

RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Sotsiaalministeeriumis, ruumis 124

11.04.2014 nr 3

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)
Marge Esko, ME (Eesti Puuetega Inimeste Koda)
Kaja-Triin Laisaar, K-TL (Tartu Ülikool, telefonil)
Alar Irs, AI (Ravimiamet)
Maia Gavronski, MG (Eesti Perearstide Selts)
Kaido Kolk, KK (Eesti Patsientide Nõukoda, telefonil)
Protokollija: Gaida Sarapuu (Sotsiaalministeerium)

PÄEVAKORD:

1. **Gosereliin, triptoreliin** (Lisa 3. Eesti Uroloogide Seltsi ja Eesti Onkoloogide Seltsi taotlus ravimite **Zoladex** ja **Diphereline** soodusmäära tõstmiseks Eesti Haigekassa ravimite loetelus, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused).
2. **Abirateroon** (Lisa 2. Janssen-Cilag Polska Sp. z.o.o. Eesti filiaali taotlus ravimi **Zytiga** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, Eesti Uroloogide Seltsi arvamus, taotleja täiendav hinnapakumine).
3. **Aksitiniib** (Lisa 4. Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaali taotlus ravimi **Inlyta** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, Eesti Onkoloogide Seltsi arvamus, taotleja kommentaarid); *lisaküsimusena Eesti Haigekassa ettepanek toimeaineid **sorafeniib** ja **sunitiniib** sisaldavate ravimite väljakirjutamise tingimuste muutmiseks Eesti Haigekassa ravimite loetelus (väljavõtte 5.12.2011. a ja 5.05.2012. a ravimikomisjoni protokollist, Ravimiameti arvamus, erialaspetsialistide ja ravimitootjate esindajate arvamused).*
4. **Pasopaniib** (Lisa 5. GlaxoSmithKline Eesti OÜ taotlus ravimi **Votrient** väljakirjutamise tingimuste muutmiseks Eesti Haigekassa ravimite loetelus, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, Eesti Onkoloogide Seltsi arvamus).
5. **Hüübimisfaktorid** (Lisa 1. Väljavõte 10.02.2014. a ravimikomisjoni protokollist, memo 04.04.2014. a kohtumisest Eesti Hematoloogide Seltsi ja Eesti Haigekassaga).

1. GOSERELIIN, TRIPTORELIIN

Taotlus: 100% soodusmäär, eesnäärmevähi raviks kõrge riskiga ja/või lokaalselt levinud eesnäärmevähi patsientidele (ravi otsus tehakse arstliku konsiiliumi alusel, patsientidele kelle oodatav eluiga ≥ 5 aastat):

- kõrge riskiga ja/või lokaalselt levinud eesnäärmevähi adjuvantseks hormoonraviks kestvusega kuni 2 a (kliiniline staadium $\geq T2c$ või Gleason 8-10 või PSA ≥ 20 ng/ml, iga T koos N1 haiguse levikuga);
- radikaalse prostatektoomia järgselt kõrge riskiga $\geq T2c$ või N1 või R1 protsessi korral multimodaalse ravi osana 2 a jooksul;
- koos radioterapiaga kõrge riskiga ja/või lokaalselt levinud eesnäärmevähi korral multimodaalse ravi osana 2 a jooksul.

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele:

Hinnanguliselt 80-100 patsienti aastas, kes esitatud kriteeriumidele vastaksid.

Alternatiivne ravi:

Kirurgiline kastratsioon (sobiv eelkõige metastaatilise haiguse korral).

Efektiivsus ja ohutus:

Võrdluses platseeboga pikendab progressioonivaba ja üldist elulemust.

Majanduslik põhjendatus:

Kombinatsioonis kiiritusraviga ühe uuringu järgi ICERqaly 4362,2 eurot, teise uuringu järgi ICERlyg 3773,1 eurot.

1 kuu ravi võrdlevad maksumused:

gosereliin (3,6mg) – 119,47 EUR (kehtiv hind); 74,90 EUR (võrdlusriikide soodsaim); 65,07 EUR (EL soodsaim)

triptoreliin (3,75mg) – 119,79 EUR (kehtiv hind); 88,23 EUR (võrdlusriikide soodsaim); 76,88 EUR (EL soodsaim)

triptoreliin (11,25mg) – 105,21 EUR (kehtiv hind); 82,23 EUR (võrdlusriikide soodsaim); 65,82 (EL soodsaim)

Potentsiaalne lisakulu:

100 patsiendi ravivajadust arvestades u 125 740 eurot 3 aasta perspektiivis.

Komisjoni diskussioonis arutati, kas taotletud raviviisi on kohane käsitleda alternatiivsena kirurgilisele kastratsioonile ning leiti, et pigem mitte. Juhtiti tähelepanu gosereliini ja triptoreliini suhteliselt kõrgele hinnatasemele ning hinna langetamisest tuleneva lisakulu piiramise võimalusele.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada taotlus tingimusel, et ravimite hinnatase ei ületa vähemasti Eesti võrdlusriikide soodsaimat hinnataset.

2. ABIRATEROON

Taotlus: 100% soodusmäär, metastaseerunud eesnäärmevähi raviks (C61).

Praegu on C61 näidustusel 100% soodusmääraga ravimite loetellu kantud bikalutamiid ja tsüproteroon [tingimusega: kui haigus on pärast kirurgilist või medikamentooset kastratsiooni progresseerunud, metastaatilise haiguse korral lühiajaliselt ravi alustamisel LHRH analoogiga, kombinatsioonis kiiritusraviga või juhul kui patsient keeldub eelistatud hormoonravist (kirurgilisest või medikamentoosest kastratsioonist)]; 50% soodusmääraga gosereliin ja triptoreliin.

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele:

Metastaseerunud kastratsiooniresistentse eesnäärmevähi patsiendid, kellel haigus progresseerub keemiaravi ajal või pärast seda. Potentsiaalseks patsientide arvuks on hinnatud 50-60 (3 a perspektiivis).

Alternatiivne ravi:

Kordusravi dotsetakseeliga ja keemiaravi kabasitakseeliga on kättesaadavad teenuste loetelu kaudu; eesnäärme kasvaja kemoterapiakuur 350R 855,13 eurot.

Efektiivsus ja ohutus:

Dotsetakseeli järgselt progresseerunud haiguse ravis pikendas ravim üldist elulemust platseeboga võrreldes (mediaan 15,8 k vs 11,22 k, jälgimismediaaniks 20,2 k), samuti ravivastuse saavutamise määra ja haiguse progressioonivaba elulemust (PSA, radioloogilise hindamise alusel). Kõrvaltoimeid kokkuvõttes esines võrdselt platseeboga; platseebogrupist rohkem esines artralgiat, kusetrakti infektsioone, vedelikupeetust, hüpokaleemiat ja kardiaalset kõrvaltoimeid. Võrreldes kabasitakseeliga on kaudselt hinnatud efektiivsust sarnaseks, ohutust paremaks.

Majanduslik põhjendus:

ICER (LYG) taotluse andmetel on 76 000 eurot, mida on EHK hinnatud ebasoodsaks. Taotleja on pakkunud ravimile püsiallahindlust, millisel juhul oleks ICER (LYG) ... eurot (konfidentsiaalne teave) ja lisakulu haigekassa ravimihüvitiste eelarvele umbes ... eurot (konfidentsiaalne teave) aastas.

Potentsiaalne lisakulu:

Vt eelnev.

Komisjoni diskussioonis keskenduti taotletud ravimi võrdlemisele kabasitakseeliga ja kulutõhususe aspektile. Abiraterooni kulutõhusust on hinnatud mitmetes riikides ja leitud, et ravim on kuluefektiivne juhul, kui sellele on

tehtud allahindlus. Taotleja pakutud allahindlus ei ole aga piisav selleks, et ravimi saaks käesolevalt kulutõhusaks tunnistada.

Otsus (ühehääline)

Jätta taotlus rahuldamata, kuna ravimi kulutõhusus on ebasoodne ning ravimi lisamine tooks kaasa olulise täiendava kulu ravimihüvitiste eelarvele. Teha taotlejale ettepanek muuta taotlust, täiendades seda kulukasulikkuse analüüsiga (ICER QALY kohta) ja viies ravimi hinna või seotud kulu haigekassale soodsaks hinnatava kulutõhususe vahemikku.

3. AKSITINIIB

Taotlus: 100% soodusmäär, kaugelearenenud neerurakk-kartsinoomi raviks patsientidel, kelle eelnev ravi sunitiniibi või tsütokiinidega ei ole andnud tulemusi.

Praegu 100% soodustusega ravimite loetelus:

Sunitiniib: patsientidele, kellel ravi alustamine ja jätkamine sunitiniibiga on hinnatud konsiiliumi (vähemalt 2 onkoloogi) poolt vastavaks järgmistele kriteeriumidele: diagnoositud IV st heledarakuline neeru kartsinoom (C64), patsiendi üldseisund ECOG kriteeriumide järgi on 0-1 ja haiguse prognoos MSKCC kriteeriumide järgi hea kuni keskmine ning mitte enam kui 3 ravikuu möödumisel on saavutatud täielik või osaline ravivastus või haigus püsib stabiilsena

Pasopaniib: IV staadiumis heledarakulise neeru kartsinoomi esimese rea ravina või pärast tsütokiinravi ebaõnnestumist patsientidele, kellel ravi alustamine ja jätkamine pasopaniibiga on hinnatud konsiiliumi (vähemalt kahe onkoloogi) poolt vastavaks järgmistele kriteeriumidele: patsiendi üldseisund ECOG kriteeriumide järgi on 0-1, haiguse prognoos MSKCC kriteeriumide järgi hea kuni keskmine ning mitte enam kui 3 ravikuu möödumisel on saavutatud täielik või osaline ravivastus või haigus püsib stabiilsena

Sorafeniib: patsientidele, kellel ravi alustamine ja jätkamine sorafeniibiga on hinnatud konsiiliumi (vähemalt 3 onkoloogi) poolt vastavaks järgmistele kriteeriumidele: diagnoositud IV st heledarakuline neeru kartsinoom, eelnev interferoonravi on osutunud ebaefektiivseks või talumatuks, patsiendi üldseisund ECOG kriteeriumide järgi on 0-1 ja haiguse prognoos MSKCC kriteeriumide järgi hea kuni keskmine ning mitte enam kui 3 ravikuu möödumisel on saavutatud täielik või osaline ravivastus või haigus püsib

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele:

Umbes 15 patsienti 3. aasta perspektiivis.

Alternatiivne ravi:

Teise rea ravi (pärast sunitiniibi või bevatsisumab+IFN-i) - sorafeniib, pasopaniib, sunitiniib.

Efektiivsus ja ohutus:

Progressioonivaba elulemus aksitiniib vs sorafeniib pikenes, mediaan 8,3 ja 5,7 k. Üldine elulemus ei erinenud statistiliselt olulisel määral. Ohutus on üldjoontes sarnane.

Majanduslik põhjendus:

1 ravipäeva hinna võrdlus:	Sutent (50mg) - 110,03 eurot
Nexavar (800mg) - 112,07 euro	Votrient (800mg) - 94,33 eurot
	Inlyta (10mg) – 110,20 eurot

Potentsiaalne lisakulu:

Lisakulu on seotud ravimite kasutuselevõttuga üksteise järel; taotluse alusel pole lisakulu kvantifitseeritav.

Komisjoni diskussioonis juhiti tähelepanu vajadusele täpsustada esmalt sunitiniibi, pasopaniibi ja sorafeniibi väljakirjutamise tingimusi, ning alles seejärel hinnata aksitiniibi taotlust ja ravimi kohta kaugelearenenud neerurakk-kartsinoomi ravis.

Otsus (ühehääline)

Lükata otsustamine edasi, kuni onkoloogide abiga on täpsustatud teise (ja enama) rea ravimid.

4. PASOPANIIB

Taotlus: 100% soodusmäär, pahaloolumulised kasvajakud diagnoosiga C40-C50 (luu ja liigeskõhre pahaloolumulised kasvajakud, melanoom jm naha pahaloolumulised kasvajakud, mesoteelkoe ja pehmete kudede pahaloolumulised kasvajakud, rinna pahaloolumulised kasvajakud), va adipotsüütne sarkoom, embrüonaalne rhabdomyosarkoom, kondrosarkoom, osteosarkoom, GIST, dermatofibrosarcoma protuberans, Ewingi sarkoom, primitiivsed neuroektodermaalsed tuumorid, põletikuline müofibroblastiline tuumor, pahaloolumuline mesoteliom.

Ravimi näidustus: kaugelearenenud pehmete kudede sarkoomide (mesenhümaalkoest lähtunud pahaloolumulised kasvajakud) teatud alatüüpide raviks patsientidel, kes on eelnevalt saanud metastaatilise haiguse tõttu keemiaravi või kellel on haigus progresseerunud 12 kuu jooksul pärast (neo)adjuvantravi.

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele:

Hinnanguliselt 13 patsienti aasta kohta võiks vastata taotletud kriteeriumidele.

Alternatiivne ravi:

Pehmete kudede sarkoomide nn esimese rea ravi on kättesaadav teenuste loetelu raames 313R (kombinatsioonravi ifosfamiidi ja doksorubitsiiniga, teatud histoloogilise alatüübi korral taksaanid kombinatsioonis või monoravina, halvema üldseisundi korral doksorubitsiin monoravina). Tõendus põhine teise rea ravi puudub.

Efektiivsus ja ohutus:

Progressioonivaba elulemuse mediaan pasopaniibiga ravitud eelneva kemoterapia foonil progresseerunud haigusega patsientidel oli 4,6 k vs 1,6 k platseebogrupis; üldise elulemuse erinevus ei olnud statistiliselt oluline. Platseebogrupist sagedamini esinevad kõrvaltoimed: väsimus, diarröa, iiveldus, kaalulangus, hüpertensioon.

Majanduslik põhjendus:

Võrdluses platseeboga on ICER (täiendav progressioonivaba aasta) ligikaudu 46 000 eurot, mida on EHK hinnanud ebasoodsaks.

Hinnavõrdlus aktiivraviga on kuni 4-kordne (4-nädalase ravi maksumus ifosfamiidiga 655...1310 eurot olenevalt manustamissagedusest, pasopaniibiga päevaannuse 800mg korral 2830 eurot).

Potentsiaalne lisakulu:

13 patsiendi ravi korral 150 000 eurot aasta kohta.

Komisjoni diskussioonis arutati lähemalt taotletud ravimi tõhususe ja kulutõhususe andmete üle.

Otsus (ühehääline)

Jätta taotlus rahuldamata, kuna näidatud on ainult progressioonivaba elulemuse paranemist kliiniliselt piiripealse tähtsusega määral, ravimi kulutõhusus on ebasoodne ning ravimi lisamine tooks kaasa täiendava kulu ravimihüvitiste eelarvele.

5. HÜÜBIMISFAKTORID

Jätk 10.02.2014. a ravimikomisjoni arutelule.

Muudatuse (täpsustatud) prognoositavad mõjud:

- + Patsiendile mugavam (praegu saab ravimi kätte 3 haiglast, edaspidi võiks tellida igasse apteeki; ravi korral tuleks sõita lähimasse erakorralisse vastuvõttu)
- + Profülaktilise ravi kasutus võib paraneda (praegu ei käi patsiendid piisavalt profülaktilise ravimi järel; võivad olla haiglasisesed piirangud ravimi väljaandmisele)
- + Arstivisiitide arv võib väheneda (kerge hemofiilia korral võiks plaanilised visiidid hematoloogi juurde piirduda korraga 2 a järel, raske hemofiilia korral 2 korraga aasta kohta)
- + Apteegis on parem teenindus (selgitatakse paremini ravimi kasutamist ja säilitamist ja ravim võidakse isegi koju kätte toimetada; haiglates on ravimi väljaandmine teisejärguline võrreldes statsionaari-patsientidega)

- Haiglatele võivad hüübimisfaktorid kallimaks muutuda (praegu saadakse plasma müügist osa kulust tagasi)
- Haigekassale võivad teised veretooted kallimaks muutuda (albumiin)
- Ravim kallineb apteegi juurdehindluse võrra
- Risk, et Eesti doonorite plasma tuleks minema visata

Haiglate arvates on võimalik parandada hüübimisfaktorite kättesaadavust ka selliselt, et ravim saadetakse patsiendile lähimasse maakonda või keskhaiglasse. TÜK ja PERH on valmis seda korraldama.

Komisjoni diskussioonis leiti, et enne otsustamist tuleks ära kuulata haiglate kava ravimite edasitoimetamiseks teiste tervishoiuteenuse osutajatele, ning täpsustada muudatuse mõju haigekassale.

Otsus (ühehääline)

Lükata otsustamine edasi, kuni on täpsustatud haiglate pakutav hüübimisfaktorite jaotuskava, võimalik teiste veretoodete hinnamuutus haigekassale ning taotletud ravimite vähim võimalik hind.

Dagmar Rüütel
Juhataja

Gaida Sarapuu
Protokollija