

RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Sotsiaalministeeriumis, ruumis 124

18.04.2016 nr 3

Algus kell 13.00, lõpp kell 15.10

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

PÄEVAKORD:

1. Apomorfiin (Lisa 1. OÜ Medfiles Ltd taotlus ravimi **Apo-go** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, EFNS/MDS-ES Parkinsoni tõve ravijuhend).
2. Brimonidiin+timolool (Lisa 2. UAB Biomapas'e taotlus ravimi **Combigan** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, Eesti Oftalmoloogide Seltsi arvamus, NICE glaukoomi ravijuhend).
3. Flutikasoon+vilanterool (Lisa 3. GlaxoSmithKline Eesti OÜ taotlus ravimi **Relvar Ellipta** soodustingimuste muutmiseks Eesti Haigekassa ravimite loetelus, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja kommentaar haigekassa arvamusele ja uus hinnapakkumine, GOLD ravijuhend).
4. Sonditoidud (Lisa 4. NutriMedical OÜ taotlus sonditoidude **Infatrini, Nutrini ja Nutrini Energy MF** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja vastused täiendavatele küsimustele).
5. Bosutiniib (Lisa 5. Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaali taotlus ravimi **Bosulif** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, European LeukemiaNet KML ravijuhend).
6. Lisaküsimused (Lisa 7. Varasemad taotlused/algatused: naloksegool, entekaviir).

1. APOMORFIIN

Taotlus: 100% soodusmäär, liikumisvõimetust põhjustavate motoorsete fluktuatsioonide (on/off-fenomen) raviks Parkinsoni tõvega patsientidel, mida ei ole õnnestunud ravida individuaalselt tiitritud levodopaga (koos perifeerse dekarboksülaasi inhibiitoriga) ja/või teiste dopamiini agonistidega.

Praegu soodusravimite loetelus: 100% soodusmääraga ilma täiendavate väljakirjutamise tingimusteta levodopa+benserasiid, levodopa+karbidopa, levodopa+karbidopa+entakapoon, pramipeksool, ropinirool, rasagiliin, amantadiin, bromokriptiin, klonasepaam.

Ravimid tervishoiuteenuste loetelus: Kaugelearenenud Parkinsoni tõvega patsientidele, kellel suukaudsed medikamentoossed ravivõimalused on ammendunud (ebapiisav toime, tõsised kõrvaltoimed):

1) 487R „Ravi levodopa+karbidopa intestinaalgeeliga, 1-nädalane ravikuur“. Rakendamistingimused: kui piirkondliku või keskhaigla ekspertkomisjon, kuhu kuuluvad vähemalt kaks neuroloogi ja üks neurokirurg, on hinnanud ravi alustamise vastavaks järgmistele kriteeriumidele: a) patsiendil esineb vaatamata optimaalsele suukaudsele ravile raskekujuline motoorikahäire kestvate või sagedaste motoorsete

fluktuatsioonidega (MDS-UPDRS III *off*-perioodis >45 punkti, *off*-perioodi kestus >25% ärkvelolekuajast); b) patsiendile on kirurgiline ravi vastunäidustatud; c) patsient reageerib ravile levodopa/karbidopa intestinaalgeeliga hästi (ajutise sondi kasutamisel väheneb *off*-perioodi kestus >50%, MDS-UPDRS III *on*-perioodis ≤20 punkti).

2) 216R „Ravi apomorfiini lahusega subkutaanse püsiinfusiooni-pumba abil, 250mg“. Rakendustingimused: kui ravi on alustatud vähemalt kolmest neuroloogist koosneva ekspertkomisjoni otsuse alusel patsiendil järgmiste tingimuste koosinemise korral: a) patsiendil esineb vaatamata optimaalsele suukaudsele ravile raskekujuline motoorikahäire kestvate või sagedaste mootorsete fluktuatsioonidega (MDS-UPDRS III *off*-perioodis >45 punkti, *off*-perioodi kestus >25% ärkvelolekuajast); b) patsient on olnud eelnevalt apomorfiini süsteravil, mis on osutunud efektiivseks ja talutavaks, kuid toime kestvus ei kata *off*-perioodide pikkust ja süstide vajadus on vähemalt 4 korda päevas.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Taotluse järgi vajab ravimit 15-35 patsienti I-III aastal (eeldusel, et u 1,5% Parkinsoni tõvega haigetest oleks vajalik võtta kasutusele apomorfiin). 2015. a haigekassa statistika järgi kasutas Parkinsoni tõve diagnoosiga soodusravimeid 3754 patsienti, kellest 1,5% oleks siiski 57. Intestinaalgeeli kasutas 7 ja peaaegu süvastimulatsiooni tehti 3 patsiendile.

Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:

Eeldusel, et suukaudne ravi on maksimaalselt optimeeritud - levodopa/karbidopa intestinaalgeel (gastrotoomi kaudu), apomorfiini süstelahus (nahaaluse minipumbaga). Arvestades intestinaalgeeli ja püsiinfusiooni invasiivsest manustamisviisi, võib taotletav ravim praktikas kujuneda neile eelistatud lisaravimiks.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Ravimi omaduste kokkuvõtte efektiivsuse ja ohutuse uuringuid ei kirjelda. Taotleja esitatud materjalidest moodustavad suure osa ülevaateartiklid või apomorfiini püsiinfusioonina manustamist puudutavad publikatsioonid suhteliselt tagasihoidliku patsientide arvuga tehtud uuringutest.

Randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrollitud ristuuringus (Pahwa R et al, Trosch et al) leiti, et 4mg apomorfiini annus vähendas 20. minutil peale manustamist mõõdetuna UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) skoori oluliselt enam kui platseebo (-11,2 vs -2,8; p=0,0002), erinevus püsis 40. minutil (-13,5 vs -3,0; p<0,0001) ja vähemal määral ka 90. minutil (-5,1 vs -1,6; p=0,0229). Kõrvaltoimetest esines apomorfiini gruppides rohkem iiveldust 23-14% vs 2%, düskineesiaid kuni 24% vs 0%, haigutamist 20-27% vs 6%, uimasust 14-21% vs 4%, hüpotensiooni 20% vs 8%.

Prospektiivses randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga paralleelgruppidega uuringus (Pfeffer et al) oli UPDRS motoorse skoori muutus 20. minutil apomorfiini grupis suurem võrreldes platseeboga (-24,2 vs -7,4; p<0,0001). Erinevus ei olnud statistiliselt oluline 90. minutil peale manustamist. 40% patsientidest tekkis vähemalt üks kõrvaltoime (mis ei erinenud oluliselt apomorfiini ja platseebo gruppide vahel), apomorfiin mõjutas enam pulsisagedust ja vererõhku.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Taotleja on esitanud kuluvähendamise analüüsi, millega haigekassa on nõustunud. Ühe patsiendi aastane ravi apomorfiini süstidega on apomorfiini pumpravist 2260-8815 eurot soodsam ja levodopa+karbidopast 16 519-23 074 eurot soodsam.

Hinnavõrdlus teiste ambulatoorselt kasutatavate ravimitega (DDD-des):

Levodopa+karbidopa	0,93-1,87 EUR
Levodopa+benserasiid	0,86 EUR
Levodopa+karbidopa+entakapoon	2,05 EUR
Pramipeksool	1,22 EUR

Ropinirool	0,32 EUR
Rasagiliin	2,46 EUR
Apomorfiin	23,95 EUR

Mõju ravikindlustuse eelarvele:

Eeldusel, et ravimit kasutatakse alternatiivselt intestinaalgeelile või apomorfiini püsiinfusioonile, siis arvestuslik lisakulu puudub.

Diskussiooni lühikokkuvõte

Komisjonis arutati selle üle, kas ravim peaks kuuluma pigem soodusravimite või tervishoiuteenuste loetellu. Leiti, et kuigi apomorfiini püsiinfusioon kuulub tervishoiuteenuste loetellu, peaksid sama toimeainega süstid kuuluma soodusravimite loetellu, sest patsient manustab ravimit iseseisvalt ning vastavalt vajadusele. Paar aastat tagasi lisati tervishoiuteenuste loetellu levodopa+karbidopa intestinaalgeel, mida kasutatakse apomorfiini süsteraviga samadel patsientidel, samas on viimane säästlikum nii patsiendi kui ka haigekassa jaoks. Küsimusi tekitas see, kas taotletavat apomorfiini süsteravi kasutatakse vaid neil patsientidel, kellel kaalutakse püsiinfusiooni paigaldamist või ka patsientidel, kelle puhul seda ei kaaluta. Komisjon pidas patsientide arvu prognoosi väga oletuslikuks, mis suure tõenäosusega võib suurem olla. Peeti võimalikuks, et apomorfiini süsteravi hakatakse kasutama alternatiivina baasravi optimeerimisele, mis oleks soodsam. Kui võrd apomorfiini süstete toimeaeg on väga lühike ja seda manustatakse olulise haiguse episoodi korral, siis arvati, et süstetel on baasravist siiski haiguse ravis teine koht. Oldi seisukohal, et juhul kui apomorfiini süsteravi puhul on tegemist täiendava ravimiga suukaudsele ravile, siis peaks olema taotlusega esitatud ka kulutõhususe analüüs. Arutati, kas mõistliku kasutuse tagamiseks oleks võimalik süsteravi väljakirjutamist piirata teatud kogusega kuus või planeeritava püsiinfusioonraviga. Otsustati neuroloogidega konsulteerida prognoositava patsientide arvu ning ravimi väljakirjutamise tingimuste osas ning taotlusega komisjoni tagasi tulla.

Otsus (ühehäälnel)

Lükata otsustamine edasi. Konsulteerida neuroloogidega, millistele kriteeriumidele vastavatele patsientidele on ravimit kõige enam vaja, milline on selliste patsientide arvu prognoos ning milliste väljakirjutamise tingimustega tagada prognoosile vastavus.

2. BRIMONIDIIN+TIMOLOOL

Taotlus: 50% ja 100% soodusmäär, silmasisese rõhu alandamiseks patsientidel, kellel haigus ei allu piisavalt ravile; lisaks peavad olema täidetud allpool kirjeldatud kriteeriumid: 1) arteriaalne vererõhk on vähemalt 140 mmHg või rohkem, 2) ravil olevad patsiendid, kellel on glaukoom diagnoositud varasemalt, 3) a. silmasisene rõhk (IOP) on 18 mmHg või vähem koos tõestatud negatiivse progressiooniga viimase 1,5 aasta jooksul nägemisvälja (VF) indeksi muutustega või ilma VF indeksi muutusteta, kuid Euroopa Glaukoomravijuhistes kirjeldatud haiguse ägenemise 3 kriteeriumi esinemisega või b. kui kõik teised glaukoomi raviklassid ei ole suutnud langetada IOP-d eesmärkväärtusteni 1,5 aasta jooksul, siis võib Combigani lisada prostaglandiinidele, enne kui patsiendile määratakse operatsioon.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Vajadus on ebaselge – alternatiivseid kombinatsioonravimeid on mitmeid ning ei ole teada patsientide sihtrühma, kellele ei sobiks ükski neist. Ravim on näidustatud silmasisese rõhu alandamiseks; neuroprotektiivne vm alternatiivsetest ravimitest parem toime kaugtulemuste osas on ebakindel.

Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:

Teised kombinatsioonravimid. Enimkasutatav kombinatsioonravim oli 2015. a timolool+dorsolamiid.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Taotleja on esitanud randomiseeritud topeltpimedada multitsentrilise kliinilise uuringu (Krupin et al, 2011), milles võrreldi brimonidiini timolooliga. Nägemisvälja kahjustuse progressioon esines uuringu lõpuks (30 kuud) 9 brimonidiini patsiendil ning 31 timolooli patsiendil (statistiliselt oluline erinevus), samal ajal silmasisese rõhu langus ei erinenud uuringurühmade vahel statistiliselt olulisel määral. Antud uuringu põhjal ei pea Raviameti brimonidiini „täiendavat neuroprotektiivset toimet“ piisavalt tõendatuks.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Taotleja on esitanud kuluvähendamise analüüsi põhjendusega, et brimonidiin+timolool asendab valdavalt brinsolamiidi+timolooli. Kuna ravim võib asendada ka prostglandiini analoogi, ennustab taotleja ravikindlustusele arvestuslikult 16 025 eurot lisakulu 3 aasta jooksul, mis on taotleja hinnangul põhjendatav taotletava ravimi neuroprotektiivsest toimest tulenevate glaukoomi paremate ravitulemustega. Haigekassa arvamus kohaselt on esitatud analüüs ebakindel ning leiab, et eeldusel et taotletav ravim ei ületa alternatiivse enimkasutatud kombinatsiooni (timolool+dorsolamiid) hinda peaks taotletava ravimi ühe pakendi jaehind olema maksimaalselt 6,41 eurot.

Praegu soodusravimite loetelus olevad glaukoomiravimid koos hindadega (DDD-des):

Timolool	0,11 EUR
Betaksolool	0,17 EUR
Brinsolamiid	0,42 EUR
Dorsolamiid	0,15 EUR
Travoprost	0,29 EUR
Latanoprost	0,28 EUR
Tafluprost	... EUR (kitsendatud väljakirjutamise tingimused)
Timolool+brinsolamiid	0,61 EUR
Timolool+dorsolamiid	0,13 EUR
Timolool+latanoprost	0,43 EUR
Timolool+travoprost	0,75 EUR
Timolool+tafluprost	... EUR (kitsendatud väljakirjutamise tingimused)
Timolool+bimatoprost	... EUR
Brinsolamiid+brimonidiin	0,62 EUR (kitsendatud väljakirjutamise tingimused)
Timolool+brimonidiin	0,43 EUR

Mõju ravikindlustuse eelarvele:

Lisakulu 1. kompenseerimise aastal oleks 46 683 eurot (eeldusel, et Combigan haarab turuosa praegu kõige enam kasutatavalt alternatiivselt ravimilt); 3. aastaks ulatuks lisakulu 82 992 euroni. Prognoos võib olla oluliselt alahinnatud, kuivõrd alternatiivselt kasutatavaid ravimeid on mitmeid ning kõik on taotletavast kombinatsioonist odavamad.

Diskussiooni lühikokkuvõte

Nenditi, et taotleja ei ole vaatamata eelmisel aastal (kui taotlust esimest korda arutati) tehtud ettepanekule hinda korrigeerida ravimi hinda oluliselt langetanud. Leiti, et uue taotlusega esitatud väide nagu omaks ravim võrreldes teiste glaukoomi ravimitega lisaks neuroprotektiivset toimet, ei ole hästi tõendatud ega kulutõhusust analüüsitud ning seega on õige pidada taotletava ravimi efektiivsust alternatiividega samaväärseks ning võrrelda ravimite maksumusi.

Otsus (ühehääline)

Mitte rahuldada taotlust, sest ravimi hind ületab märkimisväärselt enimkasutatud alternatiivse kombinatsioonravimi hinda, samas paremus ei ole tõendatud.

3. FLUTIKASOON+VILANTEROOL

Taotlus: 75% soodusmäär, krooniline obstruktiivne kopsuhaigus.

Praegu soodusravimite loetelus: ICS/LABA kombinatsioonid – flutikasoon+salmeterool, budesoniid+formoterool, beklometasoon+formoterool. Väljakirjutamise tingimused - rev pulmonoloogil III-IV st haigusega patsientidele, kellel on esinenud vähemalt 3 süsteemse glükokortikoidiga ravitud haiguse ägenemist viimase 3 aasta jooksul.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Vajadus uue ravimi järele puudub, sest samaväärsed alternatiivsed kombinatsioonravimid on kättesaadavad.

Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:

Teised ICS/LABA kombinatsioonid.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Võrdluses flutikasoon+salmeterooliga oli efektiivsus FEV1 osas sarnane, SGRQ (St George's Respiratory Questionnaire) osas parem (≥ 4 p paranemist saavutati ainult flutikasoon+vilanterooliga). Ohutusprofiil oli ravimitel sarnane.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Taotleja on esitanud kuluvähendamise analüüsi, saades tulemuseks haigekassa kokkuhoiu u 6608 eurot aasta kohta (eeldusel, et kombinatsioonraviga alustatavatest patsientidest 60% kasutavad flutikasoon+vilanterooli ning ülejäänud ravimite osakaalud jagunevad juba hüvitatavate kombinatsioonravimite vahel vastavalt 2015. a). Haigekassa arvutuste kohaselt on ühe patsiendi aastane ravi flutikasooni+vilanterooliga 8,8% ja 15,5% kõrgem kui flutikasooni+salmeterooli ja beklometasoon+formoterooliga.

Hinnavõrdlus (DDD-des):

flutikasoon+salmeterool	0,86 EUR (902 kasutajat)
budesoniid+formoterool	1,16 EUR (473 kasutajat)
beklometasoon+formoterool	1,14 EUR (81 kasutajat)
flutikasoon+vilanterool	1,32 EUR

Mõju ravikindlustuse eelarvele:

Mistahes lisakulu pole põhjendatud. Eeldusel, et ravimi hind jääb samale tasemele teiste ICS/LABA kombinatsioonidega (taotletav ravim odavneb 7,9-13,9% ulatuses), arvestuslik lisakulu puudub.

Diskussiooni lühikokkuvõte

Komisjonis leiti, et taotleja poolt tehtud täiendav hinnapakumine, mis hõlmas antud ravimitootja teiste astma ja kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ravis kasutatavate preparaatide hinnalangemisi, ei ole vastuvõetav, sest pakutud on just väheneva kasutusega ravimitele hinnalangust. Leiti, et kuigi taotletava ravimi hind ületab teiste antud näidustusel kasutatavate ravimite hinda, ei resulteeru see tervisekasuna. Nenditi, et haigekassa kulutused ei pruugi suureneda, kui ravimi hind ei ületa alternatiivselt kasutatavate ravimite kaalutud keskmist hinda.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada taotlus, kui ravimi hind ei ületa alternatiivselt kasutatavate ravimite kaalutud keskmist hinda.

4. SONDITOIDUD

Taotlus: 100% soodusmäär, närtsimus-kvašiorkor (E42), südamepuudulikkus (I50), gastrostoomiaseisundi (Z93.1) ja ileostoomiaseisundi (Z93.2) korral kuni 1-aastastele lastele (Infatrini) või 1-6 aastastele lastele (Nutrini, Nutrini Energy MF).

Haiguste loetelu hõlmab järgmisi seisundeid, mille raviks on toidusegud 75% ravimite loetellu kantud:

- lühiaegse raseduse ja väärtoitumusega seotud haigusseisundeid (P05, P07, E42) kuni 6-kuulistel lastel;
- perinataalperioodis tekkinud bronhopulmonaalne düsplaasia (P27.1) kuni 6-kuulistel lastel;
- talumatusest tingitud väärimendumine ehk malabsorptsioon (K90.4) alla 1-aastastel lastel;
- allergiline ja toidu põhjustatud gastroenteriit ning koliit (K52.2) alla 1-aastastel lastel.

Praegu soodusravimite loetelus: E42 korral imikute toitesegud Milupa Aptamil FMS, Frisolac Gold Premature, Aptamil Prematil; sonditoite ravimite loetelus ei ole.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Taotleja on hinnanud Infatrini vajaduseks kuni 49 last, Nutrini/Nutrini Energy MF kuni 10 last. Haigekassa andmetel on 2015. a kajastatud gastrostoomi või jejunustoomi olemasolu 27 1-6 aastase lapse raviarvetel.

Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:

Infatrini puhul: enneaegsetele imikutele mõeldud piimasegud, kontsentreeritud piimasegud, rinnapiim rikastajatega, tavalised piimasegud või mõnede segude kombinatsioon. Nutrini: tavaline vanusele sobiv piimasegu, kontsentreeritud piimasegu, tavatoit.

Taotleja märgib alternatiivsete raviviiside kohta: „Sobimatute vahenditega enteraalse toitumise tagajärjeks on alatoitumuse süvenemine, uuesti haigestumine ja hospitaliseerimine, kasutatava sondi või stoomi eluea lühenemine (infitseerumine, purunemine).“ Taotleja nimetab ka antud segude kõrgemat kaloraazhi ja steriilsust.

Eesti Lasteneuroloogide Seltsi arvamuse kohaselt tuleks toodete väljakirjutamisõigus piirata pediaatrite ja lastehaiguste alaerialade spetsialistidega (lasteneuroloogid, laste gastroenteroloogid) ning patsientidega, kellele on paigaldatud nasogastraalsond, gastrostoom või jejunustoom.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Taotleja kirjeldab Clarke et al. 2007 randomiseeritud uuringut, milles omavahel võrreldi kontsentreeritud piimasegu ja taotletavat sonditoitu. Pärast 6-nädalast toitumist oli tarbitud toidu kogus, talutavus, kaaluüve ja pikkuskasv sarnane. Erinevusi leiti biokeemilistes näitajates, kuid nende kliinilist tähendust ei selgitatud. Järeldati, et kontsentreeritud piimasegus ei ole piisavalt mikrotoitaineid ja valke. Uuringus osalenud patsientide mediaanvanus oli 5 nädalat, st erines oluliselt taotletud vanusevahemikust.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Pole teada. Infatrini hind ületab soodsaima alternatiivi (Aptamil Prematil) hinda 86%.

Hinnavõrdlus:

Tavalised vanusele sobivad piimasegud 100ml	0,2 EUR
Täiskasvanute sonditoit 100ml	0,58 EUR

Nutrini 100ml	0,8 EUR
Nutrini Energy MF 100ml	1,08 EUR
Infatrini 100ml	2,45 EUR

Haigekassa on soovitanud toodete jaehinna langetamiseks neid nn multi-pakkidena (suuremates pakendites) turustada.

Mõju ravikindlustuse eelarvele:

Lähtudes 27 patsiendist (6 pakendit päevas) ulatuks lisakulu 162 016 euron.

Diskussiooni lühikokkuvõte

Komisjon arutles selle üle, millal on toitesegu puhul tegemist ravimiga ning millal toiduga. Leiti, et haigekassa peaks hüvitama eritoitu vaid juhul, kui tegemist on ravimiga ning lihtsalt toidu hüvitamine ei kuulu haigekassa kohustuste ja eesmärkide hulka. Üheks võimaluseks toitesegu ravimina käsitleda peeti väljakirjutamise sidumist sondi olemasoluga või kindla konkreetse haigusega, mis ongi vastava toiteseguga ravitav nagu närtsimuse (E42). Arutleti, kas nasogastraalsondi olemasolu on selge ning kontrollitav seisund ning leiti, et juhul kui see toitesegu väljakirjutamise tingimuseks seada, peaks nasogastraali olemasolu meditsiinilises dokumentatsioonis kajastuma. Selgitati, et seni on eritoitude soodustamise vanusepiirangu kehtestamisel lähtutud sellest, et haigused mida toiduseguga saab ravida või vältida, on seotud imikueaga, mis on kriitiline kasvu ja arengu periood ning toiduga ravimine lõppeb, kui haigusest on nn välja kasvatud või saab lapsele juba midagi muud süüa anda. Märgitati, et taotleja poolt esitatud uuring, mis taotletavat toitesegu alternatiivsetega võrdles, hõlmas keskmiselt 5-nädalasi patsiente. Toodi välja, et praegu on toitesegud ebasobivates pakendites, mille puhul umbes poole ravimi jaehinnast moodustavad juurdehindlused, kui toite turustada mitme kaupa, siis oleksid juurdehindlused väiksemad ning ravimi jaehind soodsam. Leiti, et põhjendatud oleks Infatrini taotluse rahuldamine, mida manustatakse kuni 1-aastastele imikutele. Kahe teise, 1-6 aastastele lastele sobiva sonditoidu hüvitamist ei peetud põhjendatuks, sest esitatud uuring hõlmas vaid keskmiselt 5-nädalasi patsiente, sonditoidude kasutamise seotus ravi otstarbega on ebaselge ning lisakulu haigekassa eelarvele oleks märkimisväärne.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada Infatrini taotlus ja hüvitada toodet loetellu kantud suukaudsetele toidusegudele alternatiivselt nasogastraalsondi, gastrostoomi või jejunostoomiga lastele, kui taotleja pakub võrdlusriikide soodsaimat hinda ja on valmis toodet turustama suuremates pakendites (nt 10 kaupa). Mitte rahuldada Nutrini ja Nutrini Energy MF taotlusi, mille kasutamise seotus ravi otstarbega ebaselgem, sh esitatud uuring hõlmas vaid keskmiselt 5-nädalasi patsiente.

5. BOSUTINIIB

Taotlus: 100%, rv hematoloogil kroonilise müeloidse leukeemia (RHK-10 järgi C92.1) näidustusel patsiendile, kelle ravi alustamine ja jätkamine bosutiniiga on hinnatud konsiiliumi (vähemalt 3 hematoloogi) poolt vastavaks järgmistele kriteeriumidele: näidustatud on tsütogeneetilist vastust indutseeriv ravi, eelnev ravi imatiniibiga annuses 600 mg on ebaõnnestunud või osutunud talumatuks (imatiniibravi on põhjustanud III või IV astme kõrvaltoime või üle 3 kuu püsinud II astme kõrvaltoime CTC klassifikatsiooni järgi), bosutiniibravi foonil püsib hematoloogiline ravivastus (haigus ei progresseeru).

Praegu soodusravimite loetelus – I valik imatiniib, II valik dasatiniib ja nilotiniib.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Taotleja on prognoosinud 1. aastal 7-8 patsienti (kellel on senised ravivalikud ammendunud), 2. aastal 13 ja 3. aastal 16 patsienti.

Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:

Taotletud sihtrühma puhul on alternatiivideks dasatiniib ja nilotiniib. Juhul kui dasatiniib ja nilotiniib ei sobi, alternatiive ei ole.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Võrdlevad uuringud puuduvad.

- I/II faasi ühe rühmaga avatud multitsentrilises uuringus (Cortes, 2011) hinnati 500mg üks kord päevas manustatava bosutiniibi efektiivsust ja ohutust imatiniibile resistentsse või talumatut haiguse korral. 24. nädalaks saavutas 31% patsientidest olulise tsütogeneetilise ravivastuse (33% ja 24% imatiniib-resistentsetest ja -talumatutest patsientidest). Jälgimisaja mediaani 24,2 k järgselt saavutas täieliku hematoloogilise remissiooni 86% patsientidest, 53% olulise tsütogeneetilise ravivastuse (54% ja 49%) ja 41% (41% ja 41%) täieliku tsütogeneetilise ravivastuse. 2. aastaks oli progressioonivaba elulemus 79% ning üldine elulemus 92%. Kõige sagedasemateks mittehematoloogilisteks kõrvaltoimeteks olid diarröa, iiveldus, lööve ja oksendamine.
- Multitsentrilises avatud I/II faasi uuringus (Khoury, 2012) hinnati bosutiniibi efektiivsust kolmanda valiku ravimina kroonilises faasis KML täiskasvanud patsientidel, kes olid resistentsed imatiniibile või ei talunud seda ning olid eelnevalt ravitud mõne teise ravimiga (dasatiniib, nilotiniib). 28,5-kuulise jälgimisaja vältel saavutati oluline tsütogeneetiline ravivastus 32% patsientidest ning täielik tsütogeneetiline ravivastus 24% patsientidest. Täielik hematoloogiline ravivastus saavutati 73% patsientidest. Blastsesse faasi progresseerus haigus ravi foonil 5 patsiendil. Kaplan-Meieri järgi hinnang progressioonivabale elulemusele ja üldisele elulemusele 1 ja 2 aasta järel oli vastavalt 77% ja 73% ning 91% ja 83%.
- I/II faasi avatud uuringus (Gambacorti-Passerini, 2015) hinnati bosutiniibi pikaajalist efektiivsust ja ohutust aktseleratsioonifaasis (AP) ja blastses kriisis (BP) imatiniib- või teiste türosiinkinaasi talumatutel ja resistentsel KML patsientidel. 4-aastane uuring näitas bosutiniibi kestvat ravivastust KML-i ägedas faasis ning KML-i blastses kriisis eelnevat TKI-ravi saanud patsientidel. Täheldati ka mõningast ravivastust ägeda lümfoidse leukeemia patsientidel. Kõige sagedasemad mittehematoloogilised kõrvaltoimed (AP, BP) olid gastrointestinaalsed (96%;83%): eeskätt diarröa (85%; 64%), järgnesid iiveldus, oksendamine ja palavik. Tõsiseid kõrvaltoimeid esines 56%-l BP ja 58%-l AP patsientidest, sagedasemaks pneumoonia (n=9) AP patsientidel ja palavik (n=6) BP patsientidel. 11 ja 13 patsienti surid 30 päeva jooksul ravimi viimasest annusest.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Esitatud on kuluminimeerimise analüüs vs Sprycel (dasatiniib) ja Tasigna (nilotiniib). Kokkuhoid võrreldes nilotiniibiga oleks 11 295 eurot ja dasatiniibiga 2049 eurot patsiendi kohta aastas. Ravimi kulutõhususe kohta olukorras, kus senised kättesaadavad ravimid on eelnevalt kasutatud (nn 3. või 4. rida), andmed puuduvad.

Mõju ravikindlustuse eelarvele:

Juhul kui bosutiniibi hakatakse kasutama 3. või 4. ravireas, oleks lisakulu 627 000 EUR (16 patsienti).

Diskussiooni lühikokkuvõte

Diskuteeriti selle üle, kas uus taotletav ravim peaks kuuluma teise/kolmandasse raviritta või neljandasse raviritta. Kuivõrd taotlus oli tehtud kuluminimeerimise põhimõttel võrdluses praegu loetellu kantud teise ja kolmanda rea ravimitega ning uue ravimi efektiivsuse kohta neljandas ravireas andmed puuduvad, siis leiti, et väljakirjutamise tingimused tuleks seada nii, et ka uue ravimi lisandumisel saaks türosiinkinaasi inhibiitoreid kasutada kuni kolmanda ravireani. Arutleti ka bosutiniibi ametliku näidustuse üle ning jõuti järeldusele, et ravimi näidustus hõlmab nii neid patsiente, kellel ravi teiste türosiinkinaasi inhibiitoritega ei

ole talutav kui ka neid, kellel ravi ei ole efektiivne. Taotlus otsustati rahuldada tingimusel, et ravimit kasutatakse kuni kolmanda rea ravis, kus selle efektiivsus on tõestatud ning millisel juhul ei teki lisakulu haigekassa eelarvele.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada taotlus, sõnastades väljakirjutamise tingimused selliselt, et ravim oleks senise teise ja kolmanda rea ravimitele (dasatiniib, nilotiniib) alternatiiviks (juhaks kus ühte või kumbagi neist ei saa talutavuse tõttu kasutada või üks neist on osutunud ebaefektiivseks). Üheselt arusaadava sõnastuse tagamiseks konsulteerida nii hematoloogide kui ka haigekassaga.

6.LISAKÜSIMUSED

Taotlused eelmistest komisjonidest: Moventig (naloksegoal)

Diskussiooni lühikokkuvõte

Diskuteeriti peamiselt selle üle, kuidas tagada naloksegooli ratsionaalne kasutamine, sest ravim on kallis ja opioide kasutavate patsientide arv suur. Kuivõrd naloksegoal on näidustatud patsientidele, kel on esinenud puudulik ravivastus lahtisti(te)le, kuid 100% soodusmäära korral oleks taotletav ravim patsiendile praktiliselt tasuta kättesaadav, siis ei pruugi neil olla motivatsiooni proovida käsimüügi lahtisteid, mida haigekassa ei hüvita. Ühtlasi arutati selle üle, kuidas on võimalik kontrollida, et patsient on käsimüügi lahtisteid proovinud ning pole neist teatud aja jooksul abi saanud. Leiti, et üheks lahenduseks oleks nõue kirjutada ka käsimüügi lahtistid välja retseptiga, kuid nenditi, et see oleks täiendavaks koormuseks nii arstidele kui ka apteekritele. Arutleti, kui pikk peaks olema käsimüügi lahtistite kasutamise aeg, enne kui arstil oleks õigus kirjutada välja naloksegooli ning jõuti järeldusele, et see aeg peaks olema kaks kuud. Mõistlikuks peeti 75/90% soodusmäära kehtestamist, sest 50% soodusmäära juures jääks ravim patsientidele kättesaamatuks ning 100% soodusmäära puhul oleks oht ravimi eelistamisele käsimüügiravimite ees, sest patsiendi omaosalus oleks väga väike.

Otsus (ühehääline)

Rahuldada taotlus 75/90% soodustusega ning tingimustel, et paralleelselt on kasutusel tugevatoimeline opioid ja eelneva kahe kuu jooksul ei ole käsimüügi lahtistitega sobivat tulemust saadud. Haigekassa täpsustab retseptikeskuse funktsionaalsust – kas soodustusega käsimüügiravimile saab retsepti kirjutada.

Sotsiaalministeeriumi algatus: entekaviir

Arvamus (ühehääline)

Toetame entekaviiri lisamist soodusravimite loetellu 100% soodusmäära ja väljakirjutamise tingimustega „ravimi väljakirjutamise õigus gastroenteroloogil ja infektsionistil kroonilise progresseeruva kuluga B-viirushepatiidi raviks juhul, kui peginterferoon alfa-2a on osutunud ebaefektiivseks või on vastunäidustatud või talumatu (B18.0-B18.1)“.

Dagmar Rüütel
Juhataja

Marta Mäe
Protokollija