



## **Ravijuhendi „Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitus“ töörühma koosolek nr 8**

21.02.2023 kell 13.00–17.00

MS Teams

Osaesid töörühma liikmed: Kadri Telling (juht), Merike Luman, Mai Rosenberg, Evelin Seppet, Galina Zemtsovskaja, Ly Anton, Mart Roosimaa, Pille Soon, Varje Mantsik, Jaanika Alak.

Osaesid sekretariaadi liikmed: Liisi Leis, Julia Piel, Annika Adoberg, Helen Kannela, Kadi Kallavus (metoodikanõunik).

Osaes Tervisekassa esindaja: Liina Vassil (lahkus kl 13.41).

Koosolekut protokollis Kadi Kallavus.

Kvoorum oli koos ja töörühm oli otsustusvõimeline.

### **Koosoleku päevakord ja arutelu kokkuvõte**

#### **1. Huvide deklaratsioonid ja eelmise koosoleku protokollki kinnitamine**

Töörühma ega sekretariaadi liikmed ei soovinud huvide deklaratsioone täiendada.

Töörühm kinnitas eelmise, 24.01.2022 koosoleku protokollki.

#### **2. Kliinilise küsimuse nr 7 I osa soovitus muutmise.**

Küsimus: Kas kõigil kroonilise neeruhaigusega patsientidel sõltuvalt neerufunktsioonist ja proteiinuuriast kasutada kroonilise neeruhaiguse progresseerumise pidurdamiseks AKEI/ARB või platseebo üksi või koos järgnevate ravimitega:

- spironolaktoon,
- teised mineralokortikoidide retseptorite antagonistid,
- SGLT2 inhibiitorid,
- GLP-1 agonistid.

Eelmisel koosolekul koostas töörühm tugeva soovitus:

Kroonilise neeruhaiguse ja 2. tüüpi diabeediga patsiendil kasutage kroonilise neeruhaiguse progresseerumise aeglustamiseks mittesteroidseid mineralokortikoidide retseptorite antagonistide kombinatsioonis RAAS inhibiitoriga kui patsiendi eGFR on  $\geq 25$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, albumiinuuria  $\geq 3$  mg/mmol ja kui kaalium ei ületa referentsväärtust.

Finerenooni müügiluba on registreeritud, kuid ei ole soodusravimite toetus. Taotlus ravimi ravimite loetellu lisamiseks on hetkel koostamisel ning see plaanitakse Tervisekassale esitada märtsis. Hetkel täpsustatakse näidustuse laiendamist. Juhul, kui taotlus esitatakse märtsis, on

realistlik, et Tervisekassa loetellu jõuab see (positiivse otsuse korral) jaanuarist 2024. Kuna ravimi hüvitamise põhjendatus saab olema kaalumisel pärast taotluse esitamist, siis tuleks Tervisekassa hinnangul ravijuhendis tugevat soovitusi seni igal juhul vältida.

Töörühm muutis soovitusi nõrgaks.

### **3. Kliinilise küsimuse nr 7 II osa tõendusmaterjali arutelu ja soovitusi koostamine**

Sekretariaadi liige J. Piel tutvustas 7. kliinilise küsimuse II osa ehk SGLT2 inhibiitorite võrdlust. Suured ja pikaajalised RCT uuringud näitasid, et SGLT2 inhibiitorid parandavad kardiovaskulaarseid ja neerutulemusnäitajaid (eriti alandades südamepuudulikkuse ja neerupuudulikkuse riski) diabeediga patsientidel, kellel kõrge kardiovaskulaarne risk. Nende andmete alusel koostatud viimased diabeedi ravijuhendid, samuti ka südamepuudulikkuse ravijuhendid. Selle kliinilise küsimuse sihtrühmaks on KNH-ga patsiendid. Küsimuse vastamiseks kaasatud need tõendusmaterjalid, mis käsitlevad KNH-ga patsiente, sh ilma diabeedita.

Uuringutes oli SGLT2i valdavalt võrreldud AKEI/ARBga. Tõendus põhineb kahel metaanalüüsil (sh üks neist publitseeritud novembris 2022 ja hõlmab kõiki 13 suuri SGLT2 inhibiitorite uuringuid, s.h. kaks 2022. aastal avaldatud RCT uuringut) ja ühel juhuslikustatud kontrolluuringul. Uuringuid on tehtud palju, ravimid on nn ära uuritud. Uuemaid uuringuid käimas palju pole. SGLT2 inhibiitoreid käsitlevatesse süstemaatilistesse ülevaadetes kaasatud uuringud kattusid, saadud tulemused süstemaatilistes ülevaadetes olid ühetaolised, seega varasemaid metaanalüüse kliinilise küsimuse vastamiseks ei analüüsitud. Tõendusmaterjali põhjal on sekkumise soovitud mõjud oluliselt suuremad, kui võimalik kahju. Sekkumise all peetakse silmas SGLT2 inhibiitoreid.

Uuema tõenduse järgi on eGFR viidud alla:  $GFR \geq 20$  ml/min 1,73 m<sup>2</sup>, hetkel meil tingimus veel  $eGFR \geq 25$  ml/min 1,73 m<sup>2</sup>.

Ravimi väljakirjutamisel on kolm tingimust, mille olemasolul saab N18 diagnoosiga patsient 75% ja 90% soodustust: eGFR alla 75 ml/min 1,73 m<sup>2</sup> ja albuminuuria üle 20 mg/mmol ja AKEI peab olema määratud. Ülejäänutele 50%. Võiks maha võtta eGFRi ja albuminuuria piirangud. Hetkel ei saa säilinud neerufunktsiooniga proteiinuuriaga patsiendid suuremat soodustust.

Empaglifloosiin on 50% soodustusega KNH patsientidele. Läbirääkimised käivad ja tõenäoliselt suurem soodustus tuleb. Empaglifloosiini ja dapaglifloosiini tingimused võiks ühtlustada. Kui ühtlustada ei ole võimalik, siis peaks ikka empaglifloosiini väljakirjutamise tingimused maha võtma. Võiks olla kindel diagnoos, N03 või N04, millega saab nefroloog esmaselt välja kirjutada. Samas, kui empaglifloosiini ja dapaglifloosiini soodustingimused ühtlustatakse, siis piisaks N18 diagnoosist. Tingimuse muutmise võimalikkuse kohta oodatakse Tervisekassa tagasisidet.

#### **Töörühm kinnitas soovitusi:**

Kroonilise neeruhaigusega patsiendil kasutage kroonilise neeruhaiguse progresseerumise aeglustamiseks SGLT2 inhibiitorit. *Tugev soovitus, kõrge tõendatuse aste*

Soovituse selgitusse peab lisama ravimitega seotud erinevad tingimused, nt millise eGFRga ei soovitata alustada.

#### **4. Kliinilise küsimuse nr 7 II osa tõendusmaterjali arutelu ja soovituste koostamine**

Sekretariaadi liige H. Kannela tutvustas 7. kliinilise küsimuse III osa ehk GLP-1 antagonistide võrdlust. Tõendusmaterjal baseerub enamasti suure valimiga rahvusvahelistele kliinilistele uuringutele (ELIXA N = 6068, LEADER N = 9340, SUSTAIN-6 N = 3297, EXSCEL N = 14752, HARMONY N = 9463, REWIND N = 9901, PIONEER-6 N = 3183, AMPLITUDE-O N = 4076). Kaasatud on 3 metaanalüüsi, 2 RCT-d ja 2 jälgimisuuringut. Tõendusmaterjal käsitleb pt-e 2. tüüpi diabeediga (pt-d kes kuuluvad KNH riskigruppi). Valim ei hõlma kasutatud tõenduse puhul ainult KNH patsiente (MA-s kajastatud RCT koguvalimist on eGFR <60 20%-l uuritavatest), seega võib selle esinduslikkuses kahelda.

*Mart Roosimaa lahkus kl 15.03*

Uuringutes selgus, et GLP-1 antagonist neeruhaiguse progresseerumist ja proteinuuriat vähendab, muus osas ei olnud olulist mõju. Uuringud on tehtud 2. tüüpi diabeedi ravist lähtudes. Käimas on semaglutiidiga FLOW uuring, mis uurib mõju KNH-le, aga on ka 2. tüüpi diabeediga patsiendid kaasatud. Ei ole veel tõendust, mille põhjal soovitust anda KNHga patsiendile.

Töörühm ei koostanud GLP-1 kohta soovitust.

#### **5. Edasine töö**

Järgmine koosolek toimub teisipäeval, 21. märtsil kl 13.00–17.00 MS Teamsis.

Koosolekuks valmistatakse ette tervishoiukorralduslikud küsimused ja vaadatakse üle patsiendimaterjal.