

Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

Teenuse nimetus	Levosimendaan 12,5mg
Taotluse number	1164

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

Eesti Kardioloogide Selts ja Eesti Anestesioloogide Selts taotleavad uue teenuse „Levosimendaan 12,5mg“ lisamist loetellu.

Taotletav ravim

Ravimi omaduste kokkuvõtte¹ kohaselt on levosimendaan (Simdax) näidustatud raske kroonilise südamepuudulikkuse ägeda dekompensatsiooni lühiajaliseks raviks, kui konventsionaalne ravi on osutunud ebapiisavaks ning vajalik on inotroopne toetus.

Levosimendaan parandab südamelihase kontraktiilset funktsiooni (inotroopne toime) ilma, et ta suurendaks müokardi rakkude intratsellulaarse kaltsiumi kontsentratsiooni ja seeläbi hapnikutarvidust. ATP- sensitiivsete kaaliumi-kanalite avajana omab ta otsest antiisheemilist toimet südamelihaskudele ja vasodilatatoorset toimet veresoonkonnale. Levosimendaan ei mõjuta südame rütmi ega halvenda relaksatsiooni.

Landoni et al (2012) meta-analüüs² käsitleb 45 randomiseeritud kliinilist uuringut kokku 5480 patsiendil, sh kõiki levosimendaaniga tehtud suuri randomiseeritud uuringuid. Summaarne hinnang levosimendaani toimele oli järgmine: üldsuremus 17,4% versus 23,3% võrdlusrühmas, RR 0,8 (95% CI 0,72...0,89), seejuures toime oli suurem kardiokirurgilistel patsientidel (RR 0,52, 17 uuringut) kui kardioloogilistel patsientidel (0,75, 23 uuringut). Suremuse vähenemine levosimendaaniga leidis kinnitust nii võrreldes platseeboga (RR 0,82, p=0,02) kui võrreldes dobutamiiniga (RR 0,68 p=0,003). Analüüsi tulemusel järeldati, et levosimendaan võib vähendada täiskasvanud patsientide suremust kardiokirurgias kui kardioloogias. Hilisemad publitseeritud meta-analüüsid on kinnitanud tehtud järeldusi ning efekti suurust suremusele.

Tuginedes meditsiinilise eksperdi hinnangule tundub levosimendaan olevat üsna laialt kasutuses nii kardiokirurgilistel kui üldkardioloogilistel patsientidel, kelle süstoolne puudulikus on muudele inotroopidele ja/või mehhaanilisele toetusele resistentne. Levosimendaan tundub olevat ainus ägeda südamepuudulikkuse sündroomide puhul kasutatav ravim, mille puhul saab välistada negatiivse toime elulemusele ning loota pigem positiivset toimet nii elulemusele kui haiglaravi kestusele. Aluseks on suure hulga mõõduka kvaliteedi ja suurusega kliiniliste uuringute meta-analüüsid. Vajadus ravimi kasutamiseks on olemas, eelkõige patsientidel, kellel dobutamiin ei sobi ning dobutamiini/milrinooni toime ei ole piisav.

Alternatiivid

Eesti ravipraktikas kasutatakse taotleja andmetel inotroopse toime saavutamiseks milrinooni või dobutamiini ning nende ebapiisavuse korral jääb patsient nõ. standardravile: diureetikum, vasodilaator, beeta blokaator, AKE inhibiitor jm. Lisaks on taotluses alternatiividena käsitletud järgmiseid interventsioone: ekstrakorporaalne venoarteriaalne membraanoksügenisatsioon (ECMO aparaat, teenus koodiga 2961L), vatsakest abistav seade (2511L) ning intraaortaalne kontrapulsatsioon (7759).

Puuduvad uuringud, mis käsitleksid levosimendaani kasutamist II rea preparaadina adrenergiliste ravimite kasutamise järgselt. Tõenduspõhisusest lähtudes ei ole meditsiinilist põhjust teisi inotroope ravivalikutest levosimendaani ette asetada.

2. Teenuse kulude (hinna) põhjendatus

Manustatav ravimi kogus sõltub nii patsiendi seisundist kui ka kehakaalust. Ravi alustatakse löökannusega 6-12 µg/kg, mis infundeeritakse 10 minuti jooksul ja jätkatakse pidevinfusiooniga annuses 0,1 µg/kg/min 24 tunni jooksul. Levosimendaani kasutatakse reeglina lisaks standardravile, mis sisaldub intensiivravi voodipäeva hinnas.

Keskmise 75 kg kaaluva patsiendi ravimikulu oleks vahemikus 11,25-11,7 mg. Kuna viaali ei ole võimalik jagada mitme patsiendi vahel, siis teenuse hinnaks kujuneb ühe viaali (12,5mg) hind ■■■ eurot (CIP hind ■■■ eurot). Üle 80 kg kaaluva patsiendi korral tuleb arvestada 2 viaaliga. Taotleja poolt esitatud PERH'i 2015. a andmetel raviti levosimendaaniga 14 patsienti, keskmine kasutatav viaalide arv ravijuhu kohta 1,4 (8 pt 1 viaal ja 6 pt 2 viaali). Arvestades reaalselt kliinilist praktikat, on kohane lähtuda ravi keskmise maksumuse arvestustes 1,5 viaalist patsiendi kohta ehk ravijuhu maksumusest ■■■ eurot.

Euripid andmebaasi andmetel on ravimi hulгимүүги ostuhind soodsam Sloveenias (■■■ eurot) ja Ungaris (■■■ eurot). Samuti on soodsam ravimi lõplik müügihind Islandis – ■■■ eurot.

3. Kulutõhususe analüüs

Rahvusvaheliste ekspertide hinnang

Haigekassale teadaolevalt teiste rahvusvaheliste pädevate asutuste poolt koostatud ravimi hinnanguid publitseeritud ei ole.

Südamepuudulikkuse inotroopne ravi ei ole eraldi teenusena loetelus, ravimite maksumus on arvatud voodipäeva hinda. Taotleja on oletanud, et levosimendaani lülitamine hinnakirja võiks vähendada teenuste 2961L, 2511L, 7759 kasutust, kuid väiteid toetavaid konkreetseid andmeid esitatud ei ole. 2015.a haigekassa raviarvete statistika kohaselt oli antud teenuste kasutus väga madal: teenuseid 2511L ja 7759 ei osutatud ühelegi patsiendile, teenust 2961L osutati 20 korda, neist 9-l juhul oli kaasuva diagnoosina märgitud kas I50.0, I50.1 vi I50.9.

Taotleja on esitanud ägeda südamepuudulikkuse decompensatsiooni ravivõimaluste - levosimendaani ja standardravi - hinnavõrdluse eeldusel, et levosimendaan võimaldab patsiendi haiglasviibimist lühendada 2-2,6 intensiivravi voodipäeva võrra. Esitatud analüüsis leidis taotleja, et kuni 80 kg-se patsiendi ravi korral levosimendaaniga kaasneb kokkuhoid ■■■ eurot ravijuhu kohta. Üle 80 kg-se patsiendi ravi korral levosimendaaniga võib kaasnedada lisakulu ■■■ eurot või kokkuhoid ■■■ eurot ravijuhu kohta.

Haigekassa viis läbi kordusanalüüsi lähtudes hiljuti publitseeritud levosimendaani farmakoökonomilisest uuringust³, milles analüüsiti levosimendaani kasutamise finantsilist otstarbekust võrreldes standardraviga (valdavalt dobutamiin, milriinon, enoksimoon jt) seitsmes Euroopa riigis. Uuringu raames viidi läbi metanalüüs, mis baseerus 8 uuringul, mille tulemustest nähtus, et ägeda südamepuudulikkusega hospitaliseeritud patsientidel võimaldas levosimendaani kasutamine lühendada kardioloogia voodipäevade arvu 1,59 võrra. Sama eeldust kasutas ka EHK oma analüüsis. Analüüsi tulemusel leidis haigekassa, et ühe patsiendi ravi levosimendaaniga (1,5 viaali) toob kaasa lisakulu ca. ■■■ eurot ravijuhu kohta.

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

Teenuse mõju ravikindlustuse eelarvele ja võrdlus alternatiividega

Taotleja prognoosib patsientide arvuks 50, patsientide arvu kasvu 4 aasta jooksul ei prognoosita. Antud prognoosi on meditsiiniline ekspert hinnanud realistlikuks, kui teenusele kehtestada taotleja poolt pakutud rakendustingimused. Kui aga mitte piirata ravimi kasutust vaid piirkondliku haigla 3. astme intensiivravi võimekusega, võib patsientide arv eksperdi hinnangul ka olla veidi suurem.

Lähtudes taotleja patsientide arvu prognoosist ja kuluminimeerimise analüüsis leitud lisakulust patsiendi kohta kaasneks aastane lisakulu ravikindlustuse eelarvele ■■■ eurot.

Teenuse väär- ja liigkasutamise majanduslikud mõjud

Kehtestades teenusele rakendustingimused ei ole teenuse liigkasutamine tõenäoline. Väärkasutamine samuti pigem ebatõenäoline.

Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste

Lähtudes taotleja ja meditsiinilise eksperdi hinnangust võiks kaaluda järgmiste rakendustingimuste kohaldamist:

Levosimendaani kasutatakse raske kroonilise südamepuudulikkuse ägeda dekompensatsiooniga patsientidel tingimusel, et dobutamiini ja milrinooni kasutamisel saadud efekt oli ebapiisav, nende kasutamisel tekkisid kõrvaltoimed või esinesid vastunäidustused kasutamiseks. Teenust osutatakse piirkondlikes haiglates kolmest ägeda südamepuudulikkuse ravimise suure kogemusega arstist koosneva konsiiliumi otsusel ja keskhaiglates 3. astme intensiivravi tingimustes interdistsiplinaarse konsiiliumi otsusel (sh vähemalt 1 kardioloog ja 1 anestezioloog).

5. Kokkuvõte

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Levosimendaan 12,5 mg	
Ettepaneku esitaja	Eesti Kardioloogide Selts ja Eesti Anestesioloogide Selts	
Teenuse alternatiivid	dobutamiin, milrinoon ja standardravi	
Kulutõhusus	Ühe patsiendi ravi levosimendaaniga toob kaasa lisakulu ca. ■■■ eurot ravijuhu kohta	
Omaosalus	pole kohaldatav	
Vajadus	Vajadus on olemas, eelkõige patsientidel, kellel dobutamiin ei sobi ning dobutamiini/milrinooni toime ei ole piisav	
Teenuse piirhind	ühe viaali (12,5mg) hind ■■■ eurot	
Kohaldamise tingimused	Levosimendaani kasutatakse raske kroonilise südamepuudulikkuse ägeda dekompensatsiooniga patsientidel tingimusel, et dobutamiini ja milrinooni kasutamisel saadud efekt oli ebapiisav, nende kasutamisel tekkisid kõrvaltoimed või esinesid vastunäidustused kasutamiseks. Teenust osutatakse piirkondlikes haiglates kolmest ägeda südamepuudulikkuse ravimise suure kogemusega arstist koosneva konsiiliumi otsusel ja keskhaiglates 3. astme intensiivravi tingimustes interdistsiplinaarse konsiiliumi otsusel (sh vähemalt 1 kardioloog ja 1 anestesioloog).	
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	50 patsiendi korral eeldusel, et ühe patsiendi raviks kulub 1,5 viaali levosimendaani, kujuneb lisakuluks ■■■ eurot aastas. Patsientide arvu kasvu 4 aasta jooksul ei prognoosita.	
Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta	Eesti Kardioloogide Selts ja Eesti Anestesioloogide Selts taotlevad uue teenuse „Levosimendaan 12,5mg“ lisamist loetellu. Meta-analüüside andetel tundub levosimendaan olevat ainus ägeda südamepuudulikkuse sündroomide puhul kasutatav ravim, mille puhul saab välistada negatiivse toime elulemusele ning loota pigem positiivset toimet nii elulemusele (RR 0,8) kui haiglaravi kestusele. Vajadus ravimi kasutamiseks on olemas, eelkõige patsientidel, kellel dobutamiin ei sobi ning dobutamiini/milrinooni toime ei ole piisav. Haigekassa viis läbi kordusanalüüsi, milles võrdles levosimendaani standardraviga arvestades levosimendaani kasutamise kaasnemat tõenäolist kardioloogia voodipäevade arvu vähenemist. Analüüsi tulemustest nähtus, et ühe patsiendi ravi levosimendaaniga (1,5 viaali) toob kaasa lisakulu ca. ■■■ eurot ravijuhu kohta. 50 patsiendi korral kujuneb lisakuluks ■■■ eurot aastas.	

6. Kasutatud kirjandus

¹ http://koodikeskus.ravimiamet.ee/Data/SPC/SPC_1245899.pdf

² Landoni G et al. Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies; Crit Care Med 2012 Vol. 40, No. 2. 634 – 646.

³ Nieminen MS et al. Pharmaco-economics of levosimendan in cardiology: A European perspective. 2015. International Journal of Cardiology 199 (2015) 337–341