

RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Sotsiaalministeeriumis, ruumis 140

10.02.2014 nr 1

Algus kell 15.00, lõpp kell 17.15

Juhatas: Dagmar Rüütel, DR (Sotsiaalministeerium)
Võtsid osa: Erki Laidmäe, EL (Eesti Haigekassa)
Andres Lehtmets, AL (Eesti Arstide Liit)
Ulvi Tammer-Jäätes, UT-J (Eesti Puuetega Inimeste Koda)
Kaja-Triin Laisaar, K-TL (Tartu Ülikool, telefonil)
Alar Irs, AI (Ravimiamet, telefonil)
Maia Gavronski, MG (Eesti Perearstide Selts)
Kaido Kolk, KK (Eesti Patsientide Nõukoda, telefonil)
Kutsutud: Raul-Allan Kiiwet, R-AK (Tartu Ülikool, telefonil)
Alan Altraja, AA (Tartu Ülikooli Kliinikum, telefonil)
Protokollija: Gaida Sarapuu (Sotsiaalministeerium)

PÄEVAKORD:

1. **Dabigatraan, rivaroksabaan ja apiksabaan** kodade virvendusarütmi (KVA) (Bayer OÜ taotlus ravimi **Xarelto** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Eesti filiaali taotlus ravimi **Pradaxa** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaali taotlus ravimi **Eliquis** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotlejate kommentaarid, erialaseltside arvamused ja memod kohtumistest erialaseltside esindajatega, TÜ tervishoiu instituudi raport antikoagulantide kulutõhususe kohta).
2. **Apiksabaan** (Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaali taotlus ravimi **Eliquis** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja kommentaar, Tromboosiühingu arvamus).
3. **Madalmolekulaarsed hepariinid** (Tromboosiühingu taotlus madalmolekulaarsete hepariinide väljakirjutamise tingimuste laiendamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetelus, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused).
4. **Treprostiinil** (Väljavõte 9.12.2013 ravimikomisjoni koosoleku protokollist ravimi **Remodulin** osas, erialaspetsialistide vastused arutelu käigus tekkinud küsimustele).
5. **Rekombinantne VIII hüübimisfaktor** (Baxter Estonia OÜ taotlus ravimi **Advate** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, Eesti Hemofiilia Ühingu arvamus, memo EHK kohtumisest erialaspetsialistidega).
6. **Hüübimisfaktorid** (Baxter Estonia OÜ taotlus ravimite **Immunate**, **Immunine** ja **Feiba** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja kommentaarid, Eesti Hemofiilia Ühingu arvamus, memo EHK kohtumisest erialaspetsialistidega; Ocatapharma pöördumine).

1. DABIGATRAAN, RIVAROKSABAAN JA APIKSABAAN

Taotlused: 75/90% soodusmäär, embooliliste tüsistuste vältimiseks mittevalvulaarse kodade virvendusarütmi (KVA) ravis. Täpsemad taotletud tingimused:

- Pradaxa: patsientidele, kel esineb vähemalt üks riskifaktoritest: anamneesis ajuinfarkt, transitoorne isheemiline atakk või süsteemne emboolia, vasaku vastakese väljutusfraktsioon <40%, südampuudulikkus ≥ 2 kl, vanus ≥ 75 a, vanus ≥ 65 a koos kaasuva diabeedi, südame isheemilise või hüpertensiooniga
- Xarelto: patsientidele, kel esineb vähemalt üks riskifaktoritest: anamneesis ajuinfarkt või transitoorne isheemiline atakk, vanus ≥ 75 a, diabeet, hüpertensioon, südamepuudulikkus
- Eliquis: patsientidele, kel esineb vähemalt üks riskifaktoritest: anamneesis ajuinfarkt või transitoorne isheemiline atakk, vanus ≥ 75 a, diabeet, hüpertensioon, südamepuudulikkus ≥ 2 kl

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele:

Ravim on eriti vajalik patsientidele, kellele varfariin on sobimatu – eelkõige juhtudel, kui INR eesmärkväärtus ei püsi piisavalt stabiilselt terapeutilises vahemikus või puudub võimalus seda nõuetekohaselt monitoorida. Kui

Eestis võib epidemioloogilistel andmetel esineda KVA u 20 000 inimesel, siis KVA diagnoosiga reaalselt arsti juures käinud haigetest (15 287) 1/3 ei ole 3 a jooksul antikoagulante tarvitanud ja 1/3 kasutas antikoagulante enam-vähem pidevalt, ostes välja vähemalt 1 retsepti poolaastas.

Alternatiivne ravi:

Varfariin (kui saab kasutada), ASH (kui varfariini ei saa kasutada).

Efektiivsus ja ohutus:

Võrdluses varfariiniga on efektiivsus mõnevõrra suurem (insultide, süsteemse emboolia, surma esinemissageduse vähenemine, hospitaliseerimiste vähenemine kardiovaskulaarsetel põhjustel) ja veritsusrisk sama või väiksem. Üldine kõrvaltoimete esinemissagedus on sama suur. Apiksabaani on võrreldud ka ASH-ga – efektiivsus suurem, kõrvaltoimete esinemissagedus ja veritsusrisk sama suur.

Majanduslik põhjendus:

Dabigatraani ja rivaroksabaani ICER/QALY võrdluses varfariiniga jääb TÜ tervishoiu instituudi raporti kohaselt vahemikku 20 696-30 215 eurot; apiksabaanil haigekassa hinnangu kohaselt 20 446 (taotleja täpsustustega - 15 491) eurot.

Potentsiaalne lisakulu:

Potentsiaalne patsientide arv erialaseltside hinnangul võib kujuneda järgmiselt, kui väljakirjutamise tingimuste kehtestamisel lähtuda insuldiriski skoorist CHA2DS2-VASc:

- 20 000-st (1,5% elanikkonnast) 75%-l (va 10% idiopaatilise ja 15% valvulaarse KVA-ga) ehk 15 287 patsienti võiks saada taotletavat antikoagulantravi; vajadus antikoagulantravi järele suureneb seoses insuldiriski tõusuga.
- CHA2DS2-VASc ≥ 4 punkti hõlmaks Taani vastava registri andmetest tuletatuna u 5885 patsienti (38,5%); ≥ 5 punkti hõlmaks u 3026 patsienti (19,8%).

Kulu Eesti Haigekassale soodusmääraga 90% oleks 3026 uue patsiendi korral suurusjärgus 2,3 miljonit eurot ja 5885 uue patsiendi korral 4,5 miljonit eurot. Arvestusega, et käesolevalt on võimalik ravimit välja kirjutada soodusmääraga 50%, oleks täiendav lisakulu soodusmääratõstmisel 50%-lt 90%-le 3026 patsiendi korral suurusjärgus 1,05 milj eurot ja 5885 patsiendi korral 2,04 milj eurot.

Komisjoni diskussioonis kaaluti järgmisi variante: soodustada uusi antikoagulante 50% soodusmääraga, soodustada neid 75/90% soodusmääraga patsientidele, kellele varfariin ei sobi, või 75/90% soodusmääraga patsientidele, kelle CHA2DS2-VASc ≥ 4 või ≥ 5 punkti. Pigem toetati teist varianti, kuid leiti, et andmeid otsuse tegemiseks on veel vaja.

Otsus (ühehääline)

Lükata otsustamine edasi, kuni erialaseltsid on täpsustanud väljakirjutamise tingimusi (eelnev varfariinravi osutunud sobimatuks) ja hinnanud, kui suur osa antikoagulantravi vajavatest patsientidest sellisel juhul taotletavaid ravimeid vajab.

2. APIKSABAAN

Taotlus: 75%/90% soodusmäär, venoosse trombemboolia ennetamiseks patsientidele, kellele tehakse plaaniline operatsioon puusa- või põlveliigese proteesi paigaldamiseks.

Samadel väljakirjutamise tingimustel on soodustatud MMH-d (enoksapariin, daltepariin, bemipariin), rivaroksabaan ja dabigatraan: kõrge riskiga ortopeediliste operatsioonide järgse tromboosi ja trombemboolia profülaktika (M16-M17, S72.0-S72.1, S72.2, S72.7), rv kuni 30 päevaks.

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele:

Puudub, alternatiivsed ravimid on kättesaadavad.

Alternatiivne ravi:

Eelkõige rivaroksabaan ja dabigatraan.

Efektiivsus ja ohutus:

Võrdluses enoksapariiniga on apiksabaan mõnevõrra tõhusam (süvaveenitromboosi, mittefataalse kopsuarteri trombemboolia ja mistahes põhjusel surma liitluse näitaja 15,06% vs 24,32% põlveliigese ning 1,4% vs 3,9% puusaliigese proteesimise järgselt). Kõrvaltoimete esinemissagedus ja veritsusrisk sarnane.

Majanduslik põhjendus:

Hinnavõrdlus: konfidentsiaalne teave, protokollist eemaldatud.

Potentsiaalne lisakulu:

Puudub.

Komisjoni diskussioonis arutati taotletud ravimi nn mõistliku hinnataseme üle. Leiti, et uue, kuid alternatiivselt kasutatavate ravimitega samaväärse ravimi lisamisel soodusravimite loetellu on kohane lähtuda kuluvähendamise eesmärgist.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada taotlus tingimusel, et hind on madalam alternatiivselt kasutatavate toimeainete maksumusest ega ületa sama ravimi hinnataset teistes EL riikides.

3. MADALMOLEKULAARSED HEPARIINID

Taotlus: 100% soodusmäär, venoosse tromboosi ja trombemboolia kuni 3-kuuliseks raviks pahaloomulise kasvajaga patsientidel (I26, I80-I82, I67.6).

Praegu on MMH-d loetelus 100% soodustusega I26, I80-I82, I67.6 rv kuni 10 päevaks; O99.8.

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele:

Umbes 20% venoosse trombembooliaga patsientidest on pahaloomulise kasvajaga patsiendid (so 300-400 patsienti aastas); neil on varfariinravi vähem tõhus ja suurema veritsusriskiga kui teistel trombembooliaga patsientidel.

Alternatiivne ravi:

Varfariin.

Efektiivsus ja ohutus:

Võrdluses varfariiniga väheneb tromboosirisk (30-76 juhtu vähem 1000 patsiendi kohta) ja suurte verejooksude risk (15 juhtu vähem 1000 patsiendi kohta metastaatilise haiguse puhul).

Majanduslik põhjendus:

Andmed puuduvad.

Potentsiaalne lisakulu:

400 patsiendi 3-kuulise ravi korral 380 000 eurot aasta kohta.

Komisjoni diskussioonis täpsustati taotluse kohaste patsientide arvu prognoosi aluseid, Eesti Haigekassa esindaja andis hinnangu madalmolekulaarsete hepariinide kulutõhususele taotluse kohase kasutuse korral (teiste riikide vastavate analüüside põhjal), võrreldi erinevate toimeainete hindasid ning arutati väljakirjutamise tingimuste sõnastuse üle.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada taotlus ja laiendada soodsaima MMH väljakirjutamise tingimusi 100% soodusmäär korral venoosse tromboosi ja trombemboolia raviks (I26, I80-I82, I67.6) pahaloomulise kasvajaga patsientidel.

4. TREPROSTINIIL

Taotlus: 100% soodusmäär, idiopaatilise või perekondliku arteriaalse pulmonaalhüpertensiooni (PAH) sümptomaatiliseks raviks NYHA III kl südamepuudulikkusega patsientidel, kellel senine (kombinatsioon-)ravi

teiste ravimitega ei anna piisavat ravitulemust, et vältida patsiendi seisundi halvenemist enne kopsude transplantatsiooni.

Teiste PAH raviks 100% soodustusega kasutatavate ravimite väljakirjutamise tingimused:

- sildenafil: NYHA III-IV kl idiopaatilise, süsteemse sidekoehaiguse või kaasasündinud südamerikkega seotud PAH raviks konsiiliumi (vähemalt 3 vastava eriala spetsialisti) otsuse alusel;
- bosentaan, ambrisentaan, iloprost: NYHA III-IV kl idiopaatilise, süsteemse sidekoehaiguse või kaasasündinud südamerikkega seotud PAH raviks patsientidele konsiiliumi (vähemalt 3 vastava eriala spetsialisti) otsuse alusel, kui sildenafil on vastunäidustatud, osutunud ebaefektiivseks või põhjustanud olulisi kõrvaltoimeid.

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele:

Vajadus konkreetse täiendava ravimi järele on ebaselge - kui palju selliseid patsiente võib olla ja kas neil on selget abi taotletavast ravimist. Ravimite valik mono- ja kombinatsioonraviks on kättesaadav, sh esindatud erinevad ravimigrupid.

Alternatiivne ravi:

Lähtudes taotletud patsientide sihtrühmast - puudub.

Efektiivsus ja ohutus:

Taotletud patsientide sihtrühma kohta andmed puuduvad. Ravim on üldiselt sarnase efektiivsuse ja ohutusega kui teised PAH ravimid ja võiks eeldada kuluvähendamise põhimõtte rakendamist ravimi lisamisel loetellu.

Majanduslik põhjendus:

Taotletud patsientide sihtrühma kohta andmed puuduvad. Ravim on 2,7...4,8 korda kallim bosentaanist (keskmise ravipäeva maksumus 78,8 eurot vs 215,85...379,1 eurot) ja kuni 16 korda kallim inhaleeritavast iloprostist.

Lähtudes eeldusest, et ravimi lisaväärtus seisneb parenteraalses manustamisvormis, võiks taotletud ravimit võrrelda epoprostenooli ja iloprosti i/v vormiga: dr Altraja andmetel on hinnavõrdlus (EUR/75kg/24h) järgmine:

- treprostiniil i/v või s/c 446,31-754,17 eurot (sõltuvalt pakendist)
- epoprostenool i/v 351,92 eurot (ei ole tervishoiuteenusena rahastatud)
- iloprost i/v (Euroopas pole registreeritud) 98,23 eurot

Lisakulu:

Kuni 2 uue patsiendi ravi korral – kuni 300 000 eurot aasta kohta.

Komisjoni diskussioonis küsitleti prof Altraja, täpsustades eelkõige patsientide sihtrühma, kellele taotletud ravim on vajalik, selliste patsientide arvu ning alternatiivseid ravivõimalusi. Leiti, et oluline on saada teavet ka ravimi kulutõhususe kohta, ning kuna vastav (UK) analüüs epoprostenooli kohta on kättesaadav, siis peaks taotlejal olema võimalik ka oma ravimi kohta kulutõhususe andmed esitada.

Otsus (ühehääline)

Jätta taotlus rahuldamata ja teha taotlejale ettepanek täiendada taotlust kulutõhususe analüüsiga.

5. rVIII HÜÜBIMISFAKTOR (ADVATE)

Taotlus: 100% soodusmäär hemofiilia A (kaasasündinud VIII hüübimisfaktori puudulikkuse) raviks.

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele:

2012. a lõpu seisuga oli hemofiilia A patsiente u 70.

Alternatiivne ravi:

Inimplasmast valmistatud VIII hüübimisfaktor, so tasuta kättesaadav tervishoiuteenuste loetelu raames.

Efektiivsus ja ohutus:

Rekombinantse ja plasmapõhise hüübimisfaktori tõendatud efektiivsus ja ohutus on sarnane. Esineb teoreetiline nakkustekitajate ülekande risk doonorplasmast valmistatud ravimite puhul.

Majanduslik põhjendus:

Andmed puuduvad - taotleja esitatud majandusliku analüüsi aluseks olevaid kliinilisi andmeid ei ole haigekassa hinnanud asjakohaseks. Rekombinantse hüübimisfaktori hind on vähemalt 2,45 korda kõrgem kui plasmapõhisel.

Potentsiaalne lisakulu:

Taotletava ravimi kasutamisel 24 patsiendi puhul (lapsed, HIV/HCV-negatiivsed patsiendid) on lisakulu kuni 1,85 milj eurot, kõigi patsientide ravi puhul 3,5 milj eurot aasta kohta.

Hüübimisfaktori (profülaktiline) kasutus on oluliselt kasvamas – RÜ/patsiendi kohta on aastatel 2006-2012 kasvanud 2-6 korda.

Komisjoni diskussioonis keskenduti küsimusele, kas taotletud ravimi eelist plasmapõhiste hüübimisfaktorite ees - teoreetiline nakkusriski vähenemine – oleks võimalik selgelt ohutuse paremuse või kulutõhususe analüüsis välja tuua. Leiti, et antud juhul ei ole näitajat, mida saaks mõõta või välja arvutada, ja eelisenähtluse saab käsitleda nimelt ainult teoreetilist nakkusriski vähenemist.

Otsus (ühehääline)

Jätta taotlus rahuldamata, kuna hinnaerinevus doonoriplasmast valmistatud ravimitega võrreldes on põhjendatult suur, samas põhjustab ravimi lisamine loetellu väga suure lisakulu haigekassa ravimihüvitiste eelarvele.

6. HÜÜBIMISFAKTORITE LISAMINE RAVIMITE LOETELLU

Taotlused: 100% soodusmäär, hemofiilia A, von Willebrandi haiguse, omandatud faktor VIII inhibiitori esinemise, hemofiilia B raviks.

Kriteeriumide hindamine

Kuna taotletud ravimid on täna rahastatud tervishoiuteenuste loetelu raames, ei ole vajalik ravimite hindamine, aga **muudatuse mõjude hindamine**. Muudatuse positiivsed ja negatiivsed mõjud taotluse materjalide põhjal:

+ Ravimid on lähedamalt kättesaadavad (praegu saab 3 haiglast, siis võiks tellida igasse apteeki)

+/- Arstivisiitide arv väheneb, samas profülaktiline manustamiskord või ravimi saamine tervishoiuteenuse osutaja käest ei eelda arstivisiiti

- Haiglate varu väheneb, patsient peab hospitaliseerimisel ravimi kaasa võtma

- Piirhinnad – isikupõhised taotlused haigekassale, kui ravimit ei saa vahetada soodsaima vastu

- Ravim kallineb apteegi juurdehindluse ja suurema käibemaksu võrra

- Ravim aegub kodus või visatakse osa valmislahusest ära, mida koheselt ei kasutata

Komisjoni diskussioonis vaadati üle taotlusega seotud materjalid ja jõuti järeldusele, et täpsustamist vajavaid aspekte/asjaolusid (otsuse tegemiseks) on veel palju.

Otsus (ühehääline)

Lükata otsustamine edasi, kuni erialaseltsiga on täpsustatud hüübimisfaktorite hüvitamise korra muutmise vajadus ja kaasuvad mõjud.

Dagmar Rüütel
Juhataja

Gaida Sarapuu
Protokollija