

RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Sotsiaalministeeriumis, ruumis 124

14.11.2014 nr 7

Algus kell 15.00, lõpp kell 16.45

Juhatas: Dagmar Rüütel, DR (Sotsiaalministeerium)
Võtsid osa: Erki Laidmäe, EL (Eesti Haigekassa)
Toomas Kariis, TK (Eesti Arstide Liit)
Maia Gavronski, MG (Eesti Perearstide Selts)
Raul-Allan Kiivet, R-AK (Tartu Ülikool, telefonil)
Alar Irs, AI (Ravimiamet, telefonil)
Kaido Kolk, KK (Eesti Patsientide Nõukoda, telefonil)
Protokollija: Marta Mäe, MM (Sotsiaalministeerium)

PÄEVAKORD:

1. **Everoliimus** (Lisa 1. Novartis Pharma Services Inc. Eesti filiaali taotlus Afinitori väljakirjutamise tingimuste muutmiseks, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja kommentaarid, erialaseltsi arvamus, NCCN ravijuhis).
2. **Imikvimood** (Lisa 2. SIA Meda Pharma taotlus Zyclara lisamiseks ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, erialaseltsi arvamus, Euroopa ravijuhis).
3. **Naftidrofurüül** (Lisa 3. Sanofi-Aventis Estonia OÜ taotlus Enelbini väljakirjutamise tingimuste muutmiseks, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, erialaseltsi arvamus, Euroopa ravijuhis).
4. **Ivabradiin** (Lisa 4. Servier Laboratories OÜ taotlus Procoraleni väljakirjutamise tingimuste muutmiseks, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, erialaseltsi arvamus, Euroopa ravijuhis).
5. **Empaglifloosin** (Lisa 5. Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Eesti filiaali taotlus Jardiance lisamiseks ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused).
6. **Lisaküsimused** (Lisa 6. Imatiniibi väljakirjutamise tingimuste muutmine, vorikonasooli väljakirjutamise tingimuste muutmine, ravimite loetellu kantud hinnakokkuleppeta ravimite väljaarvamine loetelust).

1. EVEROLIIMUS

Taotlus: 100% soodusmäär; kaugelearenenud hormoonretseptor-positiivse ja HER2/neu negatiivse rinnavähi raviks postmenopausaalsetel naistel pärast vähi taasteket või progresseerumist NSAI järgselt kombinatsioonis eksemestaaniga.

Soodusloetelus: 100% soodusmääraga letrosool, anastrosool (NSAI, I rida), tamoksifeen, eksemestaan (II rida).

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele: Kõik näidustusele vastavad patsiendid - taotleja hinnangul 35 patsienti 3. aasta perspektiivis.

Alternatiivne ravi: Eksemestaani monoravi.

Efektiivsus ja ohutus: Võrdluses eksemestaani monoraviga pikenes progressioonivaba elulemus 3,2 k vs 7,8 k (4,1 k vs 11,0 k tsentraalselt üle hinnatuna) – hinnatud „mõõdukaks“; üldelulemuse paranemise kohta andmeid ei ole. Kõrvaltoimed on sagedased, tõsiseid ravimist tingitud kõrvaltoimeid ilmnes 1% vs 11%, ravi katkestati kõrvaltoime tõttu 4% vs 19% ravitutest.

Majanduslik põhjendatus: ICERqaly ... eurot (taotluse järgi) kuni ... eurot (sisendeid/mudelit korrigeerides), mis siiski ei arvesta fakti, et üldelulemuskasu puudub ja kõrvaltoimeid esineb everoliimusraviga rohkem.

Potentsiaalne lisakulu: Enam kui eurot 3. aasta perspektiivis; taotleja prognoosi alused (35 patsienti) ei ole selged.

Diskussiooni lühikokkuvõte

Kui majandusliku analüüsi tulemus oleks esitatud täiendkuluna tõestatud võidetud eluaasta kohta, saaks sellega arvestada. Paraku on elulemuskasu hindamisel tuginetud vanale meta-analüüsile, mis näitas, et mõnede kasvajate korral annab 1 kuu progressioonivaba elulemuse pikenemist teatud arvu kuid üldelulemuse paranemist. Uuring konkreetse ravimiga siiski näitas, et üldelulemus ei parane ning seetõttu on ka modelleeritud kulutõhususe näitaja väga ebakindel.

Otsus (ühehääline)

Jätta taotlus rahuldamata, kuna elulemuskasu ei ole tõestatud ja taotleja esitatud majandusliku põhjendatuse andmed ei ole seetõttu usaldusväärsed; ravimi hüvitamise mõju ravikindlustuse eelarvele oleks aga suur.

2. IMIKVIMOOD 3,75% KREEM

Taotlus: 50% soodusmäär, aktiivsete keratooside paikseks raviks tervel näol ja kiilaneval peanahal.

Praegu loetelus: 50% soodusmääruga imikvimoodi sisaldav Aldara 5% kreem.

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele: Taotluse andmete põhjal ebaselge, arvestades alternatiivse raviviisi kättesaadavust.

Alternatiivne ravi: Imikvimood 5% kreem.

Efektiivsus ja ohutus: Uuritud ainult võrdluses platseeboga - haiguskohtade täieliku kadumise määr oli 6,3% vs 35,6% ja üldine nahakahjustuste kadumise määr oli 25% vs 81,8%. Ravim on hästi talutav, kõrvaltoimeid esineb u 15% enam võrreldes platseeboga (peavalu, väsimus, manustamiskoha valu).

Majanduslik põhjendus: Võrdluses 5% kreemiga on maksumus u 2 korda kõrgem (1 OP = 1 OP eeldusel). Toimeaine mg maksumust võrreldes on taotletav ravim 1,28 korda kallim.

Potentsiaalne lisakulu: Kuni 20 000 eurot aasta kohta.

Diskussiooni lühikokkuvõte

Taotleja väitel ei ole uus ravim seni hüvitatava veidi suurema toimeainesisaldusega ravimiga hästi võrreldav. Samas näidustus, millise haiguse raviks neid ravimeid kasutada, kattub (erineb vaid manustamisskeem). Järgides kummagi ravimi ravimiomaduste kokkuvõtte kohast kasutusjuhust, ei ole alust eeldada, et nende ohutus või tõhusus oleks erinev.

Otsus (ühehääline)

Jätta taotlus rahuldamata, sest alternatiivne sama toimeainega ravim on loetelus, taotletav ravim ei ole tõendatult ohutum ega tõhusam sellest, aga hind ületab alternatiivse ravimi hinda.

3. NAFTIDROFURÜÜL

Taotlus: 75% soodusmäär, alajäsemete arteriaalse haiguse raviks (I70.2).

Soodusloetelus: 50% soodusmääruga pentoksüfülliin (1,2g piirhind on 0,44 EUR) ja naftidrofurüül (600mg hind on 0,85-1,05 EUR).

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele: Ravim on kantud soodusravimite loetellu 50% soodusmääruga; kui suurele osale patsientidest ei ole see kättesaadavuseks piisav, pole hinnatav. Maksimaalne patsientide arv võiks taotleja hinnangul olla 9000, 2013. aastal kasutas pentoksüfülliini või naftidrofurüüli 5771 isikut. Ravim on eelkõige

vajalik alajäseme arteriaalse haigusega patsientidele, kellele farmakoteraapia on näidustatud ja kellel revaskulariseeriv interventsioon pole teostatav.

Alternatiivne ravi: Kõnniharjutused, revaskulariseeriv protseduur.

Efektiivsus ja ohutus: Võrdluses pentoksüfülliiniga on maksimaalne ja valuvaba kõnnidistants pikem – 24. nädalaks 11% ja 60% vs 9% ja 49%. Ravim on suhteliselt hästi talutav - kõrvaltoimetest esineb sagedamini peavalu ja seedetrakti kõrvaltoimeid, tõsiste kõrvaltoimete sagedus on sarnane platseeboga.

Majanduslik põhjendus: Taotleja andmetel on ICERqaly võrdluses platseeboga 2916 ja võrdluses pentoksüfülliiniga 1934 EUR. Haigekassa hinnangul ei ole tulemus usaldusväärne, kuna kulud on ala- ja kasu ülehinnatud.

Potentsiaalne lisakulu: Võrreldes 50% soodusmääraga tekiks lisakulu 384 179 EUR aasta kohta, arvestades 6000 ravisaajat aasta vältel.

Diskussiooni lühikokkuvõte

Eelkõige oleks antud ravimit vaja patsientidele, kellel revaskulariseeriv protseduur pole teostatav. Erinevalt pentoksüfülliinist on naftidrofurüüli efekt uuringutes olnud selgelt väljendunud ja kliiniliselt olulise suurusega. Majandusliku põhjendatuse näitaja on kahjuks ebakorrekse meetodikaga tuletatud - NICE'ile esitatud mudelist on võetud kasu pool (mudeli perspektiiv on 20 aastat) ja kõrvale pandud kulud, mis pärinevad ainult üheaastasest perioodist, antud juhul isegi 24-nädalasest perioodist (seega on ravimi kulud analüüsis kõvasti alahinnatud). Ühtlasi on teada, et ravim maksab Eestis peaaegu 2 korda rohkem kui näiteks Slovakkias.

Otsus (ühehääline)

Palume taotlejal täpsustada esitatud kulutõhususe analüüsi vastavalt haigekassa poolt viidatud puudustele. Analüüsi muutmisel juhinduda NICE'ile esitatud mudelist, kohandades seda Eesti oludele.

4. IVABRADIIN

Taotlus: 75% soodusmäär, südamepuudulikkuse raviks (I50).

Soodusloetus: 50% soodusmääraga ivabradiin (10mg hind on 1,44-2,16 EUR).

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele: Taotleja hinnangul vajaks ivabradiini 3525 patsienti (10% kõigist südamepuudulikkusega patsientidest). 2013. a kasutas ravimit 50% soodusmääraga 404 isikut.

Alternatiivne ravi: Standardravi (AKE inhibiitor või ARB, beeta-adrenoblokaator, aldosterooni antagonist, vajadusel diureetikum) ilma ivabradiinita.

Efektiivsus ja ohutus: Võrdluses standardraviga paranes tulemusnäitaja „kardiovaskulaarne surm või hospitaliseerimine südamepuudulikkuse süvenemise tõttu“ - 24% vs 29%, peamiselt hospitaliseerimiste arvel. Ravim on hästi talutav, standardravist veidi sagedamini esines sümptomaatilist bradükardiat (3% vs 1%).

Majanduslik põhjendus: Taotleja andmetel on ICERqaly võrdluses standardraviga ... EUR.

Potentsiaalne lisakulu: Võrreldes 50% soodusmääraga ja arvestades taotleja pakutud hinnalangust tekiks 3. aasta perspektiivis lisakulu 836 200 EUR aasta kohta, arvestades 2000 ravisaaja aastaringset ravi.

Diskussiooni lühikokkuvõte

Taotleja esitatud majandusliku analüüsi mudel on keeruline ja kehvasti läbipaistev (ravimi kasu on hinnatud tagantjärei tehtud analüüsi põhjal). Kasu ei ole seotud elulemuskasuga, vaid hospitaliseerimiste vähenemistega; tulenevalt tervishoiu erinevast korraldusest erineb aga hospitaliseerimise tava riigiti oluliselt. Ravimi puhul on näidatud mõõdukat efekti, aga ravijuhise järgi on tegemist nn neljanda rea ravimiga südamepuudulikkuse puhul ning võrreldes beeta-blokaatorite või spironolaktooniga, kus suremuse absoluutse riski vähenemine on

suurusjärgus 10%, on ravimi lisaefekt suhteliselt väike. Seega on taotletud ravimist saadav lisakasu mõõdukas ja seda kinnitab ainult üks uuring. Raske on tagada, et ravimit kasutatakse lisaravimina optimeeritud farmakoteraapiat saavatel patsientidel ning mitte teistel.

Otsus (ühehääline)

Jätta taotlus rahuldamata, kuna muudatusest saadav kasu on vähene võrreldes potentsiaalse lisakuluga.

5. EMPAGLIFLOSIIN

Taotlus: 50% soodusmäär, 75% soodusmäär II t diabeedi raviks.

Soodusloetus: 50% ja 75% soodusmääruga dapaglifosiin „II t diabeedi kombinatsioonraviks rasvumusega patsientidel (KMI \geq 30kg/m²); kombinatsioonravi peab sisaldama metformiini ja sulfonüüluurea prepararaati või vähemasti ühte neist, juhul kui metformiini või sulfonüüluurea preparaat on meditsiiniliselt vastunäidustatud“.

Kriteeriumide hindamine

Vajadus ravimi järele: Puudub (alternatiivselt kasutatavate ravimite valik on lai).

Alternatiivne ravi: Teised suukaudsed nn lisaravimid (gliptiinid, pioglitason, dapaglifosiin).

Efektivsus ja ohutus: Efektivsus- ja ohutusandmed on sarnased sitagliptiiniga; dapaglifosiiniga võrreldud ei ole.

Majanduslik põhjendus: Ravim on 11% kallim dapaglifosiinist.

Potentsiaalne lisakulu: Taotluse andmetel u 134 000 EUR aasta kohta (274 patsienti 1. a perspektiivis); prognoosi alused ei ole selged. Lisakulu puudub kui ravimi maksumus ei ületa alternatiivse dapaglifosiini maksumust.

Diskussiooni lühikokkuvõte

Taotlusest ega kaasuvast materjalist ei selgunud, et uus ravim on dapaglifosiinist kuidagi parem või võimaldaks ravida laiemat patsientide hulka kui täna, samas on hind kallim. Ravimi hinda peaks võrdlema ka gliptiinide hinnaga, mitte ainult dapaglifosiini hinnaga, sest kummagi paremust gliptiinide ees ei ole tõestatud.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada taotlus tingimusel, kui taotletud ravimi hind on madalam gliptiinide keskmisest hinnast ja dapaglifosiini hinnast (hetkel gliptiinide keskmine hind = dapaglifosiini hind).

6. LISAKÜSIMUSED

Hinnakokkuleppeta ravimite Rivotril (klonasepaam), Cyclodol (trihexüfenidüül), Standacillin (ampitsilliin) ja Olimestra (olmesartaan) väljaarvamine Eesti Haigekassa ravimite loetelust. Vorikonasooli ja imatiniibi väljakirjutamise tingimuste laiendamine.

Rivotril (klonasepaam)

- Küsida erialaspetsialistidelt, mille raviks klonasepaami 50% soodusmääruga välja kirjutatakse. Võtta järgmises komisjonis uuesti arutlusele.

Cyclodol (trihexüfenidüül)

- Ravimil on ainult 50% soodusmäär, ravimit kasutatakse parkinsonismi ja ravimite põhjustatud ekstrapüramidaalsete häirete leevendamiseks. Sarnaseid alternatiivselt kasutatavaid ravimeid ei ole. Jätta loetellu 50% soodusmääruga.

Standacillin (ampitsilliin)

- Antibiootikumide valik võiks olla maksimaalselt lai; jätta ravim loetellu.

Olimestra (olmesartaan)

- Ravimi näidustus on „essentsiaalne hüpertensioon“. Ravim on 01.01.2015 seisuga kõige kallim vererõhuravim, sh kallim teistest sartaanidest. Kui taotleja ei ole nõus 6 kuu jooksul hinda alandama, võiks ravimi arvata soodusravimite loetelust välja. Võtta arvesse ka seda, et hinnakokkulepe puudub ainult ühel pakendil/annusel ja ainult selle pakendi väljaarvamine tooks kaasa hoopis lisakulu (40mg=2x20mg).

Vorikonasooli väljakirjutamise tingimuste muutmine

- Laiendada väljakirjutamise tingimusi 100% soodusmäära korral järgmiselt: kaasasündinud või omandatud immuunpuudulikkusega (pahaloomulise kasvaja raviga, organsiirdamise järgse seisundiga, HIV-tõve, aplastilise aneemia või süsteemse sidekoehaigusega) seotud ravi läbiviimiseks, kui muud suukaudsed seenevastased ravimid on ebaefektiivsed või vastunäidustatud (B45; B37; B44; B48.2; B48.8). Kaotada dubleeriv 50% soodusmäär.

Imatiniibi väljakirjutamise tingimuste muutmine

- Muuta imatiniibi sisaldavate ravimite väljakirjutamise tingimusi selliselt, et patsientidel kellel Novartis omal algatusel ja vastutusel ravi (enne 2006. a) alustas, saaks ravi jätkata mõne teise imatiniibi sisaldava ravimiga; põhjusel et Gliveci turustamine lõpetatakse.