**Ravimikomisjoni KOOSOLEKU PROTOKOLL**

Toimumiskoht: Eesti Haigekassa, ruum 413 07.05.2018 nr 4

Algus kell 14.00, lõpp kell 15.30

Juhatas: Alar Irs (Ravimiamet)

Võtsid osa: Lembi Aug (Eesti Arstide Liit)

 Erki Laidmäe (Eesti Haigekassa)

 Kaja-Triin Laisaar (Tartu Ülikool)

 Eda Lopato (Sotsiaalministeerium)

 Argo Lätt (Eesti Perearstide Selts)

 Kadri Tammepuu (Eesti Patsientide Liit)

 Ulvi Tammer-Jäätes (Eesti Puuetega Inimeste Koda)

Kutsutud: Ott Laius (Ravimiamet)

Protokollija: Getter Hark (Eesti Haigekassa)

Kõik ravimikomisjonis osalenud liikmed on huvid deklareerinud, huvide konflikti ei tuvastatud.

**Päevakord:**

1. Venetoklaks (Lisa 1. AbbVie Biopharmaceuticals GmbH Eesti filiaali taotlus ravimi **Venclyxto** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja vastuskiri EHK arvamusele, ESMO kroonilise lümfoidse leukeemia ravijuhend);
2. Vinorelbiin (Lisa 2. Orivas UAB taotlus ravimi **Navelbine** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, ESMO mitteväikerakk-kopsuvähi ravijuhend, ESMO kaugelearenenud rinnavähi ravijuhend);
3. Trifluridiin + tipiratsiil (Lisa 3. Les Laboratoires Servier’i taotlus ravimi **Lonsurf** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, uuendatud taotluse lisad 5 ja 6, Ravimiameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja vastuskiri EHK arvamusele, ravimikomisjoni 22.05.2017 koosoleku protokolli väljavõte, ESMO metastaatilise kolorektaalvähi ravijuhend);
4. Lisaküsimused [Lisa 4. memo: Uue põlvkonna suukaudsete antikoagulantide (apiksabaan, dabigatraan, rivaroksabaan) soodustingimuste muutmisest kodade virvendusarütmia (I48) näidustusel]

**1. VENETOKLAKS**

**Taotlus:** 100%, monoteraapiana kroonilise lümfoidse leukeemia raviks patsientidele, kellel esineb 17p deletsioon või TP53 mutatsioon ning kelle haigus ei ole allunud eelnevale ibrutiniibravile või kellele ibrutiniibravi on osutunud vastunäidustatuks.

**Praegu tervishoiuteenuste (321R) või soodusravimite loetelu raames hüvitatav:**

* rituksimabi kombinatsioonravi fludarabiini ja tsüklofosfamiidiga (FCR) 1. rea ravina heas üldseisundis füüsiliselt aktiivsel patsiendil ning 2. rea keemiaravina haiguse progresseerumise korral fludarabiini mittesisaldanud 1. rea ravi järel või kui haigus on resistentne 1. rea ravile;
* tsüklofosfamiid + vinkristiin + doksorubitsiin + prednisoloom + rituksimab (R-CHOP) Richteri ransformatsiooni korral;
* rituksimabi kombinatsioon bendamustiiniga 1. rea ravina heas üldseisundis (ECOG 0-1) patsiendile, kes on vanem kui 65 eluaastat või kellel on suurenenud risk infektsioonide tekkeks;
* CD20 antikeha (ofatumumab, obinutuzumab või rituksimab) kombinatsioon kloorambutsiiliga 1. rea ravina patsientidele, kellele ravi fludarabiinil baseeruvate skeemidega on vastunäidustatud;
* rituksimabi ja bendamustiini kombinatsioon või CD20 antikeha monoteraapia 2. ja enama rea ravina;
* bendamustiini monoteraapia 3. raviliinis kui kahes esimeses raviliinis on kasutatud kahte erinevat monoklonaalset antikeha;
* 100% soodusmääraga kloorambutsiil ja ibrutiniib monoteraapiana patsientidele, kellel esineb 17p deletsioon või TP53 mutatsioon ning kes on eelnevalt saanud vähemalt ühe ravikuuri ja haigus ei ole eelnevale ravile allunud või on taastekkinud lühema aja kui 36 kuu jooksul eelneva ravi alustamisest alates.

**Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel**

**Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:**

Krooniline lümfoidne leukeemia (KLL) on valgeliblede pahaloomuline kasvaja, mille puhul tekib aegamööda juurde küpsetele lümfotsüütidele sarnaseid kasvajalisi, ilma normaalse funktsioonita B-lümfotsüüte, mis kuhjuvad luuüdis, veres, lümfisõlmedes, põrnas ja teistes elundites. Keskmine vanus diagnoosi hetkel on 72 aastat. KLL on ravimatu haigus. Elulemuse mediaan on 6,5 - 10 aastat, olenevalt haiguse raskusastmest. Uuringutes on leitud, et kümne aasta elulemus on vahemikus 45 - 59%. Elulemus retsidiveerunud ja refraktaarse (R/R) KLL patsientide puhul jääb alla 2 aasta.

Kromosoom 17p deletsioon ehk del(17p) ning TP53 mutatsioon on olulised indikaatorid KLL prognoosi seisukohalt. Andmed enne suunatud ravi kasutusele võtmist on näidanud, et:

• Del(17p)-ga patsientidel on märkimisväärselt halvem prognoos kui normaalse kromosoomi profiiliga patsientidel või teistsuguste kromosoomianomaaliatega patsientidel;

• R/R KLL patsientidel, kellel esineb del(17p) mutatsioon, on prognoos elulemusele < 1 aasta.

Patsiendid, kellel on R/R del(17p) KLL, on vaid vähestel juhtudel saavutanud täieliku remissiooni, kasutades praegu saadavalolevaid ravimeid, kaasaarvatud B-raku antigeeni retseptorid (BCR). Näiteks ibrutiniibi monoteraapia puhul saavutasid täieliku remissiooni vaid 2 - 6% patsientidest. Ibrutiniibravi järgselt on KLL patsientide elulemuse mediaan erinevatel andmetel 3,1 kuni 17,6 kuud.

Del(17p) mutatsiooni levimus on värskelt diagnoositud KLL patsientide hulgas vahemikus 3,4% kuni 12,6%. Retsidiveerunud ja refraktaarse KLLiga patsientide hulgas on levimus 17,9% kuni 53%. KLL esinemissagedus Eestis on 2013. aasta andmetel 36 uut juhtu meeste puhul ja 35 uut juhtu naiste hulgas. Eesti ekspertide hinnangul on Eestis del(17p) mutatsiooniga 5 - 7 patsienti aastas, kes vajaksid ravi ibrutiniibiga. Ligikaudselt 80% (4 - 6 patsienti aastas) ibrutiniibravi saavatest patsientidest vajaksid täiendavat ravivõimalust ibrutiniibravi lõpetamise järgselt.

**Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:**

Venetoklaksiga samas reas alternatiivseid ravimeid ei ole.

**Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:**

Avatud multitsentrilises II faasi uuringus (Stilgenbauer S *et al*, 2016) hinnati venetoklaksi toimet 107-l 17p deletsiooniga ja retsidiveerunud või refraktaarse haigusega KLL-ga täiskasvanud patsiendil. Retsidiveerunud või refraktaarne tähendas, et patsient oli läbinud vähemalt ühe rea ravi ja vähemalt 2 ravitsüklit. Esmane tulemusnäitaja oli üldise ravivastuse määr (osaline remissioon või parem). Andmete analüüsi ajaks oli ravi saamas veel 65% patsientidest, üldise ravivastuse kestuse mediaan ei olnud saavutatud. Ravi oli katkestanud 37 patsienti, neist 22 haiguse progressiooni tõttu, 9 kõrvaltoimete tõttu, 2 patsienti loobusid nõusolekust, üks patsient raviga mittesoostumise tõttu, 3 allogeense vereloome tüvirakkude siirdamise tõttu ning üks patsient oli surnud kõrvaltoime tõttu.

Teisesed tulemusnäitajad olid täieliku ja osalise remissiooni saavutanud patsientide hulk, aeg ravivastuseni, aeg lümfotsüütide absoluutse hulga 50%-lise vähenemiseni, üldise ravivastuse kestus, progressioonivaba perioodi mediaan, elulemus, aeg progressioonini, allogeense vereloome tüvirakkude siirdamisega patsientide hulk ja kõrvaltoimed. Progressioonivaba perioodi mediaani ei olnud andmete kogumise lõppkuupäevaks veel saavutatud.

Jälgimisaja mediaani 12,1 kuud (10,1 kuni 14,2) juures saavutati üldise ravivastuse määr hinnatuna sõltumatute hindajate poolt 79,4%. Hinnanguline 12-kuuline progressioonivaba perioodi mediaan oli 72,0% (95% UV 61,8 kuni 79,8) ja hinnanguline 12-kuuline elulemus 86,7% (78,6 kuni 91,9). (Kõige sagedasemad 3. ja 4. astme kõrvaltoimed olid neutropeenia (40%), infektsioon (20%), aneemia (18%) ja trombotsütopeenia (15%). Tõsiseid kõrvaltoimeid esines 55%-l patsientidest, sagedasemad olid palavik (7%), hemolüütiline aneemia (7%), pneumoonia (6%) ning febriilne neutropeenia (5%). 11 patsienti surid 30 päeva jooksul pärast viimast ravimi annust, seitse suri haiguse progressiooni tõttu, 4 kõrvaltoimete tõttu (insult, maksapuudulikkus, septiline šokk, kardiorespiratoorne puudulikkus). Ühtegi surmaga lõppenud kõrvaltoimet ei peetud ravimist tingituks.

Multitsentrilises II faasi uuringus (Jones *et al*, 2016) hinnati venetoklaksi efektiivsust kroonilise lümfoidse leukeemiaga patsientidel, kelle haigus retsidiveerus pärast ravi ibrutiniibi (n=41) või idealisiibiga (n=13) või kes olid refraktaarsed ravile, grupiti vastavalt 25 ja 6 patsienti.

Esmane tulemusnäitaja, üldise ravivastuse määr, hinnatuna sõltumatute hindajate poolt oli post-ibrutiniibi grupis 70%, andmete analüüsi ajaks ei olnud progressioonivaba perioodi mediaani ega elulemuse mediaani veel saavutatud. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed olid neutropeenia (48%), diarröa (37%), iiveldus (35%), aneemia (32%), väsimus (24%) ja hüperfosfateemia (20%). Eelnevalt ibrutiniibi saanute grupis katkestas ravi 8 patsienti, põhjusteks hingamispuudulikkus, hulgiorganpuudulikkus, surm teadmata põhjustel ning nõusolekust loobumine.

**Ravimi kasutamise majanduslik põhjendatus:**

Taotleja on esitanud Eesti tingimustele kohandatud kulutõhususe ja kulukasulikkuse analüüsi, näidates venetoklaksi täiendkulu tõhususe määra del(17p) mutatsiooniga retsidiveerunud ja refraktaarse kroonilise lümfoidse leukeemiaga patsientide ravis võrrelduna parima toetava raviga (50% patsientidest saavad rituksimabi ja 50% patsientidest rituksimab + kõrgdoosis metüülprednisoloon). Tootja hinnangul lisandub venetoklaks raviga …kvaliteetselt elatud aastat ja sellest tulenevalt on leitud, et ICER/QALY on …eurot.

**Mõju ravikindlustuse eelarvele:**

Taotleja hindab haigekassa kuludeks kolmel esimesel aastal vastavalt prognoositud patsientidel arvule … eurot.

**Diskussioon**

Komisjon arutles selle üle, milline on vajadus taotletava ravimi järele ning millised on kasutatavad alternatiivid. Ibrutiniibravi järgselt on Eestis võimalik kasutada rituksimabi monoteraapias või koos prednisolooniga, mis tootja hinnangul on parim toetav ravi. Venetoklaksiga samas reas alternatiivseid ravimeid hetkel hüvitatud ei ole, seega on vajadus ravimi järele ilmne.

Taotleja on prognoosinud igal aastal umbes 5 – 7 potentsiaalselt ibrutiniibravi vajavat patsienti, kellest venetoklaksi vajaks edaspidi ilmselt 4 – 6 patsienti. Haigekassa statistikast nähtub, et 2017. a. kolme kvartali jooksul on ibrutiniibi hüvitatud 16 patsiendile, 2018 a. I kvartalis 15 patsiendile, seetõttu võib venetoklaksi vajavate patsientide arv olla oluliselt suurem, kui taotleja prognoosib.

Venetoklaksi efektiivsuse ja ohutuse kohta on praegu olemas ainult II faasi uuringud, kus varasemalt ibrutiniibiga ravitud isikute osakaal oli väike (Stilgenbauer S *et al*, 3%). Ibrutiniibravi järgselt on ilma ravita (rituksimabi foonil) hinnatud 17p deletsiooni või TP53 mutatsiooniga KLL elulemuse mediaaniks 3,1 kuud kuni 17,6 kuud. Venetoklaksi I faasi uuringus (Roberts A *et al*, 2016) hinnati 17p deletsiooniga patsientide progressioonivaba perioodi mediaaniks 16 kuud.

Uuringute esmaste tulemuste põhjal on Euroopa ravimiamet väljastanud ravimile tingimusliku müügiloa. Müügiluba andes on hinnatud, et kasvajaravi vastus on püsiv ja see tõenäoliselt ennustab ette kliinilist kasu, aga seda ei ole võimalik kvantitatiivselt hinnata olemasolevate uuringutetulemuste põhjal. Rahvusvahelised eksperdid on hinnanud venetoklaksi toimel tuumori kahanemise ning ravivastuse kliiniliselt oluliseks. Komisjon nentis, et ravimi efektiivsus ei ole praeguste andmete alusel kvantifitseeritav ning see ebakindlus on Eesti ravikindlustuse eelarve tingimustes liiga suur.

Komisjon tõdes kokkuvõttes, et vajadus ravimi järele on olemas, aga toime ei ole kvantifitseeritav ja kulutõhusus seetõttu teadmata. Eelarvemõju väga suur. Tavapärasel moel ei ole võimalik ravimit kompenseerida. Arutati, kas oleks mõeldav rakendada mõnda kulu- või riskijagamist, nt mille korral tootja tasub patsientide ravi eest mingi aja vältel ja kui kokkulepitud eesmärgid (ravivastuse saavutamine ja selle püsimine teatud aja jooksul) on saavutatud, võtab haigekassa tasu maksmise kohustuse üle. Komisjon teeb ettepaneku arutada võimalikke lahendusi hematoloogide ja tootjaga.

**Komisjoni arvamus (ühehäälne)**

Komisjon soovitab haigekassa juhatusel taotlust pakutud hinnaga mitte rahuldada.

Komisjon teeb ettepaneku arutada hematoloogide ja tootjaga alternatiivseid lahendusi, mis võimaldaksid maandada kliinilise efektiivsuse hinnangu ja patsientide hulga prognoosi ebakindlusest tingitud majanduslikke riske.

**2. VINORELBIIN**

**Taotlus:** taotletakse ravimi soodustamist kahel näidustusel:

1. **100% rinna pahaloomulise kasvaja raviks;**
2. 100% miteväikerakk-kopsuvähi raviks.

**Praegu tervishoiuteenuste (228R ja 229R) või soodusravimite loetelu raames hüvitatav rinna pahaloomulise kasvaja näidustusel:**

Rinnakasvaja HER2-blokaadi mittesisaldav kemoteraapia, 3-nädalane ravikuur (gosereliin ja fulvestrant monoteraapia 4-nädalane ravikuur) (kood 228R) sisaldab järgmisi raviskeeme:
 1) antratsükliinravi adjuvantkeemiaravina ja kaugelearenenud rinnavähi keemiaravina, kui patsient pole saanud adjuvantravis antratsükliine või adjuvantravist on möödas üle ühe aasta;
 2) CMF kombinatsioonravi adjuvantkeemiaravina ja kaugelearenenud rinnavähi keemiaravina, kui patsiendil on ravi antratsükliinidega vastunäidustatud ning haigus on hea kuluga;
 3) taksaani ja antratsükliini kombinatsioonravi regionaalsete metastaasidega kõrge riskiga haige adjuvantravis;
 4) monoravi taksaaniga kaugelearenenud rinnavähiga patsiendil;
 5) alternatiivina kemoteraapiale ravi gosereliiniga (kuni 24 süstet ühel patsiendil) pre- ja perimenopausis I ja II staadiumi hormoonsõltuva rinnavähiga patsiendil, kes kuulub keskmise riski gruppi (puuduvad regionaalsed metastaasid, kasvajakolde suurim läbimõõt on kuni 2 cm, diferentseerumisaste G1-G2, östrogeen- ja/või progesteroonretseptor positiivsed);
 6) dotsetakseeli ja kapetsitabiini kombinatsioonravi metastaatilise rinnavähi 2. rea ravina pärast antratsükliine;
 7) eribuliini monoravi 3. rea keemiaravina paikselt kaugelearenenud või metastaatilise rinnavähiga patsiendil, kelle haigus on progresseerunud pärast vähemalt kaht kaugelearenenud haiguse keemiaraviskeemi kuni järgneva progresseerumiseni. Varasem ravi peab olema sisaldanud mõnda antratsükliini ja taksaani, välja arvatud juhud, kui need on vastunäidustatud;
 8) fulvestrandi monoravi postmenopausis östrogeenretseptorpositiivse lokaalselt levinud või metastaatilise rinnavähiga patsiendil 2. rea ravina pärast tamoksifeeni või aromataasi inhibiitorit.

Rinnakasvaja HER2-blokaadi sisaldav kemoteraapia, 3-nädalane ravikuur (kood 229R) sisaldab järgmisi raviskeeme:

 1) trastuzumab kombinatsioonis taksaaniga või monoteraapiana rinnavähiga patsiendil, kui kasvajal esineb HER2 üleekspressioon (3+ immunohistokeemilisel uuringul või FISH-positiivsed);
 2) pertuzumab kombinatsioonis trastuzumabi ja dotsetakseeliga metastaatilise rinnavähi raviks kuni haiguse progresseerumiseni, kui kasvajal esineb HER2 üleekspressioon (3+ immunohistokeemilisel uuringul või FISH-positiivsed) heas üldseisundis (ECOG 0-1) vistseraalsete metastaasidega patsiendil, kes ei ole varem saanud HER2-vastast ravi või kemoteraapiat metastaatilise haiguse tõttu;
 3) trastuzumabemtansiin monoteraapiana mitteresetseeritava lokaalselt kaugelearenenud või metastaatilise rinnanäärmevähi raviks kuni haiguse progresseerumiseni, kui kasvajal esineb HER2 üleekspressioon (3+ immunohistokeemilisel uuringul või FISH-positiivsed), täiskasvanud patsiendil, kes on eelnevalt saanud trastuzumabi ja taksaani kas eraldi või kombineeritult. Patsient peab olema saanud eelnevat ravi lokaalselt kaugelearenenud või metastaatilise haiguse tõttu või patsiendil peab olema tekkinud haiguse retsidiiv trastuzumab-adjuvantravi ajal või kuue kuu jooksul pärast selle lõppu, seejuures ei tohi patsient olla saanud eelnevat ravi pertuzumabiga.

Soodusravimite loetelu kaudu on 100% soodusmääraga C50 näidustusel hüvitatavad toimeained etoposiid, medroksüprogesteroon, tamoksifeen, anastrasool, letrosool, eksemestaan, deksametasoon ja prednisoloon.

**Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel**

**Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:**

Kaugelearenenud rinnavähk jaguneb lokaalseks kaugelearenenud rinnavähiks ja metastaseerunud rinnavähiks. Metastaseerunud rinnavähiga haigete elulemuse mediaan on vaid 2 - 3 aastat ja 5 aasta elulemus umbes 25%. Viimastel aastatel pole kahjuks saavutatud suurt edu selle grupi haigete ravitulemustes, samuti põhinevad ravijuhendi soovitused suhteliselt nõrgal tõendusel[[1]](#footnote-1).

Eesti Vähiregistri andmetel oli Eestis 2015. aastal 754 rinnavähi esmasjuhtu. Taotleja prognoosib patsientide arvuks järgneval kolmel aastal vastavalt 8, 15 ja 25 patsienti.

**Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:**

Tervishoiuteenuste ja soodusravimite loetelu kaudu hüvitatavad ravimid.

**Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:**

Taotleja esitas andmed ühe II faasi ilma võrdlusrühmata rinnavähiga patsientide uuringu kohta (Freyer *et al* 2003). Uuringus osales 58 patsienti. Neljal patsiendil (6,9%) saavutati täielik ravivastus ja 14 patsiendil (24,1%) osaline ravivastus, üldine ravivastuse määr oli 31% (95% UV, 19% kuni 43%). Progressioonivaba perioodi mediaan oli 17,4 nädalat. Elulemuse mediaani ei saavutatud. Peamine kõrvaltoime oli neutropeenia. 4. astme kõrvaltoimet esines 17,2% patsientidest ja kliiniliselt tõsiseid juhtumeid 4 patsiendil (6,2%). 3. ja 4. astme iiveldust ja/või oksendamist esines vastavalt 3,1% ja 4,6% patisentidest.

III faasi randomiseeritud uuringus (Andersson, *et al* 2010) võrreldi dotsetakseeli ja vinorelbiini lisatuna trastuzumabile HER-2 positiivse rinnavähi I rea ravis. 143 patsienti said dotsetakseeli ning 141 patsienti vinorelbiini. Progressioonivaba perioodi mediaan oli 12,4 kuud doktsetakseeli ja 15,3 kuud vinorelbiini rühmas, kuid erinevus ei olnud statistiliselt oluline (HR 0.94; 95% UV 0.71 kuni 1.25; p**=**0.67). Elulemuse mediaan oli vastavalt 35,7 ja 38,8 kuud (HR 1.01; 95% UV 0.71 kuni 1.42; p=0.98), aga ka see ei olnud statistiliselt oluline. Ühe aasta elulemus oli mõlemas rühmas 88%. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi rohkem patsiente dotsetakseeli rühmas. 3. ja 4. astme kõrvaltoimetest esines dotsetakseeliga rohkem febriilset neutropeeniat, leukopeeniat, infektsioone, neuropaatiat.

Kliiniline tõenduspõhine andmebaas UpToDate mainib vinorelbiini kui ühte võimalust rinnavähi ravis (peatükk: *Systemic treatment of metastatic breast cancer in women: Chemotherapy*), kuid ei esita võrdlevaid efektiivsuse andmeid teiste ravivõimalustega.

**Ravimi kasutamise majanduslik põhjendatus:**

Taotleja on rinnavähi näidustuse osas esitanud kuluminimeerimise analüüsi, milles võrdleb suukaudse vinorelbiini maksumust taksaanide: paklitakseeli ja dotsetakseeli monoteraapiate maksumustega. Taotleja poolt on esitatud kolm II faasi võrdlusrühmata uuringut, millest esimeses said patsiendid kaugelearenenud rinnavähi esmavaliku ravimina vinorelbiini, teises paklitakseeli, kolmandas dotsetakseeli ning järeldanud, et vinorelbiinist saadav kasu on võrreldav praegu Eestis kasutusel olevate paklitakseeli ja dotsetakseeli monoteraapiatega.

Haigekassa hinnangul ei saa otsese võrdlusuuringuta eeldada 3 toimeaine samaväärset efektiivsust, lisaks on taotleja esitatud arvutused arusaamatud ning ebakorrektsed. Lähtudes siiski kolme ravimi kaudsest võrdlusest, teostas haigekassa lihtsustatud hinnavõrdluse ja leidis, et taotletava hinna korral on suukaudse vinorelbiini maksumus … korda kallim juba hüvitatavatest paklitakseeli ja dotsetakseeli maksumustest (arvestatud on kaasuvate kuludega).

**Mõju ravikindlustuse eelarvele:**

Lähtuvalt taotleja patsientide prognoosist oleks kulu mõlema näidustuse korral kokku kolmandal aastal … eurot.

1. **100 % mitteväikerakk-kopsuvähi ravi**

**Praegu tervishoiuteenuste (309R) või soodusravimite loetelu raames hüvitatav mitteväikerakk-kopsuvähi näidustusel:**

1) plaatinapõhine (tsisplatiin või karboplatiin) kombinatsioonravi (gemtsitabiin, vinorelbiin, etoposiid, paklitakseel või dotsetakseel) kopsuvähi korral perioperatiivselt või koos samaaegse või järjestikuse kiiritusraviga või kaugelearenenud EGFR-mutatsioonita mitteväikerakk-kopsuvähi 1. rea ravis;
 2) plaatinapõhine (tsisplatiin või karboplatiin) kombinatsioonravi pemetrekseediga kaugelearenenud EGFR-mutatsioonita mittelamerakk-kopsuvähi korral 1. rea ravis;
 3) pemetrekseedi monoravi kaugelearenenud EGFR-mutatsioonita mittelamerakk-kopsuvähi korral säilitusraviks patsiendil, kelle haigus ei ole progresseerunud vahetult pärast plaatinapõhist kombinatsioonravi, ning EGFR-mutatsioonita mittelamerakk-kopsuvähi 2. rea raviks, kui pemetrekseedi pole 1. reas kasutatud;
 4) TKI (erlotiniib, gefitiniib, afatiniib) kaugelearenenud EGFR-mutatsiooniga mitteväikerakk-kopsuvähi ravis;
 5) bevatsizumabi kombinatsioonravi paklitakseeli ja karboplatiiniga kaugelearenenud mittelamerakk-kopsuvähi 1. rea ravis heas üldseisundis patsientidel (ECOG 0 või 1) koos järgneva monoraviga, kui haigus ei ole progresseerunud pärast plaatinapõhist kombinatsioonravi;
 6) dotsetakseeli monoravi mitteväikerakk-kopsuvähi korral 2. rea ravis;
 7) plaatinapõhine (tsisplatiin või karboplatiin) kombinatsioonravi etoposiidiga kaugelearenenud väikerakk-kopsuvähi 1. rea ravis;

Soodusravimite loetelu kaudu on kopsuvähi näidustusel (C33 - C34) 100% soodusmääraga hüvitatavad toimeained etoposiid, deksametasoon ja prednisoloon.

**Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel**

**Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:**

Kopsuvähk on üheks levinumaks pahaloomuliseks kasvajaks ja selle haiguse prognoos on mitmete teiste paikmete kasvajate prognoosist halvem. 2012 aastal oli kopsuvähk globaalselt enim diagnoositud vähiliik ning põhjustas kõige suurema osa vähisurmadest meestel. Samuti on kopsuvähk esirinnas vähisurma põhjuste seas naistel. Suurim osa kopsuvähi esmasdiagnoosidest pannakse patsientidel vanuses üle 65 aasta. Kopsuvähist 85-90% on mitteväikerakuline kopsuvähk.

Maailma Terviseorganisatsiooni andmetel suri maailmas kopsuvähki 2012. aastal umbes 1,37 miljonit inimest aastas, sellest hinnanguliselt 71% on seotud suitsetamisega, kuid umbes 400 000 juhtu esineb patsientidel, kes pole kunagi suitsetanud[[2]](#footnote-2). 2015 aastal suri kopsuvähki juba 1,69 miljonit inimest aastas[[3]](#footnote-3).

Eesti Vähiregistri päring 21.12.2017 näitas C33-C34 diagnoosiga 2015. aastal 799 esmasjuhtu. Taotleja prognoosib patsientide arvuks järgneval kolmel aastal vastavalt 8, 15 ja 25 patsienti.

**Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:**

Tervishoiuteenuste ja soodusravimite loetelu kaudu hüvitatavad ravimid, sh intravenoosne vinorelbiin.

**Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:**

Taotleja on esitanud II faasi uuringu, mis võrdles suukaudselt (p.o.) ja intravenoosselt (i.v.) manustatavat vinorelbiini lokaalselt arenenud või metastaatilise mitteväikerakk-kopsuvähi patsientidel (Jassem *et al*. 2001). 76 patsienti said vinorelbiini suu kaudu ning 38 intravenoosselt.

Ravile vastanuks hinnati 14% (95% UV 6% – 23%) suukaudse vinorelbiini patsientidest. Ravivastuse tekke mediaan oli 8,7 nädalat ning kestus 7,7 kuud. Intravenoosse manustamise rühmas oli ravivastuse määr 12% (95% UV 1% – 23%). Ravivastuse tekke mediaan oli 7,9 nädalat ning kestus 5,5 kuud. Progressioonivaba perioodi mediaan oli 3,2 kuud suukaudse vinorelbiini rühmas ning 2,1 kuud intravenoosse vinorelbiini rühmas. Elulemuse mediaan oli vastavalt 9,3 kuud ja 7,9 kuud.

Kõige sagedasem hematoloogiline kõrvaltoime oli neutropeenia, mida esines 46% patsientidest p.o. rühmas ning 62% patsientidest i.v. rühmas.

Retrospektiivse võrdlusuuring (Fløtten et al., 2016) koondas kolme Norra Kopsuvähi Uuringurühma läbiviidud uuringu tulemusi. Uuringutes osales kokku 590 mitte-väikerakk kopsuvähi patsienti, keda raviti esimese rea ravina karboplatiini ja vinorelbiiniga. Kahes uuringus kasutati intravenoosset vinorelbiini ja ühes suukaudset.

Üldine elulemus oli grupiti 7,0 ja 6,9 kuud. Ravijärgimuse, elukvaliteedi ja toksilisuse tulemused olid samuti sarnased. Suukaudse manustamisviisiga patsientidel esines vähem III ja IV astme leukopeeniat, aneemiat ning kõhukinnisuse halvenemist. Samuti esines 6. ja 9. nädalal suukaudse ravi rühmas vähem perifeerset neuropaatiat ja 9. ning 17. nädalal düspnoed. Uurijad järeldasid, et vaatamata uuringu retrospektiivsele disainile võib öelda, et suukaudne vinorelbiin näib mitte-väikerakk kopsuvähi ravis sama efektiivne ning paremini talutav kui intravenoosne vinorelbiin.

**Ravimi kasutamise majanduslik põhjendatus:**

Kopsukasvaja näidustuse osas pole taotleja kuluanalüüsi esitanud. Haigekassa rahastab juba praegu teenuse 309R raames intravenoosse vinorelbiini kombinatsioonravi plaatinapõhise preparaadiga. Intravenoosse vinorelbiini kasutamisel lisandub ravimi maksumusele veel teenuse 7419 „Tsütostaatilise ravikuuri planeerimine ja manustamine, kuni 24 tundi“ maksumus. Juhul kui suukaudset vinorelbiini manustataks monoteraapias, siis sellele ühegi teenuse maksumust ei lisandu, kui aga kombinatsioonis intravenoosse plaatinapõhise preparaadiga lisandub selle maksumusele veel ka teenuse 309R ja 7419 maksumus. Taotletava hinna korral on suukaudse vinorelbiini maksumus … korda kallim intravenoosse vinorelbiini maksumusest.

**Mõju ravikindlustuse eelarvele:**

Lähtuvalt taotleja prognoosist oleks kulu mõlema näidustuse korral kokku kolmandal aastal … eurot.

**Diskussioon**

Rinnakasvaja näidustusel esitatud kliinilise tõendusmaterjaliga ei ole vinorelbiini paremust olemasolevate ravivalikute ees tõendatud, patsientide prognoosi ei ole selgitatud ning ravimi hind ületab juba hüvitatavate ravimite hinnataset.

Kopsuvähi näidustusel arutleti ravimi vajaduse ja kasutatavate alternatiivide üle. Ei ole selge, millel põhineb patsientide arvu prognoos, mis on taotleja hinnangul järgneval kolmel aastal vastavalt 8, 15 ja 25 patsienti. Esitatud efektiivsusandmetest võib järeldada, et suukaudselt manustatav vinorelbiin on tõenäoliselt mitteväikerakk-kopsuvähi ravis sama efektiivne kui intravenoosne ja eksperdi hinnangul patsiendile paremini talutav, põhjustades vähem perifeerseid neuropaatiaid ning infusioonist tingitud veenide ärritust. Arutleti, millisel patsientide sihtrühmal on katmata ravivajadus ning nenditi, et võib olla patsiente, kellele ei ole meditsiinilistel põhjustel võimalik enam intravenoosse vinorelbiini manustamiseks kanüüli paigaldada. Sel juhul oleks suukaudne vinorelbiin sobilik alternatiiv.

Kokkuvõttes leiti, et efektiivsuse andmed on äärmiselt ebakindlad, elukvaliteedi andmed puuduvad ja kulutõhususe analüüsi ei ole esitatud. Seetõttu on komisjoni hinnangul võimatu öelda, kas suukaudne preparaat (lisaks kasutamismugavusele) ka paremini talutav on. Nenditi, et esineb katmata ravivajadus patsientidel, kellel taotletavat ravimit on haiguse raviks vaja, ent seda ei ole võimalik veeni manustada. Komisjon soovitab haigekassal erialaekspertide abiga selgitada, kui palju on patsiente, kellele vinorelbiini ei ole võimalik meditsiinilistel põhjustel veeni manustada ning kelle seetõttu on alternatiivina vajalik suukaudne vinorelbiin.

**Komisjoni arvamus (ühehäälne)**

Soovitada haigekassa juhatusel taotlust pahaloomulise rinnakasvaja näidustusel mitte rahuldada. Soovitada haigekassa juhatusel taotlus rahuldada mitteväikerakk-kopsuvähi näidustusel tingimusel, et ravi maksumus ei ületaks oluliselt juba hüvitatava intravenoosse vinorelbiini maksumust ning sätestada väljakirjutamispiirangud, kasutamaks ravimit patsientidel, kellel intravenoosse alternatiivi kasutamine ei ole võimalik.

**3. TRIFLURIDIIN + TIPIRATSIIL**

Eelmisel (22.05.2017) arutelul leidis komisjon, et taotletav ravim pikendab võrreldes platseeboga metastaatilise kolorektaalvähiga patsientide, kes on saanud vähemalt 2 või rohkem kemoteraapia kuuri, elulemust 1,8 kuud ja progressioonivaba perioodi mediaani 0,3 kuud ehk 10 päeva. Ravim on võrdlemisi toksiline, kõrvaltoimeid esines uuringus 70% vs 50% ning esinenud kõrvaltoimed olid üsna tõsised. Järeldati, et ravimist saadav kasu on väga piiripealse kliinilise olulisusega, patsient võib olla eelneva ravi järel kurnatud, ent ravimil on märkimisväärsed ja sagedased kõrvaltoimed. Arvestades ravimi väikest efekti ja väga ebasoodsat kulutõhususe näitajat, mis jäi …euro/QALY juurde, ei soovitanud komisjon taotluse rahuldamist.

**Taotlus:** 100%, metastaatilise kolorektaalvähiga täiskasvanud patsientide raviks, keda on eelnevalt ravitud olemasolevate ravimeetoditega, sealhulgas fluoropürimidiini, oksaliplatiini ja irinotekaani põhiste kemoteraapiatega, anti-VEGF ravi ja anti-EGFR raviga või kellele need ravimeetodid ei sobi.

**Praegu soodusravimite loetelus:** 100% soodusmääraga kolorektaalvähi (C18-C20) adjuvantseks ja palliatiivseks monokemoteraapiaks hüvitatud kapetsitabiin. TTL kaudu kompenseeritakse kolorektaalvähi keemiaravi kahe teenusena – varajase staadiumi kolorektaalkasvaja kemoteraapiakuur (5 raviskeemi) ja metastaatilise kolorektaalkasvaja kemoteraapiakuur (12 raviskeemi).

**Tervishoiuteenuste loetelu** kaudu kompenseeritakse kolorektaalvähi keemiaravi kahe teenusena – varajase staadiumi kolorektaalkasvaja kemoteraapiakuur (5 raviskeemi) ja metastaatilise kolorektaalkasvaja kemoteraapiakuur (12 raviskeemi).

**Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel**

**Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:**

Metastaatiline kolorektaalvähk (mCRC) on kaugelearenenud pahaloomuline kasvaja, mille ravi on suuremalt jaolt palliatiivne, kombineerides spetsiifilisi ravikäsitlusi (palliatiivne kirurgia, kemoteraapia ja kiiritus) sümptomaatilise ravi ning psühhosotsiaalse toega. Ravi peamine eesmärk on muuta algselt operatsiooniks sobimatu haigus opereeritavaks ning juhtudel, kus see ei osutu võimalikuks, leevendada haiguse sümptomeid, pikendada elulemust ning parandada elukvaliteeti.

Taotleja prognoosib ravisaajate arvuks 60 – 80 patsienti.

**Alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:**

Dr. Elme on eksperdina III ravireas välja toonud järgmised ravivõimalused: tsetuksimaab ja panitumumaab (kasvaja RAS metsikut tüüpi alavormide korral), regorafeniib ja taotletav ravim (trifluridiin+tipiratsiil). Ükski nimetatud ravivõimalustest praegu haigekassa poolt rahastatud ei ole.

**Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:**

Uusi kliinilisi andmeid muudetud taotlusega esitatud ei ole.

**Ravimi kasutamise majanduslik põhjendatus:**

Taotleja on esitanud farmakoökonoomilise analüüsi, milles võrreldi trifluridiin+tipiratsiili (koos parima toetava raviga) täiendkulu tõhususe määra parima toetava raviga võidetud eluaastate (LYG) ning võidetud kvaliteedile kohandatud eluaastate (QALY) osas haigekassa perspektiivist lähtuvalt. Analüüsi tulemusel leidis taotleja, et võrreldes parima toetava raviga lisandub trifluridiin+tipiratsiiliiga 10 aastases ajahorisondis …QALY ning täiendkulu tõhususe määr kvaliteedile kohandatud eluaasta kohta (ICER/QALY) on …eurot

Arvestades, et elulemuse mediaan jääb patsientidel alla aasta (RECOURSE uuringus oli 1-aastase elulemuse määrad uuringugruppides vastavalt trifuridiin+tipiratsiil 27% ja platseebo 17%) ning mudelis ekstrapoleeritud andmeid, mille kohaselt on mõlemas uuringugrupis kõik patsiendid surnud 8,22. aastal, lähtus haigekassa kordusanalüüsis 8,22-aastasest ajahorisondist. Kordusanalüüsi tulemusel ja tootja pakkumist arvesse võttes saadi ICER/QALY väärtuseks …eurot.

**Mõju ravikindlustuse eelarvele:**

70 patsiendi ravi tähendaks lisakulu ravikindlustuse eelarvele …eurot.

**Diskussioon**

Komisjon tuletas meelde 22.05.2017. arutelu põhipunktid ning võttis arvesse taotleja esitatud täpsustusi.

Meenutati arutelu, kas sellises staadiumis patsientidel ei oleks mõistlikum kasutada elukvaliteeti parandavat palliatsiooni, selle asemel et kasutada ravimeid, mille kasu prognoosi osas on keskmiselt väga väike, ent millel esinevad olulised kõrvaltoimed. ESMO ravijuhendis on viie palli süsteemis antud trifluridiin + tipiratsiilile hinnanguks „2“. Seejuures „4“ ja „5“ iseloomustavad kõrgel tasemel tõestatud kliinilist kasu. Väikseim elulemuse kasu, mida komisjon on aktsepteerinud, oli ligikaudu kaks kuud, kuid seda olukorras, kus tegemist oli I rea raviga.

Taotletav ravim pikendab võrreldes platseeboga elulemuse mediaani 1,8 kuud ja progressioonivaba perioodi mediaani vaid 0,3 kuud ehk 10 päeva. Nii väikest raviefekti saaks aktsepteerida olukorras, kus ravim on küll väheefektiivne, kui kõrvaltoimete vaba ja parandaks või säilitaks patsiendi elukvaliteeti. Taotletav ravim ei lükka progressiooni edasi, vaid pikendab veidi selle foonil elamist, elukvaliteet on sel perioodil madal. Komisjoni hinnangul ei ole ravimi eest küsitav hind ning sellest saadav väga väike kliiniline kasu tasakaalus. Ravimi soodusloetellu lisamiseks peaks ICER/QALY olema samaväärne teiste haiguste (sh muud vähipaikmed) raviks kasutatavate ravimite profiiliga (≥3 ravirida, väike kliiniline efekt, sagedased kõrvaltoimed).

**Komisjoni arvamus (ühehäälne)**

Soovitada haigekassa juhatusel rahuldada taotlus tingimusel, et kulutõhususe näitaja kvaliteetselt elatud eluaastate kohta ei ületa 40 000 eurot ja sõlmitakse eelarvelaega hinnakokkulepe.

**5. LISAKÜSIMUSED**

**- Uue põlvkonna suukaudsete antikoagulantide (apiksabaan, dabigatraan, rivaroksabaan) soodustingimuste muutmisest kodade virvendusarütmia (I48) näidustusel**

**Sissejuhatus/probleemiasetus**

OSAK-d (otsese toimega suukaudsed antikoagulandid) apiksabaan, dabigatraan, rivaroksabaan on soodustatud 50% ulatuses kõigile patsientidele näidustusest olenemata ning alates 1.04.2014 75%/90% ulatuses kodade virvendusarütmia (*edaspidi KVA,* I48) puhul järgmistel tingimustel: ravimi väljakirjutamise õigus patsientidele, kellele varfariin on kõrval- või koostoimete tõttu vastunäidustatud, kellel esineb varfariini toime ebastabiilsus (ravi on läbi viidud vähemalt 4 kuu jooksul, millest viimase 3 kuu jooksul on INRi mõõdetud vähemalt 10 korral ja INR on jäänud terapeutilisse vahemikku <60% mõõtmiskordadest) või resistentsus varfariinile (varfariini igapäevane annus >12mg).

Eeltoodud tingimuste kehtestamisel teadvustati, et varfariinravil on mitmeid kitsaskohti - eelkõige vajadus ravimi kitsa terapeutilise vahemiku tõttu selle antitrombootilist toimet regulaarselt monitoorida ja annust kaasuvate haiguste ägenemise, koostoimete või toitumismuudatuste tõttu kohandada. Antikoagulantravi oli Eestis selgelt alakasutatud ning seda võis osalt seletada varfariini toimemehhanismist tuleneva veritsusriski ja ravitoime jälgimise keerukusega.

OSAK-de toime on stabiilne ja ravi ohutuks läbiviimiseks vajalik jälgimine on harvem ning vähem koormav. Uuringuandmete põhjal on OSAK-de puhul (teisese tulemusnäitajana) insultide, mitte-kesknärvisüsteemi süsteemse emboolia ja vaskulaarsete surmade kogumäär ning insultide, mitte-kesknärvisüsteemi süsteemse emboolia, müokardiinfarktide ja vaskulaarsete surmade kogumäär väiksem varfariiniga võrreldes, samas üldine kõrvaltoimete esinemissagedus sarnane varfariiniga, sh veritsusrisk[[4]](#footnote-4).

Kuna aga OSAK-te maksumus oli võrreldes varfariiniga oluliselt kõrgem ning KVA patsientide üldarv suur, siis peeti põhjendatuks piirata OSAK-de kõrgema soodusmääraga hüvitamist selliste patsientide sihtrühmaga, kelle raviks varfariin meditsiinilistel põhjustel ei sobi.

**Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel**

**Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest ja alternatiivsete ravimite või raviviiside olemasolu:**

2017. a on kasutanud varfariini 38% patsientidest (12 505) ning OSAK-d 68% patsientidest, 73%-le OSAK-de kasutajatest kehtib 50% soodusmäär. Eesti Haigekassa prognoosid lubavad oletada, et ka seniste soodustingimuste jätkumisel on varfariini kasutajate osakaal järjest vähenemas, ulatudes 2020. aastaks 16%-ni suukaudsete antikoagulantide kasutajate koguarvust. Samuti tuleb eeldada, et OSAK-de kasutajate arv kasvab eelkõige 50% soodusmäära arvelt, mis võib ulatuda 2020. aastaks 78%-ni OSAK-te kasutajate koguarvust.

Haigekassa kulutused OSAK-de hüvitamisele on suurenenud ja suureneksid edaspidi tempos 1…1,5 miljonit eurot aasta kohta, ulatudes 2020. aastaks kokkuvõttes peaaegu 12 miljoni euroni.

Eeltoodud proportsioonide kujunemise põhjuseks on koosmõju, mis tuleneb logistilistest raskustest varfariini toime hindamiseks vajaliku INR-i sagedasel määramisel (mõõta 3 kuu jooksul 10 korda). Proovi võtmiseks tuleb patsiendil suhteliselt tihti külastada oma perearsti, mis on osutunud keeruliseks eakatele ning piiratud liikumisvõimega patsientide jaoks. Seetõttu on erialaspetsialistid sageli läinud kergema vastupanu teed, määrates OSAK-i patsiendile 50% soodusmääraga, kuna sel juhul kitsendavaid tingimusi ei kehti.

Alates 2014. aastast on hüvitatavate OSAK-de hinnad tagasihoidlikult langenud, hinnalangus kokkuvõttes jääb 4…6% piiridesse.

1.01.2018. a on muudetud täiendava ravimihüvitise rakendamise tingimusi, millest lähtuvalt tekib patsiendil õigus hüvitise saamiseks juba siis, kui tema aastased omaosalusest tulenevad kulutused soodusravimitele ületavad 100 euro künnise. Hüvitist hakatakse automaatselt arvestama patsiendi edasistelt soodusravimite ostudelt apteegis. Arvestades, et ühe OSAK-i retsepti (2 kuu ravi) keskmine maksumus patsiendile 50% soodusmääraga on ligikaudu 70 eurot, on täiendava ravimihüvitise saamiseks vajalike kulude piir praeguste hindade juures patsientidel kiiresti saavutatav ning haigekassa kulud OSAK-de hüvitamisele kasvavad rohkem, kui eeldada oskame.

**Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:**

Praegu koostatakse KVA Eesti ravijuhendit. 2018. a veebruari koosolekul arutleti antikoagulantravi, täpsemalt OSAK-de koha üle KVA raviskeemis ning otsustati anda nõrk positiivne soovitus OSAK-de määramiseks esmavalikuna KVA raviks. Põhjendustena toodi välja vastuvõetav kulutõhususe näitaja, OSAK-de parem ohutus ja kasutamismugavus varfariiniga võrreldes, samuti logistilised probleemid seoses sagedase INR-i määramise vajadusega varfariinravi puhul, eriti eakatel ja piiratud liikumisvõimega patsientidel. Tõdeti, et meditsiinivaldkonna vahendid pole küll ette nähtud sotsiaalsete probleemide kaudseks leevendamiseks (näiteks raskused õe vastuvõtule jõudmisel), kuid arvestatava ravitoime saavutamise huvides tuleb ka nendega arvestada.

**Ravimi kasutamise majanduslik põhjendatus ja mõju ravikindlustuse eelarvele:**

OSAK-de soodustingimuste leevendamisel (I48, ilma täiendavate kitsendusteta) väheneks Eesti Haigekassa koostatud prognoosi kohaselt järgnevatel aastatel vähemalt kolmandiku võrra varfariini kasutajate osakaal (10-20% patsientidest esimesel aastal) ning samavõrra suureneks OSAK-de kasutajate osakaal (80-90% patsientidest esimesel aastal). Kohene ning automaatne lisakulu tekiks 50% soodusmäära muutumisest 90%-ks (mittepensionäridel 75%).

Tagasihoidlikuma stsenaariumi kohaselt, kui tingimuste muutusest tulenevat üleminekut varfariinravilt OSAK-dele hinnata sujuvamaks, võib muudatusest eeldada lisakulu 7 447 026 eurot esimese raviaasta kohta. Selline lisakulu on samas suurusjärgus iga-aastase ravimite kompenseerimiseks ettenähtava eelarve kogukasvuga, mis tähendab, et peale kõnealust väljakirjutamise tingimuste muudatust ei oleks võimalik muid lisakulu nõudvaid kompenseerimisotsuseid teha. Seega tekkiva lisakulu minimeerimisel võib eelkirjeldatud muudatust põhjendatuks pidada.

Lähtudes eeltoodust teeb haigekassa ettepaneku leevendada nende hüvitatavate OSAK-de väljakirjutamise tingimusi, mille tootjad nõustuvad taandama tekkiva lisakulu kas täiendava allahindluse ja/või muude mehhanismide näol ning arutada, mida teha teiste hüvitatavate OSAK-de väljakirjutamispiirangutega.

**Diskussioon**

Komisjon arutles praeguse olukorra ja muudatuse vajalikkuse üle. Otsese toimega suukaudsete antikoagulantide kasutamine on saanud paljudes riikides standardraviks esmavalikus, peamine raskuskoht nende kasutamise juures on kulukus nii ravikindlustusele kui patsiendile. Eestis kehtivate väljakirjutamistingimuste kohaselt on 75%/90% soodusmääraga OSAK-d kompenseeritud patsientidele, kelle puhul on alustatud ravi varfariiniga, ent see on osutunud meditsiiniliselt sobimatuks, mis on vastavalt dokumenteeritud. Komisjon tõi välja peamised probleemkohad varfariinravi korral: ravi vajab regulaarset arstikülastust või kodust INR määramist, ravi efektiivsus sõltub eesmärk-INR saavutamisest, mis omakorda sõltub toitumisest ning teistest ravimitest. Mõnel patsiendil ei olegi stabiilne INR saavutatav. Eesmärk-INR mitte saavutavatel patsientidel on nii trombemboolia kui verejooksu risk kõrgem. Rõhutati, et varfariin on efektiivne, hea ja odav ravim koostööalti ja mentaalselt võimeka patsiendi raviks. On väga tähtis, et patsient saab aru kohati keerukast annustamisskeemist ja teab ning tunneb ohumärke, millega kiiresti arsti poole pöörduda tuleb.

Kuna Eestis ei ole välja arendatud tugisüsteeme, mis tagaksid varfariinravi rutiinse jälgimise ja INR mõõtmise õepõhise jälgimissüsteemi abil nagu mujal maailmas, siis on paratamatu, et üha enam patsiente hakkab kasutama OSAK-e. Varfariini kasutuse vähenemine kajastub ka statistikas ning komisjon nendib, et on oluline leida lahendus, kuidas võimalikult väikese eelarvemõjuga teha üleminek otsese toimega suukaudsetele antikoagulantidele, tagades patsientide võrdse kohtlemise ja ravimite kättesaadavuse.

Komisjon arutles, kuidas minimeerida märkimisväärset eelarvemõju. Leiti, et tuleb pöörduda ravimitootjate poole ettepanekuga langetada ravimite hinda, kaotamaks kehtivad väljakirjutamispiirangud. Juhul, kui kõik tootjad ei ole valmis läbirääkimisi pidama, nõustub komisjon, et ravimitel, millega õnnestub saavutada vajalik hinnalangus, kaotatakse kehtiv piirang ning teistel mitte. Leiti, et on asjakohane kaaluda hinda mitte langetavatele ravimitele tänasest kitsamate piirangute kehtestamist, nt et lisaks varfariinile tuleb enne proovida ravi ka soodsaima OSAK-ga.

**Komisjoni arvamus (ühehäälne)**

Komisjon soovitab haigekassal pidada ravimitootjatega läbirääkimisi eelarvemõjude minimeerimiseks, kaotamaks OSAK-de väljakirjutamispiirangud. Arutada komisjonis uuesti, kui kõikide tootjatega on kohtumised peetud.

Alar Irs Getter Hark

Juhataja Protokollija

**fluridiin + tipiratsiil diin + tipiratsiil**

1. *Annals of Oncology 28: 16–33, 2017 doi:10.1093/annonc/mdw544*  [↑](#footnote-ref-1)
2. *Annals of Oncology 27 (Supplement 5): v1–v27, 2016 doi:10.1093/annonc/mdw326*  [↑](#footnote-ref-2)
3. *http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/* [↑](#footnote-ref-3)
4. <http://rahvatervis.ut.ee/handle/1/5724> [↑](#footnote-ref-4)