

RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Koosolek toimus *MS Teams*'i vahendusel

03.02.2022 nr 1

Algus kell 14.00, lõpp kell 15.15

Juhatas: Ott Laius (Ravimiamet)
Võtsid osa: Lembi Aug (Eesti Arstide Liit)
Erki Laidmäe (Eesti Haigekassa)
Eda Lopato (Sotsiaalministeerium)
Argo Lätt (Eesti Perearstide Selts)
Kaja-Triin Laisaar (Tartu Ülikool)
Riina Laurimaa (Eesti Patsientide Liit)
Protokollija: Marta Danilov (Eesti Haigekassa)

Kõik ravimikomisjonis osalenud liikmed ning kutsutud osalejad on huvid deklareerinud.

PÄEVAKORD:

1. Olapariib (Lisa 1. AstraZeneca Eesti OÜ esitatud ettepanek ravimi **Lynparza** hinnakokkuleppe tingimuste muutmiseks, taotleja kulutõhususe arvutused, väljavõte 09.12.2021 ravimikomisjoni koosoleku protokollist);
2. Ibrutiniib (Lisa 2. UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaali taotlus ravimi **Imbruvica** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja vastuskirjad Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamustele);
3. Bioloogilised ravimid (Memo: Haigekassa ettepanek ravimite Cosentyx, Tremfya ja Taltz kandmiseks psoriaasi näidustusel (L40) Eesti Haigekassa ravimite loetellu ning psoriaasi ravis kasutatavate bioloogiliste haigust modifitseerivate toimeainete väljakirjutamise tingimuste muutmiseks);
4. Epilepsiaravimid (Memo: Eesti Haigekassa ravimite loetellu kantud epilepsiaravimite soodustingimuste ühtlustamiseks).

1. OLAPARIIB

Jätk 09.12.2021 arutelule, mil komisjon soovitas haigekassal küsida taotlejalt täiendavat majandusanalüüsi näitamaks, kas ravim on uute andmete valguses endiselt kulutõhus ning arutada seejärel ettepanekut uuesti.

MLH: esitame lihtsustatud arvutused, sest uut mudelit uute andmetega pole saadaval. See tähendab, et esitatavad arvutused alahindavad tavapärasel teel modelleeritud hinnanguid, kuna arvestamata jääb ajaperspektiiviga saadav kasu. Kulutõhusus arvutatakse patsiendi kohta lähtuvalt esitatud vastavatest mediaan ja keskmistest väärtustest. Kaalutud keskmise arvutamisel lähtume igal aastal ravi alustavate prognoositavatest patsientide arvust.

	2021			2022			2023		
	pts proportsion	ICER/QALY	ICER/LY	pts proportsion	ICER/QALY	ICER/LY	pts proportsion	ICER/QALY	ICER/LY
SOLO1	16	20 903 €	17 880 €	16	20 903 €	17 880 €	16	20 903 €	17 880 €
SOLO2	8	51 141 €	41 478 €	5	51 141 €	41 478 €	3	51 141 €	41 478 €
Kaalutud keskmine ICER	24	30 982 €	25 746 €	21	28 102 €	23 499 €	19	25 677 €	21 606 €

SOLO2 andmed soodustuse taotlemisel ja viimati publitseeritud andmed pikaajase jälgimisperioodi alusel:

	Lynparza andmed soodustuse taotlemisel 2017 a (STUDY19 andmeil)	Lynparza 2021a	SoC ¹ 2021 a	Lisanduv kasu (kuudes) 2021a
PFS mediaan	11,2	19,1	5,5	13,6
OS mediaan	34,9	51,7	35,4	16,3
DoT, keskmine	11,2	29,1		

SOLO1 andmed soodustuse taotlemisel ja viimati publitseeritud andmed pikaajase jälgimisperioodi alusel:

	Lynparza andmed soodustuse taotlemisel (SOLO1 DCO 17. mai 2018)	Lynparza 2021 a	SoC ² 2021 a	Lisanduv kasu (kuudes) 2021a
PFS mediaan	49,9	56	13,8	42,2
OS mediaan (2019 esitatud kulutõhususe mudelist)	94	94	70	24,0
DoT, keskmine (max 24 kuud)	18,47	18,47		

EHK: kulutõhusust ei saa seostada patsientide arvu prognoosiga, eriti arvestades seda, et pole teada, kui hästi prognoos paika peab.

Kui piirata II reas ravi kestust 24 kuuga (praegu mediaan PFS19,1 kuud ja keskmine ravikestus 29,1 kuud), siis on ICER/QALY II ravireas ... €.

Diskussioon

Komisjon arutles esitatud majandusanalüüsi üle ning nentis, et kulutõhususe sidumine patsientide arvuga ning kaalutud keskmise kulutõhususe näitaja leidmine ei ole korrektne. Esitatud analüüsi põhjal ei ole olapariibi kasutamine II ravireas uute andmete valguses enam kulutõhus. 51 000 eurose ICER/QALY väärtuse korral uue ravimi loetellu lisamise osas positiivset otsust tõenäoliselt ei langetataks ning seega ei saa seda näitajat ka praegu aktsepteerida.

Ravimi omaduste kokkuvõtte kohaselt soovitatakse plaatinatundliku retsiveerunud munasarjavähi säilitusravi olapariibiga jätkata kuni haiguse progresseerumiseni. Esmavaliku säilitusravi olapariibiga võivad patsiendid saada kuni haiguse radioloogilise progresseerumiseni, vastuvõetamatu toksilisuse tekkeni või kuni kaks aastat, kui pärast 2-aastast ravi puuduvad haiguse radioloogilised tunnused. Haigekassa on pöördunud ka valdkonna eksperdi poole saamaks tagasisidet olapariib-ravi kestuse piiramisele 24 kuuga II ravireas. Kuigi ekspert on piirangu osas kõhklev ning seda rakendada ei sooviks, siis nendib ta muu hulgas, et maailmas ei ole veel konsensust, millal ravi lõpetada. Komisjoni sõnul on väga raske leida põhjendust, miks lubada uusi patsiente II rea ravile, kui see ei vasta enam komisjoni tavapärasele nõudmistele kulutõhususe osas.

Arutleti, kui palju mõjutaks ravi kestuse piirang patsientide ravivõimalusi. Nenditi, et ilmselt ei ole enam väga palju uusi patsiente, kes alustavad olapariibiga ravi II ravireana, sest juba mõnda aega on olnud võimalus seda ravi alustada I reana. Komisjon nentis, et kui ravimi müügiloa hoidja ei soostu pakkuma olapariibile hinnataset, mille juures on soodne kulude ja kasu vahetõde säilinud, siis kõige vähem patsiente negatiivselt mõjutav võimalus kulude piiramiseks on II rea ravi kestuse piiramine 24 kuuga.

Sellise piirangu kehtestamist on olapariibi hüvitamisotsuse tegemisel kaalunud ka Austraalia. Piirangu täpsema sõnastuse soovitab komisjon kokku leppida valdkonna eksperdiga.

Komisjoni arvamus (ühehääline)

Komisjon soovitab haigekassa juhatusel lähtudes valdkonna eksperdi vastusest piirata olapariibi kasutamist II reas maksimaalselt 24 kuuga.

2. IBRUTINIIB

Taotlus: 100%, monoteerapiana retsidiveerunud või refraktaarse mantelrakulise lümfoomi (C83.1) raviks täiskasvanutel.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Mantelrakklümfoom (MRL) on agressiivse kuluga mitte-Hodgkini lümfoomi (NHL) alatüüpide hulka kuuluv harvaesinev haigus (moodustades 3-10%), haigestumismäär 1-9/100 000 kohta. Tegemist on peamiselt vanemaealiste haigusega (vanus diagnoosimisel ~65-eluaastat). MRL keskmine remissiooni kestus on 1,5–3 aastat ning keskmine elulemus on 3–6 aastat standardse keemiaravi korral.

Taotleja hinnangul (lähtudes hematoloogidelt saadud infost) diagnoositakse Eestis keskmiselt 11-16 uut MRL juhtu aastas. Ibrutiniibi ravikõlblikuks populatsiooniks II raviliinis prognoosib taotleja 8 (50% esmajuhtude arvust) patsienti.

Teenuse 308R kasutusstatistika kohaselt moodustavad MRL patsiendid kogu teenusega ravi saanud patsientide hulgast 10% (aasta jooksul on ravil ~52 MRL patsienti olenemata raviliinist). Kui arvestada taotleja loogikat (jaotuvus raviliinde vahel 50%), võiks sellest johtuvalt II-raviliinis ibrutiniib ravi igal aastal vajada ~26 patsienti.

Alternatiivne ravi:

Tervishoiuteenuste kaudu on patsientidele kättesaadavad:

- teenus 308R: kemoteerapia (rituksimabi kombinatsioonid erineva keemiaraviga);
 - esimese valiku ravi:
noorematel: R-CHOP vaheldumisi R-ARA-C või R-CHOP vaheldumisi R-DHAP
vanemaealistel: R-CHOP ja säilitusravi R-iga;
 - teise valiku ravi: RB
- teenus 276R: rituksimab monoteerapia;

teenused 8101 ja 8102: tüvirakkude siirdamine (sobivas seisundis patsientidele).

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Avatud randomiseeritud 3. faasi uuringusse (Dreyling *et al* 2016) kaasati MRL patsiendid, kes olid saanud ≥ 1 rituksimabi sisaldavat ravimiliini. Patsiendid randomiseeriti vastavalt eelnevale ravile ning MIPI alusel saama ravi ibrutiniibiga (n=139) või intravenoosset temsiroliimust (n=141). Esmane tulemusnäitaja oli progressioonivaba periood.

Tulemused:

- ibrutiniib pikendas võrreldes temsiroliimusega progressioonivaba perioodi 57% (14,6 kuud vs 6,2 kuud; riskitiheduste suhe (HR) 0,43 (95% UV: 0,32–0,58));

- üldine reageerimismäär oli ibrutiniibi puhul 72% ja temsiroliimusel 40% (erinevus 31,5% (95%UV: 20,5–42,5); $p < 0,0001$), täieliku ravivastuse saavutas 19% vs 1% patsientidest (tõenäosussuhe (OR) 3,98 (95%UV: 2,38–6,65));
- ravi katkestati kõrvaltoimete tõttu ibrutiniibi rühmas 6% vs temsiroliimuse rühmas 26%. Ibrutiniibi korral oli katkestamise põhjus peamiselt trombotsütopeenia, temsiroliimuse korral aga erinevad infektsioonid. Kõrvaltoimete tõttu redutseeriti ibrutiniibi annust 4% patsientidest ning temsiroliimuse rühmas 43%.

Eelmise uuringu avatud jätku-uuring (Rule *et al* 2018), milles uuritavate mediaanne jälgimisaeg oli 38,7 kuud. Ibrutiniibi rühmas jätkas esialgse juhustatud raviskeemiga 24% haigetest, kuid temsiroliimuse rühmas ei jätanud keegi. Ibrutiniibi rühmas oli haiguse progressiooni korral lubatud jätkata ravi temsiroliimusega. 39% patsientidest, kes algselt olid temsiroliimuse rühmas, jätkasid ibrutiniibiga.

Tulemused:

- keskmine progressioonivaba periood oli ibrutiniibi korral 9,4 kuud pikem kui temsiroliimuse rühmas (15,6 vs 6,2 kuud; HR 0,45 (95%UV: 0,35–0,60); $p < 0,0001$);
- elulemus oli numbriliselt samuti pikem ibrutiniibi rühmas, aga ei saavutanud statistilist olulisust (30,3 vs 23,5 kuud; HR 0,74 (95%UV 0,54–1,02); $p = 0,0621$);
- ühe raviliini korral oli elulemus ibrutiniibi rühmas 42,1 kuud (vs 27,0 kuud temsiroliimuse rühmas) ja >1 raviliini korral vastavalt 22,1 kuud (vs 17, kuud);
- samuti oli 1 raviliini korral pikem progressioonivaba elulemus (vastavalt 25,4 vs 6,2 kuud) kui neil, kes said >1 raviliini (12,1 vs 6,0 kuud);
- täieliku ravivastuse saavutas ibrutiniibi rühmas 23% ja temsiroliimuse rühmas 3%.

II faasi avatud randomiseerimata võrdlusuuringus (Wang *et al* 2013) uuriti retsiveerunud või refraktaarse MRL-iga patsientidel (N=111) suukaudset ibrutiniibi annuses 560 mg/p kuni haiguse progresseerumiseni või kuni vastuvõetamatute kõrvaltoimete esinemiseni. Patsiendid jaotati kahte rühma. Ühe rühma moodustasid need, kes olid varem saanud ≥ 2 bortesomiibi tsükli. Teise rühmas oli patsiendid, kes olid saanud < 2 bortesomiibi tsükli või ei olnud bortesomiibi üldse saanud. Esmane tulemusnäitaja oli üldine reageerimismäär.

Tulemused:

- üldine reageerimismäär oli 68% (58,9–76,3), täieliku ravivastuse saavutas 21% ning osalise vastuse 47% patsientidest. Eelnev ravi bortesomiibiga ei mõjutanud ravivastuse määra;
- ravivastuse kestvus oli keskmiselt 17,5 kuud (95%UV 15,8 kuud kuni saavutamata) ning keskmine progressioonivaba periood oli 13,9 kuud (95%UV 7,0 kuud kuni saavutamata). Eelnev ravi bortesomiibiga pikendas progressioonivaba perioodi (7,4 kuud vs 16,6 kuud);
- hinnanguline elulemus 18 kuu pärast oli 58%. Keskmist elulemust ei olnud võimalik hinnata (ei olnud saavutatud);
- ibrutiniib oli suhteliselt hästi talutav. Enamasti olid kõrvaltoimed 1.-2. raskusastmega. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi ibrutiniibiga 7% patsientidest. Uuringu ajal suri 16 patsienti, 12 juhul oli tegemist MRL progressiooniga ja 4 oli seotud ibrutiniibi kõrvaltoimega (pneumoonia, sepsis).

Eelmise uuringule järgnes jätku-uuring (Wang *et al* 2015), mille esmane tulemusnäitaja oli üldine ravivastuse määr, mis oli 67% (täielik ravivastus 23%) ning keskmine ravivastuse kestvus 17,5 kuud. 24-kuul oli progressioonivaba 31% (95% CI: 22,3–40,4) patsientidest ja elulemus 47% (95%UV, 37,1 – 56,9). Kõrvaltoimete profiil ja esinemissagedus võrreldes eelneva uuringuga oluliselt ei muutunud.

Ühendkuningriigis viidi läbi kliinilise tavapraktika retrospektiivne analüüs 211 patsiendil, kellel oli esimene MRL retsiidiiv ning kes said teise reana ravi ibrutiniibiga (McCulloch *et al* 2021).

Ravivastuse saavutasid 69% patsientidest - täieliku ravivastuse 27% ning osalise ravivastuse 42%. Keskmise progressioonivaba periood oli 17,8 kuud (95%UV: 13,1–22,2) ja keskmine elulemus 23,9 kuud (95%UV 15,0–32,8).

RA: Esitatud uuringutes kasutatud võrdlusravim temsiroliimus ei ole Eestis praktikat silmas pidades kohane, sest Eestis ei ole see sellel näidustusel kasutusel. Eestis retsidiiveerunud või refraktaarse MRL-i patsientidel kasutatavate raviskeemidega otsesid ega kaudseid võrdlusi taotleja esitanud ei ole. Kliinilised eksperdid ning teiste riikide ekspertarvamused leiavad, et kuigi ibrutiniib võib olla alternatiivsetest raviskeemidest efektiivsem, siis efekti täpne suurus on teadmata.

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Haigekassale on esitatud lihtsustatud kulutõhususe arvutus, milles kasutatud tervisekasud pärinevad 2018.a NICE'i tervisetehnoloogia raportist ning kulud on tuletatud EHK ravimiteenuse 308R (keemiaravi) kasutusstatistikast (2018-2020 andmed).

Eeltoodud viisil ja ibrutiniibi 560mg N30 pakendi konfidentsiaalset hinda kasutades on taotleja leidnud r/r MRL ravis ibrutiniibi kulutõhususe näitajaks Eesti oludes ICERQALY ... -... eurot.

EHK tähelepanekud:

- Tervisekasud: arvutuses kasutatud NICE kordusanalüüsi kasud on võetud kaudse võrdluse alusel modelleeritud mudelist (võrdluses R-CHOP), mille alusandmeid ja sisendeid ei ole võimalik EHK-l kontrollida, muuta ega stsenaariumianalüüse koostada.
- Standardravi kulud Eestis: Taotleja on kasutanud arvutuses II raviliini standardravi kuluna 14 545 eurot, mis on tuletatud teenuse 308R 2018-2020 a raviarvetest. EHK on seisukohal, et taotleja määratlenud valim ei ole taotletud patsiendigrupi suhtes esinduslik, kuna halvemas seisundis patsiendid jäetakse kuludest välja (need kes vajasisid päästeravi varem kui 150p ning ravirefraktaarsed). Lisaks pole õige määratleda tänaseid EHK kulusid varasemate aastate raviarvete kulust, kuna 2018. a polnud teenuses RB skeemi (II-raviliinis) ning eelnevatel aastatel oli teenuse hind ca 50% kallim kui praegu.
- Taotletava ravi kulud: Esitatud kulutõhususe arvutuses eeldatakse ibrutiniibi ravi pikkuseks 14,4 kuud, ravikuluks ... eurot pakendi 560mg N30 kasutamisel (annuse intensiivsus 99,9%). EHK hinnangul on taotleja arvestatud ibrutiniibi ravi kulud madalamad tegelikest. Esiteks olid uuringus *cut-off* ajal 45% patsientidest veel elus ning tegelik ravi kestuse mediaan on teadmata. Teiseks haarab uuringus raporteeritud ravi kestuse mediaan kõiki patsiente olenemata nende ravireast, kuid võrdlusravi kulud on taotleja defineerinud teenuse 308R kaudu (II-ravirida), andmed võrdluses parima toetava raviga (III-ravirida) puuduvad. Seetõttu on EHK hinnangul kohasem kasutada uuringu alagruppide progressioonivaba perioodi andmeid (II-raviliin 25,4 kuud, III-raviliin 12,1 kuud). Ka teised riigid on viidanud, et ibrutiniibi ravi pikkuse osas esineb selge ebakindlus.

Potentsiaalne lisakulu:

Tabel 1		I aasta	II aasta	III aasta
TAOTLEJA PROGNOOS	patsiente	8	-	12
	560mgN30
1 pt (II-RL)		... eurot		
	patsiente	8	8+8	8+8
KOKKU, EUR	

HAIGEKASSA PROGNOOS	LISAKULU		308 628	643 304	699 083	
	...					
	KULUTÖHUSAL TASEMEL II-RL*	1 pt	... eurot			
		patsient	8	16	16	
KULU**			
	LISAKULU	261 950	549 952	691 304		

*ICER (QALY) 40 000

**eeldades teenuse 308R kasutuse langust

Diskussioon

Haigekassa esindaja selgitas, et ibrutiniibi hüvitamist r/r MRL näidustusel on haigekassalt taotletud ka erandkorras (viimasel kahe aasta jooksul kolmel korral), kuid EHK on lahendanud need taotlused keelduva otsusega. Keelduva otsuse põhjuseks on olnud nii ebakindlad efektiivsusandmed kui ka erandkorras hüvitamise puhul piiratud võimalused hinnaläbirääkimisteks.

Komisjon nentis, et kliiniline kasu suurus võrreldes praegu kasutatava bendamustiin skeemiga on teadmata ning seetõttu on ka kulutõhusus ebakindel. Kuna tegemist on ebakindlate andmetega, siis seda enam ei saa komisjoni hinnangul 40 000 eurost kõrgemat ICER/QALY-t aktsepteerida.

Kuna ravimi Imbruvica ravimi omaduste kokkuvõte näeb ette ka annuse kohandamist (kuni 140mg-ni üks kord ööpäevas), siis on mõistlik MRL näidustusel lisaks taotletavale 560mg N30 pakendile lisada MRL näidustus ka 140mg N30 pakendile, kui selle hinnatase on aktsepteeritav.

Komisjoni arvamus (ühehäälnelne)

Komisjon soovib haigekassa juhatusel taotlus rahuldada tingimusel, et haigekassa poolt korrigeeritud sisendite korral jääb ibrutiniibi kulutõhusus MRL näidustusel aktsepteeritava piiresse ehk ei ületa 40 000 eurot QALY kohta.

3. BIOLOOGILISED RAVIMID

Taustainfo: Seoses varem teenuse 226R koosseisu kuulnud ravimite Stelara (ustekinumab) ja Skyrizi (risankizumab) hinnalangusega (ca ... %) ja sellega kaasneva kokkuhoiuga on need ravimid alates 01.01.2022 psoriaasi näidustusel kättesaadavad Eesti Haigekassa ravimite loetelu kaudu peale ravi ebaõnnestumist ühe TNF-alfa inhibiitoriga või kui TNF-alfa inhibiitori kasutamine on patsiendile vastunäidustatud. Teised teenuse 226R koosseisu kuuluvad ravimid (Cosentyx, Tremfya ja Taltz) on patsientidele jätkuvalt kättesaadavad läbi tervishoiuteenuste loetelu tingimusel, et patsiendi ravis on eelnevalt kasutatud vähemalt nelja ravimite loetellu kantud või koodiga 223R tähistatud bioloogilist haigust modifitseerivat toimeainet (adalimumab, etanertsept, risankizumab, ustekinumab, infliksimab), välja arvatud juhul, kui esineb dokumenteeritud meditsiinilisi vastunäidustusi või kui patsiendi ravi koodiga 226R tähistatud ravimiteenusega alustati enne 1. jaanuarit 2022. a.

Tänaseks on uue hinnapakkumisega haigekassa poole pöördunud ka ravimite Cosentyx (sekukinumab) ja Tremfya (guselkumab) müügiloo hoidjad, kes pakuvad oma ravimitele sarnast neljanädalase ravikuuri hinda nagu ravimite loetellu kuuluvatel ravimitel Stelara ja Skyrizi, tingimusel, et need ravimid lisatakse samuti psoriaasi näidustusel Eesti Haigekassa ravimite loetellu ning oleksid kättesaadavad peale ravi ebaõnnestumist ühe TNF-alfa inhibiitoriga või kui TNF-alfa inhibiitori kasutamine on patsiendile vastunäidustatud.

Ravimi Cosentyx müügiloo hoidja sõnul on Eestis praegu psoriaasi näidustusel sekukinumab ravil ca ... patsienti. Haigekassale pakutud uue sekukinumabi hinna juures kaasneks olemasolevate patsientide osas aastane kokkuhoid ca ... eurot, eeldades, et 2021. a tervishoiuteenuste statistika järgi said patsiendid ravi teenusega 226R keskmiselt 11,34 korda.

Ravimi Tremfya müügiloa hoidja sõnul on Eestis praegu psoriaasi näidustusel guselkumab ravil ca ... patsienti. Haigekassale pakutud uue guselkumabi hinna juures kaasneks olemasolevate patsientide osas aastane kokkuhoid 57 000 eurot, eeldades, et 2021. a tervishoiuteenuste statistika järgi said patsiendid ravi teenusega 226R keskmiselt 11,34 korda.

Lisaks viis haigekassa läbi stsenaariumanalüüsi (ajahorisont 4 aastat), et hinnata, kuidas sekukinumabi ja guselkumabi rakendustingimuste muutmine võiks mõjutada haigekassa eelarvet. Stsenaariumanalüüs tugines järgmistele punktidele:

- 1) Haigekassa võttis arvesse TTH47 raporti andmed bioloogilise psoriaasiravi kasutamise kohta ajavahemikul 02.07.2019–30.09.2020 (15 kuud): lk 52 „Kokku vahetas vaatlusperioodil ravi vähemalt korra 20,5% bioloogilise ravi saajatest. Ravi katkestas 5,3% ja lõpetas 3,5% bioloogiliste psoriaasiravimite kasutajatest.“;
- 2) Seltsi hinnangul vajaks järgneva 4 aasta jooksul ühelt TNF-alfa inhibiitorilt üleminekut teisele molekulile 30 patsienti aastas (patsiendid, kes on juba ühe korra TNF-alfa inhibiitori ravi saanud, kuid nüüd soovitakse ravi jätkata teise toime mehhanismiga);
- 3) Seltsi hinnangul alustab igal aastal psoriaasi raviga 40-60 patsienti, kellest ca 30% (ca 18 patsiendile) on TNF-alfa inhibiitorid vastunäidustatud (patsiendid, kes alustavad kohe ravi teise toime mehhanismiga ning TNF-alfa inhibiitori ravi ei saa).

Stsenaariumanalüüsi järgi toob antud muudatus haigekassale lisakulu ca 41 000 eurot. Samas katab ravimite hinnalangusega kaasnev sääst olemasolevate patsientide pealt rakendustingimuste muudatustega kaasneva lisakulu.

Ravimite Cosentyx ja Tremfya lisamisel haigekassa ravimite loetellu jääb teenuse 226R koosseisu veel ravim Taltz (iksekizumab), mis on sarnaselt sekukinumabiga oma toime mehhanismilt IL-17A inhibiitor. Ravimi müügiloa hoidja on tänaseks lubanud haigekassale samuti hinnalangust, kuid konkreetset hinnapakumist esitatud veel pole. ENSAS sõnul on Eestis praegu 2 psoriaasiga patsienti, kes on jätkuvalt iksekizumabi ravil. Kuna ravimi Taltz müügiloa hoidja on huvitatud ravimi hinna langetamisest, poleks iksekizumabi ravil olevate patsientide kohene ravivahetamine haigekassa hinnangul mõistlik, mistõttu oleks asjakohane jätta teenus 226R aasta lõpuni tervishoiuteenuste loetellu, kuid lubada selle kasutamist ainult iksekizumabi patsientidel, kelle raviga on alustatud enne 01.04.2022. Juhul kui iksekizumabi osas tehakse ustekinumabi, risankizumabi, sekukinumabi ja guselkumabiga sarnane hinnapakumine, laieneks selle kasutamine samuti kõikidele psoriaasiga patsientidele samadel tingimustel nagu teiste psoriaasi ravimite kasutatavate bioloogiliste haigust modifitseerivate toimeainete korral. Juhul kui iksekizumabi osas soovitud hinnapakumist ei esitata, peaksid iksekizumabi patsiendid koostöös oma raviarstiga ravi välja vahetama teise bioloogilise haigust modifitseeriva toimeaine vastu, sest haigekassa hinnangul ei ole iksekizumabi kõrgem hind enam põhjendatud. Teenus 226R eemaldatakse aasta lõpus sõltumata iksekizumabi hinnapakumisest tervishoiuteenuste loetelust. Ravimiga Taltz seotud muudatused oleksid haigekassa eelarvele marginaalse mõjuga.

Eelnevat arvesse võttes teeb haigekassa ettepaneku:

- lisada ravimid Cosentyx ja Tremfya alates 01.04.2022 Eesti Haigekassa ravimite loetellu samadel tingimustel nagu Stelara ja Skyrizi ehk juba peale ravi ebaõnnestumist ühe TNF-alfa inhibiitoriga või kui TNF-alfa inhibiitori kasutamine on patsiendile vastunäidustatud;
- lisada ravim Taltz haigekassa ravimite loetellu samadel tingimustel nagu ravimid Stelara, Skyrizi, Cosentyx ja Tremfya, kui iksekizumabi neljanädalase ravikuuri hind langeb nende ravimite hinnatasemeni;
- lubada teenuse 226R kasutamist aasta lõpuni ainult iksekizumabi patsientidel, kelle raviga on alustatud enne 01.04.2022, seejärel teenus eemaldada haigekassa tervishoiuteenuste loetelust, sõltumata iksekizumabi hinnapakumisest.

Komisjoni arvamus (ühehääline)

Komisjon toetab haigekassa ettepanekuid ja soovib haigekassa juhatusel lisada ravimite loetellu sekukinumabi ja guselkumabi sisaldavad ravimpreparaadid ning sobiva hinnapakumise korral ka iksekizumabi sisaldavad preparaadid.

4. EPILEPSIARAVIMID

Taustainfo

Memo eesmärk: teha ettepanek Eesti Haigekassa ravimite loetellu kantud epilepsia (G40) ravimite okskarbasepiini, lamotrigiini, topiramaadi, gabapentiini, pregabaliini ja levetiratsetaami väljakirjutamise tingimuste ühtlustamiseks karbamasepiinile ja valproehappele kehtivate väljakirjutamise tingimustega.

Okskarbasepiin, lamotrigiin, topiramaat, gabapentiin ja pregabaliin on hüvitatavad 100% soodusmääraga epilepsia (G40) näidustusel, ravimi esmase väljakirjutamise õigusega neuroloogil, kui vana põlvkonna ravimid on vastunäidustatud, ebaefektiivsed või põhjustavad olulisi kõrvaltoimeid. Levetiratsetaam on 100% hüvitatud epilepsia (G40) näidustusel ravimi esmase väljakirjutamise õigusega neuroloogil ravimrefraktaarse haiguse korral, kui eelnev polüteraapia on osutunud ebaefektiivseks või talumatuks ning muud uue põlvkonna antiepileptilised ravimid (va retigabiin) ei ole meditsiiniliselt sobivad.

Lisatingimuste kehtestamise põhjuseks olid ravimite suured hinnaerinevused. Viimasel ajal on uuemate ravimite hinnad seoses geneerilise konkurentsiga pigem langenud ning vanema põlvkonna epilepsiaravimite hüvitatavad hinnad pigem tõusnud seoses geneerilise konkurentsi vähenemisega. Seega on põhjendatud kaaluda nimetatud epilepsiaravimite väljakirjutamise tingimuste ühtlustamist karbamasepiinile ja valproehappele kehtivate tingimustega: ravimi esmase väljakirjutamise õigus neuroloogil epilepsia (G40) raviks.

Epilepsiaravimite võrreldavad hinnad ja hüvitamise andmed 2021. aasta kohta on järgmised:

	Jaehinnas km-ga	Kulu 2021	Pt 2021	Kulu/pt/2021
Karbamasepiin (1000mg)	0,35 eurot	165 783 eurot	4028	41,16 eurot
Valproehape (1500mg)	0,52 eurot	284 792 eurot	3997	71,25 eurot
Okskarbasepiin (1000mg)	0,71 eurot	223 708 eurot	1210	184,88 eurot
Lamotrigiin (300mg)	1,20...1,32 eurot	274 052 eurot	1578	173,67 eurot
Topiramaat (300mg)	1,16 eurot	47 794 eurot	326	146,61 eurot
Gabapentiin (1800mg)	0,90 eurot	2 991 eurot	35	85,46 eurot
Pregabaliin (300mg)	0,58 eurot	3 932 eurot	42	93,62 eurot
Levetiratsetaam (1500mg)	0,99 eurot	345 868 eurot	1343	257,53 eurot

Nimetatud epilepsiaravimid on olnud hüvitatud juba vähemalt 10...20 aastat ja enamgi, ravimite hinnad ning nende kasutamine on stabiliseerunud. Toimeainete hinnad on küll erinevad, kuid uuemad ja vanemad toimeained hinna poolest selgelt enam ei eristu. Seega on hinnaerinevustest põhjustatud lisatingimused nende toimeainete puhul oma aja ära elanud. Epilepsia ravi on võrdlemisi alalhoidlik ja juba toimivat ravi selge kliinilise põhjuseta muutma ei kiputa. Seega ei ole ette näha ka olukorda, kus hüvitamise tingimuste muutudes odavamalt ravimitelt patsiente kallimatele hakatakse lülitama ja vastupidi. Muudatus võib mõnevõrra kiirendada uute patsientide lisandumist osade toimeainete puhul, sest enam ei kulu aega vanema põlvkonna epilepsiaravimite proovimiseks, kuid ühegi toimeaine kasutamine pole välistatud ka praegu kehtivate tingimuste juures. Lisaks sätestavad ravijuhendid ka hetkel peamiste esmavaliku ravimitena nii karbamasepiini kui valproaati (v.a. tüdrukud ja fertiilses eas naised). Muudatusest ei saa eeldada märkimisväärset mõju Eesti Haigekassa ravimihüvitiste eelarvele.

Ettepanek põhineb Eesti Neuroloogide ja Neurokirurgide Seltsi esitatud suulisel ettepanekul.

Ettepanek ravimikomisjonile: muuta EHK ravimite loetellu kantud okskarbasepiini, lamotrigiini, topiramaati, gabapentiini, pregabaliini ja levetiratsetaami sisaldavate ravimite väljakirjutamise tingimusi 100% soodusmäära korral järgmises sõnastuses: ravimi esmane väljakirjutamise õigus neuroloogil epilepsia (G40) raviks.

Komisjoni arvamus (ühehääline)

Komisjon toetab haigekassa ettepanekut ning soovib haigekassa juhatusel okskarbasepiini, lamotrigiini, topiramaati, gabapentiini, pregabaliini ja levetiratsetaami sisaldavate ravimite väljakirjutamise tingimused 100% soodusmäära korral sõnastada järgmiselt: ravimi esmane väljakirjutamise õigus neuroloogil epilepsia (G40) raviks.

Ott Laius
Juhataja

Marta Danilov
Protokollija