



## ANTIRETROVIIRUSRAVIMITE KOORDINEERIVA KOMISJONI KOOSOLEKU PROTOKOLL

Sotsiaalministeerium, ruum 543

30.03.2016 nr 1

Algus kell 11:00, lõpp kell 13:45

Juhatas: Dagmar Rüütel

Protokollis: Getter Hark

Võtsid osa: Matti Maimets, Kai Zilmer, Janina Vološina, konverentsikõne vahendusel Ott Laius

Puudus(id): Kristel Ojala, Lilia Novikova, Damir Bikmukhametov, Juta Kogan

Kutsutud: Eveli Bauer, Anna-Liisa Pääsukene

### **PÄEVAKORD:**

- 2016.-2017. a jooksul lisanduvate patsientide arvu prognoos
- 2016. a ravimikasutuse täpsustamine ja 2017. a hankeplaani arutelu (sh uute pakutavate ravimite lisamine - Eviplera, Stribild, Triumeq)
- Jooksvad küsimused ja probleemid (aegumisohus ravimipartiid ja võimalikud lahendused, juhtumikorraldus HIV-nakkusega isikutele ja täiendav tööjõuvajadus ravimite käitlemiseks, profülaktika juhised, ARV-ravimid soodusravimitena)

### **Lisanduvate ravisaajate prognoositav arv**

2015. a kevade komisjonis prognoosisime, et 2016. a jooksul võiks ravile tulla kuni 450 uut patsienti. 2016. a kahe esimese kuuga on lisandunud 121 esmast patsienti. Infektsionistide kinnitusel on see seotud WHO ravi alustamise kriteeriumide muutusega, mille kohaselt tuleb kõigil HIV-nakkusega patsientidel koheselt ravi alustada. Praegu on ravil u 3500 patsienti ning hinnanguliselt sama paljudel oleks veel vaja raviga alustada. Seega võib lähema paari aasta jooksul patsientide arv umbes kaks korda suureneeda. Kogemuslikult on päris uutel HIV-nakkusega isikutel lihtsam ravi alustada, nad soostuvad raviga kergemini kui need patsiendid, kes on juba jälgimisel, aga tunnevad end veel hästi. Realistlik 2016. a ravinaiivsete prognoos võiks olla u 600 patsienti aasta jooksul. Number võib tulla suurem, vajadusel saame seda poole aasta pealt korrigeerida.

Rasedate arv 2016. a jääb sajakonna piiridesse, pole alust arvata, et see muutuks.

Katkestajad – 2015 aastal ravi alustanud (ehk ravinaiivsed) patsientidest katkestas ravi (katkestajaks loetakse iga patsienti, kes ei ole eelmisest arstivisiidist arvates 3 kuu jooksul arsti vastuvõtule saabunud) jälgimisperioodil 23 patsienti, s.o. 5%. 2014. aastal 25 patsienti, s.o. 5,6%

### **2016. a ravimikasutuse täpsustamine**

#### **NRTI grupi ravimid**

Prognoositavalt lisandub 2016. a lõpuks NRTI grupi ravimi saajate hulka 600 ravinaiivset patsienti.

### **Kivexa (abakaviir+lamivudiin)**

[REDACTED] Kivexa reaalne kasutus ravinaivsetel oli 2015. a 43% NRTI grupis (hankeplaani eelduse kohaselt 30%). Kivexa osakaalu võiks NRTI grupis suurendada 45%-le – ravim on odavam kui Truvada ning see vastaks ka senisele kasutuspraktikale. 2016. a lisanduks sel juhul 270 ravinaivset ning aasta lõpuks oleks Kivexa kasutajate arv 1820 patsienti.

### **Combivir (zidovudiin+lamivudiin)**

29.02.2016 on Combiviri ravisaajaid 429, laojääk 6345 OP. Infektsionistid: Saajate arv langeb pidevalt peamiselt katkestajate tõttu. Proovime ära kasutada maksimaalse koguse ravimit, selleks hoitakse Combiviri ravil nii palju olemasolevatest patsientidest kui võimalik. Dr Maimets tegi ettepaneku pöörduda GSK poole, et kuna oleme valmis suurendama Kivexa osakaalu NRTI grupis, siis kas GSK oleks nõus Combiviri Kivexa vastu välja vahetama. Dr Zilmer lisas, et Combiviri saaksid kasutada rasedad, kes on esmakordselt ravile jõudnud raseduse ajal. Aga seda kasutatakse ainult raseduse ajal, sest lühiajalisel kasutamisel on Combivir piisavalt ohutu, soovimatud kõrvaltoimed tekivad ravimi pikaajalisel kasutamisel. Sünnituse järgselt raviskeemi igatahes muudetakse. *Varu lõppemisel jääb Combivir hankeplaanist täiesti välja?*

### **Retrovir (zidovudiin) süstelahus**

29.02.2016 seisuga on Retrovir süstelahuse laojääk 94 OP, millest 44 OP aegub 31.10.2016. a. 2015. a kulus 54 OP. Arvestame jätkuvalt ligikaudu 110 sünnitusega aastas, olemasolevat ravimit jätkub juuli-augustini 2017.

### **Retrovir (zidovudiin) siirup**

29.02.2016 seisuga on ravisaajate arv 1, laojääk on 53 OP. 2015. aastal kulus 166 OP. Tootjaga on räägitud - uus ost 150 OP tuleb lähiajal, selle tarne toimub juunis 2016.

### **NNRTI grupi ravimid – 60%**

2015. a oli NNRTI grupi osakaal ravinaivsete hulgas 50% planeeritud 55% asemel. Dr Maimets selgitas, et see tuleneb efavirenzi kõrvaltoimetest (efavirenzi ei saa olulisel osal patsientidest kasutada) ning sellest, et rilpiviriini on olnud piiratud kogus. Grupi osakaalu annaks suurendada, [REDACTED] Stocrinile ja 34% Edurandile. Arvestada võiks aga 60%-ga Stocrinile ja 40%-ga Edurandile, mis peaks andma NNRTI grupi osakaalu kasvu 10% võrra (60%-le).

### **Stocrin (efavirenz)**

[REDACTED] Kui ei ole selget meditsiinilist põhjust eelistada rilpiviriini, tuleks jätkuvalt kasutada efavirenzi. 2016. a prognoositav osakaal NNRTI grupis peaks kujunema 60%, arvestades rilpiviriini kasvavat kasutust grupi sisesi ja PI grupi ravimi asemel.

### **Edurant (rilpiviriin)**

[REDACTED] Lisades rohkem ravinaivseid rilpiviriinile, suureneks NNRTI grupi osakaal võrreldes PI grupiga. Seetõttu võiks 2016. a prognoositav osakaal NNRTI grupis olla 40%.

## **PI grupp – 40%**

2015. a oli PI grupi kasutuse osakaal 43%. 2016. a lõpuks peaks olema 40%.

### **Kaletra (lopinaviir+ritonaviir)**

2016. a prognoositud ravinaivsete osakaal PI grupis peaks olema 40%, aga reaalselt uusi haigeid sellele ravimile enam praktiliselt ei lisata. Infektsionistide selgituse kohaselt tekib patsientidel ravimi pikaajalisel kasutusel hüperlipideemia, kardiovaskulaarsed tüsistused, krooniline neeruhaigus; ettepanek oleks tarvitada olemasolev varu ära ning ravimit juurde enam mitte hankida. Patsiendid oleks võimalik üle viia rilpiviiriinile, darunaviirile, mõnele INSTI grupi ravimile.

Tänase seisuga ei muudeta Kaletra patsientide raviskeemi (rilpiviiriinile võib üle viia) ja uusi ravisaajaid võib samuti lisada. Pärast darunaviiri ja INSTide hindade täpsustumist arutame võimalikku üleminekut nendele.

### **Kaletra suspensioon**

29.02.2016 seisuga on ravil 15 last. Pediaatrite palve on, et kuna see suspensioon on jubeda maitsega ja lapsed ei taha seda võtta, siis tuleks uurida darunaviiri suukaudse suspensiooni kättesaadavust ja maksumust.

### **Prezista (darunaviir)**

*Tabletid 800mg N30*

600 patsienti liigub 2-3 kuu jooksul üle Rezolstale; ravile jääb ainult sadakond rasedat, kelle tarvis jätkub olemasolevast varust 2016. a lõpuni. 2017. aastaks ostame ravimit juurde vaid rasedatele.

*Tabletid 600mg N60*

29.02.2016 on ravisaajate arv 36, ravimi laojääk 1161 OP. Tootja kinnitusele vahetatakse aegumisoshus olevad pakendid tasuta uute vastu või kompenseeritakse aegumisest tulenev kahju muul moel.

### **Rezolsta (darunaviir+kobitsistaat)**

Prezista 800mg-lt viiakse 600 patsienti 2-3 kuu jooksul üle Rezolstale, samuti alustatakse enamusel patsientidest, kellel ei saa kasutada NNRTI-sid, ravi Rezolstaga. Rezolsta uue ostu mahtu arutame pärast selle ja INSTide hinna täpsustumist.

## **INSTI grupp – individuaalsetel juhtudel, eelkõige resistentsusjuhud**

Kuni INSTId on kallimad kui PId ja puudub teadmine, kas nende kasutamist ravinaivsetel võib kulutõhusaks pidada, jäävad INSTid individuaalsete ravijuhtude tarvis (konsiiliumi loal ja patsientidele, kellele on NNRTId ja PId meditsiiniliselt sobimatud). Kulutõhususe analüüs on TÜ-st tellitud (plaanitav valmissaamise aeg ei ole hetkel teada). Arvestades madalat resistentsust ei peaks individuaalseid ravijuhte olema rohkem kui 5(...10)% patsientide koguarvust. Dr Zilmer tõi näiteid ka üksikutest kriitilises seisus ravinaivsetest, kelle puhul on otsustatud, et peale INSTI muud valikut ei ole: tuberkuloosi või C-hepatiidi koinfektsiooniga patsient, raske haige statsionaaris või intensiivis või rase, kellel nakkus alles leitud ja viral load väga kõrge. Konsiiliumile pannakse südamele, et INSTIga alustamiseks peavad muud ravivõimalused olema selgelt meditsiiniliselt sobimatud; „korralik patsient, kellel on eeldus väga heaks ravisoostumuseks“ nagu konsiiliumi aruandes välja toodud, ei ole põhjendatud sihtrühm. Kui INSTI kasutamise ajutine põhjus langeb ära, tuleb kaaluda ravimi vahetamist.

### **Isentress (raltegraviir)**

Ravimile on ilmnunud üksikud resistentsused, mille infektsionistid loevad puuduliku ravisoostumuse tulemuseks. Dr Maimets selgitas, et selle toimeaine resistentsusebarjäär ei ole väga kõrge. Dr Zilmer lisis, et antud

ravimit võetakse praktikas siiski suhteliselt hästi, kuna selle talutavus on väga hea. 2016. a jooksul võib maksimaalselt lisanduda sadakond patsienti, sh Celsentri patsiendid (sel juhul INSTi grupi kasutus kokku 2016 aasta lõpuks kuni 300 patsienti); arvestades prognoositavat ravile lisandujate arvu 2016. a (600) ja patsientide koguarvu (veidi üle 4000) peaks see arv tulema siiski oluliselt väiksem.

### **Tivicay (dolutegraviir)**

[redacted]. 2016. a võib ravile lisanduda maksimaalselt 10 patsienti (valdavalt Isentressi resistentsusega patsiendid, st arvestuslikult 5 patsiendi kahekordne annus).

*Hind võib muutuda!*

### **Celsentri (maravirok)**

[redacted] Kuivõrd ravimitootja ei ole nõus vahetama Celsentri 300mg Celsentri 150mg vastu, siis lähevad Celsentri 150mg patsiendid üle Celsentri 300mg-le. Kui Celsentri skeemi juures on PI, siis hakkavad patsiendid edaspidi tõenäoliselt saama raltegraviiri. Celsentrit juurde ei hangita.

## **Uued ravimid**

### **Eviplera (tenofoviir+emtritsitabiin+rilpiviriin ehk Truvada+Edurant)**

[redacted]

### **Stribild (tenofoviir+emtritsitabiin+elvitegraviir+kobitsistaat)**

[redacted]

### **Triumeq (Kivexa+dolutegraviir)**

[redacted]

## **Jooksvad küsimused ja probleemid**

### **Juhtumikorraldus HIV-nakkusega isikutele**

LTKH-s alustas 2016. a algusest kogemusnõustaja, kelle ülesandeks on patsiente motiveerida, nõustada, vajadusel taga otsida, sotsiaalset abi ja toetust korraldada jms. Kogemusnõustajad ei lahenda ARV-ravimite käitlemise lisatööd; jätkuvalt on puudu sellisest tööjõust, kes tegeleks ekstra ravimipakendite haldamise ja aruandlusega. Infektsionistide soovitusel kohaselt peaks sellega tegelema apteeker, kel on vajalik ettevalmistus. Sotsiaalministeerium otsib kontakte raviasutustest, kellega koos hinnata apteegi täiendavat koormust tulenevalt ARV-ravimitega tegelemisest. Tulemusi ja võimalikke lepingu-täiendusi arutatakse järgmises komisjonis.

### **Profülaktika juhised**

Kuna nüüd on Sotsiaalministeeriumil endal võimalik algselt uute ravimite lisamist soodusravimite loetellu, küsiti infektsionistide arvamust, millised profülaktika ravimid on vajalikud ravimite loetelust puudu. Praegu on loetelus Kaletra tabletid ja lahus, Retrovir siirup, Epivir tabletid, Stocrin tabletid, Combivir tabletid. Juhiste järel peaksid olema kättesaadavad ka

Truvada ja Isentress. LTKH-s on koostatud haiglasisene juhend kokkupuutejuhtumi jaoks – dr Zilmer edastab selle tööversiooni tutvumiseks. Üle Eesti on aastas u 10-15 kokkupuutejuhtumit ning ravi kestab kuu aega.

### **ARV ravijuhis**

Dr Maimets: Sotsiaalministeerium on pöördunud EHK ja TÜ poole ettepanekuga moodustada töörühm, mis hakkaks tegelema ARV ravijuhendi koostamisega vastavalt EHK ravijuhendite käsiraamatule. Infektsionistid ei saa aru, mille jaoks see on ja mida tahetakse täpselt teha.

Anna-Liisa: Meie ettepanek on, et tuleks koostada uus ja korralik Eestile orienteeritud ravijuhend, mis sisaldab endas kõike - alates testimisest ning lõpetades sellega, kuidas HIV-positiivne patsient peaks tervishoiusüsteemis liikuma ja milliseid teenuseid saama.

Dr Maimets: See poleks ravijuhis, vaid pigem käsitusjuhend. Ravijuhis peaks sisaldama ennekõike ravimeid, aga seda osa muudame igal ARV-komisjoni koosolekul, arvestades uusi hinnapakkumisi.

Dagmar: EHKs on olemas pädevus ja meetodiline tugi ravijuhendite koostamiseks, juhendi fookust või rõhuasetust annab kõige olulisema peale sättida. Sotsiaalministeeriumi ettepanek selline juhend töösse võtta leidis juba ka nõukoja heakskiidu – HIV levimus on oluline probleem ja arvati, et juhendi/rakendusplaani väljatöötamine võib aidata kaasa tänastest kitsaskohtadest ülesaamiseks. Hea on see, et juhendi väljatöötamisel vaadatakse nn suurt pilti, mitte igaüks omaenda eelarve ulatuses. Üks juhendi koostamise ajendeid on kindlasti ka see, et ravisaajate arvu kahekordistumisest tekkiv kulusurve sunnib ravimikasutust kriitiliselt üle vaatama. Näiteks on alati ette heidetud liiga suurt PI grupi kasutust, küsitav on INSTIde kasutuse suurenemise trend jms.

Dr Zilmer: Kasutame ravimeid selle järgi, kuidas komisjonis iga-aastaselt kokku lepime, samuti on olemas testimise ja patsiendi jälgimise juhend. Senised kokkupuuted ka WHO ekspertidega ei ole olnud väga head – reaalselt patsientide ravitööga kokku mitte puutudes ei saa tegelikult nn ette kirjutada, mida tuleb patsiendil kasutada.

Dagmar: Meil on ka ravisoostumusega probleem – võiks olla uuritud, kas see on ravimite või ravikorraalduse probleem või midagi muud.

Eveli: TAI soovib patsiendi keskset lähenemist – näiteks et patsiendid, kellel on kaasvalt tuberkuloos ei peaks käima iga ravimit erinevast keskusest saamas.

Dr-d Maimets ja Zilmer kinnitasid, et koinfektsiooniga patsiendid saavadki ravi ühest kohast. EHK protseduur on keeruline ja pikaajaline. Selge on, et kui töö nimi on ravijuhis, siis peab seal ka ravi osa sees olema, aga siis tuleb arvestada konfidentsiaalsete hindadega, juhul kui ravi ei lähe üle retseptipõhiseks (mida arstid iseenesest toetaksid – oleks arstidele lihtsam). Kõik tegevused peaksid tegelema konkreetselt käimasoleva epideemiaga: testimine, ravile saamine, ravi ise ja ravil hoidmine on kõige tähtsamad. Kui juhendi põhiosa ei ole ravi, siis tuleks kaaluda selle nimetamist HIV-positiivse patsiendi käsitusjuhendiks.

(allkirjastatud digitaalselt)  
Dagmar Rüütel  
Koosoleku juhataja

(allkirjastatud digitaalselt)  
Getter Hark  
Protokollija