

# PCSK-9 hämmare

## Bakgrund

PCSK9-hämmare är effektiva LDL-sänkande läkemedel, som tillsammans med standardbehandling (statin och ezetimib) eller i monoterapi (vid intolerans) effektivt kan reducera LDL-kolesterol och risken för kardiovaskulära händelser. Behandlingen har få och milda biverkningar, men hög kostnad.

Det finns två olika typer av PCSK9-hämmare: *monoklonala antikroppar respektive siRNA-läkemedel*.

- Monoklonala antikroppar (Repatha eller Praluent) är förstahandsvalet och ges som subkutana injektioner var 14:e dag (alternativt en gång per månad). I de flesta fall sköter patienterna behandlingen helt själva.
- siRNA-läkemedlet (Leqvio) är nytt på marknaden, andrahandsval p.g.a. mindre vetenskaplig dokumentation och begränsad klinisk erfarenhet, och hanteras enbart på hjärtmottagningen i Jönköping (v.g. se nedan).

## Vårdnivå och samverkan

### Primärvård

- Remitterar till hjärtmottagningen Eksjö, Värnamo och Jönköping för bedömning och ställningstagande till PCSK9-hämmare (se utredning och vilka patienter som kan vara aktuella/inte är aktuella).
- Ansvarar för den långsiktiga förskrivningen och uppföljningen efter remiss/remissvar (gäller Repatha och Praluent) om inte patienten har andra pågående kontakter på hjärtmottagningen. Läkemedelskostnad ligger kvar på respektive medicinklinik.
- För frågor kring behandlingen (inklusive frågor om avslut) rekommenderas i första hand konsultationsremiss till den mottagning som initierat behandlingen.

### Hjärtmottagning

- Tar emot remisser för bedömning och ställningstagande till PCSK9-hämmarbehandling.
- Ansvarar för uppstart av PCSK9-hämmarbehandling.
- Ansvarar för uppföljningen de första 6 månaderna med lipidprovtagning och återkoppling till patienten (eller tills behandlingen är välfungerande och stabil).
- Vid val av Leqvio (istället för monoklonala antikroppar) sker all uppföljning och förskrivning tills vidare på hjärtmottagning i Jönköping.
- Ansvarar för fortsatt uppföljning och förskrivning av patienter med PCSK9-hämmare som går på hjärtmottagningen av annan anledning.

## Utredning

Följande patientgrupper ingår i Läkemedelsförmånen enligt TLV-beslut och kan övervägas för PCSK9-hämmarbehandling.

Under respektive grupp anges vilka som har störst förväntad nytta av behandlingen.

(1) *Manifest aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom* (kranskärlssjukdom, stroke/TIA, perifer artärsjukdom), där patienten trots maximal tolerabel statindos och ezetimib har ett *LDL-kolesterol*  $\geq 1.8$  mmol/L.

Störst förväntad nytta:

- Nyligen genomgången akut koronart syndrom (ACS) (senaste 2 åren).
- Flera genomgångna ACS ( $\geq 2$  ACS-händelser).

- Genomgången ACS med kvarstående flerkärslssjukdom.
- Genomgången ACS efter tidigare op CABG.
- Diabetes mellitus eller metabolt syndrom.
- Polyvaskulär sjukdom (ASCVD i  $\geq 2$  artärbäddar, tex kranskärslssjukdom och stroke).
- Symtomgivande perifer artärsjukdom (PAD).
- LDL-C  $\geq 2.6$  mmol/L eller ApoB  $\geq 0.9$  g/L (på optimerad basbehandling)
- Familjär hyperkolesterolemi.
- Lipoprotein(a)  $\geq 125$  nmol/L ( $\geq 50$  mg/dL).

(2) *Familjär hyperkolesterolemi (FH)*, där patienten trots maximal tolerabel statindos och ezetimib har ett LDL-kolesterol  $\geq 2.6$  mmol/L.

Störst förväntad nytta:

- En eller flera andra viktiga riskfaktorer: lågt HDL-kolesterol (män:  $<1.0$  mmol/L; kvinnor:  $<1.2$  mmol/L), diabetes mellitus, högt lipoprotein(a) ( $\geq 125$  nmol/L), högt BMI ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), hypertoni, familjehistorik med tidigt ASCVD-insjuknande, LDL-C  $\geq 3.4$  mmol/L (på optimerad basbehandling), ålder vid start av lipidsänkande behandling ( $>30$  år).

(3) *Diabetes mellitus och målorganskada (mikroalbuminuri, retinopati eller neuropati)*, eller minst tre viktiga riskfaktorer, eller tidig debut av typ 1 diabetes mellitus med lång duration, där patienten trots maximal tolerabel statindos och ezetimib har ett LDL-kolesterol  $\geq 2.6$  mmol/L.

Störst förväntad nytta:

- Kronisk njursjukdom (CKD) med eGFR  $<45$  ml/min, eGFR 45–59 ml/min plus mikroalbuminuri eller makroalbuminuri (oberoende av eGFR).
- LDL-C  $\geq 3.4$  mmol/L (på optimerad basbehandling).

Obs! Evidensen är begränsad kring nyttan av tilläggsbehandling med PCSK9-hämmare till patienter med diabetes mellitus, varför en återhållsam förskrivning rekommenderas i nuläget.

### Vad talar emot PCSK9-hämmare?

1. *Basal LDL-sänkande läkemedelsbehandling (statin och ezetimib) ej optimerad.*
  - a. Om patienten inte har högintensiv statin i fulldos samt ezetimib måste orsak till detta anges.
  - b. Om patient inte har någon statinbehandling måste orsak till detta anges. Vid komplett intolerans måste framgå att man prövat minst tre olika statiner, inklusive minst en i lägsta effektiva dos t.ex. T. Rosuvastatin 5 mg, 1 tablett varannan dag.
  - c. Om patient inte har någon ezetimibbehandling måste orsak till detta anges. Vid komplett intolerans måste framgå att man prövat ezetimib även i reducerad dos.
  - d. Om patient inte önskar medverka till optimering av basal LDL-sänkande läkemedelsbehandling är behandling med PCSK9-hämmare inte aktuell.
  - e. Vid bristande följsamhet till basal LDL-sänkande läkemedelsbehandling är behandling med PCSK9-hämmare inte aktuell.
2. *Övriga riskfaktorer ej optimalt behandlade.*
  - a. Behandlingsoptimering avseende övriga riskfaktorer, med såväl läkemedel som livsstil, måste vara pågående eller genomfört.
  - b. Om försök till behandlingsoptimering avseende övriga riskfaktorer inte pågår eller inte har genomförts måste orsak till detta anges.

3. *Begränsad förväntad överlevnad, komorbiditet och/eller andra förhållanden*, där ytterligare LDL-sänkande behandling inte förväntas ge en kliniskt relevant minskad morbiditet och mortalitet.

## Behandling

### Uppstart av PCSK9-hämmarbehandling

Om en patient bedöms aktuell för PCSK9-hämmarbehandling kallas hen till ansvarig mottagning för uppstart av behandling, vanligen inom 3 månader. Inför besöket:

- Eventuellt tas kompletterande blodprover före behandlingsstart.
- Remissbedömaren utfärdar e-recept på Repatha eller Praluent och patienten löser ut och tar med sig första sprutan till besöket.

Vid besöket träffar patienten sjuksköterska och/eller läkare och erhåller individanpassad muntlig och skriftlig information kring behandlingen. Det är av särskild vikt att betona betydelsen av god följsamhet till den övriga riskreducerande behandlingen (livsstil och läkemedel, inklusive basbehandling med statin och ezetimib). Första dosen injiceras subkutant under instruktion på mottagningen.

I utvalda fall kan Leqvio väljas som PCSK9-hämmare i stället för monoklonala antikroppar. Det kan vara patienter med intolerans mot eller dålig respons på Repatha/Praluent, men också i fall där det ur följsamhetsynpunkt kan vara fördelaktigt att injektionerna ges av sjuksköterska på mottagningen och med glesare intervall. Leqvio är ett rekvisitionsläkemedel och ges enbart på hjärtmottagningen i Jönköping.

## Uppföljning

### Initial uppföljning av PCSK9-hämmarbehandling

Efter uppstart av PCSK9-hämmarbehandling ansvarar hjärtmottagningen för den initiala uppföljningen. Under de första 6 behandlingsmånaderna bör uppföljning ske (vid minst ett tillfälle) med lipidprover och återkoppling till patienten.

### Uppföljning efter uppstart

Cirka ett år efter behandlingsstart ordinerar ny provtagning (lipidstatus) för att utvärdera effekt och följsamhet. Därefter rekommenderas kontroller cirka en gång per år.

### Behandlingsavslut

När ordinarie vårdgivare bedömer att fortsatt preventiv LDL-sänkande behandling inte längre är meningsfull och till nytta för patienten, utifrån en *begränsad förväntad överlevnad, komorbiditet och/eller andra förhållanden*, bör behandlingen med PCSK9-hämmare avslutas. Om möjligt bör beslutet tas i samråd med patienten. Vid behov kan hjärtmottagningen konsulteras.