



Ravimiameti juhend

Taotluse koostamine ravimi kandmiseks Eesti Haigekassa ravimite loetellu soodustuse protsendiga 75 või 100, Ravimiameti arvamuse andmise protseduur ja taotleja vastuväited Ravimiameti arvamusele

Vastavalt sotsiaalministri 8. detsembri 2004.a. määruse nr 123 paragrahvile 11 annab Ravimiamet arvamuse ravimi Eesti Haigekassa ravimite loetellu kandmise taotluse kohta.

Ravimiamet peab hindama taotluse järgmisi aspekte:

1. kindlustatud isiku vajadus saada ravimit;
2. teiste ravimite ja raviviiside olemasolu soodustingimustel väljastamise aluseks oleva haiguse puhul;
3. ravimi teaduslikult tõestatud efektiivsus, sh võrrelduna teiste raviviisidega, vajadus saada ravi käigus teisi ravimeid ja ravi- või diagnostilisi protseduure ning andmete olemasolu ravimi optimaalse kasutajaskonna kohta;
4. ravimi teaduslikult tõestatud ohutus, sh võrrelduna teiste raviviisidega;
5. andmete olemasolu taotletava ravimi ja teiste soodustingimustel väljastamise aluseks oleva haiguse korral kasutatavate ravimite ja raviviiside tegeliku kasutamise kohta Eestis ja teistes riikides;
6. ravimi väär- ja liigkasutamise võimalikkus ja tagajärjed;
7. ravimi soodustingimustel väljakirjutamisele piirangute seadmise vajalikkus ravimi ratsionaalse ja ohutu kasutamise tagamiseks;
8. ravimi ratsionaalse kasutamise tagamise võimalikkus.

A. TAOTLUSE KOOSTAMINE

Ravimiameti ekspertarvamuse koostamiseks on peale taotluse olulised selle lisad 1, 2, 3, 4 ja 7. Taotluse menetlemise kiirendamiseks soovib Ravimiamet senise kogemuse alusel lähtuda nende lisade koostamisel järgmisest:

Andmete allikad:

- raviviisi **efektiivsuse ja ohutuse (kõrvaltoimete)** kohta esitatavad andmed võivad pärineda randomiseeritud, kontrollrühmaga, soovitatavalt topeltpimedatest kliinilistest uuringutest ning selliste uuringute meta-analüüsides. Ainult juhul, kui kontrollrühmaga või topeltpimeuuringuid ei ole olemas (tulenevalt nt haiguse iseloomust), võib kasutada võrdlusrühmata või avatud uuringute tulemusi.

Uuringud ja meta-analüüsid peavad olema avaldatud eelretsenseeritavates teadusajakirjades täispika artiklina või esitatud Ravimiametile ravimi müügiloa taotlemise või muutmise käigus. Publitseerimine või hindamine Ravimiameti poolt kindlustab uuringu elementaarse kvaliteedi ning välistab vajaduse uuringu usaldusväärsuse üksikasjalikuks kontrolliks.

Kui taotluse suhtes tähtsust omavad uuringud või meta-analüüsid on avaldamata ja nende aruandeid ei ole esitatud Ravimiametile ravimi müügiloo taotlemise või muutmise käigus, tuleb taotlusele lisada uuringu täispikk aruanne.

Ainult teeside (abstrakti) vormis avaldatud ja esitatud andmed allikana kasutamiseks ei sobi, kuna sel viisil avaldatud uuringu kvaliteeti ei ole võimalik hinnata. Lisaks kliiniliste uuringute andmetele võib esitada epidemioloogiliste uuringute andmeid (nt ravimi kõrvaltoimete sageduse kohta).

- raviviisi **kasutusvaldkonna** iseloomustamiseks kasutatavad ning haiguse levimust kirjeldavad andmed võivad pärineda epidemioloogilistest uuringutest või meditsiinistatistikast, mida võib täiendada erialaorganisatsiooni või –asjatundja seisukohaga andmete paikapidavusest Eesti tingimustes.
- ravimi **annustamise ja kasutamise optimaalse kestuse** andmed peaksid olema vastavuses ravimi omaduste kinnitatud kokkuvõttega. Kui kokkuvõtte ei sisalda piisavat teavet nt keskmise kasutatava annuse või annuste jaotuse kohta tegelikus praktikas, tuleb sellised andmed lisada koos viidetega vastavatele farmakoepidemioloogilistele uuringutele.

Kõikide viidatud publikatsioonide ja muude materjalide koopiad tuleb viitamise järjekorras nummerdatult taotlusele lisada. Taotlus koos lisadega peaks olema köidetud (nt kiirkõitjas), et vältida arusaamatusi materjali järjekorra suhtes ning paljundatud materjalide kompleksust ning kõikide lehekülgede loetavust tuleks enne taotluse esitamist kontrollida.

Nii taotlus kui selle kõik lisad ja viidatud allikad tuleb lisaks paberkoopiaile esitada elektrooniliselt. Elektroonilise koopia eelistatud formaat on *Adobe Acrobat (pdf)* dokument koos teksti lingitud viidetega samas formaadis lisatud allikatele. Eeliseks *MS Word* dokumendi ees on juhusliku muutmise võimaluse puudumine taotluse hindamise käigus.

Lisa 1 Kasutusvaldkonna iseloomustus Eestis

Sihtrühm:diagnoos vastavalt Vabariigi Valitsuse 26. septembri 2002.a. määrusele nr 308

- kui taotletakse kompenseerimist antud diagnoosiga patsientide mõnele alarühmale, siis selle alarühma täpne kirjeldus koos põhjendusega, miks alarühm on valitud (kui alarühm on valitud tulenevalt ravimi omadustest, siis viide lisale, kus põhjendus esitatakse)
- antud diagnoosiga patsientide arv Eestis:
 - o haiguse levimusmäär (koos viitega allikale)
 - o kui kasutatakse teiste riikide andmeid, siis erialaorganisatsiooni, -kliiniku või –asjatundja seisukoht andmete vastavusest Eesti oludele (koos viitega allikale)
 - o patsientide koguarv tulenevalt levimusmäärast ja rahvastiku andmetest
 - o kui taotleja peab oluliseks, siis patsientide arv vanusegrupiti või diagnoosi alarühmade lõikes (koos viitega allikale)
 - o kui taotletakse kompenseerimist patsientide alarühmale, siis (lisaks üldarvule) alarühma suurus (koos viitega allikale)

Seni kasutatud ravimeetodid:

- antud diagnoosiga patsientide seni kasutatud raviviiside kirjeldus (raviviiside loetelu ja kirjeldus, sh iga raviviisi puhul vajalikud eeluuringud ning ravi käigus vajalikud analüüsid ja uuringud, raviviiside osakaal praktikas koos viitega allikale)
- kui taotletakse kompenseerimist antud diagnoosiga patsientide alarühmale, siis (lisaks eelmisele) sarnased andmed alarühma kohta (koos viitega allikale)
- seni kasutatud meetodite puudused ehk vajadus uue meetodi kasutuselevõtuks

Analüüs mahu kohta:

- hinnang uue raviviisi osale antud diagnoosiga patsientide ravis koos põhjendustega. Kui viidatakse teiste riikide andmetele raviviisi kasutamise kohta, siis tuleks esitada ka üldised andmed raviviiside kompenseerimise kohta antud riigis. Mahu realistlik prognoosimine on väga oluline, et vältida hilisemaid arusaamatusi hinna-mahu kokkulepete sõlmimisel ning täitmisel.

Lisa 2 Oodatavad meditsiinilised tulemused

Esitada tuleks ainult kliiniliste uuringute ja (lisaks eelmistele) metaanalüüside tulemused, kui need on olemas.

Soovitav on esitada tulemused uuringute kaupa, tuues välja uuringusse kaasatud patsientide iseloomustuse, rakendatud ravi (annused, raviskeem ja -kestus, lisauuringud), mõõdetud tulemusnäitajad ning tulemused (ravikavatsuse alusel tehtud (*intention to treat*) analüüsina, kõiki randomiseeritud patsiente arvesse võttes) nii absoluutsetes kui suhtelistes ühikutes, nt tulemusnäitaja esinemise tõenäosuse uuritavat ravi saanud ning kontrollrühmas protsentides, riskide vahe (*risk difference* e *absolute risk difference* e *absolute risk reduction*, *ARR*) ning riskide suhte (*relative risk*, *RR*) või riski suhtelise vähenemise (*relative risk reduction*, *RRR*). Ainult suhteliste näitajate esitamisest ei piisa. Kui uuringuid on mitu, võib andmed esitada tabelina.

Metaanalüüsi andmete puhul on soovitav lisaks šansside suhtele esitada riskide vahe, mis on leitud metaanalüüsi tulemuste ülekandmisel taotluses kajastatud patsiendirühmale.

Lisada tuleks analüüs taotluses kajastatud patsiendirühma ja uuringupatsientide vastavusest ning sellest, kuidas võimalikud erinevused võivad mõjutada ravi tulemusi.

Taotlusele lisatud farmako-ökonoomiline analüüs peab põhinema siin kirjeldatud uuringutel.

Lisa 3 Annustamine ja ravi kasutamise optimaalne kestus

Andmed tuleb esitada vastavalt ravimi omaduste kinnitatud kokkuvõttele. Lisada tuleb andmed keskmise eeldatava annuse ja annuste jaotuse kohta tegelikus praktikas (koos viidetega). Ainult ekspertarvamusest võimaliku keskmise annuse kohta ei piisa.

Lisa 4 Kõrvaltoimete kirjeldus

Esitada tuleks kliiniliste uuringute ja (lisaks eelmistele) metaanalüüside tulemused, kui need on olemas. Kui on olemas andmeid farmakoepidemioloogilistest uuringutest ravimi ohutuse kohta tegelikus praktikas, tuleks ka need lisaks esitada.

Andmed tuleks esitada uuringute kaupa, tabelite kujul, tuues välja võrreldud rühmade suuruse (ravimit kasvõi korra saanud patsientide arvu), kõrvaltoimete sageduse organsüsteemide kaupa protsentides nii uuritavat ravi saanud kui võrdlusrühmas, samuti (raskete) kõrvaltoimete kogusageduse ning kõrvaltoimete tõttu ravi katkestanute osakaalu kummaski rühmas. Kui uuringutes on mõõdetud suremust (üldsuremust või suremust spetsiifilisel põhjusel), tuleks esitada ka need andmed.

Eraldi tuleks välja tuua ravi ohutuse hindamiseks või tagamiseks vajalikud lisauuringud ja protseduurid enne ravi, ravi ajal ja pärast ravi.

Lisa 7 Ülevaade teaduspublikatsioonidest

Tuleks teostada antud terapeutilist ala kajastavaid publikatsioone hõlmavate andmebaaside (nt *Embase*, *Medline*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials*) ja ravimitootja andmebaaside otsing asjakohaste märksõnadega ning esitada otsingu täpne, reprodutseerimist võimaldav kirjeldus (aeg, märksõnad, tulemused, otsus uuringu asjakohasuse kohta koos põhjendusega).

Vastavalt sotsiaalministri ülalviidatud määruse paragrahv 5 lõikele 4 peab taotleja taotluses teatavaks tegema kõik talle teada olevad taotluse lahendamise menetluses tähtsust omavad asjaolud, seega tuleks siin loetleda ka avaldamata uuringud ja anda neist lühiülevaade, kui neid ei ole käsitletud eespool.

Kui otsingu tulemused näitavad uuringute ja meta-analüüside olemasolu, mida taotluses ei kajastata, tuleb nende väljajätmist põhjendada. Kui teaduslikke, uuringute kvaliteedist lähtuvaid põhjusi ei ole, tuleb taotluses arvesse võtta kõiki asjakohaseid avaldatud ja avaldamata uuringuid ning need taotlusele lisada.

B. RAVIMIAMETI TEGEVUS ARVAMUSE ANDMISEL

1. Saabunud taotlus registreeritakse dokumendiregistris.
2. Kontrollitakse, kas taotlus vastab sotsiaalministri 8. detsembri 2004. a määruse nr 123 nõuetele.
 - a. Kui taotlus või selle lisad ei vasta määruse nõuetele, teavitatakse sellest e-kirjaga Sotsiaalministeeriumi tervishoiuosakonna ravimipoliitika üksust ning taotluse hindamist ei alustata.
 - b. Kui taotlus ja selle lisad vastavad määrusele, alustatakse taotluse hindamist.
3. Otsustatakse koosseisuvälise eksperdi või ekspertide kaasamise vajadus
 - a. Kui ekspertide kaasamine on vajalik, valitakse ekspert vastavalt kliinilisele ja akadeemilisele kogemusele taotlusele vastavas valdkonnas, sõlmitakse eksperdiga töövõtuleping (mille osadeks on mh materjalide konfidentsiaalsena käsitlemise kohustus, kohustus suhelda taotlejaga taotluse küsimustes vaid Raviameti kaudu ning eksperdi kinnitus, et tal puudub huvide konflikt, mis mõjutaks taotluse hindamist) ning edastatakse eksperdile taotlus koos lisadega ning konkreetset küsimused, millele Raviamet soovib vastust saada.
 - b. Kui eksperdi kaasamine ei ole vajalik, koostatakse arvamus Raviametis.
4. Raviameti arvamus koostatakse lähtudes taotlusest, selle lisadest, taotleja viidatud ning muudest avaldatud kliinilistest ja epidemioloogilistest teadusuuringutest, ametlikest statistilistest andmetest ning ekspertide arvamustest.
 - a. Ka juhul, kui Raviamet on võtnud koosseisuvälise ekspertide arvamusi teatud küsimuste kohta, väljendab Raviameti arvamus Raviameti seisukohta, mis lähtub kõikidest Raviametile teadaolevatest andmetest ning võib eksperdi arvamusest erineda.

- b. Kui mingil alal, mille kohta Ravimiamet peab arvamust avaldama, puuduvad teaduslikud andmed, siis juhib Ravimiamet arvamuses andmete puudumisele tähelepanu ning esitab empiirilise seisukoha lähtudes parimatest olemasolevatest andmetest ja kliinilistest kogemustest.
5. Ravimiameti arvamuse allkirjastab peadirektor, tema puududes teda asendav isik.
6. Ravimiameti arvamus salvestatakse *pdf*-formaadis ning saadetakse e-kirjaga Sotsiaalministeeriumile, Eesti Haigekassale ja taotlejale. Allkirjastatud originaal säilitatakse Ravimiametis.

C. TAOTLEJA VÕIMALUS ESITADA RAVIMIAMETI ARVAMUSE KOHTA VASTUVÄITEID

Ravimiameti arvamus ei ole haldusakt ning seda ei saa vaidlustada.

Ravimitootja võib esitada Ravimiameti arvamuse kohta sotsiaalministri moodustatud Ravimikomisjonile ühekordselt kirjalikus vormis oma arvamuse ja vastuväited 15 päeva jooksul alates Ravimiameti arvamuse edastamisest.

Selles etapis ei saa taotlust oluliselt muuta ega täiendada, esitada saab vastuväited sellele, kuidas Ravimiamet on taotluses toodud andmeid tõlgendanud.

Vastuväidete puhul on otstarbekas esitada

1. täpne väljavõte Ravimiameti arvamusest, millega taotleja ei nõustu
2. põhjendus, miks seisukohaga ei saa nõustuda koos täpsete viidetega ning viidatud materjalide koopiad.

Sotsiaalministeerium võib nõuda Ravimiametilt täiendava seisukoha esitamist vastuväidete kohta.

EDASINE TEAVE JA ETTEPANEKUD

Küsimusi Ravimiameti tegevuse kohta ravimite Eesti Haigekassa ravimite loetellu kandmise taotluste menetlemisel võib saata Ravimiameti e-posti aadressile sam@sam.ee, märkides teema viiteks 'soodusravimid'.