

# VOORSTEL VOOR STAPSGEWIJZE AANPAK VOOR LDL CHOLESTEROL VERLAGING<sup>1</sup>

## VOORSTEL VOOR STAPSGEWIJZE AANPAK VOOR LDL CHOLESTEROL VERLAGING



## BEHANDELING HYPERCHOLESTEROLEMIE BIJ VOLWASSENEN: OVERZICHT VERSCHILLENDE CHOLESTEROLVERLAGENDE THERAPIEËN



	Zeer hoog CV risico		Hoog CV risico			Matig CV Risico	Laag CV Risico
Type patiënt	Gedocumenteerd atherosclerotisch vaatlijden (klinisch of ondubbelzinnig op beeldvorming)		Verhoogde individuele risicofactoren: TC >310 mg/dl; LDL-C >190 mg/dl of bloeddruk >180/110 mmHg			Jonge patiënten (T1DM <35j; T2DM <50j) met DM <10j zonder andere risicofactor	Berekende SCORE ≤1% voor 10j fataal CV risico
	Familiale hypercholesterolemie met atherosclerotisch vaatlijden of andere grote risicofactor		Familiale hypercholesterolemie zonder grote risicofactoren				
	DM met orgaanschade; of minstens 3 grote risicofactoren; of T1DM >20j		DM zonder orgaanschade met DM ≥10j of andere risicofactor				
	Ernstige nierinsufficiëntie (eGFR<30ml/min/1.73m <sup>2</sup> )		Matige nierinsufficiëntie (eGFR 30 – 59 ml/min/1.73m <sup>2</sup> )			Berekende SCORE ≥1% en ≤5% voor 10j fataal CV risico	
	Berekende SCORE ≥10% voor 10j fataal CV risico		Berekende SCORE ≥5% en ≤10% voor 10j fataal CV risico				
<i>Wat is de baseline LDL-C waarde van de patiënt en welke LDL-C streefwaarde moet bereikt worden?</i>							
LDL-C streefwaarde	<55 mg/dl		<70 mg/dl			<100 mg/dl	<116 mg/dl
Dieet- en levensstijloptimalisatie							
Stap 1	Statines		Statines			Statines	Statines
Stap 2	Ezetimibe		Ezetimibe			Ezetimibe	Ezetimibe
LDL-C resultaat	<100 mg/dl		≥100 mg/dl		<100 mg/dl	≥100 mg/dl	≥130 mg/dl
Stap 3	Bempedoïnezuur	Inclisiran	Bempedoïnezuur	Inclisiran	Inclisiran		
		Evolocumab		Evolocumab			
		Alirocumab <sup>2</sup>		Evolocumab	Alirocumab		
		Bempedoïnezuur		Bempedoïnezuur	Bempedoïnezuur		
<b>! Ten alle tijde is evaluatie van de therapietrouw belangrijk, alvorens naar de volgende stap te gaan.</b>							
<sup>1</sup> Schema is gebaseerd op de 2021 ESC richtlijnen voor preventie van cardiovasculaire ziekte preventie (Visseren et al., Eur H Journal, 2021) en de terugbetalingsvoorwaarden van de producten. De sequentiële aanpak kan variabel zijn afhankelijk van het profiel van de patiënt (e.g. intolerantie). Elke arts is verantwoordelijk voor de behandeling van zijn/haar patiënten en bijgevolg ligt de keuze van de medicatie in handen van de behandelende arts. De kleurencode duidt de beschikbaarheden van de producten aan wanneer die enkel in specifieke situaties zijn terugbetaald. <sup>2</sup> Alirocumab wordt enkel terugbetaald voor patiënten met familiale hypercholesterolemie en acuut coronair syndroom met LDL ≥100 mg/dl of voor patiënten met familiale hypercholesterolemie en cerebrovasculair accident of arteriële revascularisatie (coronair of perifeer) met LDL ≥100 en ≤130 mg/dl. Er is geen terugbetaling voor patiënten met gedocumenteerd atherosclerotisch lijden zonder diagnose van familiale hypercholesterolemie.							

# BEHANDELING HYPERCHOLESTEROLEMIE BIJ VOLWASSENEN: OVERZICHT VERSCHILLENDE CHOLESTEROLVERLAGENDE THERAPIEËN<sup>1</sup>

De behandeling van hypercholesterolemie moet gezien worden binnen de aanpak van het totale cardiovasculaire risico. Veranderingen in levensstijl zoals o.a. een evenwichtige voeding, stoppen met roken en voldoende lichaamsbeweging zijn essentieel als eerste stap en blijven vanzelfsprekend ook belangrijk als cholesterolverlagende middelen worden gebruikt.

	Statines	Ezetimibe	Combinatiepreparaten statine+ezetimibe	Bempedoïnezuur	Combinatiepreparaat Bempedoïnezuur+ezetimibe	PCSK9-antilichamen		Inclisiran	
<b>Producten</b>	Rosuvastatine, atorvastatine, simvastatine, pravastatine	Ezetimibe	Rosuvastatine + ezetimibe, Atorvastatine + ezetimibe, Simvastatine + ezetimibe	Bempedoïnezuur	Bempedoïnezuur + ezetimibe	Alirocumab	Evolocumab	Inclisiran	
<b>Type patiënt</b>	Primaire preventie Secundaire preventie Familiale hypercholesterolemie					Familiale hypercholesterolemie	Secundaire preventie Familiale hypercholesterolemie		
<b>Gemiddelde LDL-C daling</b>	Lage intensiteit : <20%-30% Matige intensiteit: 30% - 50% Hoge intensiteit: ≥50%	Zonder statines: 15% - 22% Toegevoegd aan statines: 21%-27%	30 - 70 %	Zonder statines: 23% Toegevoegd aan statines: 16%	Zonder statines: 23% Toegevoegd aan statines: 36%	Zonder statines: 40-50% Toegevoegd aan statines: 60-70%		Toegevoegd aan statines: 50%	
<b>Werkingsmechanisme</b>	Inhibitie van cholesterol productie in de lever	Inhibitie van cholesterol absorptie in de dunne darm	Inhibitie van cholesterol productie en intestinale cholesterol absorptie	Inhibitie van cholesterol productie in de lever	Inhibitie van cholesterol productie en intestinale cholesterol absorptie	Remming van LDL-receptor degradatie in de lever		Remming van LDL-receptor degradatie in de lever	
<b>Behandelingschema</b>	Dagelijkse pil					Subcutane injectie, 2 wekelijks of maandelijks; auto-injector		Subcutane injectie initieel, opnieuw na 3 maanden en vervolgens elke 6 maanden; toediening door arts of verpleegkundige	
<b>Meest voorkomende bijwerkingen</b>	Diabetes, hyperglycemie, abdominale pijn, diarree, constipatie, nasofaryngitis, allergische reacties, toename in leverenzymen, spierpijn, artralgie (cave: nocebo effect)	Abdominale pijn, diarree, winderigheid	Abdominale pijn, diarree, winderigheid, constipatie, toename in leverenzymen, spierpijn	Anemie, hyperuricemie, jicht, toename in leverenzymen, pijn in extremiteiten	Anemie, hyperuricemie, jicht, toename in leverenzymen	Lokale injectieplaats reacties, reacties van de bovenste luchtwegen, pruritus, overgevoeligheid van de huid, misselijkheid		Lokale injectieplaats reacties	
<b>Contra-indicaties</b>	Actieve leverziekte of ongekende oorzaak van gestegen leverenzymen Ernstige nierziekte Zwangerschap, borstvoeding Cave geneesmiddeleninteractie	Overgevoeligheid voor de werkzame stof of hulpstoffen	Actieve leverziekte of ongekende oorzaak van gestegen leverenzymen Ernstige nierziekte Zwangerschap, borstvoeding Cave geneesmiddeleninteractie	Zwangerschap, borstvoeding Gelijktijdig gebruik met simvastatine >40mg per dag	Zwangerschap, borstvoeding Gelijktijdig gebruik met simvastatine >40mg per dag Gelijktijdig gebruik met statines: contra-indicaties van statines van toepassing	Overgevoeligheid voor de werkzame stof of hulpstoffen		Overgevoeligheid voor de werkzame stof of hulpstoffen	
<b>Waarschuwingen en voorzorgen</b>	Myopathie, nierfunctiestoornis, proteïnurie, leverfunctiestoornis, gestegen leverenzymen, diabetes	Gestegen leverenzymen, leverfunctiestoornis, fibraten, anticoagulantia, zwangerschap/borstvoeding	Myopathie, nierfunctiestoornis, proteïnurie, leverfunctiestoornis, gestegen leverenzymen, diabetes, fibrates, anticoagulantia	Myopathie bij gelijktijdig gebruik met statines, ernstige nierfunctiestoornis, ernstige leverfunctiestoornis	Myopathie bij gelijktijdig gebruik met statines, ernstige nierfunctiestoornis, ernstige leverfunctiestoornis, fibraten, anticoagulantia	Allergische reacties, ernstige nierfunctiestoornis, ernstige leverfunctiestoornis, zwangerschap/borstvoeding		Hemodialyse, ernstige nierfunctiestoornis, ernstige leverfunctiestoornis, zwangerschap/borstvoeding	
<b>Terugbetalingsaanvraag door...</b>	Alle artsen <sup>2</sup>	Alle artsen	Alle artsen	Alle artsen		Cardioloog, endocrinoloog, internist	Cardioloog, endocrinoloog, internist, neuroloog <sup>3</sup>		
<b>Voornaamste terugbetaalde indicaties (BCFI geconsulteerd op 23/02/2023)</b>	<b>Af:</b> volledige terugbetaling voor patiënten met familiale hypercholesterolemie (HeFH of HoFH) <b>B:</b> geen specifieke voorwaarden	<b>Af:</b> volledige terugbetaling voor patiënten met familiale hypercholesterolemie (HeFH of HoFH) in combinatie met statines (behoudens contra-indicatie of intolerantie) <b>B:</b> geen specifieke voorwaarden	<b>Af:</b> volledige terugbetaling voor patiënten met familiale hypercholesterolemie die reeds een vergoeding verkregen voor een statine en ezetimibe in categorie <b>AB:</b> geen specifieke voorwaarden	<b>Af:</b> HeFH en DLCN>8 en 1 van de 2 onderstaande voorwaarden: 1. het LDL-C niveau is niet bereikt (afhankelijk van de situatie) ondanks behandeling met ezetimibe + max. tolereerbare dosis statines - LDL-C ≥ 70 mg/dl - LDL-C ≥ 55 mg/dl en 1 of meer van volgende condities: • coronair antecedent • cerebrovasculair antecedent • perifere vaatlijden antecedent • één of meerdere van volgende risicofactoren: ≥ 65j, diabetes, arteriële hypertensie, roken en/of obesitas 2. intolerantie of contra-indicatie voor statines <b>Bf:</b> Gemengde dyslipidemie of primaire hypercholesterolemie en 1 van de 2 onderstaande voorwaarden: 1. het LDL-C niveau is niet bereikt (afhankelijk van de situatie) ondanks behandeling met ezetimibe + max. tolereerbare dosis statines - LDL-C ≥ 70 mg/dl en 1 of meer van volgende condities: • TC ≥ 310 mg/dl • LDL-C ≥ 190 mg/dl • bloeddruk ≥ 180/110 mmHg • diabetes voor >10j of gecombineerd met andere risicofactoren zoals: ≥65j, hypertensie, roken of obesitas • matige chronische nierinsufficiëntie (GF = 30-59 ml/min/1,73m <sup>3</sup> ) • absoluut cardiovasculair risico ≥5 % op 10j. - LDL-C ≥ 55 mg/dl en 1 of meer van volgende condities: • coronair antecedent • cerebrovasculair antecedent • perifere vaatlijden antecedent • diabetes met orgaanschade of minstens 3 van de volgende risicofactoren: ≥ 65j, hypertensie, roken of obesitas of vroeg begin van T1DM (gedurende min. 20j) • ernstig chronische nierinsufficiëntie (GF < 30 ml/min/1,73m <sup>3</sup> ) • absoluut cardiovasculair risico ≥10 % op 10j 2. intolerantie of contra-indicatie voor statines		<b>Alirocumab:</b> <b>Af:</b> HeFH en DLCN>8 en indien één van de volgende LDL-C niveaus niet zijn bereikt (afhankelijk van de situatie) ondanks behandeling met ezetimibe + max. tolereerbare dosis statines; of enkel ezetimibe indien statine intolerantie; of enkel statine indien ezetimibe intolerantie - LDL ≥ 100 mg/dl voor ACS patiënten ° LDL ≥ 100 mg/dl en ≤ 130 mg/dl en voorafgaande cerebrovasculair thrombotisch accident of arteriële revascularisatie (coronair of perifereer) - LDL ≥ 130 mg/dl		<b>Evolocumab en inclisiran:</b> <b>Af:</b> HeFH en DLCN>8 en LDL-C ≥ 100mg/dl ondanks behandeling met ezetimibe + max. tolereerbare dosis statines; of enkel ezetimibe indien statine intolerantie; of enkel statine indien ezetimibe intolerantie <b>Bf:</b> Atherosclerotisch vaatlijden gedocumenteerd door voorafgaande coronaire hartziekte, cerebrovasculaire ziekte of perifere arteriële ziekte en LDL-C ≥ 100mg/dl ondanks een behandeling van min. 6 weken met ezetimibe (behoudens intolerantie of contra-indicatie) en max. tolereerbare dosis statines behoudens intolerantie of contra-indicatie)  Evolocumab is ook terugbetaald in HoFH (volwassenen en kinderen)	

<sup>1</sup> Dit overzicht is een samenvatting van de meest courante gegevens in de wetenschappelijke bijsluiters van de medicijnen. Elke arts is verantwoordelijk voor de behandeling van zijn patiënten en voor het consulteren van de bijsluiter alvorens de medicatie te initiëren.

<sup>2</sup> Indien HoFH of andere genetische vorm dient de aanvraag te gebeuren door cardioloog of internist

<sup>3</sup> De neuroloog kan enkel terugbetaling aanvragen voor patiënten met gedocumenteerd atherosclerotisch vaatlijden (Bf), niet voor HeFH patiënten

ACS = acuut coronair syndroom ; DLCN = Dutch Lipid Clinic Network Score ; GF = glomerulaire filtratie ; HeFH = heterozygote familiale hypercholesterolemie ; HoFH = homozygote familiale hypercholesterolemie ; LDL-R = LDL-receptor ; TC = totale cholesterol

Bronnen: wetenschappelijke bijsluiters (Crestor, Lipitor, Zocor, Ezetrol, Atozet, Inegy, Suvezen, Myrosor, Repatha, Praluent, Nilemdo, Nustendi, Leqvio), 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemias (Mach et al 2020 Atherosclerosis); Guidelines of lipid management in cardiovascular prevention (Descamps et al 2020 Louvain Medical)