

## INCLISIRAN: O NOUĂ ABORDARE FARMACOLOGICĂ PENTRU TRATAMENTUL HIPERCOLESTEROLEMIEI ȘI DISLIPIDEMIILOR MIXTE

Mihaela Stoica, Diana Sasu, Oxana Sârbu, Svetlana Gavriiliuc

Conducător științific: Valeriu Istrati

Disciplina de medicină internă-semiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Introducere.** Dislipidemia mixta, hipercolesterolemia primară și secundară se caracterizează prin niveluri crescute de colesterol LDL, care în lipsa tratamentului poate duce la complicații premature și deces din cauza dezvoltării accelerate a bolii cardiovasculare aterosclerotice. **Scopul lucrării.** Determinarea avantajelor administrării preparatului Inclisiran cu acțiune la nivel de receptor PCSK9 și rezultatele pe termen lung a acestuia asupra nivelului de LDL-colesterol, la pacienții cu dislipidemie mixtă și hipercolesterolemie familială. **Material și metode.** Studiul a fost realizat folosind bazele de date PubMed, Z-library, NCIB, Medscape, Mendeley, cu utilizarea cuvintelor-cheie: „dislipidemie”, „LDL-colesterol”, „hipercolesterolemie familială”, „mRNA”, „PCSK9”, „risc”, publicate în perioada 2019-2023. **Rezultate.** Inclisiran este un ARN interferent, care inhibă producția de proprotein convertază subtilizină/kexină tip 9 (PCSK9) în ficat. UE a aprobat în 2020, acest medicament, pentru tratamentul adulților cu hipercolesterolemie primară sau dislipidemie mixtă. Inclisiran se administrează în două doze, câte 284 mg/1.5 mL (189 mg/mL), la a 3-a și a 6-a lună, subcutanat. Conform studiilor, regimul de Inclisiran cu două doze a produs o scădere a nivelului de LDL-colesterol sub 1,3 mmol/l în ziua 180-a. Reducerile medii ale nivelurilor de colesterol LDL au fost de la 27,9 până la 41,9% după I doză și de la 35,5 până la 52,6% după a II doză. Inclisiran a fost bine tolerat și sigur, fără evenimente adverse severe. **Concluzii.** Inclisiran - terapia revoluționară pentru pacienții care nu pot atinge nivelurile țintă ale LDL-colesterolului cu doze maxime de statine. La pacienții cu hipercolesterolemie, Inclisiran a scăzut nivelul LDL cu 51% fără efecte adverse semnificative și a fost asociată cu o rată mică a evenimentelor cardiovasculare. **Cuvinte-cheie:** Inclisiran, hipercolesterolemie, LDL-colesterol, tratament.

## INCLISIRAN: A NEW PHARMACOLOGICAL APPROACH TO THE TREATMENT OF HYPERCOLESTEROLEMIA AND MIXED DYSLIPIDEMIA

Mihaela Stoica, Diana Sasu, Oxana Sârbu, Svetlana Gavriiliuc

Scientific adviser: Valeriu Istrati

Internal Medicine and Semiology Discipline, Nicolae Testemițanu University

**Introduction.** Mixed dyslipidemia, primary and secondary hypercholesterolemia is characterized by elevated levels of LDL cholesterol, which in the absence of treatment can lead to premature complications and death due to the accelerated development of atherosclerotic cardiovascular disease. **The purpose of the work.** Determining the advantages of the administration of Inclisiran with action at the PCSK9 receptor level and its long-term results on LDL-cholesterol levels, in patients with mixed dyslipidemia and familial hypercholesterolemia. **Material and methods.** The study was conducted using the databases PubMed, Z-library, NCIB, Medscape, Mendeley, using the **Keywords:** „dyslipidemia”, „LDL-cholesterol”, „familial hypercholesterolemia”, „mRNA”, „PCSK9”, „risk”, published in the period 2019-2023. **Results.** Inclisiran is an interfering RNA that inhibits the production of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) in the liver. The EU approved this drug in 2020 for the treatment of adults with primary hypercholesterolemia or mixed dyslipidemia. Inclisiran is administered in two doses, each 284 mg/1.5 mL (189 mg/mL), at the 3rd and 6th month, subcutaneously. According to the studies, the two-dose Inclisiran regimen produced a decrease in LDL-cholesterol below 1.3 mmol/l on day 180. Mean reductions in LDL cholesterol levels ranged from 27.9 to 41.9% after the first dose and from 35.5 to 52.6% after the second dose. Inclisiran was well tolerated and safe with no severe adverse events. **Conclusions.** Inclisiran - breakthrough therapy for patients who cannot reach target LDL-cholesterol levels with maximum doses of statins. In patients with hypercholesterolemia, Inclisiran lowered LDL by 51% without significant adverse effects and was associated with a low rate of cardiovascular events. **Keywords:** Inclisiran, hypercholesterolemia, LDL-cholesterol, treatment.