



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: TICAGRELORUM

INDICAȚII: Administrat în asociere cu acid acetilsalicilic (AAS), este indicat pentru prevenția evenimentelor aterotrombotice la pacienții adulți cu sindrom coronarian acut (angină instabilă, infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST [NSTEMI] sau infarct miocardic cu supradenivelare de ST [STEMI]); pacienți tratați prin proceduri intervenționale percutane (PCI) numai după implantarea unei proteze endovasculare (stent)

Data depunerii dosarului

31.01.2019

Numărul dosarului

1094

Recomandare: includerea unei noi concentrații





1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Ticagrelorum
- 1.2. DC: Brilique 60 mg comprimate filmate
- 1.3. Cod ATC: B01AC24
- 1.4. Data eliberării APP: 18 mai 2017
- 1.5. Deținătorul de APP: AstraZeneca AB, Suedia
- 1.6. Tip DCI: cunoscută cu concentrate noua pentru aceeași indicație care face obiectul unui contract cost-volum
- 1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	Comprimate filmate
Concentrație	60 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului pentru:	Blister calendar transparent din PVC-PVdC/ Al (cu simbolurile soare/ luna) x 56 compr. Film.

- 1.8. Preț conform O.M.S nr. 1165 din 1 iulie 2020:

Prețul cu amănuntul pe ambalaj Brilique 60 mg comprimate filmate	249,28 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică Brilique 60 mg comprimate filmate	4,451 RON

- 1.9. Indicații terapeutice și dozele de administrare conform RCP :

Indicație	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Brilique, administrat în asociere cu acid acetilsalicilic (AAS), este indicat pentru prevenția evenimentelor aterotrombotice la pacienții adulți cu sindrom coronarian acut (angină instabilă, infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST [NSTEMI] sau infarct miocardic cu supradenivelare de ST [STEMI]); în asociere cu acid acetic salicilic (AAS), pacienți tratați prin	60 mg de două ori pe zi	Brilique 60 mg de două ori pe zi este doza recomandată când este necesară continuarea tratamentului la pacienți cu istoric de IM de cel puțin un an și risc crescut de apariție a unui eveniment aterotrombotic. Tratamentul poate fi început, fără perioadă de întrerupere, în continuarea tratamentului inițial de un an cu Brilique 90 mg sau cu alt inhibitor al receptorilor de adenzin difosfat (ADP) la pacienții cu SCA cu risc crescut de apariție a



proceduri intervenționale percutane (PCI) numai după implantarea unei proteze endovasculare (stent).

unui eveniment aterotrombotic. De asemenea, tratamentul poate fi inițiat într-o perioadă de până la 2 ani după IM sau de în cursul unui an după oprirea tratamentului anterior cu un inhibitor al receptorilor ADP. Există date limitate privind eficacitatea și siguranța ticagrelor după 3 ani de tratament extins.

1.10. Compensare actuală

Conform Hotărârii de Guvern (H.G.) nr. 720/2008 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, republicată în Monitorul Oficial Nr. 479 din 5 iunie 2020 medicamentul cu DCI Ticagrelor este menționat în SUBLISTA C aferentă DCI-urilor corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% la SECȚIUNEA C1 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din prețul de referință, în G3 Bolnavi cu proceduri intervenționale percutane, numai după implantarea unei proteze endovasculare (stent), poziția 2.

Condițiile de rambursare a medicamentului Ticagrelor ca terapie pentru indicația menționată la pct. 9, prevăzute în Ordinul ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1.301/500/2008 pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaționale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare (Ordin care cuprinde toate modificările aduse actului oficial publicate în M.Of., inclusiv cele prevăzute în: O. nr. 866/649/2020 publicat în M.Of. nr. 446 bis/27.05.2020), sunt:

„I. Indicații

Prevenirea evenimentelor aterotrombotice la pacienții adulți cu sindrom coronarian acut tratați prin proceduri intervenționale percutane, numai după implantarea unei proteze endovasculare (stent)



II. Criterii de includere

a) Vârstă peste 18 ani;

b) Pacienți cu sindrom coronarian acut (angina instabilă, infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST (NSTEMI) sau infarct miocardic cu supradenivelare de ST (STEMI), tratați prin proceduri intervenționale percutane care s-au asociat cu implantarea unei proteze endovasculare (stent coronarian).

III. Contraindicații și precauții de administrare

a) Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți;

b) Sângerare patologică activă;

c) Antecedente de hemoragii intracraniene;

d) Insuficiență hepatică severă;

e) Administrarea concomitentă a ticagrelor cu inhibitori puternici ai CYP3A4 (de exemplu, ketoconazol, claritromicină, nefozodonă, ritonavir și atazanavir), deoarece administrarea concomitentă poate determina creșterea marcată a expunerii la ticagrelor.

IV. Durata tratamentului

12 luni de la evenimentul coronarian acut asociat cu implantarea unei proteze endovasculare, cu excepția cazului în care întreruperea administrării este indicată clinic.

V. Tratament

După inițierea cu o doză unică de încărcare de 180 mg (două comprimate de 90 mg), tratamentul cu ticagrelor se continuă cu 90 mg de două ori pe zi.

Tratamentul se prescrie la fiecare 28 de zile.

Pacienții care utilizează ticagrelor trebuie să utilizeze zilnic și AAS în doză mică, cu excepția cazurilor în care exista contraindicații specifice ale AAS.

VI. Monitorizare



Tratamentul cu ticagrelor nu necesită monitorizare de laborator.

VII. Prescriptori

Inițierea tratamentului se face de către medicii în specialitatea cardiologie, chirurgie cardiovasculară și chirurgie vasculară. Continuarea tratamentului se face de către medicii specialiști (cardiologi sau medicină internă) sau de către medicii de familie, pe baza scrisorii medicale.

2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA/MUTAREA UNUI DCI COMPENSAT

Conform Ordinului ministrului sănătății nr. 861/2014 modificat prin ordinul nr. 1353 din 31 iulie 2020, **adăugarea** este definită ca *inclusiunea în cadrul aceleiași indicații a unei alte concentrații, a altei forme farmaceutice, a unui segment populațional nou, modificarea liniei de tratament, includerea unei noi linii de tratament pentru medicamentul cu o DCI compensată, inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale[...]* Pentru situațiile de adăugare pentru o altă concentrație sau o altă formă farmaceutică aferentă medicamentului deja evaluat, care se utilizează în cadrul aceleiași indicații cu concentrația sau forma farmaceutică deja evaluată, raportul pozitiv de evaluare se emite doar pentru situațiile în care prin această adăugare impactul este negativ sau neutru. În acest caz, **comparatorul** este medicamentul cu concentrația sau forma farmaceutică corespunzătoare DCI deja compensate inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.

Creare adresabilitate pacienți: Datele clinice arată că pacienții cu boală coronariană ischemică care supraviețuiesc unui prim sindrom coronarian acut rămân expuși – pe termen lung – riscurilor de complicații și de noi evenimente cardiovasculare care pot determina decesul, în special când boala coronariană este multi-vasculară, este asociată cu diabet și boală renală cronică. Bolile cardiovasculare reprezintă prima cauză de deces în lume – aproximativ 30% - conform rapoartelor OMS iar prevalența din ce în ce mai mare a factorilor de risc cardiovascular (hipertensiune, dislipidemie, obezitate, fumat, diabet zaharat) face ca previziunile să indice aproximativ 25 milioane de decese de cauză cardiovasculară anual, până în anul 2030. Boala coronariană ischemică este o afecțiune cronică progresivă și un contributor important la numărul total al deceselor cardiovasculare, generând conform analizelor OMS în jur de 40% din mortalitatea cardiovasculară. De asemenea este cea mai frecventă cauză de afectare miocardică, fiind factorul declanșator la mai mult de jumătate din pacienții cu insuficiență cardiacă, problema gravă de sănătate, costisitoare, dizabilitantă și generatoare de decese.

Date recente, cumulate din registrele unor țări europene, precum și S.U.A. arată că în primul an post-infarct miocardic acut 20% dintre pacienți au un nou eveniment coronarian acut, un accident vascular cerebral sau un deces cardiovascular. În lipsa continuării unui tratament eficient în următorii ani post-infarct miocardic, >30% dintre



pacienții care nu au avut nici un fel de evenimente cardiovasculare în primul an, vor dezvolta un nou eveniment aterotrombotic.

Evoluția bolii cardiace ischemice are un impact social și economic major prin cheltuielile cu terapia factorilor de risc pentru progresia bolii, cu spitalizările pentru evenimentele coronariene, procedurile percutane invazive și intervențiile chirurgicale complexe, dar și prin scăderea capacității de muncă a celor afectați. Prevenirea apariției unor noi evenimente aterotrombotice la pacienții cu boala ischemică coronariană reprezintă un element cheie al managementului acestei categorii de pacienți.

Versiunile actuale ale ghidurilor Societății Europene de Cardiologie pentru managementul infarctului miocardic recunosc beneficiul terapiei anti-plachetare cu ticagrelor în asocieră cu acid acetilsalicilic, la pacienții cu antecedente de infarct miocardic și risc cardiovascular crescut și recomandă după 12 luni de tratament cu ticagrelor 90 mg continuarea terapiei cu ticagrelor 60 mg până la 3 ani pentru prevenirea recurenței evenimentelor aterotrombotice, reprezentând un standard de tratament în majoritatea țărilor Europene.

2.2. Nivel de compensare similar: În prezent, medicamentul cu DCI Ticagrelor este compensat în regim 100%, având forma farmaceutică comprimat filmat și concentrația 90 mg. Amintim că medicamentul Ticagrelor respectă condițiile încheierii unor contracte cost-volum între DAPP, MS și CNAS. Același nivel de compensare precum și condițiile aferente contractelor cost-volum vor fi respectate și în cazul rambursării noii concentrații aferente DCI Ticagrelor.

2.3. Compensarea în statele membre ale Uniunii Europene: Medicamentul cu DCI Ticagrelor este rambursat în **14** state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie. Conform informațiilor furnizate de către aplicant, aceste state sunt reprezentate de: Austria, Belgia, Bulgaria, Croația, Danemarca, Germania, Finlanda, Italia, Luxemburg, Olanda, Republica Cehă, Spania, Slovenia și Suedia.

★ **Costurile terapiei anuale cu Brilique 90 mg**

Conform OMS 861/2014 modificat și completat prin OMS 1353/30.07.2020, pentru calculul costurilor s-au luat în considerare prețurile cu amanuntul maximale cu TVA publicate în CANAMED de la data de 1 iulie 2020.

Conform RCP, tratamentul cu Brilique trebuie inițiat cu o doză unică de încărcare de 180 mg (două comprimate de 90 mg) și ulterior continuat cu 90 mg de două ori pe zi. Tratamentul cu Brilique 90 mg de două ori pe zi este recomandat pe o perioadă de 12 luni la pacienții cu SCA, cu excepția cazului în care întreruperea administrării este indicată clinic.

Brilique 90 mg se prezintă sub formă de ambalare cutie cu 4 blist. calendar transparent din PVC-PVDC/ Alumininiu (cu simbolurile soare/ luna) x 14 compr. film. cu un preț de 326,78 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA).

Costul terapiei anuale cu Brilique 90 mg este **4.255,9 Lei** (2x5,83x365).



★ **Costurile terapiei anuale cu Brilique 60 mg**

Conform RCP, Brilique 60 mg de două ori pe zi este doza recomandată când este necesară continuarea tratamentului la pacienți cu istoric de IM de cel puțin un an și risc crescut de apariție a unui eveniment aterotrombotic. Tratamentul poate fi început, fără perioadă de întrerupere, în continuarea tratamentului inițial de un an cu Brilique 90 mg sau cu alt inhibitor al receptorilor de adenzin difosfat (ADP) la pacienții cu SCA cu risc crescut de apariție a unui eveniment aterotrombotic.

Brilique 60 mg se prezintă sub formă de ambalare blister calendar transparent din PVC-PVdC/ Al (cu simbolurile soare/ luna) x 56 compr. film. cu un preț de 249,28 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA).

Costul terapiei anuale cu Brilique 60 mg este **3.248,5 Lei** (2x4,45x365).

3. Concluzie:

DCI Ticagrelor cu concentrația 60 mg administrat:

în asociere cu acid acetilsalicilic (AAS), este indicat pentru prevenția evenimentelor aterotrombotice la pacienții adulți cu sindrom coronarian acut (angină instabilă, infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST [NSTEMI] sau infarct miocardic cu supradenivelare de ST [STEMI]); în asociere cu acid acetic salicilic (AAS), pacienți tratați prin proceduri intervenționale percutane (PCI) numai după implantarea unei proteze endovasculare (stent);

are un impact bugetar negativ, aducând economii bugetare prin includerea în *Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate* de 23,68% față de Ticagrelor 90 mg, îndeplinind astfel condițiile pentru emiterea Deciziei de adăugare în *Lista*.

4. Recomandari

Recomandăm includerea concentrației 60mg în protocolul terapeutic aferent medicamentului cu DCI Ticagrelor.

Raport finalizat la data de: 26.08.2020

Director DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu