

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Tikagrelor (Brilique) som tilleggshandling med acetylsalisylsyre ved sekundærprofylakse hos voksne pasienter med akutt iskemisk slag eller transitorisk iskemisk angrep

#### 1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. 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) (1).

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: B01AC24  
Virkestoffnavn: Tikagrelor  
Handelsnavn: Brilique  
Legemiddelform: Tablett, filmdrasjert  
MT-søker/innehaver: AstraZeneca

#### 1.3 Metodetype

Legemiddel  
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

#### 1.4 Tag (merknad)

Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

#### 1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

#### 1.6 Fagområde

Hjerte- og karsykdommer

#### 1.7 Bestillingsanbefaling

**Metodevurdering**  
 Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering  
**Kommentar:**

#### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet  
**Kommentar:**

Juridiske konsekvenser  
 Etske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hjerneslag er plutselig innsettende tap av kroppsfunksjoner på grunn av forstyrrelser i hjernens blodsirkulasjon. 80-85 % av tilfellene er forårsaket av blodpropp i blodtilførselen til hjernen, kalt hjerneinfarkt (iskemisk hjerneslag). 10-15 % av tilfellene er forårsaket av hjerneblødning. Dersom symptomene går tilbake i løpet av 24 timer, kalles det transitorisk iskemisk angrep (TIA), omtalt som «drypp» på folkemunne. Faktorer som høyt blodtrykk, tidligere gjennomgått hjerneslag eller TIA, diabetes og aterosklerose øker risikoen for å utvikle slag. (2)

I Norge er det om lag 11 000 nye tilfeller av slag og 4-5 000 tilfeller av TIA hvert år (3).

### Dagens behandling

Det foreligger en nasjonal faglig retningslinje for Hjerneslag (4). Denne ble sist oppdatert i april 2020. Ved hjerneslag er det viktig med akuttbehandling på sykehus der målet er å begrense hjerneskadene og å få kontroll over utløsende eller disponerende sykdommer. Etter dette anbefales de fleste å bruke blodplatehemmere for å forebygge nye tilfeller av TIA eller slag. Anbefalt sekundærprofylakse er legemiddelbehandling med klopidoogrel eller kombinasjonsbehandlingen acetylsalisylsyre (ASA)/dipyridamol.

### Virkningsmekanisme

Tikagrelor tilhører den kjemiske klassen cyklopentyl-triasolopyrimidiner (CPTP) som er en oral, direktevirkende, selektiv og reversibelt bundet P2Y12-reseptorantagonist som hindrer ADP-mediert P2Y12 avhengig blodplateaktivering og -aggregering. Tikagrelor hindrer ikke ADP-binding, men når bundet til P2Y12 reseptoren hindrer den ADP-indusert signaltransduksjon (5).

Siden blodplater tar del i initieringen og/eller utviklingen av trombotiske komplikasjoner ved aterosklerotisk sykdom, har hemming av blodplatefunksjonens evne til å aggregere vist å redusere risikoen for kardiovaskulære hendelser som død, myokardialt infarkt eller slag.

### Tidligere godkjent indikasjon

Tikagrelor, administrert sammen med acetylsalisylsyre (ASA), er indisert for profylakse mot atherotrombotiske hendelser hos voksne pasienter med

- akutt koronarsyndrom (ACS) eller
- et tidligere hjerteinfarkt og en høy risiko for å utvikle atherotrombotiske hendelser

### Mulig indikasjon

Profylakse hos pasienter med akutt iskemisk slag eller transitorisk iskemisk angrep (1).

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)  
 Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie:

| Populasjon (n=antall deltakere)  | Intervensjon      | Kontrollgruppe | Hovedutfallsmål  | Studienummer, fase                      | Tidsperspektiv resultater |
|--|-------------------|----------------|--|---|---------------------------|
| Pasienter $\geq 40$ år med iskemisk hjerneslag eller høy-risiko TIA (n=11 018) | Tikagrelor og ASA | Placebo og ASA | Tid fra studiestart til påfølgende slag eller død etter 30 dager | <a href="#">NCT03354429</a><br>Fase III | Desember 2019             |

#### 3.2 Metodevurderinger og -varsel

|  |   |
|--|---|
| <b>Metodevurdering</b><br>- nasjonalt/lokalt -                       | Metoden er foreslått til nasjonal vurdering, men med en annen indikasjon (6).<br>Det foreligger minst en annen behandlingsmetode som omfatter samme indikasjon og er foreslått til nasjonal metodevurdering (7, 8). |
| <b>Metodevurdering / systematiske oversikt</b><br>- internasjonalt - | Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (9, 10).  |
| <b>Metodevarsel</b>  | Det foreligger minst et relevant metodevarsel (11).   |

## 4. Referanser

1. Ticagrelor. Specialist Pharmacy Service. [Oppdatert: 27.07.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ticagrelor/>
2. Hjerneslag. Norsk helseinformatikk [Oppdatert: 15.10.2019]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/hjernenervesystem/hjerneslag-og-blodninger/hjerneslag/>
3. Hjerneslag og TIA. Norsk elektronisk legehåndbok. [Oppdatert: 03.07.2020]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/hjertekar/tilstander-og-sykdommer/hjerneslag-og-tia/hjerneslag-og-tia/>
4. Hjerneslag. Nasjonal faglig retningslinje Helsedirektoratet. [Oppdatert: 27.04.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hjerneslag>
5. L4.5.7.4.3 Ticagrelor. Norsk legemiddelhandbok. [Oppdatert: 19.05.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L4.5.7.4.3/Ticagrelor>
6. Ticagrelor (Brilique) forebyggende mot kardiovaskulære hendelser hos pasienter med koronar arteriesykdom og samtidig diabetes type 2. Oslo: MedNytt; 2019. Metodevarsel LM nr 076 2019.
7. Klopidoqrel og acetylsalisylsyre (ASA) til sekundærprofylakse av aterotrombotiske hendelser. Oslo: MedNytt; 2019. Metodevarsel LM nr 041 2019.
8. Rivaroxaban (Xarelto) sammen med acetylsalisylsyre til forebygging av hjerneslag, hjerteinfarkt, akutt ekstremitetsiskemi og død hos pasienter med koronar- eller perifer arteriesykdom. Oslo: MedNytt; 2018. Metodevarsel LM nr 017 2018.
9. Malhotra K, Goyal N, Kasunich AS, et al. Ticagrelor for stroke prevention in patients with vascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. J Neurol Sci. 2018;390:212-218.
10. Ticagrelor for preventing stroke after previous ischaemic stroke or high-risk transient ischaemic attack (ID2689). London: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10663). [Oppdatert: 11. juni 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10663/documents>
11. Ticagrelor in addition to acetylsalicylic acid for prevention of stroke in patients with acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID 20615.

## 5. Versjonslogg

| 5.1 Dato   | 5.2 Endringer gjort i dokument                                 |
|------------|--|
| 18.09.2020 | Laget metodevarsel   |
| DD.MM.ÅÅÅÅ | Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ |
| DD.MM.ÅÅÅÅ | Endret status for metoden                                      |