

RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Sotsiaalministeeriumis, ruumis 124

08.06.2015 nr 4

Algus kell 15.00, lõpp kell 16.30

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

PÄEVAKORD:

1. **Vortiooksetiin** (Lisa 1. Lundbeck Eesti AS taotlus ravimi **Brintellix** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, depressiooni ravijuhend perearstidele).
2. **Brinsolamiid+brimonidiin** (Lisa 2. Alcon Pharmaceuticals Ltd. Eesti filiaali taotlus ravimi **Simbrinza** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja hinnainfo, NICE glaukoomi ravijuhend).
3. **Talidomiid** (Lisa 3. Celgene International Sarl' i taotlus ravimi **Thalidomide Celgene** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, NCCN hulgimüeloomi ravijuhend).
4. **Pirfenidoon** (Lisa 4. Roche Eesti OÜ taotluse muudatus ravimi **Esbriet** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja kommentaarid haigekassa arvamuse kohta, NICE idiopaatilise kopsufibroosi ravijuhend).
5. **Dabrafeniib** (Lisa 5. GlaxoSmithKline Eesti OÜ taotluse muudatus ravimi **Tafinlar** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Eesti Haigekassa aramus, NCCN melanoomi ravijuhend).
6. **Väljaarvamised** (Lisa 6. Eesti Haigekassa ravimite loetellu kantud hinnakokkuleppeta ravimite väljaarvamine loetelust).
7. **Taotlused eelmistest komisjonidest** (Lisa 7. Dr Laane arvamus pomalidomiidi kohta, naftidrofurüüli hinnainfo ja EVKS aramus).

1. VORTIOKSETIIN

Taotlus: 50%, depressiooni raviks.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel:

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest

Taotluse järgi ebaselge (selget patsientide sihtrühma, kes ravimist eelkõige kasu saavad, ei ole välja toodud). 60–70% patsientidest ilmneb ravivastus esimese valiku monoteeraapiale. Enim väljakirjutatavad ravimid SSRId ja SNRId on üldiselt efektiivsed, kuid neil esinevad teatud klassipõhised kõrvaltoimed, mis mõjutavad ravi talutavust. Kuigi kliinilises praktikas muudetakse ravi sageli ja alternatiivravimeid on analüüsitud paljudes ravijuhistes, puuduvad kindlad soovitusel vahetusravimi valiku osas.

Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu

Teised antidepressandid, eelkõige mitte esimese valiku ravimid.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus

Vortioksetiini on võrreldud otseselt ja kaudselt mitmete teiste antidepressantidega; kokkuvõttes võib nende efektiivsust ja ohutust pidada sarnaseks.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus

Taotleja on esitanud kuluefektiivsuse analüüsi vs agomelatiin, kuid arvestades taotletud väljakirjutamise tingimusi ja antidepressantide kasutuse jaotust ei ole selline võrdlus sobiv.

Keskmete päevaannuste hinnad:

SSRI:	fluoksetiin (20mg)	0,13 EUR
	estsitalopraam (10mg)	0,14 EUR
	sertraliin (50mg)	0,19 EUR
	tsitalopraam (20mg)	0,19 EUR
	paroksetiin (20mg)	0,19 EUR
SNRI:	venlafaksiin (100mg)	0,31 EUR
	duloksetiin (60mg)	0,76 EUR
NDRI:	bupropioon (300mg)	1,05-1,22 EUR
Other:	mirtasapiin (30mg)	0,35 EUR
	tianeptiin (37,5mg)	0,67 EUR
	agomelatiin (25mg)	... EUR
	vortioksetiin (10mg)	... EUR

Mõju ravikindlustuse eelarvele

Haigekassa hinnangul ligikaudu ...EUR aasta kohta, mis võib olla alahinnatud ehk osutada turundustöö tulemusena suuremaks.

Diskussiooni lühikokkuvõte:

Komisjon nõustus, et taotlusest ei nähtu selget vajadust uue kalli ravimi järele. Lisakulu tekkimine haigekassale oleks aga tõenäoline ja märkimisväärne. Juhiti tähelepanu, et isegi juhul kui ravimi hind hetkel ei ületaks teiste antidepressantide kaalutud keskmist hinda, oleks pikemas perspektiivis tegemist lisakuluga, sest ravimikasutus nihkub rohkem uuemate kallimate ravimite suunas.

Otsus (ühehäälnel):

Mitte rahuldada taotlust, sest vajadus uue ravimi järele on tagasihoidlik, paremus alternatiivide ees ei ole tõestatud ning hind ületab alternatiivide hinda.

2. BRINSOLAMIID+BRIMONIDIIN

Taotlus: 100%, glaukoomi raviks patsientidele, kellel monoterapiaga ei saavutata piisavat silmasisese rõhu langust.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel:

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest

Taotluse järgi on ravim vajalik juhtudel, kui monoterapiaga ei saavutata piisavat ravitulemust. Eelkõige võiks ravimist olla kasu patsientidele, kes vajavad tõhusat silmasisese rõhu langetamist (kombinatsioonravi), aga kellele β -blokaator kui tüüpiline kombinatsioonravi komponent on vastunäidustatud.

Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu

Brinsolamiidi ebapiisava tõhususe korral võib kasutada kombinatsioonravi dorsolamiid+timolool, prostaglandiini analoogi (PGA) mono- või kombinatsioonravina või karboanhüdraasi inhibiitori (KAI) ja PGA kombinatsiooni eraldi pakenditest.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus

Võrdlevaid andmeid teiste ravimitega ei ole esitatud (silmasisest rõhku alandava toime tugevus, kõrvaltoimete profiil ja sagedus).

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus

Taotleja esitatud analüüsis on ravimit võrreldud KAI ja timolooli kombinatsioonidega, arvestades patsientide seisundi halvenemist juhul, kui timolool oli vastunäidustatud. Selline olukord ei vasta siiski praktikale.

Glaukoomiravimite võrdlevad hinnad, arvestades manustamissagedust:

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
brinsolamiid+brimonidiin (0,2ml) – ... EUR
latanoprost (0,1ml) – 0,29 EUR
travoprost (0,1ml) – 0,29 EUR
tafluprost (0,1ml) – 0,54 EUR
latanoprost+timolool (0,1ml) – 0,43 EUR
travoprost+timolool (0,1ml) – 0,75 EUR
bimatoprost+timolool (0,1ml) – 0,53 EUR

Mõju ravikindlustuse eelarvele

Haigekassa hinnangul u 200 000 eurot aasta kohta 3. aasta perspektiivis.

Diskussiooni lühikokkuvõte:

Taotluse materjalide põhjal järeldati, et taotletava ravimi puhul ei ole tegemist teistest ravimitest tõhusama ravimiga, mis õigustaks selle kõrgemat hinda. Ravi variante on nn esimeses reas palju ja need on soodsad. Siiski võib olla patsiente, kellele on vajalik kombinatsioonravi, kuid timolool on vastunäidustatud (täna muusuguseid kombinatsioonravimeid ei ole). Haigekassa on teinud taotlejale ettepaneku langetada ravimi hinda vähemalt 18% ja lisada preparaadi väljakirjutamisele tingimus „kui paikse β -blokaatori kasutamine on vastunäidustatud ja monoterapia prostaglandiini analoogiga ei ole langetanud piisavalt silma siserõhku“, millisel juhul võiks eeldada, et haigekassale olulist lisakulu taotluse rahuldamisest ei tekiks. Samas väljendati kõhklust, kas selline väljakirjutamise tingimus on arstidele arusaadav ja järgitav.

Otsus (ühehäälnelne):

Küsida silmaarstidelt, kas väljakirjutamise piirang „kui patsiendile on paikse β -blokaatori kasutamine vastunäidustatud ning kui monoterapia prostaglandiini analoogiga ei ole langetanud piisavalt silma siserõhku“ on praktikasse sobilik väljakirjutamise tingimus. Positiivse vastuse korral rahuldada taotlus nimetatud tingimustel; negatiivse vastuse korral jätta taotlus rahuldamata.

3. TALIDOMIID

Taotlus: 100%, hulгимüeloomi raviks kombinatsioonis melfalaani ja prednisolooniga esimese rea ravina eelnevalt ravimata ≥ 65 a patsientidele, kellele ei ole tüvirakkude siirdamine näidustatud.

Praegu teenuste loetelu raames hüvitatakse:

- 1) bortesomiibi sisaldavad raviskeemid (VTD, VCD, PAD) vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsiendi induktsioonraviks
- 2) **talidomiidi** ja deksametasooni sisaldavad ravikuurid vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsiendil 2. rea valikuna
- 3) **talidomiidi**, melfalaani ja prednisolooni sisaldavad raviskeemid vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsiendil esmavaliku või retsidiivi raviks

- 4) bortesomiibi ja deksametasooni sisaldavad raviskeemid vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusega patsiendi 2. või 3. rea valikuna
- 5) **talidomiid** säilitusravi sõltumata vereloome tüvirakkude siirdamisest
- 6) melfalaan või tsüklofosfamiid koos deksametasooniga retsidiivi raviks sõltumata vereloome tüvirakkude siirdamise näidustusest

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel:

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest, alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu

Ravim on rahastatud teenuste loetelu raames, seni on olnud tegemist müügiloo ravimiga. Teenuste loetelu raames on ravimi kasutusala oluliselt laiem kui müügiloo järgne näidustus ja käesolev soodustuse taotlus.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus

Taotluses võrreldud melfalaan+prednisoloon kaksikravi melfalaan+prednisoloon+talidomiid kolmikravi ja mõõduka intensiivsusega keemiaravi+tüvirakkude siirdamisega. Kolmikombinatsioon pikendas oluliselt elulemust - elulemuse mediaan 33,2 k, 51,6 k ja 38,3 k. Muid kasutusalasid taotlus ei käsitle.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus

Taotluse andmetel ICERlyg (vs melfalaan+prednisoloon) = 22 067 eurot. Talidomiid on bortesomiibist ja lenalidomiidist 4...12 korda odavam.

Mõju ravikindlustuse eelarvele

Lisakulu tuleneb ravimi kallinemisest 6,5 korda (kohustusega kasutada mistahes näidustusel ainsat Eestis müügiluba omavat ravimit), olles ligikaudu 460 000 eurot aasta kohta.

Diskussiooni lühikokkuvõte:

Komisjoni arutus keskenduti küsimusele, kas antud ravimit on otstarbekam hüvitada ravimite või teenuste loetelu raames. Võrreldes taotletud väljakirjutamise tingimusi ja seniseid ravimi kasutusvõimalusi, tuleks jätkata ka teenusena (senised kasutusvõimalused on laiemad). Leiti, et onkoloogiliste ravimite puhul tuleks üldpõhimõttena eelistada rahastamist teenuste koosseisus, kuivõrd patsientide arstlik jälgimine on väga tihe, muudes jaemüügiapteekides kui haiglate juures nagunii vajalikku ravimit ei ole ja selliselt saaksid haigekassa kulud kõige paremini juhitud.

Otsus (ühehäälnel):

Jätta taotlus rahuldamata ning jätkata talidomiidravi rahastamist teenuste loetelu kaudu. Viia ka hetkel ainuke soodusravimite loetellu kuuluv müeloomiravim lenalidomiid teenuste loetellu.

4. PIRFENIDON

Taotlus: 100%, idiopaatilise kopsufibroosi raviks täiskasvanutel, kelle FVC väärtus on 50-80% eeldatavast. Vajalik on täiendada haiguste loetelu.

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. a ravimeid ostnud 33 patsienti, tervishoiuteenuseid osutati 82 patsiendile. Ravimiameti andmetel jääb raviks pirfenidooniga sobivasse vahemikku (FVC on <80% ja >50% eeldatavast) ligikaudu 40...45% vastava haigusega patsientidest (maks 63).

Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu

Puuduvad.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus

Võrdluses platseeboga aeglustab ravim FVC langust (absoluutne erinevus eri uuringute andmetel vahe 0,6...4,4%; ligikaudu 10% vähematel patsientidest oli raviga FVC langus $\geq 10\%$), parandab koormustaluvust (6 min kõnnidistantsi paranemine 24...31,8m), parandab haiguse progressioonivaba elulemust ning tõenäoliselt vähendab ka haigusega seotud suremust.

Uuendatud taotlusega on täiendatud ohutuse (kõrvaltoimete) osa.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus

ICERqaly pifrenidoon vs parim toetav ravi on haigekassa hinnangul 54 211 EUR.

Mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotluse hinna korral oleks 32 patsiendi ravi arvestades lisakulu 931 707 EUR.

Diskussiooni lühikokkuvõte:

Komisjonis arutati peamiselt kulutõhususe analüüsimisega seotud detaile ja taotluse rahuldamisega seotud lisakulu prognoositavat suurust. Leiti, et prognoositud lisakulu võib olla alahinnatud ja osutada ebaratsionaalselt suureks, kui puuduvad kriteeriumid, millest juhindudes tuleks ravi lõpetada (juhul kui ravi osutub ebaefektiivseks). Kasu ravimist on väike (see võib olla kliinilise olulise piiril), seevastu esineb suur ebakindlus kulutõhususe ning eelarvemõju osas.

Otsus (ühehäälnel):

Mitte rahuldada taotlust, sest kulutõhusus ei ole aktsepteeritavas vahemikus ning mõju ravikindlustuse eelarvele on väga suur.

5. 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 IFN alfa (Roferon A): C43 rv onkoloogil adjuvantraviks AJCC II staadiumi korral pärast kasvaja kirurgilist resektsiooni.

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

Progressioonivaba elulemuse mediaan võrdluses dakarbasiiniga oli 5,1k vs 2,7k. [Uuringus vemurafeniibiga 5,3k vs 1,6k.] Üldise elulemuse HR oli 0,61 dafrafenibi kasuks (ravi kestuse mediaan 4,9k). Kõrvaltoimeid esineb dafrafenibiiga rohkem (53% vs 44%), kõrvaltoimete profiil erineb.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus

Taotleja pakutud kulu-riskijagamise skeemi korral jääb ICERlyg vahemikku ...-... 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 2563,8 eurot. [Vemurafeniibi taotluse puhul arvestati lisakulaks 16 patsiendi korral kuni ... EUR.]

Diskussiooni lühikokkuvõte:

Komisjon arutab taotleja pakutud kulu-riskijagamise kokkulepet ja sellest tulenevat võimalikku ravimijaotuse korraldust. Taotleja pakkumine ei taga haigekassa poolse analüüsi kohaselt veel mõistliku kulutõhususe saavutamist, siiski võib arvata, et ka taotleja soovib kompromissi saavutada ja on valmis oma pakkumise viimase analüüsi valguses üle vaatama. Lisaks arvati, et kulu-riskijagamist tuleks korraldada viisil, mis oleks lihtsasti järgitav ja hallatav, ning luua infotehnoloogiline võimalus jälgida ravi tulemuslikkust.

Otsused:

3 komisjoniliiget: Rahuldada taotlus, kui taotleja pakub kulu-riskijagamise skeemi ..., mispuhul langeks ravimi kulutõhususe näitaja vastuvõetavale tasemele.

2 komisjoniliiget: Rahuldada taotlus, kui taotleja pakub kulu-riskijagamise skeemi ... ja luuakse võimalus jälgida ravi tulemuslikkust (ehk kui valmib kulu-riski jagamise kokkuleppeid hõlmav register).

1 komisjoniliige: Ei toeta ravimi lisamist soodusravimite loetellu, sest ravimil on marginaalne efektiivsus ja tohutu kulu.

6. VÄLJAARVAMISED

Kaptopril KRKA (kaptopriil)

- Arvata loetelust välja, sest saadaval on lai valik alternatiivseid ravimeid.

Haloperidol-Richter (haloperidool, tablett, suukaudsed tilgad)

- Jätta ravim loetellu senistel väljakirjutamise tingimustel.

Fevarin (fluvoksamiin, tablett)

- Arvata loetelust välja, sest nii ravimi kasutamine kui ka võit soodustuse olemasolust on marginaalsed ning alternatiivsed samaväärsed ravivõimalused on olemas.

Exjade (deferasiroks, dispergeeruv tablett)

- Arvata loetelust välja, sest konkreetse pakendi järele pole tekkinud ega ette näha otsest vajadust.

7. TAOTLUSED EELMISTEST KOMISJONIDEST

POMALIDOMIID, arvestades 04.05.15 arutelu järel laekunud materjale:

- Jätta taotlus rahuldamata, kuna ravimi kulutõhusus ei ole aktsepteeritavas vahemikus ning mõju ravikindlustuse eelarvele on väga suur.

NAFTIDROFURÜÜL, arvestades 14.11.14 ja 13.02.15 arutelude järel laekunud materjale:

- Jätta taotlus rahuldamata, kuna ravimi efektiivsus on väike, ravim ei ole ka praegu kättesaamatus hinnaklassis ning soodusmäära tõstmisest tekkiv lisakulu on suur.

Dagmar Rüütel
Juhataja

Marta Mäe
Protokollija