

RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Sotsiaalministeeriumis, ruumis 124

10.03.2014 nr 2

Algus kell 15.00, lõpp kell 17.00

Juhatas: Dagmar Rüütel, DR (Sotsiaalministeerium)
Võtsid osa: Erki Laidmäe, EL (Eesti Haigekassa)
Toomas Kariis, TK (Eesti Arstide Liit)
Ulvi Tammer-Jäätes, UT-J (Eesti Puuetega Inimeste Koda)
Kaja-Triin Laisaar, K-TL (Tartu Ülikool)
Alar Irs, AI (Raviamet)
Maia Gavronski, MG (Eesti Perearstide Selts)
Kaido Kolk, KK (Eesti Patsientide Nõukoda)
Kutsutud: Raul-Allan Kiivet, R-AK (Tartu Ülikool, telefonil)
Heli Kaljusaar, HK (MTÜ Tromboosiühing)
Protokollija: Gaida Sarapuu (Sotsiaalministeerium)

PÄEVAKORD:

1. **Apiksabaan/dabigatraan/rivaroksabaan** (Lisa 6. Väljavõte 10.02.2014. a ravimikomisjoni koosoleku protokollist, Tromboosiühingu vastused).
2. **Vildagliptiin** (Lisa 3. Novartis Pharma Services Inc Eesti filiaali taotlus ravimi **Galvus** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Raviameti ja Eesti Haigekassa arvamused).
3. **Metformiin+vildagliptiin** (Lisa 4. Novartis Pharma Services Inc Eesti filiaali taotlus ravimi **Eucreas** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Raviameti ja Eesti Haigekassa arvamused).
4. **Liksisenatiid** (Lisa 2. Sanofi-Aventis Estonia OÜ taotlus ravimi **Lyxumia** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Raviameti ja Eesti Haigekassa arvamused, Eesti Endokrinoloogia Seltsi arvamus).
5. **Dapaglifosiin** (Lisa 1. Astra Zeneca Eesti OÜ taotlus ravimi **Forxiga** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Raviameti ja Eesti Haigekassa arvamused, TÜ tervishoiu instituudi raport, Eesti Endokrinoloogia Seltsi arvamus, taotleja kommentaarid).
6. **Vemurafenil** (Lisa 8. Väljavõte 05.11.2013. a ravimikomisjoni koosoleku protokollist, taotleja täiendavad ettepanekud).
7. **Agomelatiin** (Lisa 7. Väljavõte 09.12.2013. a ravimikomisjoni koosoleku protokollist, memo kohtumisest Eesti Pühhaatrite Seltsiga, memo ettepaneku kohta SSRide soodusmäära muutmiseks).
8. **Denosumab** (Lisa 5. GlaxoSmithKline Eesti OÜ taotlus ravimi **Prolia** väljakirjutamise tingimuste muutmiseks Eesti Haigekassa ravimite loetelus, Raviameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja kommentaarid ja täiendav hinnapakumine).

1. APIKSABAAN, DABIGATRAAN JA RIVAROKSABAAN

Jätk 10.02.2014. a ravimikomisjoni arutelule.

Komisjoni diskussioonis küsitleti dr Kaljusaart ning täpsustati ravimite väljakirjutamise tingimusi.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada taotlused tingimusel, et ravimite hinnatase ei ületa hindasid teistes EL riikides, kehtestades järgmised väljakirjutamise tingimused: I48 näidustusel patsientidele, kellele varfariin on kõrval- või koostoimete tõttu vastunäidustatud, kellel esineb varfariini toime ebastabiilsus (ravi on läbi viidud vähemalt 4 kuu jooksul, millest viimase 3 kuu jooksul on INRi mõõdetud vähemalt 10 korral ja INR on jäänud terapeutilisse vahemikku <60% mõõtmiskordadest) või resistentsus varfariinile (varfariini igapäevane annus >12mg).

2.-3. VILDAGLIPTIIN, VILDAGLIPTIIN+METFORMIIN

Taotlus: 75/90% soodusmäär; vildagliptiini puhul - E11 ja E14 näidustusel suukaudseks kolmikraviks metformiini ja sulfonüüluurea preparaadiga või suukaudseks kaksikraviks metformiini või sulfonüüluurea preparaadiga juhul, kui ravi alustamine või jätkamine metformiini või sulfonüüluurea preparaadiga on meditsiiniliselt vastunäidustatud.

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele:

Puudub, alternatiivsed ravimid on kättesaadavad.

Alternatiivne ravi, efektiivsus ja ohutus:

Samadel väljakirjutamise tingimustel on soodustatud DPP-4 inhibiitorid sitagliptiin, linagliptiin ja saksagliptiin ning pioglitason. Vildagliptiini efektiivsus ja ohutus on sarnane teiste DPP-4 inhibiitoritega.

Majanduslik põhjendus:

Hinnavõrdlus: konfidentsiaalne teave, protokollist eemaldatud.

Potentsiaalne lisakulu:

Kuna ravim on hetkel odavam võrdlusravimitest, siis lisakulu prognoosida ei saa.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada taotlus tingimusel, et hind on madalam alternatiivselt kasutatavate ravimite maksumusest.

4. LIKSISENATIID

Taotlus: 50% soodusmäär E11 ja E14 näidustusel, juhul kui ravi suukaudsete diabeediravimitega ei ole efektiivne või on vastunäidustatud; 75/90% soodusmäär E11 ja E14 näidustusel rasvumusega patsientide raviks (KMI 35kg/m²), kellel suukaudsed diabeediravimid (metformiin, sulfonüüluurea preparaadid, PPAR agonist, DPP-4 inhibiitor) maksimaalsetes taluvates annustes ei ole andnud rahuldavat efekti või on vastunäidustatud.

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele:

Katmata vajadus puudub.

Alternatiivne ravi:

Eelkõige – eksenatiid ja liraglutiid.

Efektiivsus ja ohutus:

Võrdluses liraglutiidiga langetab liksisenatiid rohkem söögijärgset ja vähem söögieelset plasma glükoositaset; keskmise HbA1c taseme langus oli mõnevõrra suurem liraglutiidil (-0,51% vs -0,32%), samas kõrvaltoimeid esines liksisenatiidiga vähem (58,4% vs 73,2%). Võrdluses eksenatiidiga on efektiivsus sarnane, kõrvaltoimeid esines mõnevõrra vähem (69,5% vs 72,2%, sh sümptomaatiline hüpoglükeemia 2,5% vs 7,9%).

Majanduslik põhjendus:

1 ravipäeva hindade võrdlus: eksenatiid (10-20mcg) - 3,13 eurot
liraglutiid (1,2mg) – 3,51 eurot
liksisenatiid (10-20mcg) – 2,99 eurot

Potentsiaalne lisakulu:

Kuna ravim on hetkel odavam võrdlusravimitest, siis lisakulu prognoosida ei saa.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada taotlus tingimusel, et hind on madalam alternatiivselt kasutatavate ravimite maksumusest.

5. DAPAGLIFLOSIIN

Taotlus: 50%; 75/90% soodusmäär - suukaudseks kaksikraviks metformiini või sulfonüüluurea preparaadiga juhul, kui ravi alustamine või jätkamine metformiini või sulfonüüluurea preparaadiga on meditsiiniliselt vastunäidustatud.

Võrdluseks, DPP-4 inhibiitorite ja pioglitasoni kõrgema soodusmääraga väljakirjutamise tingimused: suukaudseks kolmikraviks metformiini ja sulfonüüluurea preparaadiga või suukaudseks kaksikraviks metformiini

või sulfonüüluurea preparaadiga juhul, kui ravi alustamine või jätkamine metformiini või sulfonüüluurea preparaadiga on meditsiiniliselt vastunäidustatud.

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele:

Taotluse järgi ebaselge – patsientide sihtrühma, kelle haigus ei allu adekvaatselt ravile olemasolevat ravimivalikut arvestades, ei ole kirjeldatud.

Alternatiivne ravi:

Kõige lähedasemad alternatiivsed ravimid on DPP-4 inhibiitorid.

Efektiivsus ja ohutus:

Võrdluses glipisiidiga oli efektiivsus (HbA1c muutus) sarnane; kõrvaltoimete üldine esinemissagedus oli sarnane (dapaglifloosiin+metformiin 78,3% vs glipisiid+metformiin 77,9%), kuid hüpopglükeemiat esines glipisiidiga rohkem (dapaglifloosiin+metformiin 3,4% vs glipisiid+metformiin 39,7%, sellest rasket hüpopglükeemiat 0% vs 0,7%). DPP-4 inhibiitoritega ei ole dapaglifloosiini võrreldud.

Majanduslik põhjendus:

Hind on 15,1-24,1% kallim DPP-4 inhibiitoritest. Taotleja on esitanud kulukasulikkuse analüüsi, mille kohaselt on dapaglifloosiini täiendukulu tõhususe määr ICER_{QALY} võrreldes sitagliptiiniga 5264 eurot. Haigekassa ei pea analüüsi usaldusväärseks - mudel baseerub kaudsele võrdlusele, milles on püütud hinnata erinevate ravimiklasside mõju lisatuna *metformiinile*; kaudsest võrdlusest selgus, et võrrelduna sitagliptiini lisamisega toob *dapaglifloosiini* kasutamine kaasa sarnase glükoositaseme languse ja hüpopglükeemiaepisoodide esinemise, kuid mõnevõrra suurema kaalulanguse (-2,74 kg, 95% CI -5,35 kuni -0,1).

TÜ tervishoiu instituudi raporti kohaselt ei ole dapaglifloosiin sitagliptiinist tõhusam diabeedi ravi tulemuslikkuse osas, kuid tulenevalt kehakaalu langetavast toimest parandab enam elukvaliteeti; ICER_{QALY} võrreldes sitagliptiiniga on 85 600 eurot. Sitagliptiin on hetkel kõige kallim soodustatud DPP-4 inhibiitor.

Lisakulu:

DPP-4 inhibiitorite kasutajate arv oli 2013. a 4128 patsienti. Eeldusega, et dapaglifloosiini võtab kasutusele patsientide hulk, mis on võrreldav 50% DPP-4 inhibiitorite kasutajate arvuga (DPP-4 inhibiitori asemel), kujuneb lisakuluks 130 000 – 210 000 eurot aasta kohta.

Komisjoni diskussioonis keskenduti eelkõige küsimusele, kas asjakohasem on lähtuda kuluvähendamise põhimõttest või aktsepteerida kulutõhususe analüüsi. Leiti, et pigem on õigustatud esimene, kuna dapaglifloosiini veresuhkrut langetav toime ei ole suurem kui teistel suukaudsetel diabeediravimitel ning tegelike kaugtulemuste kohta (kas dapaglifloosiinravile kaasuv kaalulangus annab teistest ravimitest paremaid diabeedi ravi kaugtulemusi) pole andmeid.

Otsus (ühehääline)

Jätta taotlus rahuldamata, kuna ravim ei ole diabeedi ravis tõhusam alternatiivsetest ravimitest, arvatud kulutõhusus ebasoodne ning tooks kaasa olulise lisakulu ravimihüvitiste eelarvele.

6. VEMURAFENIIB

Jätk 05.11.2013. a ravimikomisjoni arutelule.

Taotleja on täiendavalt pakkunud järgmisi RSA variante:
Konfidentsiaalne teave, protokollist eemaldatud.

Otsus (ühehääline)

Jätta taotlus rahuldamata, kuna ravimit ei saa ka pakutud kulu-riski jagamise skeemi rakendades pidada kulutõhusaks ning otsus tooks kaasa olulise täiendava kulu ravimihüvitiste eelarvele.

7. AGOMELATIIN

Jätk 09.12.2013. a ravimikomisjoni arutelule.

Ettepanek soodusravimite loetelu muutmiseks: SSRI tüüpi antidepressantide soodusmäära tõstmine 100%-le raske depressiooni raviks (F32.2–3, F33.2–3). Praegu on 100% soodusmäär amitriptüliinil, nortriptüliinil, fluoksetiinil.

Komisjoni diskussioonis käsitleti ettepanekut SSRI-de soodusmäära tõstmiseks ning võrreldi agomelatiini hinda SNRI, NDRI ja muu toimemehhanismiga depressiooniravimite hinnaga. Leiti, et kui agomelatiini keskmise päevaannuse hind ei ületa võrdlusravimite keskmise päevaannuse hinda 0,79 eurot, siis lisakulu prognoosida ei saa, ning et agomelatiinil ei ole lisakulu õigustavaid eeliseid juba soodustatavate antidepressantide valiku ees.

Otsus (ühehääline)

Tõsta SSRI-de (estsitalopraam, sertraliin, tsitalopraam – keskmise päevaannuse hind 0,16-0,19 eurot) soodusmäär 100%-le raske depressiooni raviks (F32.2–3, F33.2–3).

Rahuldada agomelatiini taotlus juhul, kui ravimi lisamine ei too kaasa lisakulu ravimihüvitiste eelarvele, st hind ei ole kõrgem võrdlusravimite keskmisest maksumusest.

8. DENOSUMAB

Taotlus: 75/90% soodusmäär M80 korral, kui lülisamba või reieluukaela mineraalne tihedus on -2,5 SD või vähem DEXA meetodil määratuna ja esineb kaasvalt raske neerupuudulikkus või söögitoru akalaasia, striktuur, düskineesia või põletik (N17-19; K22.0; K22.2; K22.4; K20) või patsient ei talu ravi bisfosfonaadiga, ei ole suuteline järgima bisfosfonaatide manustamisjuhiseid või patsiendi ravikasutus on alla 50% vähemalt 6 k jooksul.

Bisfosfonaatidest on hüvitatavad preparaadid, mida manustatakse suukaudselt 1 kord nädalas või 1 kord kuus, või intravenoosselt 1 kord aastas. Denosumabi manustatakse subkutaanselt 2 korda aastas (iga 6 kuu järel).

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele:

Denosumab on praegu 75/90% soodusmääraga hüvitatud vastunäidustuse esinemisel bisfosfonaadile. Kõrvaltoimete esinemisel bisfosfonaadile või patsiendi raviga mittesoostumise korral on soodusmäär 50%.

Alternatiivne ravi:

Patsiendi raviga mittesoostumise korral on alternatiiviks harva manustatavad bisfosfonaadid – intravenoosse manustamise korral 1 kord aastas. Kõrvaltoimete esinemisel bisfosfonaadile on valikuks denosumab ja strontsiumranelaat 50%-ga.

Efektiivsus ja ohutus:

250 patsiendiga uuringus oli ravikuulekus denosumabiga umbes 2 korda parem võrreldes suukaudse alendronaadiga (ravikuulekuse mittevastavus tulemusnäitajale oli 1. aastal 11,9% vs 23,4% ja 2. aastal 7,5% vs 36,5% patsientidest).

Majanduslik põhjendus:

Võrdluses mitteravimisega on ICER_{QALY} 14 691 eurot.

1 aasta ravi hindade võrdlus: teenus 362R - 225,66 eurot

denosumab – 493,78 eurot (taotluse rahuldamisel 404,08 eurot)

Lisakulu:

Taotleja prognoosi kohaselt - 2. a perspektiivis 185 688,72 eurot.

Komisjoni diskussioonis arutati bifosfonaatraviga soostumatuse ja talumatuse üle. Leiti, et ravisoostumust ei saa seada järgmise ravimi väljakirjutamise tingimuseks. Samuti on oluline, et spetsiifilisele ravile lisaks võetaks kaltsiumi koos D-vitamiiniga. Komisjon soovitas haigekassal kaaluda intravenoosse bifosfonaatravi teenuse kui denosumabist odavama raviviisi laiendamist sellistele patsientidele, kes ei suuda järgida suukaudse bifosfonaadi kasutamise juhiseid. Bifosfonaatravi talumatust kõrvaltoimetega seoses ei saa pidada jälgitavaks piiranguks, kui ei ole võimalik kindlalt öelda, et need on just sellest ravimist tingitud. Lisaks soovitas komisjon eemaldada strontsiumranelaadi väljakirjutamise tingimustest diagnoosid N17...N19, kuna antud ravim on leitud olema vastunäidustatud neerupuudulikkuse korral.

Otsus (ühehääline)

Mitte rahuldada taotlust, kuna ravimi hind on kõrgem kord kuus ja kord aastas manustatavast bisfosfonaadist ning taotlus on kõrvaltoimete määratlemise osas ebatäpne – see ei võimalda kehtestada üheselt mõistetavaid väljakirjutamise tingimusi ja loob prognoosimatu suurusega lisakulu riski haigekassa ravimihüvitiste eelarvele.

Dagmar Rüütel
Juhataja

Gaida Sarapuu
Protokollija