

Ticagrelor (neues Anwendungsgebiet: Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit Myokardinfarkt und hohem Risiko für ein atherothrombotisches Ereignis)

Beschluss vom: 15. September 2016 gültig bis: unbefristet
 In Kraft getreten am: 15. September 2016
 BAnz AT 09.11.2016 B3

Zugelassenes Anwendungsgebiet vom 18. Februar 2016:

Brilique®, gleichzeitig eingenommen mit Acetylsalicylsäure (ASS), ist indiziert zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit

- einem Myokardinfarkt (MI) in der Vorgeschichte und einem hohen Risiko für die Entwicklung eines atherothrombotischen Ereignisses (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1 der Fachinformation).

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Ticagrelor in Kombination mit ASS zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit einem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte und einem hohen Risiko für die Entwicklung eines atherothrombotischen Ereignisses, ist:

- eine ASS-Monotherapie.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer ASS-Monotherapie:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:

Vergleich: Ticagrelor + ASS vs. Placebo + ASS (relevante Teilpopulation, Studie PEGASUS-TIMI 54)¹:

| Endpunkt- kategorie | Ticagrelor + ASS | | Placebo + ASS | | Ticagrelor + ASS vs. Placebo + ASS |
|------------------------|------------------|---|---------------|---|--|
| | N | Patienten mit Ereignis n (% ^a) | N | Patienten mit Ereignis n (% ^a) | |
| Mortalität | | | | | HR [95 %-KI]; p-Wert |

¹ Daten, sofern nicht anders angegeben, aus der IQWiG-Dossierbewertung A16-15, Version 1.0, Stand: 29.06.2016

| Endpunkt-kategorie | Ticagrelor + ASS | | Placebo + ASS | | Ticagrelor + ASS vs. Placebo + ASS | | |
|---|------------------|--|----------------------|--|---|------------------------------------|-----------------------|
| | N | Patienten mit Ereignis n (% ^a) | N | Patienten mit Ereignis n (% ^a) | HR [95 %-KI]; p-Wert | | |
| Gesamtmortalität | 5388 | 206 (4,4) | 5391 | 256 (5,4) | 0,80 [0,67; 0,96]; 0,018 | | |
| kardiovaskuläre Mortalität | 5388 | 119 (2,6) | 5391 | 167 (3,6) | 0,71 [0,56; 0,90]; 0,004 | | |
| Morbidität | | | | | | | |
| Kombinierter Endpunkt: Kardiovaskuläre Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall | | | | | | | |
| Gesamt | 5388 | 373 (7,9) | 5391 | 463 (9,6) | 0,80 [0,70; 0,91]; 0,001 | | |
| Myokardinfarkt (tödlich / nicht tödlich) | 5388 | 230 (4,8) | 5391 | 274 (5,6) | 0,83 [0,70; 0,99]; 0,041 | | |
| Schlaganfall (tödlich / nicht tödlich) | 5388 | 71 (1,5) | 5391 | 95 (2,0) | 0,74 [0,55; 1,01]; 0,058 | | |
| instabile Angina Pectoris ^b | 5388 | 32 (0,7) | 5391 | 29 (0,6) | 1,10 [0,66; 1,82]; 0,714 | | |
| TIA ^c | 5388 | 10 (0,2) | 5391 | 15 (0,3) | 0,66 [0,30; 1,48]; 0,315 | | |
| | | Ticagrelor + ASS | | Placebo + ASS | | Ticagrelor + ASS vs. Placebo + ASS | |
| | N | Werte Studienbeginn ^d | Änderung Studienende | N | Werte Studienbeginn ^d | Änderung Studie nende | MD [95 %-KI]; p-Wert |
| Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) ^e | 4529 | 75,5 (17,4) | 1,3 (17,3) | 4570 | 75,8 (17,2) | 1,2 (17,2) | 0,0 [-0,7; 0,8]; 0,90 |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | | | | | | | |
| Endpunkt nicht erhoben | | | | | | | |
| | | Ticagrelor + ASS | | Placebo + ASS | | Ticagrelor + ASS vs. Placebo + ASS | |
| | N | Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI]; p-Wert | | |
| Nebenwirkungen | | | | | | | |
| Kombinierter Endpunkt: Schwere Blutungen oder klinisch relevante nicht schwere Blutungen | | | | | | | |
| Gesamt ^e | 5322 | 659 (12,4) | 5331 | 259 (4,9) | 2,55 [2,22; 2,93]; < 0,001 ^f | | |
| Schwere Blutungen | 5322 | 145 (2,7) | 5331 | 59 (1,1) | 2,46 [1,82; 3,32]; < 0,001 ^f | | |
| Klinisch relevante nicht | 5322 | 542 (10,2) | 5331 | 204 (3,8) | 2,66 [2,28; 3,11]; < 0,001 ^f | | |

| Endpunkt- kategorie | Ticagrelor + ASS | | Placebo + ASS | | Ticagrelor + ASS vs. Placebo + ASS |
|--|------------------|---|---------------|---|--|
| | N | Patienten mit Ereignis n (% ^a) | N | Patienten mit Ereignis n (% ^a) | |
| schwere Blutungen | | | | | |
| Dyspnoe | 5322 | 738 (13,9) | 5331 | 306 (5,7) | 2,42 [2,13; 2,75]; < 0,001 ^f |
| SUE | | | | | |
| Gesamt (inkl. Blutungen) ^g | 5322 | 1178 (22,1) | 5331 | 1178 (22,1) | 1,00 [0,93; 1,08]; 0,974 ^f |
| exkl. Blutungen ^g | 5322 | 1044 (19,6) | 5331 | 1111 (20,8) | 0,94 [0,87; 1,02]; 0,130 ^f |
| Abbruch wegen UE | | | | | |
| Gesamt (inkl. Blutungen) | 5322 | 829 (15,6) | 5331 | 429 (8,0) | 1,94 [1,73; 2,16]; < 0,001 ^f |
| exkl. Blutungen ^e | 5322 | 601 (11,3) | 5331 | 371 (7,0) | 1,62 [1,43; 1,84]; < 0,001 ^f |
| <p>a: Wahrscheinlichkeiten aus Kaplan-Meier-Analyse b: umfasst Ereignisse, die innerhalb von 24 Stunden nach Eintreten der letzten Symptome zur Hospitalisierung der Patienten geführt haben c: umfasst Ereignisse, die innerhalb von 48 Stunden nach Eintreten der letzten Symptome zur Hospitalisierung der Patienten geführt haben d: Dargestellt ist die Analyse der Werte zum Zeitpunkt EOT. Diese entspricht einer LOCF-Analyse der FAS-Population. e: Daten aus dem IQWiG-Addendum A16-52, Version 1.0, Stand: 25.08.2016 f: eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode) g: Ereignisse, welche zum Tode führten, sind enthalten</p> <p>Verwendete Abkürzungen: ASS: Acetylsalicylsäure; EOT: Ende der Behandlung (End of Treatment); EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions; exkl.: exklusive; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; inkl.: inklusive; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation Carried Forward; MD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; RR: relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TIA: transitorische ischämische Attacke; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus</p> | | | | | |

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

ca. 105 000 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Brilique® (Wirkstoff: Ticagrelor) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 9. August 2016):

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|---------------------------------|----------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Ticagrelor | 911,89 € |
| ASS (75 - 150 mg tgl.) | 10,22 € - 20,44 € |
| Ticagrelor + ASS | 922,11 € - 932,33 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| ASS (75 - 300 mg tgl.) | 10,22 € - 16,24 € |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.08.2016)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: Keine