

## RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Sotsiaalministeeriumis, ruumis 543

07.12.2015 nr 8

Algus kell 14.10, lõpp kell 16.00

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, telefonil)  
Kaido Kolk, KK (Eesti Patsientide Nõukoda)  
Kutsutud: Alan Altraja, AA (Tartu Ülikool, telefonil)  
Protokollija: Marta Mäe, MM (Sotsiaalministeerium)

### PÄEVAKORD:

1. Flutikasoon+aselastiin (Lisa 1. Sia Meda Pharma taotlus ravimi **Dymista** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Raviameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja kommentaarid neile arvamustele, allergilise riniidi ravijuhend, väljavõte 11.08.2014 ravimikomisjoni protokollist).
2. Dulaglutiid (Lisa 2. Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaali taotlus ravimi **Trulicity** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Raviameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja kommentaarid Eesti Haigekassa arvamusele, II tüüpi diabeedi ravijuhend).
3. Treprostiniil (Lisa 3. väljavõte 02.11.2014 ravimikomisjoni protokollist ravimi **Remodulin** osas, Eesti Haigekassa andmed iloprosti annustest).
4. Lisaküsimused (**Memod** ravimipreparaadi Combigan lisamiseks soodusravimite loetellu, Eesti Reumatoloogide Seltsi ettepaneku kohta, Lacipil väljaarvamise või hinnakokkuleppe sõlmimise küsimuses, epoetiinravi soodustuse laiendamise kohta müelofibroosi näidustusel ning tsüklosporiini soodusmäära tõstmise kohta kroonilise spontaanse urtikaaria raviks; süsteemse skleroosi ravijuhend).

### 1. FLUTIKASOON+ASELASTIIN

**Taotlus:** 50%, mõõduka kuni raske hooajalise ja aastaringse allergilise riniidi sümptomaatiline ravi, kui monoterapia kas intranasaalse antihistamiinikumi 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.

#### Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

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

Allergiline riniit esineb 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).

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

Ninasised preparaadid (kortikosteroidid, antihistamiinikumid), suukaudsed antihistamiinikumid (ninasügelus, aevastamine).

##### **Ravimi tõendatud 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.

**Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:**

ICERqaly (Dymista vs i/n kortikosteroid+p/o antihistamiinikum) 1577 eurot.

Hinnavõrdlus (1 ravipäev):

beklometasoon	0,12
budesoniid	0,15
flutikasoon	0,29
mometasoon	0,17
aselastiin	0,33
<b>Dymista</b>	<b>0,68</b>

**Mõju ravikindlustuse eelarvele:**

Lisakulu 3. a perspektiivis võib olla kuni 49 503 eurot (arvestades 6000 patsiendiga, 1,69 pakendiga patsiendi kohta ning et alternatiivne ravi jääb ära).

**Diskussiooni lühikokkuvõte:**

Komisjoniliikmed nentisid, et kuigi taotluse rahuldamisest tekkiv lisakulu ei ole väga suur, on taotletav ravim oluliselt kallim kui alternatiivselt kasutatavad ravimid. Leiti, et kui taotletava ravimi hind ei ületaks intranasaalse kortikosteroidi ja intranasaalse aselastiini liithinda, oleks taotluse rahuldamine põhjendatud. Arutleti ka selle üle, kas ravimit ostetakse juhul, kui sellel soodustus puudub, ning tõdeti, et kuna tegemist on ajutise ravi ja suhteliselt kättesaadava hinnaklassiga, siis ei saa eeldada, et soodustuse puudumisel taotletud ravimit ei kasutataks.

**Otsus (ühehäälnel)**

Rahuldada taotlus juhul, kui ravimi hind ei ületa eraldi komponentide (i/n kortikosteroid + i/n aselastiin) hindade summat.

## 2. DULAGLUTIID

**Taotlus:** 75%, 2. tüüpi diabeediga patsientidele, kelle KMI on  $\geq 35\text{kg/m}^2$  ja kellele suukaudsed diabeediravimid maksimaalsetes talutavates annustes pole andnud rahuldavat toimet või on vastunäidustatud.

**Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel**

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

Oluline vajadus uue ravimi järele puudub – alternatiivsed ravimid (teised GLP-1 retseptori agonistid liraglutiid, eksenatiid, liksisenatiid) on kättesaadavad.

**Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:**

Teised GLP-1 retseptori agonistid - liraglutiid, eksenatiid, liksisenatiid.

**Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:**

Glükohemoglobiini taseme langetamisel on ravim vähemasti sama tõhus kui liraglutiid (1,5mg kord nädalas vs 1,8mg kord päevas); kõrvaltoimete profiil ja sagedus sarnane.

**Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:**

Nii taotleja kui ka EHK on ravimi hindamisel lähtunud kuluvähendamise meetodikast. EHK on võrrelnud 1,5mg dulaglutiidi 1,2mg liraglutiidiga (+nõelad), millisel juhul tuleks kuluneutraalsuse saavutamiseks dulaglutiidi hinda langetada vähemalt 31,6% (st pakendi jaehind ei tohiks ületada 98,93 eurot). Odavaim EL hind on .... eurot (Soome), mida on taotleja nõus ka Eestis pakkuma.

Hinnavõrdlus (1 ravikuu): eksenatiid (2mg 1x nädalas) – ... eurot  
(5/10mg 2x päevas) – 94,02 eurot  
liraglutiid (1,2 mg 1x päevas) – 101,67 eurot  
(1,8mg 1x päevas) – 152,51 eurot  
liksisenatiid (20mcg 1x päevas) – 83,84 eurot  
dulaglutiid (1,5mg 1x nädalas) – .... eurot

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

Andmed puuduvad.

#### **Diskussiooni lühikokkuvõte:**

Komisjonis arutleti asjakohase võrdlusravi üle, kuivõrd taotletav ravim samaväärne teiste GLP-1 retseptori agonistide grupi ravimitega. Taotleja esitatud võrdlusuuring hõlmab võrdlust vaid ühe ja kõige kallima toimeainega, lisaks selle 1,8mg annusega, kuigi teadaolevalt ei lisa liraglutiidi annuse tõstmine 1,2mg-lt 1,8mg-le täiendavat veresuhkru taset langetavat toimet. Komisjoniliikmed palusid enne lõpliku arvamuse andmist täpsustada võrdlusravimeid ja –annuseid.

#### **Otsus (ühehääline)**

Palume taotlejal esitada dulaglutiidi ekvipotentsete annuste võrdlus ka eksenatiidi ja liksisenatiidiga. Arutame seejärel komisjonis uuesti.

### **3. TREPROSTINIIL**

#### **Kokkuvõte dr Altraja selgitustest:**

Eestis on põhiliseks iloprosti annuseks 5mcg doosi kohta ning tavaliselt 7-8, maksimaalselt 9 korda päevas. See teeb päevaseks annuseks kuni 45mcg. Me praktiliselt ei pane kunagi inhaleeritavat iloprosti esimeseks pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni ravimiks. Tavaliselt kasutame ja sobib nii nagu kord ette näeb – esmalt sildenafiliil, seejärel lisame bosentaani või ambrisentaani ning kolmandaks lisame inhaleeritava ravi. Väga harva läheb iloprost teiseks kombinandiks, aga see on selge erand. Ülisuuri annuseid (päevas 100-200mcg) ei ole Eestis kasutatud ja me ei näe sellest ka väga suurt tulu tõusmas. Probleemiks on raskete haigete ravi, kes ei saa inhaleerimisega hakkama - inhalatsioon kestab 10-20 minutit ning võib sellistelt patsientidelt nõuda suurt pingutust. Kes ei jaksa inhaleerida (teatud NYHA IV klassi haiged), selle jaoks ei ole ravimit olemas ja sellistele haigetele on vaja parenteraalset püsiinfusioonina manustatavat prostanoidi. Ravi vajavaid patsiente võib olla 1-4. Ravi eesmärk on funktsionaalse klassi paranemine, raviga saame ka patsiente kopsusiirdamise aknas hoida. Püsiinfusiooni näol on siiski tegemist ambulatoorse raviga. Teenust saab siduda ainult piirkondliku haiglaga. Kui me tahame inhaleeritavat ravi kuskile klassifitseerida, siis see jääb tabletraviga samale tasemele. Raskeid haigeid on aga vaja ravida parenteraalse raviga. Sildenafiliil puhul 60mg ja bosentaani puhul 250mg päevas on korrektsed annused.

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

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

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

100% soodustusega on kättesaadavad mitmed toimeained (suukaudsed endoteeliinireseptorite antagonistid bosentaan ja ambrisentaan ning PDE-5 inhibiitor sildenafil, inhaleeritav prostanoidi analoog iloprost). Taotletud ravimi lisamine võimaldab enamaid ravimikombinatsioone, prostanoidi analoogi lisamist juhul kui inhaleeritavat sama grupi ravimit pole võimalik kasutada.

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

Puudub (alternatiiviks on ainult suukaudne kombinatsioonravi).

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

Ravim leevendab haigussümptome (6min kõnnitesti paranemine) ja hemodünaamika näitajaid nii monoterapias (esimese valiku ravimina) kui ka lisatuna teistele ravimitele (bosentaanile, sildenafilile).

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

Taotleja on lähtunud kuluvähendamise loogikast ning näidanud, et ravim on odavam epoprostenoolist ja bosentaani ja iloprosti kombinatsioonravist. EHK on jõudnud teistele järeldustele. Iloprosti maksimaalne annus SPC järgi on 45mcg päevas; retseptikeskuse andmetel võidakse iloprosti kombinatsioonravist (koos bosentaani ja sildenafiliga) kasutada annuses 52-74mcg päevas.

Hinnavõrdlus (1 ravipäev):

sildenafil (60mg)	... eurot
bosentaan (250mg)	41,11 eurot
ambrisentaan (10mg)	71,27 eurot
iloprost (30mcg)	46,89 eurot
treprostiinil (27ng/kg/min)	314,1 eurot

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

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

#### **Diskussiooni lühikokkuvõte:**

Komisjon järeldas dr Altraja jutust, et taotletava ravimi eelkõige vajalikuks kohaks praktikas ei ole NYHA III klassi patsiendid (alternatiivselt inhaleeritavale iloprostile), vaid raskes seisundis NYHA IV klassi patsiendid, kellele on täiendav ravim (iloprost) vajalik, kuid kes ei jaksa seda inhaleerida. Patsientide sihtrühma täpsustamise võimalustena pakuti ravimi soodustamist nendele patsientidele, kes on kopsusiirdamise järjekorras ning vajavad taotletud ravi „siirdamise aknas“ püsimiseks, või neile patsientidele, kes vajavad täiendavat ravi prostanoidi analoogiga, kuid ei jaksa iloprosti inhaleerida. Avaldati ka mõtet, et taotletud ravim peaks pigem kuuluma tervishoiuteenuste kui soodusravimite hulka.

#### **Otsus (ühehäälnel)**

Täpsustada ja kitsendada spetsialistide abiga patsientide sihtrühma, kellele ravi hädavajalik ja prognoosi silmas pidades maksimaalse lisakasuga, ning paluda taotlejal vähendada ravi maksumust sh läbi riskikulu jagamise, seejärel arutada taotlust uuesti komisjonis.

## **4. LISAKÜSIMUSED**

### **Epoetiinravi soodustuse laiendamisest müelofibroosi (D47.1) näidustusel**

Ettepanek on seotud ruksolitiniibi soodustuse taotlusega müelofibroosi (D47.1) näidustusel. Uuringutes ruksolitiniibiga on eelneva ravina kasutatud mh epoetiini, mille kasutamine vastab ka ravijuhistele. Antud algatus on analoogne müelodüsplastiliste sündroomide (D46) puhusega – mõlemal juhul soovivad ravijuhised (teatud kliinilistel juhtudel) epoetiinravi kasutamist. Ruksolitiniibi kui kuluka raviviisi rakendamine enne soodsamate ravivõimaluste kasutamist (kui see on meditsiiniliselt sobiv) ei ole otstarbekas. Lähtuvalt eeltoodust teeme ettepaneku täiendada toimeaineid alfadarbepoetiin,

metokspolüetüleenglükoolbeetaepoetiin ja beetaepoetiin väljakirjutamise tingimusi 100% soodusmäärana korral ka müelofibroosi (D47.1) näidustusega, ravimi väljakirjutamise õigus hematoloogil.

### **Otsus (ühehääline)**

Toetame ettepanekut.

### **Eesti Reumatoloogide Seltsi ettepanek**

16.04.2015 saatis Sotsiaalministeerium kõikidele arstide erialaseltsidele palve vaadata üle nende poolt väljakirjutatavate toimeainete väljakirjutamise tingimused ning vajadusel esitada ettepanekud nende kaasajastamise kohta. Eesti Reumatoloogide Selts tegi mh ettepaneku lisada diagnoos süsteemne sklerosis (M34) süsteemsete sidekoehaiguste hulka, mis võimaldab haiguse kulgu mõjutavate ravimite kõrgema soodusmääraga väljakirjutamist. Reumatoloogidele teadmata/arusaamata põhjusel puudub viidatud M34 loetelust.

### **Otsus (ühehääline)**

Toetame ettepanekut.

### **Tsüklosporiini soodusmäär tõstmine kroonilise spontaanse urtikaaria raviks**

Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts tegi ettepaneku lisada toimeainele tsüklosporiin 75% soodusmääraga väljakirjutamise õigus muudele ravimitele halvasti alluva kroonilise spontaanse urtikaaria (L50.1) raviks. Alates 01.01.2016 kuulub tervishoiuteenuste loetellu uus teenus 206R „Bioloogiline ravi omalizumabiga kroonilise spontaanse urtikaaria korral, 1mg“. Et soodustada märkimisväärselt odavamate ravimite kasutamist enne omalizumabini jõudmist, võib olla vajalik tsüklosporiini ja montelukasti soodusmäär tõstmine antud haiguse korral.

### **Otsus (ühehääline)**

Toetame ettepanekut; lisada tsüklosporiinile 75% soodusmäär muudele ravimitele halvasti alluva kroonilise spontaanse urtikaaria (L50.1) raviks.

### **Ravimipreparaadi Combigan silmatilgad 5mg+2mg/ml 5ml N1 lisamine soodusravimite loetellu**

14.11.2014 esitas Allergan Pharmaceuticals Ireland esindaja Biomapas UAB Sotsiaalministeeriumile (täismahus) taotluse toimeaineid brimonidiin ja timolool sisaldava ravimipreparaadi Combigan silmatilgad 5mg+2mg/ml 5ml soodusravimite loetellu kandmiseks. 04.05.2015 arutati Combigan lisamist ravimikomisjonis ning otsustati taotlust mitte rahuldada järgmistel põhjustel: vajadus ravimi järele on väike, ravimi paremus alternatiivide ees ei ole tõestatud ning hüvitamisest tekkiv lisakulu oleks haigekassale suur. 24.09.2015 esitas taotleja uue (täismahus) taotluse, sh uuringud, mille kohaselt aeglustab Combigan glaukoomi arengut sõltumata IOP-st ning omab tõestatud neuroprotektiivset toimet, samuti uue farmaköökonomilise analüüsi. Kuna alates 01.10.2015 lisati soodusravimite loetellu toimeaineid brinsolamiid ja brimonidiin sisaldav ravim, tekkis Combigan taotlejal õigus esitada taotlus lihtsustatud korras menetlemiseks. Seda taotleja ka soovis. Menetluse käigus tuvastati, et taotluse positiivseks lahendamiseks peaks ravimi CIP-hind olema 5,25EUR (lihtsustatud hinnavõrdluse alusel: brimonidiini väljaarvutatud sama annuse + timolooli sama annuse hind). Taotleja sellist hinnataset ei saa pakkuda, kuid nõustus CIP-hinnaga ... EUR.

### **Otsus (ühehääline)**

Menetleda taotlust üldises korras (täismahus taotlusena), kontrollides meditsiinilisi väiteid ravimi soodsa(ma)te toime(te) osas ja hinnates ravimi kulutõhusust.

## **Eesti Haigekassa ravimite loetellu kantud ravimi Lacipil väljaarvamine vs hinnakokkuleppe sõlmimine**

Toimeainet latsidipiin sisaldavatele ravimitele kehtib käesolevalt piirhind **0,10 eurot/APD (4mg)** jaehinnas koos km-ga. Alternatiivse latsidipiini sisaldava ravimi (Lacidipine Teva) turustamise lõpetamise tõttu tuleb kehtiv piirhind tühistada ning sõlmida hinnakokkulepe ainsa turustatava ravimi Lacipil kohta. Hinnakokkuleppe sõlmimine (piirhinna tühistamine) ravimitootja poolt pakutud hinnaga (...-... eurot/APD) tooks kaasa lisakulu Eesti Haigekassa ravimieelarvele suurusjärgus 30 000 eurot, võttes arvesse latsidipiini seni kehtinud piirhinda ja haigekassa 2015. a kulu toimeainet latsidipiin sisaldavate ravimite hüvitamisele.

### **Otsus (ühehäälnel)**

Sõlmida hinnakokkulepe ... eurot/APD (4mg) tasemel.

### **Erki Laidmäe ettekanne uute antikoagulantide retseptide väljakirjutamise kontrollist**

Analüüsi eesmärk oli kontrollida, kas uute antikoagulantide väljakirjutamise tingimustest peetakse kinni: *patsientidele, kellele varfariin on kõrval- või koostoimete tõttu vastunäidustatud, kellel esineb varfariini toime ebastabiilsus (ravi on läbi viidud vähemalt 4 kuu jooksul, millest viimase 3 kuu jooksul on INRi mõõdetud vähemalt 10 korral ja INR on jäänud terapeutilisse vahemikku <60% mõõtmiskordadest) või resistentsus varfariinile (varfariini igapäevane annus >12mg).*

Viisime kontrolli läbi käesoleva aasta I poolaastal ning vaatasime 2014. a II-IV kvartali retsepte. Kontrollisime 503 ravilugu, neist 317 esmatasandil ja ülejäänud eriarstiabis. Kokku kontrollisime 72 asutust, millest enamus olid perearstikeskused, aga ka kõik suuremad haiglad olid kaasatud.

Tulemused lühidalt kokkuvõttes on sellised, et 500-st 64-l juhul (12,7% juhtudest) ei oldud jälgitud väljakirjutamise tingimusi. Eelkõige ei oldud jälgitud seda osa tingimustest, et INR peab olema kontrollitud 10 korral. Küsisime ka põhjuseid - valdav enamus põhjendustest oli seotud sellega, et patsiendil on raske käia arsti juures INRi mõõtmaks.

Kui need ravimid said loetellu lisatud, siis prognoosisime patsientide arvuks kolme aasta perspektiivis umbes 3000 patsienti ning lisakuluks 2-3 miljonit eurot aasta kohta. Kolme aastat veel möödab ei ole, aga tänase seisuga on sellel näidustusel antikoagulantravil 3800 patsienti ja kulu püsib 2 miljoni euro juures aasta kohta. Varfariini kasutajate arv on isegi veidi kasvanud. 50% soodusmääraga kasutab neid ravimeid kokku 9400 patsienti.

Dagmar Rüütel  
Juhataja

Marta Mäe  
Protokollija