



Ordine dei Medici Chirurghi  
e degli Odontoiatri  
della provincia di Parma

**I MARTEDI DELL'ORDINE**

**Il percorso provinciale per la  
prescrizione dei farmaci ipolipemizzanti  
inibitori del recettore PCSK9**

*N. Gaibazzi*

*G. Magnani*

# Assessorato alla Sanità della Regione Emilia-Romagna

## tramite la Commissione Regionale del Farmaco

---



### Documento regionale di indirizzo sul ruolo di alirocumab ed evolocumab nella prevenzione cardiovascolare

maggio 2017

A cura del gruppo di lavoro multidisciplinare  
della Regione Emilia-Romagna

Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare

- Ottimizzare il trattamento ipolipemizzante con i farmaci attualmente disponibili
- Individuare le categorie di pazienti per i quali l'utilizzo di questi farmaci può effettivamente rappresentare un valore aggiunto dal punto di vista clinico

ACCESSIBILITA'  
↕  
APPROPRIATEZZA



# Accesso al Centro Prescrittore

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Parma  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

## PROTOCOLLO PER LA PRESCRIZIONE DI ANTICORPI MONOCLONALI INIBITORI DI PCSK9

### Gruppo di lavoro

*Dott. Antonio Balestrino – Direttore Sanitario – AOU di Parma*

*Dott. Alberto Menozzi – U.O. Cardiologia – AOU di Parma*

*Dott. Nicola Gaibazzi – Responsabile S.S.D. Coordinamento Attività Specialistiche Ambulatoriali Cardiologiche - AOU di Parma*

*Dott.ssa Licia Denti – Responsabile U.O.S. Stroke Care – Clinica Geriatrica*

*Dott.ssa Alessandra Zanardi – Direttore Servizio Farmacia e Governo Clinico del Farmaco – AOU di Parma*

*Dott.ssa Giovanna Negri – Direttore Servizio Farmaceutico Territoriale – AUSL Parma*

*Dott.ssa Anna Maria Gazzola – Direttore Dipartimento Farmaceutico – AUSL Parma*

*Dott. Pietro Manotti, Direzione Medica di Presidio – AOU di Parma*

*Dott. Antonio Ferrari, Direzione Medica di Presidio – AOU di Parma*

- Creazione di un sistema di rete che garantisca le stesse opportunità di cura per tutti gli assistiti eleggibili al trattamento con PCSK9i
- Gestione coordinata e la creazione di percorsi aziendali di raccordo tra invianti e centri prescrittori



# Il percorso prescrittivo

---

---

- Valutazione dei criteri di elegibilità
- Proposta di inserimento nel percorso

**INVIANTE**

- Compilazione del PT
- Presa in carico
- FUP dei pazienti in trattamento

**CENTRO PRESCRITTORE**

# Modalità di accesso al Centro Prescrittore

---

I Medici di Medicina Generale, gli specialisti in cardiologia e medicina interna, potranno indirizzare gli assistiti che presentino i requisiti e la necessità di essere trattati con gli inibitori PCSK9 ai Centri Prescrittori previa valutazione dei criteri di eleggibilità del paziente e compilazione della scheda per la proposta di inserimento nel percorso

# Centro Prescrittore

---

**Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma**

**Centri Prescrittori:**

U.O.C. di Cardiologia

S.S.D. Coordinamento Attività Specialistiche ed Ambulatoriali Cardiologiche

S.S Stroke Unit – U.O.C Clinica Geriatrica

**Specialisti prescrittori:**

Dott. N. Giabazzi, Responsabile S.S.D. Coordinamento Attività Specialistiche ed Ambulatoriali Cardiologiche

Dott. ssa Licia Denti, Responsabile S.S. Stroke Care - U.O.C. Clinica Geriatrica

Dott. A. Menozzi, Dirigente Medico S.S. Cardiologia Interventistica Emodinamica - U.O.C. Cardiologia

Dott. ssa G. Magnani, Dirigente Medico - U.O.C. Cardiologia

**[ambulatoriopcsk9@ao.pr.it](mailto:ambulatoriopcsk9@ao.pr.it)**

# Proposta di inserimento nel percorso prescrivitivo PCSK9i

---

L'inserimento nel percorso avviene tramite **proposta inviata al Centro**

**Prescrittore** tramite le seguenti modalità:

- Compilazione di apposita scheda al fine del corretto

inquadramento/**screening** del paziente, in base alle indicazioni AIFA e del

documento regionale.

**[E-mail: ambulatoriopcsk9@ao.pr.it](mailto:ambulatoriopcsk9@ao.pr.it)**

# Formulario di

## “Richiesta per inserimento in terapia di anti PCSK9”

---

---

**Centro e medico inviante:** .....

**Telefono, fax e indirizzo e-mail:** .....

.....

**Cognome paziente:** .....

**Nome paziente:** .....

**Cod. fiscale:** .....

**Sesso:** .....

**Comune e data di nascita:** .....

**Comune di residenza:** .....

**ASL di residenza:** .....

**ASL di domicilio (se diversa da quella della residenza):** .....



# Formulario di

## “Richiesta per inserimento in terapia di anti PCSK9”

---

---

### REQUISITI PER LA PRESCRIVIBILITA' (almeno un si)

- Ipercolesterolemia familiare omozigote si      no
- PREVENZIONE PRIMARIA
  - Ipercolesterolemia familiare eterozigote con LDL  $\geq$  130 mg/dL nonostante terapia di almeno 6 mesi con statina ad elevata potenza alla massima dose tollerata (atorva 40/80 mg o rosuva 20/40 mg) + ezetimibe 10 mg si      no
  - Ipercolesterolemia familiare eterozigote con LDL  $\geq$  130 mg/dL e dimostrata intolleranza alle statine si      no
- PREVENZIONE SECONDARIA
  - Livelli di LDL  $\geq$  100 mg/dL nonostante terapia di almeno 6 mesi con statina ad elevata potenza alla massima dose tollerata (atorva 40/80 mg o rosuva 20/40 mg) + ezetimibe 10 mg si      no
  - Livelli di LDL  $\geq$  100 mg/dL e dimostrata intolleranza alle statine si      no

# Criteri di Inclusione

## \*PREVENZIONE SECONDARIA

### Malattia Cardiovascolare

- IMA
- cardiopatia ischemica
- bypass aortocoronarico
- angioplastica
- procedura di rivascularizzazione coronarica
- coronopatia

### Malattia cerebrovascolare

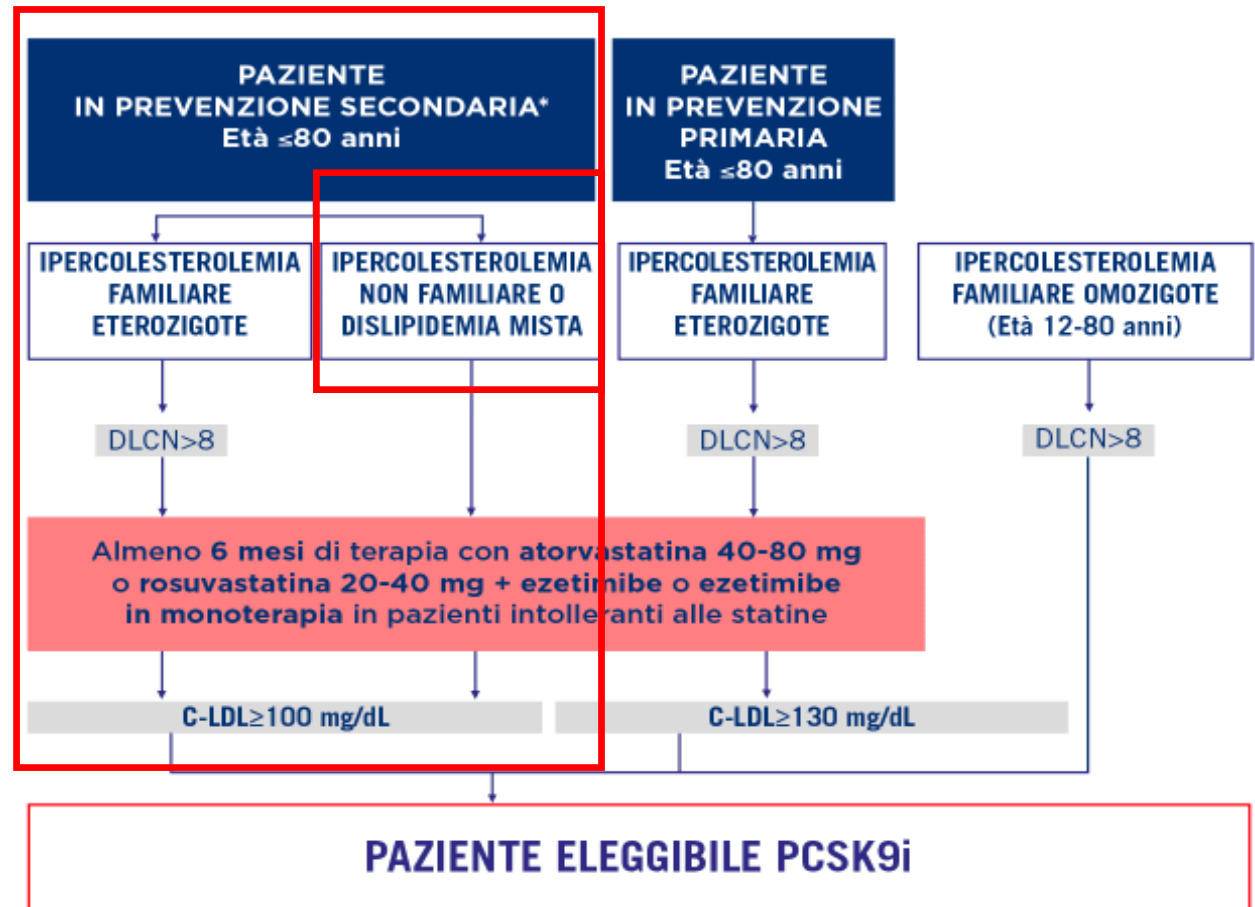
- pregresso ictus o TIA
- rivascularizzazione carotidea

### Arteriopatia periferica

DM + complicanze croniche  
(nefropatia, retinopatia, etc.)

DM + abitudine al fumo

DM + ipertensione arteriosa



# Intolleranza alle Statine

---

Paziente si definisce intollerante se ha:

- Impossibilità a tollerare almeno 2 statine di cui una alla dose iniziale (es. rosuvastatina 5mg/die, atorvastatina 10mg/die, simvastatina 10mg/die, etc. ) ed una seconda statina a qualsiasi dose con eventi avversi confermati e non tollerabili oppure CPK > 10 x ULN
- Risoluzione o netto miglioramento della sintomatologia, normalizzazione o netta riduzione dei biomarkers dopo sospensione/riduzione della dose di statina

**Escludere il rapporto dell'intolleranza con cause modificabili come interazioni farmacologiche, ipotiroidismo, patologie muscolari, importante attività fisica**

# Formulario di

## “Richiesta per inserimento in terapia di anti PCSK9”

---

---

### CRITERI DI NON PRESCRIVIBILITA' (un solo si esclude)

- Ipercolesterolemia secondaria a: ipotiroidismo o sindrome nefrosica o iatrogena da farmaci immunosoppressori, antiretrovirali, inibitori delle aromatasi **si** **no**
- GFR < 30 ml/min **si** **no**
- Insufficienza epatica con CHILD-PUGH score C **si** **no**

# Formulario di

## “Richiesta per inserimento in terapia di anti PCSK9”

---

---

### INFORMAZIONI AGGIUNTIVE OBBLIGATORIE

- Livelli di LDL alla diagnosi prima di iniziare il trattamento: ..... mg/dL
- Fumo attivo si      no
- Diabete mellito si      no  
Complicanze del diabete: .....
- Ipertensione arteriosa si      no
- Iperuricemia si      no
- Malattia coronarica accertata o pregresso IMA si      no
- Malattia cerebrovascolare accertata o pregresso TIA/ictus si      no
- Malattia vascolare periferica accertata si      no
- GFR: ..... ml/min
- Funzione epatica:      *normale*      *CHILD-PUGH A*      *CHILD-PUGH B*
- Statina attualmente assunta e dose: .....
- Assume ezetimibe si      no
- Altri ipolipemizzanti: *no*      *PUFA-N3*      *Fibrati*      *Lomipatide*      *Resine*      *Aferesi*
- L'attuale terapia viene assunta regolarmente da almeno 6 mesi si      no

# Formulario di

## “Richiesta per inserimento in terapia di anti PCSK9”

---

---

**Obbligatoriamente 3 Prelievi con intervalli > 2 mesi, in caso di intolleranza alle statine > 3 mesi**

### 1° determinazione

- Data prelievo: ...../...../.....
- Colesterolo totale: ..... mg/dL
- Colesterolo HDL: ..... mg/dL
- Trigliceridi: ..... mg/dL

### 2° determinazione

- Data prelievo: ...../...../.....
- Colesterolo totale: ..... mg/dL
- Colesterolo HDL: ..... mg/dL
- Trigliceridi: ..... mg/dL

### 3° determinazione – (Esame entro 30 giorni dall'inizio della terapia con iPCSK9)

- Data prelievo: ...../...../.....
- Colesterolo totale: ..... mg/dL
- Colesterolo HDL: ..... mg/dL
- Trigliceridi: ..... mg/dL

# Esami ematochimici

---

**Assetto lipidico durante trattamento con dose massimale di statina + ezetimibe  
comprendente:**

- Colesterolo TOT
- Colesterolo HDL
- Trigliceridi

Le LDL vengono calcolate automaticamente al momento della compilazione del PT online

- **3 Prelievi con intervalli > 2 mesi, in caso di intolleranza alle statine > 3 mesi**
- **Per l'erogazione del PT l'assetto lipidico deve essere < 1 mese**

- Funzione renale
- Funzione epatica

# Piano Terapeutico sulla piattaforma AIFA”

<b>E</b>	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	<b>REPATHA (evolocumab) - Ipercolesterolemia</b>
<b>O</b>	Campo obbligatorio	



**Ipercolesterolemia e dislipidemia mista**  
 Repatha è indicato nei pazienti adulti affetti da ipercolesterolemia primaria (familiare eterozigote e non familiare) o da dislipidemia mista, in aggiunta alla dieta:

- in associazione ad una statina o ad una statina con altre terapie ipolipemizzanti in pazienti che non raggiungono livelli di LDL-C target con la dose massima tollerata di una statina, oppure
- in monoterapia o in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti in pazienti intolleranti alle statine o per i quali l'uso di statine è controindicato.

**Ipercolesterolemia familiare omozigote**  
 Repatha è indicato in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti negli adulti e negli adolescenti di almeno 12 anni di età con ipercolesterolemia familiare omozigote.  
 L'effetto di Repatha sulla morbilità e sulla mortalità cardiovascolare non è ancora stato determinato.

**Indicazioni autorizzate e rimborsate SSN (decisione CTS):**

- pazienti di età ≤80 aa con ipercolesterolemia familiare omozigote
- in prevenzione primaria in pazienti di età ≤80 aa con ipercolesterolemia familiare eterozigote e livelli di LDL-C ≥130 mg/dL nonostante terapia da almeno 6 mesi con statina ad alta potenza alla massima dose tollerata + ezetimibe oppure con dimostrata intolleranza alle statine (vedere successivamente la definizione di intolleranza);
- in prevenzione secondaria in pazienti di età ≤80 aa con ipercolesterolemia familiare eterozigote o ipercolesterolemia non familiare o dislipidemia mista con livelli di LDL-C ≥100 mg/dL nonostante terapia da almeno 6 mesi con statina ad alta potenza alla massima dose tollerata + ezetimibe oppure con dimostrata intolleranza alle statine (vedere successivamente la definizione di intolleranza)

testo fisso in scheda EDC

FAC SIMILE

1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
<b>E</b>	Età	≥12 anni	solo se diagnosi HoFH
	(blocca per tutti se età >80 aa)	≥18 anni	per i pz con diagnosi ≠ HoFH
<b>O</b>	Sesso	M	
		F	



# Centro Prescrittore

---

- Presa visione della “Richiesta per inserimento in terapia di antiPCSK9” e **validazione** dei criteri di elegibilità con conferma alla prescrivibilità degli anti PCSK9
- Compilazione del **Piano Terapeutico** sulla piattaforma AIFA
- **Presca in carico** per programmazione delle successive visite di controllo
- **Follow-up** dei pazienti in trattamento: primo controllo a 3 mesi, poi a 6 mesi, poi ogni 6 mesi per rinnovo PT
- **Dispensazione del farmaco** presso i punti di Distribuzione Diretta AUSL



# Riassunto

---

- Pazienti con C-LDL  $\geq 100$  mg/dL dopo almeno di 6 mesi di terapia con statina ad alto dosaggio + ezetimibe o solo ezetimibe se intolleranti alla statina
- 3 prelievi con profilo lipidico a distanza di almeno 2/3 mesi, di cui uno recente + fz renale ed epatica recente
- Compilazione Formulario di “Richiesta per inserimento in terapia di PCSK9i”
- Inviare il tutto a **[ambulatoriopcsk9@ao.pr.it](mailto:ambulatoriopcsk9@ao.pr.it)**
- Il paziente verrà contatto a domicilio per programmare visita PT presso l’Ambulatorio Dedicato per prescrizione PCSK9i





Ordine dei Medici Chirurghi  
e degli Odontoiatri  
della provincia di Parma

**I MARTEDI DELL'ORDINE**

**Il percorso provinciale per la  
prescrizione dei farmaci ipolipemizzanti  
inibitori del recettore PCSK9**

*N. Gaibazzi*

*G. Magnani*

# Dutch Lipid Clinic Network Score

<b>ANAMNESI FAMILIARE</b>	<b>Score</b>
Parenti di primo grado con coronaropatia (CHD) prematura (<55 anni uomini, <60 anni donne)	1
Parenti di primo grado con colesterolo tot >310 mg/dl	1
Parenti di primo grado con xantomi tendinei e/o arco corneale	2
Bambini <18 anni con colesterolo tot >230 mg/dl	2
<b>STORIA CLINICA</b>	
Soggetto con CHD prematura	2
Soggetto con malattia vascolare cerebrale o periferica prematura	1
<b>ESAME FISICO</b>	
Xantoma tendineo	6
Arco corneale in un soggetto con <45 anni	4
<b>RISULTATI BIOCHIMICI (COLESTEROLO LDL AL BASALE)</b>	
>325 mg/dl	8
251-325 mg/dl	5
191-250 mg/dl	3
155-190 mg/dl	1
<b>ANALISI DEL DNA</b>	
Mutazione causativa dei geni	8

La diagnosi di ipercolesterolemia familiare (FH) è da considerare:

-**certa se > 8 punti**

-probabile tra 6 e 8 (consigliata l'analisi genetica)

-possibile tra 3 e 5