

Medicina di
**Famiglia &
Specialistica**

Aggiornamenti, notizie e pubblicazioni scientifiche
a cura di **PACINI EDITORE MEDICINA**

**ACIDO BEMPEDOICO: NUOVA OPZIONE TERAPEUTICA
PER IL PAZIENTE CON C-LDL NON A TARGET**

**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

Acido bempedoico: nuova opzione terapeutica per il paziente con C-LDL non a target



Dott. ANDREA DI LENARDA
Direttore SC Patologie Cardiovascolari,
Dipartimento specialistico territoriale,
Azienda Sanitaria Universitaria
Giuliano Isoentina (Trieste)

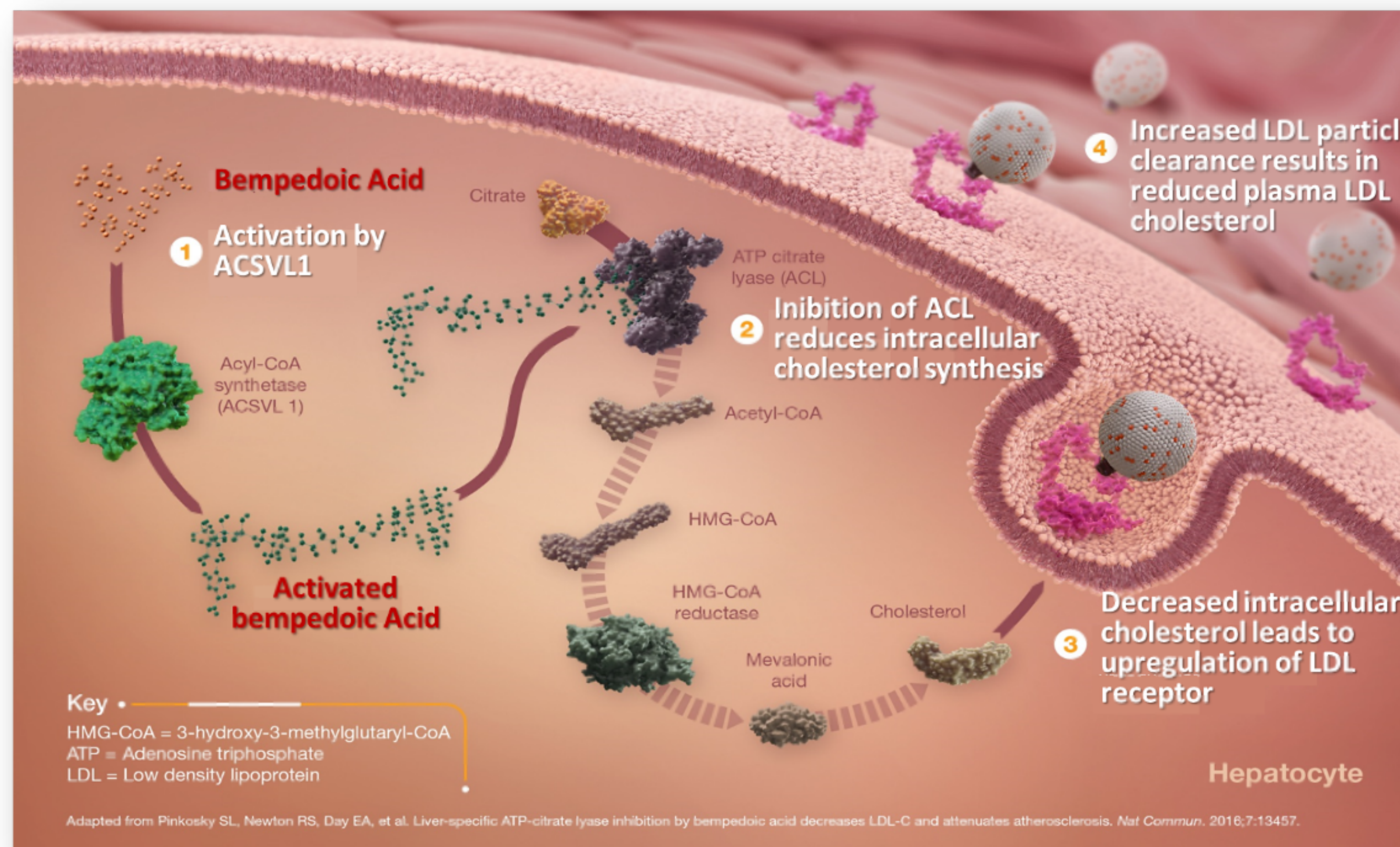
https://www.pacinimedicina.it/medicina_famiglia/acido-bempedoico-nuova-opzione-terapeutica-per-il-paziente-con-c-ldl-non-a-target/

Che cos'è e come funziona l'acido bempedoico per il paziente con C-LDL non a target?

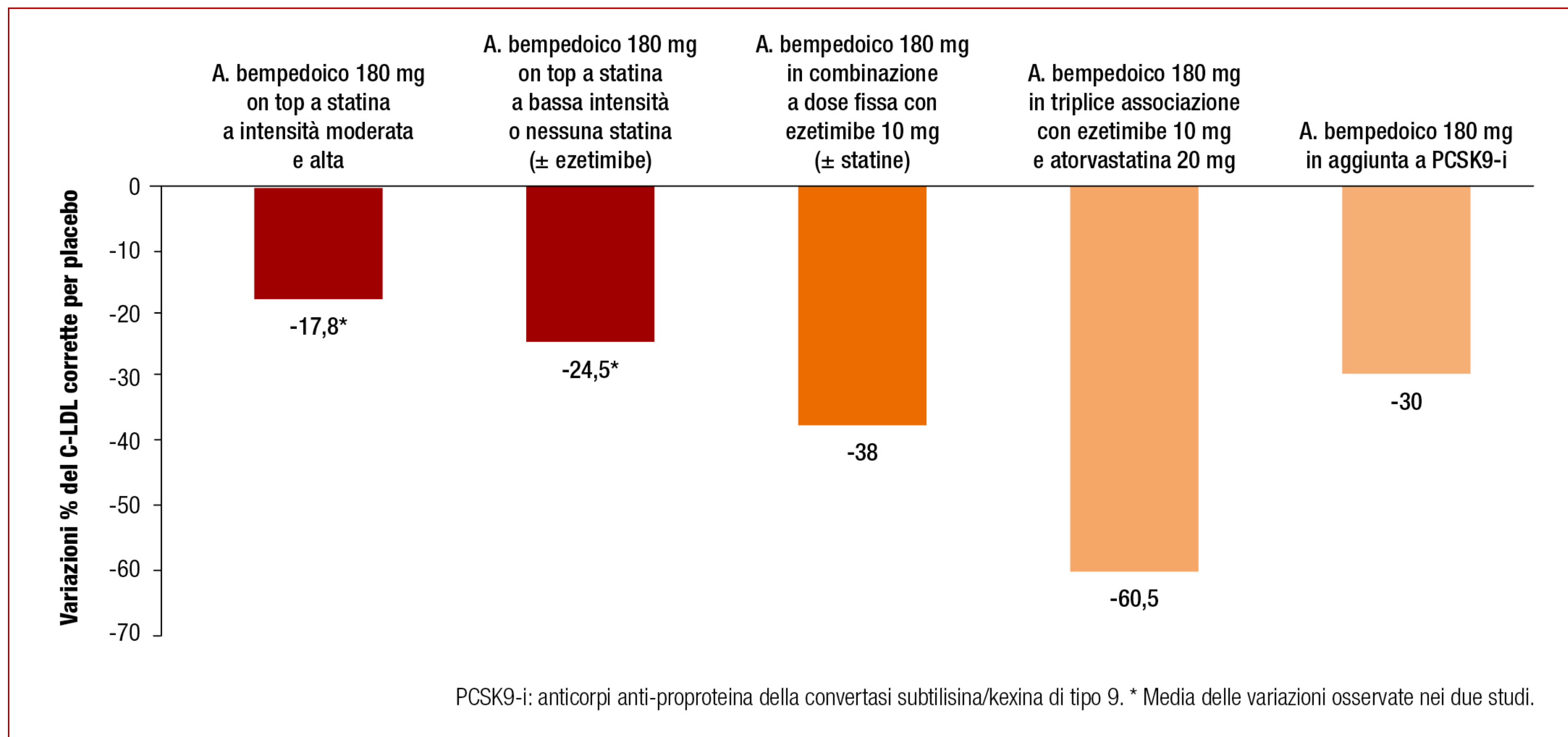
Il meccanismo d'azione unico dell'acido bempedoico è complementare ma distinto da quello delle statine e delle altre terapie ipolipemizzanti (LLT)

Attivato principalmente a livello epatico, l'acido bempedoico **inibisce l'enzima ATP citrato liasi (ACL)** nella ben nota via di sintesi del colesterolo, a monte rispetto al target delle statine.

La conseguente **sovra-regolazione dei recettori per le LDL** determina un'**aumentata captazione di LDL** da parte delle cellule epatiche, con relativa riduzione dei livelli plasmatici di C-LDL.



L'acido bempedoico e la riduzione dei livelli di C-LDL








Riduzione dei valori di colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità (C-LDL) ottenuta con l'impiego dell'acido bempedoico in aggiunta a differenti terapie ipolipemizzanti (modificato da Di Fusco SA, Aquilani S, Spinelli A, et al. ANMCO Expert opinion: Posizionamento terapeutico dell'acido bempedoico nel trattamento dell'ipercolesterolemia. G Ital Cardiol 2023;24:490-498. <https://doi.org/10.1714/4041.40210>)

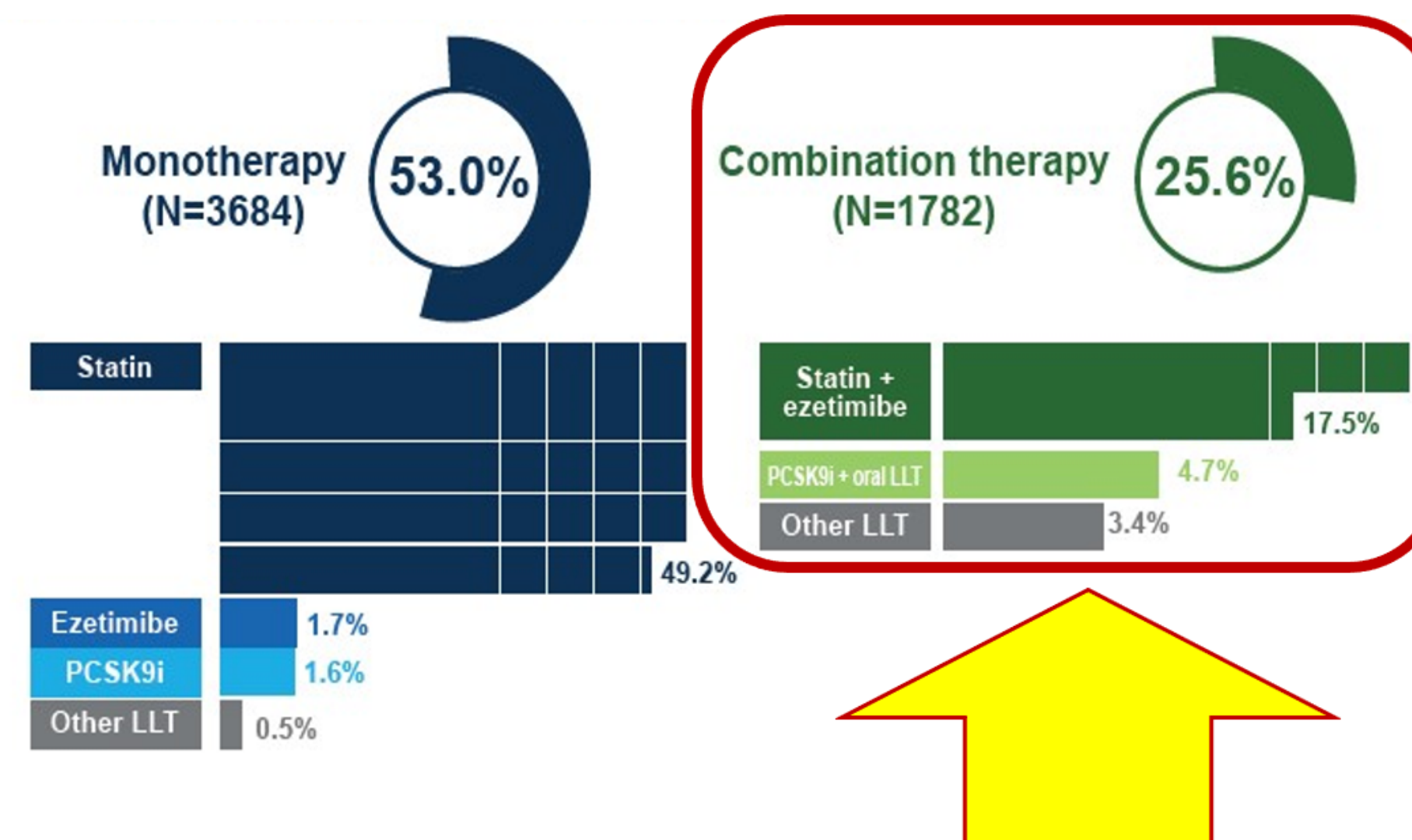
Come mai un nuovo farmaco per ridurre il colesterolo?

The SANTORINI Study 2020-2021

Of the 9044 patients included in the analysis, 6954 (76.9%) had a history of ASCVD. Among them only 20.7% of the patients were on target

	 All patients (N=6954)	 Coronary ASCVD (N=4857)	 Cerebral ASCVD (N=400)	 Peripheral/ other ASCVD (N=150)	 Polyvascular ASCVD (N=1547)
LDL-C mg/dL (SD)	88,7 (43,8)	88,8 (43,0)	102,8 (49,8)	101,3 (50,3)	83,6 (43,1)
Achieving LDL-C goals, n (%)	1438 (20.7)	980 (20.2)	60 (15.0)	28 (18.7)	370 (23.9)

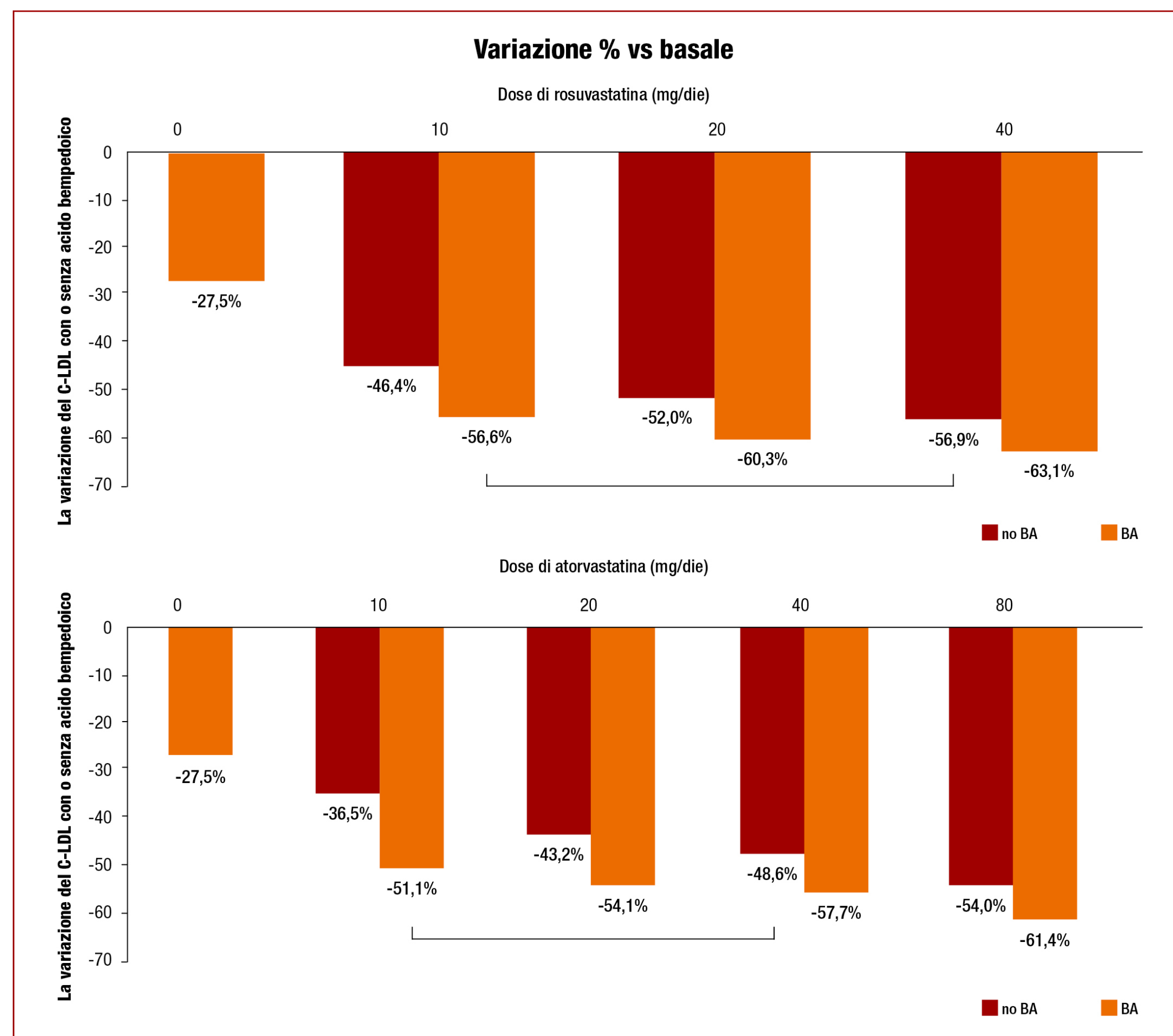
Combination therapy is underutilised in this very high CV risk population, highlighting the need to move beyond statin monotherapy



Effetti farmacodinamici della combinazione acido bempedoico + statina. Previsioni da un modello dose-risposta

Si può prevedere che la combinazione dell'acido bempedoico (o ezetimibe) con la dose più bassa di ciascuna statina consenta di raggiungere riduzioni dei livelli di C-LDL simili a quelle che si avrebbero quadruplicando la dose della statina in monoterapia.

Questi risultati suggeriscono che la combinazione di acido bempedoico (o ezetimibe) con una statina al più basso dosaggio possa consentire di trattare i pazienti che richiedono un'intensificazione della terapia ipolipemizzante **evitando gli eventi avversi associati all'uso di statine ad alto dosaggio.**

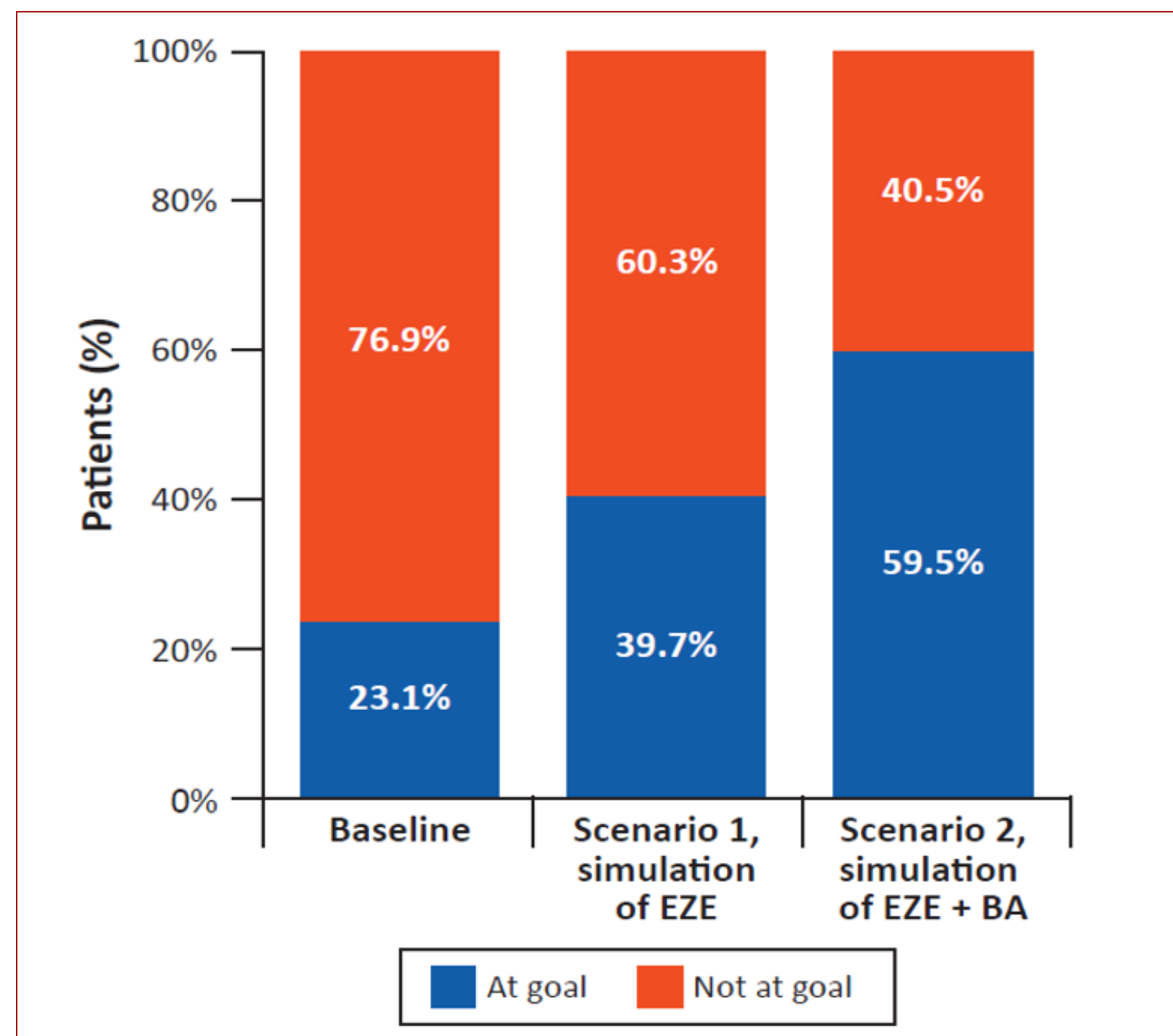


Rappresentazione grafica tratta dai dati presenti nella Tabella 3 di Jadhav SB, Crass RL, Chapel S, et al. Pharmacodynamic effect of bempedoic acid and statin combinations: predictions from a dose-response model. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2022;8:578-586. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab064>

Effetto dell'acido bempedoico in pazienti a rischio alto e molto alto. Simulazione sulla base dei dati dello studio Santorini

Complessivamente, il numero dei pazienti a target potrebbe aumentare da 1428 (23,1%) alla baseline a 2455 (39,7%) e a 3677 (59,5%) dopo l'aggiunta di ezetimibe e acido bempedoico, nello scenario 1 e nello scenario 2 in sequenza.

L'ottimizzazione dell'algoritmo terapeutico ipolipemizzante orale add-on con ezetimibe e acido bempedoico dovrebbe determinare un incremento significativo dei pazienti a target, con un probabile beneficio additivo sugli eventi cardiovascolari.



Rappresentazione grafica tratta dalla Figura 1 di Ray KK, Catapano AL, Diamand F, et al. Simulation of bempedoic acid in the lipid-lowering treatment pathway using the European Contemporary SANTORINI cohort of high- and very high-risk patients. Eur Heart J 2022;43(Suppl2):ehac544.2377. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac544.2377>

Quali sono i vantaggi dell'acido bempedoico per il paziente a rischio alto e molto alto non a target?

L'acido bempedoico: una nuova opzione terapeutica complementare alle terapie esistenti

L'acido bempedoico (180 mg) e la sua associazione fissa con ezetimibe (180 mg/10 mg) sono delle **nuove opzioni terapeutiche orali**, che possono essere utilizzate in aggiunta alle terapie orali già esistenti per ottenere un'ulteriore riduzione del C-LDL nei pazienti non controllati.

L'acido bempedoico e l'associazione fissa acido bempedoico/ezetimibe **possono essere somministrati con o senza cibo**, all'orario più comodo per il paziente.

L'acido bempedoico, così come il suo metabolita attivo e la forma glucuronide, **non sono metabolizzati dagli (e non inibiscono né inducono) enzimi del citocromo P450.**

Un'analisi combinata di sicurezza, condotta su più di 3.600 pazienti, ha confermato che l'acido bempedoico è ben tollerato

L'aggiunta di acido bempedoico alle terapie ipolipemizzanti (incluse le statine a intensità alta/moderata) **comporta significative riduzioni di C-LDL rispetto al placebo** e un accettabile profilo di sicurezza.

> **Il numero totale di eventi avversi seri era simile tra i due gruppi di trattamento.**

> **Tutti gli eventi avversi fatali sono stati giudicati dagli sperimentatori come non correlati al trattamento.**

> **L'incidenza di mialgia e di debolezza muscolare è risultata simile tra i gruppi di trattamento, stante terapia statinica a elevata intensità.**

Eventi avversi durante il trattamento	Acido bempedoico N=2424, % (n)	Placebo N=1197, % (n)
Panoramica degli EA in tutti i pazienti		
Qualsiasi EA	73,1 (1771)	72,5 (868)
EA seri	14,1 (341)	13,3 (159)
Interruzione del trattamento dovuta ad EA	11,3 (273)	7,8 (93)
EA con esito fatale	0,8 (19)	0,3 (4)
Eventi fatali cardiovascolari (Cardiac Disorders SOC)	0,3 (8)	0,2 (2)
EA più comuni che hanno portato all'interruzione del trattamento		
Mialgia	1,3 (31)	1,8 (21)
Spasmi muscolari	0,7 (18)	0,3 (3)
Mal di testa	0,5 (11)	0,3 (3)
Diarrea	0,5 (11)	<0,1 (1)
EA più comuni		
Rinofaringiti	7,4 (180)	8,9 (106)
Mialgia	4,9 (118)	5,3 (63)
Infezioni del tratto urinario	4,5 (110)	5,5 (66)
Artralgia	4,1 (100)	4,8 (57)

EA – evento avverso.

Un'analisi combinata di sicurezza, condotta su più di 3.600 pazienti, ha confermato che l'acido bempedoico è ben tollerato

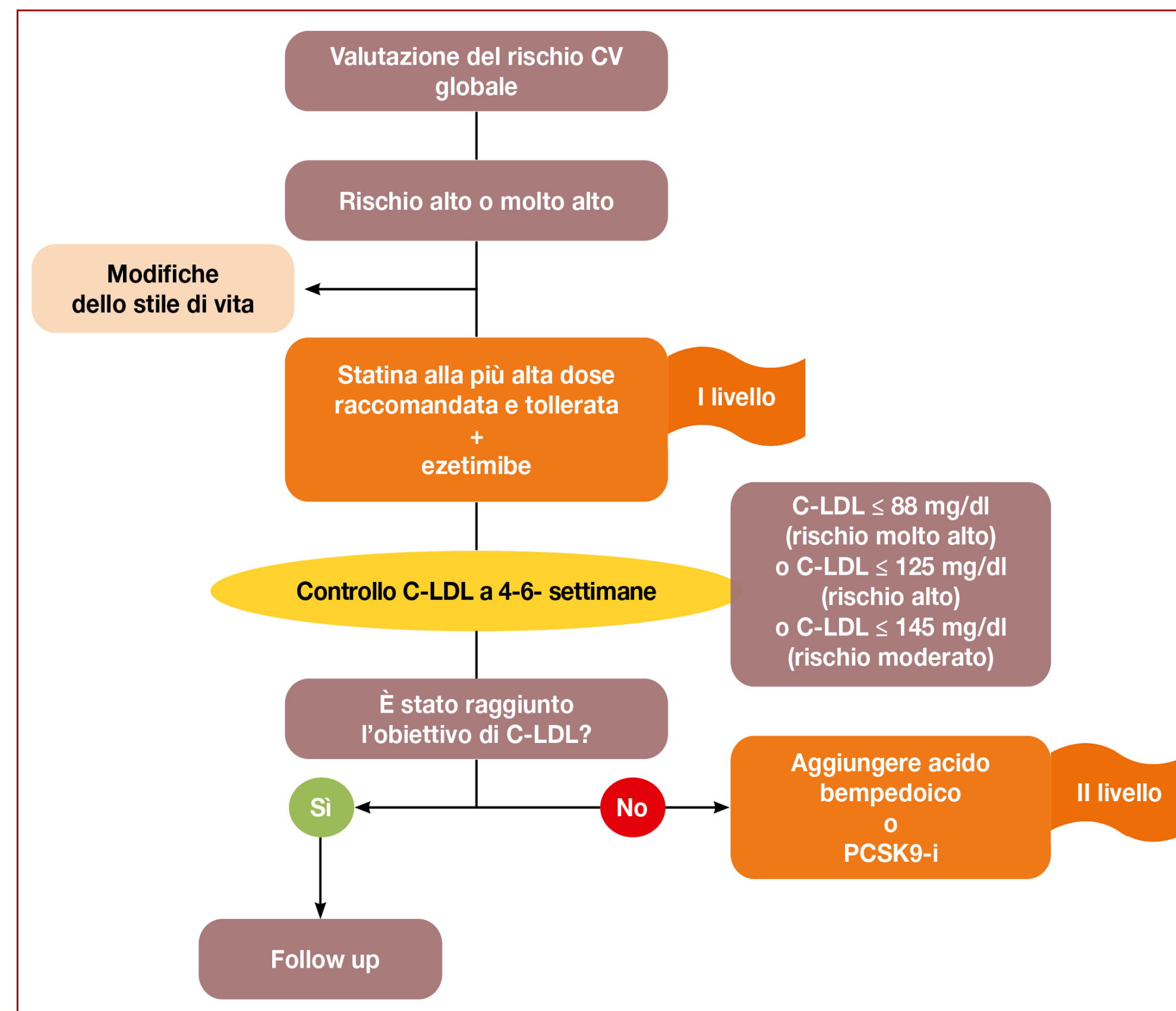
Eventi avversi di speciale interesse

- > **Eventi avversi, definiti come nuova insorgenza di diabete/ iperglicemia, sono stati riportati meno frequentemente** nel braccio di trattamento con acido bempedoico rispetto a quanto osservato nel gruppo placebo.
- > **Modeste variazioni dei livelli ematici di creatinina e acido urico (effetto trasportatore renale OAT2) si sono verificate precocemente, e sono risultate stabili nel tempo e reversibili dopo l'interruzione del farmaco.**
- > **Episodi di gotta sono stati riportati più frequentemente** nel gruppo di pazienti trattati con l'acido bempedoico rispetto al placebo, ma **l'incidenza è stata comunque bassa** in entrambi i gruppi di trattamento e gli eventi si sono verificati soprattutto **nei pazienti con una precedente diagnosi di gotta.**

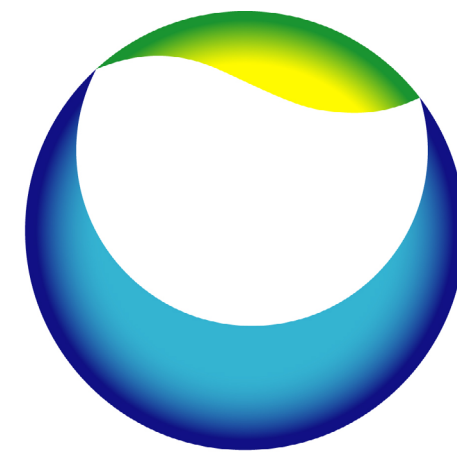
Eventi avversi durante il trattamento	Acido bempedoico N=2424, % (n)	Placebo N=1197, % (n)	p
Debolezza muscolare	0,5 (13)	0,6 (7)	0,82
Nuova insorgenza di diabete/iperglicemia	4,0 (96)	5,6 (67)	0,03
Aumento di acido urico nel sangue	2,1 (51)	0,5 (6)	<0,001
Iperuricemia	1,7 (40)	0,6 (7)	0,007
Gotta	1,4 (33)	0,4 (5)	0,008
Aumento di creatinina nel sangue	0,8 (19)	0,3 (4)	0,12
Diminuzione della velocità di filtrazione glomerulare	0,7 (16)	<0,1 (1)	0,02
Aumento degli enzimi epatici	2,8 (67)	1,3 (15)	0,004
> 3 volte rispetto ai limiti superiori di riferimento	0,7 (18)	0,3 (3)	0,10
> 5 volte rispetto ai limiti superiori di riferimento	0,2 (6)	0,2 (2)	>0,99
Disordini neurocognitivi	0,7 (16)	0,8 (9)	0,83

Considerando che le ultime linee guida sulla gestione dei pazienti con dislipidemia hanno reso i target dei pazienti a rischio alto e molto alto ancora più difficili da raggiungere, in questi specifici contesti **l'acido bempedoico, terapia addizionale rispetto a statine ed ezetimibe, maneggevole e ben tollerata, può facilitare il raggiungimento degli obiettivi terapeutici raccomandati.**

L'acido bempedoico, da solo o in combinazione fissa con l'ezetimibe, per il rapporto costo/efficacia più favorevole rispetto agli agenti anti-PCSK9, rappresenta un'opzione terapeutica particolarmente utile nei pazienti che non riescono a raggiungere il target terapeutico con il trattamento statinico alla massima dose tollerata.



realizzato con il contributo non condizionante di Daiichi Sankyo



Daiichi-Sankyo

RCP NILEMDO

RCP NUSTENDI

scheda di prescrizione

© Copyright by Pacini Editore Srl

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

**PACINI
EDITORE
MEDICINA**