

RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Sotsiaalministeeriumis, ruumis 124

11.08.2014 nr 5

Algus kell 15.05, lõpp kell 16.30

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)
Kaido Kolk, KK (Eesti Patsientide Nõukoda)
Alar Irs, AI (Ravimiamet, telefonil)
Raul-Allan Kiivet, R-AK (TÜ Tervishoiu instituut, telefonil)
Protokollija: Marta Mäe (Sotsiaalministeerium)

PÄEVAKORD:

1. **Dapaglifloosiin** (Lisa 1: Astra Zeneca Eesti OÜ taotlus ravimi **Forxiga** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Eesti Haigekassa arvamus, taotleja arvamus, teiste EL riikide hinnainfo).
2. **Dienogest+östradioolvaleraat** (Lisa 2: Bayer OÜ taotlus ravimi **Qlaira** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Eesti Haigekassa arvamus, erialaspetsialistide arvamus, teiste EL riikide hinnainfo).
3. **Flutikasoon+aselastiin** (Lisa 3: Sia Meda Pharma taotlus ravimi **Dymista** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamus, allergilise riniidi käsitusjuhend, teiste EL riikide hinnainfo).
4. **ATH-ravimite väljakirjutamistingimuste muutmine** (Lisa 5: Eesti Psühhiaatrite Seltsi taotlus, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamus, ATH ravijuhis, teiste EL riikide hinnainfo).
5. **Lisaküsimus** (hinnakokkuleppeta ravimite väljaarvamine Eesti Haigekassa ravimite loetelust).

1. DAPAGLIFLOSIIN

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

Soodusloetellu kantud DPP-4 inhibiitorite ja pioglitasoni väljakirjutamise tingimused: suukaudseks kolmikraviks metformiini ja SU preparaadiga või *suukaudseks kaksikraviks metformiini või SU preparaadiga juhul, kui ravi alustamine või jätkamine metformiini või sulfonüüluurea preparaadiga on meditsiiniliselt vastunäidustatud.*

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele: Ebaselge – patsientide sihtrühma, kes ei saa adekvaatselt olemasoleva ravimivalikuga ravitud, ei ole taotluses kirjeldatud.

Alternatiivne ravi: Kõige lähedasemad alternatiivsed ravimid on DPP-4 inhibiitorid.

Efektiivsus ja ohutus: Võrdluses SU glipisiidiga on dapaglifloosiini efektiivsus (HbA1c muutus) sarnane; kõrvaltoimete üldine esinemissagedus on sarnane (dapaglifloosiin+metformiin 78,3% vs glipisiid+metformiin 77,9%), kuid hüpoglükeemiat esines glipisiidiga rohkem (dapaglifloosiin+metformiin 3,4% vs glipisiid+metformiin 39,7%, sellest rasket hüpoglükeemiat 0% vs 0,7%).

DPP-4 inhibiitoritega dapaglifloosiini võrreldud ei ole.

Majanduslik põhjendus: Taotluse järgi on päevannuse maksumus jaehinnas% DPP-4 inhibiitoritest kõrgem (hinnavõrdlus 1.10.2014 seisuga):

- dapaglifloosiin (10mg) eurot
- sitagliptiin (100mg) 1,42 eurot
- linagliptiin (5mg) 1,32 eurot
- saksagliptiin (5mg) 1,32 eurot
- vildagliptiin (100mg) 1,21 eurot

- alogliptiin (25mg) 1,14 eurot

Tervishoiu instituudi kulutõhususe hindamise raporti kohaselt on dapaglifloosiini ICERqaly võrdluses sitagliptiiniga 85 600 eurot. Sitagliptiini ja dapaglifloosiini vahel ei ole olulist erinevust hüpoplükeemiate tekkimise tõenäosuses, elukvaliteedi erinevus modelleeriti ainuüksi kaalulanguse põhjal. Taotleja täpsustatud kalkulatsioonide kohaselt (mida analüüsis muudeti) kujunes ICERqaly väärtuseks 2343 eurot. Analüüsi suurimaks puuduseks võib jätkuvalt pidada asjaolu, et see ei baseeru otsesele võrdlusuuringule mainitud alternatiivse raviga, kuna sellist uuringut pole teostatud.

Potentsiaalne lisakulu: DPP-4 inhibiitorite kasutajate arv oli 2013. a 4128, 2014. a I poolaastal 4193. Eeldusel, et kuni 50% DPP-4 inhibiitorite kasutajatest võtab lähiaastatel kasutusele dapaglifloosiini, kujuneb lisakuluks 26 491 kuni 216 686 eurot.

Diskussiooni lühikokkuvõte

Taotlusest ei selgu, et uus ravim oleks HbA1c langetamisel või diabeedi ravi kaugtulemuste parandamisel tõhusam kui DPP-4 inhibiitorid, samas hind on nimetatutest kallim. Endokrinoloogide sõnul on olemas sellised patsiendid, kes insuliini iga hinna eest väldivad ja neile oleks see ravimirühm ehk üheks täiendavaks ravivõimaluseks. DPP-4 inhibiitorite hinnad on peatselt veelgi langemas (toimeainetel hakkavad patendiajad järjest läbi saama); tuleks välistada, et antud uue ravimirühma hind kujuneks oluliselt kallimaks kui gliptiinide rühm ka edaspidi.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada taotlus ja lisada ravim loetellu tingimusel, kui selle hind ei ületa DPP-4 inhibiitorite keskmist hinda, millisel juhul ei tekiks arvestatavat lisakulu Haigekassa ravimihüvitiste eelarvele.

2. DIENOGEST+ÖSTRADIOOLVALERAAT

Taotlus: 50% soodusmäär raseduse vältimiseks ja vererohketekete menstruatsioonide raviks samaaegse raseduse vältimisega.

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele: Soodusloetellu on kantud suur valik rasestumisvastaseid ravimeid suukaudseks, transdermaalseks, subkutaanseks, vaginaalseks või emakasisese kasutamiseks 50% ja/või 75% soodusmääraga. Antud ravim sobib taotluse kohaselt eelkõige vererohkete menstruatsioonide esinemisel. Vererohkeid menstruatsioone esineb 9-10% naistest; sellistel juhtudel rakendatakse mitte-hormonaalseid (NSAID, tsüklokaproon) ja hormonaalseid meetmeid (suukaudsed kombineeritud rasestumisvastased ravimid, progestiinid, hormoonspiraal).

Alternatiivne ravi: Teised kontratseptiivid, vajadusel koos mittehormonaalse raviviisiga.

Efektiivsus ja ohutus: Kontratseptiivide rasestumisvastase toime tõhususes olulisi erinevusi ei ole; erinevused võivad esineda kõrvaltoimete ja –mõjude osas.

Vererohkete menstruatsioonide ravi on taotletud ravimit võrreldud platseeboga: sümptomitest paranenud naiste osakaal 6 k ravi järel oli 29% Qlaira grupis ja 2% platseebogrupis; keskmine eritunud verekogus vähenes vastavalt 88% ja 24%. Kõrvaltoimed on enamasti kerge-keskmise raskusega (ebamugavustunne rindades, metrorraagia, peavalu, akne – sagedusega kuni 5% patsientidest); raskeid kõrvaltoimeid esines 2,5% ja tõsiseid kõrvaltoimeid 0,3% patsientidest.

Võrdlust muude hormonaalsete raviviisidega pole esitatud.

Majanduslik põhjendus: Nii taotleja kui ka Eesti Haigekassa on lähtunud kuluvähendamise põhimõttest. Taotluse järgi on Qlaira maksumus kuni 19% odavam dienogest+etüüülöstradiool+traneksaamhape kombinatsioonravist ja Mirenast (esimene on Eesti spetsialistide hinnangul peamine suukaudne raviviis vererohkete menstruatsioonide puhul ja Mirena on ainus vastava registreeritud näidustusega ravim). Võrdlus muude raviviisidega puudub.

Kontratseptiivide hinnavõrdlus (1 kuu ravi):

Taotletav: dienogest+östradiool (Qlaira tbl) 9,61 EUR

Soodusravimite loetellu kantud:

P/o gestageenide ja östrogeenide muutuvad kombinatsioonid:

- levonorgestrel+etünnüülöstradiool 2,85 EUR
- desogestrel+etünnüülöstradiool 6,47 EUR

P/o fikseeritud kombinatsioonid:

- gestodeen+etünnüülöstradiool 5,04 EUR
- desogestrel+etünnüülöstradiool 4,41 EUR
- [dienogest+etünnüülöstradiool 6,30 EUR](#)
- drospirenoon+etünnüülöstradiool 9,61 EUR
- norgestimaat+etünnüülöstradiool 6,66 EUR
- desogestrel 6,72 EUR

Transdermaalne plaaster:

- norelgestromiin+etünnüülöstradiool 13,63 EUR

Intrauteriinne ravivahend:

- [levonorgestrel 2,1-3,5 EUR](#)

Vaginaalrõngas:

- etonogestrel+etünnüülöstradiool 12,50 EUR

S/c implantaat:

- etonogestrel 3,27 EUR

Potentsiaalne lisakulu: Ebaselge – ei ole teada, milliseid tänaseid raviviise Qlaira asendada hakkab.

Diskussiooni lühikokkuvõte

Esitatud materjalidest ei selgu, kas teised kombineeritud suukaudsed ravimid on taotletud ravimile alternatiivideks või mitte. Taotleja on valinud kuluvähendamise lähenemise, võrreldes ravimit dienogest+etünnüülöstradiool+traneksaanhape kombinatsiooniga ja Mirenaga ning leidnud, et Qlaira on odavam. Siiski on taotleja alternatiivsete raviviisidena nimetanud laiemat valikut teisi hormonaalseid ja mittehormonaalseid ravimeid ning Qlaira maksumus on osutunud enamusest kõrgemaks. Naistearstid on pidanud uue ravimi eeliseks hoopis naturaalsel östrogeeni selle koostises, millel olevat „mitmeid eeliseid seni turul olevate kombineeritud kontratseptiivide ees ja mille riskide ja hüvede profiili peetakse väga paljutootavaks“.

Otsus (ühehäälnel)

Küsida taotlejalt, naistearstide seltsilt ja ravimiametilt selgitust alternatiivselt kasutatavate/meditsiiniliselt võrreldavate raviviiside kohta, siis käsitleda taotlust komisjonis uuesti.

3. FLUTIKASOON+ASELASTIIN (INTRANASAALNE)

Taotlus: 50% mõõduka kuni raske allergilise riniidi ravi, kui monoterapia kas intranasaalse antihistamiinikumiga või glükokortikoidiga ei ole piisav.

Soodusloetellu on kantud:

- 50% i/n beklometasoon, budesoniid, flutikasoon, mometasoon; neist beklometasoonil ja budesoniidil on ka 75% (J30 rv <17-a lastele)
- 50% p/o tsetirisiin, levotsetirisiin, loratadiin, desloratadiin, ebastiin

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele: Allergiline riniit haarab 5-25% rahvastikust, rinosinusiit esineb u 25% allergilise riniidiga patsientidest. Ravijuhise kohane ravi mõõduka ja raske riniidi raviks on saadaval valdavalt 50% soodusmääraga (i/n kortikoid, p/o antihistamiinikum).

Alternatiivne ravi: Ravijuhise kohaselt i/n kortikoidid koos p/o antihistamiinikumiga.

Efektiivsus ja ohutus: Taotletud kombinatsioonravi on nasaalsete sümptomite vähendamisel tõhusam võrdluses platseebo ja flutikasooni või aselastiini monoraviga: vähenes nasaalsümptomite skoor ja paranes elukvaliteet. Nasaalsümptomite skoor vähenes kombinatsioonraviga 5,7 punkti, 5,1-4,4 punkti monoraviga ja 3,0 platseeboga (24 punktist). Ravitoime avaldus kombinatsioonravi korral 5-7 päeva varem. Kõrvaltoimete sagedus ja profiil oli võrdlusrühmades sarnane. Ravimi efektiivsust ja ohutust alternatiivse kombinatsioonraviga võrreldud ei ole.

Majanduslik põhjendus: Taotleja on esitanud kulukasulikkuse analüüsi (võrdluses i/n monoraviga), mille tulemusena saadi ICERqaly 6486-7426 eurot. Eesti Haigekassa hinnangul oleks kohasem kuluvähendamise lähenemine. Taotletud ravimi hind on 2,5 korda kõrgem enimkasutatava i/n kortikoidi ja p/o antihistamiinikumi summast.

Potentsiaalne lisakulu: Eesti Haigekassa hinnangul võib lisakulu 3nda aasta perspektiivis ulatuda kuni 113 514 euroni.

Dymista jaehind (50+137mcg/annuses, 120 annust; st 1 kuu pakend) = 24,53 eurot.

Diskussiooni lühikokkuvõte

Alternatiivseks raviks mõõduka kuni raske allergilise riniidi korral võib ravijuhise järgi pidada intranasaalset kortikosteroidi pluss peroraalset antihistamiinikumi, sest intranasaalseid antihistamiinikume loetelus ei ole. Efektiivsust ja ohutust alternatiivse kominatsioonraviga võrreldud ei ole, võrdlused on tehtud vaid platseebo ja kummagi komponendi monoraviga. Kulu peaks võrdlema kasutusel oleva alternatiivse raviga antud sihtrühmal, mitte monoraviga.

Otsus (ühehääline)

Jätta taotlus rahuldamata, sest alternatiivne samaväärne raviviis (kortikoidi ja antihistamiinikumi kominatsioonravi) on kättesaadav, taotletud ravim on sellest oluliselt kallim ja põhjustaks hüvitamisel lisakulu haigekassale.

4. ATH RAVIMITE SOODUSTINGIMUSTE MUUTMINE

Taotlus: ATH ravimite (Concerta, Strattera) väljakirjutamise tingimuste muutmine ülemise vanusepiirangu kaotamisega nii, et 75% soodustus laieneks neile patsientidele, kellel on lapseas diagnoositud ATH ning alustatud medikamentoosse raviga.

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele: Jälgimisuuringute andmetel püsib 40-60% ATH-ga lastest häire ka täiskasvanueas, kuid haiguse väljendus täiskasvanuikka jõudmisel mõnevõrra muutub (nt hüperaktiivsuse sümptomid taanduvad enam kui tähelepanuhäire omad). Üle 19-aastaste patsientide arvu prognoos taotleja hinnangul on 2014. a 30 ja 2016. a 70.

Alternatiivne ravi: Puudub.

Efektiivsus ja ohutus: Metüülfenidaat ei ole näidustatud kasutamiseks täiskasvanutel, ravimi omaduste kokkuvõtte järgi „ohutust ja efektiivsust ei ole tõestatud ravi alustamiseks täiskasvanutel või ravi rutiinseks jätkamiseks pärast 18. eluaastat. Kui ravi ärajätmine nooruki 18-aastaseks saamisel ei ole edukas, võib olla vajalik ravi jätkata täiskasvanueas. Selliste täiskasvanute puhul peab ravi jätkamise vajadust regulaarselt uuesti hindama iga järgneva aasta suhtes.“ Atomoksetiin on näidustatud kasutamiseks, sh raviga alustamiseks ka täiskasvanutel.

ATH farmakoteraapia randomiseeritud uuringud on näidanud positiivseid lühiajalisi toimeid - sümptomite vähenemist ja igapäevatoimetuleku paranemist. Pikaajalise (≥ 6 k ravi) kasuliku toime kohta on andmed puudulikud ja pärinevad enamasti vaatlusuuringutest.

Majanduslik põhjendus: Andmed puuduvad.

Potentsiaalne lisakulu: Taotleja ja Eesti Haigekassa hinnangul võib esimesel aastal ulatuda lisakulu kuni 20 809 euro ja kolmandal aastal kuni 48 555 euroni.

Diskussiooni lühikokkuvõte

Antud taotlusest on palju andmeid puudu, samas võib selliseid andmeid üldse ülivähe leida olla. Psühhiaatrite sõnul on olemas grupp haigeid, kellel lapseas alustatud ravi on efektiivne olnud ja sellega tuleks ka täiskasvanuikka jõudes jätkata. Samas ei väljendu haigus erinevatel eagrupidel ühetaoliselt ning raske on hinnata nende patsientide arvu, kellel on raviga jätkamine vajalik (psühhiaatrite hinnangul võib see olla kuni 1%

antud diagnoosiga lastest). Kriteeriumid, mille alusel otsustatakse ravi jätkamise vajaduse üle, peavad siiski olema täpsustatud.

Otsus (ühehääline)

Paluda psühhiaatrite seltsil taotlust täiendada, täpsustades raviga jätkamise tingimusi – kes, milliste kriteeriumide alusel ja kui sageli hindab ravimiga jätkamise vajadust, kas ravimi väljakirjutajaks peaks jätkuvalt olema laste ravi lisapädevusega psühhiaater ning kas psühhosotsiaalsete meetmete samaaegse rakendamise tingimus on asjakohane ka täiskasvanueas.

5. LISAKÜSIMUS

Hinnakokkuleppeta ravimite Rispolept Consta, Cyclogyl, Mydriacyl ja Moduretic väljaarvamine Eesti Haigekassa ravimite loetelust.

Rispolept Consta (risperidoon, prolongeeritud toimega süstitav ravimvorm)

- Arvata välja soodusravimite loetelust, kuna ravim on kättesaadav tervishoiuteenuste loetelu kaudu ja selle hind on ravimite loetelus kõrgem kui teenuste loetelu kaudu ravimit reaalselt soetatakse.

Cyclogyl (tsüklopentolaat, silmatilgad) ja Mydriacyl (tropikamiid, silmatilgad)

- Täpsustada silmaarstide abiga, milliste haiguste raviks ravimit kasutatakse. Kui ainult diagnostilisel eesmärgil, siis arvata soodusravimite loetelust välja. Sellisel juhul võib kaaluda ravimi kulu hüvitamist osutatava teenuse raames.

Moduretic (amiloriid+hüdroklorotiasiid, tablett)

- Mitte arvata ravimit soodusravimite loetelust välja, aga täpsustada väljakirjutamise tingimusi (magediabeet jt haigused, mille raviks alternatiivseid ravimeid ei ole). Sellisel juhul kaaluda 100% soodustuse määramist.