

NOTA INFORMATIVA DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS SOBRE LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS DE UTILIZACIÓN DE EVOLOCUMAB (Repatha®) EN EL ÁMBITO DEL SISTEMA PÚBLICO DE SALUD EN LA COMUNIDAD VALENCIANA.

La incorporación de nuevos fármacos especialmente indicados para los casos de más difícil control con el arsenal terapéutico existente, supone para muchas patologías una modificación en el proceso asistencial y en el impacto económico.

El objetivo de los profesionales sanitarios así como el de la Consellería de Sanidad Universal y Salud Pública es garantizar la utilización efectiva y eficiente de los medicamentos, la calidad y seguridad en su prescripción y la optimización y uso racional de los recursos, definiendo como herramienta para su consecución los criterios de utilización y procedimientos más adecuados para asegurar el máximo nivel de utilidad terapéutica de los medicamentos.

En este sentido, la decisión sobre estos criterios y procedimientos debe ser evaluada en base a la evidencia científica disponible y consensuada por los profesionales y los responsables de la Administración sanitaria, para lo cual, la Consellería de Sanidad Universal y Salud Pública, dentro del Programa de Posicionamiento Terapéutico de la Dirección General de Farmacia y Productos sanitarios, dispone de diferentes comités asesores en materia de uso racional de medicamentos.

Bajo estos objetivos, se informa a los Departamentos de salud y profesionales implicados e implicadas del procedimiento y de los criterios de utilización del nuevo medicamento Evolocumab (Repatha®) para el tratamiento de la hipercolesterolemia acordados el pasado miércoles 6 de abril de 2016 por el Comité Asesor de Posicionamiento Terapéutico en el tratamiento de las dislipemias. A la espera de la redacción definitiva de una instrucción en la que se declare el citado medicamento como Medicamento de Alto Impacto Sanitario y Económico, los procedimientos y los criterios contenidos en la presente nota serán vigentes y necesarios para la solicitud e instauración de tratamientos con Evolocumab.

A. FICHA TÉCNICA E INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO.

Las indicaciones de Evolocumab recogidas en la Ficha Técnica (FT) son:

- Hipercolesterolemia y dislipidemia mixta.

Repatha está indicado en adultos con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o dislipidemia mixta, como complemento a la dieta:

- en combinación con una estatina o con una estatina y otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes que no consiguen alcanzar los niveles objetivo de c-LDL con la dosis máxima tolerada de estatina, o bien
- solo o en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes intolerantes a las estatinas o en los que las estatinas están contraindicadas.

- Hipercolesterolemia familiar homocigótica.

Repatha® está indicado en adultos y adolescentes a partir de 12 años con hipercolesterolemia familiar homocigótica en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes.

Recogido en el Informe de posicionamiento terapéutico (IPT), Evolocumab ha sido financiado en pacientes que cumplan los siguientes criterios:

- Pacientes con Hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo) no controlados (definido como C-LDL superior a 100 mg/dl) con la dosis máxima tolerada de estatinas.
- Pacientes con Hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe) no controlados (definido como C-LDL superior a 100 mg/dl) con la dosis máxima tolerada de estatinas.
- Pacientes con enfermedad cardiovascular establecida (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular isquémica y enfermedad arterial periférica) no controlados (definido como C-LDL superior a 100 mg/dl) con la dosis máxima tolerada de estatinas.
- Cualquiera de los pacientes de los grupos anteriores que sean intolerantes a las estatinas o en los que las estatinas están contraindicadas y cuyo C-LDL sea superior a 100 mg/dl.

La financiación pública de Evolocumab se restringe a estos últimos supuestos.

B. CRITERIOS DE UTILIZACIÓN DE REPATHA® EN EL ÁMBITO SANITARIO PÚBLICO DE LA COMUNIDAD VALENCIANA.

Serán candidatos a recibir tratamiento pacientes que ostenten la condición de asegurado/asegurada o beneficiario/beneficiaria del Sistema Nacional de Salud, tratados y controlados en centros de la red sanitaria de la Consellería de Sanidad Universal y Salud Pública.

El Comité Asesor ha establecido los siguientes criterios de uso:

1. Criterios de indicación para el inicio de tratamiento.

Los y las pacientes candidatos a iniciar tratamiento con Repatha® deben cumplir uno de los siguientes criterios de indicación:

- a. Pacientes con Hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo) no controlados (definido como C-LDL superior a 100 mg/dl) con la dosis máxima tolerada de estatinas.
- b. Pacientes con Hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe) no controlados (definido como C-LDL superior a 100 mg/dl) con la dosis máxima tolerada de estatinas.
- c. Pacientes con enfermedad cardiovascular establecida (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular isquémica y enfermedad arterial periférica) no controlados (definido como C-LDL superior a 100 mg/dl) con la dosis máxima tolerada de estatinas.
- d. Cualquiera de los pacientes de los grupos anteriores que sean intolerantes a las estatinas o en los que las estatinas están contraindicadas y cuyo C-LDL sea superior a 100 mg/dl.

2. Criterios para la definición de paciente no controlado con tratamiento previo.

Se define un paciente como no controlado cuando el valor de C-LDL > 100 mg/dl. Será candidato a tratamiento con Repatha® siempre que, no alcanzando el valor C-LDL objetivo, se cumplan las siguientes condiciones:

- Pacientes adherentes al régimen terapéutico previo (registro de dispensación de los últimos seis meses = 100%).
- Pacientes adherentes al régimen higiénico dietético recomendado.
- Paciente que hayan utilizado, al menos, dos estatinas (solas o combinadas con ezetimiba y/u otros fármacos hipolipemiantes) a sus dosis máximas durante un periodo mínimo de ocho semanas, siendo alguna de ellas:
 - Atorvastatina 80 mg/24h.
 - Rosuvastatina 40 mg/24h.

Se establece la siguiente consideración: cuando el paciente presente valores de triglicéridos extremadamente altos que impidan el cálculo del valor de C-LDL, se utilizará el dato de colesterol no-HDL, cuyo valor deberá superar los 130 mg/dl para definir a un paciente como no controlado.

3. Criterios para la definición de paciente intolerante a las estatinas.

La intolerancia a las estatinas es un síndrome clínico caracterizado por lo que se deben cumplir todos los siguientes supuestos:

- Incapacidad para tolerar al menos dos estatinas diferentes, una de ellas a la dosis más baja recomendada de inicio y la otra a cualquier dosis.
- Efectos adversos intolerables asociados a la estatina o anormalidades de laboratorio significativas.
- Resolución de los síntomas o de las anormalidades de laboratorio, o mejora significativa, tras reducción de dosis o discontinuación del tratamiento.
- No atribuibles a otras causas, tales como interacciones farmacológicas u otras situaciones que aumenten el riesgo de intolerancia a estatinas

4. Criterios de dosificación.

Para el tratamiento de las hipercolesterolemias heterocigóticas, pacientes con enfermedad cardiovascular o en casos de intolerancia, el Comité estima que el esquema de dosificación de inicio más eficiente es el de 140 mg/14 días sc. En la hipercolesterolemia homocigótica, la dosis de inicio recomendada es la de 420 mg sc/28 días.

C. PROCEDIMIENTO DE SOLICITUD, PRESCRIPCIÓN, DISPENSACIÓN Y SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO CON EVOLOCUMAB.

1. Solicitud de tratamiento.

La solicitud de un tratamiento con Repatha® la realizarán un facultativo/a especialista que preste atención en centros de la red sanitaria de la Consellería de Sanidad Universal y Salud Pública cumplimentando el formulario de solicitud (anexo 1) y ajustándose a las directrices y criterios clínicos de uso establecidos en la presente nota informativa. El citado formulario adecuadamente cumplimentado deberá ser validado por un farmacéutico/a especialista en farmacia hospitalaria del Departamento para obtener la Conformidad previa de Financiación (CPF) del tratamiento. Una vez cumplimentado, garantizando que se cumplen los criterios de utilización, podrá ser prescrito y dispensado el tratamiento.

2. Prescripción.

La prescripción del tratamiento se realizará en el sistema de información corporativo Abucasis®, en el módulo de prescripción asistida MPRE-GAIA®.

La dosis prescrita se ajustará a los criterios de dosificación recomendados por el Comité.

3. Dispensación.

La dispensación del medicamento Repatha® se realizará en las Unidades de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE) de los Servicios de Farmacia hospitalaria. Se deberán registrar las dispensaciones individuales en el módulo de dispensación electrónico MDIS® de GAIA.


4. Administración.

El medicamento podrá ser autoadministrado por el paciente o su familiar/cuidador en su propio domicilio, asegurando que previamente se le ha informado (en las UFPE o las unidades de referencia) de la forma y el procedimiento más adecuado para la administración, la manipulación del medicamento, así como de su adecuada conservación. Por tratarse de un medicamento de administración subcutánea, podrá ser administrado en centros sanitarios.

5. Seguimiento.

El objetivo terapéutico del tratamiento con Evolocumab es el adecuado control de los niveles lipídicos y concretamente los niveles de colesterol LDL en aras a la consecución del objetivo terapéutico. Se propone un control de periodicidad trimestral en pacientes que inician tratamiento con Evolocumab para evaluar la adherencia, efectividad y seguridad. En caso de consecución de objetivo terapéutico se establecerá un control semestral, de tal modo la prescripción estará limitada a un periodo máximo de 6 meses de duración a través de MPRE.

Valencia, a 20 de abril de 2016
LA DIRECTORA GENERAL DE FARMACIA Y
PRODUCTOS SANITARIOS



Patricia Lacruz Gimeno

Anexo 1. Formulario de solicitud de inicio de tratamiento con Evolocumab.
DATOS IDENTIFICATIVOS DEL PACIENTE.

Nombre y apellidos

Nº. SIP

 Sexo: Hombre Mujer

Fecha de nacimiento:

Dirección

Provincia

CP

Teléfono:

DATOS IDENTIFICATIVOS DEL MÉDICO SOLICITANTE.

Nombre y apellidos

Nº. colegiado

Servicio/Unidad:

Centro:

DATOS ANALÍTICOS PREVIOS AL INICIO DE TRATAMIENTO (en las 8 semanas previas a la fecha de solicitud).

Valor C-LDL:

mg/dl

Fecha obtención:

| Tratamiento propuesto | Dosis | Fecha de inicio | Observaciones |
|-----------------------|-------|-----------------|---------------|
|-----------------------|-------|-----------------|---------------|

La dosis de inicio recomendada por el comité es la de 140 mg sc/14 días para las indicaciones de hipercolesterolemia heterocigótica, pacientes con enfermedad cardiovascular o en casos de intolerancia. En la hipercolesterolemia homocigótica, la dosis de inicio recomendada es la de 420 mg sc/28 días.

| Indicación terapéutica (marcar una). | |
|--------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | Pacientes con Hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo) no controlados (definido como C-LDL superior a 100 mg/dl) con la dosis máxima tolerada de estatinas |
| <input type="checkbox"/> | Pacientes con Hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe) no controlados (definido como C-LDL superior a 100 mg/dl) con la dosis máxima tolerada de estatinas. |
| <input type="checkbox"/> | Pacientes con enfermedad cardiovascular establecida (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular isquémica y enfermedad arterial periférica) no controlados (definido como C-LDL superior a 100 mg/dl) con la dosis máxima tolerada de estatinas. |
| <input type="checkbox"/> | Cualquiera de los pacientes de los grupos anteriores que sean intolerantes a las estatinas o en los que las estatinas están contraindicadas y cuyo C-LDL sea superior a 100 mg/dl. |

| | | | |
|--|--|--|--|
| En caso de ser un paciente <u>no controlado con la dosis máxima de estatinas</u> , cumplimentar la siguiente tabla (al menos deben constar dos estatinas): | | | |
| Estatina | | | |
| Fecha de utilización (periodo) | | | |
| Dosis diaria máxima utilizada (indicar) | | | |
| Valor cLDL (mg/dl) en el periodo | | | |
| Adherencia al tratamiento farmacológico hipolipemiante (RD=100%). Indicar el registro de dispensación en un periodo mínimo de seis meses. <i>RD= 100*(envases dispensados/envases prescritos)</i> | | | |
| Adherencia al tratamiento hipolipemiante (<i>valoración subjetiva</i>) | | | |
| Adherencia las recomendaciones higiénico-dietéticas (<i>valoración subjetiva</i>) | | | |
| Fumador (Sí/No) | | | |

Se define un paciente como no controlado cuando el valor de cLDL > 100 mg/dl. Será candidato a tratamiento con Repatha® siempre que, no alcanzando el valor cLDL objetivo, se cumplan las siguientes condiciones: a) Pacientes adherentes al régimen terapéutico previo (registro de dispensación de los últimos seis meses = 100%), b) Pacientes adherentes al régimen higiénico dietético recomendado, c) Paciente que hayan utilizado, al menos, dos estatinas (solas o combinadas con ezetimiba y/u otros fármacos hipolipemiantes) a sus dosis máximas durante un periodo mínimo de ocho semanas, siendo alguna de ellas: Atorvastatina 80 mg/24h ó Rosuvastatina 40 mg/24h.

| | | | |
|--|--|--|--|
| En caso de ser un paciente <u>con intolerancia a las estatinas</u> , cumplimentar la siguiente tabla (al menos deben constar dos estatinas): | | | |
| Estatina | | | |
| Fecha de utilización (periodo) | | | |
| Dosis diaria mínima utilizada (indicar) | | | |
| Dosis diaria máxima utilizada (indicar) | | | |
| El efecto adverso se produjo con la dosis Mínima/Máxima (Indicar Min/Max) | | | |
| Efecto adverso sufrido (indicar) | | | |
| Alteración analítica (indicar) | | | |
| Resolución tras la retirada de la estatina o la reducción de sus dosis (Sí/No) | | | |
| Ausencia de interacción u otra causa que pueda explicar el efecto adverso (Sí/No) | | | |

Se deben cumplir todos los siguientes supuestos: Incapacidad para tolerar al menos dos estatinas diferentes, a) una de ellas a la dosis más baja recomendada de inicio y la otra a cualquier dosis, b) Efectos adversos intolerables asociados a la estatina o anomalías de laboratorio significativas, c) Resolución de los síntomas o de las anomalías de laboratorio, o mejora significativa, tras reducción de dosis o discontinuación del tratamiento, d) No atribuibles a otras causas, tales como interacciones farmacológicas u otras situaciones que aumenten el riesgo de intolerancia a estatinas.

| | |
|---|--|
| Declaración del paciente y consentimiento informado | |
| Yo, D/Dña _____ declaro que tomo y he tomado todas las medidas a mi alcance para seguir las recomendaciones sanitarias, dietéticas y de estilo de vida (dejar de fumar, ejercicio, alimentación adecuada, pérdida de peso, etc) que contribuyen a mejorar mi salud y a obtener un mayor beneficio clínico de los tratamientos que reducen el colesterol (reducción de riesgo cardiovascular). | Firma Paciente/representante Fdo: Fecha: ___/___/___ |

| | |
|----------------------------|--|
| Facultativo prescriptor | Facultativo Farmacia CPF: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO |
| Fdo: Fecha: ___/___/___ | Fdo: Fecha: ___/___/___ |