

RAVIMIKOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Toimumiskoht: Eesti Haigekassa, ruum 401

10.09.2018 nr 8

Algus kell 17.00, lõpp kell 18.00

Juhatas: Alar Irs (Raviamet)
Võtsid osa: Lembi Aug (Eesti Arstide Liit)
Erki Laidmäe (Eesti Haigekassa)
Kaja-Triin Laisaar (Tartu Ülikool, videokonverents)
Argo Lätt (Eesti Perearstide Selts)
Gerda Mälk (Sotsiaalministeerium)
Kadri Tammepuu (Eesti Patsientide Liit)
Ulvi Tammer-Jäätes (Eesti Puuetega Inimeste Koda)
Kutsutud: Ott Laius (Raviamet)
Ants Kask (Põhja-Eesti Regionaalhaigla)
Protokollija: Getter Hark (Eesti Haigekassa)

Kõik ravimikomisjonis osalenud liikmed on huvid deklareerinud, ekspertvaldkonnaga seotud huvide konflikt on kirjeldatud vastava päevakorra punkti juures.

PÄEVAKORD:

1. Kariprasiin (Lisa 1. Gedeon Richter taotlus ravimi **Reagila** lisamiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu, Raviameti ja Eesti Haigekassa arvamused, taotleja vastuskiri Eesti Haigekassa arvamusele, ravimikomisjoni 02.07.2018 protokollil väljavõte);
2. Lisaküsimus (Lisa 2. DPP-4 inhibiitorite (vildagliptiin, sitagliptiin, saksagliptiin, linagliptiin) võrdlev hinnastamine ja hüvitamine, ravimtootjate arvamused, Eesti Perearstide Seltsi arvamus, Eesti Diabeediliidu arvamus, Eesti Endokrinoloogia Seltsi arvamus).

1. KARIPRASIIN

Taotlus: 100% soodusmäär, ülekaalukalt negatiivse sümptomaatikaga skisofreenia patsientide raviks (nüristunud emotsioonid, vaesunud kõne, huvid ja elurõõmu kadumine, ükskõiksus, asotsiaalsus, motivatsiooni ja energia/tahte vähenemine).

Tuletati meelde 02.07.2018 komisjoni arutelu. Vajadus ravimi järele on olemas, sest on patsiente, kellel on valdavalt negatiivsed sümptomid ning praegu kättesaadavad ravimid neid väga hästi ei mõjuta. Taotleja tegi ettepaneku lisada täiendavad ravimi väljakirjutamise piirangud sarnaselt Rootsiga: valdavalt negatiivsete ja raskete sümptomitega patsiendid, kellel on ebaõnnestunud eelnev antipsühhootiline ravi. Võttes arvesse Raviameti ja haigekassa hinnanguid, on taotleja korrigeerinud patsientide arvu prognoosi ning leidnud, et eeldatav kariprasiini patsientide arv II ravireas on kuni 820 patsienti. Kui ligikaudu 20% patsientidest oleks eelnev antipsühhootiline ravi efektiivne, oleks tõenäoline Reagila patsientide arv 600 kuni 700 patsienti.

Ravimi efektiivsuse üle arutledes tuletati meelde Raviameti arvamuses viidatud metaanalüüs, mille kohaselt kvetiapiin oli valdavalt negatiivsete sümptomite korral risperidoonist parem ja mis samuti näitas olansapiin paremust risperidooni ees. Kuna puuduvad kariprasiini võrdlusuuringud nende ravimitega, oli komisjoni hinnangul võrdlusravimina kasutatav risperidoon üks kehvemate tulemustega ravim negatiivse sümptomaatika korral, aga puudub võimalus hinnata kariprasiini efektiivsust võrreldes kvetiapiini või olansapiiniga. Samuti ei ole komisjoni hinnangul kindel, et

Nemeth *et al* 2017 uuringus saavutatud PANSS-FSNS skoori languse 1,46 ühikulisel erinevusel (kariprasiini korral -8,9 ja risperidooni korral -7,44) on kliiniline tähendus patsiendi jaoks.

Ravimi kulutõhususe leidmisel selgitas taotleja, et kariprasiini ravi saavatel patsientidel on suurem tõenäosus liikuda paremasse tervises seisundisse ja ühtlasi suurem tõenäosus liikuda kiiremini paremasse tervise staadiumi võrreldes risperidooniga, mille tulemusel on nende patsientide hospitaliseerimiskulud madalamad kui risperidooni ravi saavatel patsientidel. Komisjoni hinnangul puudusid usaldusväärsed, otseselt uuringust tulenevad mõõdetavad elukvaliteedi andmed, nt hospitaliseerimiste arvu vähenemine, töövoime muutuse hindamine jms, mistõttu on kulutõhusus ebakindel, olles modelleeritud eeldusega, et kariprasiini kasutamisel võrreldes risperidooniga haiglaravi vajadus väheneb.

Arutleti ravikindlustuse eelarve potentsiaalse lisakulu üle. Komisjoni hinnangul võib patsientide arvu prognoos olla tugevalt alalävine ja ravimi paigutamine 2. raviritta komplitseeritud, sest puudub võimalus hinnata, kas ravimit määratakse ainult domineerivalt negatiivse sümptomaatikaga patsientide raviks (ei ole sellist andmekogu). Arutati, kas siis, kui teised nimetatud ravimid ravivad efektiivselt positiivseid sümptomeid, jäävad alles valdavalt negatiivsed sümptomid ja kas seejärel oleks kariprasiin kõikidele nendele patsientidele sobilik. Tegelikust patsientide arvust sõltub otseselt lisakulu suurus, mis võib olla oluliselt suurem kui esialgselt prognoositud, samas ei ole ravimi kliiniline kasu selge. Patsientide arvu prognoos ja paigutamine olemasolevate ravimitele kõrvale ei ole selge. Otsustati lükata ravimi arutelu edasi, et konsulteerida tekkinud küsimustes erialaekspertidega.

Diskussioon

Komisjon pöördus psühhiaater Ants Kase poole sooviga kaasata kariprasiini arutelu juurde komisjoniväline erialaekspert ning dr Kask soostus komisjoni nõustama.

Arutleti ravimi efektiivsuse üle ja komisjon palus eksperdil selgitada, mida tähendab Nemeth *et al* 2017 uuringus esinenud PANSS-FSNS skoori languse 1,46 ühikulise erinevus (kariprasiini korral -8,9 ja risperidooni korral -7,44) patsiendi jaoks. Dr Kask selgitas, et valdavalt negatiivse sümptomaatikaga skisofreenia patsientidele pööratakse üha enam tähelepanu ning Euroopa Ravimiamet (*European Medicines Agency*, EMA) on välja töötanud juhised sellistel patsientidel uuringute läbiviimiseks ning eksperdi hinnangul on taotleja neid soovitusi jälginud. Lisaks PANSS skoorile (*Positive and Negative Syndrome Scale*, positiivse ja negatiivse sündroomi skaala) vaadati nõu alakomponenti ehk PANSS-FSNS (*Positive and Negative Syndrome Scale factor score for negative symptoms*) negatiivsete sümptomite skoori ning selle puhul näitas suurem kariprasiini annus võrreldes platseeboga ka toimet negatiivsetesse sümptomitesse. Eksperdi sõnul on mõningate testide puhul kokku lepitud, milline skoor on kliiniliselt oluline haiguse diagnoosimiseks ning kui väärtus jääb skoorist madalamaks, ei saa patsiente eraldi kliinilise grupina välja tuua. Nemeth *et al* uuringusse on kaasatud valdavalt negatiivse sümptomaatikaga patsiendid, kellel puuduvad teatud positiivsed sümptomid. Vaadates skoori muutust, siis 50% languse järel nad nõu langevad sellest rühmast välja ehk sisuliselt saab neid lugeda tervistunuks kliinilise sümptomaatika osas, teisisõnu kariprasiini efekt tähendab, et probleem on kliinilises mõttes kadunud. Risperidooni puhul sellist tulemust uuringus ei saavutatud, kliiniliselt olulised sümptomid jäid alles.

Komisjon palus eksperdi hinnangut, kas uuringus kasutatud risperidoon on hea võrdlusravim atüüpilistest antipsühhootikumidest negatiivsete sümptomite korral. Uuringu puuduseks on platseebo kontrolli puudumine, samuti ei ole kliinilises praktikas suhteliselt suure, risperidooni 6 mg annuse kasutamine väga tavapärane. Kuna negatiivne sümptomaatika selle ravi foonil väheneb, siis eksperdi hinnangul see toetab risperidooni kui adekvaatse võrdlusravimi kasutamist. Ravi, mida sellised patsiendid Eestis hetkel saavad, on põhiliselt amisulpiriid ja aripiprasool, see tuleneb kliinilisest praktikast ning empiirilise kogemusest, võrdlusuuringud puuduvad. Lisaks tuleb arvesse võtta, et

negatiivne sümptomaatika võib olla nõ sekundaarne, ei saa välistada, et negatiivse sümptomaatika vähenemine on tingitud teatud positiivsete sümptomite kadumisest. Patsientidel ei pruugi esineda väljapoole suunatud sümptomeid, aga risperidoon võib vähendada negatiivset hoiakut ja üle selle vähendada negatiivseid sümptomeid.

Arutleti ravi vajavate patsientide arvu üle. Taotleja on patsientide prognoosi hinnates võtnud aluseks täna kasutatavad antipsühhootikumid ning selle baasilt arvanud välja tõenäolise patsientide arvu. Dr Kask vaatas väiksemaid epidemioloogilisi uuringuid, hindamaks kui palju on valdavalt negatiivse sümptomaatikaga patsiente skisofreenia haigete hulgas ja leidis osakaaluks ligikaudu 25% (taotleja hinnangul 15%). Tegemist on patsientide grupiga, kellel negatiivsed sümptomid ei esine lisaks positiivsetele, vaid esinevadki ainult negatiivsed sümptomid. Kliinilises mõttes on tegemist skisofreenia patsientidega, kellel on välja kujunenud stabiilne defekt, haigus on kestnud üle 20 aasta ning on tekkinud haigusest tingitud neurodegeneratiivsed muutused. Uuringutega on leitud, et negatiivse sümptomaatika esinemine on korrelatsioonis esmaste psühhoosidega, mida kauem psühhoos on kestnud ja ei ole arstide tähelepanuväljas olnud, seda suurem on tõenäosus, et negatiivne sümptomaatika jääb püsima. Kokkuvõttes leidis ekspert, et hinnanguline patsientide arv, kes võiks kariprasiiniga ravi vajada, on 500 patsienti. Möödunud korral arutati, et kui teised nimetatud ravimid ravivad ära positiivsed sümptomid, siis jäävad alles negatiivsed sümptomid ja kas seejärel oleks kariprasiin kõikidele nendele patsientidele sobilik. Ekspert selgitas, et nii see ei ole, sest kõigil ei ole negatiivsed sümptomid olulisel määral väljendunud. Mõni negatiivne sümptom võib ikka esineda, aga uuringus oli võetud küllaltki väljendunud sümptomid ehk PANSS negatiivse skaala keskmine 27-28. Seega tuleks seada piir, et tegemist on valdavalt negatiivsete sümptomitega, mis on väljendunud kindlal määral, diagnoosimaks vastav skisofreenia alagrupp. Komisjon palus selgitada, kas eriala sees on üldine arusaamine, kuidas see praktikas toimuks ja kes need haiged on. Dr Kask leidis, et see vajab harimist ja arutamist. Rääkides ravimite kombineerimisest, siis tavapraktikas on kooskasutamisel nõ kaks põhilist suunda. Kas antakse sedatiivse toimega antipsühhootikumi uinumise parandamiseks (nt kvetiapiin), mis kombineeritakse aripirasooliga või on klosapiini kombinatsioonid aripiprasooliga, neid peetakse ratsionaalsemateks valikuteks.

Komisjon küsis ravimi ohutuse kohta võrreldes risperidooniga ja selle kliinilise kasutamise kogemuse ning haiglaravi kestuse kohta. Eksperdi sõnul ei ole praktikas risperidoon palju kõrvaltoimeid näidanud, erinevust ei ole leitud ka uuringutes. Rääkides haiglaravi kestusest, siis kui püsib positiivne sümptomaatika, on tõenäolisem, et patsient on pikemalt ravil. Eesti praktikas lõpetatakse negatiivse sümptomaatikaga patsientidel tahtest olenematu ravi, kui ohtlikkus möödub, ning nad saadetakse kodusele ravile. Juhtudel, kus negatiivse sümptomaatikaga patsiendid on pikemalt haiglaravil, kaasneb tavaliselt meeoleolu häire komponent ja tegemist ei ole skisofreenia, vaid skisoafektiivse häirega patsientidega, mille korral esineb jätkuv suitsidaalsus.

Eelmisel korral arutles komisjon, kas on võimalik sätestada väljakirjutamise piiranguid, kasutamaks ravimit teises ravireas ja leiti, et kontrollitavat piirangut ei ole võimalik sõnastada ning tuleb jätta arstide otsustada. Saame küll defineerida valdavalt negatiivse sümptomaatika, aga tekitada raviread, kus esmalt tuleb proovida üht ning seejärel teist ravimit, ei leitud olevat põhjendatud. Raviridade arutelu tekkis majanduslikel põhjustel, sest ravimi hind ületab alternatiivide oma enam kui kümnekordselt. Samal põhimõttel on varasemalt kehtestatud aripiprasooli väljakirjutamise piirang, kasutamaks seda teises reas risperidooni sobimatuse korral. Kogemus näitab, et piirangud psühhiaatrias ei ole väga hästi toiminud ning võib eeldada, et olemasolevat risperidooni piirangut eiratakse.

Komisjon palus eksperdil kirjeldada patsientide rühma, kes kariprasiinist enim kasu saaksid ning kellele ravi Eestis mõistlik kompenseerida oleks. Dr Kask leidis, et need on valdavalt negatiivse sümptomaatikaga patsiendid, kelle eeldatav paranemine peab olema hinnatud tõenäoliseks, sest

kroonilistel stabiilse defektiga haigetel ravim arvatavasti toimet ei avalda. Küll aga on keeruline seda sõnastada tingimusena, see peaks tulema ratsionaalse arusaamise baasilt, teades seda uuringut ja millised patsiendid olid kaasatud. Väljendunud positiivsete sümptomite olemasolu võiks olla üheks piiranguks, sellisel juhul ei ole kasutamine põhjendatud. Eestis ei ole kasutusel PANSS skaala ja ei ole ka tõenäoline, et see kasutusele võetaks, seega sellele piirangutes viidata ei oleks asjakohane. Arutleti psühhiaatria eriala ravi homogeensuse üle ja dr Kask ütles, et vastav analüüs puudub. Eestis kasutavad psühhiaatrid kahte lähenemist, millest ühe puhul kasutatakse ravimeid suurtes annustes kartes psühhoosi, teisel juhul kasutatakse integreeritud lähenemist väiksemate annustega, sest nt aripiprasool ja olansapiin toimivad negatiivse sümptomaatika korral väiksemates annustes paremini.

Komisjon tänas psühhiaatrit ning tegi kokkuvõtte. Leiti, et vajadus ravimi kompenseerimise järele on olemas, enamus praegu kompenseeritavaid ravimeid ravivad hästi positiivseid sümptomeid ja mitte nii hästi negatiivseid. Võrreldes amisulpiriidi ja aripiprasooliga, mis toimivad mõnevõrra paremini ka negatiivse sümptomaatika korral, ei ole teada kas taotletav ravim on efektiivsem. Võrdlusravim risperidoon, mis on näidanud tagasihoidlikku paremust kariprasiini ees, on laialt kasutatav ravim, ent mitte kõige optimaalsem taotletaval sihtgrupil, samuti puudub võrdlus platseboga. Komisjoni hinnangul ei ole võimalik kehtestada selgeid väljakirjutamise piiranguid, tagamaks ravimi kasutamise teises ravireas ja patsientidel, kellel sellest enim kasu oleks. Patsientide prognoosist tulenevat ebakindlust saab vähendada eelarvelae kehtestamisega. Ravimist saadava kasu suurus on ebakindel, mis kajastub majanduslikus analüüsis, sest see on ekstrapoleeritud skaaladest (mida Eestis ei kasutata) tulemusnäitajateks. Puuduvad kliiniliste uuringute andmed hospitaliseerimiste kohta ning Eesti eksperdi hinnangul on positiivsete sümptomitega patsientide hospitaliseerimise kulud pigem suuremad, vastupidiselt tootja mudelis kasutatud eeldustele. Sõltuvalt sellest, kas arvestada hospitaliseerimise kuludega või mitte jääb ICER/QALY väärtus võrreldes risperidooniga vahemikku 19 748 – 28 234 eurot. Samas, risperidoon ei ole esmavaliku ravim taotletaval sihtgrupil. Taotleja pole esitanud otseseid võrdlusuuringuid võrreldes ravimitega, mida Eestis täna kasutatakse nendel patsientidel ja sellest tulenevalt on ka kulutõhusus nende ravimitega võrreldes ebaselge. Eelarvemõju on suur, ravim on alternatiividest kordades kallim. Komisjoni liikmed olid erineval arvamusel, sest vajadus on olemas, aga andmed, et taotletav ravim vajaduse katab, väga ebakindlad. Küsimus pandi hääletusele, 4 liiget olid poolt lisamaks ravim soodusravimite loetellu, 4 liiget vastu, sh komisjoni juhataja hääl.

Komisjoni arvamus (lihthäälte enamus)

Soovitada haigekassa juhatusel taotlust mitte rahuldada.

2. DPP-4 INHIBIITORID

Ravimikomisjoni Eesti Puuetega Inimeste Koda esindusliikmel on huvide konflikt, sest kuulub Eesti Diabeediliidu juhatusse. On kaasatud arutellu, aga ei osale hääletuses.

Tuletati meelde 04.06.2018 komisjoni arutelu. Komisjoni hinnangul on DPP-4 inhibiitorite vildagliptiin, sitagliptiin, saksagliptiin ja linagliptiin korral tegemist üldiselt samaväärse efektiivsuse ja ohutuse profiiliga ravimitega ning tootjate argumente ei peetud kliiniliselt olulise erinevuse väljatoomisel piisavaks, vaid pigem erisuste otsimiseks, millega kallimat hinda põhjendatakse. Komisjon tõdes, et ravimite loetelust väljaarvamisel on arusaadav arstide praktiline mure, sest potentsiaalne ravimi vahetus mõjutab tuhandeid patsiente. Komisjon andis suunised haigekassale selgitada välja, kuidas ravil olevaid patsiente täna jälgitakse, milliseid analüüse ja millise sagedusega tehakse, sh perearsti kvaliteedisüsteemi raames. Seejärel tuleb erialaspetsialistidega koostöös arutada läbi murekohad, teha tegevusplaan olemasolevate patsientide ravi ümber vahetamiseks, planeerida üleminekuaeg, teavitustööd ja kõik muu asjasse puutuv. Arutada küsimust uuesti, kui see informatsioon on kokku kogutud.

Taotluse hindamine RaKS kriteeriumide alusel

Isiku vajadus saada ravimit tulenevalt tervishoiuteenuse osutamisest:

Eesti Haigekassa statistika 2017. a andmetel kasutas DPP-4 inhibiitoreid või nende kombinatsioone metformiiniga kokku 14 180 patsienti, kellest ca 11 000 kasutas sitagliptiini, linagliptiini või nende toimeainete kombinatsioone metformiiniga. Teistest kallimate toimeainete soodustamise lõpetamisel võib seega hinnanguliselt eeldada ravimi vahetamise vajadust ligikaudu 10 000...11 000 patsiendil.

Sama 2017. a Eesti Haigekassa ravimite kasutamise statistika andmetel sai kaasuva kardiovaskulaarse puudulikkuse (I50) ravi 2008 patsienti, kes samal ajal kasutasid sitagliptiini, linagliptiini või nende kombinatsiooni metformiiniga (vrd kokku kõigi DPP-4 inhibiitorite ja kombinatsioonide peale metformiiniga 2568 kaasuva südamepuudulikkusega patsienti).

Hüvitatavate DPP4-inhibiitorite võrdlev efektiivsus ja ohutus:

Uuemates DPP-4 inhibiitoreid käsitlevates uuringutes ja ülevaateartiklites keskendutakse peamiselt DPP-4 inhibiitorite ohutuse uurimisele kaasuva kardiovaskulaarse, neeru- või maksapuudulikkusega patsientidel. 2017. aastal läbi viidud meta-analüüs DPP-4 inhibiitorite ohutuse kohta kardiovaskulaarse riskiga patsientidel 50 randomiseeritud uuringu andmete põhjal selekteeris ohutuima ravivõimalusena kardiovaskulaarse riskiga patsientidel vildagliptiini (49,18% tõenäosusega), millele järgnesid suhteliselt võrdsel tasemel saksagliptiin (26,56% tõenäosusega) ning sitagliptiin (20,76% tõenäosusega) (Guo jt 2017). Ka teised autorid on pidanud andmeid saksagliptiini kõrgema kardiovaskulaarse riski kohta vastuolulisteks (Scheen 2018). Samas pole teada, et vilda- või linagliptiini kohta oleks tehtud FDA 2008 nõuetele vastavaid kardiovaskulaarse ohutuse uuringuid. Just äsja on lõppenud, kuid veel publitseerimata linagliptiini kardiovaskulaarse ohutuse (CARMELINA) pikaajaline mitmekeskuseline, rahvusvaheline, randomiseeritud, platseebovõrdlusega ja topeltpime uuring kardiovaskulaarse puudulikkusega II tüüpi diabeediga patsientidel (6979 patsienti), kellest enamikul esines kaasvalt ka neerupuudulikkus. Uuringu esmaseks tulemusnäitajaks oli kardiovaskulaarpõhjusel surm, mittefataalne müokardiinfarkt ning insult. Uuringu tulemusena tuvastati linagliptiinil sarnane kardiovaskulaarne ohutus platseeboga võrreldes (Boehringer Ingelheim, Press Release, 2018).

Eesti Endokrinoloogia Seltsi, Eesti Perearstide Seltsi ja Eesti Diabeediliidu tagasiside:

- 2. tüüpi diabeediga patsientide tavaline soovitatav arstikülastuse sagedus

Reeglina ja ravijuhendi soovitusel peaksid patsiendid käima arsti vastuvõtul vähemalt 2 korda aastas, kui diabeediravi on kontrolli all. Kui ravitulemused ei vasta eesmärkväärtustele, siis sagedamini. Eesti Diabeediliit vastas, et tavaline on arsti külastus 2 korda poolaastas, sagedus sõltub kompensatsioonitasemest ja tüsistuste olemasolust, on ka patsiente, kes vajavad sagedasemat kontrolli, 6 ja enam korda poolaastas. Eesti Perearstid juhtisid tähelepanu, et praktikas on patsiente, kes käivad arsti juures kord aastas või harvem.

- Kliinilised teadusandmed sitagliptiini või linagliptiini kliinilise efektiivsuse või ohutuse eelistest teiste sama rühma ravimite ees

Eesti Endokrinoloogia Selts – Kõik DPP-4 inhibiitorid on seni teadaoleva põhjal sarnase efektiivsusega. Saksagliptiin on vastunäidustatud südamepuudulikkuse esinemise korral. Vildagliptiinil puudub kardiovaskulaarse ohutuse uuring ja seega on andmed selle ohutuse kohta kaudsed. Vildagliptiini ei soovitata kasutada maksafunktsiooni langusega patsientidel. Linagliptiinil puudub kardiovaskulaarse ohutuse uuring, kuid selle tulemused selguvad oktoobris 2018. Tootja on teinud eel-presseate, kus väidab, et uuring tõestas ravimi kardiovaskulaarset ohutust. Saksagliptiinil, sitagliptiinil ja vildagliptiinil on vaja neerupuudulikkuse puhul annust vähendada, linagliptiini saab kasutada samas annuses. Erinevalt teistest selle grupi ravimeist tuleb vildagliptiini manustada 2 korda päevas, mis võib osadel patsientidel halvendada ravisoostumust.

Eesti Perearstide Selts - Kõige olulisema erinevusena tuuakse välja linagliptiini farmakokineetika ja metabolism, sest see on ainuke, mis ei oma aktiivseid metaboliite ega väljutata neerude kaudu (5% läbi neerude, ülejäänud läbi sapi ja soole muutumatu kujul). Linagliptiin on ainuke DPP-4 inhibiitor, mis on näidustatud neerupuudulikkusega patsientidele (nt kui metformiini ei taluta või on vastunäidustatud neerupuudulikkuse tõttu), eetõttu ei saaks linagliptiini valikutest välja jätta.

Eesti Diabeediliit - Sitagliptiinil on tehtud kardiovaskulaarse ohutuse uuring TECOS, mis näitab, et seda on suhkruhaigetel ohutu kasutada. Selliste uuringute vajalikkus tuli ilmsiks, kui rosiglitason osutus kardiovaskulaarselt ohtlikuks. Linagliptiinil on selline uuring veel käimas, kuid peaks kohe varsti valmis saama. Kokkuvõtte esitatakse oktoobris EASD sümposiumil. Linagliptiin on ainuke DPP-4 inhibiitor, mis ei metaboliseeru läbi neerude ja on näidustatud ka neerupuudulikkusega patsientidel. Vildagliptiinil ei ole kardiovaskulaarse ohutuse uuringut tehtud, seega andmed ohutuse kohta kaudsed. Vildagliptiini ei soovitata kasutada maksafunktsiooni langusega patsientide raviks ja erinevalt teistest preparaatidest tuleb manustada 2 korda päevas, mis võib halvendada patsientide ravisoostumust. Saksagliptiin on vastunäidustatud südamepuudulikkuse korral.

- Peamised võimalikud probleemid arstitöös, kui tekib vajadus ravimuutuseks

Eesti Endokrinoloogia Selts ei toeta juba ravi alustanud patsientide puhul toimeaine vahetamist. Juhul kui mõne molekuli hind osutub oluliselt kõrgemaks teiste molekulide hinnast, siis võiks muudatused kulude ülevõtmisel puudutada vaid raviga alustavaid patsiente. DPP-4 inhibiitorid jäävad raviskeemi tavaliselt 0,5 kuni 4 aastaseks perioodiks ja seega vähenevad järjest ka haigekassa kulud. Samuti ei toeta Eesti Diabeediliit ravimite vahetamist patsientidel, kelle ravitulemused olemasoleva raviga on positiivsed. Patsientidel on õigustatud ootus kasutada seni kasutusel olnud toimivat ravimit ka edaspidises ravis, lisaks võib igasugune ravi muutus kaasa tuua diabeetikute ravitulemuste halvenemise. Ravimi vahetusega kaasneb hulgaliselt lisaviite arstide vastuvõtule ja täiendavaid analüüse. Eesti Perearstide Selts toob välja, et vildagliptiini kasutamise korral on vajalik maksafunktsiooni kontrollimine ja sellega kaasnevad lisakulud.

- Piisav üleminekuage

Eesti Endokrinoloogia Selts ja Eesti Perearstide Selts leiavad, et etteteatamine ja ravimivahetus võiks toimuda 1 kuni 1,5 aastase perioodi jooksul, et ka need patsiendid, kes arsti juures regulaarselt ei käi, jõuaksid oma ravimid vahetatud. Eesti Diabeediliit leiab, et isegi üheaastane etteteatamise aeg ei too sujuvat üleminekut, kindlasti halveneb patsientide ravisoostumus ja ravikvaliteet.

Diskussioon

Arutati erialaselt saadud tagasiside ja murekohtade üle. Eesti Endokrinoloogia Selts ja Eesti Diabeediliit on öelnud, et saksagliptiin on vastunäidustatud südamepuudulikkuse korral. Ravimi SPC kohaselt on kogemused I ja II NYHA klassi kuuluvatel patsientidel piiratud ning saksagliptiini kliinilistest uuringutest ei ole saadud kogemusi III ja IV NYHA klassi osas ja seetõttu tuleb südamepuudulikkuse esinemise korral konsulteerida enne ravi alustamist arstiga. Komisjon nõustub, et juba ravimeid kasutatavatel patsientidel on õigustatud ootus kasutada seni toimivat ravimit ravivajaduse lõppemiseni. Sellisel juhul jääb ära tuhandeid patsiente puudutav ravimivahetus, millega kaasneks omakorda arstide ja õdede lisaviitide vajadus. Otsustati, et kõik uued patsiendid saavad alates jaanuarist 2019 koostöös arstiga valida EHK poolt kompenseeritava (50% või 75%) DPP-4 inhibiitori ravimite hulgast, millel toimeainete päevadoosi maksumus jaehinnas km-ga ei ületa monopreparaatidel 0,76 eurot ja kombinatsioonis metformiiniga 0,85 eurot. Teisi ravimeid kasutavad olemasolevad patsiendid saavad jätkata seni kehtinud soodusmääraga kuni ravivajaduse lõppemiseni, kuid ravi alustada soovivad patsiendid tasuvad ravimi eest täishinna. Ravimitel, mida hinda vajalikule tasemele ei langeta, eemaldatakse ka 50% soodusmäär.

Komisjoni arvamus (ühehäälnel)

Soovitada haigekassa juhatusel hinda mitte langetavatele ravimitele kehtestada täiendavad väljakirjutamise piirangud ja teostada vastavad digiresepti muudatused, mille kohaselt juba ravi saavad patsiendid saavad jätkata ravimite kasutamist seni kehtinud soodusmääraga kuni ravivajaduse lõppemiseni ning kui uutele patsientidele mingil põhjusel määratakse selline toimeaine, tasuvad nad ravimi eest täishinna.

Alar Irs
Juhataja

Getter Hark
Protokollija