

RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Koosolek toimus *MS Teams*'i vahendusel

08.07.2021 nr 5

Algus kell 16.00, lõpp kell 16.20

Juhatas: Ott Laius (Ravimiamet)
Võtsid osa: Lembi Aug (Eesti Arstide Liit)
Kaja-Triin Laisaar (Tartu Ülikool)
Erki Laidmäe (Eesti Haigekassa)
Agris Koppel (Sotsiaalministeerium)
Ulvi Tammer-Jäates (Eesti Puuetega Inimeste Koda)
Kadri Tammepuu (Eesti Patsientide Liit)
Protokollija: Marta Danilov (Eesti Haigekassa)

Kõik ravimikomisjonis osalenud liikmed ning kutsutud osalejad on huvid deklareerinud.

PÄEVAKORD:

1. EHK memo: lenalidomiidi väljakirjutamise tingimuste laiendamise, Ravimiameti arvamus, taotleja tagasiside;
2. EHK memo: Haigekassa ettepanek dapaglifloosiini hüvitamise tingimuste laiendamiseks;
3. EHK memo: Ursodeoksükoolhappe väljakirjutajate ringi laiendamisest.

1. LENALIDOMIID

Taotlus: Eesti Hematoloogide Selts taotleb lenalidomiidi kasutuse laiendamist hulgimüeloomi diagnoosiga patsientide ravis järgmistel juhtudel:

1. Esmaliinis induktsioon- ja säilitusravis patsientidel, kellel osana ravist on plaanis autoloogne vereloometüvirakkude siirdamine.
 - a) 60- 70 % patsientidest saavad ravi VRD (bortesomiib + lenalidomiid + deksametasoon) skeemi järgi
 - b) 30% -40% patsientidest saavad ravi VCD (bortesomiib + tsüklofosfamiid + deksametasoon) või VTD (bortesomiib + talidomiid + deksametasoon) skeemi järgi, mille põhjuseks on:
 - i. neerupuudulikkus - näidustatud ravi VCD skeem;
 - ii. lenalidomiidi kõrvaltoimed ja talumatus – ravi tuleb jätkata VCD või VTD skeemiga.
2. Esmaliinis induktsioon- ja säilitusravis patsientidele, kellel ei ole plaanis autoloogne vereloometüvirakkuse siirdamine.
 - a) lenalidomiidil põhinevat ravi (VRD, RD) saab 60% patsientidest, eelduseks on ECOG 0-2
 - b) 40% patsientidest saavad ravi VD (bortesomiib + deksametasoon), tsüklofosfamiid + prednisoloon ja MP-T (melfalaan + prednisoloon + talidomiid) skeemi järgi.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Müeloomtõbi on B-rakuline lümfoproliferatiivne haigus, mis tekib plasmarakkude klonaalse paljunemise tagajärjel. Keskmine vanus diagnoosimisel on 65 aastat. Vaatamata tsütostaatilisele ravile ei ole võimalik haigusest terveneda, mistõttu ka hea esmase ravivastuse korral on haiguse progresseerumine paratamatu.

Alternatiivne ravi:

Eestis on lenalidomiid patsientidele kättesaadav sõltuvalt siirdamisnäidustusest teises või kolmandas reas.

Pärast bortesomiibi ning immunomodulaatorit (lenalidomiid, talidomiid või pomalidomiid) on sõltumata siirdamisnäidustusest veel kättesaadav ka daratumumab. Samuti kasutatakse retsidiivide raviks melfalaani ning tsüklofosfamiidi sisaldavaid raviskeeme.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Selgeid võrdlevaid andmed lenalidomiidi tõhususe kohta erinevates raviridades või otsest võrdlust praegu Eestis kättesaadava prima alternatiiviga (bortesomiibi raviskeemid) ei ole.

NCCN ravijuhend soovib lenalidomiidi koos bortesomiibiga nii siirdamisnäidustusega kui -näidustusega patsientide esmavaliku raviks (kategooria 1).

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

ATS (e tüvirakkude siirdamise) näidustusega patsiendid:

kui 70% siirdamisnäidustusega patsientidele (seltsi hinnang) lisada soovitud mahus lenalidomiid, oleks selle rahaline kulu praeguste hindadega 220 000 €.

ATS näidustusega patsiendid:

Kui 60% patsientidest ravida lenalidomiidiga oleks kulu 918 000 €.

Praegune kulu lenalidomiidile on aastas kokku umbes 1,72 miljonit €, ning lenalidomiid tekitaks esimeses reas kulu haigekassa kalkulatsiooni järgi 1,14 miljonit €, mis omakorda vähendaks lenalidomiidi kasutamise järgnevatel ridadel marginaalseks.

Seega näib Seltsi hinnatud 1/3 kasv (570 000 €) adekvaatne või isegi ülehinnatud, kuna lenalidomiid on muutunud geneeriliseks ning selle hind on järjepidevas languses.

Potentsiaalne lisakulu:

Lenalidomiid on hilisemates raviridades kättesaadav ning Seltsi sõnusti jõutakse lenalidomiidini paljude patsientide raviks ka praegu. Seltsi hinnangul võib muudatusega kaasnev kulu lenalidomiidile tõusta ligikaudu 1/3 võrra. Seega võib Seltsi prognoosi järgi muudatuse lisakuluks arvestada ligikaudu 570 000 €.

Diskussioon

Komisjon arutles lenalidomiidi efektiivsusandmete üle. Müeloomi jm hematoloogiliste kasvaja korral on sagedaseks probleemiks võrdlusuuringute puudus ja seda eriti vanemate ravimite puhul. Arstid tunnevad siiski seda ravimit ning ravijuhendid soovivad lenalidomiidi kasutada varasemas reas, kus see annab väidetavalt paremaid tulemusi. Kuigi vastavaid võrdlusuuringuid pole tehtud, siis üldiselt on spetsialistid arvamusel, et kui ravimit varasemalt kasutada, siis see on kliiniliselt mõistlikum.

Komisjon arutles majandusliku põhjendatuse üle. Lenalidomiidi hind on juba geneeriliseks muutumisel oluliselt langenud ning tasapisi liigub hinnatase veelgi allapoole. Haigekassa hinnangul tekib ilmselt alguses mõningane lisakulu, kuid see kaob mõne aja pärast ära, sest sama ravimit samal patsiendil teistkordselt tõenäoliselt ei kasutata. Kuna kasu on raskesti defineeritav, siis tasuks komisjoni hinnangul seltsi ettepanek ellu viia järk-järgult, ehk alustada kitsamast sihtrühmast. Vastavalt eksperdi tagasisidele, on kõige akuutsem vajadus siirdamisnäidustusega patsientidel, sest siirdamise õnnestumiseks on vajalik maksimaalselt hea ravivastus.

Komisjoni arvamus (ühehääline)

Komisjon soovib haigekassa juhatusel taotlus osaliselt rahuldada ehk laiendada lenalidomiidi hüvitamist I raviritta siirdamisnäidustusega patsientidel.

2. DAPAGLIFLOSIIN

Taustainfo:

AstraZeneca Eesti OÜ on haigekassale esitanud hinnapakumise (tabel 1) ravimite FORXIGA (dapaglifloosiin, 5 mg ja 10 mg N30 õhukese polümeerikattega tabletid), XIGDUO (metformiin + dapaglifloosiin 850 mg + 5 mg N56 ja 1000 mg + 5 mg N56 õhukese polümeerikattega tabletid) ja QTERN (saksagliptiin + dapaglifloosiin 5mg + 10mg N28 õhukese polümeerikattega tabletid) 75/90% soodusmääraga hüvitamise tingimustest sarnaselt empaglifloosiinile kehamassiindeksi (KMI) piirangu eemaldamiseks ning FORXIGA hüvitamiseks südamepuudulikkuse näidustusel.

Tabel 1

Toimeaine	Preparaat	Kehtiv hind (€)	Allahindlus	Uus hind (€)
Dapaglifloosiin	FORXIGA 10mg ja 5 mg N30%	...
	XIGDUO 5mg+850mg N56%	...
Dapaglifloosiin + metformiin	XIGDUO5mg+1000mg N56%	...
	QTERN 10 mg+ 5 mg +saksagliptiin N28%	...

Ravimikomisjon on 2018. a arutanud müügiloa hoidja esindaja taotlust 2. tüüpi diabeedi näidustusel KMI piirangu eemaldamiseks. Kuna kulutõhususe analüüsi võrdluses DPP-4 inhibiitoritega esitatud ei olnud, samuti ei olnud publitseeritud dapaglifloosiini kardiovaskulaaruringut DECLARE-TIMI 58, toetas komisjon KMI piirangu kaotamist juhul, kui dapaglifloosiini maksumus ei ületa soodsaimate DPP-4 inhibiitorite hinnataset.

Ravimikomisjon hindas 18.03.2021 koosolekul kahte SGLT-2 (*sodium-glucose co-transporteri-2*) inhibiitoreid puuduvat taotlust

- empaglifloosiini hüvitamise tingimuste muutmist II tüüpi diabeediga patsientidel ning
- dapaglifloosiini hüvitamist südamepuudulikkuse raviks.

Tuginedes ravitulemustele kardiovaskulaarse (KV) haigusega patsientidel uuringust EMPA-REG-OUTCOME ning kulutõhususe analüüsi tulemustele kõrge KV riskiga patsientidel võrdluses DPP-4 inhibiitoritega, pidas komisjon empaglifloosiini efekti ning majandusanalüüsi tulemusi soodsateks.

Eeltoodut arvesse võttes pidas komisjon põhjendatuks empaglifloosiini väljakirjutamise ühtlustamist DPP-4 inhibiitoritega ehk piirangu „rasvumisega patsientidele (KMI ≥ 30 kg/m²)“ eemaldamist. Samuti toetas komisjon dapaglifloosiini hüvitamist südamepuudulikkuse näidustusel. Mõlema ravimi taotluste korral andis komisjon tingimusliku positiivse soovitusel, mille eeltingimusteks oli ravimi hinnalangus 10-15% ning arvestades ebakindlust patsientide arvu osas, eelarvelaega hinnakokkuleppe sõlmimine.

Alates 01.07.2021 on empaglifloosin ja tema kombinatsioonid metformiini/linagliptiiniga rahastatud E11 ja E14 korral metformiini ja/või sulfonüüluurea preparaadiga kombinatsioonis. Südamepuudulikkuse näidustusel ei ole empaglifloosiini rahastust veel taotletud.

Dapaglifloosiini uuringus DECLARE-TIMI 58 2. tüüpi diabeediga aterosklerootilise kardiovaskulaarse haiguse või selle riskiga patsientidel vähendas dapaglifloosin võrreldes platseeboga KV surma või südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimise koondriski. Rahvusvahelised ravijuhendid (ADA 2020, ESC/EASD 2019) soovivad 2. tüüpi diabeediga südamepuudulikkuse, kroonilise neeruhaiguse või aterosklerootilise südameveresoonkonna haiguse või selle kõrge riskiga patsientidel, raviskeemi SGLT-2 inhibiitori lisamist, seejuures eristamata/eelistamata konkreetset toimeainet. Eesti 2021. 2. tüüpi diabeedi ravijuhendi tööversioonis on antud tugev soovitus kasutada 2. tüüpi diabeedi diagnoosiga patsiendil, kellel on püsiva albuminuuriaga krooniline neeruhaigus või dokumenteeritud südame vasaku vatsakese langunud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkus või aterosklerootiline südameveresoonkonna haigus ja kes senise farmakoterapiaga ei ole saanud soovitud ravitulemust, ravi teisel intensiivistamisel SGLT-2 inhibiitorit. Seega võib haigekassa hinnangul dapaglifloosiini empaglifloosiiniga pidada efektiivsuselt samaväärseteks.

Võttes lisaks arvesse 18.03.2021 ravimikomisjoni soovitusi ja müügiloahoidja esindaja hinnapakumist teeb haigekassa **ettepaneku**: *eemaldada dapaglifloosiini ja tema kombinatsioonpreparaatide 75/90% soodusmäärana väljakirjutamise tingimustest KMI piirang ning laiendada rahastust südamepuudulikkusega patsientidele tingimusel, et sarnaselt empaglifloosiiniga sõlmitakse mahupiiranguga hinnakokkulepe.*

Kuigi südamepuudulikkuse näidustus on ametlikult vaid dapaglifloosiini monopreparaadil, oleks põhjendatud kombinatsioonpreparaatide hüvitamine samuti südamepuudulikkusega patsientidele, kellel on kaasuvana 2. tüüpi diabeet, välistamaks olukorda, kus patsient vastab südamepuudulikkuse korral dapaglifloosiini hüvitamise tingimustele, kuid erinevate hüvitamise piirangute tõttu, peaks täiendavaid diabeediravimeid (metformiin, saksagliptiin) kasutama eraldi tablettidena.

Diskussioon

Komisjon toetas haigekassa ettepanekut ning pidas põhjendatuks ka dapaglifloosiini kombinatsioonpreparaatidele südamepuudulikkuse näidustusel soodustuse andmist. Komisjon nentis, et kõige parem oleks see, kui kehtestataks väljakirjutamise tingimused oleksid värske südamepuudulikkuse Eesti ravijuhendiga kooskõlas.

Komisjoni arvamus (ühehääline)

Komisjon soovib haigekassa juhatusel eemaldada dapaglifloosiini ja selle kombinatsioonpreparaatide 75/90% soodusmäärana väljakirjutamise tingimustest KMI piirang ning laiendada rahastust südamepuudulikkusega patsientidele tingimusel, et sarnaselt empaglifloosiiniga sõlmitakse mahupiiranguga hinnakokkulepe.

3. URSODEOKSÜKOOLHAPE

Taustainfo:

Ursodeoksükoolhape on näidustatud kolestaasiga kulgevate krooniliste maksahaiguste (nt primaarne biliaarne tsirroos) raviks eeldusel, et puudub dekompenseeritud maksatsirroos. Kolesteroolsapikivide lahustamiseks sapipõies ning tsüstilise fibroosiga seotud hepatobiliaarsete häirete korral 6-18-aastastel lastel.

Eesti Haigekassa ravimite loetellu on kantud preparaadid Ursosan 250mg N50 ja Ursogrix 250mg N50. Ravimite väljakirjutamine on 50% soodusmääraga lubatud täiendavate piiranguteta ning 75/90% soodusmääraga saavad ravimite välja kirjutada pediatrid ja gastroenteroloogid diagnooside K73-K74 (mujal klassifitseerimata krooniline hepatiit e maksapõletik; maksafibroos ja -tsirroos) korral.

Haigekassa poole on pöördunud sisearst, kelle sõnul piirkonnas, kus arst töötab, ei ole ühtegi gastroenterooloogi, mistõttu ei ole võimalik ursodeoksükoolhappe retsepti kõrgema soodusmääraga välja kirjutada. Sellest tulenevalt on haigekassale tehtud ettepanek ursodeoksükoolhappe 75/90% soodusmääraga väljakirjutamise laiendamiseks sisehaiguste arstidele.

Müüdud ravimite statistika alusel on vahemikus 03.07.2020 - 03.07.2021 sisehaiguste eriala arstid 50% soodusmääraga välja kirjutanud 110 ursodeoksükoolhappe retsepti 84 patsiendile, neist 22 patsiendil oli retseptile (34) märgitud diagnoosikood K73- K74. Samal ajal on gastroenteroloogid nimetatud diagnoosikoodidega 75/90% soodusmääraga kirjutanud 2163 ursodeoksükoolhappe retsepti 579 patsiendile. Muudatusega kaasnev lisakulu on marginaalne.

Eesti Haigekassa on pöördunud ettepanekule tagasiside saamiseks ka Eesti Gastroenteroloogide Seltsi poole, kuid pole veel vastust saanud.

Komisjonile otsustamiseks: Kas võimaldada ursodeoksükoolhapet diagnooside K73-K74 korral 75/90% soodusmääraga välja kirjutada ka sisehaiguste arstidel.

Komisjoni arvamus (ühehääline)

Komisjoni soovib haigekassa juhatusel laiendada ursodeoksükoolhappe preparaatide väljakirjutajate ringi, kui gastroenteroloogide selts seda ettepanekut toetab.

Ott Laius

Juhataja

Marta Danilov

Protokollija