

Taotlus nr 1508 „Täiskasvanud patsientide *Clostridioides difficile* infektsiooni retsidiivide ravi ja ennetamine“

Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi taotluse lisaandmed Eesti Haigekassale

1. küsimus

Palume kirjeldage senist kliinilist praktikat CDI ravis. See tähendab:

- esmavalik
- 1. retsidiiv
- 2. retsidiiv
- vajadusel järgnev retsidiiv

Vastus

Clostridioides difficile esmavaliku ravimina kasutatakse vankomütsiini suspensiooni 125 mg 4 korda ööpäevas kestusega 10 päeva.

Esimese ja järgnevate retsidiivi raviks kasutatakse üldjuhul pikendatud raviskeemi vankomütsiini suspensiooniga:

- vankomütsiin 125 mg 4 korda ööpäevas 2 nädalat
- vankomütsiin 125 mg 2 korda ööpäevas 1 nädal
- vankomütsiin 125 mg 1 kord ööpäevas 1 nädal
- vankomütsiin 125 mg iga 48-72 h järel 2-8 nädalat

Probleemiks on, et vankomütsiini pikendatud ravi kestus on väga pikk ning patsient ei pea kogu selle ravi ajal olema haiglas, kuid kapslitel ei ole müügiluba (on erialaselt taotlusega) ning ei kuulu soodusravimite nimekirja. Ravimi erandkorras hüvitamise taotlemine ägeda infektsioonhaiguse korral ei ole sobilik, sest taotluse menetlemine võib võtta nädalaid, kuid parima ravitulemuse saavutamiseks vajab patsient ravi alustamist võimalikult kiiresti. Suspensiooni on siiani nõus olnud valmistama vaid vähesed jaemüügi apteegid. Seetõttu võib viibida ravi algus või selle jätkamine ambulatoorselt.

Kolmes Eesti haiglas on kasutatud retsidiivide raviks ka fidaksomitsiini, kuid see ravim on kallis ning seetõttu piiratud kättesaadavusega.

Bezlotoksumabi on senini kasutatud vaid Tartu Ülikooli Kliinikumis ühe patsiendil *C. difficile* neljanda retsidiivi korral.

2. küsimus

Ravijuhiste kohaselt on soovitus bezlotoksumabi kasutada nõrk ja madal. Juhul, kui bezlotoksumab ei saa rahastust, siis mida 2. retsidiivi puhul kasutatakse (kui fidaksomitsiin oleks 1. retsidiivi raviks kättesaadav)?

Vastus

Sel juhul kasutaksime pikendatud raviskeemi vankomütsiini vastavalt ESCMID ravijuhendi soovitusele, kui eelistatud ravivariant ei ole võimalik.

Bezlotoksumabi lisamine oleks eelkõige vajalik mitme *C. difficile* infektsiooni riskifaktoriga (sh immuunpuudulikkus) patsientidel. Ka Soome retrospektiivne uuring näitas, et bezlotoksumabi kasutati peamiselt sügava immuunpuudulikkusega patsientide retsidiivide ravis ning 73% patsientidest ei tekkinud retsidiivi 3 kuu jooksul (Oksi J, et al. *Real-world efficacy of bezlotoxumab for prevention of recurrent Clostridium difficile infection: a retrospective study of 46 patients in five university hospitals in Finland. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol* 2019;38(10):1947e52). Samas on ka näidatud, et bezlotoksumab on efektiivsem varasemal kasutamisel võrreldes järgnevate retsidiivide korral raviskeemi lisamisel (Escudero-Sanchez R, et al. *Real-World experience with bezlotoxumab for prevention of recurrence of clostridioides difficile infection. J Clin Med* 2020;10. Hengel RL, et al. *Real-world experience of bezlotoxumab for prevention of clostridioides difficile infection: a retrospective multicenter cohort study. Open Forum Infect Dis* 2020;7:ofaa097).

3. küsimus

Palume edastada järgmiste publikatsioonide täistekstid:

- The guideline committee of the European Study Group on Clostridioides difficile, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults.
- Louie, T.J., et al., Fidaxomicin versus vancomycin for Clostridium difficile infection. *N Engl J Med*, 2011. 364(5): p. 422-31.
- Cornely, O.A., et al., Fidaxomicin versus vancomycin for infection with Clostridium difficile in Europe, Canada, and the USA: a double-blind, noninferiority, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*, 2012. 12(4): p. 281-9. 168.

Vastus

Artiklite täistekstid on lisatud.