



ANTIRETROVIIRUSRAVIMITE KOORDINEERIVA KOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Sotsiaalministeerium, ruum KUUSK

30.11.2017

Algus kell 14:30, lõpp kell 16:45

Juhatasid: Maris Jesse, Eda Lopato

Protokollis: Gerda Mälk

Võtsid osa: Latsin Alijev, Pilleriin Soodla, Ly Kesküla, Matti Maimets, Maret Voore, Kai Zilmer, Juta Kogan, Kerstin Kase, Erki Laidmäe, Tiina Drell

Puudus(id): Ott Laius, Lilia Novikova, Natalia Kerbo

Kutsutud:

PÄEVAKORD:

- Avasõna, RaKS muudatused / Maris Jesse /
- Riiklik HIV tegevuskava aastateks 2017-2025 / Tiina Drell /
- Ravijuhend: HIV-positiivsete isikute varajane avastamine, ravi ja edasine käsitus / dr Matti Maimets /
- 2017. aasta kokkuvõte / Gerda Mälk /
- 2018. aasta hankeplaani, ravimikasutuse, raviskeemide täpsustamine ja uute pakutavate ravimite lisamine hankeplaani. 2018. a jooksul lisanduvate patsientide arvu prognoos (üldnumbrites gruppide kaupa, sh ravinaiivsed, rasedad, katkestajad, jne.) / Gerda Mälk /
- Raviskeemidest välja arvatud ravimid, ravimite jääk ja kasutus kuni varude lõppemiseni. / Gerda Mälk /
- Jooksvad küsimused.

Avasõna, RaKS muudatused

Maris Jesse: Valitsus on teinud põhimõttelise otsuse suurendada tervisehoiu rahastamist. Tervisehoiu lisarahastus hakkab sõltuma mittetöötavatest pensionäridest ja neile tervikuna makstavast pensioni summast, mis aasta aastalt automaatselt kasvab, mille läbi kasvab ka tervisehoiu rahastus. Kaks kõige suuremat lisarahastust saavat teenust on kiirabiteenus ja ARV-ravimid.

ARV-ravimi hangetega seotud ülesanded liiguvad Haigekassasse. Hetkel on tegemist veel eelnõuga, eelnõu on läbinud riigikogus kaks lugemist ja kolmandas etapis võetakse seadus vastu. Seadus jõustub 1. jaanuaril 2019. aastal. Põhjus üleminekuks on riigi poliitika muudatus, ning ravimihangete tsentraliseerimine. ARV kontekstis tähendab see mõttekohta teenuse parendamiseks. Saaksime kaaluda osalist või kõikide ARV-ravimite üleviimist soodusravimite nimekirja koos hinnakokkulepetega. Tuleb analüüsida, kas kõige soodsam ja painedlikum viis on ravimihanked, või võimalusel need kaks süsteemi omavahel kombineerida.

Riiklik HIV tegevuskava aastateks 2017-2025

Tiina Drell: Tegevuskaval on kaks peamist eesmärki:

1. HIV nakkuse laiaulatusliku leviku lõpetamine. 2025. aastaks soovitakse uute juhtude absoluutarvu osas jõuda tasemeni alla 100 uue HIVi juhu aastas (2016. aastal oli uute juhtude absoluutarv 229).
2. 90% HIVi nakatunutest on teadlikud oma nakkusest, 90% diagnoosi saanud HIVi nakatunutest saab antiretroviirusravi (ARV-ravi) ja 90%-l ARV-ravi saajatest on viiruskoormus alla määratava taseme. Eestis on vastavad näitajad hinnanguliselt 70%, 72% ja 80%.

Selleks, et neid eesmarke saavutada on tegevuskavas neli põhilist tegevussuunda:

1. Testimine ja diagnostika. Testimise kättesaadavuse parandamine, rohkem teste ja õigetele sihtgruppidele.
2. HIViga elavatele inimestele suunatud tegevused ehk ravi ja kaasuvate infektsioonide ravi. Patsiendi kiire ravile suunamine, patsientide ja arstide teadlikkuse suurendamine. Ravil püsimise parandamine läbi asendusravi pakkumise. Ravijuhise väljatöötamine, juhtumikorraldus ja nõustamine, imikute toitesegude pakkumine, kaasuvate haiguste diagnostika ja ravimiresistentsuse seire.
3. HIVi nakatumise ennetamine elanikkonnas üldisemalt, kui ka haavatavates rühmades ja sealhulgas ka profülaktika ja kokkupuutejuhtude ravi (PeP, PreP).
4. Seire, monitooring ja hindamine (e-hiv andmekogu).

Matti Maimets: Tegevuskavast ei tule selgelt ja ühtselt välja numbrit, kui palju meil on HIV-positiivseid inimesi Eestis. Aljona Kurbatova TA1st ütles, et number, mida 2018. aastal publikitseeritakse on alla 6000 patsiendi. Kui me ei ütle teistele riikidele selgelt välja neid numbreid, siis paistab Eesti olukord välja poole väga halb. Meil on 6000 HIV-positiivset, nendest 5000 on meile teada, nendest 4000 on ravil ja nendest 80 % on CD4 rakkude arv alla 200.

Vaadates ECDC (*European Centre of Disease and Prevention and Control*) 2017. aasta publikatsioone, nähtub, et Eestis saab ARV-ravi kõigest 40% HIV-positiivsetest patsientidest. Need ekslikud numbrid korduvad kongressilt kongressini. Palun korrigeerige numbrid WHO ja ECDCs ja lõpetage Eesti laimamine ära.

Maris Jesse: Rahvusvahelised andmebaasid matemaatiliste modelleerimistega asendavad nende riikide numbreid, kust ei tule andmeid või ei peeta aruandeid usaldusväärseteks. Selliste ekslike numbrite muutmise rahvusvahelistes andmebaasides eeldab aastate pikkust meetodika tõestamist. Sellega tegeletakse pidevalt.

Ravijuhend: HIV-positiivsete isikute varajane avastamine, ravi ja edasine käsitlus

Matti Maimets: Ravijuhend on koostamisel ja hetkel on kaks punkti millega Ulla Raid (SOM) läheb ravijuhendite koostamise nõukotta:

1. Arsti aeg on väga hinnaline, et seda kulutada tabelite täitmisele ja vaja läheks kahte tehnilist töötajat. Need töötajad võiksid tulla Raul-Allan Kiiveti tervisetehnoloogiate hindamise meeskonnast, sekretariaadi liige konsulteerib sisulisi küsimusi ja tehniline meeskond teeb praktilised ülesanded ära.

2. HIVil tuleb iga aasta välja kolm ravijuhendi täiendust. Mõistlik on ära oodata WHO 2018. aasta ravijuhend. Seniks saame koostada diagnostika bloki, mis on testimise ja selle alaste soovitude.

Tehnilised töötajad peaksid saama väärilist palka.

Maris Jesse: Jättes kõrvale töötasu küsimuse, tahan ma rõhutada, et HIV-ravijuhisega ei saa enam viivitada. Eesti peab valima endale kindla referentsi ja otsustama millise organisatsiooni juhustega me kaasas käime. Koheselt tuleb jätkata ravi järjepidevuse tõstmisega, sealhulgas ka perearstide ja infektsionistide omavahelise koostöö edendamiseks. Perearste on raske saada testima, kui nad ei tunnetata reaalselt, et ka nendel on kohustus HIViga tegeleda. Vaja on läbi kaaluda HIVi käsitus meie tänases tervishoiusüsteemis ja millised on meie ootused. Oluline on saada perearstid HIVist rääkima ja mõtlema, ja testimine tuleb koos sellega. Ravijuhis peab moodustama ühtse tervikpildi.

Pilleriin Soodla: Ei ole võimalik võtta ühte kindlat ravijuhist ja ainult sellest lähtuda.

Matti Maimets: Puudub perearstide valmisolek ja tahe HIV patsientidega tegeleda. Meil on olemas HIV testimise juhend, mis täna ei tööta. Profülaktilistest testidest 4% tehti perearstide poolt.

Kai Zilmer: Infektsionistid ei tunne täna, et nad ei saaks hakkama tööjõu puuduse tõttu. Alati on tore, kui on rohkem inimesi kes HIV-positiivsete patsientidega tegelevad, aga see ei ole täna ravilt väljalangemise peamine põhjus. Need 20% patsientidest kellel ei ole täna viirus kontrolli all on süstivad narkomaanid, kes vajavad otseselt kontrollitavat ravi koos metadooniga. Perearstidega koostöö pidevalt paraneb.

Tiina Drell: Terviseameti andmetest nähtub, et perearstide juures tehtavate testide arv on tõusnud 2017. aastal poole võrra. 2016. aastal tehti 2200 testi ja 2017. aastal 4600 testi.

2017 a. kokkuvõtte ja 2018 a. prognoos

2017. aastal on lisandunud 298 ravinaiivset patsienti prognoositud 500 patsiendi asemel. Prognoositavalt lisandub 2018. aastal 300 ravinaiivset patsienti.

NRTI grupi ravimid

Kivexa tabletid 600mg/300mg N30 (lamivudiin+abakaviir)

Kivexa kasutus ravinaiivsetel oli 2017. aastal 24% NRTI grupis (hankeplaani kohaselt kokkulepitud 40%). Jälgides senist kasutuspraktikat ja viimaseid ravijuhendeid, on tenofoviiri + emtritsitabiini kombinatsioon (Truvada) eelistatum abakaviir + lamivudiin (Kivexa) kombinatsiooni ees. Ravijuhis näeb ette Kivexa kasutamist vaid koos dolutegraviiriga ja kuna me hetkel dolutegraviiri kõrge hinna tõttu ei kasuta, siis on Kivexa kasutuse langus normaalne suund. Kivexa kasutus sõltub suuresti Triumeqi tulekust, kuna ravijuhistes on Kivexa ainult kombinatsioonis dolutegraviiriga. 2018. aastal uusi ravinaiivseid ei lisandu.

- Kivexa ravisaajate arv 2018 aasta lõpuks on 1000 patsienti.
- Et vältida juba hangitud ravimite mahakandmist on vaja säilitada **2018-2019 vähemalt 1000 Kivexa patsienti.**

- Tivicay + Kivexa skeemil olevad patsiendid liiguvad Triumeqile.

Truvada tabletid 245mg+200mg N30 (emtritsitabiin+tenofoviirdisoproksiil)

30.11.2017 on Truvada ravisaajaid 2176

2017 aastal oli Truvada ravinaiivsete osakaal NRTI grupis 76% (hankeplaani kohaselt 60%). Truvada osakaal NRTI grupis võib suureneda 2018. aasta lõpuks 80%-ni.

- 2018 aasta lõpuks on Truvada ravisaajate arv 2300 patsienti (olemasolevad patsiendid + 2018. aastal lisanduvad ravinaiivsed).

Combivir tabletid 300mg+150mg N60 (zidovudiin+lamivudiin)

Hetkel on ravim 2016 aasta seisuga hankeplaanist välja arvatud.

- 2018. aastast hangime 150-200 probleemsele patsiendile (patsiendid, kes on järjepidevalt rikkunud ravirežiimi).

Epivir 300mg N60 (lamivudiin)

2018. aastal hangitakse 10 patsiendile aastas.

Descovy tabletid 200mg+25mg N30 (emtritsitabiin+tenofoviiralafenamiid)

Tenofoviiralafenamiid (TAF) on neeru kõrvaltoime suhtes leebem. On patsiente kellel on HLA 5701 positiivne, mis tähendab, et abakaviiri kasutada ei saa ja kellel on neerupuudulikus, siis tenofoviirdisoproksiili raviks kasutada ei saa. Selliste patsientide ainsaks raviks on hetkel TAF. Hetkel saavad sellised patsiendid kaksikravi, mis ei ole ravijuhiste kohaselt kuigi jätkusuutlik. Hetkel on selliseid patsiente 10%, aga arv on ajas kasvav (patsiendid saavad vanemaks, kaasuvad haigused ja hilises staadiumis ravile jõudmine).

- Sotsiaalministeerium küsib toojalt pakkumised. Sobiva kokkuleppe saavutamisel hinna osas hangitakse ravimit 150 patsiendile.

NNRTI grupi ravimid – 47%

2017 aasta oli NNRTI grupi osakaal ravinaiivsete hulgas 47% planeeritud 60% asemel. See on peamiselt tulnud efavirensi kõrvaltoimetest ning sellest, et rilpiviriini kasutus on piiratud. Suurendamiseks grupi osakaalu, võib 2017/2018 aastal kõikidel ravinaiivsetel alustada rilpiviriiniga, eesmärgiga tõsta NNRTI grupi osakaalu 50%-ni. 2017 aastal alustas 63% patsientidest ravi alla 100 000 viiruskoormusega (ehk neile võiks sobida ravi rilpiviriiniga).

Stocrin/Efavirenz tabletid 600mg N30 (efavirens)

30.11.2017 on efavirensi ravisaajaid 845 ja

- Efavirensi patsientide raviskeemi ei muudeta kuni ravimivarude lõppemiseni, ning seejärel, 2018 aastal, toimub üleminek rilpiviriinile.
- Ravile jääb umbes 150-200 probleemset patsienti.

Edurant tabletid 25mg N30 (rilpiviriin)

30.11.2017 on Edurandi ravisaajaid 766 ja [REDACTED]
2018. aasta lõpuks on Edurandi ravisaajate arv 1000 patsienti (Efavirenzi ja Kaletra patsiendid on võimalik üle viia rilpiviriinile või raltegraviirile).

- Rilpiviriin jääb efavirenzi varude lõppemisel ainsaks NNRTI grupi ravimiks, prognoositavalt katavad ravimi varud patsientide ravivajaduse 2018. aasta lõpuni.

PI grupi ravimid – 38%

Ravijuhendi kohaselt on darunaviiri sisaldav kombinatsioon patsientidele, kelle puhul on ette näha, et patsient ei võta ravimeid järjepidevalt. Kõik teised patsiendid peaksid liikuma integraasi inhibiitoritele. Infektsionistid eelistavad INSTI gruppi, kuna PI grupi ravimite pikaajalised kõrvaltoimed on probleemiks.

Kaletra tabletid 200mg+50mg N120 (lopinaviir+ritonaviir)

30.11.2017 on Kaletra ravisaajaid 331 ja [REDACTED]. Infektsionistide selgituste kohaselt tekib patsientidel ravimi pikaajalisel kasutusel hüperlipideemia, kardiovaskulaarsed tüsistused, krooniline neeruhaigus.

Tabletikoormus on suur (4 tabletti) ning ravim on väljas kõikidest uutest ravijuhenditest.

- Ravimvarude ärakasutamisel jääb ravim hankeplaanist välja.
- Patsiendid on võimalik viia üle eelistatult Isentressile, Edurandile (rilpiviriinile) ja vajadusel ka Rezolstale.

Rezolsta tabletid 800mg+150mg N30 (darunaviir+kobitsistaat)

30.11.2017 on Rezolsta ravisaajaid 1515 ja [REDACTED]

Prezista ravimi varude lõppemisel jääb Rezolsta ainsaks PI grupi ravimiks. Olemasolevad ja lepingulised tarned katavad Rezolsta ravimi vajaduse eelduslikult 2018 aasta lõpuni, eeldusel et patsientide arv ei suurene.

Eesmärk oleks tulevikus vähendada PI gruppi, kuna INSTI ja PI grupi ravimite hinna erinevust enam ei ole ja uute ravijuhendite ideoloogia on, et Rezolsta on patsientidele kelle puhul on ette näha, et ravi järjepidevus ei ole hea. Kõik teised patsiendid viiakse üle INSTI grupi skeemidele. PI grupi peamiseks probleemiks on kõrvaltoimed ja boosterite põhjustatud ravimite interaktsioonid.

- 2018 aastal viiakse umbes 500 patsienti INSTI gruppi.

INSTI grupp – 14%

Komisjoni koosolekuks 16.03.2017 tegid EIS esindajad ettepaneku alustada 2018. aastast kõigil ravinaiivsetel patsientidel ravi INSTI-grupi ravimitega (esmavaliku ravimina). Otsustati, et 2018. aastal toimub osaliselt ravinaiivsete raviskeemide üleminekut INSTI grupile.

2017 aastal lisandus INSTI gruppi ligi 228 patsienti (suurem osakaal Isentressile, vähem Stribildile). Dolutegraviir (Tivicay) on jätkuvalt [REDACTED] ravim ning jääb ainult üksikjuhtumitele raviskeemi valikuks (valdavalt Isentressi resistentsusega patsiendid).

Isentress tabletid 400mg N60 / 600mg N60 (raltegraviir)

30.11.2017 on Isentressi ravisaajaid 353 ja [REDACTED]. 2018 aastal jäävad Isentress 400mg raviskeemile keskmiselt 100 rasedat aastas, teised liiguvad Isentress 600mg raviskeemile.

- 2018 aastal lisanduvad Stribildi, Kaletra, Efavirensi ja Rezolsta patsiendid.
- Sotsiaalministeeriumil on ravimitootjalt hinnapakumine 1000 patsiendi raviks aastas, ehk 12 000 OP aastas.

Tivicay tabletid 50mg N30 (dolutegraviir)

30.11.2017 on Tivicay ravisaajaid 105 (va. Truvada + Tivicay skeemil olevad patsiendid) ja [REDACTED]. Tivicay on vaieldamatult kõige kallim ravim kõikidest ARV ravimitest.

- 2018 aastal jääb ravile 10 patsienti, teised liiguvad Triumeqile.

Triumeq tabletid 300mg+600mg+50mg N30 (abakaviir + lamivudiin+lamivudiin)

Esimene tarne 2018 II kvartal. Lisanduvad Stribildi, Kaletra, Efavirensi ja Rezolsta patsiendid.

- Sotsiaalministeeriumil on ravimitootjalt hinnapakumine 300 patsiendi raviks aastas, ehk 4000 OP.

Stribild tabletid 150mg+150mg+200mg+245mg N30 (elvitegraviir +kobitsistaat +emtritsitabiin +tenofoviirdisoproksiil)

30.11.2017 on Stribildi patsiente 48 ja [REDACTED] (aegumisega 31.03.2019). Infektsioniste andemetel puudub integraasi inhibiitori eelis kuna kobitsistaat annab interaktsiooni teiste ravimitega.

- Stribildi juurde ei hangita.
- Patsiendid liiguvad ravimivarude lõppedes Triumeqile.või Isentressile.
- Varud tagatud 48le patsiendile kuni jaanuar 2019.

Celsentri tabletid 300mg N30 (maravirok)

30.11.2017 on Celsentri 300mg N60 ravisaajaid 4 ja ravimite laojääk 43 OP. Olemasolevale 4-le patsiendile jätkub varudest 10 kuuks (säilivus 30.06.2018), aegumisoht 15 OP.

- Varude lõppemisel liiguvad patsiendid teistele INSTI-grupi ravimitele.

Probleemsed patsiendid

Ekspertide hinnangul on Eestis 150-200 patsienti, kes raviskeemi ei järgi aga ravimeid käivad välja võtmas. Kuna nad ravimit ei võta, siis resistentsust neil tekkinud ei ole. Aga kõrge viirustase näitab, et ravimit võetud ei ole. Esmane ettepanek oli sellised patsiendid ilma ravita jätta, mis aga läks vastuollu inimõigustega. Ettepanek oleks see grupp patsiente viia kõige odavamale geneerilisele raviskeemile (combivir + efavirez).

PrEP ehk Pre-Exposure Prophylaxis ehk kokkupuute-eelne profülaktika.

EIS esindaja tegid ettepaneku lisada hankeplaanidesse eraldi reana PrEP (sarnaselt vägistamisjuhtumitega). Hetkseisuga on PrEP saadaval apteegis retseptiga, ligikaudu hinnaga 710,13 eurot. Huvi on veel väike, aga ajas kasvava trendiga. Ühe võimalusena arutati vastavate ravimite lisamist soodusravimite nimekirja. PrEP-i saamiseks on eeltingimused- patsiendid on arsti jälgimisel ja kohustatud käima iga 3 kuu tagant määratud teste tegemas (HIV test, hepatiidi-test, jälgitakse neerude tööd, testitakse suguhaiguseid). Kui vastavaid kohustusi ei täideta (arsti vastuvõtul ei käi, keeldub teste tegemast), siis PrEP lõpetatakse. Arstlikul jälgimisel on PrEP-i rakendamisel oluline roll, sest kui patsient hoolimata PrEP-st nakatub, saab ta koheselt ravile suunata ning väheneb edasine nakatumisrisk ja resistentsusrisk.

Tänased trendid näitavad, et nakatumisjuhtude arv MSM-de hulgas suureneb ning nende hulgas on nakatumisrisk väga kõrge. Hetkseisuga on ainus PrEP-i jaoks kättesaadav ravim Truvada. Kasutust on kahtemoodi – kas võetakse iga päev üks tablett või *on-demand* kasutus: 2 tabletti enne ning 2 tabletti pärast nakatumisriskiga sündmust. Täna hetkel on teada üksikud juhud, kus oleks vajalik *on-demand* PrEP.

EIS esindajad tõstasid ka küsimuse PEP iks mõeldud ravimite lisamise hankeplaanidesse ja arveldamine tööandjatega läbi mõelda. Põhjuseks täna ebaproportsionaalselt kõrge hind tööandja jaoks võrreldes HIV+ patsientide ravimite hinnaga –ebavõrdne kohtlemine!

Tööandjate protest! Lisaks on probleemiks ka ravimite kättesaadavus, apteegid ei ole huvitatud ega nõus kalleid ravimeid sisse võtma ja vajajad ei saa ravimit seega realselt õigel ajal kätte, vajadusega on aga kiire.

[Redacted]

[Redacted]

Maris Jesse; Eda Lopato
Koosoleku juhataja

Gerda Mälk
Protokollija