

## **Ticagrelor**

Beschluss vom: 15. Dezember 2011  
In Kraft getreten am: 20. Januar 2012  
BAnz. Nr. 11 (S. 254) vom 19.01.2012

gültig bis: unbefristet

### **Zugelassenes Anwendungsgebiet:**

Brilique gleichzeitig eingenommen mit Acetylsalicylsäure (ASS) ist indiziert zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung [NSTEMI] oder Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung [STEMI]), und zwar sowohl bei medikamentös behandelten Patienten als auch bei Patienten, bei denen eine perkutane Koronarintervention (PCI) oder eine aortokoronare Bypass-Operation (CABG) durchgeführt wurde.

### **1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

- a) Instabile Angina pectoris (IA) / Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI):

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:** Clopidogrel + ASS

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Clopidogrel + ASS:** Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen

**Studienergebnisse nach Endpunkten<sup>1</sup>:**

	<u>Effektschätzer [95%-KI] Ticagrelor vs. Clopidogrel</u>	<u>Ereignisanteil Ticagrelor vs. Clopidogrel / absolute Risikoreduktion (ARR)<sup>2</sup></u>	<u>p-Wert</u>
<b>Mortalität</b>			
Gesamtmortalität	HR 0,73 [0,60; 0,89]	3,8 % vs. 5,3 % ARR = 1,5 %	p = 0,0022
Kardiovaskuläre Mortalität	HR 0,70 [0,56; 0,87]	3,1 % vs. 4,6 % ARR = 1,5 %	p = 0,0012
<b>Morbidität</b>			
Myokardinfarkt	HR 0,78 [0,65; 0,94]	4,8 % vs. 6,1 % ARR = 1,3 %	p = 0,0081
Schlaganfall	HR 1,00 [0,70; 1,44]	1,3 % vs. 1,4 %	p = 0,9914
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>			
	Keine verwertbaren Daten verfügbar.		
<b>Nebenwirkungen</b>			
Schwere Blutungsereignisse	HR 1,07 [0,95; 1,20]	13 % vs. 12,3 %	p = 0,2742
Lebensbedrohliche oder tödliche Blutungsereignisse	HR 1,09 [0,93; 1,29]	6,6 % vs. 6,2 %	p = 0,2891

	<u>Effektschätzer [95%-KI] Ticagrelor vs. Clopidogrel</u>	<u>Ereignisanteil Ticagrelor vs. Clopidogrel / absolute Risikoreduktion (ARR)<sup>2</sup></u>	<u>p-Wert</u>
Dyspnoe	RR <sup>3</sup> 0,55 [0,49; 0,62]  umgedrehte Effektrichtung	14,0 % vs. 7,7 %  ARR = - 6,3 %	p < 0,001
Bradykardie	RR <sup>3</sup> 0,79 [0,65; 0,97]  umgedrehte Effektrichtung	4,4 % vs. 3,5 %  ARR = - 0,9 %	p = 0,02
UE	RR <sup>3</sup> 0,95 [0,92; 0,97]  umgedrehte Effektrichtung	72,3 % vs. 68,6 %  ARR = - 3,7 %	p < 0,001
SUE	RR <sup>3</sup> 1,01 [0,93; 1,09]  umgedrehte Effektrichtung	19,7 % vs. 19,8 %	p = 0,88
Abbruch wegen UE	RR <sup>3</sup> 0,7 [0,60; 0,81]  umgedrehte Effektrichtung	8,2 % vs. 5,7 %  ARR = - 2,5 %	p < 0,001

<sup>1</sup> Daten aus der Nutzenbewertung des IQWiG, S. 25; Daten zum Endpunkt Myokardinfarkt aus schriftlichem Stellungnahmeverfahren

<sup>2</sup> Angabe nur bei signifikanten Unterschieden, negative Angaben zur ARR zugunsten von Clopidogrel + ASS

<sup>3</sup> Ereignisanteil Clopidogrel vs Ticagrelor, siehe Erläuterungen in der Nutzenbewertung des IQWiG, S. 26

b) Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), medikamentös behandelt:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:** Clopidogrel + ASS

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Clopidogrel + ASS:**  
kein Zusatznutzen belegt

c) Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), perkutane Koronarintervention:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:** Prasugrel + ASS

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Prasugrel + ASS:** kein Zusatznutzen belegt

Ausnahmen

- Patienten  $\geq 75$  Jahre, die nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung nicht für eine Therapie mit Prasugrel + ASS infrage kommen: ein auf Anhaltspunkten basierender nicht quantifizierbarer Zusatznutzen
- Patienten mit transitorischer ischämischer Attacke oder ischämischem Schlaganfall in der Anamnese: ein auf Anhaltspunkten basierender nicht quantifizierbarer Zusatznutzen

d) Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), aortokoronare Bypass-Operation:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:** ASS-Monotherapie

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer ASS-Monotherapie:** kein Zusatznutzen belegt

## **2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen**

- a) Patienten mit instabiler Angina pectoris (IA) / Patienten mit Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI)

Anzahl: 181.000-221.000

- b) Patienten mit Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), medikamentös behandelt:

Anzahl: 17.000-21.000

- c) Patienten mit Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI) und perkutaner Koronarintervention:

Anzahl: 45.000-55.000

Anzahl der Patienten  $\geq$  75 Jahre, die nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung nicht für eine Therapie mit Prasugrel + ASS infrage kommen: 10-25 % der Patienten mit STEMI und perkutaner Koronarintervention

- d) Patienten mit Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI) und aortokoronarer Bypass-Operation:

Anzahl: 5.000–6.000

## **3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

## **4. Therapiekosten**

(Stand Lauer-Taxe: 12.12.2011)

a) Instabile Angina pectoris (IA) / Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI):

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage) <sup>1</sup>	Behandlungstage pro Patient pro Jahr <sup>2</sup>
Ticagrelor + ASS	kontinuierlich, 2x täglich	kontinuierlich	365	365
	kontinuierlich 1x täglich	kontinuierlich	365	365
Clopidogrel + ASS	kontinuierlich, 1x täglich	kontinuierlich	365	365
	kontinuierlich, 1x täglich	kontinuierlich	365	365

<sup>1</sup> Behandlungsdauer bis zu 12 Monate

<sup>2</sup> ohne Berücksichtigung der Krankenhausverweildauer

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) <sup>1</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Ticagrelor + ASS	90 mg	100	730
	100 mg	100	365
Clopidogrel + ASS	75 mg	100	365
	100 mg	100	365

<sup>1</sup> jeweils größte Packung

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis <sup>1</sup> )	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Ticagrelor (Brilique)	169,46 €	147,57 €  Rabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V: 2,05€ Rabatt nach § 130a Abs. 1a SGB V: 19,84 € (16%)
Clopidogrel <sup>2</sup>	38,41 €	35,03 €  Rabatt nach § 130 Abs.1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V: 1,33 € (6%)
ASS <sup>3</sup>	3,38 €	3,07 €  Rabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V: 0,17 € (5 %)  Rabatt nach 130a Abs. 3b SGB V: 0,14 € (10%)

<sup>1</sup> jeweils größte Packung

<sup>2</sup> günstigstes Generikum

<sup>3</sup> Festbetrag

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlichen	Anzahl der zusätzlich	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-	Kosten pro
--------------------------	------------------------------	-----------------------	--	------------

	GKV-Leistung	notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Leistungen pro Patient pro Jahr	Einheit
Ticagrelor	Überprüfung der Nierenfunktion	1x nach dem ersten Monat; danach entsprechend der medizinischen Routine	5x Bestimmung der Kreatininclearance	0,80 €

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Ticagrelor + ASS	1092 €
Clopidogrel + ASS	139 €

b) Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), medikamentös behandelt:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage) <sup>1</sup>	Behandlungstage pro Patient pro Jahr <sup>2</sup>
Ticagrelor + ASS	kontinuierlich, 2x täglich	kontinuierlich	365	365
	kontinuierlich 1x täglich	kontinuierlich	365	365
Clopidogrel	kontinuierlich, 1x	kontinuierlich	28	28

+ ASS	täglich kontinuierlich, täglich	1x	kontinuierlich	365	365
-------	---	----	----------------	-----	-----

<sup>1</sup> Behandlungsdauer bis zu 12 Monate, bei Clopidogrel bis zu 28 Tage aufgrund der Regelung in Anlage III Nr. 21a AM-RL

<sup>2</sup> ohne Berücksichtigung der Krankenhausverweildauer

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) <sup>1</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Ticagrelor	90 mg	100	730
+ ASS	100 mg	100	365
Clopidogrel	75 mg	28	28
+ ASS	100 mg	100	365

<sup>1</sup> jeweils größte Packung, bei Clopidogrel kleinste Packung

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis <sup>1</sup> )	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Ticagrelor (Brilique)	169,46 €	147,57 €  Rabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V: 2,05€ Rabatt nach § 130a Abs. 1a SGB V: 19,84 € (16%)
Clopidogrel <sup>2</sup>	16,23 €	13,89 €

		Rabatt nach § 130 Abs.1 SGB V: 2,05 € Rabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V: 0,29 € (6%)
ASS <sup>3</sup>	3,38 €	3,07 €  Rabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V: 0,17 € (5 %)  Rabatt nach 130a Abs. 3b SGB V: 0,14 € (10%)

<sup>1</sup> jeweils größte Packung, bei Clopidogrel kleinste Packung

<sup>2</sup> günstigstes Generikum

<sup>3</sup> Festbetrag

#### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr	Kosten pro Einheit
Ticagrelor	Überprüfung der Nierenfunktion	1x nach dem ersten Monat; danach entsprechend der medizinischen Routine	5x Bestimmung der Kreatininclearance	0,80 €

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Ticagrelor + ASS	1092 €
Clopidogrel + ASS	25 €

c) Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), perkutane Koronarintervention:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage) <sup>1</sup>	Behandlungstage pro Patient pro Jahr <sup>2</sup>
Ticagrelor + ASS	kontinuierlich, 2x täglich kontinuierlich 1x täglich	kontinuierlich kontinuierlich	365	365
Prasugrel + ASS	kontinuierlich, 1x täglich kontinuierlich, 1x täglich	kontinuierlich kontinuierlich	365	365

<sup>1</sup> Behandlungsdauer bis zu 12 Monate

<sup>2</sup> ohne Berücksichtigung der Krankenhausverweildauer

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) <sup>1</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
--------------------------	-----------------	--	--

Ticagrelor	90 mg	100	730
+ ASS	100 mg	100	365
Prasugrel	10 mg <sup>2</sup>	98	365
	5 mg <sup>3</sup>	98	365
+ ASS	100 mg	100	365

<sup>1</sup> jeweils größte Packung

<sup>2</sup> Erhaltungsdosis 10 mg

<sup>3</sup> reduzierte Erhaltungsdosis 5 mg

### Kosten:

#### Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis <sup>1</sup> )	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Ticagrelor (Brilique)	169,46 €	147,57 €  Rabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V: 2,05€ Rabatt nach § 130a Abs. 1a SGB V: 19,84 € (16%)
Prasugrel (Efient)	286,25 € <sup>3</sup>	249,86 €  Rabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V: 2,05€ Rabatt nach § 130a Abs. 1a SGB V: 34,34 € (16%)
ASS <sup>2</sup>	3,38 €	3,07 €  Rabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V:

		0,17 € (5 %)
		Rabatt nach 130a Abs. 3b SGB V: 0,14 € (10%)

<sup>1</sup> jeweils größte Packung

<sup>2</sup> Festbetrag

<sup>3</sup> Preis gilt für 10 mg und 5 mg Wirkstärke

### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr	Kosten pro Einheit
Ticagrelor	Überprüfung der Nierenfunktion	1x nach dem ersten Monat; danach entsprechend der medizinischen Routine	5x Bestimmung der Kreatininclearance	0,80 €

### Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Ticagrelor + ASS	1092 €
Prasugrel + ASS	942 €

d) Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI), aortokoronare Bypass-Operation:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage) <sup>1</sup>	Behandlungstage pro Patient pro Jahr <sup>2</sup>
Ticagrelor + ASS	kontinuierlich, 2x täglich	kontinuierlich	365	365
	kontinuierlich, 1x täglich	kontinuierlich	365	365
ASS-Monotherapie	kontinuierlich, 1x täglich	kontinuierlich	365	365

<sup>1</sup> Behandlungsdauer bis zu 12 Monate

<sup>2</sup> ohne Berücksichtigung der Krankenhausverweildauer

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) <sup>1</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Ticagrelor	90 mg	100	730
+ ASS	100 mg	100	365
ASS-Monotherapie	100 mg	100	365

<sup>1</sup> jeweils größte Packung

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis <sup>1</sup> )	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Ticagrelor (Brilique)	169,46 €	147,57 €  Rabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V: 2,05€ Rabatt nach § 130a Abs. 1a SGB V: 19,84 € (16%)
ASS <sup>2</sup>	3,38 €	3,07 €  Rabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V: 0,17 € (5 %)  Rabatt nach 130a Abs. 3b SGB V: 0,14 € (10%)

<sup>1</sup> jeweils größte Packung

<sup>2</sup> Festbetrag

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr	Kosten pro Einheit
Ticagrelor	Überprüfung der Nierenfunktion	1x nach dem ersten Monat; danach entsprechend der	5x Bestimmung der Kreatininclearance	0,80 €

		medizinischen Routine		
--	--	--------------------------	--	--

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Ticagrelor + ASS	1092 €
ASS-Monotherapie	11 €