

RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Sotsiaalministeeriumis, ruumis 124

02.11.2015 nr 7

Algus kell 14.10, lõpp kell 15.30

Juhatas: Dagmar Rüütel, DR (Sotsiaalministeerium)
Võtsid osa: Erki Laidmäe, EL (Eesti Haigekassa)
Alar Irs, AI (Raviamet, telefonil)
Toomas Kariis, TK (Eesti Arstide Liit)
Ulvi Tammer-Jäätes, UT-J (Eesti Puuetega Inimeste Koda)
Maia Gavronski, MG (Eesti Perearstide Selts)
Kaja-Triin Laisaar, K-TL (Tartu Ülikool)
Protokollija: Marta Mäe, MM (Sotsiaalministeerium)

PÄEVAKORD:

1. Dabrafeniib (Lisa 1. Novartis Pharma Services Inc. Eesti filiaali muudetud taotluse lisad 5 ja 6 ravimi **Tafinlar** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, väljavõte 08.06.2015 ravimikomisjoni protokollist).
2. Ruksolitiniib (Lisa 2. Novartis Pharma Services Inc. Eesti filiaali muudetud taotluse lisad 5 ja 6 ravimi **Jakavi** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Eesti Haigekassa arvamus, taotleja kommentaarid, väljavõte 07.08.2015. a ravimikomisjoni protokollist).
3. Dasabuviir+ombitasviir/paritapreviir/ritonaviir+ribaviriin (Lisa 3. AbbVie Biopharmaceuticals GmbH Eesti filiaali hinnapakumine ravimitele **Exviera, Viekirax ja Moderiba**, Eesti Gastroenteroloogide Seltsi kommentaarid, Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi kommentaarid, dr Maimetsa vastused Sotsiaalministeeriumi küsimustele, väljavõte 04.09.2015. a ravimikomisjoni protokollist).
4. Mirabegron (Lisa 4. Algal Pharma OÜ taotlus ravimi **Betmiga** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Raviameti ja Eesti Haigekassa arvamused, EAU uriinipidamatuse ravijuhend).
5. Treprostiniil (Lisa 5. CentralPharma Communications OÜ taotlus ravimi **Remodulin** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Raviameti ja Eesti Haigekassa arvamused, CentralPharma Communications OÜ vastus EHK arvamusele, ESC/ERS pulmonaalse hüpertensiooni ravijuhend).
6. Sorafeniib (Lisa 6. Bayer OÜ taotlus ravimi **Nexavar** soodustingimuste muutmiseks Eesti Haigekassa ravimite loetelus, Raviameti ja Eesti Haigekassa arvamused, NCCN kilpnäärme kartsinoomi ravijuhend).
7. Lisaküsimused (Eesti Haigekassa ettepanekud, memo: seltside tagasiside haigekassa ettepanekutele, memo: epoetiinravi ja tsüklosporiini soodustuse laiendamisest).

1. DABRAFENIIB

Taotlus: 100%, BRAF V600 mutatsiooniga kauglearenenud mitteresetseeritava või metastaatilise (III-IV st) melanoomi raviks.

Praegu loetelus – vastava näidustusega ravimeid loetelus ei ole. Melanoomi raviks on loetelus interferoon alfa (Roferon A): C43 rv onkoloogil adjuvantraviks AJCC II staadiumi korral pärast kasvaja kirurgilist reseksiooni.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Näidustusele vastavaid patsiente on hinnanguliselt 15-20 aasta kohta.

Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:

Keemiaravi dakarbasiiniga; vemurafeniib ja ipilimumab ei ole hüvitatavad.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

III f avatud uuringus oli progressioonivaba elulemuse mediaan võrdluses dakarbasiiniga 5,1k vs 2,7k. [Uuringus vemurafeniibiga 5,3k vs 1,6k.] 2014 jaan seisuga oli elulemuse HR 0,77 dafrafeniibi kasuks (mediaan 20,0k vs 15,6k; jälgimisaja mediaan 16,9k). ≥ 2 . astme kõrvaltoimeid esines dafrafeniibiga rohkem (53% vs 44%), kõrvaltoimete profiil erineb (dafrafeniibiga nahareatsioonid, palavik, väsimus, artralgia ja peavalu; dakarbasiiniga iiveldus, oksendamine, neutropeenia, väsimus ja asteenia).

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Taotleja pakutud kulu-riskijagamise skeemi korral on ICERlyg ... EUR. [Vemurafeniibi pakkumine jäi vahemikku ICERqaly ... EUR.]

Mõju ravikindlustuse eelarvele:

15 patsiendi 5,1-6,9 ravikuu maksumus on ... EUR, millele lisandub 30 patsiendi BRAF-mutatsiooni määramise kulu kokku summas 2 563,8 EUR.

Diskussiooni lühikokkuvõte:

Kuivõrd taotlejaga olid hinnakokkuleppe tingimused eelnevalt läbi räägitud, keskenduti komisjoni arutusel väljakirjutamise tingimuste täpsustamisele - patsiendi üldseisund, haiguse progressiooni hindamise viis ja intervall, ravi lõpetamise kriteerium, raviridade täpsustamise ja üksiku arsti vs konsiiliumi otsuse vajalikkus jne.

Otsus (ühehäälnel)

Rahuldada taotlus pakutud soodsaimal hinnatasemel ning leppida onkoloogidega kokku ravimi mõistlikes väljakirjutamise tingimustes – kuidas ravipraktikasse sobitub uuringu täpsustamine ja sagedus progressiooni hindamiseks ning arvamus raviridade täpsustamise kohta.

2. RUKSOLITINIIB

Taotlus: 100%, patsientidele, kellel on diagnoositud primaarne või sekundaarne müelofibroos (D47.1 müelofibroos, D47.3 essentsiaalne trombotsüteemia, D45 tõeline polütsüteemia), kes on IPSS-skoori järgi keskmise või kõrge riskiga ja kellel on eelnev ravi hüdroksüüureaga osutunud ebaefektiivseks või talumatuks.

Praegu soodusravimite loetelus: hüdroksüüurea 100%; interferoon 100%; melfalaan 100%.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel**Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:**

Diagnoosikoodiga D47.1 käis 2013. a ambulatoorsel vastuvõtul PERHis ja TÜKis kokku 120 patsienti. Arvestades taotletud väljakirjutamise kitsendusi on koheseks potentsiaalsete ravivajajate arvuks hinnatud 10-11 patsienti aastas; pikemas perspektiivis sõltub patsientide arv Ravimiameti hinnangul ka sellest, milliseks kujuneb praktikas ravi kasutamise kestus.

Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:

Hüdroksüüurea (splenomegalia, trombotsütoosi, leukotsütoosi korral), glükokortikosteroidid, interferoon, melfalaan, erütrotsüütide massi transfusioon, erütropoeesi kasvufaktorid, põrna eemaldamine/kiiritusravi.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Uuringute põhjal vähendab ravim oluliselt põrna mahtu ($\geq 35\%$, 48. näd hinnatuna) u 28% võrra võrdluses parima toetava raviga, paraneb ka elukvaliteet ning vähenevad müelofibroosiga seotud sümptomid; platseeboga võrreldes väheneb oluliselt haigusnähtude skoor (50%, 24. näd hinnatuna u 46% patsientidest). Pikaajalise uuringu viimase analüüsi hetkel (mediaan 112 näd) oli patsientide suremusmäär 19,9% vs 30,1% ruksolitiinibravi vs parima toetava ravi grupis. Kõrvaltoimete sagedus kokkuvõttes oluliselt platseebost ei erine, ravimiga esineb rohkem aneemiat ja trombotsütopeeniat.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Arvestades erinevaid kriteeriumeid jääb haigekassa hinnangul ICERqaly vahemikku ... EUR. Jakavi ja Revlimidi hinnavõrdlus: 1k Jakaviga ... EUR vs Revlimidiga ... EUR

Mõju ravikindlustuse eelarvele:

11 patsiendi ravi tooks 1. a kaasa kuni ... EUR suuruse lisakulu ravimihüvitiste eelarvele.

Diskussiooni lühikokkuvõte:

Komisjonis arutleti ravijuhendi soovitude üle - juhend soovib antud haiguse korral lisaks ruksolitiinibile ka talidomiidi ja lenalidomiidi kasutamist, millest lenalidomiid on veidi soodsam ja talidomiid suurusjärgus kümme korda soodsam kui ruksolitiinib. Ametlikult on sellist näidustust siiski taotletud vaid ruksolitiinibile. Kritiseeriti ravimi majandusliku põhjendatuse analüüsi veenvust ja usaldusväarsust, ent nõustuti, et puuduvad ka andmed analüüsi tagasilükkamiseks. Samuti arutleti taotletud väljakirjutamise tingimuste arusaadavuse üle.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada taotlus tingimusel, et ravimi hind ei ületa teise lähedase haiguse ja ravimi lenalidomiidi (mis on ka antud haiguse raviks soovitatud) hinda. Täpsustada väljakirjutamise kriteeriume - hüdroksüürea ebaefektiivsuse ja talumatuse mõisteid.

3. DASABUVIIR+OMBITASVIIR/PARITAPREVIIR/RITONAVIIR+RIBAVIRIIN

Järg 04.09.2015 koosoleku arutelule.

Otsene kuluvõrdlus uue hinnapakumise kohaselt:

Exviera/Viekirax/Moderiba 12 näd – ... EUR ravikuuri kohta

Olysio + PR 24 näd – ... EUR ravikuuri kohta

Arvestades, et 90 patsienti (F3-4) hakkavad simepreviiri skeemi asemel saama taotletavat ravi, suureneb haigekassa kulu kuni ... EUR (ilma simepreviiriga mittetervistunud patsientidega kaasnevat kulu arvestamata), 181 patsiendi (F2-4) puhul kuni ... EUR (ilma simepreviiriga mittetervistunud patsientidega kaasnevat kulu arvestamata) aasta kohta.

Diskussiooni lühikokkuvõte:

Komisjonis kaaluti, arvestades ravikuuride olulist hinnavahet ja seotud võimalikku eelarvemõju, kas uut ravi võiksid saada F3-4 või F2-4 patsiendid ning kas ravim teha soodustatuks pärast tänase kolmikravi ebaõnnestumist või sobimatust või ka ravinaiivsetel. Arvati, et kuna vähem efektiivne ja märkimisväärsete kõrvaltoimetega ravi on täna kättesaadav F2-4 patsientidele, oleks tõhusama ja ohutuma uue ravi puhul patsientide sihtrühma kitsamalt piirata või patsiente pikemalt nn ootele panna, väga ebasoovitav. Märgiti, et mistahes fibroosiastmega patsiendid on potentsiaalselt nakkusohtlikud, aga kui juba maksakahjustus kujunenud, peaks olema võimalus ravi pakkuda. Kuna tänase ja taotletava ravi hinnavahe ja sellest tulenev eelarvemõju on suur, paluti kokkuvõttes veelkord pöörduda taotleja poole eesmärgiga teha ravim laiemale sihtrühmale (F2-4, ka ravinaiivsed) kättesaadavaks, minimaalse lisakuluga ravikindlustuse eelarvele.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada taotlus tingimusel, et taotleja on nõus pakkuma hinnataset ... EUR ravikuuri kohta, millisel juhul ei tekitaks ravimi väljakirjutamine samadel tingimustel kui senine kolmikravi lisakulu haigekassa eelarvele.

4. MIRABEGROON

Taotlus: 50%

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:

Alternatiivsed ravimid oksübutüniin, tolterodiin ja trespium on kantud soodusloetellu. Kõik soodustatud ravimid on antimuskariinse toimetehhanismiga, mille tüüpilisteks kõrvaltoimeteks on suukuivus ja kõhukinnisus.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

44 kliinilise uuringu analüüsi andmetel (Maman K et al) on mirabegrooni tõhusus sarnane seni soodustatud ravimitega. Kõrvaltoimete profiil erineb – suukuivust ja kõhukinnisust põhjustab mirabegroon sarnaselt platseeboga ning vastavalt 3-4 korda (2,3-2,8% vs 8,6%) ja 4-5 korda harvem kui antimuskariinised ravimid. Ühe võrdlusuuringu (Khullar V et al) andmetel on kõigi kõrvaltoimete esinemissagedus mirabegrooni puhul sarnane platseeboga ning tolterodiinil veidi suurem (42,8%, 43,3% ja 46,7% vastavalt). Mirabegrooni pikaajaline ohutus on teadmata.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Taotluse andmetel on ICERqaly (vs tolterodiin) = ... EUR. Haigekassa peab näitajat liiga optimistlikuks, kuna arvestatud ei ole kõigi ravikatkestamise juhtudega.

Otsene hinnavõrdlus (30 p): mirabegroon – ... EUR
tolterodiin – 44,9 EUR
oksübutüniin – 12,24 EUR
trespium – 24,57 EUR

Mõju ravikindlustuse eelarvele:

Taotluse järgi u ... EUR 3nda aasta perspektiivis; realistlikku hinnangut on raske anda.

Diskussiooni lühikokkuvõte:

Komisjonis arutleti õigustatud hinnataseme ja väljakirjutamise tingimuste seadmise vajalikkuse üle. Taotletav ravim on juba soodustatud ravimitega efektiivsusest sarnane, ent mõnevõrra paremini talutav. Leiti, et sobiva hinnataseme korral ei ole patsientide sihtrühma täpsustavate väljakirjutamise tingimuste kehtestamine mõistlik - tiste riikide hindade alusel võib eeldada sobivas hinnas kokkuleppele jõudmist ning väljakirjutamise piirangutest vormis „kui see või see ravim põhjustab kõrvaltoimeid“ kinnipidamist oleks pea võimatu järele valvata.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada taotlus ... hinnataseme tingimusel.

5. TREPROSTINIIL

Taotlus: 100%, idiopaatilise või perekondliku PAH sümptomaatiliseks raviks NYHA III kl südamepuudulikkusega patsientidel.

Tegemist on ööpäevaringse nahaaluse püsiinfusiooniga.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Hinnangulise ravivajaduse ja selle kujunemise aluste kohta andmed puuduvad.

Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:

100% soodustusega on saadaval bosentaan, ambrisentaan, iloprost, sildenafil. Uue ravimi lisamine võimaldaks ravimeid enam kombineerida, mis on oluline raskemate haigete puhul.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Ravim leevendab haigusnähtume (6min kõnnitesti paranemine) ja hemodünaamika näitajaid nii monoterapiana kui ka lisatuna teistele ravimitele.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Taotleja on lähtunud kuluvähendamise loogikast ning leidnud, et ravim on odavam epoprostenoolist ja bosentaani ja iloprosti kombinatsioonravist. Haigekassa on jõudnud teistele järeltule. Võrdluseks, 365 p ravi bosentaaniga maksab 15 000 eurot, treprostiniiliga 77 936-143 886 eurot.

Mõju ravikindlustuse eelarvele:

2 patsiendi ravi korral oleks lisakulu 156 000-288 000 eurot aasta kohta.

Diskussiooni lühikokkuvõte:

Komisjon leidis, et taotluse materjalides esineb mitmeid küsitavusi (sh patsientide arvu prognoos, taotleja ja haigekassa eriarvamus iloprosti (võrdlus)annuse osas), mistõttu paluti enne arutelu jätkamist välja selgitada, kas taotleja esitatud kuluvähendamise analüüs on majandusanalüüsi liigina olnud õigesti valitud (selle eelduseks on, et alternatiivne ravi on olemas, millest uus ravi ei ole kallim).

Otsus (ühehäälnel)

Täpsustame haigekassa ja spetsialistide abiga kuluvähendamise analüüsi aluseid (iloprosti keskmine annus tõenäolise kombinatsioonravi korral) ning arutame järgmisel komisjoni koosolekul taotlust uuesti.

6. SORAFENIIB

Taotlus: 100%, C 73.0 rv onkoloogil kuni haiguse progresseerumiseni, kui ravi alustamise sorafeniibiga on hinnatud konsiilium (vähemalt 2 onkoloogi) vastavaks järgmistele kriteeriumidele: diagnoositud progresseeruv, lokaalselt kaugelearenenud või metastaatiline diferentseerunud (papillaarne/folikulaarne/Hürthle-rakuline) radioaktiivsele joodile allumatu kilpnäärme kartsinoom ja patsiendi üldseisund on hea (funktsionaalne klass 0-2(1) ECOG järgi). Radioaktiivsele joodile allumatusega on tegemist siis, kui esineb vähemalt üks haiguskoht, mis ei näita RAI-skaneeringul joodi neeldumist, või haigus progresseerub RAI-ravi foonil või kumulatiivne RAI annus on $\geq 22,2$ GBq.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Kilpnäärme pahaloormulise kasvaja esmashaigestumus on 5/100 000. Taotlusele vastava sihtrühma esmasjuhte on 0,4/100 000 elaniku kohta aastas ning nende keskmine üldelulemus umbes 3 aastat.

Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:

Taotlusele vastava patsientide sihtrühma puhul on alternatiivseks raviks parim toetav ravi.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

III f uuringus võrdluses platseeboga saavutati progressioonivaba elulemuse mediaan 10,8k sorafeniibiga vs 5,8k platseeboga; üldelulemuse paranemist ei õnnestunud tõendada. Objektivne (täielik/osaline) ravivastuse määr oli 12,2% sorafeniibi ja 0,5% platseebo grupis. Kõrvaltoime tõttu katkestas ravi vastavalt 18,8% vs 3,8% pt-dest.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Taotluse kohaselt on ICERqaly 77 877 eurot ja ICERlyg 47 403 eurot; haigekassa korrigeeris sisendeid (üldelulemuse eeldus), saades ICERqaly tulemuseks 179 094 eurot. Haigekassa toetab ravimi hüvitamist juhul, kui 4 pakendi (4 kuu ravi) maksumuse kompenseeriks taotleja.

Mõju ravikindlustuse eelarvele:

Taotluse prognoosi kohase 15 patsiendi ravi puhul oleks lisakulu u 470 000 eurot aasta kohta.

Diskussiooni lühikokkuvõte:

Komisjon leidis, et ravimi kulutõhusus on sedavõrd ebasoodne, et aruteluga jätkamiseks tuleks taotlejaga arutada kulu-riski jagamise võimalusi. Täpsustati, et arvestades haiguse väikest levimust ja raskust tuleks taotletud ravimi puhul kõne alla täiendkulu tõhususe määr (ICER) võidetud eluaasta kohta 45 000 eurot.

Otsus (ühehäälnel)

Lükkame otsustamise edasi, kuni taotlejaga on arutatud võimalikku uut hinnapakkumist või kulu-riski jagamist.

7. LISAKÜSIMUSED

Eesti Haigekassa ettepanekud:

1. Ettepanek ühtlustada **metoprolooli** ja **karvedilooli** sisaldavate ravimite väljakirjutamise tingimused Eesti Haigekassa ravimite loetelus 75% soodusmääraga kroonilise südamepuudulikkuse (I50) näidustusel teiste samadel näidustustel kasutatavate ravimite väljakirjutamise tingimustega, sõnastades need järgmiselt:

Metoprolooli sisaldavatel ravimitel: „ravimi väljakirjutamise õigus kõrgvererõhutõve (I10-I13; I15) ja südamepuudulikkuse (I50) raviks; ravimi esmase väljakirjutamise õigus kardioloogil ja pediatril südame rütmihäirete (I47-I49) raviks“

Karvedilooli sisaldavatel ravimitel: „ravimi väljakirjutamise õigus südamepuudulikkuse (I50) raviks; ravimi esmase väljakirjutamise õigus kardioloogil ja pediatril südame rütmihäirete (I47-I49) raviks“

2. Ettepanek muuta **oksübutüniini** sisaldavate ravimite väljakirjutamise tingimusi Eesti Haigekassa ravimite loetelus 75% soodusmääraga kusepõie neuromuskulaarse talitlushäire (N31) korral, võimaldamaks jätkata erialaspetsialisti poolt alustatud ravi perearsti kaudu. Tingimused soovitakse sõnastada järgmiselt: “ravimi esmase väljakirjutamise õigus neuroloogil, uroloogil ja pediatril kusepõie neuromuskulaarse talitlushäire (N31) näidustusel”.

3. Ettepanek muuta inhaleeritavate kombinatsioonide **salmeterool+flutikasoon, budesoniid+formoterool** ja **beklometasoon+formoterool** väljakirjutamise tingimusi kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (J43, J44) näidustusel Eesti Haigekassa ravimite loetelus 75% soodusmääraga, võimaldamaks eriarsti poolt alustatud ravi jätkamist perearsti poolt, järgmises sõnastuses: „ravimi väljakirjutamise õigus astma (J45) näidustusel; ravimi esmase väljakirjutamise

õigus pulmonoloogil kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (J43, J44) III-IV staadiumi haigusega patsientidele, kellel on esinenud vähemalt 3 süsteemse glükokortikoidiga ravitud haiguse ägenemist viimase 3 aasta jooksul“.

Sotsiaalministeeriumi ettepanek:

Epoetiinide ja tsüklosporiini soodustuse laiendamiseks müelodüsplastilise sündroomi raviks. Algatus on seotud lenalidomiidi taotluse menetlemisega, mille käigus nähtus, et haiguse raviks soovitatakse ravijuhises mh epoetiinravi ja tsüklosporiini. Kehtivate väljakirjutamise tingimuste kohaselt saab epoetiinravi 100% soodustusega määrata D63 ja T86 näidustustel kroonilisest neerupuudulikkusest tingitud aneemia korral (rv nefrooloogil ja urooloogil). Tsüklosporiin on 100% soodustatud aplastilise aneemia (D60-D64) korral (rv hematoloogil ja pediaatril) ning siirdamisjärgsete seisundite (T86, Z94) puhul. Kirjeldatud ravimi väljakirjutamise tingimused ei võimalda määrata epoetiinravi ega tsüklosporiini 100% soodustusega müelodüsplastilise sündroomi (D46) näidustusel. Lenalidomiidi kui väga kõrgehinnalise raviviisi rakendamine ilma, et soodsamad ravivõimalused oleksid kättesaadavad (kui see on meditsiiniliselt sobiv), ei ole otstarbekas. Arvestades hinnangulist 5 patsiendi ravivajadust ja Eesti Haigekassa 2015. a I poolaasta statistikat, võib muudatusest eeldada kuni 20 000 eurot kulu aastas Eesti Haigekassa ravimihüvitiste eelarvele.

Otsus (ühehäälnel)

Toetame ettepanekuid.

Dagmar Rüütel
Juhataja

Marta Mäe
Protokollija