

## RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Sotsiaalministeeriumis, ruumis 124

04.09.2015 nr 6

Algus kell 14.00, lõpp kell 15.00

Juhatas: Dagmar Rüütel, DR (Sotsiaalministeerium)  
Võtsid osa: Erki Laidmäe, EL (Eesti Haigekassa)  
Ott Laius, OL (Ravimiamet, telefonil)  
Andres Lehtmets, AL (Eesti Arstide Liit)  
Ulvi Tammer-Jäätes, UT-J (Eesti Puuetega Inimeste Koda)  
Kaido Kolk, KK (Eesti Patsientide Nõukoda)  
Kaja-Triin Laisaar, K-TL (Tartu Ülikool)  
Kutsutud: Alan Altraja, AA (Tartu Ülikool, telefonil)  
Protokollija: Marta Mäe, MM (Sotsiaalministeerium)

### PÄEVAKORD:

1. Nintedaniib (Lisa 1. Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Eesti filiaali taotlus ravimi **Ofev** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja kommentaar EHK arvamusele, NICE idiopaatilise kopsufibroosi ravijuhend).
2. Pirfenidoon (Lisa 2. Roche Eesti OÜ kulujagamise ettepanek ravimi **Esbriet** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, väljavõte 08.06.2015. a ravimikomisjoni protokollist).
3. Timolool+tafluprost (Lisa 3. Santen OY Eesti filiaali taotlus ravimi **Taptiqom** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, NICE glaukoomi ravijuhend).
4. Dasabuviiir+ombitasviir/paritapreviir/ritonaviiir+ribaviriin (Lisa 4. AbbVie Biopharmaceuticals GmbH Eesti filiaali taotlus ravimite **Exviera, Viekirax ja Moderiba** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, AbbVie Biopharmaceuticals GmbH Eesti filiaali hinnapakumine, EASL C-viirushepatiidi ravijuhend).
5. Olapariib (Lisa 5. AstraZeneca Eesti OÜ taotlus ravimi **Lynparza** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja kommentaar EHK arvamusele, NCCN munasarjavähi ravijuhend).
6. Lisaküsimus (Memo: Erialaseltside ettepanekud I).

### 1.-2. NINTEDANIIB [PIRFENIDOON]

#### **Kokkuvõte dr Altraja selgitustest idiopaatilise kopsufibroosi ravimite (nintedaniib ja pirfenidoon) kohta:**

Nintedaniibi ja pirfenidooni kasutamise tõendus põhise tase on ühesugune, neid ravimeid võib pidada võrdväärseteks. Uue ravijuhise kohaselt on need kaks ravimit ka ainsad, mis sellel näidustusel soovitatud. On näidatud, et ravimite efekt on vitaalkapatsiteedist sõltumatu ning et mida paremini on säilinud kopsufunktsioon, seda suuremat kasu saab patsient sellest, et tema kopsufunktsioon ei halvene edasi. Mitmetes riikides on administratiivse surve tulemusel pandud paika ravi lõpetamise kriteeriumid. Võib öelda, et esialgne raviefekt ei võimalda otsustada järgmise vaatlusperioodi raviefekti üle – näiteks kui alguses on haigus vaatamata ravile progresseeruv, siis võib ravi edasisaamise korral haiguse kulg pidurduda optimaalses ulatuses (vaatlusperiood kestab kuus kuud). Kuna ühe vaatlustsükli jooksul nähtud tulem ei võimalda ennustada järgmise perioodi raviefekti, on erinevates riikides hakatud ravi lõpetamise kriteeriumitest loobuma. Patsiente, kellel on vitaalkapatsiteet üle 50, on kuni 10 *incidence case*'i aastas.

**Taotlus:** 100%, idiopaatilise kopsufibroosi raviks täiskasvanutel.

## Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

### **Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:**

Seni tõhus ravi puudub. Patsientide arv Euroopa levimuse andmetel võiks olla 163; sama diagnoosiga on 2013 ravimeid ostnud 33 patsienti, tervishoiuteenuseid osutati 82 patsiendile. Ligikaudu 50% diagnoositud patsientidest võib ravi sobida, arvestades pirfenidooni taotluses esitatud kriteeriume.

### **Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:**

Puudub. Nintedaniib ja pirfenidoon on üksteisele alternatiivideks.

### **Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:**

Võrdluses platseeboga aeglustab FVC langust (52 näd järel -207,3...239,9ml vs -113,6...114,7ml) ja vähendab haiguse ägenemiste sagedust (5,7% vs 1,9%); statistiliselt olulist vahet elukvaliteedi paranemise ja suremuse vähenemise osas ei saavutatud. Kõrvaltoimeid esineb platseebost veidi sagedamini (88,7...90,4% vs 94,5...96,4%), oluliselt enam GI kõrvaltoimeid nagu diarröa, iiveldus, oksendamine.

Võrdluse kohta pirfenidooniga andmeid pole. Ravijuhis eelistust välja ei too.

[Pirfenidooni kohta: Võrdluses platseeboga aeglustab FVC langust (eri uuringute andmetel vahe 0,6...45,1%), parandab koormustaluvust (6 min kõnnidistants), vähendab suremust.]

### **Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:**

ICERqaly nintedaniib vs parim toetav ravi on EHK hinnangul ...EUR

[ICERqaly pirfenidoon vs parim toetav ravi on uue hinnaga ...EUR].

Otsene nintedaniibi ja pirfenidooni hinnavõrdlus (30 p ravi):

nintedaniib – ...EUR

pirfenidoon – ...EUR

### **Mõju ravikindlustuse eelarvele:**

Taotluse hinna korral oleks lisakulu ravimihüvitiste eelarvele ...EUR (1. aasta, 10 patsienti) ... EUR (3. aasta, 36 patsienti).

## Diskussiooni lühikokkuvõte

Komisjon arutles nintedaniibi ja pirfenidooni kasutamise majandusliku põhjendatuse üle - võrdles ravimite analüüside tulemusi ning leidis, et saadud tulemused (modelleeritud tervisekasu alusel) on väga ebakindlad. Samas leiti, et kuigi ravist saadav kasu ei ole suur ja kulutõhususe osas esineb ebakindlust, ei ole selle raske haiguse raviks muid alternatiive. Komisjon toetas kokkuvõttes ravimite lisamist soodusravimite loetellu (erinevate hindade korral soodsama ravimi lisamist), juhul kui väljakirjutamise tingimused tagavad optimaalse ravimikasutuse (ravist saadav kasu on ilmne).

### **Otsus (ühehäälnel)**

Rahuldada soodsam pakkumine ning konsulteerida erialaspetsialistidega ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumide osas.

## **3. TIMOLOOL+TAFLUPROST**

**Taotlus:** 100%, silma siserõhu langetamiseks avatudnurga glaukoomi või okulaarse hüpertensiooniga täiskasvanud patsientidel, kui monoterapia beetablokaatori või prostaglandiini analoogiga ei ole langetanud piisavalt silma siserõhku ja on vajalik säilitusainevabade silmatilkade kasutamine.

**Tafluprosti väljakirjutamise tingimused:** H40-H42 rev oftalmoloogil, kui ravi jätkamine teiste glaukoomiravimitega on meditsiiniliselt vastunäidustatud bensalkooniumkloriidile tekkinud tõendatud ülitundlikkuse või olulise toksilise toime tõttu silma eesmisele osale.

## Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

**Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:**

Eelkõige patsiendid, kellel ei saa kasutada säilitusainega ravimit ja kes vajavad tõhusamat silmasisese rõhu langetamist kui tafluprost-monoravi.

**Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:**

Tafluprost.

**Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:**

Ravimit on võrreldud eraldi komponentide kasutamisega ja hinnatud samaväärse tõhususe ja ohutusega olevaks. Võrdluse kohta tafluprost-monoraviga andmed puuduvad.

**Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:**

Ravim on 4,5% kallim kui tafluprost ja timolool eraldi kasutatuna.

Glaukoomiravimite võrdlevad hinnad:

**timolool (0,1ml) – 0,06 EUR**

betaksolool (0,2ml) – 0,17 EUR

dorsolamiid (0,3ml) – 0,45 EUR

brinsolamiid (0,2ml) - 0,43 EUR

dorsolamiid+timolool (0,2ml) – 0,26 EUR

brinsolamiid+timolool (0,2ml) – 0,60 EUR

latanoprost (0,1ml) – 0,29 EUR

travoprost (0,1ml) – 0,29 EUR

**tafluprost (0,1ml) – ... EUR**

latanoprost+timolool (0,1ml) – 0,43 EUR

travoprost+timolool (0,1ml) – 0,75 EUR

bimatoprost+timolool (0,1ml) – 0,53 EUR

**tafluprost+timolool (0,1ml) – ... EUR****Mõju ravikindlustuse eelarvele:**

Raskesti prognoositav - sõltub, millist ravimit taotletav ravim kõige enam asendada hakkab.

**Diskussiooni lühikokkuvõte**

Komisjon leidis, et kuna mõlemad ravimis sisalduvad toimeained on juba soodusravimite loetellu kantud ning uus kombinatsioonravim ei ole tõendatult efektiivsem kui mõlemad komponendid eraldi manustatuna, siis ei peaks uue ravimi hind ületama selles sisalduvate komponentide hindade summat.

**Otsus (ühehäälnel)**

Rahuldada taotlus tingimusel, et kombinatsioonravimi hind ei ületa selles sisalduvate komponentide (timolool+tafluprost) hindade summat.

**4. DASABUVIIR+OMBITASVIIR/PRITAPREVIIR/RITONAVIIR+RIBAVIRIIN**

**Taotlus:** 100%, kroonilise 1. ja 4. genotüübi C-viirushepatiidi raviks, sh siirdatud maksaga patsientidele sõltumata fibroosistmest.

**Soodusloetus** (nt simepreviir): B18.2 rv gastroenteroloogil ja infektionistil 1. genotüübi kroonilise progresseeruva C-viirushepatiidi kombinatsioonraviks patsientidele, kellel esineb mõõdukas või raske maksafibroos (F2-4) ja kompenseeritud maksahaigus.

**Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel**

**Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:**

Kroonilise C-viirushepatiidi levimus kokku võib gastroenteroloogide hinnangul olla u 1% elanikkonnast; TAI 2013 andmetel oli 236 haigestunut. Taotleja prognoosi kohaselt on ravivajajaid 1. aastal 75 patsienti, edaspidi u 90 patsienti. EHK 2014 statistika järgi kasutas telapreviiri või botsepreviiri 73 patsienti.

#### **Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:**

Tänane standardravi simepreviir või telapreviir + pegIFN + ribaviriin.

#### **Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:**

Kaudsel võrdlusel on dasabuviir + ombitasviir + ritonaviir + ribaviriin tõhusam telapreviiril põhinevast kombinatsioonist. Kõrvaltoimeid esineb sageli (kokku 91,3% patsientidest), kuid ravi katkestamine kõrvaltoime tõttu ei ole sage (2,1%) - kõige raskemad ehk kompenseeritud tsirroosiga patsiendid.

#### **Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:**

EHK arvutuste kohaselt 1. genotüübiga ravinaiivsetel IFN talumatel patsientidel sõltumata fibroosiastmest (vs simepreviiriga skeem) ICERqaly=...EUR; 1. genotüübiga ravikogenud patsientidel sõltumata fibroosiastmest (vs telapreviiriga skeem) ICERqaly=...EUR. Et ravi oleks Eesti oludes kulutõhus, peaks EHK hinnangul ravi maksumus langema ...%. Taotleja on olnud nõus, ning pakkunud maksumuse alandamist veel ...%, kui ravitakse ka F2 fibroosiastmega patsiente.

Otsene kuluvõrdlus:

Exviera/Viekirax/Moderiba 12 näd – ...EUR (pakutud allahindlusega ...%)

Olysio + PR 24 näd – ...EUR

#### **Mõju ravikindlustuse eelarvele:**

Arvestades, et 90 patsienti hakkavad simepreviiri skeemi asemel saama taotletavat ravi, suureneb EHK kulu kuni .... milj EUR aasta kohta (pakutud allahindluse puhul kuni .... milj EUR aasta kohta).

#### **Diskussiooni lühikokkuvõte**

Komisjonis arutati uue kombinatsioonravi eeliste üle praegu kättesaadava ravi ees, milleks peetakse halvasti talutava interferooni puudumist. Nenditi, et ka uue ravi puhul esineb palju kõrvaltoimeid. Arutati ka potentsiaalsete ravisaajate arvu üle ja spekuleriti, et interferoonivaba kombinatsioonravi puhul võib patsientide arv kasvada. Komisjon nentis, et kuna ravi on väga kallis, siis lisakulu võrreldes praegu kasutusel oleva raviga oleks suur ning seetõttu tuleks uurida, kas uue ravi väljakirjutamist oleks võimalik piirata vaid patsientidega, kellele praegune kombinatsioonravi ei toimi või kellel interferoon on vastunäidustatud või talumatu.

#### **Otsus (ühehääline)**

Lükata otsustamine edasi. Pidada erialaspetsialistidega nõu, kas ravimit saab käsitleda teise rea ravina - kui praegu kättesaadav kombinatsioonravi osutub ebaefektiivseks või kui interferoon on vastunäidustatud/talumatu ning kas on konkreetseid tegureid, mis välistavad interferooniga ravi alustamise.

## **5. OLAPARIIB**

**Taotlus:** 100%, monoterapiiana säilitusraviks patsientidele, kellel esineb retsidiveerunud plaahtinatundlik BRCA mutatsiooniga (idurakuline või somaatiline) madalalt/kõrgelt diferentseerunud seroosne epiteliaalne munasarja-, munajuha- või primaarne peritoneaalvähk ja kellel saavutati täielik või osaline ravivastus plaahtinapõhisele keemiaravile.

**Teenuste loetelus:** „Munasarjakasvajate kemoterapiakuur“ hõlmab

- 1) paklitakseeli monoterapia: metastaatilise munasarjakartsinoomi 2. rea ravi peale ravi ebaõnnestumist plaahtinapreparaatidega;
- 2) dotsetakseeli monoterapia: metastaatilise munasarjakartsinoomi 2. rea ravi peale ravi ebaõnnestumist plaahtinapreparaatidega, kui paklitakseel on vastunäidustatud;

- 3) karboplatiini monoterapia: munasarjakartsinoomi retsidiivi korral enam kui ühe aasta möödumisel taksaani ja platinapreparaadi kombinatsioonravist või 1. rea ravi, kui taksaan on vastunäidustatud;
- 4) **topotekaani monoterapia**: munasarjakartsinoomi retsidiivi korral vähem kui ühe aasta möödumisel taksaani ja platinapreparaadi kombinatsioonravist;
- 5) gemtsitabiini kombinatsioon karboplatiiniga: munasarjakartsinoomi retsidiivi korral vähem kui ühe aasta möödumisel taksaani ja platinapreparaadi kombinatsioonravist;
- 6) tsisplatiini monoterapia: metastaatilise munasarjakartsinoomi ravi, kui esineb vastunäidustus karboplatiinile ja taksaanidele;
- 7) paklitakseeli kombinatsioon platinapreparaatidega: kaugelearenenud munasarjakartsinoomi 1. rea ravi;
- 8) dotsetakseeli kombinatsioon platinapreparaatidega: kaugelearenenud munasarjakartsinoomi 1. rea ravi, kui paklitakseel on vastunäidustatud;
- 9) bevatsizumabi kombinatsioon paklitakseeli ja karboplatiiniga ning **bevatsizumabi** säilitusravi\_kuni haiguse progresseerumise või vastuvõetamatu toksilisuse tekkeni maksimaalselt 15 kuu vältel kõrge riskiga (III–IV staadium, suboptimaalselt resetseeritud (jääktuumor >1 cm) heas üldseisundis (ECOG 0-1) kaugelearenenud munasarjavähiga patsientidele

### **Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel**

#### **Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:**

TAI andmetel diagnoositi 2012 274 esmast munasarjavähi juhtu. EHK andmetel osutati 2014 raviteenust 367 pt-le. Taotleja hinnangul on potentsiaalne ravivajajate arv 4 (3. aastal), EHK arvates 16.

#### **Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:**

Puudub?

#### **Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:**

Ravim pikendab progressioonivaba elulemust - II faasi uuringus, kus hinnati olapariibi efektiivsust retsidiiveerunud platinatundliku madalalt diferentseerunud vähi säilitusravis patsientidel, keda oli ravitud eelnevalt kahe või enama platinapõhise keemiaraviga ning kes olid saanud osalise või täieliku ravivastuse viimasele platinapõhisele keemiaravile, saavutati progressioonivaba elulemuse mediaan 8,4 k olapariibi- ja 4,8 k platseebogrupis. Üldelulemuse vahe ei ole veel statistilist olulisust saavutanud (taotleja paranduse kohaselt, eemaldades cross-over mõju, oli üldelulemuse mediaani erinevus statistiliselt oluline ja 34,9 k olapariib- ja 26,6 k platseebogrupis). Kõrvaltoimeid esineb ravimiga veidi rohkem (kokku 95,6 vs 90,6%); eelkõige iiveldust, oksendamist, väsimust.

#### **Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:**

ICERqaly (olapariib vs platseebo) = 73 570EUR. Taotleja on väljendanud valmisolekut riskijagamise skeemi rakendamiseks vastuvõetava kulutõhususe taseme saavutamiseks.

#### **Mõju ravikindlustuse eelarvele:**

16 patsiendi korral ulatub lisakulu ... milj EUR-ni aasta kohta.

### **Diskussiooni lühikokkuvõte**

Komisjonis märgiti mitmeid puudusi taotluse juures ning rõhutati ravimi ebasoodsat kulutõhusust. Samuti arvati, et taotletava ravimi hinda tuleks võrrelda ka tervishoiuteenuste loetellu kuuluvate alternatiivselt kasutatavate raviskeemide maksumustega. Soovitati pöörduda taotleja poole taotluse täpsustamiseks ning riski-kulujagamise võimaluste üle arutamiseks.

### **Otsus (ühehäälnel)**

Paluda taotlejal täiendada taotlust uusimate elulemuskasu andmete ja konkreetse kulujagamise pakkumisega. Täpsustada ametliku näidustuse ning taotletava näidustuse erinevust ja võrrelda hinda ka tervishoiuteenuste loetellu kuuluvate alternatiivsete raviviiside hindadega.

## 6. LISAKÜSIMUS

### Komisjon nõustus seltside ettepanekutega:

1. Hüpofüüsi eessagara aktiivsed liigtalitlusseisundid (E22, E24)  
Bromokriptiin - rev endokrinoloogil ja pediaatril.

2. Õietolmu põhjustatud allergiline riniit (J30)  
Muuta haiguse sõnastus „allergiliseks riniidiks“ (J30), kuna praegu on kood ebatäpne (õietolmu põhjustatud allergiline riniit on J30.1) ja ravimid ei ole näidustatud ainuüksi õietolmust põhjustatud, aga ka näiteks loomsete allergeenide või olmetolmulesta allergeenide poolt vallandatud riniidi raviks.

3. Rasked allergilised dermatiidid (L23), atoopiline dermatiit (L20)  
Prednisoloon ja paiksed mometasoon, mometasoon+salitsüülhape, metüülprednisoloon, flutikasoon - rev dermatoveneroloogil, pediaatril ja allergoloog-immunoloogil.

4. Herpetiformne dermatiit (L13)  
Prednisoloon, deksametasoon, asatiopriin - rv dermatoveneroloogil, pediaatril ja allergoloog-immunoloogil.

5. Kroonilisest neerupuudulikkusest tingitud aneemia (D63, T86)  
Erütropoeesi stimuleerivad ained epoetiin beeta, darbepoetiin alfa – rv nefrooloogil, urooloogil ja pediaatril. Metoksüpolüetüleenglükool-beetaepoetiin ei ole näidustatud lastele.

Dagmar Rüütel  
Juhataja

Marta Mäe  
Protokollija