

RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Toimumiskoht: Tervisekassa

08.08.2024 nr 7

Algus kell 13.00, lõpp kell 13.30

Juhatas: Ott Laius (Ravimiamet)
Võtsid osa: Kärt Veliste (Tervisekassa)
Eda Lopato (Sotsiaalministeerium)
Kaja-Triin Laisaar (Tartu Ülikool)
Lembi Aug (Eesti Arstide Liit)
Riina Laurimaa (Eesti Patsientide Liit)
Aleksandra Garkuša (Eesti Perearstide Selts)
Ulvi Tammer-Jäätes (Eesti Puuetega Inimeste Koda)
Protokollija: Kati-Riin Vösaste (Tervisekassa)

Kõik ravimikomisjonis osalenud liikmed on huvid deklareerinud.

PÄEVAKORD:

1. Trientiin (Lisa 1. SALUS Vilnius UAB taotlus ravimi **Cuprior** lisamiseks Tervisekassa ravimite loetellu, Ravimiameti ja Tervisekassa arvamused, müügiloa hoidja tagasiside);
2. Memo: NOAC-te hüvitamisest 75%/90% soodusmääraga VTE ja PE profülaktikas
3. Lisaküsimus: antidepressant fluvoksamiini soodusmäär suurendamine

1. TRIENTIIN

Taotlus: 100%, Wilsoni tõve raviks

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Wilsoni tõbi (WD) on pärilik harvaesinev haigus, mille korral on häirunud vase ainevahetus ning mis viib vase akumuleerumiseni erinevates organites, eriti maksas ja ajus. Haigus võib avalduda igas vanuses, kuid enim diagnoositakse Wilsoni tõbe vahemikus 5-35 aastat. Erinevate organite haaratuse tõttu omab haigus laia sümptomite spektrit. Haiguse ilmnemisel saab jagada sümptomid enamasti kaheks: hepaatilisteks (ulatudes maksa suurenemisest kuni ägeda maksapuudulikkuseni) ja neuroloogilisteks (enim on kirjeldatud düsartriad, treemorid, kõnnakuhäired sh ataksiat, düstooniat ja parkinsonismi). Koos neuroloogiliste sümptomitega avalduvad sageli ka psühhiaatrilised sümptomid, mis esinevad enim täiskasvanutel. Kõige levinumateks on meeleoluhäired, psühhootilised häired, unehäired ja kognitiivne düsfunktsioon. Lisaks võib patsientidel tekkida vase ladestumisest sarvkestale Kayser-Fleischeri rõngad, mis on iseloomulikud umbes 95% neuroloogiliste sümptomitega patsientidest ja üle 50% patsientidest, kellel neuroloogilisi häireid ei esine.

Haigus on harvaesinev, orpha.net andmetel on esinemissagedus 1-9/100 000 inimese kohta. Esinemissageduse järgi võiks Eestis olla diagnoositud Wilsoni tõve ligikaudu 45 patsiendil. Haigus on varakult alustatud raviga täiesti kontrollitav: varases või asümptomaatilises etapis on ravi profülaktilise

eesmärgiga, kuid hilises etapis on vaja päästvat ravi surma vältimiseks, vajalik on maksasiirdamine. Ravimata jätmisel progresseerub haigus tõsiselt ja eluohtlikult ning võib surmaga lõppeda.

Alternatiivne ravi:

Wilsoni tõve ravi peamine eesmärk on luua negatiivne vasebilanss. Ravi on üldiselt eluaegne. Organismist üleliigse vase väljutamiseks kasutatakse peamiselt kelaativat ravi, mille korral taastub normaalne maksafunktsioon üldiselt 1-2 aasta jooksul. Kelaativaks ravimiks lisaks taotletavale trientiinile on D-penitsillamiin (DPA). Ravimil puudub Eestis vastava näidustusega müügiluba, seetõttu on DPA kättesaadav patsientidele erandkorras taotlemise kaudu. 2023. a on erandkorra teel ravimit taotlenud 10 patsienti. DPA on seotud mitmete kõrvaltoimetega. Varajased ülitundlikkusele viitavad tunnused on palavik ja nahalööbed, lümfisõlmede suurenemine, neutropeenia või trombotsütopeenia ja proteiinuuria, mis võivad avalduda 1-3 nädala jooksul peale ravi alustamist. Nende tunnuste ilmnemisel tuleb ravi viivitamatult katkestada. Hilised reaktsioonid DPA-le nagu nefro- ja luuüditoksilisus nõuavad samuti ravi kohest lõpetamist. Tõsisemad ravi katkestamiseni viivad kõrvaltoimed esinevad ligikaudu 30% patsientidest.

Maksasiirdamine on alternatiiviks tõsise maksakahjustusega patsientidel, kellel haigus on süvenenud ning selle õnnestumisel üldiselt patsiendid edaspidi vase taset reguleerivat ravi ei vaja.

Ravimi tõendatud efektiivsus ja ohutus:

Trientiini efektiivsust ja ohutust on hinnatud III faasi avatud sildiga randomiseeritud mittehalvemuse uuringus CHELATE, milles võrreldi trientiini ja D-penitsillamiini Wilsoni tõvega patsientide säilitusravis. Uuringusse kaasati 18-75 aastased WD patsiendid, keda oli ravitud D-penitsillamiiniga vähemalt ühe aasta jooksul ning kes olid viimased neli kuud olnud stabiilse annuse peal. Kokku randomiseeriti 53 patsienti: 27 patsienti jätkasid DPA kasutamist ja 26 patsienti lülitusid ümber trientiini ravile. Esmane uuringuperiood kestis 24 nädalat, mille lõpus hinnati efektiivsust ja ohutust. Sellele järgnes jätkuperiood veel 24 nädala vältel, mille läbisid vastavalt 21 patsienti DPA rühmast ja 24 patsienti trientiini rühmast. Kokku kestis uuringuperiood 48 nädalat.

Esmane tulemusnäitaja oli seerumi tseruloplasmiiniga mitte seotud vase hulk (NCC) 24. nädalal. Teised tulemusnäitajad olid uriiniga 24h jooksul väljutatud vase hulk, sõltumatu otsustuskomisjoni alusel hinnatuna kliinilise seisundi stabiilsus ning muutus CGIC (*Clinical Global Impression of Change*) skaalal uurija poolt hinnatuna.

Mõlema ravimi puhul oli NCC väärtus 24 nädala vältel soovituslikus 25 – 150 mcg/L vahemikus. Erinevused ei ületanud eeldefineeritud erinevuse määra -50 mcg/L. Seega kinnitus trientiini mittehalvemus penitsillamiini suhtes. Seda täheldati nii 24. nädalal kui ka jätkufaasis 48. nädalal. Keskmine erinevus 24.nädalal oli -9,1µg/L (95%UV: -24,2 – 6,1) ning 48.nädalal -15,5 µg/L (95%UV: -34,5 – 3,6). Raviga seotud kõrvaltoimetest teatati kõige rohkem penitsillamiini rühmas peavalu (19% vs 8%) ning trientiini rühmas kõhuvalu (15% vs 4%).

Wilsoni tõve 2. rea ravi prospektiivseid uuringuid ei ole taotleja välja toonud, küll aga viitab ühele retrospektiivsele päriselu andmetel põhinevale uuringule, mis võrdles omavahel suukaudseid kelaativaid ravimeid. Uuring kaasas kokku 405 WD patsienti. Patsiendi ravilugude alusel hinnati maksa ning neuroloogilisi tulemusnäitajaid 6., 12., 24., 36., ja 48. kuul pärast ravi alustamist. Patsiendid stratifitseeriti ravirea alusel.

Teise rea ravis ei leitud erinevusi ei maksa ega neuroloogiliste näitajate paranemises ega halvenemises penitsillamiini ja trientiini vahel. Kõige suurem numbriline erinevus oli neuroloogiliste sümptomite paranemine vastavalt 25,2% trientiini ja 9,7% penitsillamiini rühmas, aga ka see erinevus ei olnud statistiliselt oluline (p=0,082).

Aja jooksul lõpetas kõrvaltoimete tõttu ravi 28,8% penitsillamiini patsientidest ning 7,1% trientiini patsientidest ($p=0,039$).

Ravimi kasutamise majanduslik põhjendus:

Ravimi müügiloa hoidja on esitanud Tervisekassale kulutõhususe analüüsi Microsoft Exceli põhisel mudelil, mille eesmärk oli hinnata trientiini kulutõhusust võrreldes parima toetava raviga (BSC). Ajahorisondiks oli valitud eluaegne (85 aastat) ning kulud ja tulud on diskonteeritud 5% määraga aastas. Patsientide algvanuseks on mudelis määratud 5 aastat. Mudeli struktuur koosneb kolmest tervise seisundist: „raviga“, „ravimata“ ja „surnud“. Baasstsenaariumi tulemusena leiti, et trientiiniga võidetakse ... QALY ja ICER/QALY väärtuseks saadi ... €.

Tervisekassa hinnangul ei ole parim toetav ravi võrdlusravimina kuluefektiivsuse analüüsis kohane tuginedes haiguse kliinilisele käsitlusele ja ravijuhendite soovitudele. Seetõttu oleks põhjendatud kuluminimeerimise analüüs võrreldes kliinilise efektiivsuse poolest samaväärse DPA-ga.

Lisaks viis Tervisekassa läbi tundlikkusanalüüsi kohaldades allpool väljatoodud tähelepanekud erinevatesse kulutõhususe stsenaariumitesse:

1. ajahorisont – taotleja on kasutanud eluaegset ehk 85 aastast ajahorisonti. Tundlikkusanalüüsis on toodud välja mõju ICER/QALY tulemustele kasutades kaalutud keskmist vanust WD patsientidel võttes arvesse Eesti keskmist eluiga ning Weiss jt 2013 uuringus kajastatud meeste-naiste osakaalu haiguse esinemisel, milleks on 79 aastat. Ajahorisondi muutmine tulemust praktiliselt ei mõjutanud;
2. ravi katkestamise määr – mudelisse kaasatud ravi katkestamise määr põhines Weiss jt 2013 retrospektiivse uuringu tulemustel. Arvestades, et tulemused põhinesid ravi manustamise kordadel, mitte patsiendipõhiselt, võis üks patsient olla analüüsi kaasatud mitmel korral. Lisaks sisenesid patsiendid uuringusse randomiseerimata kujul ning DPA rühma (N=326) oli kaasatud rohkem patsiente kui trientiini rühma (N=141), mis võis samuti tulemusi mõjutada. Ravi katkestamist kõrvaltoimete tõttu raporteeriti 13,3 aasta mediaanajaga järelkontrollis 141 korda (7,1%) trientiini rühmas. Kokku katkestas ravi 25,5% trientiini saavatest patsientidest. Tuginedes tulemuste ebakindlusele, kaasas Tervisekassa tundlikkusanalüüsi ka mudelisse võimaldatud teised alternatiivsed valikud;
3. maksasiirdamine – mudelisse ei kaasatud maksasiirdamist, mida kirjanduse andmetel vajavad 5-10% WD patsientidest. Stsenaariumianalüüsis on esitatud mõju kulutõhususe tulemusele ning selle arvestamine mõjus ICER/QALY tulemusele pigem ebasoodsalt, tõstes väärtust 10% patsientide kaasamisel ... €-ni;
4. kelaativa ravi aeg – taotluses on tuginetud EASL juhiste, mille kohaselt võtab kelaativalt ravilt säilitusravile ülemineku aega keskmiselt 1-2 aastat ning mudelisse valiti keskmine ülemineku aeg - 1,5 aastat. AASLD ravijuhises on välja toodud, et adekvaatsed uuringud kirjeldamaks säilitusravile ülemineku aega puuduvad ning seetõttu ei ole kindlaid kriteeriume kelaativa ravi kestvuseks sätestatud. Küll aga on välja toodud üldised põhimõtted, mille kohaselt võib ravi kestvus olla 1-5 aastat sõltuvalt patsiendi seisundist ja maksafunktsioonist; heas üldseisundis hea maksafunktsiooniga patsientidel on kirjeldatud ka 6-12 kuu pikkust raviperioodi. Peab arvestama, et ülemineku säilitusravile nõuab veel vähemalt 2-6 kuud kliiniliste ja biokeemiliste näitajate jälgimist, et hinnata ravi efektiivsuse püsimist. Juhendis rõhutatakse, et regulaarne kontroll on vajalik, kuna ravijärgimus võib olla osade patsientide puhul probleemiks. Eelpool mainitud arvesse võttes kaasas Tervisekassa tundlikkusanalüüsi ka 1 ja 5 aasta, kuna ravi kestvus võib varieeruda. Ravi kestvuse lühendamise ICER/QALY väärtust ei mõjuta, küll aga muutub tulemus kui kelaativa ravi aeg peaks olema pikem kui 1,5 aastat.

Tabel 1. Tervisekassa poolt läbi viidud stsenaariumianalüüs

	Sisendid	Võidetud QALY	ICER/QALY
Baasstsenaarium			
Ravimi hind	3250,30€*		
Ajahorisont	85 aastat*		
	79 aastat		
	65 aastat		
Ravi katkestamise määr	Weiss jt 2013 – kõik põhjused*		
	Weiss jt 2013 – kõrvaltoimete tõttu		
	5%		
	10%		
Maksasiirdamine	ei kohalda*		
	5%		
	10%		
Kelaativa ravi aeg	1,5 aastat*		
	1 aastat		
	2 aastat		
	5 aastat		

*baasstsenaarium

Lisaks kaasajastas Tervisekassa mudelis tervishoiuteenuste hinnad, kuid see ei muutnud kulutõhususe tulemusi. Enim mõjutasid tulemusi ravi katkestamise määra muutmine, kelaativa ravi aja pikendamine ning maksasiirdamise kaasamine analüüsi. Lähtudes analüüsi tulemusest, mis arvestab, et 5% WD patsientidest vajavad teatud eluetapis maksasiirdamist, võidetakse ... kvaliteetset eluaastat, ICER/QALY väärtus ... €. Kulutõhususe saavutamiseks peaks ravimi jaemüügihind olema mitte kõrgem kui 850€, hinnalangus on vajalik vähemalt ... %.

Potentsiaalne lisakulu:

Taotleja on esitanud patsientide arvu prognoosi ja jaemüügi mahu järgneviks kolmeks aastaks (tabel 2).

Tabel 2. Taotleja esitatud jaemüügi mahu prognoos

	I aasta	II aasta	III aasta
Patsientide arv	8	10	12
1. raviaasta (<i>de-coppering</i>)	8	2	2
2. raviaasta (üleminek säilitusravile)	0	8	2
3. raviaasta (säilitusravi)	0	0	8
Pakendite arv	184	192	191
Jaemüügi maht			

Esimesel aastal on prognoositud ravile 8 inimest, mis suureneb kahe patsiendi võrra aastas järgnevatel aastatel. Arvestades, et 2022. aastal kasutas D-peniitsillamiini erandkorra kaudu kokku 15 patsienti ning 2023. aastal 12 patsienti, võib prognoos olla veidi alalävine. Kirjanduses on toodud välja, et kuna trientiini seostatakse vähemate kõrvaltoimetega võivad patsiendid lülituda nende ennetamiseks või kõrvaldamiseks ümber trientiini ravile, mistõttu võib olla neid patsiente rohkem kui 30% DPA kasutajatest, kes soovivad kõrvaltoimeid ennetada.

Müügi loo hoidja tagasiside:

Wilsoni tõbi on haruldane autosoomne retsessiivne häire, mis on põhjustatud vase ebanormaalsest kuhjumisest organismis. Wilsoni tõbi on varajase raviga täielikult hallatav, kuid võib ravimata jätmise korral lõppeda surmaga. Wilsoni tõve ravi on mainitud mitmetes ravijuhistes – sealhulgas Euroopa Maksauuringute Ühingu (EASL) juhistes, 2022. aastal avaldatud Briti Maksauuringute Ühingu juhistes, ning Ameerika Maksauuringute Ühingu juhistes. Kõik kolm juhist soovivad Wilsoni tõve korral ravi alustada kelaativa (vaske eemaldava) ravimiga. Briti juhiste kohaselt kasutatakse D-penitsillamiini (DPA) monoterapiat Wilsoni tõvega laste ja täiskasvanute esmaavaliku raviks. Seejärel kasutatakse trientiini nende patsientide raviks, kes ei talu penitsillamiinravi, mis on samuti kooskõlas trientiini EMA heakskiidetud näidustusega. Tsingisoolasid kasutatakse täiskasvanutel kolmandas raviliinis. Kui trientiin ei ole kättesaadav ja patsiendid ei talu enam D-penitsillamiini, on parim toetav ravi (BSC) ainus järelejäänud ravivõimalus ja see võib hõlmata ravi tsingisooladega. Seetõttu kasutasime esitatud farmakoökonomilises analüüsis võrdlusravimina BSC-d, kuna see on ainus ravi, mis on praegu kättesaadav Eesti patsientidele, kes on näidustatud trientiini raviks. Tervisekassa ütles oma ekspertarvamuses, et nende hinnangul ei ole parim toetav ravi võrdlusravimina kohane ning et võrdlusravina tuleks kasutada teist kelaativat ravimit D-penitsillamiini. Eespool selgitatud tõendite põhjal ei saa me sellega nõustuda, sest trientiini heakskiidetud näidustuste alusel ei saa D-penitsillamiini ja trientiini kasutada samas raviliinis, mistõttu ei tohiks nende kulusid otseselt võrrelda. D-penitsillamiinil ei ole Eestis Wilsoni tõve raviks müügiluba, kuid seda on võimalik kasutada erandkorralise taotluse alusel. Ravijuhiste põhjal on DPA esimese raviliini ravim, kuid kahjuks on see seotud mitmete kõrvaltoimetega. Ligikaudu 30% patsientidest katkestab DPA ravi raskete kõrvaltoimete tõttu. Esimese 1-3 ravinädala jooksul võivad tekkida varased ülitundlikkusreaktsioonid (palavik, nahalööbed, lümfadenopaatia, neutropeenia või trombotsütopeenia ja proteiinuuria). Märkimisväärne luuüdi toksilisus hõlmab rasket trombotsütopeeniat või täielikku aplaasiat. Nende esinemisel tuleb D-penitsillamiini kasutamine koheselt lõpetada. Hilinenud reaktsioonid hõlmavad neerutoksilisust, mida tavaliselt näitab proteiinuuria või teiste rakuliste elementide esinemine uriinis, mis nõuab D-penitsillamiini kohest katkestamist.

Põhinedes suhtlusele Eesti arstidega on teada, et Eestis on patsiente, kelle jaoks DPA ei ole enam kõige sobivam ravi ja nende isikute jaoks oleks parimaks võimalikuks raviks teine kelaativ ravim. Tsingisoolad, mida kasutatakse BSC osana, suudavad ainult takistada vase imendumist soolestikus, kuid erinevalt kelaativatest ravimitest ei suuda tsingisoolad kõrvaldada organismis kuhjunud vaske. Seega ei tohiks tsinki kasutada Wilsoni tõve ravi esimeses faasis, mil vask tuleb kehast välja viia. Kuna Eestis aga ei ole teist kelaativat ainet saadaval, peavad arstid kasutama tsinki, kuna see on ainus saadavalolev variant. Seetõttu on täiendava kelaativa ravivõimaluse kättesaadavus väga oluline, et võimaldada D-penitsillamiini talumatusega patsientidel saavutada ja säilitada normaalne vase tase, eesmärgiga vältida sümptomite süvenemist, raske maksakahjustuse teket, maksasiirdamist ja surma.

Kliinilises praktikas on võimalik, et mõned Wilsoni tõvega patsiendid progresseeruvad ravist hoolimata ägeda maksapuudulikkuseni ja vajavad maksa siirdamist. Avaldatud tõendid maksasiirdamise kohta Wilsoni tõvega patsientidel on siiski piiratud. Puuduvad andmed, mis on Wilsoni tõvega patsientidel keskmine aeg maksa siirdamiseni ja kuidas see sõltub saadud ravist. Kaasasime maksasiirdamise majandusanalüüsi stsenaariumianalüüsina, kuid jätsime selle baasjuhtumist välja, kuna leiti, et siirdamiskulud suurendavad tulemuse ebakindlust.

Taotluses hindasime, et esimesel aastal vajab trientiiniga ravi 8 patsienti ja seejärel järgneva 2 aasta jooksul veel 2 patsienti aastas. Arutasime oma eeldusi ka Eesti arstidega ja arvame, et see on õigesti hinnatud. Mitte kõik patsiendid ei pea ravi samal ajal muutma. Ravi-D-penitsillamiiniga muudetakse DPA-talumatuse korral trientiiniks. Seega, isegi kui trientiin hüvitatakse, ei lõppe ravi D-penitsillamiiniga ära.

Diskussioon

Komisjon arutles ravimi vajaduse üle. Tõdeti, et patsientidel, kellel DPA on vastunäidustatud või ei ole olnud efektiivne, on katmata ravivajadus olemas. Taotletav ravim on näidanud uuringus mittehalvemust DPA-ga üleliigse vase väljutamises organismist. Komisjoni sõnul ei ole uuringu disain täies ulatuses kooskõlas ravimi näidustuse ja taotletava sihtgrupiga, kuna taotletakse ravimi kasutamist DPA järgselt. Sellegipoolest on efektiivsus üleliigse vase väljutamises uuringutega tõendatud.

Arutleti majandusliku põhjendatuse üle. Müügiloa hoidja on teinud täiendava hinnapakkumise, mille korral on ravimile tehtud allahindlus ... % algselt pakutud hinnast. Seda arvestades tuleb ICER/QALY väärtuseks ... € ning on ravimi uut hinda ja Tervisekassa poolt muudetud sisendeid arvestades endiselt äärmiselt ebatõhus. Aktsepteeritava lävendi saavutamiseks, mis on 20 000€/QALY kohta, oleks vajalik hinnalangus ligikaudu ...%. Komisjon tõdes, et kuna ravimi hind on väga kõrge, oleks põhjendatud erialaekspertide ja ravimitootjaga konsulteerimise järgselt kaaluda trientiini kasutamist ainult kelaativa raviperioodi ajal ning vasebilansi stabiliseerudes jätkata säilitusravis tsinksoolaga, mis on soodusravimite loetelu kaudu hüvitatav ja ühtlasi kordades odavam kui trientiin.

Komisjoni arvamus (ühehääline)

Komisjon soovib Tervisekassa juhatusel taotluse trientiini hüvitamiseks Wilsoni tõve raviks rahuldada tingimusel, et kulutõhusus ei ületa 20 000 €/QALY kohta.

2. MEMO: NOAC-TE HÜVITAMISEST 75%/90% SOODUSMÄÄRAGA VTE JA PE PROFÜLAKTIKAS

Eesmärk: Esitada ravimikomisjonile ettepanek Tervisekassa ravimite loetellu kantud suukaudsete antitrombootiliste ravimite (NOAC) apiksabaan, dabigatran, edoksabaan ja rivaroksabaani soodusmäära suurendamiseks 75%/90%-le venoosse trombemboolia raviks (VTE) ja ja korduva tromboosi ennetamiseks/ PE profülaktiliseks raviks juhul, kui ravimi päevadoosi maksumus ei ületa 0,72 eurot.

Taustainfo

Suukaudsed antitrombootilised ravimid (NOAC) apiksabaan, dabigatran, edoksabaan ja rivaroksabaan on kantud Tervisekassa ravimite loetellu 50%, 75% ja 100% soodusmääraga. Apiksabaani 2,5mg, dabigatraani 75mg ja 110mg ning rivaroksabaani 10mg annused on hüvitatavad 75%/90% soodusmääraga kuni 30 päevaks mahukate ortopeediliste operatsioonide järgselt (M16-M17, S72.0-S72.2, S72.7). Apiksabaani 5mg, dabigatraani 110mg ja 150mg, edoksabaani 30mg ja 60mg ning rivaroksabaani 15mg ja 20mg annused on 75%/90% määraga hüvitatavad kodade virvendusarütmia (I48) näidustusel. Kõik nimetatud ravimid on 100% hüvitatud venoosse trombemboolia (VTE) ja kopsuemboolia (PE) (I26, I80-I82, I67.6) näidustustel kaasuva pahaloomulise kasvaja esinemisel. 50% soodustus kehtib kõigile ülalnimetatud ravimitele ilma täiendavate piiranguteta.

Erinevates ravijuhistes¹² on viidatud VTE ja PE profülaktilise ravi vajadusele ka kaasuva pahaloomulise kasvajata patsientidel, juhul, kui tuvastatakse risk ühe või mõlema viidatud haiguse (taas)tekkeks. Kirjeldatud ravivajadus on kaetud ka kõigi nimetatud toimeainete kasutamisinäidustustega ning seda toetavad ka erialaspetsialistid. Kehtivate soodustingimuste juures saavad need patsiendid suukaudseid antitrombootilisi ravimeid tõenäoliselt 50% soodusmääraga. Kommunikatsioonist trombiravi

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/ng158/chapter/Recommendations#anticoagulation-treatment-for-suspected-or-confirmed-dvt-or-pe>

² <https://www.cheshireformulary.nhs.uk/docs/files/PE%20Management%20Guidelines%20v6%20September%202018.pdf?UNLID=65111280620247991026>

spetsialistidega on selgunud, et mittepahaloomuliste haigete soodusmäär võiks VTE ja PE näidustustel jääda 75%/90% piiresse.

NOAC-test on tänaseks geneeriliseks muutunud toimeained dabigataraan (kulu hüvitamisele langenud 46%) ning rivaroksabaan (kulu hüvitamisele langenud 49%). Esimesed geneerilised müügiload on ka apiksabaanil ja edoksabaanil. Alates 1.10.2024 on uusi geneerilisi alternatiive lisandumas nii dabigatraani kui ka rivaroksabaani piirhinnagruppidesse, toimivas hinnakonkurentsisis on võimalik nende ravimite kehtivaid piirhindasid veel oluliselt langetada.

Ettepanek NOAC-te hüvitamiseks 75%/90% soodusmääraga VTE ja PE profülaktikas

Näidustuse laiendamisega võiks alustada esmalt geneeriliseks muutunud dabigatraanist ning rivaroksabaanist, apiksabaani ja edoksabaani näidustused saab ühtlustada nende geneeriliste alternatiivide lisandumisel. Kui eeldada, et kõik VTE ja KATE näidustusel profülaktilist ravi vajavad mittepahaloomulised patsiendid saavad täna ravi 50% soodusmäärast arvelt, siis on 2023. aastal kirjeldatud ravi saanud dabigatraaniga saanud 649 patsienti ning rivaroksabaaniga 7080 patsienti. Ravisoostumused on olnud vastavalt 58% dabigatraanil ning 38% rivaroksabaanil.

Eelnimetatud andmeid, hinnalangustest tingitud kulude vähenemist ning 75% ja 90% soodustuse 1:1 jagunemist arvestades leidsime, et aastane lisakulu dabigatraani soodusmäärast tõstmisest VTE ja PE profülaktika näidustustel oleks 46 522 eurot ning rivaroksabaanil 228 353 eurot. Võib eeldada, et soodusmäärast kasvamise kaasaegselt ka mingisugune ravisoostumise paranemine, kuid selle ulatus ei ole tänaste andmete juures ennustatav.

Arvutuslik aastane kulu dabigatraani hüvitamisele tänaste hindade ja tingimuste juures on ca 793 883 eurot ning rivaroksabaanil ca 3 801 108 eurot. 1.10.2024 piirhindade langusega kaasneb võimalik 10%-line sääst kataks igal juhul ära soodusmäärast laiendamisest tuleneva lisakulu (sääst 75 419 eurot dabigatraanil ja 380 111 eurot rivaroksabaanil). Kuna soodusmäärast tõstmine on vaadeldav olulise lisahüvena, siis võib võrdse kohtlemise põhimõttest lähtuvalt kaaluda muudatuse eeltingimusena päevadoosi maksumuse piirväärtust 0,72 eurot nii dabigatraani kui ka rivaroksabaani kõigile turustatavatele annustele, mis võimaldab suurendada säästu dabigatraani arvelt isegi kuni 111 144 euroni. Nimetatud hinnatase tuleneb soodsast hetkeseisust ning ei saa olla jätkuvaks hinnareferentsiks edaspidi geneeriliseks muutuvatele apiksabaanile ja edoksabaanile, nende puhul tuleb lähtuda kuluminimeerimise põhimõttest olemasolevate alternatiividega võrreldes. Ettepanek edastatakse kooskõlastamiseks erialaspetsialistidele.

Ettepanek ravimikomisjonile: teha ettepanek Tervisekassa juhatusele suurendada NOAC-ite soodusmäärast 75%/90%-le VTE ja PE profülaktiliseks raviks (I26, I80-I82, I67.6) juhul, kui ravimi päevadoosi maksumus ei ületa 0,72 eurot.

Diskussioon

Komisjon arutles tehtud ettepaneku üle. Tõdeti, et dabigatraani ja rivaroksabaani geneeriliseks muutumisest tekiks Tervisekassa eelarvele sääst suurusjärgus 441 255 eurot. Soodusmäärast tõstes VTE ja PE korral kaasneks lisakulu 245 873 eurot rivaroksabaani ja dabigatraani korral. Kui soodusmäärast tõsta ka apiksabaanil ja edoksabaanil oleks lisakulu kokku 594 213 eurot ning sellisel juhul ületaks lisakulu kokkuhoiu mahtu. Komisjoni hinnangul on põhjendatud rahuldada taotlus juhul, kui otsus toob endaga kaasa teatava säästu tekkimise. Sellest tingitult soovib komisjon rahuldada ettepanek ning tõsta soodusmäärast dabigatraanil ja rivaroksabaanil, mille puhul ei ületa päevadoosi maksumus 0,72 eurot. Edasises perspektiivis lähtuda apiksabaani ja edoksabaani puhul näidustuse laiendamisel kuluminimeerimise põhimõttest olemasolevate alternatiividega võrreldes.

Komisjoni arvamus (ühehääline):

Komisjon soovib Tervisekassa juhatusel ettepanek dabigatraani ja rivaroksabaani soodusmäära tõstmiseks 75%/90%-le VTE ja PE profülaktiliseks raviks rahuldada.

3. MEMO: ANTIDEPRESSANT FLUVOKSAMIINI SOODUSMÄÄRA SUURENDAMINE

Tervisekassa ravimite loetellu kantud antidepressant fluvoksamiini soodusmäära suurendamisest:

Komisjoni arvamus (ühehääline): Võttes arvesse fluvoksamiini hinnalangust, mis tagab teiste 100% soodusmääraga hüvitatavate antidepressantidega võrreldes kuluneutraalsuse toetab komisjon ettepanekut suurendada fluvoksamiini soodusmäära 50%-lt 100%le, mille tulemusena laienevad patsientide ravivõimalused väga raske depressiooni ravis.

Ott Laius

Juhataja

Kati-Riin Võsaste

Protokollija