



Tikagrelor (Brilique) forebyggende mot kardiovaskulære hendelser hos pasienter med koronar arteriesykdom og samtidig diabetes type 2

Type metode: Legemiddel

Område: Hjerte og kar

Virkestoffnavn: Tikagrelor

Handelsnavn: Brilique (EU), Brilinta (US) (1)

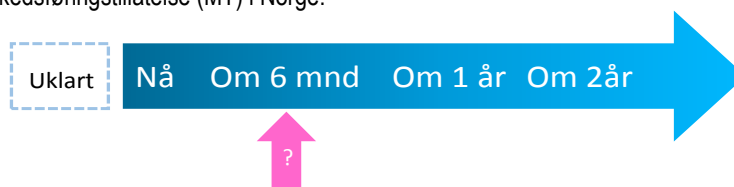
ATC-kode: B01AC24 (Hemmere av blodplateaggresjon, ekskl. heparin)

MT søker/innehaver: AstraZeneca AB

Finansieringsansvar: Folketrygden; Blåresept

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (2).

Beskrivelse av den nye metoden

Koronar arteriesykdom (CAD) øker risikoen for kardiovaskulære hendelser og død. Ved etablert CAD ses helt eller delvis tilstopping av blodårene som forsyner hjertet med blod, bl.a. som en følge av opphoping av koagulert blod, deriblant blodplater, på innsiden av blodårene. Tikagrelor er en såkalt ADP-reseptorhemmer, som virker blodfortynnende ved å hemme blodplatenes evne til å klebe seg sammen (aggregere), og motvirker slik opphoping av blodplater og dannelse av blodpropper.

Tikagrelor, administrert sammen med acetylsalisylsyre (ASA), er fra tidligere indisert som forebyggende behandling mot aterosklerotiske hendelser hos voksne etter akutte hjertehendelser som f.eks. hjerteinfarkt og for lengre tids behandling etter et tidligere hjerteinfarkt hos pasienter med høy risiko for nye hendelser. Den antatte indikasjonsutvidelsen gjelder forebyggende behandling av pasienter med samtidig CAD og diabetes type-2 som har gjennomgått perkutan koronar intervensjon (PCI), en prosedyre for å åpne opp trange eller tette kransarterier (koronar revaskularisering).

Tikagrelor gis som tablett to ganger daglig.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

CAD forårsakes hovedsakelig av fremskreden åreforkalkning (aterosklerose) i blodårene som forsyner hjertet med blod, der fettavleiringer på innsiden av kroppens blodårer fører til plakkoppbygging og etter hvert «sår» på innsiden av blodårene, hvor blodet koagulerer og hoper seg opp. Helt eller delvis tilstopping av en av blodårene som leder til hjertet gir økt risiko for hjerte- og karsykdommer som angina eller hjerteinfarkt som følge av svekket oksygentilførsel til hjertemuskelen (3). Over tid kan også deler av disse avleiringene frigjøres ut i blodbanen og danne en blodpropp som tilstopper en blodåre et annet sted i kroppen, eksempelvis i hjernen (hjerneslag).

Det er stor variasjon i klinisk presentasjon og alvorlighet av CAD, og tilstedeværelse av visse andre sykdommer, som for eksempel diabetes, gir økt risiko for kardiovaskulære hendelser og død (4). I perioden 2012-2018 har om lag 11 000 pasienter årlig gjennomgått PCI i Norge (5), men hvor mange av disse som har samtidig diabetes type-2 og dermed kan være aktuelle for metoden vites ikke.

Dagens behandling

Legemidler for sekundærforebygging etter påvist hjertesykdom og aterosklerose er beskrevet i Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom (oppdatert i 2018) (6). I henhold til retningslinjene bør alle pasienter med kjent aterosklerotisk hjerte- og karsykdom tilbys behandling med lavdose ASA eller eventuelt en annen blodplatehemmer (klopidogrel, tikagrelor, dipyramidol). Livsstilsråd og tilstrekkelig behandling av andre tilstander som øker risikoen for alvorlige hjertehendelser er viktig, slik som høyt kolesterol, høyt blodtrykk og diabetes. Sekundærforebyggende behandling gis over lang tid, gjerne livet ut.

Etter en akutt koronar hendelse (hjerteinfarkt eller ustabil angina) er det vanlig å gi mer intensiv behandling med dobbel platehemming (DAPT) i 12 måneder, hvor ASA benyttes i kombinasjon med ADP-reseptorhemmere (tikagrelor, klopidogrel eller prasugrel).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert to norske metodevurderinger om virkestoffet, men med andre indikasjoner (7,8).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (9).

Det foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt (10).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonal metodevarsel (11).

Klinisk forskning

Den antatt viktigste studien for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

| Populasjon (N =antall deltagere) | Intervensjon | Kontrollgruppe | Utfallsmål | Studienavn og nummer* (fase) | Tidsperspektiv resultater |
|--|--|--------------------------------------|--|---|---------------------------|
| Pasienter ≥50 år med diabetes type 2 og dokumentert CAD eller tidligere gjennomgått koronar revaskularisering (N=19 271) | Tikagrelor 60 mg tabletter 2 ganger daglig | Placebo tabletter 2 ganger daglig | Primært: Tid til første hendelse av kardiovaskulær død, hjerteinfarkt eller slag | THEMIS NCT01991795 (Fase 3) | Avsluttet januar 2019 |

*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

| | |
|--|-------------------------------------|
| Klinisk effekt relativt til komparator | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sikkerhet relativt til komparator | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnader/ressursbruk | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnadseffektivitet | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Organisatoriske konsekvenser | <input type="checkbox"/> |
| Etikk | <input type="checkbox"/> |
| Juridiske konsekvenser | <input type="checkbox"/> |
| Annet | <input type="checkbox"/> |

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

| | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| Hurtig metodevurdering | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Fullstendig metodevurdering | <input type="checkbox"/> |

Hovedkilder til informasjon

1. Ticagrelor: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 19. september 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ticagrelor/>
2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-19-22-august-2019-written-procedure_en.pdf
3. Norsk Helseinformatikk; NHI. Aterosklerose [oppdatert 03. april 2017]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/kroppen-var/sykdomsprosesser/aterosklerose/>
4. European Society of Cardiology; ESC. Guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J. 2013;34(38):2949-3003.
5. Folkehelseinstituttet. Hjerte- og karregisteret statistikkbank. Tilgjengelig fra: <http://statistikkbank.fhi.no/hkr/>
6. Forebygging av hjerte- og karsykdom: Nasjonal faglig retningslinje. (2018). Oslo: Helsedirektoratet. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>
7. Statens legemiddelverk. Refusjonsrapport: Ticagrelor (Brilique) til behandling av pasienter med akutt koronarsyndrom -profylakse mot aterosklerotiske hendelser. Vurdering av søknad om forhåndsgodkjent refusjon § 2. 2011. Tilgjengelig fra: https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/B/Brilique_Akutt-Koronarsyndrom_2011.pdf
8. Statens legemiddelverk. Hurtig metodevurdering: Ticagrelor (Brilique) sammen med acetylsalisylsyre, til behandling av voksne pasienter med tidligere hjerteinfarkt og høy risiko for å utvikle aterosklerotiske hendelser. Vurdering av søknad om forhåndsgodkjent refusjon § 2. 2016. Tilgjengelig fra: https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/B/Brilique_profylakse_bloodpropp_2016.pdf
9. Ticagrelor for preventing cardiovascular events in people with type 2 diabetes and coronary artery disease [ID1514]. (2018). (Proposed [GID-TA10429]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10429/documents>
10. Yang H, et al. (2019). [Ticagrelor Versus Prasugrel for the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Following Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis](#). *Diabetes Ther.* 10(1), 81-93.
11. [Ticagrelor for prevention of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus who have coronary artery disease](#). (2018). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.

Dato for første publisering 25.10.2019
Siste oppdatering 25.10.2019