



**Rekomendacja nr 159/2025  
z dnia 28 października 2025 r.**

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Legrex (tikagrelor)  
we wskazaniu: w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA), w celu  
zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych pacjentów  
z ostrym zespołem wieńcowym (OZW)**

**Prezes Agencji rekomenduje** objęcia refundacją produktu leczniczego Legrex (tikagrelor) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA), w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) **pod warunkiem** wdrożenia instrumentu dzielenia ryzyka polegającego na obniżce ceny leku do poziomu najtańszego odpowiednika.

**Uzasadnienie rekomendacji**

Ocena dotyczy zasadności objęcia refundacją produktu leczniczego Legrex (tikagrelor, TIKa) w postaci tabletek powlekanych, 90 mg, w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA), w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych pacjentów z OZW i jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Dla pacjentów z populacji docelowej, aktualnie refundowaną technologią jest kłopidogrel (KLO) (w skojarzeniu z ASA).

W odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej, dla pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, zaleca się podwójną terapię przeciwplatekową (DAPT) obejmującą kwas acetylosalicylowy i silny inhibitor receptora P2Y<sub>12</sub> (prasugrel lub tikagrelor).

Analiza kliniczna opiera się na badaniu RCT PLATO porównującym skuteczność i bezpieczeństwo TIKa+ASA z KLO+ASA. Wyniki badania wskazują na przewagę TIKa+ASA nad komparatorem w zakresie pierwszorzędnego punktu końcowego zdefiniowanego jako wystąpienie zgonu z przyczyn naczyniowych, zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu. W zakresie większości drugorzędowych punktów końcowych również odnotowano istotne różnice na korzyść ocenianej interwencji. W zakresie bezpieczeństwa badanie PLATO nie wykazało istotnych statystycznie różnic w częstości krwawień zagrażających życiu, jednak dla pozostałych punktów końcowych odnotowano istotne statystycznie różnice na niekorzyść TIKa, zwłaszcza w zakresie krwawień niezwiązanych z CABG oraz duszności wymagającej przerwania leczenia. Do analizy włączono także opracowania wtórne, których wyniki są spójne z wnioskami badania PLATO. Ponadto w ocenie uwzględniono badanie efektywności praktycznej Umińska 2025 oceniające roczne wyniki kliniczne u pacjentów z OZW leczonych kłopidogrelem, prasugrelem lub tikagrelorem. Wyniki wskazują, że w populacji ogólnej zgon z jakiegokolwiek przyczyny, będący pierwszorzędnym punktem końcowym, wystąpił u 1 907 pacjentów (4,4%) leczonych TIKa i 24 606 pacjentów (7,4%) leczonych KLO, a ryzyko wystąpienia zgonu było niższe w grupie pacjentów stosujących TIKa ( $p < 0,001$ ). Jako ograniczenie należy wskazać, że dostępne jest jedno badanie RCT porównujące TIKa+ASA z KLO+ASA, analizowane dane pochodzą z lat 2006-2009 w związku z czym należy podkreślić różnice w zakresie opieki kardiologicznej.

Przeprowadzona przez wnioskodawcę analiza kosztów-użyteczności wykazała, że zastosowanie tikagreloru w miejsce kłopidogrelu jest tańsze i skuteczniejsze z perspektywy NFZ (dominacja) oraz droższe i skuteczniejsze z perspektywy wspólnej (technologia kosztowo efektywna, ICUR 1 330,61 zł/QALY). Przy czym wartość uzyskanego QALY wynosi [ ] (interwencja [ ] vs komparator [ ])

W analizie wpływu na budżet płatnika publicznego oszacowano wzrost wydatków płatnika o 2,1 mln zł w I roku refundacji, o 2,6 mln zł w II roku refundacji z perspektywy NFZ. Z perspektywy wspólnej wydatki będą niższe o 14,4 mln zł w I roku refundacji, 18,0 mln zł w II roku refundacji.

Weryfikacja danych cenowych produktów zawierających tikagrelor, przeprowadzona przez Agencję, wskazuje, że wyniki oszacowań są silnie zależne od przyjętego kosztu stosowania tikagreloru i w zależności od badanego wariantu, refundacja Legrex z perspektywy wspólnej może prowadzić zarówno do spadku wydatków (o 4,35 mln zł w pierwszym roku i 5,5 mln zł w drugim), jak i do ich wzrostu (od 114,7 tys. zł do 3,7 mln zł rocznie) względem oszacowań wnioskodawcy. Należy podkreślić, że dostępny jest produkt zawierający tikagrelor, znacznie tańszy od ocenianego produktu. Jako ograniczenie należy wskazać także brak przeprowadzenia dodatkowej analizy porównawczej z prasugrelem – lek nie jest refundowany, natomiast pozostaje dostępny dla polskich pacjentów. Wnioskodawca nie przedstawił propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Legrex nie jest finansowany w żadnym z krajów UE i EFTA. Odnaleziono 8 rekomendacji refundacyjnych dla innych produktów zawierających tikagrelor: Brilique i Brilinta. W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na korzystne wyniki badania RCT PLATO, gdzie wykazano przewagę TIK nad KLO pod względem redukcji ryzyka występowania 1-rzędowego punktu końcowego.

Mając na uwadze powyższe oraz stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji uznaje finansowane wnioskowanej technologii jak w sentencji.

#### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Legrex, Ticagrelorum, Tabletki powlekane, 90 mg, 56 tabl., GTIN: 05900411012171, proponowana cena zbytu netto: [REDAKCYJNA] zł.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: poziom odpłatności dla pacjenta 30%, produkt dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, finansowany w ramach nowej grupy limitowej<sup>1</sup>.

#### **Problem zdrowotny**

Ostry zespół wieńcowy (OZW) to epizod ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego spowodowany upośledzeniem przepływu wieńcowego. OZW dzielą się na: OZW bez uniesienia odcinka ST (UA/NSTEMI), z uniesieniem odcinka ST (STEMI), zawał typu 2: NSTEMI (częściej) lub STEMI (rzadziej), zawał bez istotnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych (MINOCA) oraz samoistne rozwarstwienie tętnicy wieńcowej. Najczęstszą przyczyną jest zakrzep powstający w wyniku pęknięcia blaszki miażdżycowej. Objawem klinicznym w OZW jest ból w klatce piersiowej, zlokalizowany za mostkiem, mający charakter pieczenia, gniecenia, ucisku, rozpierania, który często poprzedzony jest wysiłkiem lub stresem. Może promieniować do szyi, pleców, żuchwy, lewego ramienia.

W 2023 r. odnotowano 86 tys. przypadków ostrych zespołów wieńcowych i 70,4 tys. zawałów serca. Śmiertelność roczna w 2022 r. po ostrym zespole wieńcowym wyniosła 14,3%. Do 3 kwietnia 2024 r. żyło 504 tys. osób, które przebyły co najmniej jeden zawał serca w latach 2011–2023. Na początku poprzedniej dekady w Polsce śmiertelność po roku od zawału wynosiła 19,4%, a po trzech latach – 29%.

#### **Alternatywna technologia medyczna**

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne, technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych oraz opinie ekspertów klinicznych, jako komparator dla wnioskowanej technologii wskazano kłopidogrel w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym. Wybór uznano za zasadny.

Wytyczne kliniczne oraz ekspert kliniczny wymieniają również prasugrel (w skojarzeniu z ASA) (ESC 2023, ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI 2025), lek jednak nie jest w Polsce refundowany.

#### **Opis wnioskowanego świadczenia**

<sup>1</sup> Zasadne wydaje się rozważenie umieszczenia tikagreloru i kłopidogrelu (23.1, Doustne leki przeciwplatekcyjne – kłopidogrel) we wspólnej grupie limitowej, ponieważ oba leki należą do doustnych inhibitorów receptora P2Y<sub>12</sub> na płytkach krwi, wykazując zbliżony mechanizm działania.

Legrex zawiera tikagrelor, należący do grupy cyklopentylotriazolopirymidyn (CPTP). TIKa jest doustnym, bezpośrednio działającym, selektywnym i wiążącym się odwracalnie antagonistą receptora P2Y<sub>12</sub>, zapobiegającym ADP-zależnej aktywacji i agregacji płytek związanej z receptorem P2Y<sub>12</sub>.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, Legrex w skojarzeniu z ASA, jest wskazany w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych pacjentów: z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) lub z zawałem mięśnia sercowego (zawał serca) w wywiadzie i wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych. Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

### **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

Do analizy klinicznej włączono randomizowane badanie pierwotne PLATO porównujące skuteczność i bezpieczeństwo tikagreloru (TIKA) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) z kłopidogrelem (KLO) w skojarzeniu z ASA. Ponadto uwzględniono przeglądy systematyczne Yang 2024, Fei 2020, Fan 2019, Wang 2018 i Shah 2017. Jako uzupełnienie analiz, wnioskodawca uwzględnił przeglądy systematyczne Verdoia 2021, Briasoulis 2016 oraz opublikowane po dacie złożenia wniosku wyniki z polskiego rejestru OZW refundacyjnego- Umińska 2025. Celem badania była ocena wyników klinicznych dot. rocznej śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny, u pacjentów z OZW leczonych kłopidogrelem, prasugrelem lub tikagrelem z wykorzystaniem danych z Polskiego Rejestru OZW.

Szczegółowe opisy i wyniki odnalezionych badań przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji (AWA) i analizach wnioskodawcy.

#### *Skuteczność*

#### TIKA + ASA vs KLO + ASA (badanie RCT PLATO)

##### Pierwszorzędowy punkt końcowy

Wykazano istotne statystycznie (IS) różnice na korzyść TIKa + ASA nad KLO + ASA w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego, zdefiniowanego jako zdarzenie zgonu z przyczyn naczyniowych, zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu. Po 12. miesiącach wystąpienie ww. punktu występowało u 9,8% pacjentów w grupie interwencji oraz 11,7% pacjentów w grupie komparatora, HR=0,84 (95% CI: 0,77; 0,92).

##### Drugorzędowe punkty końcowe

Częstość występowania zgonu z przyczyn naczyniowych, zawału mięśnia sercowego i udaru mózgu w podgrupie pacjentów, u których zaplanowano leczenie inwazyjne podczas randomizacji (główny drugorzędowy punkt końcowy) była IS niższa w przypadku pacjentów stosujących TIKa + ASA niż w przypadku pacjentów przyjmujących KLO + ASA (8,9%, vs 10,6%), HR=0,84 (95%CI: 0,75; 0,94).

Odnotowano IS różnicę na korzyść TIKa w zakresie: złożonego punktu końcowego dot. zgonu z dowolnej przyczyny, zawału mięśnia sercowego lub udaru (10,2% vs 12,3%; HR=0,84 (95% CI: 0,77; 0,92)), złożonego punktu końcowego dot. zgonu z przyczyn naczyniowych, zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu, ciężkiego nawracającego niedokrwienia serca (SRI), nawracającego niedokrwienia serca (RI), przemijającego ataku niedokrwienno (TIA) lub innych tętniczych zdarzeń zakrzepowych (ATE) (14,6% vs 16,7%; HR=0,88 (95% CI: 0,81; 0,95)), zgonu z przyczyn naczyniowych (4,0% vs 5,1%; HR=0,79 (0,69; 0,91)), zgonu z jakiegokolwiek przyczyny (4,5% vs 5,9%; HR= 0,78 (0,69; 0,89)), częstości występowania zawału mięśnia sercowego (5,8% vs 6,9%; HR=0,84 (0,75; 0,95)), ryzyka oraz częstości występowania jakiegokolwiek zakrzepicy w stencie (2,9% vs 3,8%; HR= 0,77 (0,62;0,95)).

#### Opracowanie wtórne

W ramach punktów końcowych, w których wykazano IS różnicę kierunek zmian pozostawał zgodny z wnioskami z badania PALTO. Jedynie w zakresie częstości występowania poważnych krwawień, gdzie w badaniu PLATO różnica między terapiami nie była IS (jednak numerycznie były one częstsze w grupie TIKa), w trzech przeglądach wykazano IS większe ryzyko wystąpienia poważnego krwawienia.

#### Badania praktyki klinicznej (Umińska 2025)

W populacji ogólnej zgon z jakiegokolwiek przyczyny, będący pierwszorzędowym punktem końcowym, wystąpił u 1 907 (4,4%) leczonych TIKa i 24 606 pacjentów (7,4%) leczonych KLO. Ryzyko wystąpienia

zgonu było niższe w grupie pacjentów stosujących TIKA vs KLO. W populacji po dopasowaniu, pierwszorzędowy punkt końcowy wystąpił odpowiednio u 206 (3,9%) i 293 (5,5%) pacjentów. U pacjentów leczonych TIKĄ odnotowano IS niższą śmiertelność i mniejsze ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny w porównaniu z pacjentami otrzymującymi KLO ( $p < 0,001$ ).

#### *Bezpieczeństwo*

##### TIKA + ASA vs KLO + ASA (badanie RCT PLATO)

Nie odnotowano IS różnic między interwencjami w zakresie pierwszorzędowych punktów końcowych tj.: wystąpienia pierwszego poważnego krwawienia (poważnego, zagrażającego życiu lub prowadzącego do zgonu) oraz krwawienia wymagającego transfuzji krwinek czerwonych.

W przypadku pacjentów stosujących TIKĄ + ASA wystąpiło IS więcej epizodów krwawień wewnątrzczaszkowych prowadzących do zgonu (0,1% vs 0,01%,  $p = 0,02$ ).

W zakresie drugorzędowych punktów końcowych leczenie TIKĄ + ASA wiązało się z IS większym ryzykiem wystąpienia epizodów poważnego krwawienia spontanicznego niezwiązanego z jakimkolwiek zabiegiem (3,1% vs 2,3%;  $p = 0,01$ ), poważnego krwawienia niezwiązanego z zabiegiem CABG wg kryteriów badania PLATO (4,5% vs 3,8%;  $p = 0,03$ ) i wg kryteriów TIMI (2,8% vs 2,2%;  $p = 0,02$ ) oraz IS większą częstością występowania poważnego lub niewielkiego krwawienia łącznie (16,1% vs 14,6%;  $p = 0,01$ ), wg PLATO.

Zdarzenia niepożądane z wyłączeniem ciężkich AEs, występowały istotnie częściej w grupie TIKĄ + ASA niż KLO + ASA (24,41% vs 17,92%;  $p = 0,000$ ). Wśród najczęściej występujących (raportowanych u >5% pacjentów) częstość występowania krwawienia z nosa (6,06% vs 3,41%;  $p = 0,000$ ) oraz duszność (11,85% vs 6,71%, 95% CI: 1,61; 1,94) były IS częstsze w grupie pacjentów w grupie badanej niż kontrolnej.

#### *Ograniczenia*

Głównym ograniczeniem jest włączenie tylko 1 badania RCT porównującego skuteczność TIKĄ + ASA z KLO + ASA. Badanie uwzględnia pacjentów obserwowanych w latach 2006-2009 w związku z czym należy podkreślić znaczące różnice w zakresie opieki kardiologicznej. Model zarówno farmakoterapii jak i zastosowania interwencji zabiegowych uległ zmianie, w związku z czym wyniki należy traktować z ostrożnością. Dodatkowo zastosowano niespójne skale klasyfikacji krwawień (PLATO, TIMI, GUSTO), utrudniające porównania między badaniami. Dodatkowo obserwacja pacjentów mogła zakończyć się wcześniej niż planowane 12 mies. Ograniczenia analizy zostały szczegółowo opisane w AWA Agencji.

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Wnioskodawca nie zaproponował dla wnioskowanej interwencji instrumentów dzielenia ryzyka.

#### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Dla porównania z komparatorem (klopidogrel, KLO) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA), przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (CUA) w dożywotnym horyzoncie czasowym (40 lat). Wyniki przedstawiono z perspektywy NFZ oraz wspólnej (NFZ + pacjent).

Wyniki analizy podstawowej CUA wskazują, że zastosowanie tikagreloru w miejsce klopidogrelu jest tańsze i skuteczniejsze z perspektywy NFZ (dominacja). Z perspektywy wspólnej jest droższe i skuteczniejsze, współczynnik ICUR wyniósł 1 330,61 zł/QALY – wnioskowana technologia jest kosztowo efektywna. Progową cenę zbytu netto oszacowano na [ ] zł z perspektywy NFZ oraz [ ] zł z perspektywy wspólnej.

Głównym czynnikiem mającym wpływ na wnioskowanie są koszty leczenia powikłań związanych z OZW, w mniejszym stopniu koszty substancji czynnych.

#### *Ograniczenia*

Stwierdzone ograniczenia danych oraz założeń, w szczególności dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa, uwzględnionych danych kosztowych leczenia powikłań, horyzontu czasowego.

Jako ograniczenie należy wskazać brak przeprowadzenia dodatkowej analizy porównawczej z prasugrelem – lek nie jest refundowany, natomiast pozostaje dostępny dla polskich pacjentów.

Ponadto wskazuje się na zastrzeżenia dotyczące braku możliwości pełnej weryfikacji danych, niewłaściwą implementację parametrów niepewnych w analizach wrażliwości, co ogranicza wiarygodność przedstawionych oszacowań.

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.);**

Nie zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

#### **Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego**

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na [ ] pacjentów w I. roku oraz [ ] w II. roku analizy.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że refundacja Legrex wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika publicznego z perspektywy NFZ: o 2,1 mln zł (min. 1,9 mln zł; maks. 2,2 mln zł) w I roku refundacji, o 2,6 mln zł (min. 2,2 mln zł; maks. 2,9 mln zł) w II roku refundacji.

Wydatki z perspektywy wspólnej będą niższe o 14,4 mln zł w I roku refundacji, 18,0 mln zł w II roku refundacji. Oszczędności wynikają głównie z przejścia populacji pacjentów stosujących nierefundowany tikagrelor w scenariuszu istniejącym.

Koszty leku w pierwszych dwóch latach refundacji wyniosą odpowiednio [ ] zł i [ ] zł z perspektywy NFZ.

#### **Ograniczenia**

Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest przyjęty koszt leku oryginalnego i struktura przejścia rynku leków nierefundowanych. W analizie wpływu na budżet nie uwzględniono możliwości refundacji Legrex w ramach katalogu leków bezpłatnych od 65 r.ż. Należy zaznaczyć, iż w przypadku umieszczenia leku w katalogu D2 koszty ponoszone z perspektywy NFZ będą istotnie wyższe.

#### **Oszacowania własne**

Przeprowadzono oszacowania w zakresie danych cenowych dla nierefundowanych produktów zawierających tikagrelor, obejmujące następujące warianty:

- A. aktualizację ceny leku Brilique – zmiana z 375,66 zł do 169,99 zł za opakowanie;
- B. ustalenie średniej ceny dostępnych preparatów tikagreloru na podstawie danych z portali DOZ.pl i apteline.pl;
- C. identyfikację najtańszego dostępnego odpowiednika – Ticagrelor Medical Valley w cenie 19,99 zł za opakowanie.

Wyniki oszacowań Agencji wskazują, że z perspektywy wspólnej objęcie refundacją leku Legrex spowoduje odpowiednio w poszczególnych wariantach:

- A. spadek wydatków o 4,35 mln zł w I roku oraz 5,5 mln zł w II roku – różnica względem oszacowań wnioskodawcy to odpowiednio 10 mln zł i 12,6 mln zł;
- B. wzrost wydatków o 114,7 tys. zł w I roku oraz 143,4 tys. zł w II roku - różnica względem oszacowań wnioskodawcy to odpowiednio 14,5 mln zł i 18,2 mln zł (dochodzi do zmiany wnioskowania);
- C. wzrost wydatków o 3 mln zł w I roku oraz 3,7 mln zł w II roku – różnica względem oszacowań wnioskodawcy to odpowiednio 17,4 mln zł i 21,8 mln zł.

Wyniki oszacowań są silnie zależne od przyjętego kosztu stosowania TIKa, zarówno nierefundowanego (warianty analizy wrażliwości) jak i wnioskowanego (proponowana cena zbytu netto warunkująca ponoszone koszty).

#### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy. Wnioskodawca nie zaproponował mechanizmu dzielenia ryzyka.

#### **Uwagi do programu lekowego**

Nie dotyczy

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

Nie dotyczy.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

#### *Rekomendacje kliniczne*

Zidentyfikowano 2 dokumenty wytycznych praktyki klinicznej tj. europejskie (ESC 2023) dot. leczenia przeciwplatekowego w ostrej fazie choroby uwzględniające doustną terapię przeciwplatekową oraz amerykańskie (ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI 2025) dot. zaleceń w sprawie doustnych inhibitorów P2Y12 podczas hospitalizacji.

ESC odnosi się do wyników badania III fazy PLATO oraz badania TRITON-TIMI 38 i zaleca podwójną terapię przeciwplatekową (DAPT) obejmującą kwas acetylosalicylowy i silny inhibitor receptora P2Y12 (prasugrel lub tikagrelor) jako skuteczną strategię DAPT u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym. Prasugrel jest aktualnie nierefundowany w Polsce.

Klopidogrel, który charakteryzuje się mniej skutecznym i bardziej zmiennym hamowaniem płytek krwi, powinien być stosowany tylko wtedy, gdy prasugrel lub tikagrelor są przeciwwskazane/niedostępne lub u niektórych pacjentów uznanych za spełniających kryteria HBR (np.  $\geq 1$  duże lub  $\geq 2$  małe kryteria ARC-HBR). Ponadto można rozważyć stosowanie klopidogrelu u pacjentów w podeszłym wieku (np.  $\geq 70$  lat). W przypadku pacjentów z OZW poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI), prasugrel powinien być preferowany względem tikagreloru.

Zalecenia amerykańskich towarzystw są zbieżne z zaleceniami europejskimi.

#### *Rekomendacje refundacyjne*

Odnaleziono 6 rekomendacji pozytywnych (HAS 2019, HAS 2011, NICE 2011, PBAC 2011, SMC 2011, NCPE 2011), 1 rekomendację negatywną (CADTH 2011) oraz 1 dokument niemieckiej GBA z 2012 r. dot. oceny dodatkowej korzyści klinicznej. Rekomendacje dotyczyły innych niż wnioskowany produktów leczniczych zawierających tikagrelor: Brilique i Brilinta.

W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na korzystne wyniki badania RCT PLATO, gdzie wykazano przewagę tikagreloru nad klopidogrelem pod względem redukcji ryzyka występowania 1-rzędowego punktu końcowego (zgon z przyczyn naczyniowych, zawał serca lub udar mózgu) oraz efektywność kosztową tikagreloru. W rekomendacji negatywnej CADTH wskazano na analizę w podgrupach wyodrębnionych ze względu na region, w RCT (PLATO), która nie dostarczyła dowodów na przewagę tikagreloru nad klopidogrelem w populacji Ameryki Północnej. Zwrócono również uwagę na ograniczenia modelu ekonomicznego wnioskodawcy oraz wyższy koszt tikagreloru w porównaniu do klopidogrelu. W decyzji GBA określono dodatkową korzyść produktu leczniczego w porównaniu z komparatorem w wybranych stanach klinicznych.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, Legrex nie jest finansowany w żadnym z krajów UE i EFTA.

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 05.07.2025 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1514.2025.2.DŻY), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Legrex, Ticagrelorum, Tabletki powlekane, 90 mg, 56 tabl., GTIN: 05900411012171, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości.

ZASTĘPCA PREZESA

Anna Kowalczuk

/dokument podpisany elektronicznie/

## **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Stanowisko Rady Przejrzystości nr 150/2025 z dnia 27 października 2025 roku w sprawie oceny leku Legrex (tikagrelor) we wskazaniu: w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych pacjentów: z ostrym zespołem wieńcowym (OZW).
2. Raport nr DAS.423.3.1.2025. Wniosek o objęcie refundacją leku Legrex (tikagrelor) we wskazaniu: w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA), w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) Analiza weryfikacyjna Data ukończenia: 17 września 2025 r.