

Tervishoiu toimetised



Terviseinfo
analüüsigrupp

Suitsetamisest loobumise meetodite eelarvemõju analüüs Eestis

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH43

Tartu Ülikool
2019

Raporti on koostanud:

Janika Alloja, Tartu Ülikooli terviseinfo analüüsigrupp, analüütik

Lona-Liisa Pruks, Tartu Ülikooli peremeditsiini arst-resident

Ülle Ani, Tartu Ülikooli Kliinikum, arst-õppejõud pulmonoloogia erialal

Raul-Allan Kiivet, Tartu Ülikooli tervishoiukorralduse professor

Keeletoimetaja – Merily Šmidt

Kujundus ja küljendus – Margus Evert

Viide raportile:

Alloja J, Pruks L-L, Ani Ü, Kiivet R-A. Suitsetamisest loobumise meetodite eelarvemõju analüüs Eestis. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2019.

Suitsetamisest loobumise meetodite eelarvemõju analüüs Eestis:

ISBN 978-9985-4-1185-8 (trükis)

ISBN 978-9985-4-1186-5 (pdf)

Sisukord

Lühendid ja mõisted	3
Kokkuvõte	5
1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused	7
2. Metoodika	8
2.1. Taust	8
2.2. Raporti fookus	8
2.3. Teaduskirjanduse otsingu metoodika meetodite efektiivsuse ja ohutuse kohta	9
2.4. Teaduskirjanduse otsingu metoodika meetodite kulutõhususe kohta	12
2.5. Teaduskirjanduse otsing meetodite hüvitamise efektiivsuse kohta	14
2.6. Varenikliini, bupropiooni ja NRT kasutussageduse hindamine Eestis	14
3. Suitsetamine ja sellest loobumise meetodid	16
3.1. Nikotiinisõltuvuse olemus ja suitsetamise kahjulik mõju tervisele	16
3.2. Suitsetamisest loobumise mõõtmine	18
3.3. Suitsetamisest loobumise meetodid	19
3.4. Kokkuvõtte suitsetamise kahjustest ja suitsetamisest loobumise meetoditest	22
4. Suitsetamine ja suitsetamisest loobumise meetodid Eestis	23
4.1. Suitsetamine ja selle tagajärjed Eestis	23
4.2. Suitsetamisest loobumine ja seda toetavate meetodite kasutussagedus Eestis	25
4.3. Suitsetamisest loobumist toetavate meetodite hind Eestis	31
4.4. Kokkuvõtte suitsetamisest loobumise meetodite rollist Eestis	32
5. Suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsus ja ohutus	36
5.1. Suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsus võrreldes platseeboga	36
5.2. Suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsus omavahelises võrdluses	38
5.3. Suitsetamisest loobumise meetodite ohutus	39
5.4. Kokkuvõtte uuritavate meetodite efektiivsusest ja ohutusest	41
6. Ülevaade suitsetamisest loobumise kulutõhususe uuringutest	43
6.1. Kulutõhususe uuringute metoodika	43
6.2. Suitsetamisest loobumise meetodite kulutõhusus võrreldes ravimiteta loobumisega	44
6.3. Suitsetamisest loobumise meetodite kulutõhusus omavahelises võrdluses	46

6.4. Kokkuvõtte uuritavate meetodite kulutõhususest ja tulemuste üldistatavus Eesti olustikku.....	47
7. Suitsetamisest loobumise meetodite hüvitamise mõju suitsetamisest loobumisele	50
7.1. Hüvitamise mõju suitsetamisest loobumisele kliinilistes uuringutes.....	50
7.2. Ravimite hüvitamine teistes riikides ja ravimite kasutussagedus peale muutust hüvitamises.....	51
7.3. Kokkuvõtte suitsetamisest loobumist toetavate meetodite hüvitamise mõjust tulemusnäitajatele.....	54
8. Suitsetamisest loobumise meetodite hüvitamise eelarvemõju analüüs ...	55
8.1. Suitsetamisest loobumise ravimite hüvitamise stsenaariumid.....	55
8.2. Eelarvemõju analüüsi meetoodika.....	56
8.3. Eelarvemõju analüüsi tulemused	60
8.4. Uute hüvitamisskeemidega kaasnev võit tervisetulemites.....	64
8.5. Kokkuvõtte eelarvemõju analüüsi kohta	65
9. Järeldused.....	68
10. Soovitused	70
Kasutatud kirjandus	71
Lisa 1. Lähteülesanne.....	84
Lisa 2. Teaduskirjanduse otsingute meetoodika	87
Lisa 3. Suitsetamisest loobumise meetodite kasutussageduse ja kulu arvutamisel kasutatud sisendid	90
Lisa 4. Suitsetamisest loobumise ravimite kasutussagedus teistes riikides	92
Lisa 5. Suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsus: meta-analüüsi tulemused	93
Lisa 6. Suitsetamisest loobumise meetodite kulutõhususe ülevaatesse kaasatud uuringute kirjeldus	101
Lisa 7. Suitsetamisest loobumise meetodite kulutõhususe uuringute tulemused	108
Lisa 8. Eelarvemõju tundlikkuse analüüs.....	118
Summary.....	120

Lühendid ja terminid

Lühendid

- BUP** – bupropioon, suitsetamisest loobumist toetava ravimi toimeaine.
- CI** – ingl *confidence interval*; usaldusvahemik.
- DALY** – ingl *disability-adjusted life year*; tervisekaoga eluaasta; sagedane tervisetulemi mõõtühik kulutõhususe analüüsis.
- ENDS** – ingl *electronic nicotine delivery system*; (nikotiiniga) e-sigaret.
- ENNDS** – ingl *electronic non-nicotine delivery system*; nikotiinita e-sigaret.
- ICER** – ingl *incremental cost-effectiveness ratio*; täiendkulu tõhususe määr; suhtarv, mis näitab tervisetehnoloogia rakendamise lisakulu ühe tulemi ühiku kohta võrreldes alternatiivse tervisetehnoloogiaga.
- LY** – ingl *life year*; eluaasta; sagedane tervisetulemi mõõtühik kulutõhususe analüüsis.
- NICE** – ingl The National Institute for Health and Care Excellence, Ühendkuningriigi Riiklik Tervishoiu ja Kliinilise Kvaliteedi Instituut
- NRT** – ingl *nicotine replacement therapy*; nikotiinasendusravi; raportis kasutatakse terminit nikotiini sisaldavate suitsetamisest loobumist toetavate ravimite tähistamiseks.
- QALY** – ingl *quality-adjusted life year*; kvaliteetne eluaasta; tervisetulemi mõõtühik, mis võtab arvesse nii inimese elatud eluaastad kui ka nende aastate jooksul kogetud elukvaliteedi. Aastast elukvaliteeti hinnatakse skaalal 0–1, kus 1 vastab optimaalsele tervisele ning 0 surmale.
- RR** – ingl *risk ratio*; riskide suhe; näitaja, millega võrreldakse kumulatiivavaldumust kahes populatsioonis (eksponeeritud ja mitteeksponeeritud).
- SLN** – suitsetamisest loobumise nõustamine; tervishoiuteenus, mida pakutakse patsiendile tervishoiusüsteemi eri tasanditel tõenduspõhise meetodika alusel, mis hõlmab tubakatarvitaja sõltuvustaseme määramist, võimalike (loobumist takistavate) emotsionaalsete häirete esinemise määramist, tema loobumismotivatsiooni tugevdamist, loobumissoovituste ja nõuannete jagamist, patsiendi loobumis- ja raviplaani koostamist ning sõltuvuse ravi ravimitega [1].
- TAI** – Tervise Arengu Instituut.
- VAR** – varenikliin, suitsetamisest loobumist toetava ravimi toimeaine.
- WHO** – ingl World Health Organisation, Maailma Terviseorganisatsioon.

Terminid raportis

Suitsetamine – sigareti, paberossi, sigari või suitsetamistubaka eesmärgipärane tarvitamine [2].

Suitsetamisest loobumine – ingl *smoking cessation, quitting*; suitsetamise lõpetamine ise-
seisvalt või abivahendite abil; abivahendite korral märgib pigem
protsessi, mille jooksul abivahendit kasutatakse. Loobumise õnnestumist hinnatakse kindla perioodi möödudes (tüüpiliselt aasta) loobumise algusest.

Kokkuvõte

Suitsetamine on oluline riskitegur pahaloomuliste kasvajate, südame-, kopsu- jt haiguste tekkes ning see põhjustab igal aastal maailmas üle kaheksa miljoni surma [3] ja kulutab tervishoiuressursse. Eestis suri 2016. aastal suitsetamisest tingitud haiguste tõttu umbes 1900 inimest [4]. Suitsetamisest loobumine on raske, sest see on sõltuvushaigus. Hinnangute kohaselt suudab kuus kuud peale loobumist jääda suitsuvabaks vaid 3–5% iseseisvalt suitsetamisest loobujatest [5]. Tõenduspõhiste meetodite (sh ravimite) abil on võimalik loobumispüüete edukust suurendada.

Eestis on suitsetamisest loobumiseks võimalik kasutada ravimeid, mis sisaldavad toimeainena varenikliini, bupropiooni või nikotiini. Neist ühtegi ei hüvita riik. Ravimite kõrge hind võib olla suitsetamisest loobumisel tõsine barjäär. 2018. aastal tegi Eestis 206 000 suitsetajast [2] loobumiskatse ligikaudu 66 000 [6,7] ja neist vaid umbes 11% kasutas selleks ravimeid [6].

Siinse raporti eesmärk oli anda ülevaade suitsetamisest loobumisel kasutatavate meetodite (varenikliini, bupropiooni ja nikotiini sisaldavad ravimid ning e-sigaretid) efektiivsuse ja kulutõhususe kohta suitsetamisest loobumisel ning hinnata meetoditele soodustuse rakendamise eelarvemõju Eesti kontekstis.

Raportis koostatud teaduskirjanduse süstemaatilisel otsingul põhineva meta-analüüsi järgi on varenikliini, bupropiooni ja nikotiini sisaldavad ravimid suitsetamisest loobumisel tõhusad, aidates suitsetajatel 1,5–2,5 korda tõenäolisemalt suitsetamisest loobuda, võrreldes ravimiteta loobumisega. Ravimite omavahelises võrdluses osutus efektiivseimaks varenikliin. Suitsetamisest loobumisel kasutatavad ravimid on varasemate meta-analüüside põhjal ohutud.

Lisaks pakutakse nikotiiniga e-sigaretide kasutamist kui ühte võimalikku meetodit suitsetamisest loobumisel. See hinnang põhineb kahel juhuslikustatud uuringul, kus osa uuringutesse kaasatud jäi pärast suitsetamisest loobumist e-sigarette tarbima ehk e-sigarette suitsetades nikotiinisõltuvus püsib. Kuna e-sigaretides kasutusel olevate lisaainete ja kuumutamisprotsessi ohutuse kohta ei ole piisavalt tõendust, ei ole e-sigaretid suitsetamisest loobumiseks sobiv meetod.

Ravimite kulutõhust hindavate uuringute ($n = 48$) ülevaate põhjal on varenikliini, bupropiooni ja nikotiini sisaldavad ravimid kulutõhusad (täiendkulu tõhususe määr üldjuhul alla 10 000 euro tervisetulemi ühiku kohta) või kulusäästvad võrreldes ravimiteta loobumisega. Ravimite omavahelises võrdluses leiti üldjuhul, et varenikliin on kulutõhusam või kulusäästev võrreldes teiste ravimitega. Kuigi kulutõhususe

uuringu tulemuste geograafiline üldistatavus on üldjuhul piiratud, toetab asjaolu, et ravimite kulutõhusust on järeldatud paljude (sh Ida-Euroopa) riikide olustikus, hinnangut, et ka Eestis võiksid kehtida samad järeldused.

Tuginedes raportis vaatluse all olevate suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsusele, ohutusele ja kulutõhususele, pakuti välja kolm hüvitamisskeemi: 1) kehtestada varenikliinile ja bupropioonile 50% soodusmäär, 2) kehtestada varenikliinile, bupropioonile ja retseptiga transdermaalsele plaastrile 50% soodusmäär ning 3) kehtestada varenikliinile, bupropioonile ja retseptiga transdermaalsele plaastrile 75% soodusmäär. Ravi rahastamise tingimusena soovitati see siduda suitsetamisest loobumise nõustamisega (SLN), mis aitab muuta ravi efektiivsemaks ja kulutõhusamaks ning vähendada ravimite kergekäelist ja/või ebaõiget kasutamist.

Ravimite soodusravimite loetellu lisamise rahalise mõju analüüsimisel haigekassa perspektiivist võeti aluseks ravimikasutajate arv Eestis ja hüvitamise mõju ravimikasutusele. Ravimikasutajate arvu hinnati kaudselt Raviameti müügistatistika, haigekassa retseptistatistika ja Tervise Arengu Insituudi SLN-i kabinetide läbilõikeuuringu põhjal ning leiti, et varenikliini kasutas aastas 250–360, bupropiooni 150–700 ja nikotiinasendusravi 6500 – 10 000 inimest (kokku 3–5% suitsetajatest ja 11–17% loobuda proovijatest). Nikotiinasendusravi kasutajatest kuni 10% sai ravimi kasutamise soovitusel SLN-i kabinetist. Nende hinnangute põhjal kujunes eelarve analüüsi sihtrühmaks (s.o suitsetajad, kes on valmis suitsetamisest loobumiseks kasutama ravimeid ja nõustamist) 1380 suitsetajat. Hüvitamise mõju prognoosimisel tugineti kliiniliste uuringute ja teiste riikide kogemusele, mille põhjal kasutatakse ravimeid üldjuhul rohkem, kui need hüvitatakse.

Eelarvemõju analüüsi tulemusena leiti, et pakutud hüvitamisskeemidega kaasneb haigekassa perspektiivist kulu ravimitele ja SLN-ile 2020. aastal 145 000 eurot, 273 000 eurot ja 445 000 eurot ning 2024. aastal 177 000 eurot, 332 000 eurot ja 541 000 eurot. Ravimikulud moodustasid kogukuludest vastavalt 53%, 54% ja 63%. Hinnang kuludele sõltus märkimisväärselt sellest, milliseks kujuneb tegelik ravimikasutajate arv. Ravimite ulatuslikuma kasutamisega suureneb tõenäoliselt suitsetamisest loobumise efektiivsus ning sellest tingitud suitsetamisest loobunute arvu kasvuks hinnati 74–226 inimest 2020. aastal ja 145–330 inimest 2024. aastal sõltuvalt hüvitamisskeemist.

Uuringu tulemuste põhjal soovitati lisaks ravimite hüvitamisele ja SLN-i rakendamisele suurendada sihtrühma ja tervishoiutöötajate teadlikkust suitsetamisest loobumise ravimitest ja nende hüvitamisest, vaadata üle SLN-i võimekus, kättesaadavus ja rahastamine ning koguda lihtsalt analüüsitavas vormis infot ravimikasutuse kohta.

1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused

Raporti eesmärk on anda ülevaade suitsetamisest loobumisel kasutatavate meetodite (varenikliini, bupropiooni ja nikotiini sisaldavad ravimid ning e-sigaretid) efektiivsuse ja kulutõhususe kohta suitsetamisest loobumisel ning hinnata meetoditele soodustuse rakendamise eelarvemõju Eesti kontekstis.

Raporti fookuses on täiskasvanute suitsetamisest loobumine, mis on defineeritud eelkõige sigarettidest loobumisena, võttes arvesse Tervise Arengu Instituudi (TAI) definitsiooni [2] ja eri tubakatoodete kasutussagedust [2] (vt ka ptk 2.2).

Uurimisküsimused, millele siinses raportis vastuseid otsitakse, on järgmised:

1. Milline on meetodite, s.o varenikliini, bupropiooni, nikotiinasendusravi (NRT) ja e-sigaretide efektiivsus suitsetamisest loobumisel pikaajalises perspektiivis?
2. Milline on meetodite kulutõhusus suitsetamisest loobumisel pikaajalises perspektiivis?
3. Kuidas mõjutab eri meetodite patsiendi omaosalus olulisi tulemusnäitajaid (ravi alustamise määr, ravi lõpuleviimise määr, loobumise määr vms)?
4. Milline on eelarvemõju, kui efektiivset meetodit pakutakse Eestis eri sihtrühmadele soodustusega?

Raportis antakse esmalt lühiülevaade suitsetamisega kaasnevatest kahjudest, suitsetamisest loobumise mõõtmisest ja vaatluse all olevatest suitsetamisest loobumise meetoditest. Seejärel tehakse ülevaade suitsetamisest ja suitsetamisest loobumisest Eestis ning antakse hinnang uuritavate suitsetamisest loobumise meetodite kasutussagedusele. Sellele järgneb teaduskirjandusel põhinev ülevaade suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsuse, ohutuse ja kulutõhususe kohta. Lisaks antakse teaduskirjanduse põhjal ülevaade sellest, kui palju mõjutab loobuda proovijate, ravimi abil loobuda proovijate ja loobunute arvu meetodite osaline või täielik hüvitamine. Tuginedes infole meetodite efektiivsuse, ohutuse ja kulutõhususe kohta, pakutakse välja meetodite võimalikud hüvitamisskeemid ning analüüsitakse nende eelarvemõju Eestis. Raporti lõpus esitatakse järeldused ja soovitused.

2. Metoodika

2.1. Taust

Tervisetehnoloogiate hindamise (TTH; ingl *health technology assessment*) eesmärk on toetada põhjendatud otsuste tegemist, et viia ellu ohutut ja efektiivset tervisepoliitikat, mis oleks patsiendikeskne ja taotleks parimat väärtust ühiskonnale.

TTH väljund on raport, milles sünteesitakse süstemaatilisel, läbipaistval ja erapooletul viisil tõenduspõhine informatsioon tervisetehnoloogia rakendamise meditsiiniliste, majanduslike, sotsiaalsete ning organisatsiooniliste aspektide kohta. Analüüsi ülesehituse ja probleemipüstituse alus on raporti lähteülesanne (vt lisa 1).

2.2. Raporti fookus

Raportis võetakse vaatluse alla valik meetodeid, mis toetavad suitsetamisest loobumist. Kuigi lähteülesande fookus on sõnastatud laiemalt, st vaatluse all on tubakast loobumine¹, keskendutakse siinses raportis vaatluse all olevaid meetodeid kaasavates ravimiuuringutes valdavalt suitsetamisest loobumisele, mistõttu on raporti fookust kitsendatud ja kõrvale jäetud suitsuvabadest tubakatoodetest loobumine. Uuringute põhjal [2,6] on suitsuvabad tooted Eestis vähelevinud (igapäevaseid kasutajaid <1% täiskasvanutest). Ka statistika suitsetamise sageduse kohta Eestis põhineb suitsetatavate tubakatoodete kasutussagedusel².

Suitsetamine on raportis defineeritud nagu ka TAI puhul sigareti, paberossi, sigari või suitsetamistubaka eesmärgipärase tarvitamisena [2], kuid valdav osa suitsetajatest tarvitab sigarette (98% igapäevasuitsetajatest 2018. aastal) [2]. E-sigarettide kasutamist ei loeta siinses raportis suitsetamiseks. Kuna suitsetamisest loobumist soovitatakse eelkõige sigaretisuitsust tulenevate riskide vähendamiseks (vt ptk 3.1) ja e-sigarette kasutatakse sigarettidega sarnasel viisil, arvatakse, et e-sigarette saab

¹ Tubakaseaduse [8] järgi jaotatakse tubakatooted suitsetatavateks (näiteks sigaret, sigar ja sigarillo) ja suitsuvabadeks (näiteks närimistubakas ja nuusktubakas) toodeteks.

² Statistika suitsetamise sageduse kohta Eestis põhineb TAI tehtud Eesti täiskasvanute tervisekäitumise uuringul [2], kus vastajate suitsetamise staatus põhineb nende vastustel küsimusele „Kas Te olete kunagi elus suitsetanud (tavalisi sigarette, paberosse, sigareid, piipu)?“. Sarnane definitsioon on kasutusel ka Eurobarometer 2017 uuringus „Regarding smoking cigarettes, cigars, cigarillos or a pipe, which of the following applies to you?“ [6].

kasutada (sigarettide) suitsetamisest loobumise vahendina (vt ptk 3.3.4). Sarnane käsitlus on uurimisküsimuste püstitamisel aluseks võetud ka siinses raportis.

Raportis keskendutakse täiskasvanute üldpopulatsioonile, st eraldi vaatluse alla ei võeta sihtrühmi diagnoosi alusel (nt inimesed, kellel on vaimsed häired või suitsetamisest tingitud haigused). Kõrvale jäetakse ka alaealiste ja rasedate sihtrühm, sest uuritavad ravimid on üldjuhul neile vastunäidustatud või pole soovitatavad [9–12].

Raporti fookuses on neli suitsetamisest loobumise vahendit: varenikliin, bupropioon, NRT ja e-sigaret. Raportis ei keskenduta teistele suitsetamisest loobumise meetoditele (nt nõustamine, sõltumata intensiivsusest või vormist, teised ravimid). Samuti jäetakse kõrvale vaatluse all olevate meetodite kombinatsioonid, sest see pole Eestis tavapärane praktika [1].

Lähteülesandes on uurimisülesannetena püstitatud ülevaade meetodite efektiivsusest ja kulutõhususest pikaajalises perspektiivis. Pikaajalisus on raportis defineeritud tulemusnäitajana 6.–12. kuul peale suitsetamisest loobumist [13], sest teaduskirjanduse ülevaate põhjal ei kesta vaatlusaluste meetodite kliinilised uuringud üldjuhul pikemalt kui 6–12 kuud [14].

2.3. Teaduskirjanduse otsingu metoodika meetodite efektiivsuse ja ohutuse kohta

Raportis käsitletavate suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsuse kohta teaduskirjanduse ülevaate koostamiseks kasutati kaheetapilist otsingustrateegiat (vt ka joonis 1). Kuna ravimid on paljudes riikides pikka aega olnud kasutusel ja süstemaatilisele otsingule eelnenud sirveotsinguga leiti hulgaliselt efektiivsust käsitlevat tõendust, otsiti esmalt olemasolevaid sobivaid süstemaatilisi ülevaateid. Selleks tehti 30. juulil 2019 andmebaasis PubMed päring süstemaatiliste ülevaadete leidmiseks (vt lisa 2, päring 1), mille tulemuseks saadi 327 vastet. Lisaks tehti samal eesmärgil 31. juulil 2019 otsingud järgmistes andmebaasides:

- INAHTA (International Agency for Health Technology Assessment) andmebaas, kasutades märksõnu *smoking* ja *tobacco* (45 vastet);
- CRD (Centre for Reviews and Dissemination) andmebaas, kasutades märksõnu *smoking cessation* (713 vastet);
- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) andmebaas, kasutades märksõnu *smoking* ja *tobacco* (184 vastet).

1. ETAPP: SÜSTEMAATILISTE ÜLEVAADETE OTSING

PubMed otsingustrateegia alusel leitud: 327 kirjet	Teistest allikatest otsingustrateegia alusel leitud: INAHTA: 45 kirjet CRD: 713 kirjet NICE: 184 kirjet
--	---

Leiti: **11 SÜd**, sh meta-analüüsi aluseks võeti **4**

VARENIKLIIN	BUPROPIOON	NRT	E-SIGARET
SÜdes 23 uuringut , sh VAR vs PBO 18 VAR vs BUP 5 VAR vs NRT 8	SÜdes 37 uuringut , sh BUP vs PBO 34 BUP vs NRT 8 VAR vs BUP 5	SÜdes 121 uuringut , sh NRT vs PBO 111 VAR vs NRT 8 BUP vs NRT 8	SÜdes 2 uuringut , sh ENDS vs PBO 2 ENDS vs NRT 1

2. ETAPP: KLIINILISTE UURINGUTE OTSING

PubMed otsing (al. 01.05.2015): 79 kirjet	PubMed otsing (al. 01.07.2013): 62 kirjet	PubMed otsing (al. 01.05.2017): 114 kirjet	PubMed otsing (al. 01.01.2016): 212 kirjet
Uusi uuringuid: 5 VAR vs PBO 2 VAR vs NRT 3	Uusi uuringuid: 0	Uusi uuringuid: 3 VAR vs NRT 3	Uusi uuringuid: 2 ENDS vs NRT 1 ENDS vs ravimid 1

Kokku meta-analüüsi lisatud: 169 uuringut , sh		
• VAR vs PBO 20	• BUP vs PBO 34	• ENDS vs PBO 2
• VAR vs BUP 5	• BUP vs NRT 8	• ENDS vs NRT 2
• VAR vs NRT 11	• NRT vs PBO 111	• ENDS vs VAR, BUP või NRT 1

Joonis 1. Suitsetamisest loobumist toetavate meetodite efektiivsust käsitlevate uuringute valik

Märkus: tulemusi ei saa summeerida, sest mõni uuring panustas mitmesse võrdlusse. BUP – bupropioon, ENDS – e-sigaret, NRT – nikotiinasendusravi, PBO – platseebo, SÜ – süstemaatiline ülevaade, VAR – varenikliin.

Tulemuste seast otsiti süstemaatilisi ülevaateid, mis kaasaksid järgmistele kriteeriumitele vastavaid uuringuid:

- analüüsi sihtrühm: täiskasvanute üldpopulatsioon, kõrvale jäeti kindlaid kitsamaid sihtrühmi (alaealised, rasedad, inimesed haigustunnuse alusel) kaasanud uuringud ja/või ülevaated; sihtrühma ei kitsendatud loobumismotivatsiooni alusel;

- uuritav sekkumine: varenikliin, bupropioon, NRT (mono- või kombineeritud ravina) või e-sigaretid koos nõustamisega või ilma selleta suitsetamisest loobumise eesmärgil, kõrvale jäeti eespool kirjeldatud sekkumiste kombinatsioonid ning uuringud ja/või ülevaated, kus käsitleti ainult suitsetamise vähendamist või suitsuvabadest tubakatoodetest loobumist;
- võrdlev sekkumine: platseebo või uuritavad sekkumised, kõrvale jäeti uuringud ja/või ülevaated, kus võrreldi toimeainet sama toimeainega (NRT monoravi vs. NRT kombinatsioonravi; varenikliini ja bupropiooni erinevad raviskeemid jne);
- tervisetulem: suitsetamisest loobunute osakaal randomeeritute vähemalt kuus kuud peale suitsetamisest loobumist, võimaluse korral eelistati biokeemiliselt valideeritud loobumise pikaajalist mõõdikut (vt loobumise mõõtmise kirjeldust ptk-s 3.2) ja pikima perioodi andmeid;
- uuringute liik: juhuslikustatud kliinilised uuringud.

PubMedi päringutulemuste seast valiti pealkirjade ja sisukokkuvõtete põhjal välja 46 süstemaatilist ülevaadet, mille sobivust hinnati täistekstide põhjal. Kõrvale jäeti vananenud ülevaated, st ülevaated, mille kohta oli olemas uuendatud versioon (Cochrane'i ülevaateid uuendati regulaarselt). Täistekstide põhjal osutusid osaliselt sobivaks kaheksa süstemaatilist ülevaadet [15–22] meetodite efektiivsuse kohta. Teiste andmebaaside otsinguga leiti lisaks kaks [23, 24] ja sirveotsinguga üks ülevaade [25] efektiivsuse kohta. Ülevaadetest viis kajastasid varenikliini efektiivsust [21–25], neli bupropiooni efektiivsust [20, 22, 24, 25], neli NRT efektiivsust [15, 22, 24, 25] ja viis e-sigaretide efektiivsust [16–19, 25]. Sama süstemaatilise otsingu abil otsiti ülevaateid ka meetodite ohutuse kohta, raportisse kaasati peale eespool viidatud ülevaadete kümme süstemaatilist ülevaadet [26–35].

Otsingu tulemusena ei leitud süstemaatilisi ülevaateid, mis vastaksid täielikult kõigile eespool toodud kriteeriumitele ja oleksid piisavalt ajakohased. Seetõttu tehti uus meta-analüüs, kasutades infot uusimatest Cochrane'i süstemaatilistest ülevaadetest [15, 16, 20, 21] (kokku 163 sobivat alusuuringut)³ ja kaasates uusi, olemasolevates süstemaatilistes ülevaadetes veel kajastamata uuringuid. Uute uuringute kaasamiseks tehti otsingud PubMedi andmebaasis, keskendudes publitseeritud ülevaadetest välja jäänud perioodile (vt lisa 2, päringud 2–5). Süstemaatilise otsingu tulemusena leiti seitse uut uuringut. Kordusotsing 11. novembril ei andnud tulemuseks uusi uuringuid.

Meta-analüüsiks kasutati tarkvara Review Manager 5.3 [36]. Andmed randomeeritute ja suitsetamisest loobunute arvu kohta koondati meta-analüüsis riskide suhteks

³ Vajaduse korral tutvuti originaalartikliga, et täpsustada uuringu tulemusi, näiteks populatsiooni või jälgimisperioodi kohta.

(ingl *risk ratio*, RR) kasutades Mantel-Haenszel meetodit ja juhuslike efektide mudelit. Raportis on esitatud riskide suhted koos 95% usaldusintervallidega (ingl *confidence interval*, CI).

2.4. Teaduskirjanduse otsingu metoodika meetodite kulutõhususe kohta

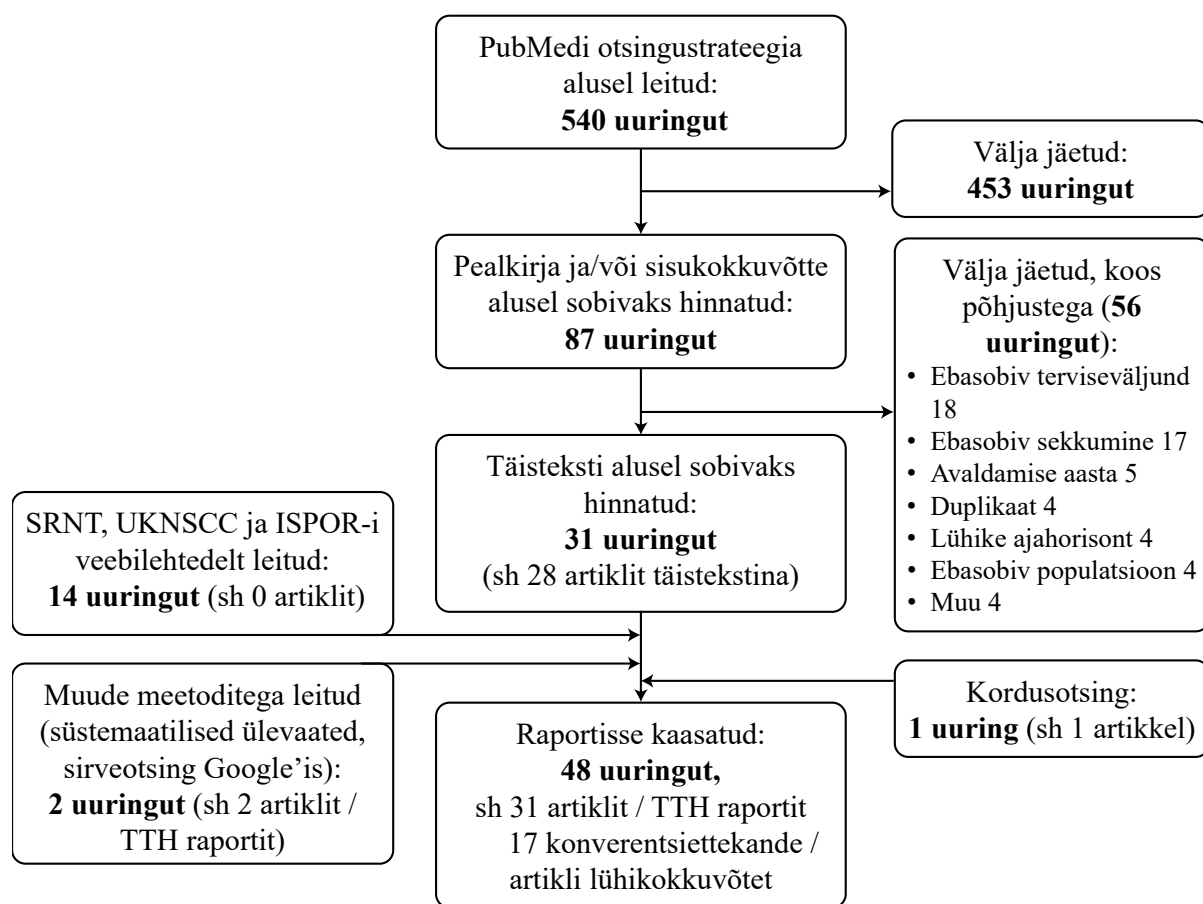
Suitsetamisest loobumist toetavate meetodite kulutõhusust käsitlevate uuringute süstemaatilise ülevaate koostamiseks tehti juulis 2019 otsing andmebaasis PubMed, kasutades märksõnu *smoking, tobacco, nicotine* ning märksõnu vaatluse all olevate meetodite ja analüüsi tüübi kohta (vt lisa 2, päring 6). Lisaks tehti konverentsi-ettekannete kaasamiseks käsitsi otsing konverentside „The Society for Research on Nicotine & Tobacco“, „UK National Smoking Cessation Conference“ ja „International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research“ veebilehtedel.

Uuringute süstemaatilisse ülevaatesse kaasamise kriteeriumid olid järgmised:

- uuringu sihtrühm: suitsetajad, kes soovivad suitsetamisest loobuda (sh loobumise katsed peale ebaõnnestumist);
- uuritav sekkumine: varenikliin (sh standard- või pikendatud raviskeemid), bupropioon, NRT ja e-sigaretid koos nõustamisega või ilma selleta;
- võrdlev sekkumine: iseseisev tubakast loobumine, ravimiteta loobumine, riigis rakendatud meetmete kombinatsioon, kõik uuritavad sekkumised;
- tervisetulem: võidetud eluaastad (ingl *life years*, LY), võidetud kvaliteetsed eluaastad (ingl *quality-adjusted life years*, QALY), välditud tervisekaoga eluaastad (ingl *disability-adjusted life years*, DALY);
- uuringu ajahorisont: pikaajaline (≥ 20 aastat);
- uuringu avaldamise aasta: ≥ 2000 ;
- tulemused lühikokkuvõtte või täistekstina.

Välja jäeti uuringud, kus 1) vaatluse all oli haigustunnuse alusel kitsendatud populatsioon (nt kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse või kardiovaskulaarse haigusega patsiendid), 2) tervisetulemit mõõdeti lühiajalise mõõdikuga (nt kulu suitsetamisest loobunu kohta) ja 3) modelleerimisel kasutati otsustuspuud, mis viitab lühiajalisele uuringu ajahorisondile. Sobivaid artikleid otsiti ka otsinguga tuvastatud süstemaatilistest ülevaadetest [37–41].

Otsingustrateegia alusel leiti 540 uuringut, millest 47 hinnati pealkirja ja sisukokkuvõtte või vajaduse korral täisteksti kontrollimise alusel sobivaks (neist 30 olid artiklid teadusajakirjades või tervisetehnoloogiate hindamise raportid ja 17 konverentsiettekannete või artiklite lühikokkuvõtted). Kordusotsinguga 11. novembril leiti üks uus artikkel. Raportisse kaasatud uuringute valiku protsessi on kirjeldatud joonisel 2.



Joonis 2. Suitsetamisest loobumist toetavate meetodite kulutõhusust käsitlevate uuringute valik

Märkus: ISPOR – „International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research“, SRNT – „The Society for Research on Nicotine & Tobacco“, UKNSCC – „UK National Smoking Cessation Conference“.

Iga raportisse kaasatud uuringu kohta koguti infot uurimisülesande (sh sihtrühm, võrreldud meetodid ja tervisetulem, riik), analüüsimeetodite (sh modelleerimis-meetod, diskonteerimismäär, ajahorisont, perspektiiv, kulude arvestamise aasta ja rahaühik) ja tulemuste (täiendkulu tõhususe määr, ingl *incremental cost-effectiveness ratio*, ICER) kohta. Juhul, kui uuringus ei raporteeritud ICER-i, kuid esitati andmed võrreldavate meetodite kulude ja tervisetulemite kohta, arvutati ICER nende põhjal. Uuringutes leitud ICER konverteeriti võrreldavuse tagamiseks Euroopa keskpanga

kursi [42] ja Eesti tarbijahinnaindeksi [43] alusel 2019. aasta eurodesse. Tulemused on esitatud uuringu liigi (teadusartikkel või konverentsiettekande lühikokkuvõte) kaupa, et võtta arvesse uuringute erinevat kvaliteeti (vt lisa 6).

2.5. Teaduskirjanduse otsing meetodite hüvitamise efektiivsuse kohta

Kuna sirveotsinguga leiti üks ajakohane ja kvaliteetne süstemaatiline ülevaade [44], kus käsitleti suitsetamisest loobumise meetodite osalise või täieliku hüvitamise mõju nii loobuda proovijate, ravimi abil loobuda proovijate kui ka loobunute arvule, siis uut süstemaatilist otsingut ei tehtud.

2.6. Varenikliini, bupropiooni ja NRT kasutussageduse hindamine Eestis

Raportis anti hinnang uuritavate suitsetamisest loobumise meetodite kasutussageduse kohta Eestis, kasutades selleks Ravimiameti 2018. aasta ravimite müügistatistikat [45] ning haigekassa 2017. ja 2018. aasta retseptistatistikat [46].

Ravimiameti statistikast võeti kasutussageduse analüüsi aluseks toimeaine müüdü kogus. Esmalt arvutati keskmine toimeaine kogus ravikuuri kohta, võttes aluseks soovitusliku raviskeemi ja tehes eeldusi keskmise ravikuuri kestuse kohta. Seejärel arvutati müüdü koguse ja keskmise toimeaine koguse põhjal ravikuuride arv. Eeldades, et üldjuhul ei kasuta inimene vaatluse all olevaid ravimeid rohkem kui ühe korra aastas, võib ravikuuride arvu samastada ravimite kasutajate arvuga. Ravimiameti andmeid kasutati varenikliini ja NRT kasutajate arvu hindamiseks, sest bupropiooni kasutatakse peale suitsetamisest loobumise veel depressiooni raviks ja andmetes polnud võimalik indikatsioone eristada.

Haigekassa statistikast võeti aluseks ilma soodustuseta retseptide kogumaksumus, mis võimaldas anda hinnangu bupropiooni kasutusele suitsetamisest loobumise eesmärgil. Võttes aluseks eeldatava ravikuuri kestuse, soovitusliku raviskeemi ja ravimi hinna Eestis, leiti ravikuuri keskmine hind ja seeläbi ravikuuride arv. Haigekassa statistika sisaldas infot ka retseptide arvu kohta, kuid kuna ühe ravikuuri kestel võidakse välja kirjutada mitu retsepti, ei kasutatud seda kasutajate arvu leidmiseks. Bupropiooni kasutajate arv võib tegelikkuses olla suurem nende inimeste võrra, kellel on tuvastatud ka depressioon ja kellele väljastati seetõttu soodusmääraga retsept.

Teisalt võib bupropiooni kasutajate arv olla hinnatust väiksem ravikindlustuseta isikute tõttu, kellele väljastati soodustuseta retsept depressiooni näidustusel.

Arvutustes kasutatud sisendandmed ja eeldused on kokkuvõtvalt esitatud lisas 3.

Lisaks tehti päring TAI-sse ravimite väljakirjutamise kohta SLN-i kabinettides. Andmed varenikliini ja bupropiooni välja kirjutamise ning NRT soovitamise kohta saadi läbilõikeuringust, kus jälgiti 377 inimese külastust SLN-i kabinetti vahemikus 01.03.2017–31.10.2017.

3. Suitsetamine ja sellest loobumise meetodid

Järgnevas peatükis antakse ülevaade suitsetamise kahjulikkusest ja suitsetamisest loobumise mõõtmisest. Seejärel tutvustatakse lühidalt raportis vaatluse alla võetud suitsetamisest loobumise meetodeid.

3.1. Nikotiinisõltuvuse olemus ja suitsetamise kahjulik mõju tervisele

Suitsetamine tekitab sõltuvust ja regulaarne suitsetamine on määratletud kui krooniline retsidiivne sõltuvushaigus (RHK-10 F17.25) [1].

Sõltuvuse tekkimises on peamine osa nikotiinil [47]. Nikotiin imendub tubaka-suitsuga kopsude kaudu verre ja jõuab ajusse vaid sekunditega pärast esimest suitsumahvi, põhjustades muu hulgas hormooni dopamiini vabanemist kesknärvisüsteemis – niiviisi tekitab see kiire, kuid lühiajalise heaolutunde, parandab keskendumist ning vähendab stressi ja ärevust (ingl *positive reinforcement*) [47, 48]. Jätkuva suitsetamisega kaasneb nikotiinitaluvus ja suitsetaja vajab järjest suuremas koguses sigarette, et saavutada samasugune heaolutunne [48]. Sõltuvuse kujunedes kaasnevad nikotiini ärajäämise või vähenemisega ebameeldivad ärajäämanähud, näiteks ärrituvus, rahutus ja meeleolulangus (ingl *negative reinforcement*) [48]. Lisaks kinnistuvad suitsetamisega käitumuslikud harjumused (nt harjumus suitsetada peale sööki või hoida käes sigaretti) [47, 48]. Suitsetamise stiimulid võivad erineda nikotiinisõltuvuse tugevuse lõikes. Näiteks on esile tõstetud, et juhusuitsetajad ja suitsetajad, kes suitsetavad kuni viis sigaretti päevas, suitsetavad pigem positiivsete ja harjumuslike stiimulite, mitte niivõrd ärajäämanähtude tõttu [48].

Nikotiinisõltuvuse tugevuse hindamiseks on levinuim Fagerströmi nikotiinisõltuvuse test (ingl *Fagerström Test for Nicotine Dependence*) [14, 49], mis on kasutusel ka Eestis [50]. Test keskendub füüsilise sõltuvuse mõõtmisele ning jaotab inimesed tulemuse järgi nõrga, mõõduka või tugeva nikotiinisõltuvusega suitsetajateks.

Nikotiinisõltuvusega kaasnev positiivsete stiimulite vajadus ja soov vältida negatiivseid stiimuleid koos käitumuslike harjumuste tekkega muudavad suitsetamisest loobumise väga raskeks. Hinnangute kohaselt vaid 3–5% iseseisvalt suitsetamisest loobujatest suudavad jääda suitsuvabaks kuus kuud peale loobumist ja enamik loobujatest hakkab uuesti suitsetama juba esimese kaheksa päeva jooksul [5].

Suitsetamise kahjulikku toimet põhjustavad tubaka põlemisel tekkivad tuhanded keemilised ühendid, millest rohkem kui 40 kutsuvad esile või soodustavad kasvajate teket [50]. Tubakasuitsuga satub organismi vingugaasi, arseeni, ammoniaaki, radioaktiivset polooniumi, niklit, kroomi, elavhõbedat, atsetooni, pestitsiide ja palju muid keemilisi ühendeid [50]. Suitsetamine põhjustab haigusi peaaegu kõigis organites ja kahjustab loodet [51]. Suitsetamine on tõendatult oluline riskitegur pahaloomuste kasvajate, insuldi, südame isheemiatõve, kopsupõletiku, diabeedi, reumatoidartriidi ja teiste haiguste ning peamine riskitegur kopsukasvajate ja kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse tekkes [51]. Lisaks kahjustab suitsetamine mittedsuitsetajaid, kes puutuvad tubakasuitsuga kokku. Kokkupuude tubakasuitsuga põhjustab haigestumist pahaloomulistesse kasvajatesse ning hingamisteede- ja südame-veresoonkonna haigustesse [51]. Kuigi suitsetamise peamine kahju tuleneb tubakasuitsust, on leitud, et ka nikotiin avaldab tervisele kahjulikku mõju. Näiteks on avastatud, et nikotiin on toksiline, avaldab kahjulikku mõju lootele ja tarbituna noorukieas võib avaldada kahjulikku mõju aju arengule [51].

Eelneva tõttu on suitsetamine peamine ennetatav suremuse ja enneaegsete surmade põhjus maailmas [52]. WHO 2004. aasta andmetel oli 12% globaalsetest surmadest ≥ 30 -aastaste seas tingitud tubakast [52]. Hilisemate aastate riikidepõhised uuringud on näidanud suuremaidki kahjusid (suitsetamisest tingitud surmade osakaal kõigist surmadest Euroopa riikides ja USA-s 13,5–31%, [53–59]).

Suitsetamine on levinum väiksema sissetuleku ja madalama haridustasemega inimeste seas [60, 61], kuid suitsetamist soodustavad ka teised suitsetajad pereringis või tutvusringkonnas [62], ebatervislikud eluviisid (rohke alkoholi tarbimine, vähene füüsiline aktiivsus, vähene puu- ja juurviljade söömine) [63] ja vaimse tervise häired [64]. Seetõttu on suitsetamine suurim tervisealase ebavõrdsuse põhjustaja. Näiteks on suitsetamisest tingitud surmad väikese sissetulekuga inimeste seas 2–3 korda sagedasemad kui suure sissetulekuga inimeste seas [65].

Suitsetamisest loobumisega saab suitsetamisega kaasnevaid terviseriske vähendada. Näiteks on aasta peale loobumist poole võrra vähenenud suitsetamisest tingitud infarkti risk, viis aastat peale loobumist suu-, kõri- ja söögitoruvähi risk ning kümme aastat peale loobumist kopsuvähi risk [1, 66, 67]. Suitsetajatel, kes loobuvad enne 35. eluaastat, on sarnane eluiga mittedsuitsetajatega [68].

3.2. Suitsetamisest loobumise mõõtmine

Suitsetamisest loobumine (ingl *smoking cessation, quitting*) tähendab suitsetamise lõpetamise protsessi, kuid inimese suitsuvabaks (ingl *abstinent*) lugemine pole ühtselt defineeritud. Suitsuvabaduse mõõdikud saab jagada pikaajalisteks (ingl *extended abstinence*) ja perioodipõhisteks (ingl *point prevalence abstinence*) [14]. Esimeste puhul pole inimene suitsetanud pika perioodi vältel, näiteks loobumispäevast kuni kontrollpäevani (ingl *continuous abstinence*) või kindlast perioodist peale loobumispäeva kuni kontrollpäevani (ingl *prolonged abstinence*). Perioodipõhiste näidikute puhul loetakse inimene suitsuvabaks siis, kui ta pole suitsetanud kindla lühemaajalise perioodi (tüüpiliselt 7–30 päeva) vältel enne kontrollpäeva. Igal mõõdikul on tugevused ja puudused ning seetõttu on soovitatud suitsuvabadust mõõta nii pikaajalise kui ka perioodipõhise mõõdikuga [14, 69]. Hughes *et al.* [70] on leidnud, et šansside suhted ravi efektiivsuse kirjeldamiseks on mõõdikute puhul sarnased.

Suitsuvabaduse definitsioon võib sõltuda ka sellest, kas peale loobumispäeva on lubatud kindla perioodi (ingl *grace period*) jooksul suitsetada, kas uuritava perioodi vältel on lubatud libastuda (ingl *lapse*) (nt lubatud on kindel arv sigarette või suitsetamine kindla arvu päevade vältel), kuidas defineeritakse tagasilangus (ingl *relapse*) (nt esimese sigareti tõmbamine või regulaarse suitsetamise juurde tagasi pöördumine) ning kas ja milliste teiste suitsetamisviiside ja -vahendite kasutamine on lubatud [14]. Näiteks on soovitatud suitsetamisest loobumise kliinilistes uuringutes keelata suitsetatavate tubakatoodete tarbimine, kuid lubada suitsuvabade tubakatoodete ja alternatiivtoodete (sh e-sigaret) tarbimine ning koguda nende toodete tarbimise kohta andmeid [14].

Suitsetamisest loobumist toetavate meetodite ravimiuuringutes mõõdetakse suitsetamisest loobumise edukust üldjuhul kuni 6. või 12. kuuni pärast loobumispäeva [14]. Suitsuvabaduse hindamiseks soovitatakse peale inimeste ütluste mõõta biokeemilisi markereid (näiteks CO väljahingatavas õhus, kotiniin uriinis või süljes) [71], kuid tasub märkida, et kindlate toodete kasutamine (nt e-sigaretid ja NRT preparaadid) võib osa biokeemilisi markereid mõjutada [14]. Eesti SLN-i juhendis [1] soovitatakse inimest suitsuvabaks lugeda alles aasta peale suitsetamisest loobumist, tuginedes CO mõõtmisele, kuid tegelikult lähtutakse patsiendi ütlustest.

3.3. Suitsetamisest loobumise meetodid

Suur osa suitsetajatest püüab suitsetamisest iseseisvalt loobuda [6], kuid sageli edutult [5]. Suitsetamisest loobumine on raske, kuid tõendus põhiste meetodite abil on võimalik loobumispüüdeid muuta edukamaks (vt ptk 5.1). Suitsetamisest loobumist toetavad traditsioonilised meetodid jagunevad kaheks: ravimid ja nõustamine ning tavapärane on nende kombineerimine [72]. Nõustamise eesmärk on ennekõike loobujat motiveerida ja pakkuda järjepidevat toetust loobumisprotsessi vältel. Ravimite abil saab vähendada suitsetamistungi ja leevendada ärajäämanähtusid. Siinne raport keskendub kolmele Eestis kättesaadavale suitsetamisest loobumise ravimite toimeainele (varenikliin, bupropioon ja nikotiin). Samuti on vaatluse all e-sigaretid, mida pakutakse alternatiivse meetodina suitsetamisest loobumisel.

3.3.1. Varenikliin

Varenikliin mõjutab kesknärvisüsteemi, andes nikotiiniga sarnase toime ja blokeerides sigaretist saadava nikotiini [1]. Nii vähenevad nikotiinivajadus ja suitsetamisega kaasnev mõnutunne. Varenikliini ei soovitata depressiooni korral, kuid see on esmavalik ärevushäire tundemärkide korral [1]. Varenikliin pole näidustatud alaealistele ja rasedatele [10].

Varenikliini ravi alustatakse nädal enne kindlaksmääratud loobumispäeva. Esimesel kolmel päeval võetakse 0,5 mg üks kord päevas ja järgneval neljal päeval 0,5 mg kaks korda päevas. Edaspidi võetakse ravimit 1 mg kaks korda päevas. Ravi soovituslik kestus on pakendi infolehe [10] ja erinevate ravijuhendite [73–76] kohaselt 12 nädalat, mida võib toetava ravina pikendada 24 nädalale [10, 73, 75]. Eesti SLN-i juhendi [1] põhjal peaks ravi kestma 8 nädalat, kuid vajaduse korral kuni 10 nädalat.

Varenikliini sisaldav preparaat (Champix) on Eestis suitsetamisest loobumise näidustusega retseptiravim, mis ei ole soodusravimite loetelus [77].

3.3.2. Bupropioon

Bupropioon on antidepressant, mis pärsib nikotiini tarbimisel vabaneva dopamiini tagasihaaret ja hoiab seeläbi selle taset kauem tõusnuna [1]. Nii väheneb nikotiini tarbimise vajadus. Bupropioon on depressiooniga suitsetajate korral esmavalik [1]. Kuna bupropioonil on annusest sõltuv krampide esinemissagedust suurendav toime, on see krambiseisundite korral vastunäidustatud [9]. Bupropioon on vastunäidus-

tatud alaealistele ja rasedatele [9], aga ka söömishäirete, bipolaarse häire ja raske maksakahjustuse korral [73].

Nii nagu varenikliiniga alustatakse ka bupropiooni raviskeemi nädal enne suitsetamisest loobumist. Bupropiooni võetakse esimesel kolmel päeval 150 mg üks kord päevas ja edaspidi 150 mg kaks korda päevas. Ravi soovituslik kestus on erinevates ravijuhendites vähemalt 7–9 nädalat [73, 74, 78]. Eesti SLN-i juhendi [1] järgi kestab ravi 8 nädalat, vajaduse korral kuni 12 nädalat.

Bupropiooni sisaldav preparaat (Elontril) on Eestis depressiooni näidustusega retseptiravim, millele kehtib selle näidustuse korral 50% soodusmäär [77]. Preparaadil puudub Eestis suitsetamisest loobumise näidustus [9] ja patsiendil tuleb ravimi eest tasuda täishind (v.a juhul kui retseptil on depressiooni diagnoosikood).

3.3.3. NRT

NRT eesmärk on tagada kehale nikotiini jätkuv manustamine, et vältida ärajäämanähtude ja suitsetamistungi teket, kasutades vähem ohtlikke nikotiini manustamise vahendeid. NRT-l on palju vorme, millest Eestis on käsimüügis saadaval ravinärimiskumm, transdermaalne plaaster (edaspidi plaaster), pressitud loseng ja suuõõnesprei [79]. SLN-i Eesti juhendi [1] järgi on esmavalik NRT plaaster, sest see tagab organismis ühtlase nikotiini kontsentratsiooni ja harjutab organismi üha madalama nikotiinitasemega. Närimiskummi soovitatakse juhendis vaid toetava ravina tugeva nikotiininälja korral, sest see võib tekitada sõltuvust. NRT kasutamise kohta alaealiste ja rasedate sihtrühmas ei ole eri riikide ravijuhendites ühtset seisukohta [80].

NRT-d alustatakse loobumispäeval. Pakendi infolehe [12] põhjal soovitatakse kasutada üht plaastrit päevas 12 nädala jooksul, millest viimase nelja nädala jooksul võõrutatakse plaastrist (s.o väiksema nikotiinisisaldusega plaastrite kasutamine). Plaastri valik (nikotiinisisaldus mg-des) tehakse nikotiinisõltuvuse tugevuse põhjal. Närimiskummi soovitatakse pakendi infolehes [11] kasutada kolme kuu vältel mitte üle 24 närimiskummi päevas ja seejärel alustada võõrutamist. Närimiskummi valik (2 mg või 4 mg) tehakse nikotiinisõltuvuse tugevuse alusel. NRT soovituslik kestus on erinevates ravijuhendites 8–12 nädalat [73–76]. SLN-i Eesti juhendis [1] soovitatakse NRT plaastrit kasutada lühema perioodi jooksul, s.o 3 nädalat, pärast mida alustatakse võõrutamisega.

3.3.4. E-sigaretid

E-sigaret on elektrooniline seade, mille abil suitsetatakse selles sisalduvat täitevedelikku, mis tüüpiliselt sisaldab nikotiini, lõhna- ja maitseaineid ning muid lisaaineid. Täitevedelik võib olla ka nikotiinita [8]. Nagu ka NRT-l on e-sigaretide eesmärk suitsetamisest loobumisel pakkuda ilma tubakata nikotiini manustamise vahendit. Lisaks on esile tõstetud [16], et erinevalt teistest suitsetamise loobumise meetoditest võimaldab e-sigaret võtta arvesse nikotiinisõltuvuse käitumuslikku aspekti, näiteks suitsetaja soovi hoida käes sigaretti või tõmmata mahvi. Teisalt, erinevalt loobumist toetavatest ravimitest on e-sigaretide suitsetamisest loobumiseks kasutamisel oht jääda neid püsivalt kasutama.

E-sigaretide täitepakendeid ei käsitleta Eestis ravimitena [81], kuid nende maaletoomist registreerib Terviseamet [8]. E-sigaretidele on Eestis Tubakaseadusega [8] kehtestatud mitmesugused nõuded, sh ei tohi täitevedelik sisaldada lõhna- ega maitseaineid, välja arvatud tubaka maitse ja lõhn.

3.3.5. Suitsetamisest loobumist toetava meetodi valik

Verbiesti *et al.* [80] süstemaatilises ülevaates eri riikide suitsetamisest loobumise juhendite kohta leiti, et kõigis üldpopulatsioonile suunatud juhendites ($n = 22$) soovitati suitsetamisest loobumiseks ravimeid ja enamikus ($n = 19$) lisaks nõustamist. Ravimitest soovitati enim NRT-d ($n = 20$), kuid tuleb arvestada, et ravimite soovitamine riigi juhendis on otseselt seotud nende kättesaadavusega selles riigis.

Erinevates teiste riikide ja rahvusvahelistes juhendites [73–75, 78, 82] soovitatakse suitsetamisest loobumiseks kõiki raportis vaatluse all olevaid ravimeid. Kuigi osas neist viidatakse mõne ravimi või ravimikombinatsiooni suuremale efektiivsusele, soovitatakse ravimi valik jätta patsiendi teha. Samuti soovitatakse juhendites ravimite kombineerimist nõustamisega. Ka Eesti SLN-i juhendis [1] on suitsetamisest loobumiseks soovitatud kõiki raportis vaatluse all olevaid ravimeid, sealjuures viidatakse kaudselt NRT-le kui esmavaliku ravimile [50].

Üheski varem viidatud (sh Eesti) juhendis ei soovitata e-sigarette suitsetamisest loobumise meetodina, sest nende turvalisuse ja efektiivsuse kohta ei ole piisavalt infot. Neist kõige soosivam on e-sigaretide asjus NICE 2018. aasta juhend, kus vaatamata sellele, et e-sigaretid ei ole loetletud soovitatavate tõenduspõhiste meetodite hulgas, soovitatakse e-sigaretidest huvitatuid informeerida meetodi tugevuste ja ohtude kohta [82].

3.4. Kokkuvõtte suitsetamise kahjustest ja suitsetamisest loobumise meetoditest

Suitsetamisega kaasnev sõltuvus tuleneb peamiselt toodetes sisalduvast nikotiinist, mis tekitab nii positiivseid stiimuleid (s.o heaolutunne) kui ka negatiivseid stiimuleid (s.o ärajäämanähud) suitsetamise jätkamiseks. Lisaks kaasnevad pikaajalise suitsetamisega käitumuslikud harjumused, mis omakorda muudavad suitsetamisest loobumise raskeks.

Suitsetamise kahjulikku mõju tervisele põhjustab peamiselt tubakasuits. Suitsetamine on tõendatult oluline riskitegur pahaloomuliste kasvajate, südamehaiguste, kopsuhaiguste jt haiguste tekkes. Peale enda tervise võib suitsetaja suitsetamisega (lendleva tubakasuitsu kaudu) kahjustada ümbritsevate inimeste tervist.

Suitsetamisest loobumise meetodid keskenduvad suitsetamisega kaasnevatele stiimulitele eri määral ja viisil. Näiteks NRT ja e-sigarettide abil jätkatakse nikotiini manustamist ilma tubakata. NRT plaastrid võimaldavad nikotiini manustada ühtlase kontsentratsiooniga ja harjutada organismi üha väiksema annusega. E-sigarettide abil on võimalik pakkuda suitsetamisele alternatiivi käitumuslike stiimulite aspektist. Seevastu varenikliin ja bupropioon keskenduvad suitsetamise positiivsetele ja negatiivsetele stiimulitele ilma nikotiini manustamiseta. Seega sõltub loobumismetodi valik sageli patsiendi sõltuvusest ja tema eelistustest. Ka erinevates teiste riikide ravijuhendites ei anta juhiseid esmavaliku meetodi kohta, vaid soovitatakse jätta valik patsiendi teha. Kõigis uuritud ravijuhendites rõhutati ravimite tähtsust suitsetamisest loobumisel ja soovitati neid kombineerida nõustamisega. E-sigarette ravijuhendites ei soovitatud.

Suitsetamisest loobumise ravi korral loetakse inimene suitsuvabaks alles peale kokkulepitud perioodi möödumist. Näiteks Eesti SLN-i juhendis soovitatakse lugeda ravi edukaks aasta pärast suitsetamisest loobumist. Suitsetamisest loobumise mõõtmise viis (kui pika perioodi jooksul inimest jälgitakse, kas lubatud on lühiajalised tagasilangused, kuidas loobumist kinnitatakse jne) võib mõjutada loobumise edukuse määra kliinilistes uuringutes.

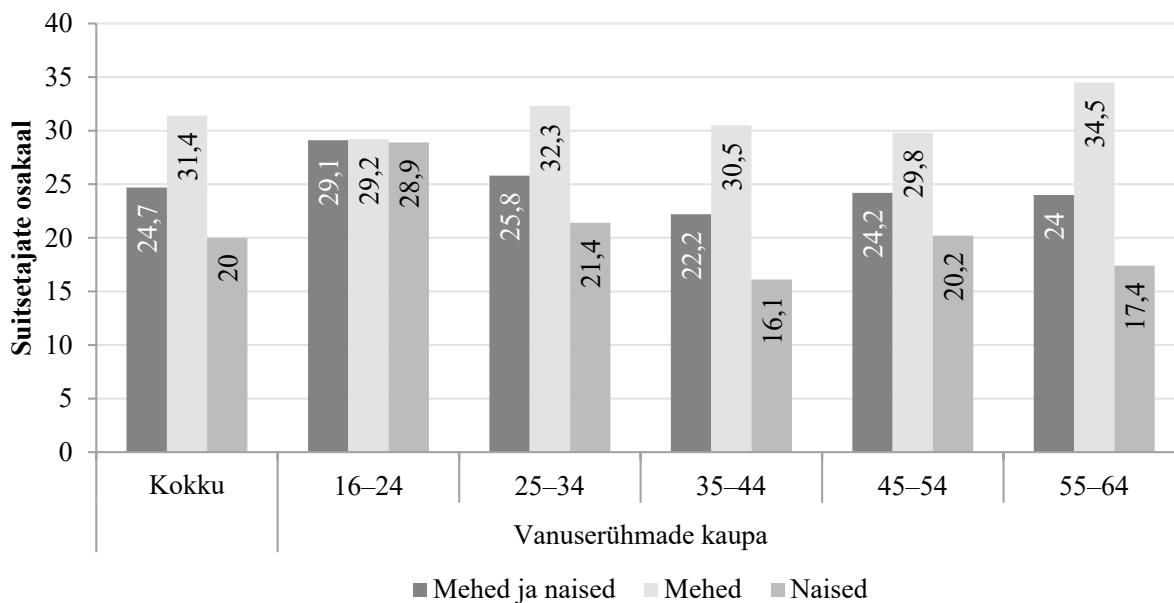
4. Suitsetamine ja suitsetamisest loobumise meetodid Eestis

Siinses peatükis kirjeldatakse suitsetamist ja sellest loobumist Eestis. Esmalt antakse ülevaade suitsetamise sagedusest oluliste sotsiaaldemograafiliste tunnuste kaupa ja trendidest suitsetamise sageduse kohta. Lühidalt tutvustatakse hinnanguid suitsetamise kahjude kohta Eestis. Seejärel tehakse ülevaade suitsetamisest loobuda soovijate ja proovijate kohta eri uuringutes ning antakse hinnang suitsetamisest loobumise meetodite kasutussagedusele viimastel aastatel. Peatüki lõpus antakse ülevaade suitsetamisest loobumise meetoditega kaasnevatest kuludest.

Perioodiline statistika suitsetajate osakaalu kohta Eesti rahvastikus keskendub 16–64-aastastele inimestele. Loobuda soovijate osakaalu on ühes uuringus mõõdetud 16–64-aastaste sihtrühmas [2] ning teises 15-aastaste ja vanemate sihtrühmas [6]. Kuna raporti sihtrühm on täiskasvanud suitsetamisest loobujad, on eeldatud, et alaealiste loobujate osakaal on marginaalne, mistõttu võib varem viidatud uuringute hinnangud üle kanda täiskasvanute sihtrühmale.

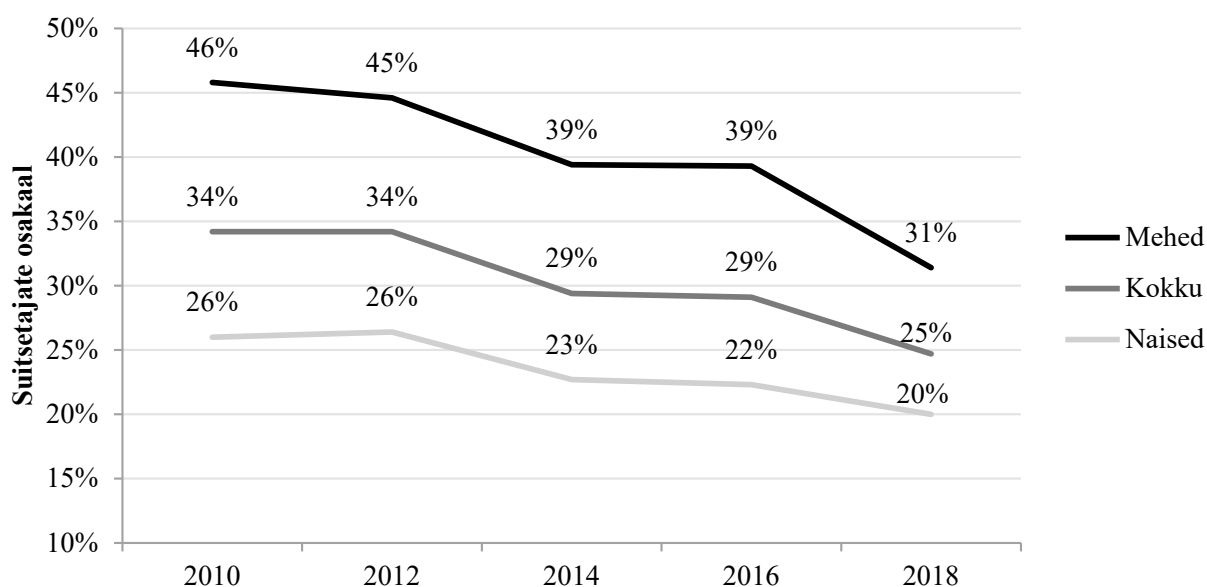
4.1. Suitsetamine ja selle tagajärjed Eestis

2018. aastal suitsetas Eestis 24,7% 16–64-aastastest inimestest, neist 69,6% suitsetas igapäevaselt [2]. Suitsetajate osakaal oli suurem meeste seas, kuid suitsetajate vanuseline struktuur erines sugude vahel (vt joonis 3). Kui 16–24-aastaste seas oli suitsetajate osakaal meeste ja naiste puhul sarnane, siis vanemates vanuserühmades suitsetajate osakaal meeste seas suurenes, kuid naiste seas vähenes. Teiste sotsiaalmajanduslike tunnuste puhul oli nagu ka mujal maailmas (vt ptk 3.1) suitsetajate osakaal suurem põhiharidusega ja töötute inimeste seas [2]. Üle 65-aastaste (k.a) suitsetajate kohta uuemad andmed puuduvad, kuid 2015. aastal suitsetas neist 11,5% [83]. Eurobaromeetri uuringu [6] järgi oli suitsetajate osakaal 15-aastaste ja vanemate inimeste hulgas Eestis 2017. aastal 23% (33% meestest ja 15% naistest). See on sarnases suurusjärgus Euroopa Liidu keskmisega (26%), kuid suurem kui näiteks Soomes (20%) või Suurbritannias (17%) [6]. Valdav osa (91%) suitsetajatest (sh endistest suitsetajatest) alustas suitsetamist enne 25. eluaastat (k.a), neist 44% alaealisena [6].



Joonis 3. 16–64-aastaste suitsetajate osakaal rahvastikus soo ja vanuserühma kaupa, 2018 [2]

Suitsetajate osakaal 16–64-aastaste vanuserühmas on järjepidevalt vähenenud nii meeste kui ka naiste seas (vt joonis 4). Seevastu üle 65-aastaste suitsetajate osakaal jäi aastatel 2011–2015 sarnasele tasemele [83]. Seega, võttes aluseks Eesti keskmise rahvaarvu 2018. aastal [7], oli 2018. aastal ligikaudu 206 000 suitsetajat vanuses 16–64 aastat ja umbes 28 000 üle 65-aastast (k.a) suitsetajat.



Joonis 4. 16–64-aastaste suitsetajate osakaal rahvastikus soo ja aasta kaupa, 2010–2018 [84]

Suitsetamisest tingitud haiguste tõttu suri Eestis 2016. aastal umbes 1900 inimest [4], mis moodustab 12,3% selle aasta üle 15-aastaste (k.a) inimeste surmadest [85]. Kõks *et al.* [86] on Eesti geenivaramu ja surmaregistri andmetel ($n = 51\,756$) hinnanud suitsetamise mõju üld- ja haigusspetsiifilisele suremusele. Nad leidsid, et suitsetajatel on kolm korda suurem suremusrisk ($HR = 3,1$; 95% CI 2,8–3,4) võrreldes inimestega, kes pole kunagi suitsetanud, ning tõstsid esile, et suitsetajate suurenenud suremusriski peamised põhjused on hingamisteede ja kardiovaskulaarsed haigused. Täpsemalt oli nii meessoost kui ka naissoost suitsetajate surma põhjus võrreldes võrdlusrühmaga palju sagedamini südamepuudulikkus, bronhi ja kopsu pahaloomuline kasvaja ning muu krooniline obstruktiivne kopsuhaigus. Meessoost suitsetajate surma põhjus oli sagedamini korduv müokardiinfarkt ja täpsustamata paikme pahaloomuline kasvaja, naissoost suitsetajate puhul aga maksa alkoholtõbi ja ateroskleroos.

Ka varasemas, 2004. aasta uuringus leiti, et suitsetamisest tingitult kaotatakse Eestis kõige rohkem eluaastaid kasvajate, südame-veresoonkonna- ja hingamiselundite haiguste tõttu [87]. Uuringus tõsteti esile, et pool suitsetamisest tingitud eluaastate kaotusest langeb töövõimelisse vanuserühma 45–64 eluaastat, kus 13,3% tervisekaost on tingitud suitsetamisest [87]. Seega peale tervishoiusüsteemi koormamise tekitab suitsetamine ühiskonnale kaudselt kahju elanikkonna töövõime vähenemise tõttu.

Suitsetamisest loobumisel väheneb risk haigestuda erinevatesse suitsetamisega seotud haigustesse. Kõksi *et al.* [86] uuringu põhjal on endistel suitsetajatel küll suurem suremusrisk ($HR = 1,6$; 95% CI 1,5–1,8) võrreldes mittesuitsetajatega, kuid see on palju madalam kui suitsetajatel (vt eespool). See on kooskõlas seniste teadmistega, et suitsetamise lõpetamisega on võimalik vähendada suitsetamisest tingitud kahjusid (vt ptk 3.1).

4.2. Suitsetamisest loobumine ja seda toetavate meetodite kasutussagedus Eestis

2018. aastal soovis suitsetamisest loobuda 47,9% 16–64-aastastest suitsetajatest [2]. Sama uuringu põhjal on suitsetamisest loobumist elu jooksul proovinud 84,1% igapäevasuitsetajatest ja 72,8% juhusuitsetajatest, sh korduvalt vastavalt 50,2% ja 59,2% [2], mis viitab raskustele suitsetamisest loobumisel. Teise, 2017. aasta uuringu põhjal on elu jooksul loobuda proovinud kaks kolmandikku üle 15-aastastest (k.a) suitsetajatest ja küsitlusele eelneva aasta jooksul tegi seda 28% suitsetajatest [6].

Valdav osa (76%) loobumiskogemusega suitsetajatest ja endistest suitsetajatest oli proovinud loobuda kõrvalise abita [6]. Abivahendeid kasutati loobumiseks harvem: vähemalt üht abivahendit oli kasutanud 23% loobumiskogemusega suitsetajatest, neist 11% nimetas ravimeid, 7% e-sigaretti, 2% suitsuvabasid tubakatooteid ja 2% tervishoiutöötaja abi või suitsetamisest loobumiseks loodud teenuseid [6]. Enamik (87%) endistest suitsetajatest loobus enne 55. eluaastat (keskmine vanus 34 aastat) [6].

12% endistest suitsetajatest loobus suitsetamisest vähem kui kaks aastat tagasi võrreldes küsitluse ajaga [6]. Võttes aluseks, et 2018. aastal oli 16–64-aastaste seas endiseid suitsetajaid 28% [2], oli kahe aasta jooksul loobujaid umbes 6900.

Seega on Eestis ligikaudu 100 000 suitsetamisest loobuda soovijat vanuses 16–64, kuid reaalselt on neist aasta jooksul loobuda proovinud umbes 66 000⁴. Nendest vaid ligikaudu 7200 kasutas loobumisel ravimeid ja 4600 e-sigaretti, eeldades sarnast abivahendite kasutamise struktuuri kõigi loobumiskogemusega suitsetajate seas. On võimalik, et ravimite ja e-sigaretide kasutussagedus on loobuda soovijate seas viimastel aastatel mõnevõrra suurem, sest loobumiskogemusega suitsetajate seas on ka kunagised suitsetajad, kes võisid loobuda ajal, mil (kõik) ravimid ja e-sigaretid ei olnud Eestis kättesaadavad.

Suitsetamisest loobumiseks on Eestis kättesaadavad kõik raportis vaatluse all olevad ravimid. Varenikliini ja bupropiooni sisaldavad ravimid on retseptiravimid, kuid ei ole lisatud suitsetamisest loobumise näidustusega soodusravimite loetellu. NRT preparaadid on saadaval käsimüügis.

Järgmisena antakse ülevaade ravimite ja e-sigaretide kasutussageduse kohta Eestis. Ravimite kasutussageduse hindamiseks kasutati Raviameti ravimimüügi statistikat [45, 88] ja haigekassa retseptistatistikat [46], mille alusel arvutati hinnanguline ravimikasutajate arv (vt meetodika kirjeldust ptk-s 2.6 ja arvutustes kasutatud sisendeid lisas 3).

4.2.1. Varenikliini kasutussagedus Eestis

Sõltuvalt andmeallikast ja eeldustest ravi keskmise kestuse kohta kasutati varenikliini 2018. aastal ligikaudu 250–360 korda (vt tabel 1). Eeldades, et loobuja kasutab üht ravimit aastas vaid ühe korra, kasutas varenikliini aastas 0,38–0,55% suitsetamisest

⁴ Arv leitud osakaaluna (28%) üle 16-aastastest (k.a) suitsetajatest, sest Eurobaromeetri uuringu valimis olid 15-aastased ja vanemad inimesed. Kuna 87% suitsetajatest loobus enne 55. eluaastat [6], siis on eeldatud, et kõik loobumised toimuvad 16–64-aastaste vanuserühmas.

loobuda proovijatest ($n = 66\ 000$). Varenikliini retseptide kogumaksumus kasvas aastaga 5,5%.

TAI uuringus [89], kus analüüsiti ravimite väljakirjutamist 377-le SLN-i kabinetti pöördunule 2017. aasta 8 kuu jooksul (21% kõigist esmakülastanutest 2017. aastal [90]), leiti, et varenikliini kirjutati välja 18%-le patsientidest. Eeldades sarnast osakaalu ka ülejäänud 2017. aastal SLN-i kabinetti pöördujate puhul, määrati varenikliini ravi SLN-i kabinettides 324 (=1802 [90] x 18%) inimesele, mis on sarnases suurusjärgus eelneva hinnanguga. Seega üldjuhul kirjutati varenikliini ravi välja SLN-i kabinettides.

Tabel 1. Hinnanguline varenikliini kasutajate arv

Arvutuste aluseks olevad andmed	Väärtus	Ravi keskmine kestus nädalates	Hinnanguline ravikuuride arv
Realiseeritud retseptide kogumaksumus, 2018 [46]	56 000 eurot	8–10	253–318
Realiseeritud retseptide kogumaksumus, 2017 [46]	53 075 eurot	8–10	240–302
Ravimi müügikogus, 2018 [45]	38 g	8–10	286–363
TAI uuring, 2017 [89]			324 ^a

Märkus: arvutustes on kasutatud varenikliini soovituslikku raviskeemi, eeldusi ravi keskmise kestuse kohta ja ravimite hindu seisuga 25.08.2019 (vt lisa 3).^a TAI andmed peegeldavad retseptide välja kirjutamist, haigekassa andmed nende realiseerimist.

4.2.2. Bupropiooni kasutussagedus Eestis

Realiseeritud soodustuseta retseptide kogumaksumuse põhjal hinnati bupropiooni kasutajate arvuks 2018. aastal ligikaudu 560–700 inimest sõltuvalt eeldustest ravi keskmise kestuse kohta (vt tabel 2). Bupropiooni soodustuseta retseptide kogumaksumus kasvas aasta jooksul 45%. Tuleb arvestada, et bupropiooni kasutajaid võib olla veelgi enam, sest osale suitsetajatest, kellel esinevad ka depressiooni sümptomid, võidakse toimeainet välja kirjutada soodusmääraga, kuid suitsetamisest loobumise näidustusel välja kirjutatud soodusretseptide osakaal ei ole teada. Teisalt võidi soodustuseta retsepte välja kirjutada depressiooni näidustusel ravikindlustuseta isikutele. Ravimiameti müügistatistikat bupropiooni kasutajate arvu hindamiseks ei kasutatud, sest ei olnud võimalik hinnata suitsetamisest loobumise eesmärgil kasutatavat osa.

TAI läbilõikeuuringu [89] põhjal leiti, et 2017. aasta 8 kuu jooksul kirjutati bupropiooni 8,5%-le uuringus vaatluse all olnud SLN-i kabinette külastanud patsientidele ($n = 377$). Laiendades seda osakaalu kõigile 2017. aastal SLN-i kabinettide esmakülastanutele, määrati bupropiooni ravi 153 inimesele (= 1802 [90] x 8,5%). See hinnang on madalam võrreldes retseptistatistika põhjal arvutatud hinnanguga, kuid pole teada, kas selle põhjus on see, et bupropiooni kirjutatakse välja väljaspool SLN-i kabinette või et soodustuseta bupropiooni retseptid sisaldavad siiski märkimisväärse osa muul eesmärgil välja kirjutatud retsepte. Lisaks tuleb arvestada, et SLN-i pakutakse ka väljaspool SLN-i kabinettide võrgustikku (vt ptk 4.2.4). Võttes arvesse kahe andmeallika põhjal arvutatud hinnangute erinevusi, on suitsetamisest loobumise eesmärgil bupropiooni kasutajate arvuks 2018. aastal hinnatud 150–700 inimest, s.o 0,23–1,07% suitsetamisest loobuda proovijatest.

Tabel 2. Hinnanguline bupropiooni kasutajate arv

Arvutuste aluseks olevad andmed	Väärtus	Ravi keskmine kestus nädalates	Hinnanguline ravikuuride arv
Realiseeritud soodustuseta retseptide kogumaksumus, 2018 [46]	35 586 eurot	8–10	559–698
Realiseeritud soodustuseta retseptide kogumaksumus, 2017 [46]	24 472 eurot	8–10	384–480
TAI uuring, 2017 [89]			153 ^a

Märkus: arvutustes on kasutatud bupropiooni soovituslikku raviskeemi, eeldusi ravi keskmise kestuse kohta ja ravimite hindu seisuga 25.08.2019 (vt lisa 3). ^a TAI andmed peegeldavad retseptide välja kirjutamist, haigekassa andmed nende realiseerimist.

4.2.3. NRT kasutussagedus Eestis

Sõltuvalt eeldustest ravi keskmise kestuse ja päevadoosi kohta kasutas 2018. aastal närimiskummi umbes 6500 inimest (9,9% suitsetamisest loobuda proovijatest) ja nikotiiniplaastrit ligikaudu 3600 inimest (5,5% loobuda proovijatest) (vt tabel 3), s.o märkimisväärselt rohkem kui varenikliini või bupropiooni. Kuigi Eestis soovitatakse suitsetamisest loobumisel kasutada NRT toodetest esmavalikuna plaastrit [1], kasutatakse närimiskummi hinnangute kohaselt sagedamini. Tuleb arvestada, et NRT raviskeem sõltub nikotiinisõltuvuse tugevusest ja loobujad võivad eri preparaate kombineerida. Samuti on tõenäoline ravimite ebaõige kasutamine (st mitte järgides soovituslikku raviskeemi, kuuri pikkust või kuuride arvu aastas), sest ravim on kättesaadav käsimüügist. On ka võimalik, et NRT tooteid ei kasutata üksnes suitsetamisest loobumise eesmärgil, vaid ka nikotiinitarbimise jätkamiseks.

Tabel 3. Hinnanguline NRT kasutajate arv

Arvutuste aluseks olevad andmed	Väärtus	Ravi keskmine kestus nädalates	Keskmine nikotiini-sisaldus, mg	Tükke päevas keskmiselt	Hinnanguline ravikuuride arv
Ravimi müügikogus (suukaudne NRT), 2018 [45]	15 054 g	10 (8–12)	3 mg (2,5–3,5 mg)	11 (8–14)	6517 (3657 – 13 441)
Ravimi müügikogus (NRT plaaster), 2018 [45]	3768 g	10 (8–12)	15 mg (10–20 mg)	1 (0,8–1,2)	3589 (1869–8411)
TAI uuring, 2017 [89]					648

Märkus: arvutustes on kasutatud NRT soovituslikku raviskeemi ja eeldusi ravi keskmise kestuse kohta (vt lisa 3).

NRT populaarsus on kooskõlas varasema uuringuga [91], kus 40% nendest 15–74-aastastest suitsetajatest, kes on elu jooksul proovinud suitsetamisest loobuda, on selleks kasutanud NRT-d. NRT kasutussagedus on aastatega suurenenud (defineeritud päevadoos tuhande inimese kohta ööpäevas on kasvanud 1,14-lt 2015. aastal 1,46-le 2017. aastal) [88]. NRT preparaadid ei kajastu haigekassa statistikas, sest need ei ole retseptiravimid.

TAI läbilõikeuuringu [89] põhjal soovitati NRT-d 36%-le nendest patsientidest, keda kaasati 2017. aasta kaheksa kuu jooksul uuringusse ($n = 377$). Eeldades sarnast osakaalu kõigi 2017. aastal SLN-i kabinetidesse pöördujate puhul, sai soovitusel NRT-d kasutada 648 (= 1802 [90] x 36%) inimest ehk vaid väike osa kõigist NRT kasutajatest.

4.2.4. Ravimid ja suitsetamisest loobumise nõustamine

Suitsetamisest loobumist toetavate retseptiravimite väljakirjutamise õigus on arstil. On leitud, et nõustamine koos ravimitega on suitsetamisest loobumisel efektiivsem kui ainult ravimite kasutamine (vt ptk 5.1).

Eestis on 2010. ja 2012. aastal välja antud SLN-i juhendid [1,50,92]. Juhendite põhjal koosneb SLN mitmest seansist ning sisaldab sõltuvustaseme määramist, emotsionaalse enesetunde hindamist, loobumismotivatsiooni tõstmist, loobumisalaste nõuannete jagamist, patsiendi raviplaani koostamist ja vajaduse korral farmakoloogilist ravi. Nõustaja on tervishoiutöötaja (sh arstid, õed, ämmaemandad), kes on läbinud 16-tunnise SLN-i täiendkoolituse, mida korraldab TAI [93]. 2010. aastaks oli SLN-i koolituse läbinud 178 isikut [50].

2005. aastast tegutseb Eestis SLN-i kabinettide võrgustik, kus pakutakse teenust kõikidele alates 16-aastastele pöördujatele [50]. Teenus on pöördujale tasuta, kuid soovitatavalt etteregistreerimisega. 2019. aasta augusti seisuga tegutseb Eestis 17 nõustamiskabinetti 14 haigla juures (Lääne-Tallinna Keskhaigla, Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Ida-Tallinna Keskhaigla, Tallinna Lastehaigla, Ida-Viru Keskhaigla, Narva Haigla, Rapla Haigla, Rakvere Haigla, Valga Haigla, Kuressaare Haigla, Põlva Haigla, Pärnu Haigla, Lõuna-Eesti Haigla, Läänemaa Haigla) [94]. Haiglate kodulehtedel olevate SLN-i kabinettide info põhjal on kõikides kabinettides tööl nõustajana õde ning vähemalt viies kabinetis ka arst. Kabinetid on tüüpiliselt avatud kaks korda nädalas piiratud kellaaegadel. Nõustamisteenust rahastatakse haigekassa eelarvest visiidi põhjal [95]. 2018. aastal osutati SLN-i kabinettides nõustamisteenust 1477 inimesele, kes külastasid kabinetti keskmiselt 1,4 korda [96] ja moodustasid umbes 2,2% loobuda proovijatest ($n = 66\ 000$). 2017. aastal nõustati 1802 inimest [90].

Lisaks pakutakse nõustamisteenust teiste haiglate juures (sh Tartu Ülikooli Kliinikum, Järvamaa Haiglas, Viljandi Haiglas) [97]. Nõustamisega võivad ka tegeleda perearstid, kuid pole teada, kui paljud seda teevad või milline on nõustamise sisu. 2018. aastal sai 30,6% igapäevasuitsetajatest suitsetamisest loobumise soovitus arstilt, 8,9% muult tervishoiutöötajalt ja 13,9% hambaarstilt [2], kuid puudub info, kas tegu oli vaid soovitus või põhjalikuma nõustamisega. Käsimüügiravimite (s.o NRT) tarvitajate nõustamiseks alustas TAI 2018. aastal apteekrite kaasamist lühinõustamiseks apteegis [96].

Peale eespool mainitud nõustamise viiside on võimalik saada psühholoogilist abi suitsetamisest loobumiseks nõustamistelefoni teel, mida haldab MTÜ Tubakavaba Eesti [98], ja Vähiliidu nõuandetelefonil [94]. Olemas on ka suitsetamisest loobumisele pühendatud veebilehed www.tubakainfo.ee (TAI) ja www.tubakavaba.ee (MTÜ Tubakavaba Eesti).

SLN-i kasutamise kohta (võttes arvesse ka nõustamist väljaspool SLN-i kabinette) on erinevaid hinnanguid. 2014. aastal tehtud uuringu kohaselt oli tasuta nõustamisteenust kasutanud 4% suitsetamisest loobuda proovijatest ja tasulist nõustamisteenust 3% [91]. Eurobaromeetri uuringu [6] põhjal oli tervishoiutöötaja tuge kasutanud 2% loobumiskogemusega inimestest.

4.2.5. E-sigarettide kasutussagedus Eestis

2018. aastal tehtud uuringu [2] andmetel kasutas aasta jooksul e-sigarette 10,5% Eesti 16–64-aastastest elanikest, sealjuures igapäevasuitsetajatest 24,3% ja juhusuitsetajatest 27,7%. Igapäevaselt kasutas e-sigarette 1,5% vastajatest (sh nikotiiniga 1,3% ja ilma 0,3%). Teise, 2017. aastal tehtud uuringu [6] põhjal tarvitas e-sigarette regulaarselt (s.o vähemalt iga kuu) 1% üle 15-aastastest (k.a) vastajatest (3% suitsetajatest), neist igapäevaselt 34%. Vastajatest, kellel oli kokkupuude e-sigarettidega (15% vastajatest), märkisid pooled, et alustasid e-sigarettide tarvitamist seetõttu, et (teiste põhjuste seas) lõpetada või vähendada tubakatarbimist. Vastajatest, kes suitsetamisega samal ajal kasutasid e-sigarette, märkis 29%, et suutsid tubakatarbimist vähendada, suitsetamise lõpetada või ajutiselt lõpetada (vastavalt 12%, 9% ja 8%). Nendest vastajatest, kes olid proovinud suitsetamisest loobuda, kasutas selleks e-sigarette 7%.

Võttes arvesse eri uuringutulemusi, on Eestis umbes 3800 – 12 500 iga päev e-sigarette kasutavat inimest. Ligikaudu 1900–4600 suitsetajat kasutab e-sigarette suitsetamise vähendamise või lõpetamise eesmärgil⁵.

4.3. Suitsetamisest loobumist toetavate meetodite hind Eestis

Suitsetamisest loobumise meetodite kasutussagedus sõltub ka nende hinnast suitsetaja jaoks. Tabelis 4 on kõrvutatud uuritavate suitsetamisest loobumist toetavate meetodite kulu suitsetamise kuluga 12-nädalase perioodi jooksul. Analüüsist selgub, et kulu NRT plaastritele ja e-sigarettidele on sarnases suurusjärgus suitsetamisega, seevastu varenikliini raviga kaasnev kulu on suurem, mis võib osaliselt seletada varenikliini vähest kasutust. Küll aga võib NRT ravikulu olla suurem, kui plaastri asemel kasutatakse iga päev närimiskummi või plaastrit kombineeritakse teiste NRT toodetega. E-sigarettidega kaasneb lisaks regulaarsele vedeliku tarbimisega seotud kulule ühekordne kulu, et soetada seade. Bupropiooni ravikulu on kõigist meetoditest odavaim, ka siis, kui ravimit tuleb osta soodustuseta. Samas tuleks arvestada, et suitsetamisest loobumise eesmärgil kasutatavate meetoditega kaasnev kulu on ajutine, kuid suitsetamisega kaasnev kulu püsiv.

⁵ 1900 – pool e-sigarettide kasutajatest ($n = 3800$), 4600 – 7% loobumiskogemusega suitsetajatest ($n = 66\ 000$).

Tabel 4. Suitsetamisest loobumist toetavate meetodite ja suitsetamise kulu 12-nädalase perioodi jooksul soovitusliku raviskeemi korral

	VAR	BUP	NRT plaaster	NRT närimis- kumm	E-sigaret	Suitseta- mine
Pakendi hind, eurodes	40,35 / 45,19 ^a	12,74 (7,62) ^b	16,52	7,91	7,50	3,70
Pakend	1 pakk / 28 tk ^a	30 tk	7 tk	30 tk	10 ml	20 tk
Pakendite arv 12 nädala jooksul (täispakendites)	1 + 5 ^a	6	12	31	30	58
12 nädala kulu, eurodes	266	76 (46) ^b	198	245	225 ^c	215

Märkus: Arvutustes on kasutatud soovituslikke raviskeeme ja ravimite hindu seisuga 25.08.2019, kasutatud sisendväärtused on lisas 3. ^a alustuspakend / jätkupakend, ^b sulgudes soodushind, ^c lisandub seadme hind (umbes 20–100 eurot, [99]). VAR – varenikliin; BUP – bupropioon; NRT – nikotiinasendusravi.

4.4. Kokkuvõtte suitsetamisest loobumise meetodite rollist Eestis

2018. aastal oli Eestis ligikaudu 206 000 suitsetajat vanuses 16–64, kellest umbes pool soovis suitsetamisest loobuda ja 80% on seda ühel või mitmel korral üritanud. Aasta jooksul on loobumiskatse teinud siiski vähem suitsetajaid, umbes 66 000 inimest vanuses 16–64. Ühe uuringu [6] põhjal on vaid veerand suitsetajatest loobumisel kasutanud abivahendeid, sh 11%-l on kogemus ravimitega ja 7%-l e-sigarettidega. Kahjuks puudub ajakohane objektiivne info selle kohta, kui palju ja milliseid ravimeid loobumisel kasutatakse. Raporti raames tehtud analüüsi käigus püüti seda eri andmeallikate abil hinnata.

Selle töö autorite hinnangute kohaselt kasutas 2018. aastal varenikliini suitsetamisest loobumise eesmärgil 250–360 inimest ja bupropiooni 150–700 inimest. Bupropiooni kasutussageduse hindamist haigekassa andmetel raskendas asjaolu, et seda võidakse suitsetamisest loobumiseks välja kirjutada ka soodusmääraga, kui retseptile lisandub depressiooni diagnoosikood (suurem kasutajate arv võrreldes hinnatuga), teisalt võidi osa soodustusega retsepte väljastada ravikindlustuseta isikutele depressiooni raviks (väiksem kasutajate arv võrreldes hinnatuga). Ka NRT preparaatide kasutussageduse hindamine oli raskendatud, sest ravimid on kättesaadavad käsimüügist, mis võib tingida ravimi ebaõige kasutusviisi. Näiteks ei ole teada, kui sageli eri NRT preparaate kombineeritakse ja kui kaua ravimit

tegelikult tarvitatakse. NRT preparaate kasutas 2018. aastal ligikaudu 6500 – 10 000⁶ inimest, neist 6,5–10%-le soovitati NRT-d SLN-i kabinettides, tuginedes 2017. aasta andmetele. Seega kasutas ravimeid kokku ligikaudu 6900 – 11 000 suitsetajat aastas, s.o 3–5% suitsetajatest ja 11–17% loobuda proovijatest, eeldades, et tüüpiliselt kasutatakse aastas vaid üht ravimit. Viimane hinnang on kooskõlas 11%-ga Eurobaromeetri uuringus [6]. E-sigarette kasutas Eestis suitsetamisest loobumise või vähendamise eesmärgil 2017. aasta andmetele tuginedes umbes 1900–4600 inimest. Siinne analüüs kinnitab ka varasemat infot [6], et suurem osa loobumiskatsetest tehakse abivahendeid kasutamata. Tulemused on kokkuvõtvalt esitatud tabelis 5.

Tabel 5. Kokkuvõtte hinnangutest ravimite ja e-sigaretide kasutamissagedusele suitsetamisest loobumise eesmärgil

	Hinnang kasutussagedusele 2018. aastal	% loobuda proovijatest vanuses 16–64 (n = 66 000)	% suitsetajatest vanuses 16–64 (n = 206 000)
Ravimid kokku	6900 – 11 060	10,5–16,8%	3,4–5,4%
...VAR	250–360	0,38–0,55%	0,12–0,17%
...BUP	150–700	0,23–1,07%	0,07–0,34%
...NRT	6500 – 10 000	9,9–15,2%	3,2–4,9%
E-sigaret	1900–4600	2,9–7,0%	0,92–2,2%

Märkus: VAR – varenikliin; BUP – bupropioon; NRT – nikotiinasendusravi.

Võrreldes ravimite kasutussagedusega teistes riikides (vt lisa 4) on Eestis suurem bupropiooni kasutajate osakaal. Teiste riikide andmetega võrdlemine on siiski keerukas, sest kasutussagedus peegeldab (vähemalt osaliselt) ravimite hüvitamise määra. Näiteks Soomes, kus ravimitest hüvitatakse osaliselt vaid varenikliini ravi (vt ka ptk 7.2), oli retseptiravimite abil loobujate osakaal aasta jooksul 2% kõigist loobuda proovijatest [100], mis on sarnases suurusjärgus Eesti andmetega. Seevastu Uus-Meremaal, kus kõik ravimid on suures ulatuses hüvitatavad (vt ka ptk 7.2), kasutas loobumisel abivahendeid 49% [101]. Seega võib ka Eestis bupropiooni sagedasem kasutamine tuleneda praegustest hüvitamistingimustest.

Ravimite vähese kasutuse põhjused pole teada. Varenikliini ja bupropiooni kasutussagedust võib mõjutada asjaolu, et tegu on retseptiravimitega. Seega inimesed, kes ei oska või ei soovi suitsetamisest loobumisel kasutada tervishoiutöötajate abi

⁶ Minimaalne väärtus peegeldab olukorda, kus NRT närimiskummi ja plaastrit kombineeritakse, ning maksimaalne väärtus olukorda, kus tooteid ei kombineerita.

(sh SLN-i kabinettide teenust), ei saa neid ravimeid kasutada. NRT preparaate on võimalik osta käsimüügist, mis on üks tõenäolistest põhjustest, miks neid kasutatakse kõige enam.

Ravimite kasutussagedust võib mõjutada nende hind, eriti arvestades, et suitsetamine on levinum töötute ja madalama haridustasemega inimeste hulgas. Varenikliini ravikuur on uuritavatest meetoditest kõige kallim (12-nädalane ravikuur maksab 266 eurot), mis võib tingida ravimi vähese kasutuse. Seevastu bupropiooni ravi on teistest meetoditest palju odavam (12-nädalane ravikuur on 76 eurot), eriti juhul, kui patsiendil on leitud ka depressiooni tunnused, mis võimaldab retsepti välja kirjutada soodusmääraga (12-nädalane ravikuur on 46 eurot). See on ilmselt peamine põhjus, miks bupropiooni kasutussagedus on suurem varenikliini kasutussagedusest. NRT preparaatide ravikuuri hind on küll soovitusliku raviskeemi korral kahe eelmainitud ravimiga võrreldes keskmisel või pigem kõrgemal tasemel (12-nädalane ravikuur 198 eurot plaastri ja 245 eurot närimiskummi puhul), kuid nagu varem mainitud, on tõenäoline soovitusliku raviskeemi mittejärgmine ja seega väiksem ravikulu. Kui raviskeemist ei peeta kinni, mõjutab see ravi tulemuslikkust suitsetamisest loobumisel. E-sigarettide kulu on sarnases suurusjärgus NRT-ga, kuid lisandub ühekordne kulu seadmele. Kõik raviskeemid on siiski odavamad võrreldes suitsetamisega, mille puhul kulu on igakuine.

Lisaks tuleb arvesse võtta, et (retsepti)ravimite valikul võidakse lähtuda peale suitsetamisest loobumise näidustuse muust tervislikust seisundist. Näiteks soovitatakse varenikliini ärevusseisundiga patsientidele, bupropiooni aga depressioonitunnustega patsientidele (vt ptk 3.3.1–3.3.2). Oma osa võib olla ka patsiendi ravimieelistusel (lisaks hinnale ohutus või kasutusmugavus).

Kuna kõik loobuda soovijad pole tõenäoliselt kursis kõigi loobumismeetoditega, saavad ravimite kasutussagedust mõjutada ka arstid. Kui SLN-i kabinettidesse pöörduakse enamasti inimese enda initsiatiivil, siis teiste suitsetajate puhul saab loobumismotivatsiooni ja teadlikkust parandada muude visiitide käigus, eelkõige esmatasandil, kus arsti ja patsiendi kokkupuude on kõige sagedasem. Kuigi 2018. aastal said 30% suitsetajatest arstilt loobumissoovituse, ei ole teada, kui sageli kaasnes sellega loobumiseks vajalik nõustamine. SLN-iga tegelevad arstid võivad kasutussagedust mõjutada oma eelistustega. Näiteks selgus TAI läbilõikeuuringust SLN-i teenuse kohta 2017. aastal [89], et ravimite väljakirjutamine varieerub märkimisväärselt eri SLN-i kabinettides.

Ravimite vähene kasutus mõjutab otseselt suitsetamisest loobunute hulka, sest ravimid aitavad võrreldes iseseisva loobumisega suitsetamisest tulemuslikumalt loobuda (vt ptk 5.1–5.2 meetodite efektiivsuse kohta).

5. Suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsus ja ohutus

Siinses peatükis kajastatakse teaduskirjanduse põhjal koostatud analüüsi tulemusi suitsetamisest loobumist toetavate meetodite (varenikliin, bupropioon, NRT ja e-sigaretid) efektiivsuse ning ohutuse kohta. Meetodite efektiivsust on kirjeldatud suitsetamisest loobumise määrana 6.–12. kuul peale loobumispäeva, võimaluse korral on eelistatud pikaajalist mõõdikut, mida on valideeritud biokeemilise markeri kaudu (vt ptk 3.2). Peatükis kirjeldatakse esmalt meetodite efektiivsust võrreldes platseeboga ja seejärel omavahelises võrdluses. Peatüki lõpus antakse ülevaade meetodite ohutusest.

5.1. Suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsus võrreldes platseeboga

Tabelis 6 on esitatud raporti raames tehtud meta-analüüsi tulemused ravimite ja e-sigareti efektiivsuse kohta suitsetamisest loobumisel võrreldes platseeboga, väljundnäitaja on suitsetamisest loobunute arvu põhjal leitud riskide suhe 6.–12. kuul (pikim periood) ja eraldi 12. kuul peale suitsetamisest loobumist. Tabelis on lisaks riskide suhtele esitatud andmed uuringute arvu ja sihtrühma suuruse kohta uuringutes. Tulemused meta-analüüsi kaasatud uuringute lõikes on esitatud lisas 5.

Tabel 6. Uuritavate meetodite efektiivsus suitsetamisest loobumisel võrreldes platseeboga 6–12 kuud ja 12 kuud peale suitsetamisest loobumist

Uuritav meetod	6–12 kuu tulemused		12 kuu tulemused	
	RR (95% CI)	N (n)	RR (95% CI)	N (n)
VAR	2,48 (2,24–2,76)*	20 (8240)	2,79 (2,35–3,31)*	10 (3798)
BUP	1,67 (1,53–1,82)*	34 (13 426)	1,61 (1,44–1,81)*	21 (8012)
NRT	1,55 (1,48–1,62)*	111 (52 529)	1,59 (1,50–1,68)*	77 (30 792)
ENDS	2,29 (1,05–4,96)*	2 (662)	2,75 (0,97–7,76)	1 (300)

Märkus: Kui $RR > 1$, siis on uuritav meetod efektiivsem. * – tulemus on statistiliselt oluline $p < 0,05$ juures. N – uuringute arv; n – sihtrühma suurus uuringutes kokku; RR – riskide suhe; VAR – varenikliin; BUP – bupropioon; NRT – nikotiinasendusravim; ENDS – e-sigaret, ingl *electronic nicotine delivery system*; CI – usaldusintervall.

Varenikliini efektiivsust mõõdeti võrreldes platseeboga 6.–12. kuul peale loobumispäeva 20 juhuslikustatud kliinilises uuringus. Meta-analüüsist järeldub, et varenikliin

on efektiivne pikaajalisel suitsetamisest loobumisel võrreldes platseeboga. Ka aasta pärast suitsetamisest loobumist on varenikliini kasutajate hulgas palju rohkem loobunuid. Tulemused on sarnased varasemate süstemaatiliste uuringute leidudega, kus riskimäär on vaatlusperioodi kestusest sõltudes vahemikus 2,24–2,83 [21, 23, 25].

Ka bupropioon on tõhus pikaajalisel (nii 6–12- kui ka 12-kuulise perioodi vaatlusel) suitsetamisest loobumisel tuginedes vastavalt 34 ja 21 uuringule. Ka siin on tulemused sarnased varasemate süstemaatiliste ülevaadetega (RR = 1,59–1,67) [20, 25]. Varasemas süstemaatilises ülevaates leiti, et efektiivsust ei mõjuta annus (150 mg vs. 300 mg) [20].

NRT ja platseebo võrdluses olid riskide suhted 1,55 ja 1,59 vastavalt 6–12 ja 12 kuud peale suitsetamisest loobumist. Varasemates süstemaatilistes ülevaadetes oli 6–12 kuu riskimäär 1,55–1,67 [15,25]. 2018. aasta Cochrane'i süstemaatilise ülevaate kohaselt on kõik NRT litsentseeritud vormid efektiivsed võrreldes platseeboga (RR = 1,52–2,02) aitamaks inimestel suitsetamisest edukalt loobuda [15]. Kõige efektiivsem oli nasaalne pihusti. Varasemates süstemaatilistes ülevaadetes on leitud, et kombineeritud NRT on efektiivsem kui ainult ühe NRT vormi kasutamine [25, 33, 34].

E-sigaretid on samuti efektiivsed suitsetamisest loobumisel 6–12 kuud pärast suitsetamisest loobumist, kuid tõendus on vähene: nikotiiniga e-sigaretide efektiivsust võrreldes nikotiinivabade, platseebo e-sigaretidega on vaadeldud kahes juhuslikustatud kontrollitud uuringus [102, 103] ning see tingib punkthinnangu laiad usalduspiirid. Tasub märkida, et ühes kaasatud uuringus [103] oli sihtrühm loobuda mitte soovijad. Kuna juhuslikustatud kontrollitud uuringuid e-sigaretide efektiivsuse kohta on vähe, on osas varasemates süstemaatilistes ülevaadetes [16–19] kaasatud e-sigaretide efektiivsuse analüüsi ka muud liiki võrdlusuuringuid, kuid samas on järeldatud, et need pole kuigi kvaliteetsed [17]. Seetõttu ei saa teha veenvaid järeldusi e-sigaretide efektiivsuse kohta suitsetamisest loobumise vahendina. Samuti tuleb esile tõsta, et kuigi suitsetamisest loobumise esmane eesmärk on tubakast tingitud kahju vältimine, tuleks ideaalis vabaneda ka nikotiinisõltuvusest, sh loobuda e-sigaretide kasutamisest. Eespool mainitud juhuslikustatud kliinilistes uuringutes e-sigaretide efektiivsuse kohta kasutas Bulleni *et al.* uuringus [102] e-sigarette kuus kuud peale suitsetamisest loobumist 38% loobunutest ja Caponnetto *et al.* uuringus [103] kaksteist kuud peale loobumist 27%.

On leitud, et käitumusliku nõustamise lisamine ravimitele suurendab loobumise edukust võrreldes ainult ravimite kasutamisega või selle kombineerimisel lühinõustamisega (RR = 1,17–1,18) [25, 72].

5.2. Suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsus omavahelises võrdluses

Tabelis 7 on esitatud suitsetamisest loobumist toetavate meetodite efektiivsus omavahelises võrdluses. Tulemused meta-analüüsi kaasatud uuringute lõikes on esitatud lisas 5.

Uuringuid, kus suitsetamisest loobumist toetavaid ravimeid võrreldakse omavahel, on märkimisväärselt vähem ja see mõjutab ka tulemuste usalduspiire.

Tabel 7. Uuritavate meetodite efektiivsus omavahelises võrdluses 6–12 kuud ja 12 kuud pärast suitsetamisest loobumist

Vaatlusperiood / uuritav meetod	Meetod, millega võrreldakse			
	NRT RR (95% CI)	N (n)	BUP RR (95% CI)	N (n)
6-12 kuud				
VAR vs.	1,25 (1,12–1,39)*	10 (4979)	1,40 (1,24–1,60)*	5 (3812)
BUP vs.	0,98 (0,89–1,09)	8 (6031)		
ENDS vs.	1,67 (1,24–2,25)*	2 (1468)		
12 kuud				
VAR vs.	1,13 (0,97–1,32)	5 (2523)	1,52 (1,22–1,88)*	3 (1618)
BUP vs.	1,14 (0,86–1,51)	3 (959)		
ENDS vs.	1,83 (1,30–2,58)*	1 (884)		

Märkus: Kui $RR > 1$, siis on uuritav meetod efektiivsem. * – tulemus on statistiliselt oluline $p < 0,05$ juures. N – uuringute arv; n – sihtrühma suurus uuringutes kokku; RR – riskide suhe; VAR – varenikliin; BUP – bupropioon; NRT – nikotiinasendusravi; ENDS – e-sigaret, ingl *electronic nicotine delivery system*; CI – usaldusintervall.

Varenikliin on efektiivsem võrreldes NRT või bupropiooniga suitsetamisest loobumisel 6–12 kuud pärast loobumist. Võttes vaatluse alla ainult 12 kuu tulemused, säilib küll paremus bupropiooniga, kuid võrdluses NRT-ga pole paremus statistiliselt oluline. Tulemused on sarnased varasemate süstemaatiliste ülevaadete tulemustega (RR = 1,25–1,38 NRT-ga võrdluses ja RR = 1,39–1,58 bupropiooniga võrdluses 6–12 kuud peale loobumist) [21, 25]. On ka leitud, et varenikliin on NRT kombinatsioonraviga võrreldava efektiivsusega [22, 25].

Bupropioonil ja NRT-l on võrreldav efektiivsus nii 6.–12. kuul kui ka 12. kuul pärast loobumist. Teistes süstemaatilistes ülevaadetes on riskimäär vahemikus 0,96–0,97

[20, 25], kuid on ka leitud, et võrreldes bupropiooni NRT kombinatsioonraviga on viimane suitsetamisest loobumisel tõhusam [20, 22, 25].

E-sigarettide on võrreldud kahes uuringus [102, 164] NRT-ga ja nendele tuginedes on e-sigarettid efektiivsemad. Kuna üks uuringutest on publitseeritud 2019. aastal, ei kajastu need tulemused varasemates süstemaatilistes uuringutes [16, 25], mille kohaselt on kahel meetodil suitsetamisest loobumisel võrreldav efektiivsus. Ka Halperi *et al.* [104] kliinilises juhuslikustatud uuringus, kus võrreldi e-sigarettide efektiivsust ravimite kasutamisega (patsient võis valida varenikliini, bupropiooni või NRT vahel), leiti, et e-sigarettid on ravimitest efektiivsemad (RR = 3,18; 95% CI 1,12–9,00). Tulemused on siiski väga laiade usalduspiiridega.

5.3. Suitsetamisest loobumise meetodite ohutus

5.3.1. Varenikliini ohutus

Varenikliini sagedaseim kõrvaltoime on iiveldus, mis on tavaliselt kerge või mõõdukas ning möödub ajaga [21]. Sageli esineb unehäireid ja peavalu [21, 32]. Varenikliin ei põhjusta psühhiaatriliste kõrvaltoimete, näiteks depressiooni, suitsiidsete mõtete ja enesetapukatsete sagenemist [21, 32]. Varenikliinil on ärevust vähendav toime [32], mistõttu soovitatakse seda suitsetamisest loobuda soovijatele, kel on ärevushäired [1].

Rasketes kõrvaltoimete esinemise kohta ei ole süstemaatilistes ülevaadetes ühtseid tulemusi. Ühes ülevaates leiti, et varenikliiniga võib kaasneda risk rasketeks kõrvaltoimeteks, kuid autorid tõstsid samas esile, et ei saa olla kindel, kui suur osa neist on seotud ravimiga [21]. Seevastu kahes teises süstemaatilises ülevaates ei avastatud varenikliini kasutajatel sagedasemat rasketes kõrvaltoimete esinemist [22, 33]. On leitud, et varenikliini kasutamisel ei esine sagedamini raskeid kardiovaskulaarseid [21, 22, 30] ega raskeid neuropsühhiaatrilisi [22, 32] kõrvaltoimeid.

5.3.2. Bupropiooni ohutus

Bupropiooni kõige sagedasem kõrvaltoime on unehäired [20]. Väga tihti esineb suukuivust ja iiveldust [20]. Harva on ka allergilisi kaebuseid (sügelus, urtikaaria, angioödeem, düspnoe) [20]. On raporteeritud juhtumeid, kus bupropiooni kasutajatel on olnud krampihooosid, mis on seadnud kahtluse alla bupropiooni kasutamise ohutuse [20]. Uuemates uuringutes, kust on välja jäetud riskipopulatsioon (nt pere-

kondlik eelsoodumus), on leitud, et krambihooge esineb bupropiooni kasutamisel siiski harva (esinemissagedus < 1:1000) [20].

Süstemaatilistes ülevaadetes ei ole leitud, et bupropiooni kasutamisega kaasneks raskete kõrvaltoimete [20, 33], psühhiaatriliste kõrvaltoimete [20, 22] või raskete kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete [20, 22, 30] sagenemine.

5.3.3. NRT ohutus

NRT levinuimad kõrvaltoimed on iiveldus, oksendamine, seedetraktikaebused ja unetus. Väga sagedased on lokaalsed ja NRT vormist sõltuvad kõrvaltoimed. Plaastrite puhul esineb sagedamini nahaärritust. Suukaudsete preparaatidega kaasuvad kurguärritus, kurguvalu, suu limaskesta haavandid, suukuivus, luksumine ja köha. [15, 31].

NRT kasutajate seas ei esine sagedamini raskeid [31, 33, 34], kardiovaskulaarseid raskeid [28, 30] ega psühhiaatrilisi (ärevus, depressioon) kõrvaltoimeid [31], kuid on leitud, et sagedamini võib esineda kardiovaskulaarseid kõrvaltoimeid [30]. NRT põhjustab kardiovaskulaarsetest kõrvaltoimetest südamepekslemist ja mitteisheemilist rindkerevalu [15, 30], mis on NRT puhul tuntud ja enamasti ohutud kõrvaltoimed.

NRT vorme omavahel võrrelnud süstemaatilises ülevaates [34] tõsteti esile, et raskete kõrvaltoimete esinemises ei leitud vormide vahel erinevusi. Kõrvaltoimete tõttu katkestati ravi märgatavalt sagedamini nasaalse pihusti kasutajate seas võrreldes plaastri kasutajatega (RR 3,47; 95% CI 1,15–10,46). Samas rõhutasid autorid, et kaasatud uuringuid ei olnud palju ja see vähendas tõenduse kvaliteeti.

5.3.4. E-sigarettide ohutus

Kuna e-sigaretid ei ole enamikus riikides registreeritud ravimitena, raskendab see nende ohutuse analüüsi kahel põhjusel: 1) e-sigaretid ei ole läbinud ravimiuuringutega sarnast põhjalikku analüüsi, mistõttu on vähe kliinilisi juhuslikustatud uuringuid ning 2) seadmed ja nikotiinivedelike koostis pole standardiseeritud ja kontrollitud ning sageli kirjeldatud [105]. Näiteks leiti ühes süstemaatilises ülevaates mitu uurin-gut, kus kirjeldati, et nikotiinivabades e-sigarettides on siiski leitud nikotiini [29].

E-sigarettide kasutamise sagedasemad kõrvaltoimed on suu- ja kurguärritus, kuiv köha, iiveldus ja peavalu, mis vähenevad kasutamisega [16, 18, 27, 35]. Meta-analüüside [16, 17, 19] põhjal on öeldud, et nikotiiniga e-sigarettide kasutamisel ei esine võrreldes nikotiinivabade e-sigarettide kasutamisega raskeid kõrvaltoimeid,

kuid leid põhineb ainult ühel juhuslikustatud kontrollitud uuringul. Ühes süstemaatilises ülevaates [26] leiti, et e-sigarettide kasutamisel on negatiivne mõju kardiovaskulaarsüsteemile (täpsemalt pulsisageduse ja vererõhu tõus).

E-sigarettide võimalik kahjulikkus on seotud e-vedeliku lõhna- ja maitseainetega, mis võivad kuumutamisel olla kantserogeensed ja kahjustada hingamisteid [29, 105]. Lisaks on leitud, et kuumutamisel eralduvad seadmest erinevad toksilised ühendid (raskemetallide nanoosakesed, formaldehüüd, atseetaldehüüd jt), mis võivad põhjustada muutusi rakutasandil, olla kantserogeensed ja kahjustada hingamisteid [29, 105]. Kirjeldatud on ka juhtumeid nikotiini üledoosi või seadme plahvatuste kohta [27, 105].

5.4. Kokkuvõtte uuritavate meetodite efektiivsusest ja ohutusest

Suitsetamisest loobumist toetavate meetodite efektiivsust hinnati loobumise määrana 6.–12. kuul peale loobumispäeva. Raporti raames koostatud meta-analüüsi põhjal on varenikliin, bupropioon ja NRT efektiivsed meetodid suitsetamisest loobumisel, aidates suitsetamisest loobuda 1,5–2,5 korda tõenäolisemalt võrreldes platseeboga. Ravimite omavahelises võrdluses on varenikliin tõhusaim ning bupropioon ja NRT võrreldava efektiivsusega. Tulemused on kooskõlas varasemate süstemaatiliste ülevaadetega [15, 20, 21, 23, 25] ravimite efektiivsuse kohta suitsetamisest loobumisel. Varasemates uuringutes [25, 33, 34] on ka näidatud, et kombineeritud NRT kasutamisel on saadud paremaid tulemusi. Suitsetamisest loobumise meetodid on varasemate meta-analüüside põhjal üldiselt ohutud. Süstemaatilisi ülevaateid meetodite ohutusest omavahelises võrdluses ei ole.

Ka e-sigarettide kasutamine on senise tõenduse alusel efektiivne meetod suitsetamisest loobumisel võrreldes platseeboga. Paraku põhineb see hinnang vaid kahel juhuslikustatud uuringul, mistõttu ei saa tulemustes kindel olla. Tuleb ka märkida, et nendes uuringutes võrreldi nikotiiniga e-sigarette platseebo (ehk nikotiinita) e-sigarettidega, mistõttu ei pruugi meetod olla nii efektiivne võrdluses mittersuitsetamisega, sest uuringutes pole arvesse võetud suitsetamisega kaasnevatest käitumuslikest harjumustest vabanemist. Samuti on e-sigarettide kasutamisel suitsetamisest loobumise vahendina risk jääda neid kasutama ka peale suitsetamisest loobumist. See viitab, et e-sigarette tuleks käsitleda pigem (sigarettide) suitsetamise asendamise, mitte suitsetamisest loobumise vahendina. Ka e-sigarettide ohutuse kohta on vähe infot. Kuigi toimeainet (nikotiin) loetakse tavapärasel kujul väheohtlikuks,

ei ole piisavalt infot selle ohutuse kohta kuumutamisel [105]. On esile tõstetud, et e-sigarettide võimalik ohtlikkus tuleneb toimeaine asemel hoopis sellele lisatud lõhna- ja maitseainetest ning kuumutamisprotsessist. Pikaajalise ja kvaliteetse tõenduse puudumise tõttu ei saa teha kindlaid järeldusi e-sigarettide efektiivsuse ega ohutuse kohta ning seega soovitada e-sigarette riigi hüvitatava suitsetamisest loobumise vahendina.

Raportis võeti vaatluse alla suitsetamisest loobumise määr 6.–12. kuul pärast loobumispäeva, sest tegu on tüüpilise väljundnäitajaga suitsetamisest loobumise kliinilistes uuringutes (vt ptk 3.2). Kuna suitsetamine on määratletud kui krooniline haigus (vt ptk 3.1), tuleks meetodite efektiivsust vaadelda veelgi pikaajalisemas plaanis. Kahjuks on vähe juhuslikustatud kliinilisi uuringuid, kus võrreldaks meetodite efektiivsust pikema perioodi kui aasta vältel. Näiteks NRT ja platseebo võrdluses on leitud väga pikaajalises võrdluses (8–10 aastat peale loobumispäeva) vastuolulisi tulemusi [106, 107]. Lisaks tuleb märkida, et tulemused võivad sõltuda sellest, kuidas efektiivsust mõõdetakse (nt kuidas ja millistel eeldustel mõõdetakse loobumise määra, kas tulemusi valideeritakse (vt ptk 3.2), kas sobilikum on hoopis mõõta aega tagasilanguseni). Siiski on näidatud [70], et suitsetamisest loobumise meetodi suhteline efektiivsus (s.o võrdluses teisega) on sarnane sõltumata kasutatud mõõdikust.

6. Ülevaade suitsetamisest loobumise kulutõhususe uuringutest

Selles peatükis antakse ülevaade varenikliini, bupropiooni, NRT ja e-sigarettide kulutõhusust hindavatest uuringutest. Esmalt antakse lühiülevaade kulutõhususe uuringute metoodikast. Seejärel tehakse kokkuvõtte uuritavate meetodite kulutõhususest võrreldes iseseisva loobumisega või uuritavate meetodite ja nõustamise kombinatsiooni kulutõhususest võrreldes ainult nõustamisega (edaspidi: ravimiteta loobumine). Eraldi esitatakse nende uuringute tulemused, kus uuritavaid meetodeid võrreldi riigis kasutusel olevate suitsetamisest loobumist toetavate meetodite kombinatsiooniga. Sellele järgneb ülevaade uuritavate meetodite kulutõhususest omavahelises võrdluses. Peatüki lõpus tehakse kokkuvõtte kõigist uuringutulemustest ja antakse hinnang nende ülekantavuse kohta Eesti oludesse.

6.1. Kulutõhususe uuringute metoodika

Kulutõhususe uuringute kokkuvõtte põhineb süstemaatilise otsingu (vt metoodikat ptk-s 2) käigus leitud 48 uuringul, neist 31 on teadusajakirja artiklid või tervisetehnoloogiate hindamise raportid ja 17 konverentsiettekannete või artiklite lühikokkuvõtted. Aastatel 2000–2009 avaldati 27 uuringut (neist 14 artiklit) ja 2010.–2019. aastani 21 uuringut (neist 17 artiklit). Varenikliini, bupropiooni ja NRT kulutõhusust käsitleti vastavalt 37, 40 ja 43 uuringus. E-sigarettide kulutõhususe kohta leiti vaid kaks uuringut.

Lisas 6 on esitatud raportisse kaasatud uuringute kirjeldus. Uuringuid on tehtud riikide kohta üle maailma. Enamik analüüsides on tervishoiu rahastaja perspektiivist ning arvesse on võetud kogu eluaja kulud ja tervisetulemid. Vaatluse alla võetud tervisetulemitest (vt ptk 2.4) on valdavalt kasutatud kvaliteetset eluaastat (QALY).

Kulutõhususe analüüsile iseloomulikult põhineb ka suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsus juhuslikustatud kliiniliste uuringute andmetel, kus efektiivsust väljendatakse suitsetamisest loobumise määrana (vt ka ptk 3.2 ja ptk-d 5.1–5.2). Tegu on siiski lühiajalise kaudse tervisetulemiga ja pikaajaliselt on olulisem mõõdik suremuse vähenemine suitsetamisest loobumise tagajärjel. Seega sisaldavad mudelid enamasti lisaks suitsetamisest loobumise pikaajalist komponenti, s.o loobumise mõju terviseriskidele ja seeläbi suremusele. Selline käsitusviis võimaldab suitsetamisest loobumise mõjudena arvesse võtta peale haigestumise ja suremuse vähenemise muutusi tervishoiukuludes. Ühtlasi on ravi pikaajaline efekt suurim

määramatuse allikas. Üldiselt eeldatakse mudelites, et peale esimest aastat ei sõltu tagasilanguse määr ravimeetodist.

Kulutõhususe uuringutes kasutatud mudelid erinevad selle poolest, milliseid terviseriske otseselt modelleeritakse. Paljudes uuringutes ($n = 24$) on kasutatud BENESCO (ingl *Benefits of Smoking Cessation on Outcomes*) mudelit. BENESCO mudel on varenikliini tootja Pfitzeri arendatud Markovi mudel, mille abil jälgitakse suitsetajate kohorti eluaja jooksul, sh osa suitsetajate loobumist suitsetamisest ja võimalikku tagasilangust ning suitsetamisega kaasnevate haiguste riski sõltuvalt vanusest ja suitsetamise staatusest [40]. Mudelis eristatakse viit haigust: krooniline obstruktiivne kopsuhaigus, südame isheemiatõbi, astma, insult ja kopsuvähk [40]. Algne mudel eeldas ainult üht loobumiskatset, mudeli edasiarenduses on suitsetajal võimalik loobuda kaks korda [108].

Kulutõhususe mudelites on iga terviseseisundiga seotud tervisetulemid (nt elukvaliteet, risk surra) ja keskmine kulu tervishoiuteenustele. Suitsetamisest loobumist toetava meetodi efektiivsusest sõltub, kui paljud suitsetajad suitsetamisest loobuvad, mis omakorda mõjutab inimeste haigestumist ja suremust suitsetamisega kaasnevatesse haigustesse ning seeläbi nende elukvaliteeti, eluea pikkust ja elu jooksul tarbitavatele tervishoiuteenustele kuluvat raha.

6.2. Suitsetamisest loobumise meetodite kulutõhusus võrreldes ravimiteta loobumisega

Tabelis 8 on esitatud kulutõhususe uuringute tulemuste kokkuvõte, sh uuringute arv ja täiendkulu tõhususe määr (ICER) eri tervisetulemite kaupa. Tulemused uuringute lõikes on lisas 7.

Uuringutes, kus varenikliini ravi võrreldi ravimiteta loobumisega, leiti enamasti (19 uuringut 27-st), et varenikliin on domineeriv strateegia, s.o raviga kaasneb suurem tervisekasu ja kulude kokkuhoid, mida saavutatakse suitsetamisest põhjustatud haiguste ärahoidmisega ja mis katab ravist tingitud lisakulud. Uuringutes, kus varenikliin ei osutunud domineerivaks strateegiaks, jäi ICER vahemikku 500–3400 eurot võidetud QALY kohta, 2600–9300 eurot võidetud eluaasta kohta ja ühes uuringus 3400–5300 eurot välditud DALY kohta.

Sarnaselt varenikliiniga oli bupropiooni ravi võrreldes ravimiteta loobumisega domineeriv strateegia pooltes uuringutes (11 uuringut 21-st). Teistes uuringutes

varieerus ICER vahemikus 1700–8600 eurot võidetud QALY kohta, 1400–8600 eurot võidetud eluaasta kohta ja 2700 – 12 000 eurot välditud DALY kohta.

Tabel 8. Uuritavate meetodite kulutõhusus võrreldes ravimiteta loobumisega väljendatuna täiendkulu tõhususe määrana tervisetulemite kaupa (uuringute arv ja tulemus)

Uuritav meetod	Võrdlusbaas	
	Ravimiteta loobumine	Riigis kasutusel olevate meetmete kombinatsioon
VAR vs.	19/27: domineerib 5/27: 500–3400 €/QALY 2/27: 2600–9300 €/LY 1/27: 3400–5300 €/DALY	3/4: domineerib 1/4: 1500 €/QALY
BUP vs.	11/21: domineerib 3/21: 1700–8600 €/QALY 5/21: 1400–8600 €/LY 2/21: 2700 – 12 000 €/DALY	1/4: domineerib 2/4: 1900–8800 €/QALY 1/4: 8400 €/LY
NRT vs.	10/21: domineerib 5/21: 400 – 13 800 €/QALY 4/21: 2700 – 28 000 €/LY 2/21: 5200 – 25 700 €/DALY	2/5: domineerib 2/5: 3400–4300 €/QALY 1/5: domineeritud
ENDS vs.	1/1: 5900 €/QALY	

Märkus: tulemused 2019. aasta eurodes. Domineerib – uuritav meetod on efektiivsem ja sellega kaasneb kulude kokkuvõid; domineeritud – uuritav meetod on vähem efektiivsem ja sellega kaasneb suurem kulu. VAR – varenikliin; BUP – bupropioon; NRT – nikotiinasendusravi; ENDS – e-sigaret, ingl *electronic nicotine delivery system*; QALY – kvaliteetsed eluaastad, ingl *quality-adjusted life years*; LY – eluaastad, ingl *life years*; DALY – tervisekaoga eluaastad, ingl *disability-adjusted life years*.

NRT oli domineeriv strateegia võrreldes ravimiteta loobumisega kümnes uuringus 21-st. Ülejäänud uuringutes oli ICER 400 – 13 800 eurot võidetud QALY kohta, 2700 – 28 000 eurot võidetud eluaasta kohta ja 5200 – 26 000 eurot välditud DALY kohta.

E-sigaretide kulutõhusust võrreldi ravimiteta loobumisega vaid ühes uuringus, kus ICER oli 5900 eurot võidetud QALY kohta.

Vähestes uuringutes on uuritavate meetodite kulutõhusust võrreldud riigis kasutusel olevate meetodite kombinatsiooniga (sh iseseisev loobumine ja ravimid). Sellistes uuringutes leiti, et varenikliin on üldiselt domineeriv strateegia, kuid bupropiooni ja NRT puhul on tulemused varieeruvad.

Tulemused ei sõltunud analüüsiperspektiivist (tervishoiu rahastaja või ühiskond) ega publikatsiooni liigist (teadusartikkel või konverentsiettekande kokkuvõte). Tulemused varenikliini kulutõhususe kohta võrreldes ravimiteta loobumisega olid veidi ebasoodsamad uuringutes, kus ei kasutatud tootja arendatud BENESCO mudelit (varenikliin oli domineeriv strateegia vaid ühes uuringus), kuid selliseid analüüse oli liiga vähe ($n = 5$), et teha kindlaid järeldusi.

6.3. Suitsetamisest loobumise meetodite kulutõhusus omavahelises võrdluses

Tabelis 9 on esitatud kokkuvõtte uuritavate meetodite kulutõhususe kohta omavahelises võrdluses. Tulemused uuringute lõikes on esitatud lisas 7.

Valdavas osas uuringutest (21 uuringut 30-st) domineeris varenikliini ravi bupropiooni ravi üle, s.o varenikliini ravi oli efektiivsem ja sellega kaasnes kokkuhoid ravikuludes. Kuigi varenikliini ravi on tüüpiliselt kallim (vt nt Eesti andmeid, ptk 4.3), on see efektiivsem (vt ptk 5.1–5.2), mistõttu suudetakse varenikliini abil sagedamini suitsetamisest loobuda ning seeläbi vältida suitsetamisest tingitud haigusi ja suremust. Ülejäänud uuringutes jäi ICER vahemikku 1100 – 24 700 eurot võidetud QALY kohta, 4300 – 10 700 eurot võidetud eluaasta kohta ja ühes uuringus 2000–4000 eurot välditud DALY kohta.

Tabel 9. Uuritavate meetodite kulutõhusus omavahelises võrdluses väljendatuna täiendkulu tõhususe määrana tervisetulemite kaupa (uuringute arv ja tulemus)

Uuritav meetod	Ravim, millega võrreldakse	
	BUP	NRT
VAR vs.	21/30: domineerib 6/30: 1100 – 24 700 €/QALY 2/30: 4300 – 10 700 €/LY 1/30: 2000–4000 €/DALY	22/28: domineerib 4/28: 2100 – 18 400 €/QALY 1/28: 1400 €/LY 1/28: 3400 €/DALY
BUP vs.	–	12/18: domineerib 4/18: 200 – 69 100 €/QALY 1/18: domineeritud
ENDS vs.	uuritud puuduvad	1/1: 1400 €/QALY

Märkus: tulemused 2019. aasta eurodes. Domineerib – uuritav meetod on efektiivsem ja sellega kaasneb kulude kokkuhoid; domineeritud – uuritav meetod on vähem efektiivsem ja sellega kaasneb suurem kulu. BUP – bupropioon; DALY – tervisekaoga eluaastad, ingl *disability-adjusted life years*; ENDS – e-sigaret, ingl *electronic nicotine delivery system*; LY – eluaastad, ingl *life years*; NRT – nikotiinasendusravi; QALY – kvaliteetsed eluaastad, ingl *quality-adjusted life years*; VAR – varenikliin.

Ka varenikliini ja NRT võrdluses oli varenikliin valdavalt domineeriv strateegia. Seevastu neljas uuringus leiti, et ICER jääb vahemikku 2100 – 18 000 eurot võidetud QALY kohta, ühes uuringus 1400 eurot võidetud eluaasta kohta ja ühes uuringus 3400 eurot välditud DALY kohta.

Uuringutes, kus võrreldi bupropiooni ravi NRT-ga, leiti üldjuhul (12 uuringut 18-st), et bupropioon on domineeriv strateegia, vaid neljas uuringus jäi ICER vahemikku 200 – 69 100 eurot võidetud QALY kohta. Seevastu ühes uuringus järeldati NRT paremust.

Ühes uuringus [109] võrreldi e-sigarette NRT-ga ja leiti, et e-sigaretid on kulutõhusamad (ICER = 1389 eurot võidetud QALY kohta). Teises uuringus [25] võrreldi omavahel kõiki kolme ravimit, nende kombinatsioone ja e-sigarette koos käitumusliku nõustamisega või ilma selleta ning leiti, et kuigi kõik strateegiad olid kulutõhusad võrreldes iseseisva loobumisega, olid meetodite omavahelises võrdluses kulutõhusaimad e-sigaretid ja varenikliini kombinatsioonravi NRT-ga. Siiski lisati, et e-sigaretide kulutõhusus sõltus suurel määral sellest, missuguseid sisendandmeid (eelkõige e-sigaretide efektiivsus ja hind) kasutati.

6.4. Kokkuvõtte uuritavate meetodite kulutõhususest ja tulemuste üldistatavus Eesti olustikku

Vähemalt pooltes uuringutes leiti, et varenikliin, bupropioon ja NRT on efektiivsemad ja kulusäästvad võrreldes ravimiteta loobumisega. Ravimite omavahelises võrdluses leiti sagedamini, et varenikliin on kulusäästev võrreldes bupropiooni ja NRT-ga ning et bupropioon on kulusäästev võrreldes NRT-ga. Ülejäänud uuringutes oli ICER enamasti väike, vaid üksikutes uuringutes (13 võrdluse korral 161-st) oli ICER suurem 10 000 eurost tervisetulemi ühiku kohta. Valdavalt kehtis selline tulemus kindlate vanuserühmade kohta, oli seotud teatud tervisetulemitega (LY ja eelkõige DALY puhul oli ICER üldjuhul kõrgem) või kindlate NRT vormidega (sprei, inhalaator). Tulemused ei sõltunud analüüsiperspektiivist. Tulemused on kooskõlas Aumani *et al.* [110] 2016. aastal avaldatud süstemaatilise ülevaatega suitsetamisest loobumist toetavate ravimite kulutõhususe kohta. Seal järeldati, et bupropiooni ja NRT lisamine nõustamisele on kulutõhus ning et enamiku uuringute kohaselt on varenikliin domineeriv strateegia võrreldes bupropiooniga. Ka Iiri 2017. aasta tervisetehnoloogiate raportis [25] tehtud kulutõhususe uuringute süstemaatilise ülevaate põhjal tõsteti esile, et suitsetamisest loobumise meetodid

on üldjuhul väga kulutõhusad ning et varenikliin on teiste ravimitega võrreldes domineeriv strateegia.

E-sigarettide kulutõhusust võrreldes ravimiteta loobumisega hinnati vaid ühes uuringus [25]. Uuringu tulemused sõltusid suurel määral kasutatud sisendandmetest ja eelkõige tõendusest e-sigarettide efektiivsuse kohta. Kuna e-sigarettide efektiivsuse kohta on tõendust vähe (vt ptk 5.1), ei saa teha järeldusi meetodi kulutõhususe kohta.

Enamikus uuringutes hinnati ravimi kulutõhusust võrreldes ravimiteta loobumisega (või teise ravimiga). Selline meetod on kasulik, kui uuritav ravim ei ole riigis kasutusel või seda kasutatakse kõigil loobuda soovijatel. Eestis on kõik uuritavad ravimid suitsetamisest loobumiseks kasutusel ning paljud loobuvad iseseisvalt (vt ptk 4). Seega pakuvad huvi ka uuringud, kus hinnati ravimi kulutõhusust võrreldes riigis juba kasutusel olevate meetodite kombinatsiooniga (sh iseseisev loobumine). Kuigi selliseid uuringuid oli tunduvalt vähem ($n = 7$), leiti peaaegu kõigis, et ravimite lisamine tavapraktikale on kulutõhus või kulusäästev. Ainus erand on Lai 2007. aasta [111] uuring, kus võrreldi NRT-d ja Eestis 2005. aastal kehtivaid tubakavastaseid meetmeid ning leiti, et NRT koos lühinõustamisega on domineeritud strateegia võrreldes kehtiva olukorraga, st strateegiaga kaasnevad suuremad kulud, kuid ei kaasne võitu tervisetulemis (uuringus: ärahoitud DALY-d). Analüüsis võrreldi siiski ainult ravimi kasutamist ja kehtivaid tubakavastaseid meetmeid omavahel, mitte ravimi lisamist kehtivale olukorrale. Pole ka selge, kuidas võeti lisaks ravimi hinnale arvesse teisi kulukomponente (nt ravist tingitud võimalikku muutust suitsetamisega seotud haiguste ravikuludes).

Uuringutulemuste tõlgendamisel tuleb võtta arvesse, et suurt osa uuringutest on rahastanud varenikliini tootja. Uuringutes, kus kasutati tootja arendatud BENESCO mudelit, leiti mõnevõrra sagedamini, et varenikliin on domineeriv strateegia võrreldes ravimiteta loobumisega või teiste ravimitega. On näidatud, et BENESCO mudeli ülesehitus soosib efektiivsemaid (mõõdetuna tulemina esimesel aastal) ravimeid, s.o varenikliini [112]. Kuigi n-ö sõltumatuid analüüse on tehtud vähe, on ka nende puhul leitud, et suitsetamisest loobumise ravimid on kulutõhusad (kuigi pigem mitte kulusäästvad).

Kulutõhususe uuringute tulemuste geograafiline üldistatavus on harilikult piiratud, võttes arvesse erinevusi riikide epidemioloogias, ravimeetodites ja kulustruktuuris [113]. Eesti oludes on uuritud ainult NRT kulutõhusust ja uuringutulemused olid vastuolus teiste sarnaste uuringute tulemustega. Vemer *et al.* [114] on kuue Euroopa riigi näitel uurinud, kuidas riigispetsiifilised tunnused, mida kasutatakse kulutõhususe analüüsis, mõjutavad analüüsi tulemusi. Autorid tõstsid esile, et

meetod on vähem kulutõhus riigis, kus suitsetamisest loobujate kohort on vanem, suitsetamise levimus vanemaealiste seas on suurem, suitsetamisest loobumise meetodite hind on suurem või analüüsis kasutatav diskonteerimismäär suurem. Seevastu kulutõhusus paraneb juhul, kui riigis on suitsetamisega seotud haigustesse haigestumine, nende haigustega seotud suremus või nende haiguste ravimise kulu suurem. Võttes arvesse, et suitsetamine on Eestis üsna levinud (vt ptk 4.1) ning haigestumine ja suremus suitsetamisega seotud haigustesse suurem võrreldes teiste arenenud riikidega [115, 116], võib eeldada, et ka Eestis on suitsetamisest loobumist toetavad ravimid kulutõhusad. See sõltub siiski ka ravimite hinnast ja suitsetamisega seotud haiguste ravikuludest. Asjaolu, et ravimite kulutõhusust on järeldatud nii paljude (sh Ida-Euroopa) riikide olustikus, toetab hinnangut, et Eestis võiksid kehtida samad järeldused.

7. Suitsetamisest loobumise meetodite hüvitamise mõju suitsetamisest loobumisele

Selles peatükis võetakse vaatluse alla, kuidas suitsetamisest loobumise meetodite hüvitamine mõjutab suitsetamisest loobumist, sh loobumise soovi ja loobunute määra. Esmalt tutvustatakse tulemusi, mida on hinnatud kliiniliste uuringute põhjal. Seejärel tehakse ülevaade teiste riikide kogemusest ravimite hüvitamisel ja selle mõjust tulemusnäitajatele.

7.1. Hüvitamise mõju suitsetamisest loobumisele kliinilistes uuringutes

2017. aasta Cochrane'i süstemaatilises ülevaateuuringus [44] käsitleti erinevaid tervishoiu hüvitamise viise, mis toetaksid suitsetajate loobumist. Uuringus võeti vaatluse alla (juhuslikustatud) kliinilised uuringud. Hüvitamisskeemide puhul eristati osalist ja täielikku hüvitamist, sealjuures sisaldas täielik hüvitamine nõustamist. Hüvitatav suitsetamisest loobumise meetod võis olla ravim, nõustamine või nende kombinatsioon. Hüvitamise mõju eri tulemusnäitajatele on toodud tabelis 10.

Tabel 10. Patsiendi omaosaluse mõju tulemusnäitajatele [44]

Tulemusnäitaja ja ravimite hüvitamise määr	Riskide suhe, sulgudes 95% usaldusintervall
Loobuda proovijate arv	
100% hüvitamine vs. 100% omaosalus	1,11 (1,04–1,17)
100% hüvitamine vs. osaline hüvitamine	0,99 (0,84–1,17)
Osaline hüvitamine vs. 100% omaosalus	1,13 (0,98–1,31)
Suitsetamisest loobumise määr	
100% hüvitamine vs. 100% omaosalus	1,77 (1,37–2,28)
100% hüvitamine vs. osaline hüvitamine	1,02 (0,71–1,48)
Osaline hüvitamine vs. 100% omaosalus	1,27 (1,02–1,59)
Ravi (NRT, bupropioon, varenikliin) kasutamine	
100% hüvitamine vs. 100% omaosalus	
NRT	1,79 (1,54–2,09)
Bupropioon	3,22 (1,41–7,34)

Tulemusnäitaja ja ravimite hüvitamise määr	Riskide suhe, sulgudes 95% usaldusintervall
100% hüvitamine vs. osaline hüvitamine	
NRT	1,76 (1,27–2,43)
Bupropioon	1,42 (0,84–2,41)
Osaline hüvitamine vs. 100% omaosalus	
NRT	1,13 (0,88–1,45)
Bupropioon	1,15 (1,03–1,29)
Varenikliin (1 uuring)	1,85 (1,68–2,03)

Märkus: NRT – nikotiinasendusravi.

Uuringus ei leitud, et kulude täielik hüvitamine oleks võrreldes kulude osalise katmisega suurendanud loobunute hulka. Igasugune kulude hüvitamine (nii osaliselt kui ka täies mahus) oli võrreldes toetuse puudumisega pikaajalist suitsetamisest loobumist soodustav. Täies mahus kulude hüvitamine võrreldes toetuse puudumisega suurendas loobuda proovijate hulka, loobumisel abi kasutamist (NRT, bupropioon) ja loobunute hulka. Ülevaate autorid rõhutasid siiski, et mitmes kaasatud uuringus esines metodoloogilisi puudujääke (nt puudus info väljalangenute kohta), mistõttu tuleb tulemustesse suhtuda mõõduka ettevaatlikkusega. Ülevaade ei sisaldanud uuringuid e-sigarettide kohta.

7.2. Ravimite hüvitamine teistes riikides ja ravimite kasutussagedus peale muutust hüvitamises

2019. aasta WHO raporti raames koostatud riikide tubakakontrolli ülevaadete [117] põhjal hüvitatakse veidi üle pooltes Euroopa Liidu ja valitud⁷ OECD riikides ($n = 36$) osaliselt või täielikult vähemalt üht uuritavatest ravimitest. Täielikult rahastatakse kõiki kolme ravimit kahes riigis (Türgi ja Uus-Meremaa), kahte ravimit samuti kahes riigis (Holland ja UK) ja üht ravimit ühes riigis (Küpros). Kõige sagedamini rahastatakse osalises või täielikus mahus varenikliini (kokku 53% riikidest, kus ravim on müügil, sh täies mahus kolmes riigis ja osaliselt 15 riigis). Bupropiooni ja NRT-d rahastatakse vastavalt 45%-s ja 43%-s riikidest, kus ravim on müügil.

Ravimite hüvitamisskeemid on riigiti erinevad. Tabelis 11 on näiteid hüvitamisskeemide kohta seitsmes riigis. Hüvitamine võib sõltuda loobumiskatsete arvust või

⁷ V.a Tšiili, Iisrael, Jaapan, Korea ja Mehhiko

eelnevast ravist. Lisaks võib hüvitamine ja selle ulatus sõltuda ravimi soetamise kohast või nõustamisel osalemisest. Näiteks hüvitatakse mitmes riigis NRT-d vaid retseptiravimina, mis eeldab kokkupuudet tervishoiutöötajaga ja võimaldab seeläbi informeerida patsienti korrektsest raviskeemist ja pakkuda toetavat nõustamist. Osaline hüvitamine võib tähendada patsiendi omaosalust või hüvitamist vaid kindlates sihtrühmades.

Tabel 11. Näiteid uuritavate ravimite hüvitamisskeemidest valitud riikides

Riik	Ravimi hüvitamine riigis
Belgia	Alates 01.02.2019 hüvitatakse iga viie aasta jooksul kolm loobumiskatset varenikliiniga. Omaosalus katse kohta on 9,80–14,80 €. Bupropiooni hüvitatakse täies mahus ≥ 35 -aastastele kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega patsientidele. NRT-d ei hüvitata. [118]
Prantsusmaa	Alates 01.01.2019 hüvitatakse retseptiga NRT puhul 65% hinnast. Varenikliini hinnast hüvitatakse alates 2017. aastast 65% juhul, kui NRT pole olnud efektiivne ja Fagerströmi skoor on ≥ 7 . Bupropiooni ei hüvitata. Kindlate krooniliste haiguste korral hüvitatakse ravimid 100%. [119, 120]
Rootsi	Retseptiga NRT on käibemaksuvaba [121]. Varenikliini hüvitamise eeldus on järelkontrollides ja nõustamisel käimine [122]. Bupropiooni ei hüvitata [123].
Soome	Varenikliini hüvitatakse alates 2014. aastast tugeva nikotiinisõltuvusega motiveeritud patsientidele, kes osalevad nõustamisel, 2019. aastal oli hüvitamise määr 40% [124]. Bupropiooni ja NRT-d ei hüvitata [124].
Suurbritannia	Varenikliin, bupropioon ja NRT on retseptiga tasuta, maksta tuleb vaid retsepti tasu [125, 126]. Tulenevalt valitsuse rahakärbetest on suitsetamisest loobumise nõustamise teenuse (sh ravimid) kättesaadavus vähenenud ja võib piirkonniti erineda [127].
Holland	Ravimid (sh varenikliin, bupropioon ja NRT) on tasuta, kui osaleda suitsetamisest loobumise programmis, mis sisaldab nõustamist. Aastas hüvitatakse üks loobumiskatse. [128]
Uus-Meremaa	Nõustamiskabinettides on NRT tasuta; kui soetada NRT-d apteegist või nõustamistelefoni kaudu, tuleb katta omaosalus 5 NZD (u 3 €) [129]. Suuõõnesprei ja inhalaatori kujul NRT-d ei subsideerita [130]. Varenikliini puhul hüvitatakse täiel määral üks 12-nädalane ravikuur iga kuue kuu jooksul peale ravi ebaõnnestumist NRT, bupropiooni või nortriptüliiniga ja tingimusel, et osaletakse suitsetamisest loobumise programmis [76, 131]. Bupropiooni hüvitatakse täies mahus [76].

Märkus: NRT – nikotiinasendusravi.

Järgmisena on toodud näiteid teiste riikide praktikast, kuidas ravimite hüvitamisega alustamine on mõjutanud ravimikasutust ja suitsetamisest loobumist.

Prantsusmaal subsideeriti NRT-d alates 2006. aastast 50 eurot inimese kohta aastas, mida 2016. aasta lõpus suurendati 150 euroni [120,132]. Toetuse suurendamine 150 euroni kajastus ka müügitulemustes: NRT ravi saanute arv (arvutatud müügiandmete

põhjal) kasvas 2017. aasta jooksul 45% ja 18% (vastavalt plaastrite ja suukaudsete NRT toodete kasutajad) [132]. Varenikliini hüvitamist alustati 2007. aastal, mil see saavutas aastaga umbes 19%-se osakaalu ravimikasutajate hulgas [132]. 2011. aastal lõpetati varenikliini hüvitamine ravimi võimalike kõrvalmõjude pärast, mille tõttu langes varenikliiniga ravitud inimeste arv 283 000-lt 2010. aastal 41 000-ni 2014. aastal [132, 133]. 2017. aasta aprillis taastati varenikliini hüvitamine [120, 132] ja varenikliiniga ravitud inimeste arv hakkas taas kasvama (kasv 114% aastas), kuigi ravimi osakaal on endiselt väike (3,1%) ega ole saavutanud varasemat taset [132]. Bupropiooni ei subsideerita ja selle osakaal oli 2017. aastal 0,3% [132]. Kokku kasvas ravimite kasutajate hulk 2017. aastal 29% võrreldes 2016. aastaga [132].

Hollandis hakati 2011. aastal pakkuma tasuta suitsetamisest loobumise programmi, mis sisaldas nõustamist ja soovitatult farmakoteraapiat [134, 135]. Ravimeid rahastati ainult tingimusel, et loobuja osaleb nõustamisel [134]. Aastase programmi vältel kasvas loobumiskatsete arv 24%-lt suitsetajatest 30%-le [136], hüppeliselt kasvas suitsetamisest loobumist toetavate retseptide väljakirjutamine [135] ja suitsetajate osakaal rahvastikus vähenes 27,2%-lt 24,7%-le [134]. Programmi lõppedes 2012. aastal retseptiravimite väljakirjutamine taas vähenes ja suitsetajate osakaal kasvas [135]. Seevastu programmi uuesti algatamine 2013. aastal ei andnud samaväärseid tulemusi, mille üheks põhjuseks on peetud 2011. aasta programmiga kaasnenud teavituskampaania puudumist [136].

Suurbritannias hakati bupropiooni hüvitama 2000. aastal ja NRT-d 2001. aastal. West *et al.* [137] analüüsisid nende muutuste mõju ja leidsid, et nende suitsetajate osakaal, kes kasutasid loobumisel ravimeid, kasvas 8–9%-lt 1999. aastal 17%-le 2002. aastal. Seevastu suitsetamisest loobuda proovijate osakaal jäi selle aja jooksul samale tasemele, seega kasvas ravimiga loobujate arv teiste meetodite (sh iseseisva loobumise) arvelt. 2006. aastal lisandus subsideeritavate suitsetamisest loobumist toetavate ravimite hulka varenikliin [138]. Langley *et al.* [138] leidsid esmatasandil välja kirjutatud suitsetamisest loobumise ravimite (varenikliin, bupropioon ja NRT) andmete põhjal, et varenikliini kirjutati 2007. aasta jooksul välja märkimisväärselt rohkem, kuid suitsetamisest loobumist toetavate ravimite kasutuses ei olnud statistiliselt olulist muutust.

Teaduskirjandusest leiti palju teisi näiteid väiksemamahuliste ja/või lühiajaliste programmide kohta (nt Rumeenias, USA-s, Türgis, [139–142]), mis samuti andsid erinevaid tulemusi hüvitamise mõju kohta loobuda proovijate, ravimikasutajate ja loobunute arvule.

7.3. Kokkuvõtte suitsetamisest loobumist toetavate meetodite hüvitamise mõjust tulemusnäitajatele

Tuginedes kliiniliste uuringute ja teiste riikide kogemusele võib järeldada, et ravimite hüvitamisel on üldjuhul positiivne efekt ravimikasutusele. Mõju ulatus sõltub hüvitamise ulatustest ja muudest hüvitamisega kaasnevatest tingimustest, ravimite eelnevast kasutussagedusest, hüvitamisega kaasnevast teavitustegevusest, kuid ilmselt ka demograafilisest ja kultuurilisest taustast üldisemalt. Selle kohta, kas hüvitamisel on mõju ka suitsetamisest loobuda proovijate arvule ja loobumise edukusele, mis peaks väljenduma suitsetajate osakaaluna rahvastikus, on vähem infot.

Ravimite hüvitamisel võib tulemusnäitajatele olla kahesuunaline mõju. Ühelt poolt suurendab ravimite hüvitamine nende kättesaadavust, mistõttu võib eeldada ravimikasutuse kasvu. Kuna ravimid on võrreldes iseseisva loobumisega tõendatult efektiivsemad, võib järeldada loobumiskatsete suuremat edukust. Teisalt võib ravimite (eelkõige täielik) hüvitamine pärssida loobuja motivatsiooni, mis võib viia edukate loobumiste vähenemiseni. Ravimite kergekäelise kasutamise vältimiseks on paljudes riikides loobujale jäetud ravimi ostmisel omavastutus või nõutakse hüvitamise eeldusena suitsetamisest loobumise nõustamisel osalemist. Ravimite hüvitamise mõju maksimeerimiseks on vaja suurendada suitsetajate ja tervishoiutöötajate teadlikkust suitsetamisest loobumise meetoditest ja nende hüvitamisest.

8. Suitsetamisest loobumise meetodite hüvitamise eelarvemõju analüüs

Siinses peatükis pakutakse välja vaatluse all olevate suitsetamisest loobumise meetodite hüvitamisskeemid, tuginedes peatükkides 5 ja 6 kirjeldatud infole meetodite efektiivsuse, ohutuse ja kulutõhususe kohta. Seejärel analüüsitakse hüvitamisskeemide mõju haigekassa eelarvele 2020.–2024. aastal, võttes aluseks peatükkides 4 ja 7 toodud hinnangud ravimite kasutussagedusele Eestis ja ravimikasutuse muutumisele, kui ravimid hüvitatakse. Peatüki lõpus hinnatakse hüvitamise mõju suitsetamisest loobujate arvule.

8.1. Suitsetamisest loobumise ravimite hüvitamise stsenaariumid

Hüvitamisskeemide pakkumisel lähtuti suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsusest ja ohutusest (vt ptk 5) ning kulutõhususest (vt ptk 6), võttes lisaks arvesse infot hüvitamisskeemide kohta teistes riikides (vt ptk 7.2). Seetõttu ei lisatud hüvitatavate ravimite loetellu e-sigarettide, sest tõendus nende efektiivsuse, ohutuse ja kulutõhususe kohta ei ole piisav.

Kuna ravimi hüvitamisel on mõju selle kasutussagedusele (vt ptk 7.1–7.2), tasub eelkõige hüvitada efektiivsemaid ja/või kulutõhusamaid ravimeid. Siiski tuleb arvestada, et patsiendile sobivad ravimid võivad oleneda tema sõltuvusest, terviseseisundist ja ravimite ohutusprofiilist. Pakutud ravimite soodusmäärad on kehtestatud lähtudes riigi rahalistest võimalustest, aga ka sellest, et välistada ravimite kergekäelist tarvitamist. Nende kaalutluste põhjal on stsenaariumid järgmised:

- 1) varenikliinile ja bupropioonile kehtestatakse 50% soodusmäär;
- 2) varenikliinile, bupropioonile ja retseptiga NRT plaastrile kehtestatakse 50% soodusmäär;
- 3) varenikliinile, bupropioonile ja retseptiga NRT plaastrile kehtestatakse 75% soodusmäär.

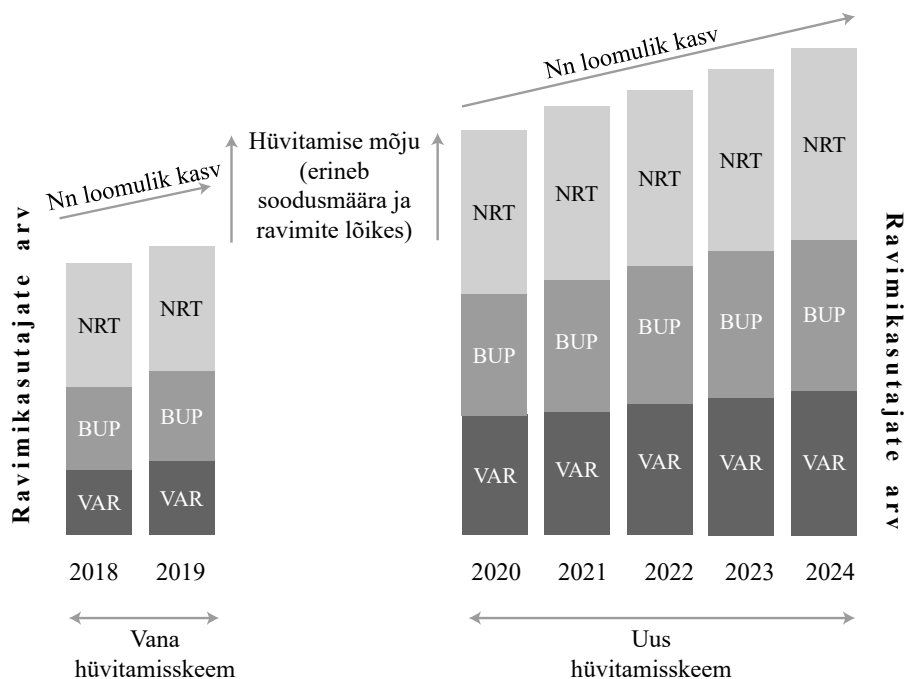
Ravimite hüvitamise tingimusena soovitatakse kehtestada kaks nõuet. Esiteks, NRT-d hüvitatakse vaid retsepti alusel ja plaastri vormis. NRT retseptipõhist hüvitamist on rakendatud mitmes riigis (vt ptk 7.2). See eeldab kokkupuudet meditsiinitöötajaga, mis võib osa inimeste jaoks olla probleem, kuid on siiski vajalik, et tagada ravimite korrektne kasutamine ja seeläbi efektiivsus. NRT plaastreid eelistatakse, sest need on enamlevinud NRT tooted, mis erinevalt närimiskummist ei tekita

nikotiinisõltuvust [1]. Teiseks soovitatakse hüvitamise tingimusena kehtestada nõue SLN-is osalemise kohta, sest ravimite kombineerimine nõustamisega on tõendatult efektiivsem (vt ptk 5.1).

8.2. Eelarvemõju analüüsi meetodika

8.2.1. Mudel

Analüüsis eeldati, et ravimite lisandumisel soodusravimite hulka kasvab praegune ravimite kasutajate hulk sõltuvalt hüvitamise ulatusest ja hüvitatavast ravimist (vt ptk 8.2.3). Lisaks eeldati, et ravimite kasutajate arv kasvab ka muudel põhjustel (nt suurem valmisolek ravimeid kasutada, maksevõime kasv jmt), millele viitab ravimite kasutamise statistika Eestis (vt ptk 4.2). Analüüsis võeti sihtrühma aastaseks kasvuks 5%. Kuigi osas varasemates eelarve analüüsid [143–145] on kasutatud Markovi mudelit, kus sihtrühma muutumist vaadeldakse detailsemalt (nt ravimite efektiivsuse või demograafilise olukorra mõju sihtrühma suurusele), leiti siinses analüüsis, et kuna sihtrühma suuruse ja ravimite hüvitamise mõju kohta pole piisavalt täpset tõendust, ei anna detailsem analüüs lisandväärtust. Lihtsustatult eeldati üht loobumiskatset aastas. Eelarvemõju analüüsi mudeli loogika on kujutatud joonisel 5.



Joonis 5. Eelarvemõju analüüsi skemaatiline mudel

Märkus: VAR – varenikliin; BUP – bupropioon; NRT – nikotiinasendusravi. NRT puhul vaid nõustamisvalmidusega suitsetajad.

Analüüs koostati viieaastase perioodi kohta. Analüüsis kasutatavate sisendandmete mõju tulemustele uuriti tundlikkuse analüüsis (vt ptk 8.3.2).

8.2.2. Analüüsi sihtrühm

Pakutud hüvitamisskeemide järgi on eelarvemõju analüüsi sihtrühm suitsetajad, kes on valmis suitsetamisest loobumiseks kasutama ravimeid ja pöörduma selleks tervishoiutöötaja poole. Seega on sihtrühma suurus väiksem võrreldes praeguse ravimikasutajate arvuga, sest suur hulk neist on NRT kasutajad, kes on ravimi soetanud käsimüügist (vt ptk 4.4). Võttes arvesse, et 2017. aastal soovitati NRT-d ligikaudu 650-le SLN-i kabineti külastajale, kujunes hinnanguliseks sihtrühma suuruseks 2018. aastal 1050–1710 inimest, tuginedes 2018. aasta ravimite kasutussageduse hinnangutele (vt ptk 4.4). Eelarve analüüsis võeti aluseks hinnanguline keskmine sihtrühma suurus ($n = 1380$). Võrdluseks: SLN-i kabinette külastas 2018. aastal 1477 inimest [96] (2017. aastal 1802 inimest, [90]) ja neile lisandusid suitsetajad, keda nõustati haiglates, mis ei kuulu SLN-i kabinettide võrgustikku. TAI SLN-i uuringu [89] põhjal soovis ravimeid proovida 63% inimestest. Esimese stsenaariumi (rahastatakse vaid varenikliini ja bupropiooni) korral oli sihtrühm 730 inimest.

Lähteülesandes on püstitatud ülesanne eelarvemõju analüüsi kohta eri sihtrühmade. Kahjuks puudub info sihtrühma suuruse kohta eri tunnuste kaupa (sh kindla diagnoosiga suitsetajad, rasedad), et teha analüüs kitsamas sihtrühmas. Lisaks ei ole infot hüvitamise mõju kohta tulemusnäitajatele sihtrühmade kaupa. Seetõttu on analüüsis vaatluse alla võetud ainult suitsetajate üldpopulatsioon.

8.2.3. Hüvitamise mõju sihtrühmale

Ravimi hüvitamise alustamisel võib eri riikide näitel (vt ptk 7.2) olla kahesugune mõju: 1) kasvab hüvitatava ravimi kasutamine, kuid mitte ravimite abil loobuda proovijate koguarv, s.o hüvitatava ravimi kasutamise osakaal kasvab teiste ravimite arvelt, 2) kasvab hüvitatava ravimi kasutamine ja ravimite abil loobujate koguarv. Ka teiste riikide andmetel tehtud eelarve analüüsides on erinevad eeldused loobuda proovijate arvu ja ravimi osakaalu kohta peale hüvitamise algust. Näiteks Taylor *et al.* [143] eeldasid, et varenikliini turuletulek ja ravimi hüvitamine ei suurenda ravimite abil loobujate arvu, küll aga kasvab selle osakaal aastaga 11%-ni ja viie aasta möödudes 31%-ni. Seevastu Cedillo *et al.* [145] uuringus, kus modelleeriti varenikliini osalise hüvitamise alustamise mõju, kasvas nii loobuda soovijate arv kui ka varenikliini osakaal.

Kuna Eestis on ravimite abil loobujate osakaal suitsetamisest loobujate hulgas üsna väike ja suitsetajate sihtrühm on sotsiaaldemograafiliste tunnuste pärast keskmisest hinnatundlikum, võib eeldada ravimite hüvitamise korral ravimikasutuse kasvu. Teiste riikide kogemuste varieeruvuse tõttu võeti ravimikasutajate arvu kasvu prognoosimisel aluseks Brandi *et al.* [44] meta-analüüsi tulemused (vt ptk 7.1), kus on toodud ravimikasutuse muutus väljendatuna riskimäärana ravimite ja hüvitamise ulatuse kaupa. See käsitlus võimaldab arvesse võtta nii ravimikasutuse üldist muutust kui ka ravimite omavaheliste osakaalude muutust. Tabelis 12 on eelarvemõju analüüsis kasutatud andmed.

Tabel 12. Ravimikasutajate arvu kasvu prognoosimisel kasutatud koefitsiendid (kohandatud Brandi *et al.* [44] analüüsist)

	VAR	BUP	NRT
VAR ja BUP 50%	1,85	1,08	–
VAR, BUP ja NRT (retseptiga) 50%	1,85	1,08	1,37
VAR, BUP ja NRT (retseptiga) 75%	2,54	1,59	1,58

Märkused: 50% hüvitamise korral kasutati Brandi *et al.* analüüsist riskimäärasid, mis leiti osalise hüvitamise võrdlemisel hüvitamise puudumisega, 75% hüvitamise korral kasutati keskmisi riskimäärasid (osaline hüvitamine vs. hüvitamise puudumine ja täielik hüvitamine vs. hüvitamise puudumine). Bupropiooni kasutajate arvu kasvu prognoosimisel kasutati vaid pool võimalikust mõjust, sest kindlatel juhtudel (s.o depressiooni näidustusega) on võimalik juba praegu soodustust saada. Varenikliini kohta puudus Brandi *et al.* analüüsis täieliku hüvitamise ja hüvitamise puudumise võrdlus ning seetõttu kasutati andmeid bupropiooni kohta. VAR – varenikliin; BUP – bupropioon; NRT – nikotiinasendusravi.

Analüüsis eeldati, et ravimikasutajate arv kasvab ühe aastaga, millele osaliselt viitab ka teiste riikide kogemus (vt ptk 7.2).

8.2.4. Ravimite ja SLN-i hind

Eelarve analüüsi tarbeks arvutati haigekassa kulu ravimi ühe pakendi kohta ning kulu ravikuuri kohta 50% ja 75% soodusmäärana korral (vt tabel 13). Ravikuuri kulu arvutamisel lähtuti soovituslikust raviskeemist (vt ptk 3.3 või lisa 3) ja ravikuuri kestuseks võeti 10 nädalat.

Tabel 13. Ravimiga kaasnev kulu haigekassale pakendi ja ravikuuri kohta 50% ja 75% soodusmäär korral

	Pakendeid ravikuuris (täispakend)	Haigekassa kulu pakendi kohta sõltuvalt soodusmäärast		Haigekassa kulu ravikuuri kohta sõltuvalt soodusmäärast	
		50%	75%	50%	75%
Varenikliin				104,31	156,46
...varenikliin (alustuspakend)	1	18,93	28,39	18,93	28,39
...varenikliin (jätkupakend)	4	21,35	32,02	85,38	128,07
Bupropioon	5	5,12	7,68	25,60	38,40
NRT plaaster	10	7,01	10,52	70,10	105,15

Märkus: analüüsis kasutatud ravimihinnad (ilma soodustusest) on lisas 3.

Kuna ravimile soodustuse rakendamise tingimusena soovitati see siduda SLN-iga, arvutati eelarvemõju analüüsi tarbeks nõustamisteenuse hind (vt tabel 14). Selleks tugineti eksperthinnangutele, et keskmiselt käiakse SLN-i käigus ühel arstivisiidil ja kolmel õevisiidil.

Tabel 14. SLN-i hinna kujunemine

	Kood	Piirhind [146]	Kordi inimese kohta	Kulu ravikuuri kohta
Arsti esmane visiit	3002	23,78	1	23,78
Õevisiit	3035	12,1	3	36,30
SLN-i hind kokku				60,08

Eelarvemõju analüüsis ei võetud arvesse SLN-i koolitamisega kaasnevaid kulusid.

8.2.5. Tundlikkuse analüüs

Kuna paljud eelarve analüüsis kasutatud sisendandmed on hinnangulised, analüüsiti eelarvemõju ka järgmiste tingimuste juures:

1. nende suitsetajate arv, kes on valmis suitsetamisest loobumiseks kasutama ravimeid ja pöörduma meditsiinitöötaja poole, on 30% väiksem või 100%

- suurem kui baasstsenaariumis (966–2760)⁸;
2. nende suitsetajate arv, kes on valmis uute hüvitamistingimuste juures suitsetamisest loobumiseks kasutama ravimeid ja pöörduma meditsiinitöötaja poole, kasvab Brandi *et al.* analüüsis [44] esitatud 95% usaldusintervallide ulatuses;
 3. sihtrühm kasvab aastas 0–10%⁹;
 4. ravikuuri keskmine kestus on 10 nädala asemel 8 nädalat;
 5. SLN-i hind kujuneb ühe arstivisiidi ja ühe õevisiidi põhjal (35,88 eurot, –40%) või kahe arstivisiidi ja nelja õevisiidi põhjal (87,26 eurot, +45%); hind võib kujuneda suuremaks ka juhul, kui tervishoiuteenuste loetellu lisandub uus teenus SLN-i kohta, mille korral visiit kestab kauem, või väiksemaks, kui osa kontakte toimub telefonitsi;
 6. haigekassa kulu bupropioonile on 20% suurem; hind võib kujuneda kallimaks, kui turule tuleb suitsetamisest loobumise näidustusega, kuid kallim alternatiiv (Zyban).

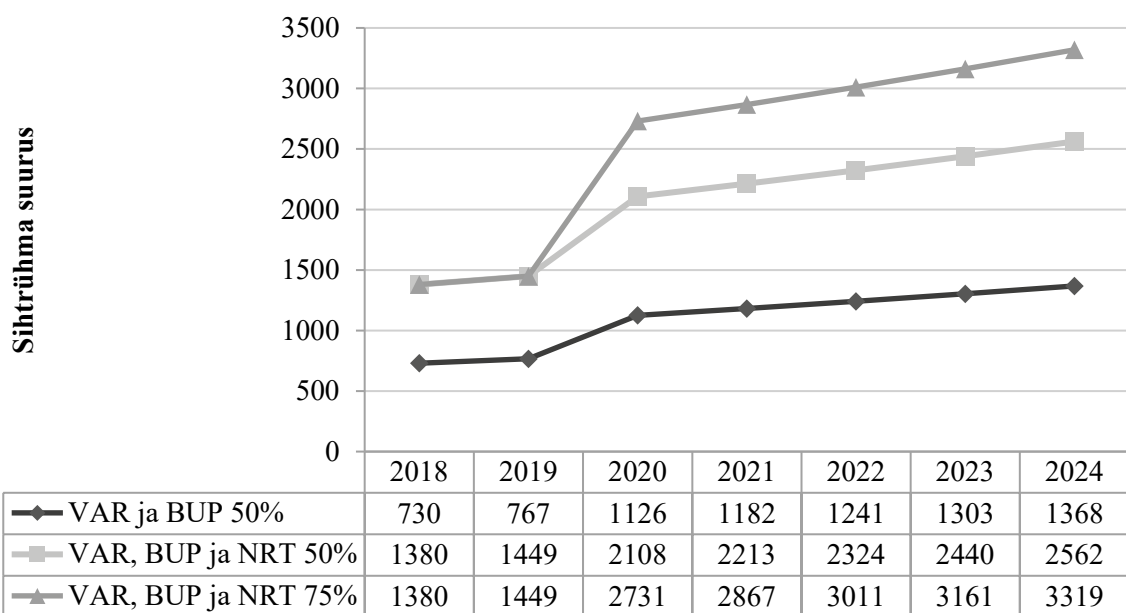
8.3. Eelarvemõju analüüsi tulemused

8.3.1. Uute hüvitamisskeemidega kaasnev kulu haigekassa perspektiivist

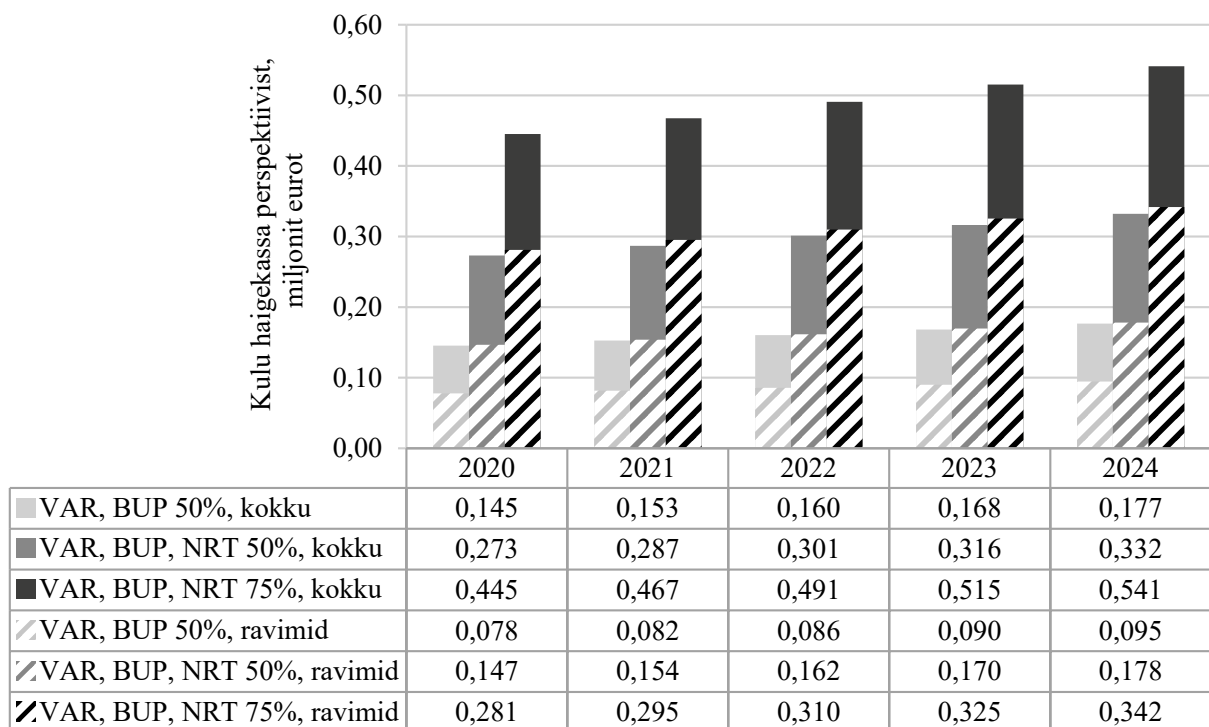
Joonisel 6 on toodud hinnanguline hulk suitsetamisest loobuda soovijaid, kes on valmis selleks kasutama ravimeid ja pöörduma tervishoiutöötaja poole. Eeldades, et ravimite hüvitamist alustatakse 2020. aasta alguses, kasvab sihtrühm 2020. aastaks 1126 inimeseni (+54%), kui 50% soodusmäära rakendatakse varenikliinile ja bupropioonile, 2108 inimeseni (+53%), kui 50% soodusmäära rakendatakse kõigile kolmele ravimile, ning 2731 inimeseni (+98%), kui ravimitele rakendatakse 75% soodusmäära.

⁸ Näiteks võib sihtrühm olla erinev, kui 1) kasutada eelarve analüüsis praegusele ravimikasutajate arvule antud hinnangu alumist ja ülemist piiri ($\pm 24\%$), 2) kasutajate arv on väiksem seetõttu, et hüvitamine seotakse SLN-is osalemisega, 3) NRT potentsiaalseid kasutajaid on vähem seetõttu, et hüvitatakse ainult plaastrit, 4) NRT potentsiaalseid kasutajaid on rohkem seetõttu, et rohkem kui 10% praegustest kasutajatest oleks valmis pöörduma arsti poole.

⁹ Sihtrühma kasvu eeldus põhineb ravimikasutuse kahe-kolme aasta andmete võrdlemisel (vt ptk 4.2.1–4.2.3). Need muutused võivad olla lühiajalised (s.o pikaajaline kasv on 0%), kuid sihtrühma aastane kasv võib olla ka suurem. Näiteks NRT kasutus on kolme aasta jooksul Ravimiameti andmete põhjal kasvanud 28% ja bupropiooni kasutus haigekassa andmete põhjal 45% aastas.



Joonis 6. Sihtrühma suuruse prognoos 2018–2024



Joonis 7. Uute hüvitamisskeemidega kaasnev kulu haigekassa perspektiivist 2020–2024

Joonisel 7 on eri hüvitamisskeemidega kaasnev kogukulu haigekassa perspektiivist aastatel 2020–2024. 50% soodusmäärade rakendamine varenikliinile ja bupropioonile tähendaks 145 000 euro suurust kulu 2020. aastal, mis perioodi lõpuks kasvaks

177 000 euron. Ravimikulud moodustavad sellest summast 53%, ülejäänud kulu kaasneb SLN-iga. Juhul kui 50% soodusmäära rakendatakse kõigile ravimitele, kasvaks haigekassa kulu 273 000 eurolt 2020. aastal 332 000 eurole 2024. aastal, neist 54% moodustaksid kulud soodusravimitele. Viimaks, kui kõigile ravimitele rakendatakse 75% soodusmäära, kaasneks sellega haigekassa eelarvele 2020. aastal 445 000 euro suurune kulu, mis perioodi lõpuks ulatuks 541 000 euron. Selle stsenaariumi korral moodustavad kulud soodusravimitele 63%.

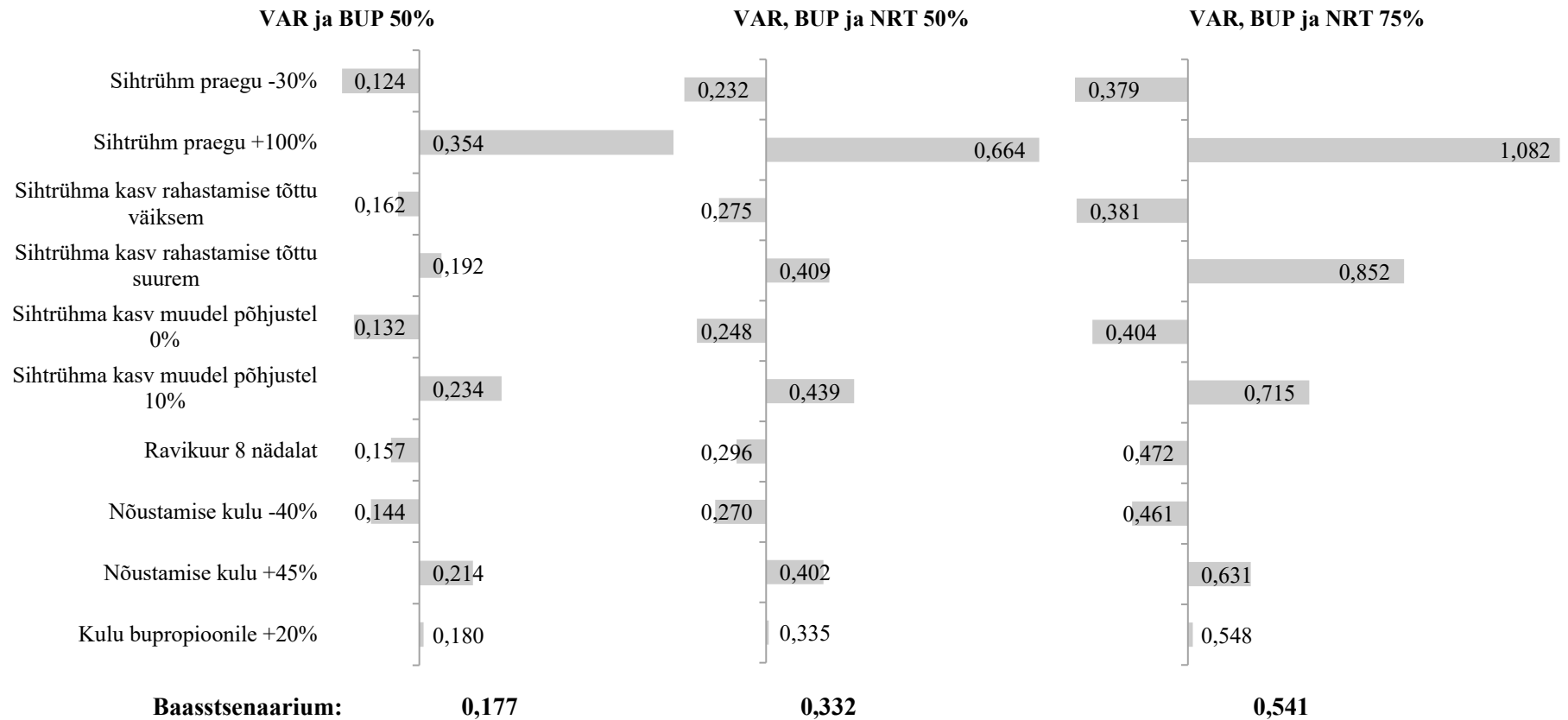
Kirjeldatud kulud on suitsetamisest loobumise ravimite kasutamisega kaasnevad kulud haigekassa eelarvele. Tuleb arvestada, et haigekassa katab nõustamisega kaasneva kulu ka praeguste hüvitamistingimuste juures, seega lisakulu moodustavad eelkõige ravimite hüvitamisega seotud kulud ja vähemal määral nõustamiskulu, mis kaasneb hüvitamisest tuleneva ravimikasutajate arvu kasvuga. Nende tegurite põhjal on ravimite hüvitamisega kaasnev hinnanguline lisakulu haigekassale 2020. aastal hüvitamisskeemi kohaselt 97 000 eurot (varenikliin ja bupropioon 50%), 182 000 eurot (kõik ravimid 50%) ja 354 000 eurot (kõik ravimid 75%). Lisakulu võib kujuneda väiksemaks, arvestades kehtivat bupropiooni depressioonikoodiga retseptide hüvitamist.

8.3.2. Tundlikkuse analüüsi tulemused

Tundlikkuse analüüsi tulemused haigekassa 2024. aasta kulude kohta on esitatud joonisel 8 (vt ka tundlikkuse analüüsi tulemusi 2020. aasta kohta lisas 8).

Tulemused muutusid tundlikkuse analüüsis vaatluse alla võetud stsenaariumites järgmisena: varenikliini ja bupropiooni 50% hüvitamisskeemi puhul 124 000 – 354 000 eurot (baasstsenaarium: 177 000), kõigi ravimite 50% hüvitamisskeemi korral 232 000 – 664 000 eurot (baasstsenaarium: 332 000) ning kõigi ravimite 75% hüvitamisskeemi korral 379 000 – 1 082 000 eurot (baasstsenaarium: 541 000). Suurim mõju tulemustele on sellel, kui sihtrühma suurus oleks kahekordne. Ka teised stsenaariumid, mille korral muudeti analüüsis tehtud eeldusi sihtrühma suuruse kohta, mõjutasid tulemusi märkimisväärselt. Hüvitamisest tuleneva sihtrühma kasvu muutmine avaldas rohkem mõju teisele ja kolmandale hüvitamisskeemile.

Nõustamise hinnal oli tulemustele mõõdukas mõju. Eeldused ravikuuri keskmise kestuse ja bupropiooni kulu kohta ei mõjutanud tulemusi tuntuvalt.



Joonis 8. Haigekassa kulud suitsetamisest loobumise ravimitele ja SLN-ile 2024. aastal (miljonit eurot) erinevate tundlikkuse analüüsi stsenaariumite korral

Märkus: VAR – varenikliin; BUP – bupropioon; NRT – nikotiinasendusravi.

8.4. Uute hüvitamisskeemidega kaasnev võit tervisetulemites

Osas varasemates eelarve analüüsid [144, 145] on sarnaselt kulutõhususe analüüsidega (vt ptk 6.1) arvestatud suitsetamisest loobumise kaudset mõju tervishoiukuludele (s.o võimalikku kokkuhoidu suitsetamisest tingitud haiguste vähenemise tõttu). Siinses töös ei analüüsita ravimite kasutamise mõju suitsetamisest tingitud haiguste esinemissagedusele ja kaasnevatele tervishoiukuludele lühiajalise analüüsiperioodi tõttu, mille jooksul tõenäoliselt ei avaldu suitsetamisest loobumisega märkimisväärne mõju haigestumusele (kasvajad, hingamiselundite haigused, südame-veresoonkonnahaigused). Võttes siiski arvesse, et uuringute põhjal kasvab ka osalise hüvitamise korral suitsetamisest loobumise määr (vt ptk 7.1), hinnatakse ravimite hüvitamisega kaasnevat mõju lühiajalisele tulemusnäitajale, s.o suitsetamisest loobunute arvule.

8.4.1. Tervisevõidu arvutamise meetodika

Suitsetamisest loobunute arvu prognoosimisel võeti aluseks hinnang ravimikasutajate arvule 2020. aastal praeguse ja uute hüvitamistingimuste korral (vt tabel 15), mida prognoositi eelarve analüüsis. Suitsetamisest loobuda proovijate arvu (vt ptk 4.2) ja käsimüügist soetatud NRT kasutajate arvu (vt ptk 4.4) korral eeldati konservatiivselt, et need jäävad samaks.

Tabel 15. Hinnang suitsetamisest loobuda proovijate arvule meetodite ja hüvitamisskeemide kaupa 2020. ja 2024. aastal

	Praegune hüvitamisskeem, 2020	VAR ja BUP 50%		VAR, BUP ja NRT 50%		VAR, BUP ja NRT 75%	
		2020	2024	2020	2024	2020	2024
Suitsetamisest loobuda proovijate arv	65 660	65 660	65 660	65 660	65 660	65 660	65 660
...VAR-i abil	336	622	756	622	756	852	1036
...BUP-i abil	469	504	612	504	612	746	907
...NRT abil (SLN-i kabinetist / tervishoiutöötajalt)	717	717	871	982	1193	1132	1376
...NRT abil (käsimüügist)	9350	9350	9350	9350	9350	9350	9350
... ilma ravimiteta	54 789	54 468	54 071	54 202	53 748	53 579	52 991

Märkus: VAR – varenikliin; BUP – bupropioon; NRT – nikotiinasendusravi; SLN – suitsetamisest loobumise nõustamine.

Suitsetamisest loobumise efektiivsus (s.o loobunute osakaal loobuda proovijatest aastas) sõltub kasutatavast meetodist. Ravimite efektiivsus võeti raportis koostatud meta-analüüsist (vt lisa 5). Varenikliiniga suutis 6–12 kuud peale loobumispäeva jääda suitsuvabaks 28% proovijatest, bupropiooniga 20% ja NRT-ga 18%. Käsimüügist ostetud NRT puhul eeldati väiksemat efektiivsust (12%). Ilma ravimiteta (s.o peamiselt iseseisvalt) loobumise efektiivsuseks võeti 4%, tuginedes Hughesi *et al.* meta-analüüsile [5], mille põhjal 3–5% iseseisvalt loobuda proovijatest suutis 6–12 kuu pärast jääda suitsuvabaks.

8.4.2. Uute hüvitamisskeemide mõju suitsetamisest loobunute arvule

Praeguste hüvitamistingimuste jätkumisel suudab 2020. aastal jääda vähemalt aastaks suitsuvabaks umbes 3600 inimest ehk 1,6% suitsetajatest.

Tabel 16. Hinnang suitsetamisest loobunute arvule 2020. ja 2024. aastal hüvitamisskeemide kaupa

	Praegune hüvitamisskeem, 2020	VAR ja BUP 50%		VAR, BUP ja NRT 50%		VAR, BUP ja NRT 75%	
		2020	2024	2020	2024	2020	2024
Suitsetamisest loobunuid aastas	3637	3711	3782	3749	3828	3863	3967
Loobunute arvu kasv		74	145	112	191	226	330

Märkus: VAR – varenikliin; BUP – bupropioon; NRT – nikotiinasendusravi.

Ravimite hüvitamise korral võib eeldada loobunute arvu kasvu, sest efektiivsemate loobumismeetodite osakaal suureneb. Analüüsis prognoositi, et sõltuvalt hüvitamisskeemist kasvab suitsetamisest loobunute arv 74–226 inimese võrra 2020. aastal ja 145–330 inimese võrra 2024. aastal.

Tulemused sõltuvad muu hulgas suitsetamisest loobumise meetodite kasutamise omavahelisest proportsioonist, kuid ka sellest, kas tegelikult Eesti ravipraktikas saavutatakse kliiniliste uuringutega sarnane efektiivsus.

8.5. Kokkuvõtte eelarvemõju analüüsi kohta

Tuginedes raportis vaatluse all olevate suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsusele, ohutusele ja kulutõhususele, pakuti välja kolm võimalikku hüvitamisskeemi:

1) varenikliinile ja bupropioonile kehtestatakse 50% soodusmäär, 2) varenikliinile, bupropioonile ja (retseptiga) NRT-le kehtestatakse 50% soodusmäär ning 3) varenikliinile, bupropioonile ja (retseptiga) NRT-le kehtestatakse 75% soodusmäär. NRT-d soovitati hüvitada vaid retseptiravimina ja plaastri vormis. Ravimite hüvitamise tingimusena soovitati see siduda SLN-is osalemisega.

Pakutud hüvitamisskeemide eelarvemõju analüüsimiseks võeti aluseks praegune nende ravimikasutajate arv, kes pöördusid meditsiinitöötaja poole. Tuginedes hiljutise meta-analüüsi tulemustele hüvitamise mõju kohta ravimikasutusele, anti hinnang ravimikasutajate arvule uute hüvitamisskeemide korral. Selle põhjal arvutati kulud ravimitele ja SLN-ile haigekassa perspektiivist eri hüvitamisskeemide kaupa.

Eelarvemõju analüüsi põhjal hinnati, et haigekassa kulu 2020. aastal ravimitele ja SLN-ile on 50% soodusmäära rakendamise korral varenikliinile ja bupropioonile 145 000 eurot (177 000 eurot 2024. aastal), 50% soodusmäära rakendamisel kõigile ravimitele 273 000 eurot (332 000 eurot 2024. aastal) ning 75% soodusmäära rakendamisel kõigile ravimitele 445 000 eurot (541 000 eurot 2024. aastal). Ravimikulude osakaal kogukuludes on hüvitamisskeemide järgi 53%, 54% ja 63%. Uute hüvitamisskeemide rakendamisel kaasneb lisakulu umbes 97 000 eurot, 182 000 eurot ja 354 000 eurot. Kuludele lisanduvad SLN-i koolituse kulud. Tulemused sõltuvad siiski sellest, milliseks kujuneb tegelik ravimikasutajate arv.

Pikaajalises perspektiivis on võimalik, et haigekassa kulud suitsetamisest loobumisele on (vähemalt osaliselt) korvatud suitsetamisest tingitud haiguste ärahoidmisega ja seeläbi nende haiguste ravikulude vähenemisega. Raportis prognoositi suitsetamisest loobunute arvu kasvu sõltuvalt hüvitamisskeemist 74–226 inimese võrra 2020. aastal ja 145–330 inimese võrra 2024. aastal.

Pakutud hüvitamisskeemidel on palju tugevusi. Ravimite hüvitamine parandab nende kättesaadavust, mis võib praegu olla suitsetajate jaoks piiratud, võttes arvesse suitsetajate sotsiaaldemograafilist tausta (vt ptk 4.1). Nii omavastutus ravimikulude katmisel kui ka SLN-is osalemise nõue aitab vältida ravimite kergekäelist kasutamist, selekteerib suurema motivatsiooniga loobuda proovijad ja piirab seeläbi haigekassa kulude prognoosimatut kasvu. Kokkupuude meditsiinitöötajatega ja SLN-is osalemine võimaldab juhendada loobujat korrektse raviskeemi asjus ja anda nõu loobumisprotsessi tüüpiliste raskuste kohta, suurendades seeläbi ravi edukust ja vähendades ravi katkestajate hulka.

Teisalt võivad hüvitamisele kehtestatud lisatingimused (retsepti nõue ja SLN-is osalemine) osaliselt pärssida ravimite hüvitamisega kaasnevat mõju, sest osa suit-

setajatest ei soovi arsti juurde pöörduda või nõustamises osaleda. Nende inimeste jaoks jääb endiselt alles võimalus soetada NRT käsimüügist või saada retseptiravim soodustuseta. Riigipoolne hüvitamine on aga mõistlik n-ö kulutõhusas sihtrühmas, s.o motiveeritud loobuda soovijad, kes on valmis nõustamise abil loobumise edukust suurendama. Probleem võib olla ka SLN-i kättesaadavus sõltuvalt elukohast, sh maapiirkondade elanikele.

Analüüsis eeldati, et hüvitamisskeemidega kaasnev SLN-i teenuse kasv suudetakse tagada senise võrgustiku abil. Praegu pakub SLN-i vähemalt 20 teenusepakkujat (sh 17 SLN-i kabinetti). Senise 1380 ravimikasutaja korral kujuneb keskmiseks nõustatavate arvuks 69 inimest kabineti kohta aastas. Kolme hüvitamisskeemi korral prognoositi ravimikasutajate arvuks 2024. aastaks vastavalt 1400 (+87%), 2600 (+86%) ja 3300 (+141%) inimest. Seega kujuneb uueks keskmiseks nõustatavate arvuks maksimaalselt 166 inimest teenusepakkuja kohta aastas.

Eelarvemõju analüüsi raskendas ajaolu, et praegu puudub hea ülevaade, kui paljud loobuda proovijad kasutavad selleks ravimeid, sh kui sageli ja milliseid. Ka ravimite hüvitamise mõju tulemusnäitajatele on riigiti erinev. On võimalik, et hüvitamise mõju ei avaldu ühe aasta, vaid pikema aja jooksul. See võib sõltuda uute hüvitamistingimuste kohta info jagamisest nii tervishoiutöötajatele kui ka patsientidele. Haigekassa kulud võivad olla suuremad, kui loobuda proovija kasutab aastas rohkem kui üht ravimit. Teisalt on võimalik, et haigekassa kulud on väiksemad, sest loobuda proovijate seas on neid, kes jätavad ravikuuri ja/või nõustamise pooleli, ning sihtrühm kujuneb väiksemaks SLN-is osalemise nõude tõttu.

9. Järeldused

Raporti eesmärk oli anda ülevaade suitsetamisest loobumisel kasutatavate meetodite (varenikliin, bupropioon, NRT ja e-sigaretid) efektiivsuse ja kulutõhususe kohta suitsetamisest loobumisel ning hinnata meetoditele soodustuse rakendamise eelarvemõju Eesti kontekstis. Järgmisena on esitatud raporti peamised järeldused.

1. Kõigis uuritud rahvusvahelistes juhendites soovitati suitsetamisest loobumisel kasutada ravimeid, kuid esmavaliku ravimit ei täpsustatud. Seega tuleks ravimi valikul lähtuda suitsetaja eelistusest, sõltuvuse tugevusest, tervises seisundist ja ravimite ohutusprofiilist.
2. Raportis koostatud analüüsi põhjal kasutas 2018. aastal suitsetamisest loobumise ravimeid ligikaudu 3–5% suitsetajatest ($n = 206\ 000$), neist 250–360 varenikliini, 150–700 bupropiooni ja 6500 – 10 000 NRT-d. Ravimite vähese kasutuse põhjus võib olla sõltuvalt ravimist kallis hind, soovimatus kasutada suitsetamisest loobumisel tervishoiutöötaja abi ja teadmatusest ravimite asjus. Suur bupropiooni kasutajate osakaal Eestis võib olla põhjustatud praegusest hüvitamisskeemist, kus seda ravimit võib kindlatel tingimustel välja kirjutada soodusmääraga. Varasemale küsitlusuuringule tuginedes hinnati, et e-sigarette kasutas suitsetamisest loobumise sooviga 1900–4600 inimest aastas.
3. Teaduskirjanduse põhjal koostatud meta-analüüsi järgi on varenikliin, bupropioon ja NRT efektiivsed, aidates suitsetamisest loobuda 1,5–2,5 korda tõenäolisemalt võrreldes platseeboga. Ravimite omavahelises võrdluses on tõhusaim varenikliin ning bupropioon ja NRT on võrreldava efektiivsusega. Suitsetamisest loobumise meetodid on varasemate meta-analüüside põhjal üldjuhul ohutud.
4. Tõendus nikotiiniga e-sigaretide kasutamise efektiivsuse kohta põhineb vaid kahel juhuslikustatud uuringul, kusjuures osa uuringutesse kaasatudest jäi peale suitsetamisest loobumist e-sigarette tarbima. Puudub piisav tõendus e-sigaretide pikaajalise ohutuse, sh lisaainete ja kuumutamisprotsessi ohutuse kohta. Seetõttu ei soovitata raportis e-sigarette riigi doteeritud suitsetamisest loobumise vahendina.
5. Teaduskirjanduse põhjal koostatud ülevaate järgi on varenikliin, bupropioon ja NRT kulutõhusad (ICER üldjuhul $< 10\ 000$ eurot tervisetulemi ühiku kohta) või kulusäästvad võrreldes ravimiteta loobumisega. Ravimite omavahelises võrdluses domineerib varenikliin ja seejärel bupropioon. Kuigi kulutõhususe uuringute tulemuste geograafiline üldistatavus on üldjuhul piiratud, toetab asjaolu, et ravimite kulutõhusust on järeldatud paljude (sh Ida-Euroopa) riikide olustikus, hinnangut, et ka Eestis võiksid kehtida samad järeldused.

6. Kliiniliste uuringute ja teiste riikide kogemuste põhjal on ravimite hüvitamisel üldjuhul positiivne mõju ravimikasutusele, mille ulatus sõltub hüvitatavast ravimist, hüvitamise määrast ja muudest hüvitamisega kaasnevatest tingimustest, hüvitamisega kaasnevast teavitustegevusest jne. Tulemused on vastuolulisemad selle kohta, kas hüvitamisel on mõju ka suitsetamisest loobuda soovijate arvule ning loobumise edukusele.

7. Tuginedes suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsusele, ohutusele ja kulutõhususele, pakuti välja kolm hüvitamisskeemi: 1) varenikliinile ja bupropioonile kehtestatakse 50% soodusmäär, 2) varenikliinile, bupropioonile ja retseptiga NRT plaastrile kehtestatakse 50% soodusmäär ning 3) varenikliinile, bupropioonile ja retseptiga NRT plaastrile kehtestatakse 75% soodusmäär. Ravimite hüvitamise tingimuseks soovitati kehtestada SLN-is osalemine. Need nõuded aitavad vähendada ravimite ebaõiget ja/või kergekäelist kasutamist ning suurendada ravi efektiivsust ja kulutõhusust.

8. Eelarvemõju analüüsi põhjal hinnati, et pakutud hüvitamisskeemide rakendamisel on haigekassa kulu 2020. aastal suitsetamisest loobumise ravimitele ja SLN-ile 50% soodusmäära rakendamise korral varenikliinile ja bupropioonile 145 000 eurot (177 000 eurot 2024. aastal), 50% soodusmäära rakendamisel kõigile ravimitele 273 000 eurot (332 000 eurot 2024. aastal) ning 75% soodusmäära rakendamisel kõigile ravimitele 445 000 eurot (541 000 eurot 2024. aastal). Ravimikulud moodustasid kogukuludest vastavalt 53%, 54% ja 63%. Tulemused sõltuvad märkimisväärselt sellest, milliseks kujuneb tegelik ravimikasutajate arv. Suitsetamisest loobumise ravimite hüvitamisega prognoositi suitsetamisest loobunute arvu kasvu 74–226 inimese võrra 2020. aastal ja 145–330 inimese võrra 2024. aastal sõltuvalt hüvitamisskeemist.

10. Soovitused

1. Rahastada võimaluse korral kõiki raportis uuritud suitsetamisest loobumise ravimeid (s.o varenikliini, bupropiooni ja nikotiini sisaldavad ravimid). Kuna inimestele võivad sobida eri ravimid tulenevalt nende sõltuvuse eripärast, tervise seisundist ja ravimite ohutusprofiilist, ei tohiks ravimi valikul määravaks osutada selle hind.
2. Hüvitada NRT-d ainult retseptiga väljastamisel, mis tagab kokkupuute meditsiinitöötajaga ja võimaldab anda juhiseid ravimi korrektseks manustamiseks.
3. Hüvitada NRT-d ainult transdermaalse plaastri vormis, sest plaaster tagab organismis ühtlase nikotiini kontsentratsiooni ja ei tekita nikotiinisõltuvust.
4. Lisada ravimite hüvitamise tingimuseks SLN-is osalemine. Selle tagamiseks pakutakse ühe võimalusena anda soodusretsepti väljastamise õigus vaid nendele tervishoiutöötajatele, kes on läbinud SLN-i koolituse (nt WHO-ERS *smoking cessation training course*, vähemalt 16 tundi SLN-i kursust TAI-lt või TÜ Meditsiiniteaduste valdkonna täiendkoolituselt). See nõue vähendab ravimite kergekäelist väljakirjutamist ja suurendab ravi efektiivsust.
5. Suurendada sihtrühma ja tervishoiutöötajate teadlikkust suitsetamisest loobumise ravimite ja võimaliku uue hüvitamisskeemi kohta (nt ajakirjanduse kaudu, tervishoiutöötajaid seltside kaudu).
6. Analüüsida SLN-i pakkuvate teenuseosutajate võimekust pakkuda teenust suuremas mahus ja SLN-i kättesaadavust piirkonniti.
7. Vaadata üle SLN-i teenuse hinnamudel. Eelarve analüüsis kasutati SLN-i hinna arvutamisel olemasolevate tervishoiuteenuste (arsti- ja õvisiit) piirhindu, kuid SLN on võrreldes tavaliste visiitidega tüüpiliselt pikema kestusega.
8. Koguda infot ravimikasutuse kohta. Praegu ei ole head ülevaadet suitsetamisest loobumise ravimite kasutusest. Kuigi retseptiravimite puhul saab teha väljavõtte haigekassa retseptide andmebaasist, eeldab see kasutajate arvu leidmiseks põhjalikku analüüsi. Seetõttu tasub kaaluda andmete kogumist nii, nagu seda tehakse praegu SLN-i kabinettides. Andmete kogumisest saadava kasu suurendamiseks tuleks neid koguda ja/või hoiustada elektroonselt andmebaasi vormis.

Kasutatud kirjandus

1. Ani Ü. Suitsetamisest loobumise meditsiiniline nõustamine. Metoodiline juhendmaterjal. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2010. (https://www.tartu.ee/sites/default/files/uploads/Sotsiaalabi-ja-tervishoid/Suitsetamisest_loobumise_meditsiiniline_noustamine.pdf).
2. Reile R, Tekkel M, Veideman T. Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuring 2018. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2019. (https://intra.tai.ee//images/prints/documents/155471416749_TKU2018_kogumik_28mar2019_1.pdf).
3. WHO. Tobacco. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>).
4. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2016 (GBD 2016) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); 2017. (<https://ourworldindata.org/grapher/number-of-deaths-from-tobacco-smoking?time=1990..2016&country=EST>).
5. Hughes J, Keely J, Naud S. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction* 2004;99:29–38.
6. European Union. Special Eurobarometer 458 “Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes”, 2017. (<https://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/index.cfm/Survey/getSurveyDetail/search/458/surveyKy/2146>).
7. Statistikaamet. Statistika andmebaas, tabel RV0211: aastakeskmise rahvastik soo ja vanuserühma järgi.
8. Tubakaseadus, 01.07.2019. RT I, 12.12.2018, 70.
9. Eesti Ravimiregister. Elontril. Ravimi omaduste kokkuvõte. (https://www.ravimiregister.ee/Data/SPC/SPC_1232660.pdf).
10. Eesti Ravimiregister. Champix. Ravimi omaduste kokkuvõte. (http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180730142045/anx_142045_et.pdf).
11. Eesti Ravimiregister. Nicorette ravinärimiskumm. Ravimi omaduste kokkuvõte (https://www.ravimiregister.ee/Data/SPC/SPC_1245530.pdf).
12. Eesti Ravimiregister. Nicorette Invisipatch. Ravimi omaduste kokkuvõte. (https://www.ravimiregister.ee/Data/SPC/SPC_1249006.pdf).
13. Hughes JR, Keely JP, Niaura RS, et al. Measures of abstinence in clinical trials: issues and recommendations. *Nicotine Tob Res* 2003;5:13–25.
14. Piper ME, Bullen C, Krishnan-Sarin S, et al. Defining and measuring abstinence in clinical trials of smoking cessation interventions: An updated review. *Nicotine Tob Res* 2019; pii:ntz110.
15. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, et al. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;5:CD000146.
16. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9:CD010216.

17. El Dib R, Suzumura EA, Akl EA, et al. Electronic nicotine delivery systems and/or electronic non-nicotine delivery systems for tobacco smoking cessation or reduction: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7:e012680.
18. Vanderkam P, Boussageon R, Underner M, et al. [Efficacy and security of electronic cigarette for tobacco harm reduction: Systematic review and meta-analysis]. *Presse Med* 2016;45:971–85.
19. Khoudigian S, Devji T, Lytvyn L, et al. The efficacy and short-term effects of electronic cigarettes as a method for smoking cessation: a systematic review and a meta-analysis. *Int J Public Health* 2016;61:257–67.
20. Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, et al. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD000031.
21. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, et al. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;5:CD006103.
22. Cahill K, Stevens S, Perera R, et al. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD009329.
23. Huang Y, Li W, Yang L, et al. Long-term efficacy and safety of varenicline for smoking cessation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Public Health* 2012;20:355–65.
24. Tran K, Asakawa K, Cimon K, et al. Pharmacologic-based Strategies for Smoking Cessation: Clinical and Cost-Effectiveness Analyses. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2010. (https://www.cadth.ca/media/pdf/H0486_Smoking_Cessation_tr_e.pdf).
25. Health Information and Quality Authority. HTA of smoking cessation interventions, 2017. (<https://www.hiqa.ie/sites/default/files/2017-04/Smoking%20Cessation%20HTA.pdf>).
26. Skotsimara G, Antonopoulos AS, Oikonomou E, et al. Cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:1219–28.
27. Glasser AM, Katz L, Pearson JL, et al. Overview of Electronic Nicotine Delivery Systems: A Systematic Review. *Am J Prev Med* 2017;52:e33–66.
28. Lee PN, Fariss MW. A systematic review of possible serious adverse health effects of nicotine replacement therapy. *Arch Toxicol* 2017;91:1565–94.
29. Pisinger C, Døssing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Preventive Medicine* 2014;69:248–60.
30. Mills E, Thorlund K, Eapen S, et al. Cardiovascular Events Associated With Smoking Cessation Pharmacotherapies. *Circulation* 2014;129:28–41.
31. Mills E, Wu P, Lockhart I, et al. Adverse events associated with nicotine replacement therapy (NRT) for smoking cessation. A systematic review and meta-analysis of one hundred and twenty studies involving 177,390 individuals. *Tob Induc Dis* 2010;8:8.
32. Thomas KH, Martin RM, Knipe DW, et al. Risk of neuropsychiatric adverse events associated with varenicline: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350:h1109.

33. Windle SB, Filion KB, Mancini JG, et al. Combination Therapies for Smoking Cessation: A Hierarchical Bayesian Meta-Analysis. *Am J Prev Med* 2016;51:1060–71.
34. Lindson N, Chepkin SC, Ye W, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;4:CD013308.
35. Liu X, Lu W, Liao S, et al. Efficiency and adverse events of electronic cigarettes. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e0324.
36. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014
37. Mahmoudi M, Coleman CI, Sobieraj DM. Systematic review of the cost-effectiveness of varenicline vs. bupropion for smoking cessation. *Int J Clin Pract* 2012;66:171–82.
38. Zimovetz EA, Wilson K, Samuel M, et al. A review of cost-effectiveness of varenicline and comparison of cost-effectiveness of treatments for major smoking-related morbidities. *J Eval Clin Pract* 2011;17:288–97.
39. Ruger JP, Lazar CM. Economic evaluation of pharmaco- and behavioral therapies for smoking cessation: a critical and systematic review of empirical research. *Annu Rev Public Health* 2012;33:279–305.
40. Bolin K. Economic evaluation of smoking-cessation therapies: a critical and systematic review of simulation models. *Pharmacoeconomics* 2012;30:551–64.
41. Berg ML, Cheung KL, Hiligsmann M, et al. Model-based economic evaluations in smoking cessation and their transferability to new contexts: a systematic review. *Addiction* 2017;112:946–67.
42. Eesti Pank. Euro päevakursid. (<https://www.eestipank.ee/valuutakursid>).
43. Statistikaamet. Statistika andmebaas, tabel IA023: tarbijahindade harmoneeritud indeks, 2005 = 100 (KUUD).
44. Brand FA van den, Nagelhout GE, Reda AA, et al. Healthcare financing systems for increasing the use of tobacco dependence treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;9:CD004305.
45. Ravimiamet. 2018. aastal kasutatud toimeainete kogused. (<http://www.ravimiamet.ee/ravimistatistika>).
46. Eesti Haigekassa. Tervishoiustatistika, tabel ATC35: realiseeritud ravimite jaotus soodusmäärade ja toimeainete kaupa.
47. Valentine G, Sofuoglu M. Cognitive Effects of Nicotine: Recent Progress. *Curr Neuropharmacol* 2018;16:403–14.
48. Benowitz NL. Nicotine Addiction. *N Engl J Med* 2010;362:2295–303.
49. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, et al. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 1991;86:1119–27.
50. Ojala K, Ani Ü, Lipand A, et al. Suitsetamisest loobumise nõustamine Eestis. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2010. (<https://www.tartu.ee/sites/default/files/uploads/Sotsiaalabi-ja-tervishoid/Suitsetamisest%20loobumise%20n%C3%B5ustamine%20Eestis.pdf>).

51. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking – 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>).
52. WHO Global Report. Mortality Attributable to Tobacco. World Health Organization; 2012. (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44815/9789241564434_eng.pdf?sequence=1).
53. Muller D, Murphy N, Johansson M, et al. Modifiable causes of premature death in middle-age in Western Europe: results from the EPIC cohort study. *BMC Med* 2016;14:87.
54. Liutkute V, Veryga A, Štelemekas M, et al. Burden of smoking in Lithuania: attributable mortality and years of potential life lost. *Eur J Public Health* 2017;27:736–41.
55. Ribassin-Majed L, Hill C. Trends in tobacco-attributable mortality in France. *Eur J Public Health* 2015;25:824–8.
56. Mons U, Kahnert S. Recalculation of Tobacco-Attributable Mortality: National and Regional Data for Germany. *Gesundheitswesen* 2019;81:24–33.
57. Barkat S, Farrell R, Graham B, et al. Smoking attributable deaths in Scotland: trend analysis and breakdown by disease type and age groups 2003-2014. The Scottish Public Health Observatory. Information Services Division Scotland; 2016. (<https://www.scotpho.org.uk/media/1655/scotpho160621-smoking-attributable-deaths-scotland-revisedjuly18.pdf>).
58. Stefler D, Murphy M, Irdam D, et al. Smoking and Mortality in Eastern Europe: Results From the PrivMort Retrospective Cohort Study of 177 376 Individuals. *Nicotine Tob Res* 2018;20:749–54.
59. Ma J, Siegel R, Jacobs E, et al. Smoking-attributable Mortality by State in 2014, U.S. *Am J Prev Med* 2018;54:661–70.
60. Laaksonen M, Rahkonen O, Karvonen S, et al. Socioeconomic status and smoking. Analysing inequalities with multiple indicators. *Eur J Public Health* 2005;15:262–9.
61. Cavelaars AEJM, Kunst AE, Geurts JJM, et al. Educational differences in smoking: international comparison. *BMJ* 2000;320:1102–7.
62. O’Loughlin J, Karp I, Koulis T, et al. Determinants of First Puff and Daily Cigarette Smoking in Adolescents. *Am J Epidemiol* 2009;170:585–97.
63. Australian Bureau of Statistics. Tobacco Smoking in Australia: A Snapshot, 2004–05, 2006. (<https://www.abs.gov.au/ausstats/abs@.nsf/mf/4831.0.55.001>).
64. Prochaska JJ, Das S, Young-Wolff KC. Smoking, Mental Illness, and Public Health. *Annu Rev Public Health* 2017;38:165–85.
65. Jarvis MJ, Wardle J. Social patterning of health behaviours: the case of cigarette smoking. In: Marmot M, Wilkinson RG, eds. *Social determinants of health*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2006, p. 224–37.
66. CDC TobaccoFree. Health Effects of Cigarette Smoking. Centers for Disease Control and Prevention. (https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/health_effects/effects_cig_smoking/index.htm).

67. West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol Health* 2017;32:1018–36.
68. Doll R, Peto R, Boreham J, et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
69. Cheung KL, de Ruijter D, Hiligsmann M, et al. Exploring consensus on how to measure smoking cessation. A Delphi study. *BMC Public Health* 2017;17:890.
70. Hughes JR, Carpenter MJ, Naud S. Do point prevalence and prolonged abstinence measures produce similar results in smoking cessation studies? A systematic review. *Nicotine Tob Res* 2010;12:756–62.
71. SRNT Subcommittee on Biochemical Verification. Biochemical verification of tobacco use and cessation. *Nicotine Tob Res*. 2002;4:149–59.
72. Stead LF, Koilpillai P, Lancaster T. Additional behavioural support as an adjunct to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;10:CD009670.
73. Papadakis S, Vardavas C, Behrakis PK, et al. Guidelines for treating tobacco dependence. European Network for Smoking and Tobacco Prevention; 2018. (http://elearning-ensp.eu/pluginfile.php/1052/mod_resource/content/2/guidelines_2018_english.pdf).
74. Friend J, Bery J, Grierson T, et al. A guide to smoking cessation in Scotland 2010. Planning and providing specialist smoking cessation services. Updated 2017. Edinburgh: NHS Health Scotland; 2010. (<http://www.healthscotland.scot/media/1096/a-guide-to-smoking-cessation-in-scotland-2017.pdf>).
75. Zwar N, Richmond R, Borland R, et al. Supporting smoking cessation: a guide for health professionals. The Royal Australian College of General Practitioners; 2011. (<https://www.drugsandalcohol.ie/18572/1/Smoking-cessation.pdf>).
76. Ministry of Health. The New Zealand Guidelines for Helping People to Stop Smoking, 2014. (<https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/nz-guidelines-helping-people-stop-smoking-jun14.pdf>).
77. Eesti Haigekassa. Eesti Haigekassa ravimite loetelu, 2019. (https://haigekassa.ee/sites/default/files/Ravimid/Eesti_Haigekassa_ravimite_loetelu.pdf).
78. Ministry of Health. Background and Recommendations of The New Zealand Guidelines for Helping People to Stop Smoking. Wellington: Ministry of Health; 2014. (<https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/background-recommendations-new-zealand-guidelines-for-helping-stop-smoking-mar15-v2.pdf>).
79. Raviminfo.ee. (<http://www.raviminfo.ee/>).
80. Verbiest M, Brakema E, van der Kleij R, et al. National guidelines for smoking cessation in primary care: a literature review and evidence analysis. *NPJ Prim Care Respir Med* 2017;27:2.
81. Riigikohus. Ainüksi nikotiinisaldus ei tingi e-sigareti määratlemist ravimina. (<https://www.riigikohus.ee/et/uudiste-arhiiv/ainuuksi-nikotiinisaldus-ei-tingi-e-sigareti-maaratlemist-ravimina>).

82. National Institute for Health and Care Excellence. Stop smoking interventions and services. NICE guideline [NG92], 2018. (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng92/chapter/Recommendations#evidence-based-stop-smoking-interventions>).
83. Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, tabel SHARE722: vanemaealiste (50-aastased ja vanemad) suitsetamine vanuserühma järgi.
84. Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, tabel TKU50: suitsetamine soo ja vanuserühma järgi.
85. Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, tabel SD21: surmad, sh jääknähud surma põhjuse, soo ja vanuserühma järgi.
86. Kõks G, Fischer K, Kõks S. Smoking-related general and cause-specific mortality in Estonia. BMC Public Health 2017;18(1).
87. Lai T, Vals K, Kiiwet R-A. Haiguskoormuse tõttu kaotatud eluaastad Eestis: seosed riskifaktoritega ja riskide vähendamise kulutõhusus. Sotsiaalministeerium; 2004. (http://rahvatervis.ut.ee/bitstream/1/81/1/Sotsiaalministeerium2004_1.pdf).
88. Ravimiamet. Ravimiameti statistika aastaraamat 2018. Tartu; 2018. (https://ravimiamet.ee/sites/default/files/ravimiamet_aastaraamat_2018.pdf).
89. Tervise Arengu Instituut. Suitsetamisest loobumise nõustamise kabinettide läbilõikeuuring, 2017 [avaldamata uuring]. Autori kirjavahetus M. Saapariga (Tervise Arengu Instituut), 06.09.2019.
90. Tervise Arengu Instituut. Aastaruanne 2017. Tallinn; 2018. (https://intra.tai.ee/images/prints/documents/152629830618_TAI_aruanne_2017.pdf).
91. Sotsiaalministeerium. Suitsetamine ning sellealased hoiakud, 2014. (https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/Ministeerium_kontaktid/Uuringu_ja_analuusid/Tervisevaldkond/144438083535_suitsetamine_ja_hoiakud.pdf).
92. Ani Ü, Ingerainen D. Suitsetamisest loobumise nõustamine tervishoiu esmatasandil. Metoodiline juhendmaterjal lühinõustamise läbiviimiseks. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2012. (https://www.tartu.ee/sites/default/files/uploads/Sotsiaalabi-ja-tervishoid/Suitsetamisest_loobumise_noustamine_tervishoiu_esmatasandil.pdf).
93. Terviseinfo. Tubakast loobumise nõustajate koolitus (Tervise Arengu Instituut). (<https://www.terviseinfo.ee/et/sundmused/event/2480-tubakast-loobumise-noustajate-koolitus>).
94. Tubakainfo. Kuhu pöörduda, et saada abi tubakast loobumiseks? (<https://www.tubakainfo.ee/kontakt/>)
95. Eesti Haigekassa. Ravikindlustusega hõlmamata isikutele osutatavad rahvatervise kaitsega seotud tervishoiuteenused, doonorluse ja patoanatomiliste lahanguatega seotud teenused ning vältimatu abi teenused, 2019. (https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/RRL%202019/RRL_lisa_20_2019_33.pdf).
96. Tervise Arengu Instituut. Tervise Arengu Instituudi aastaruanne 2018. Tallinn; 2019. (https://intra.tai.ee/images/prints/documents/155835624685_TAI_aruanne_2018.pdf).
97. Eesti Kopsuliit. Kust saab abi? (<http://www.kopsuliit.ee/suitsetad/kust-saab-abi/>).

98. Tubakavaba.ee. (<http://tubakavaba.ee/index.php>).
99. E-smoker.ee. Komplektid. (<http://e-smoker.ee/klassikalised-komplektid>).
100. Tervonen HE, Turunen JHO, Baker CL, et al. Characteristics of first-time varenicline users – A cross-sectional study in Finnish quitters. *BMC Public Health* 2017;17:331.
101. Ministry of Health. Tobacco Use 2012/13: New Zealand Health Survey. Wellington: Ministry of Health; 2014. (<https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/tobacco-use-2012-13-new-zealand-health-survey-dec14-v2.pdf>).
102. Bullen C, Howe C, Laugesen M, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382:1629–37.
103. Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, et al. Efficiency and Safety of an eLectronic cigAreTte (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute: A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study. *PLoS One* 2019;8:e66317.
104. Halpern SD, Harhay MO, Saulsgiver K, et al. A Pragmatic Trial of E-Cigarettes, Incentives, and Drugs for Smoking Cessation. *N Engl J Med* 2018;378:2302–10.
105. Worku D, Worku E. A narrative review evaluating the safety and efficacy of e-cigarettes as a newly marketed smoking cessation tool. *SAGE Open Med* 2019; 7:2050312119871405.
106. Richmond RL, Kehoe L. Ten-year survival outcome of the nicotine transdermal patch with cognitive behavioural therapy. *Aust N Z J Public Health* 2007;31:282–5.
107. Yudkin P, Hey K, Roberts S, et al. Abstinence from smoking eight years after participation in randomised controlled trial of nicotine patch. *BMJ* 2003;327:28–9.
108. Annemans L, Marbaix S, Nackaerts K, et al. Cost-effectiveness of retreatment with varenicline after failure with or relapse after initial treatment for smoking cessation. *Prev Med Rep* 2015;2:189–95.
109. Li J, Hajek P, Pesola F, et al. Cost-effectiveness of e-cigarettes compared with nicotine replacement therapy in stop smoking services in England (TEC study): a randomised controlled trial. *Addiction* 2020;115:507–517.
110. Aumann I, Rozanski K, Damm K, et al. [Cost-Effectiveness of Pharmacological Smoking Cessation Therapies – A Systematic Literature Review]. *Gesundheitswesen* 2016;78:660–71.
111. Lai T, Habicht J, Reinap M, et al. Costs, health effects and cost-effectiveness of alcohol and tobacco control strategies in Estonia. *Health Policy* 2007;84:75–88.
112. Leaviss J, Sullivan W, Ren S, et al. What is the clinical effectiveness and cost-effectiveness of cytisine compared with varenicline for smoking cessation? A systematic review and economic evaluation. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2014.
113. Goeree R, Burke N, O'Reilly D, et al. Transferability of economic evaluations: approaches and factors to consider when using results from one geographic area for another. *Current Medical Research and Opinion* 2007;23:671–82.
114. Vemer P, Rutten-van Mólken MPMH. Crossing borders: factors affecting differences in cost-effectiveness of smoking cessation interventions between European countries. *Value Health* 2010;13:230–41.

115. Timmis A, Townsend N, Gale C, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *Eur Heart J* 2018;39:508–79.
116. Eurostat. Cancer statistics – specific cancers. (https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cancer_statistics_-_specific_cancers#Lung_cancer).
117. World Health Organization. Tobacco control profiles – countries, territories and areas, 2019. (http://www.who.int/tobacco/surveillance/policy/country_profile/en/).
118. Tabacstop. Remboursement. (<https://www.tabacstop.be/comment-arr-ter/remboursement>).
119. Ameli.fr. La prise en charge du sevrage tabagique. (<https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/prescription-prise-charge/medicaments-et-dispositifs/prise-en-charge-sevrage-tabagique>).
120. Alcimed. Smoking cessation aids: state of the reimbursement situation, 2017. (<https://www.alcimed.com/wp-content/uploads/2019/05/Alcimed-CP-Tobacco.pdf>).
121. 1777 Vårdguiden. Läkemedel mot rökning. (<https://www.1777.se/behandling--hjalpmedel/behandling-med-lakemedel/lakemedel-utifran-diagnos/lakemedel-mot-rokning/>).
122. Sluta-Röka-Linjen. Stöd av läkemedel. (<https://www.slutarokalinjen.se/att-sluta/stod-av-lakemedel/>).
123. FASS. Zyban. (<https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20000519000014&docType=3&scrollPosition=700>).
124. Kela. Medicinal Products Database. (https://asiointi.kela.fi/laakekys_app/LaakekysApplication?kieli=en).
125. NHS Smokefree. Local stop smoking services. (<https://www.nhs.uk/smokefree/help-and-advice/local-support-services-helplines#bt4Q3X2d7CKUh5Ml.97>).
126. NHS. NHS stop smoking services help you quit. (<https://www.nhs.uk/live-well/quit-smoking/nhs-stop-smoking-services-help-you-quit/>).
127. Action on Smoking and Health & Cancer Research UK. A changing landscape stop smoking services and tobacco control in England, 2019. (<http://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/03/2019-LA-Survey-Report.pdf>).
128. Avéro Achmea. Basic and supplementary insurance policy conditions, 2019. (<https://www.averoachmea.nl/-/media/files/particulier/zorgverzekering/english/basic-and-supplementary-insurance-policy-conditions-2019.pdf?la=nl-nl&hash=65332E42CA01A198CF9A16D346F891293C8985EF>).
129. The Health Promotion Agency. Local help to stop smoking. (<https://www.smokefree.org.nz/help-advice/stop-smoking-services>).
130. Ministry of Health. Stop smoking medicines. (<https://www.health.govt.nz/your-health/healthy-living/addictions/smoking/stop-smoking/stop-smoking-medicines>).
131. Pharmaceutical Management Agency. Pharmaceutical Schedule. Update, October 2019. (<https://pharmac.govt.nz/2019/09/18/SU.pdf>).
132. Lermenier-Jeannet A. Tabagisme et arrêt du tabac en 2017, 2018. (https://www.ofdt.fr/ofdt/fr/tt_17bil.pdf).

133. Braillon A. When will French smokers be concerned by varenicline's benefit-to-risk ratio? *The Lancet* 2016; 4. ([https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(15\)00408-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(15)00408-7/fulltext)).
134. Willemsen MC, Segaar D, van Schayck OCP. Population impact of reimbursement for smoking cessation: a natural experiment in The Netherlands. *Addiction* 2013;108:602–4.
135. Verbiest MEA, Chavannes NH, Crone MR, et al. An increase in primary care prescriptions of stop-smoking medication as a result of health insurance coverage in the Netherlands: population based study. *Addiction* 2013;108:2183–92.
136. ITC Project. ITC Netherlands National Report. Findings from the Wave 1 to 8 Surveys (2008–2014). University of Waterloo, Waterloo, Ontario, Canada; 2015. (https://itcproject.s3.amazonaws.com/uploads/documents/ITC_Netherlands_National_Report_Waves_1_to_8_2008-2014_S.pdf).
137. West R, DiMarino ME, Gitchell J, et al. Impact of UK policy initiatives on use of medicines to aid smoking cessation. *Tobacco Control* 2005;14:166–71.
138. Langley TE, Huang Y, McNeill A, et al. Prescribing of smoking cessation medication in England since the introduction of varenicline. *Addiction* 2011;106:1319–24.
139. Land T, Warner D, Paskowsky M, et al. Medicaid Coverage for Tobacco Dependence Treatments in Massachusetts and Associated Decreases in Smoking Prevalence. *PLoS One* 2010;5:e9770.
140. Trofor A, Man M, Marginean C, et al. Smoking cessation for free: outcomes of a study of three Romanian clinics. *Open Med (Wars)* 2016;11:605–10.
141. Salepci B, Fidan A, Çağlayan B, et al. Can a Computer-Based Prescription of Free Medication Increase Smoking Cessation Rates Efficiently? *Turk Thorac J* 2016;17:15–21.
142. Karadoğan D, Önal Ö, Kanbay Y. How does reimbursement status affect smoking cessation interventions? A real-life experience from the Eastern Black Sea region of Turkey. *Tob Induc Dis* 2019;17:5.
143. Taylor DCA, Chu P, Rosen VM, et al. Budgetary impact of varenicline in smoking cessation in the United Kingdom. *Value Health* 2009;12:28–33.
144. Spandonaro F, Mancusi L, Polistena B. Varenicline treatment for smoking cessation in high risk patients: a budget impact analysis. *Farmeconomia Health economics and therapeutic pathways* 2017;18:1.
145. Cedillo S, Sicras-Mainar A, Jiménez-Ruiz CA, et al. Budgetary Impact Analysis of Reimbursement Varenicline for the Smoking-Cessation Treatment in Patients with Cardiovascular Diseases, Chronic Obstructive Pulmonary Disease or Type-2 Diabetes Mellitus: A National Health System Perspective. *Eur Addict Res* 2017;23:7–18.
146. Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu. VV määrus 20.06.2019 nr 54. RT I, 28.06.2019, 11.
147. Tobaccobox. Sigaretid. (<https://www.tobacco.ee/et/tootekategooria/sigaretid/>).
148. Fondation contre le Cancer. Comportement des fumeurs en Belgique, 2017. (https://www.cancer.be/sites/default/files/fondation_contre_le_cancer_-_enquete_tabac_2017_0.pdf).

149. Winell K, Aira M, Vilkmann S. Näin tuen tupakoinnin lopettamista, 2012. (<https://docplayer.fi/2735850-Nain-tuen-tupakoinnin-lopettamista.html>).
150. NHS Digital. Statistics on NHS Stop Smoking Services in England April 2018 to March 2019. (<https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/statistics-on-nhs-stop-smoking-services-in-england/april-2018-to-march-2019/part-3---stop-smoking>).
151. Grønbaek AS, Rasmussen M, Tønnesen H. Rygestopbasens årsrapport: Aktiviteter afholdt i 2017 med opfølgning i 2018. Clinical Health Promotion Centre, Bispebjerg and Frederiksberg Hospital; 2018. (https://www.researchgate.net/publication/331346761_Rygestopbasens_arsrapport_Aktiviteter_afholdt_i_2017_med_opfolgning_i_2018).
152. Littlewood RA, Claus ED, Wilcox CE, et al. Moderators of smoking cessation outcomes in a randomized-controlled trial of varenicline versus placebo. *Psychopharmacology (Berl)* 2017;234:3417–29.
153. Ebbert JO, Croghan IT, Hurt RT, et al. Varenicline for Smoking Cessation in Light Smokers. *Nicotine Tob Res* 2016;18:2031–5.
154. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2016;387:2507–20.
155. Shiffman S, Dresler CM, Hajek P, et al. Efficacy of a nicotine lozenge for smoking cessation. *Arch Intern Med* 2002;162:1267–76.
156. Piper ME, Smith SS, Schlam TR, et al. A randomized placebo-controlled clinical trial of 5 smoking cessation pharmacotherapies. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:1253–62.
157. Ikonomidis I, Marinou M, Vlastos D, et al. Effects of varenicline and nicotine replacement therapy on arterial elasticity, endothelial glycocalyx and oxidative stress during a 3-month smoking cessation program. *Atherosclerosis* 2017;262:123–30.
158. Tulloch HE, Pipe AL, Els C, et al. Flexible, dual-form nicotine replacement therapy or varenicline in comparison with nicotine patch for smoking cessation: a randomized controlled trial. *BMC Med* 2016;14:80.
159. Tuisku A, Salmela M, Nieminen P, et al. Varenicline and Nicotine Patch Therapies in Young Adults Motivated to Quit Smoking: A Randomized, Placebo-controlled, Prospective Study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2016;119:78–84.
160. Aubin H-J, Bobak A, Britton JR, et al. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomised open-label trial. *Thorax* 2008;63:717–24.
161. Baker TB, Piper ME, Stein JH, et al. Effects of Nicotine Patch vs Varenicline vs Combination Nicotine Replacement Therapy on Smoking Cessation at 26 Weeks: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315:371–9.
162. Heydari G, Talischi F, Tafti SF, et al. Quitting smoking with varenicline: parallel, randomised efficacy trial in Iran. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012;16:268–72.

163. Smith SS, McCarthy DE, Japuntich SJ, et al. Comparative effectiveness of 5 smoking cessation pharmacotherapies in primary care clinics. *Arch Intern Med* 2009;169:2148–55.
164. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med* 2019;380:629–37.
165. Annemans L, Nackaerts K, Bartsch P, et al. Cost effectiveness of varenicline in Belgium, compared with bupropion, nicotine replacement therapy, brief counselling and unaided smoking cessation: a BENESCO Markov cost-effectiveness analysis. *Clin Drug Investig* 2009;29:655–65.
166. Athanasakis K, Igoumenidis M, Karampli E, et al. Cost-effectiveness of varenicline versus bupropion, nicotine-replacement therapy, and unaided cessation in Greece. *Clin Ther* 2012;34:1803–14.
167. Bae JY, Kim CH, Lee EK. Evaluation of cost-utility of varenicline compared with existing smoking cessation therapies in South Korea. *Value Health* 2009;12:S70-73.
168. Baker CL, Pietri G. A cost-effectiveness analysis of varenicline for smoking cessation using data from the EAGLES trial. *Clinicoecon Outcomes Res* 2018;10:67–74.
169. Bertram MY, Lim SS, Wallace AL, et al. Costs and benefits of smoking cessation aids: making a case for public reimbursement of nicotine replacement therapy in Australia. *Tob Control* 2007;16:255–60.
170. Bolin K, Wilson K, Benhaddi H, et al. Cost-effectiveness of varenicline compared with nicotine patches for smoking cessation – results from four European countries. *Eur J Public Health* 2009;19:650–4.
171. Bolin K, Mörk A-C, Willers S, et al. Varenicline as compared to bupropion in smoking-cessation therapy – cost-utility results for Sweden 2003. *Respir Med* 2008;102:699–710.
172. Bolin K, Lindgren B, Willers S. The cost utility of bupropion in smoking cessation health programs: simulation model results for Sweden. *Chest* 2006;129:651–60.
173. Cornuz J, Gilbert A, Pinget C, et al. Cost-effectiveness of pharmacotherapies for nicotine dependence in primary care settings: a multinational comparison. *Tob Control* 2006;15:152–9.
174. Fernández de Bobadilla Osorio J, Sánchez-Maestre C, Brosa Riestra M, et al. [Cost effectiveness analysis of varenicline (Champix) for the treatment of smoking in Spain]. *An Med Interna* 2008;25:342–8.
175. Feenstra TL, Hamberg-van Reenen HH, Hoogenveen RT, et al. Cost-effectiveness of face-to-face smoking cessation interventions: a dynamic modeling study. *Value Health* 2005;8:178–90.
176. Gilbert AR, Pinget C, Bovet P, et al. The cost effectiveness of pharmacological smoking cessation therapies in developing countries: a case study in the Seychelles. *Tob Control* 2004;13:190–5.
177. Hagen G, Wisløff T, Klemp M. Cost-Effectiveness of Varenicline, Bupropion and Nicotine Replacement Therapy for Smoking Cessation. Oslo, Norway: Knowledge Centre for the Health Services at The Norwegian Institute of Public Health (NIPH); 2010. (https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2010/rapport_2010_10_cost_effectiveness_smoking_cessation.pdf).

178. Heitjan DF, Asch DA, Ray R, et al. Cost-effectiveness of pharmacogenetic testing to tailor smoking-cessation treatment. *Pharmacogenomics J* 2008;8:391–9.
179. Higashi H, Barendregt JJ. Cost-effectiveness of tobacco control policies in Vietnam: the case of personal smoking cessation support. *Addiction* 2012;107:658–70.
180. Hoogendoorn M, Welsing P, Rutten-van Mólken MPMH. Cost-effectiveness of varenicline compared with bupropion, NRT, and nortriptyline for smoking cessation in the Netherlands. *Curr Med Res Opin* 2008;24:51–61.
181. Huber MB, Präger M, Coyle K, et al. Cost-effectiveness of increasing the reach of smoking cessation interventions in Germany: results from the EQUIPTMOD. *Addiction* 2018;113:52–64.
182. Igarashi A, Goto R, Suwa K, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Smoking Cessation Interventions in Japan Using a Discrete-Event Simulation. *Appl Health Econ Health Policy* 2016;14:77–87.
183. Igarashi A, Takuma H, Fukuda T, et al. Cost-utility analysis of varenicline, an oral smoking-cessation drug, in Japan. *Pharmacoeconomics* 2009;27:247–61.
184. Kautiainen K, Ekroos H, Puhakka M, et al. Re-treatment with varenicline is a cost-effective aid for smoking cessation. *J Med Econ* 2017;20:246–52.
185. Knight C, Marbaix S, Annemans L, et al. The cost-effectiveness of an extended course (12+12 weeks) of varenicline plus brief counselling compared with other reimbursed smoking cessation interventions in Belgium, from a public payer perspective. *Acta Clin Belg* 2012;67:416–22.
186. Knight C, Howard P, Baker CL, et al. The cost-effectiveness of an extended course (12+12 weeks) of varenicline compared with other available smoking cessation strategies in the United States: an extension and update to the BENESCO model. *Value Health* 2010;13:209–14.
187. Linden K, Jormanainen V, Linna M, et al. Cost effectiveness of varenicline versus bupropion and unaided cessation for smoking cessation in a cohort of Finnish adult smokers. *Curr Med Res Opin* 2010;26:549–60.
188. Taylor M, Leonardi-Bee J, Agboola S, et al. Cost effectiveness of interventions to reduce relapse to smoking following smoking cessation. *Addiction* 2011;106:1819–26.
189. Tosanguan J, Chaiyakunapruk N. Cost-effectiveness analysis of clinical smoking cessation interventions in Thailand. *Addiction* 2016;111:340–50.
190. Trapero-Bertran M, Muñoz C, Coyle K, et al. Cost-effectiveness of alternative smoking cessation scenarios in Spain: results from the EQUIPTMOD. *Addiction* 2018;113:65–75.
191. von Wartburg M, Raymond V, Paradis PE. The long-term cost-effectiveness of varenicline (12-week standard course and 12 + 12-week extended course) vs. other smoking cessation strategies in Canada. *Int J Clin Pract* 2014;68:639–46.
192. Woolacott NF, Jones L, Forbes CA, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bupropion and nicotine replacement therapy for smoking cessation: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2002;6:1–245.
193. Antoñanzas F, Portillo F. [Economic evaluation of pharmacotherapies for smoking cessation]. *Gac Sanit* 2003;17:393–403.

194. Fujii RK, Correia EA, Mould JF. PRS1 COST-Effectiveness Of Varenicline Versus Existing Smoking Cessation Strategies in Brazil from the Public Perspective, Using the Benesco Model. *Value Health* 2011;14:A487.
195. Hahl J, Jormanainen V. PCV27 Cost-effectiveness of bupropion in smoking cessation in Finland. *Value Health* 2004;7:693.
196. Igarashi A, Fukuda T, Oshima A, et al. PSM2 Cost-utility analysis for smoking cessation therapy in Japan. *Value Health* 2006;9:A384.
197. Karbusicka M, Kolek M, Vothova P, et al. Cost-Effectiveness Analysis Of Tobacco Dependence Treatment In The Czech Republic. *Value Health* 2015;18:A502.
198. Lee KK, Lee VWY, Chow DP. PRS16 Cost effectiveness of varenicline compared with existing smoking cessation strategies in Hong Kong. *Value Health* 2009;12:A301.
199. Narváez J, Alvis N, de La Hoz F, et al. PRS16 An economic evaluation of a pharmacological intervention using varenicline as therapy for smoking cessation. *Value Health* 2009;12:A123.
200. de Nigris E. The cost-effectiveness of the novel prescription smoking therapy varenicline in England and Wales. 2007 UK National Smoking Cessation Conference. (http://www.uknsc.org/2007_UKNSCC/speakers/enrico_de_nigris.html).
201. O'Regan C, Baker CL, Marchant N. RPOS3-45 The cost-effectiveness of the novel prescription smoking therapy varenicline in Scotland. SRNT'S 13th Annual Meeting February; 2007. (https://cdn.ymaws.com/srnt.site-ym.com/resource/resmgr/Conferences/Past_Annual_Meetings/2007_Annual_Meeting_Abstract.pdf).
202. Park DJ, Kim YH, Kim EJ. Cost-Utility Analysis of Varenicline Versus Existing Smoking Cessation Strategies in Korea. *Value Health* 2014;17:A726.
203. Poulsen PB, Dollerup J, Keiding H. PRS13 The cost-effectiveness of varenicline in smoking cessation in Denmark. *Value Health* 2008;11:A450.
204. Rasch A, Lenz C, Greiner W. PSM4 Health economic model of smoking cessation treatment with varenicline in Germany. *Value Health* 2007;10:A472–3.
205. Skoupá J, Dolezal T, Hájek P, et al. PRS11 Long term cost-effectiveness and cost-utility analysis for smoking cessation in Czech republic. *Value Health* 2008;11:A272.
206. Sheng-Feng Lin S, Wen C, Wang M, et al. Economic evaluation of varenicline in Taiwan. *Value Health* 2008;11. (<https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/presentation/ispor-3rd-asia-pacific-conference/economic-evaluation-of-varenicline-in-taiwan>).
207. Walczak J, Nogas G, Dybek-Karpiuk A, et al. PRS24 The cost-effectiveness analysis of varenicline for smoking cessation in Poland. *Value Health* 2009;12:A303.
208. Walter E, Mercsanits D. PRS24 Cost-Effectiveness of Varenicline Compared With Bupropion and NRT (Nicorette) for Smoking Cessation in Austria. *Value Health* 2012;15:A563.

Lisa 1. Lähteülesanne

TTH raporti 43 lähteülesanne

Tubakast loobumise sekkumiste kuluefektiivsus

Eesmärk

Hinnata farmakoteraapia, nikotiinasendusravi ja e-sigarettide efektiivsust tubakast loobumise toetamisel.

Hinnata farmakoteraapia, nikotiinasendusravi ja e-sigarettide kulutõhusust ja eelarvemõju Eesti kontekstis.

Taust

Tuginedes Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuringule, suitsetas Eestis 2018. a igapäevaselt 23% meestest ja 13% naistest vanuses 16–64 aastat, mis on vastavalt 6% ja 3% võrra vähem kui 2016. a aastal. Väga suur osa neist soovib suitsetamisest loobuda ning paljud on ka seda proovinud. 2014. aastal Turu-uuringute AS poolt tehtud uuringu „Suitsetamine ning sellealased hoiakud“ kohaselt on 87% suitsetajatest mõelnud loobuda ning 60% teinud korduvaid ebaõnnestunud loobumiskatseid.

Tubakast loobumiseks on Eestis loodud tubakast loobumise nõustamiskabinettide võrgustik, mis maikuu 2019. a seisuga tegutsevad 16 haigla juures. Kuigi nõustamisteenus on abivajajale riigi poolt tasuta, siis nõustamise tulemuslikkuse tõstmiseks kasutatava farmakoteraapia eest, sealhulgas nii nikotiinasendusravi (NRT) kui ka ravimite eest tuleb tubakast loobujal täies mahus ise tasuda.

Soodusravimite nimekirja ei ole seni lisatud ühtegi kliiniliselt efektiivset suitsetamise loobumises kasutatavat ravimit. Mõttekoja Praxis suitsetamisest loobumise nõustamisteenuse hindamise aruandes (2009) on järelдатud, et ravimid on Eestis tõsine barjäär suitsetamisest loobumisel, kuna ravimid lähevad tihti kliendile korraka liiga kalliks maksma ja eelistatakse pigem edasi suitsetada.

Kuna Eestis on madalama hariduse ja eeldatavalt ka madalama sissetulekuga inimeste hulgas suitsetamine keskmisest kõrgem, siis võib eeldada, et ravimite maksumus on nendele inimestele veelgi suurem barjäär suitsetamisest loobumisel. Seega võib eeldada, et tubakast loobumise tõhusam toetamine Eestis on oluliseks

täienduseks juba rakendatud tubakakontrolli raamkonventsiooni laiaulatuslikule tubakatarbimise nõudluse vähendamisele suunatud meetmete kompleksile.

Teema olulisus

Kuigi Eestis on viimase kahe aastakümne jooksul suitsetamine oluliselt vähenenud, siis sellegipoolest on suitsetavate inimeste arv endiselt suhteliselt kõrge ja kolmandiku võrra kõrgem kui Soomes ja Taanis.

Suitsetamine on tõendatult oluline riskitegur paljudele mittenakkushaigustele nagu näiteks pahaloomulised kasvaja, hingamiselundite- ja südamehaigused, mis on ühed enamlevinud surmapõhjused nii maailmas kui ka Eestis, mõjutavad elukvaliteeti ning kulutavad tervishoiuressursse.

Arvestades Eesti olukorda, on oluline analüüsida, seejärel kaaluda ja vajadusel parandada tubakast loobumise farmakoteraapilise ravi, sh NRT ja nikotiinsõltuvuse ravi ning teiste võimalike efektiivsete sekkumiste kättesaadavust.

Tehnoloogiad

Tubakast loobumise farmakoloogilisest ravist on kasutusel varenikliin, bupropioon ja NRT (lühi- ja pikaajalise mõjuga), sh transdermaalsed plaastrid, närimiskummid, losengid, tabletid, nina ja suuõõne pihustid jne. On ka esitatud arvamusi, et üleminek e-sigarettidele toetab tubakast loobumist.

Sihtrühm

Uuritavaks sihtrühmaks on isikud, kes suitsetavad ja soovivad suitsetamisest loobuda.

Uurimisküsimused

1. Milline on toimeaineid varenikliin ja bupropioon sisaldavate ravimite efektiivsus tubakast loobumisel pikaajalises perspektiivis?

Lahendus: ülevaade teaduskirjandusest ravimi efektiivsuse kohta.

2. Milline on nikotiinasendusravi efektiivsus tubakast loobumisel pikaajalises perspektiivis?

Lahendus: ülevaade teaduskirjandusest nikotiin asendusravi efektiivsuse kohta.

3. Milline on e-sigarettide efektiivsus tubakast loobumisel pikaajalises perspektiivis?

Lahendus: ülevaade teaduskirjandusest e-sigarettide efektiivsuse kohta.

4. Milline on sekkumiste (varenikliin, bupropioon, nikotiinasendusravi ja e-sigaretid) kulutõhusus tubakast loobumisel pikaajalises perspektiivis?

Lahendus: ülevaade teaduskirjandusest kulutõhususe uuringute kohta.

5. Milline on eelarvemõju kui efektiivset sekkumist pakutakse Eestis soodustusega erinevatele sihtrühmadele?

Lahendus: koostada stsenaariumid eelarvemõjude kohta viie aasta perspektiivis.

6. Kas ja kuidas mõjutab erinevate sekkumiste patsiendipoolne omaosalus olulisi tulemusnäitajaid (ravi alustamise määr, ravi lõpuleviimise määr, loobumise määr vms)?

Lahendus: ülevaade teaduskirjandusest.

Lisa 2. Teaduskirjanduse otsingute metoodika

Päring 1: Varenikliini, bupropiooni, NRT ja e-sigaretide efektiivsuse ja ohutuse kohta käivate süstemaatiliste ülevaadete (avaldatud alates 01.01.2010) päring andmebaasis PubMed 30.07.2019:

("Smoking Cessation"[Mesh] OR "Smoking Reduction"[Mesh] OR "Smoking"[Mesh] OR "Nicotine"[Mesh] OR "Tobacco Use Disorder"[Mesh] OR "Tobacco Use"[Mesh] OR Smok*[tw] OR Nicotine [tw] OR Tobacco[tw] OR Cigarette*[tw]) AND ("Smoking Cessation Agents"[Mesh] OR "Smoking Cessation Agents" [Pharmacological Action] OR "Bupropion"[Mesh] OR Bupropion [tw] OR Zyban[tw] OR Wellbutrin[tw] OR Aplenzin[tw] OR Fortivo[tw] OR "Varenicline"[Mesh] OR Varenicline [tw] OR Chantix[tw] OR Champix[tw] OR "Drug Therapy"[Mesh] OR Pharmacotherap*[tw] OR pharmacological treatment*[tw] OR pharmacological intervention*[tw] OR nicotine-based[tw] OR "Tobacco Use Cessation Devices"[Mesh] OR "Nicotine Chewing Gum"[Mesh] OR nicotine replacement therap*[tw] OR NRT[tw] OR Nicotine Replacement Product*[tw] OR Nicotine Patch*[tw] OR Nicotine Lozenge*[tw] OR Nicotine gum*[tw] OR nicotine nasal spray*[tw] OR nicotine inhaler*[tw] OR sublingual tablet*[tw] OR sublingual lozenge*[tw] OR Nicotine Inhalant*[tw] OR "Electronic Nicotine Delivery Systems"[Mesh] OR Electronic cigarette*[tw] OR e-cigarette*[tw] OR e-cig*[tw]) AND ("Systematic Review" [Publication Type] OR effective*[tw] OR efficacy[tw] OR safety[tw] OR systematic review[tw] OR meta analysis[tw])

Päring 2: NRT efektiivsuse kohta käivate kliiniliste uuringute (avaldatud alates 01.05.2017) päring andmebaasis PubMed 22.08.2019

("Smoking Cessation"[Mesh] OR "Smoking Reduction"[Mesh] OR "Smoking"[Mesh] OR "Nicotine"[Mesh] OR "Tobacco Use Disorder"[Mesh] OR "Tobacco Use"[Mesh] OR Smok*[tw] OR Nicotine [tw] OR Tobacco[tw] OR Cigarette*[tw]) AND ("Nicotine Chewing Gum"[Mesh] OR nicotine replacement therap*[tw] OR NRT[tw] OR Nicotine Replacement Product*[tw] OR Patch*[tw] OR Lozenge*[tw] OR gum*[tw] OR spray*[tw] OR inhalat*[tw] OR tablet*[tw]) AND (effective*[tw] OR efficacy[tw] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Clinical Trial" [Publication Type] OR Clinical* trial [tw] OR Random* controlled [tw] OR Allocate* random* [tw] OR

Placebo* [tw] OR Single blind* [tw] OR Double blind* [tw] OR Triple blind* [tw]
OR Treble blind* [tw])

Päring 3: Varenikliini efektiivsuse kohta käivate kliiniliste uuringute (avaldatud alates 01.05.2015) päring andmebaasis PubMed 22.08.2019

("Smoking Cessation"[Mesh] OR "Smoking Reduction"[Mesh] OR "Smoking"[Mesh] OR "Nicotine"[Mesh] OR "Tobacco Use Disorder"[Mesh] OR "Tobacco Use"[Mesh] OR Smok*[tw] OR Nicotine [tw] OR Tobacco[tw] OR Cigarette*[tw]) AND ("Varenicline"[Mesh] OR Varenicline [tw] OR Chantix[tw] OR Champix[tw]) AND (effective*[tw] OR efficacy[tw] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Clinical Trial" [Publication Type] OR Clinical* trial [tw] OR Random* controlled [tw] OR Allocate* random* [tw] OR Placebo* [tw] OR Single blind* [tw] OR Double blind* [tw] OR Triple blind* [tw] OR Treble blind* [tw])

Päring 4: Bupropiooni efektiivsuse kohta käivate kliiniliste uuringute (avaldatud alates 01.07.2013) päring andmebaasis PubMed 22.08.2019

("Smoking Cessation"[Mesh] OR "Smoking Reduction"[Mesh] OR "Smoking"[Mesh] OR "Nicotine"[Mesh] OR "Tobacco Use Disorder"[Mesh] OR "Tobacco Use"[Mesh] OR Smok*[tw] OR Nicotine [tw] OR Tobacco[tw] OR Cigarette*[tw]) AND ("Bupropion"[Mesh] OR Bupropion [tw] OR Zyban[tw] OR Wellbutrin[tw]) AND (effective*[tw] OR efficacy[tw] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Clinical Trial" [Publication Type] OR Clinical* trial [tw] OR Random* controlled [tw] OR Allocate* random* [tw] OR Placebo* [tw] OR Single blind* [tw] OR Double blind* [tw] OR Triple blind* [tw] OR Treble blind* [tw])

Päring 5: E-sigarettide efektiivsuse kohta käivate kliiniliste uuringute (avaldamisaeg kitsendamata) päring andmebaasis PubMed 22.08.2019

("Smoking Cessation"[Mesh] OR "Smoking Reduction"[Mesh] OR "Smoking"[Mesh] OR "Nicotine"[Mesh] OR "Tobacco Use Disorder"[Mesh] OR "Tobacco Use"[Mesh] OR Smok*[tw] OR Nicotine [tw] OR Tobacco[tw] OR Cigarette*[tw]) AND ("Tobacco Use Cessation Devices"[Mesh] OR "Electronic Nicotine Delivery Systems"[Mesh]

OR Electronic cigarette*[tw] OR e-cigarette*[tw] OR e-cig*[tw]) AND (effective*[tw] OR efficacy[tw] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Clinical Trial" [Publication Type] OR Clinical* trial [tw] OR Random* controlled [tw] OR Allocate* random* [tw] OR Placebo* [tw] OR Single blind* [tw] OR Double blind* [tw] OR Triple blind* [tw] OR Treble blind* [tw])

Päring 6: Varenikliini, bupropiooni, NRT ja e-sigarettide kulutõhususe kohta käivate uuringute päring andmebaasis PubMed 01.07.2019:

("Smoking Cessation"[Mesh] OR "Smoking Reduction"[Mesh] OR "Smoking"[Mesh] OR "Nicotine"[Mesh] OR "Tobacco Use Disorder"[Mesh] OR "Tobacco Use"[Mesh] OR Smok*[tw] OR Nicotine [tw] OR Tobacco[tw] OR Cigarette*[tw]) AND ("Smoking Cessation Agents"[Mesh] OR "Smoking Cessation Agents" [Pharmacological Action] OR "Bupropion"[Mesh] OR Bupropion [tw] OR Zyban[tw] OR Wellbutrin[tw] OR Aplenzin[tw] OR Fortivo[tw] OR "Varenicline"[Mesh] OR Varenicline [tw] OR Chantix[tw] OR Champix[tw] OR "Drug Therapy"[Mesh] OR Pharmacotherap*[tw] OR pharmacological treatment*[tw] OR pharmacological intervention*[tw] OR nicotine-based[tw] OR "Tobacco Use Cessation Devices"[Mesh] OR "Nicotine Chewing Gum"[Mesh] OR nicotine replacement therap*[tw] OR NRT[tw] OR Nicotine Replacement Product*[tw] OR Nicotine Patch*[tw] OR Nicotine Lozenge*[tw] OR Nicotine gum*[tw] OR nicotine nasal spray*[tw] OR nicotine inhaler*[tw] OR sublingual tablet*[tw] OR sublingual lozenge*[tw] OR Nicotine Inhalant*[tw] OR "Electronic Nicotine Delivery Systems"[Mesh] OR Electronic cigarette*[tw] OR e-cigarette*[tw] OR e-cig*[tw]) AND ("Cost-Benefit Analysis"[Mesh] OR Cost effective*[tw] OR Cost utility[tw] OR Economic evaluation[tw] OR ICER[tw] OR Sensitivity analysis[tw])

Lisa 3. Suitsetamisest loobumise meetodite kasutussageduse ja kulu arvutamisel kasutatud sisendid

Tabel L1. Arvutustes kasutatud sisendid ja eeldused

	Keskmine doos päevas	Ravi keskmine kestus	Pakendi hind eurodes (seisuga 25.08.2019)
Varenikliin	P1–3: 0,5 mg P4–7: 1 mg P8+: 2 mg [10]	8–10 nädalat ^a	Champix tbl 1 mg N14 + 0,5 mg N11 – 40,35 Champix tbl 1 mg N28 – 45,19 [79]
Bupropioon	P1–3: 150 mg P4+: 300 mg [1]	8–10 nädalat ^b	Elontril modif tbl 150 mg N30 – 12,74 (soodustuseeta hind) / 7,62 (soodushind) [79]
NRT plaaster	15 mg (10–20 mg) ^c 1 (0,8–1,2) tükki päevas ^d	10 (8–12) nädalat ^e	Nicorette Invisipatch tdp 10 mg, 15 mg või 25 mg / 16h N7 – 16,52 ^f [79]
NRT närimiskumm	3 mg (2,5–3,5 mg) ^g 11 (8–14) tükki päevas ^h	10 (8–12) nädalat ⁱ	Nicorette närimiskumm 4 mg või 2 mg N30 – 7,91 [79]
E-sigaret	3,55 ml päevas [25]		7,50 ^j [99]
Suitsetamine	13,7 sigaretti [2]		3,70 ^j [147]

Märkused: NRT – nikotiinasendusravi, P – ravikuuri päev. Arvutustes võeti aluseks täispakendid. NRT toodetest on vaatluse alla võetud ainult plaaster ja närimiskumm.

^a Ravikuuri soovituslik kestus 12 nädalat [10,73–76]. Eksperti hinnangul jäetakse ravi sageli 7.–8. nädalal pooleli ja tüüpiliselt kestab ravi 8 nädalat. Seega on ravi keskmiseks kestuseks võetud 8–10 nädalat.

^b Ravikuuri soovituslik kestus 7–12 nädalat [1,73,74,78]. Eksperti hinnangul jäetakse ravi sageli 7.–8. nädalal pooleli ja tüüpiliselt kestab ravi 8 nädalat. Seega on ravi keskmiseks kestuseks võetud 8–10 nädalat.

^c Plaastri valik sõltub suitsetamise sagedusest (alustada 25 mg või 15 mg plaastriga ja järk-järgult vähendada plaastri nikotiinisaldust) [12]. Näiteks Ravimiameti müügistatistikas on keskmiseks päevadoosiks võetud 14 mg [45].

^d Tüüpiliselt kasutatakse üht plaastrit päevas [12], kuid on võimalik, et väike osa inimesi kasutab ka kaht plaastrit korraga ning eksperti hinnangul vahel plaaster ka poolitatakse.

^e Ravikuuri soovituslik kestus 8–12 nädalat [73–76]. SLN Eesti juhendis soovitatakse lühemat, 3-nädalast ravikuuri [1]. Kuna tegemist on käsimüügi ravimiga, kasutatakse tõenäoliselt valdavalt pakendi infolehe järgi. Seega on ravi kestuseks võetud sarnaselt teiste ravimitega 8–10 nädalat. Näiteks Iiri HTA-s on keskmiseks ravi kestuseks ravikulude arvutamisel võetud 12 nädalat [25].

^f Käsimüügis ka odavam alternatiiv (Niquitin plaaster, 15,94 eurot), kuid vaid 14 ja 21 mg nikotiinisaldusega [79].

^g Närimiskummi valik sõltub Fagerströmi testi skoorist [11], müügil 2 ja 4 mg nikotiinisaldusega närimiskummid [79]. Näiteks Ravimiameti müügistatistikas on keskmiseks päevadoosiks võetud 3 mg [45].

^h Pakendi infolehe põhjal piisab 8–12 närimiskummist päevas [11]. Lisaks võeti arvesse, et keskmiselt suitsetatakse Eestis 13–14 sigaretti päevas [2,6]. Seega võeti keskmiseks päevakoguseks 8–14 närimiskummi.

ⁱ Pakendi infolehe põhjal tuleks närimiskummi kasutada vähemalt 3 kuud, seejärel alustada võõrutamisega [11]. SLN juhendites soovitatakse närimiskummi kasutada ainult plaastrit toetava vahendina. Võttes arvesse, et enamik närimiskumme on ilmselt soetatud käsimüügist, on ravi keskmiseks kestuseks võetud 8–10 nädalat. Näiteks Iiri HTA-s on keskmiseks ravi kestuseks ravikulude arvutamisel võetud 12 nädalat [25].

^j Odavaim hind

Kasutussageduse arvutamine Ravimiameti ravimimüügi statistika põhjal:

1. Päevadoosi ja ravikuuri kestuse põhjal arvutati ühe ravikuuri kogus mg-des.
2. Ravikuuride arvu leidmiseks jagati müügikogus ühele ravikuurile kulunud kogusega.
3. Ravikuuride arv võrdsustati kasutajate arvuga.

Kasutussageduse arvutamine haigekassa realiseeritud retseptide statistika põhjal:

1. Kasutades päevadoosi, ravikuuri kestust, ravimite pakendite suurust ja ravimi hinda, leiti ravikuuri kulu. Kulu arvutamisel arvestati täispakenditega.
2. Ravikuuride arvu leidmiseks jagati retseptide kogumaksumus kuuri hinnaga.
3. Ravikuuride arv võrdsustati kasutajate arvuga.

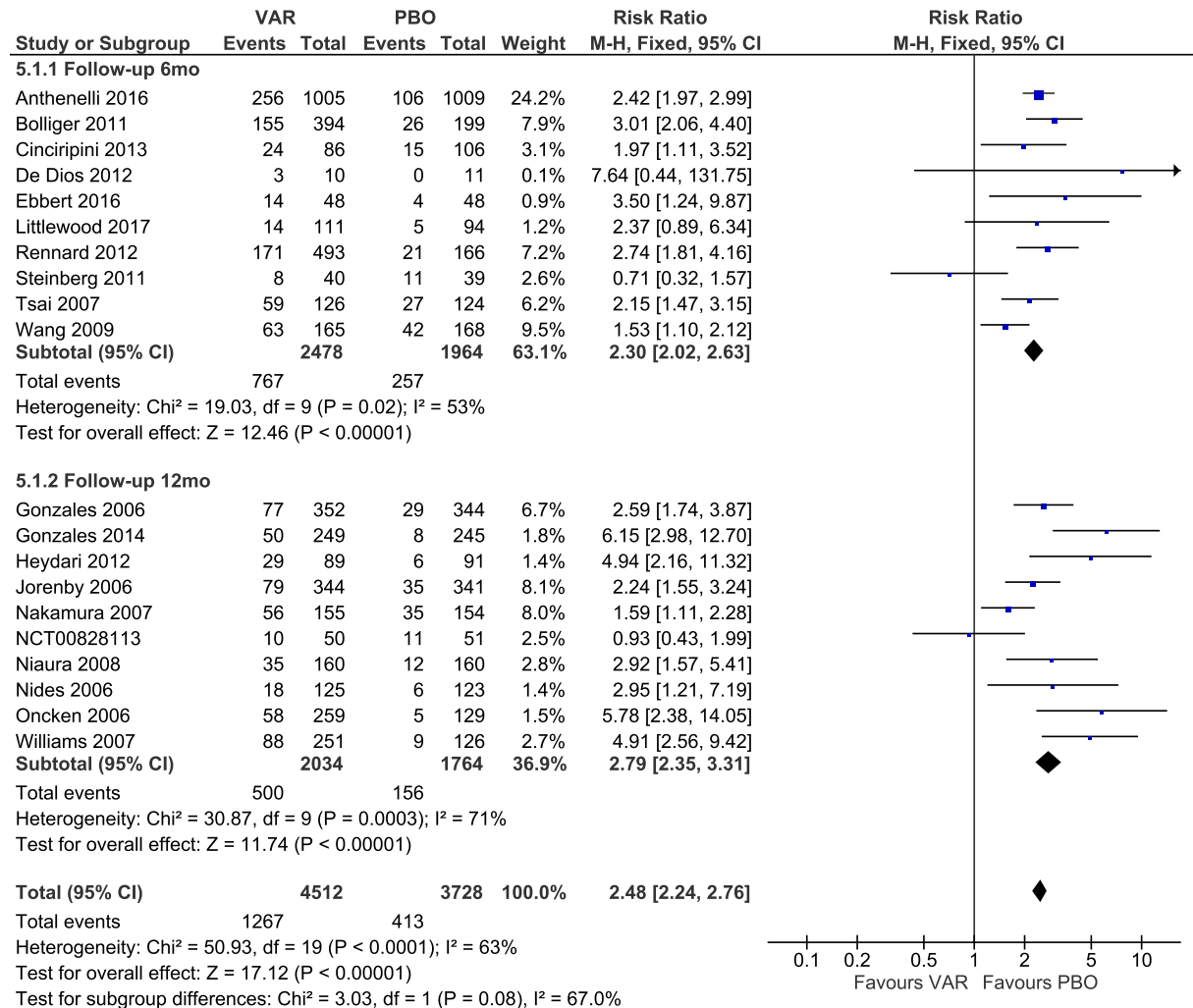
Lisa 4. Suitsetamisest loobumise ravimite kasutussagedus teistes riikides

Tabel L2. Varenikliini, bupropiooni ja NRT kasutussagedus teistes riikides

Riik	Ravimitega loobujate osakaal ja/või ravimite kasutamise struktuur
Belgia	2017, 15–75-a. endised suitsetajad: VAR 4%, BUP 1%, NRT 3% [148]
Iirimaa	2015, loobuda proovijad: VAR 4%, BUP <1%, NRT 17,4%, e-sigaret 25% [25]
Prantsusmaa	2017, ravimite kasutajad: VAR 3%, BUP <1%, NRT 97% [132]
Soome	2011, loobuda proovijad: 2% VAR või BUP, 15–18% NRT (sõltuvalt soost) [149]
Suurbritannia	2018/19, SLN teenuse abiga loobumiskatse teinud: VAR 28%, BUP <1%, NRT 53% (sh 32% kombineeritud NRT) [150]
Taani	2017, SLN teenust kasutanud, tasuta ravimid: VAR 21%, BUP 2%, NRT 77% [151]
Uus-Meremaa	2012/13, loobuda proovijad: VAR või BUP 18%, NRT 25% [101]

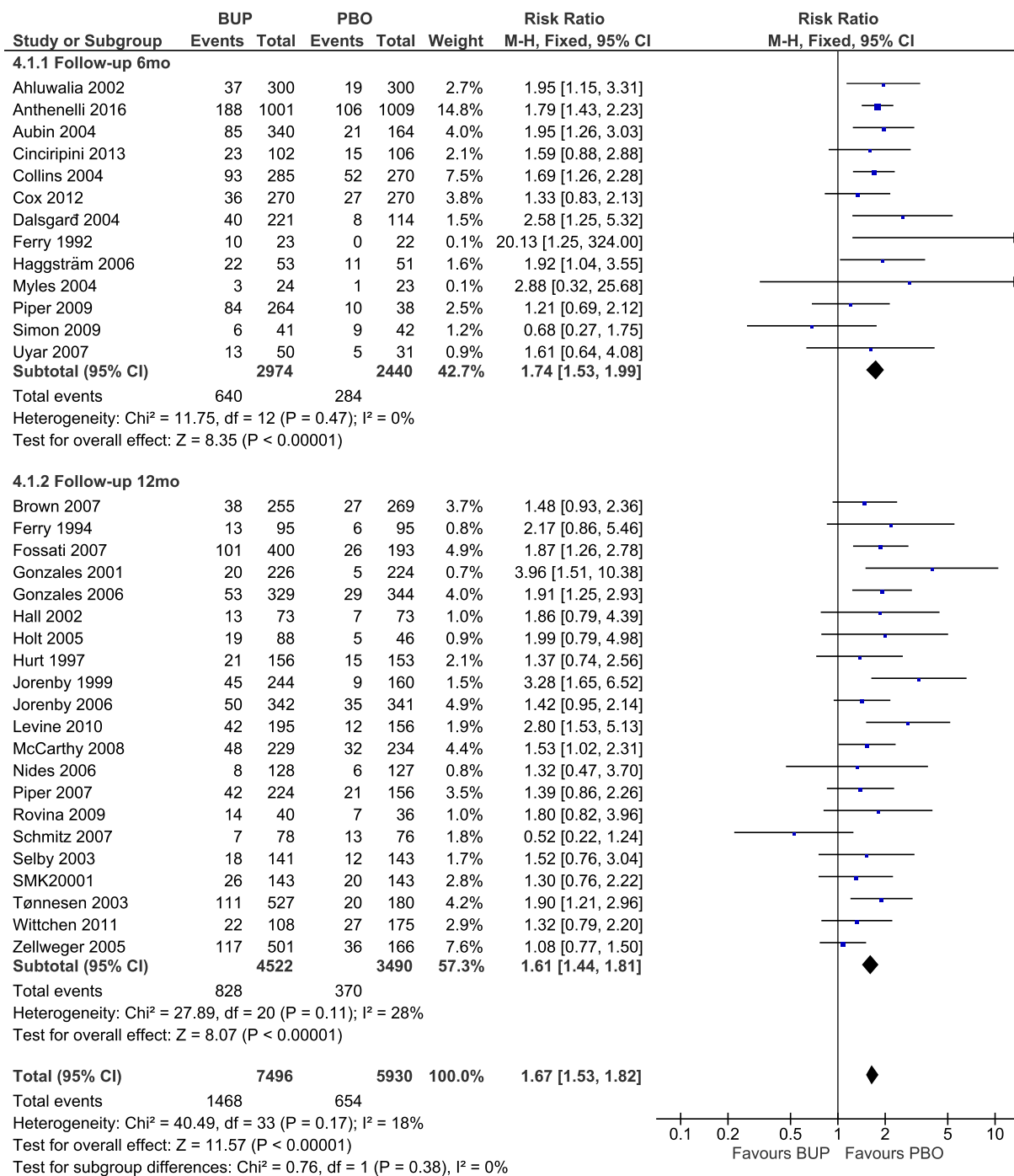
Märkus: VAR – varenikliin, BUP – bupropioon, NRT – nikotiinasendusravi, SLN – suitsetamisest loobumise nõustamine.

Lisa 5. Suitsetamisest loobumise meetodite efektiivsus: meta-analüüsi tulemused



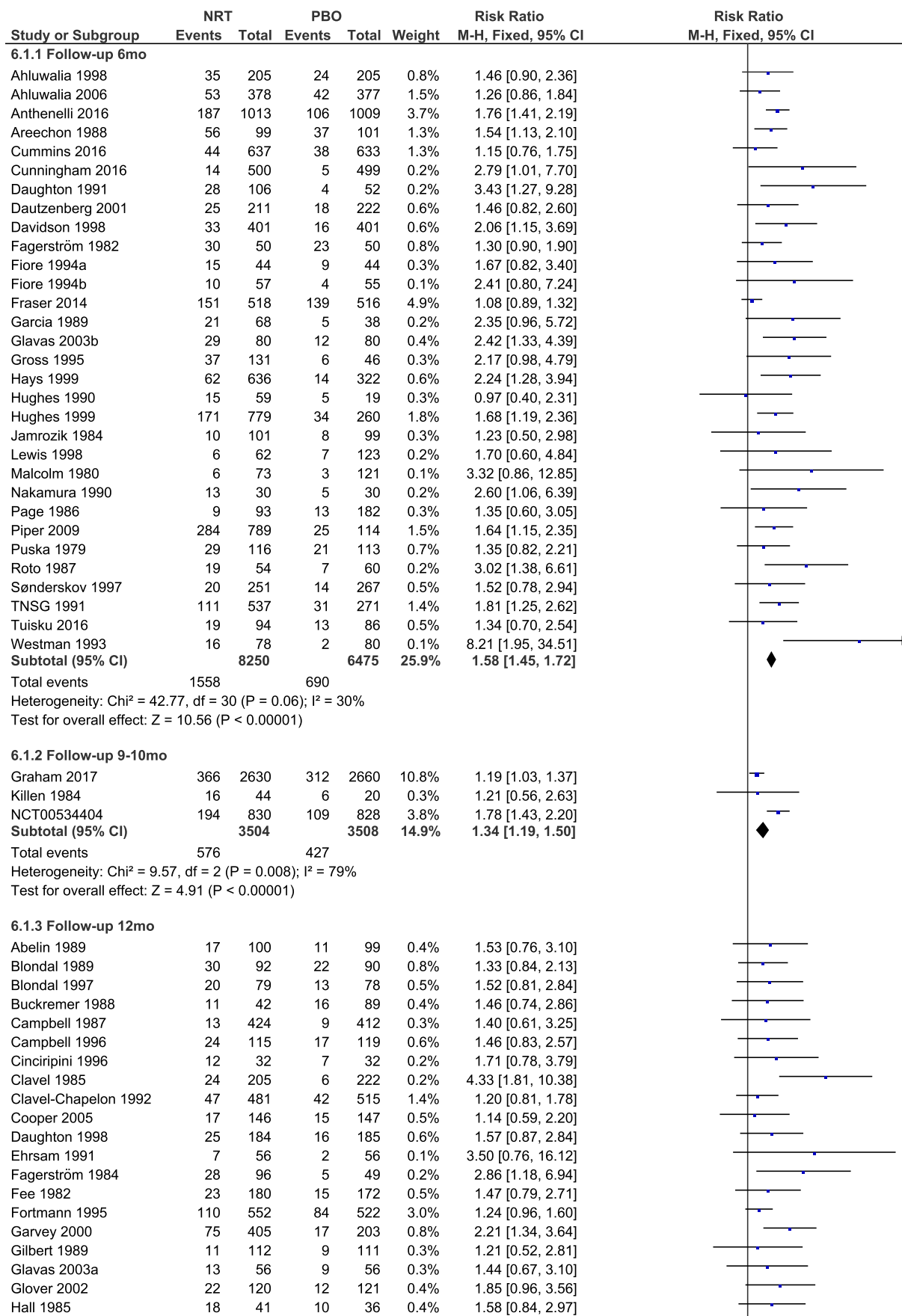
Joonis L1. Varenikliini efektiivsus suitsetamisest loobumisel 6. ja 12. kuul peale suitsetamisest loobumist üldpopulatsioonis võrreldes platseeboga

Märkus: PBO – platseebo, VAR – varenikliin. Meta-analüüs tugineb valitud uuringute tulemustel varasemast süstemaatilisel uuringust [21] ja uue otsinguga tuvastatud uuringute tulemustel [152,153]. Anthenelli *et al.* [154] uuringu tulemused erinevad võrreldes kasutatud süstemaatilise ülevaatega, kuna siinses analüüsis võeti vaatluse alla vaid osa kohordist (ilma psüühiliste häireteta patsiendid).



Joonis L2. Bupropiooni efektiivsus suitsetamisest loobumisel 6. ja 12. kuul peale suitsetamisest loobumist üldpopulatsioonis võrreldes platseeboga

Märkus: BUP – bupropioon, PBO – platseebo. Meta-analüüs tugineb valitud uuringute tulemustel varasemast süstemaatilise uuringust [20] ja uue otsinguga tuvastatud uuringute tulemustel [154].



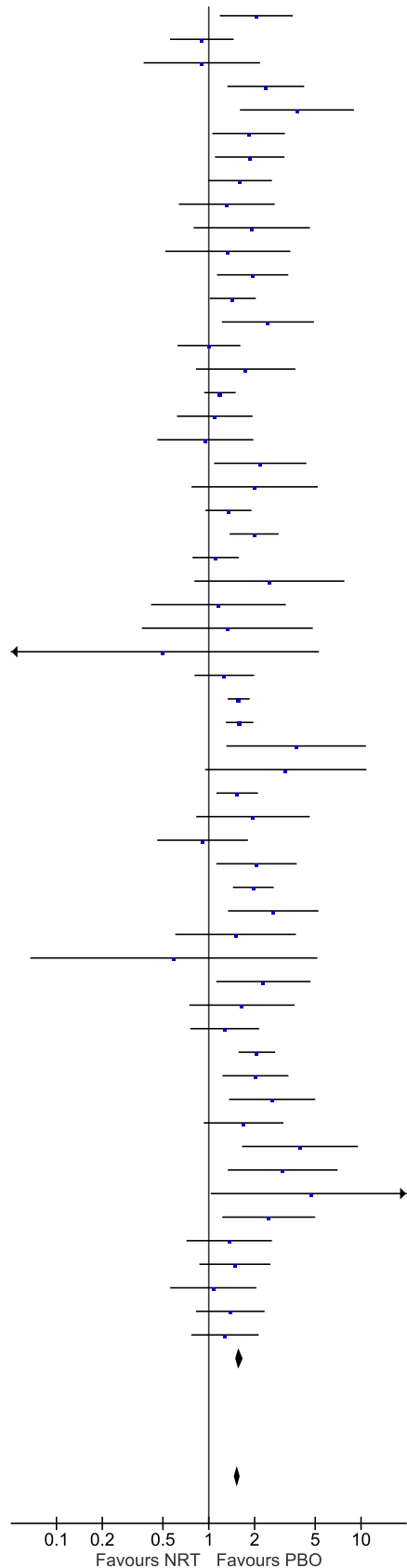
(jätkub)

Hall 1987	30	71	14	68	0.5%	2.05 [1.20, 3.52]
Hall 1996	24	98	28	103	1.0%	0.90 [0.56, 1.44]
Harackiewicz 1988	12	99	7	52	0.3%	0.90 [0.38, 2.15]
Herrera 1995	30	76	13	78	0.4%	2.37 [1.34, 4.18]
Heydari 2012	23	92	6	91	0.2%	3.79 [1.62, 8.88]
Hjalmarson 1984	31	106	16	100	0.6%	1.83 [1.07, 3.13]
Hjalmarson 1994	34	125	18	123	0.6%	1.86 [1.11, 3.11]
Hjalmarson 1997	35	123	22	124	0.8%	1.60 [1.00, 2.57]
Huber 1988	13	54	11	60	0.4%	1.31 [0.64, 2.68]
Hughes 1989a	23	210	6	105	0.3%	1.92 [0.81, 4.56]
Hurt 1990	8	31	6	31	0.2%	1.33 [0.52, 3.39]
Hurt 1994	33	120	17	120	0.6%	1.94 [1.15, 3.29]
ICRF 1994	76	842	53	844	1.8%	1.44 [1.03, 2.01]
Jarvis 1982	22	58	9	58	0.3%	2.44 [1.23, 4.85]
Jensen 1991	49	211	19	82	1.0%	1.00 [0.63, 1.59]
Jorenby 1999	24	244	9	160	0.4%	1.75 [0.83, 3.66]
Killen 1990	129	600	112	617	3.9%	1.18 [0.94, 1.49]
Killen 1997	23	212	21	212	0.7%	1.10 [0.63, 1.92]
Kornitzer 1995	19	150	10	75	0.5%	0.95 [0.47, 1.94]
Kralikova 2009	39	209	9	105	0.4%	2.18 [1.10, 4.32]
Leischow 1996a	12	110	6	110	0.2%	2.00 [0.78, 5.14]
Lerman 2015	69	418	50	408	1.8%	1.35 [0.96, 1.89]
Livina 1988	61	113	28	103	1.0%	1.99 [1.39, 2.84]
McGovern 1992	51	146	40	127	1.5%	1.11 [0.79, 1.56]
Molyneux 2003	10	91	4	91	0.1%	2.50 [0.81, 7.68]
Nebot 1992	5	106	13	319	0.2%	1.16 [0.42, 3.17]
Niaura 1994	5	84	4	89	0.1%	1.32 [0.37, 4.77]
Niaura 1999	1	31	2	31	0.1%	0.50 [0.05, 5.23]
Ockene 1991	40	402	33	420	1.1%	1.27 [0.82, 1.97]
Ortega 2011	305	924	193	919	6.8%	1.57 [1.35, 1.84]
Otero 2006	193	597	122	602	4.2%	1.60 [1.31, 1.94]
Paoletti 1996	15	60	4	60	0.1%	3.75 [1.32, 10.64]
Perng 1998	9	30	3	32	0.1%	3.20 [0.96, 10.71]
Pirie 1992	75	206	50	211	1.7%	1.54 [1.14, 2.08]
Prapavessis 2007	13	59	7	62	0.2%	1.95 [0.84, 4.55]
Richmond 1993	17	200	14	150	0.6%	0.91 [0.46, 1.79]
Richmond 1994	29	153	14	152	0.5%	2.06 [1.13, 3.74]
Russell 1983	81	729	78	1377	1.9%	1.96 [1.46, 2.64]
Sachs 1993	28	113	10	107	0.4%	2.65 [1.35, 5.19]
Schneider 1983a	9	30	6	30	0.2%	1.50 [0.61, 3.69]
Schneider 1983b	1	13	3	23	0.1%	0.59 [0.07, 5.11]
Schneider 1995	23	128	10	127	0.4%	2.28 [1.13, 4.60]
Schneider 1996	15	112	9	111	0.3%	1.65 [0.75, 3.62]
Segnan 1991	22	294	37	629	0.8%	1.27 [0.76, 2.12]
Shiffman 2002	149	909	72	909	2.5%	2.07 [1.59, 2.70]
Stapleton 1995	77	800	19	400	0.9%	2.03 [1.24, 3.30]
Sutherland 1992	30	116	11	111	0.4%	2.61 [1.38, 4.95]
Tønnesen 1988	23	60	12	53	0.4%	1.69 [0.94, 3.06]
Tønnesen 1991	24	145	6	144	0.2%	3.97 [1.67, 9.43]
Tønnesen 1993	22	145	7	141	0.2%	3.06 [1.35, 6.93]
Tønnesen 2000	9	104	2	109	0.1%	4.72 [1.04, 21.32]
Tønnesen 2012	44	318	9	161	0.4%	2.48 [1.24, 4.94]
Villa 1999	11	21	10	26	0.3%	1.36 [0.72, 2.57]
Wallstrom 2000	28	123	19	124	0.7%	1.49 [0.88, 2.52]
Ward 2013	17	134	16	135	0.6%	1.07 [0.56, 2.03]
Wittchen 2011	22	103	27	175	0.7%	1.38 [0.83, 2.30]
Zelman 1992	23	58	18	58	0.6%	1.28 [0.78, 2.10]
Subtotal (95% CI)		15434		15358	59.2%	1.59 [1.50, 1.68]

Total events 2792 1711
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 94.49$, $\text{df} = 76$ ($P = 0.07$); $I^2 = 20\%$
Test for overall effect: $Z = 16.48$ ($P < 0.00001$)

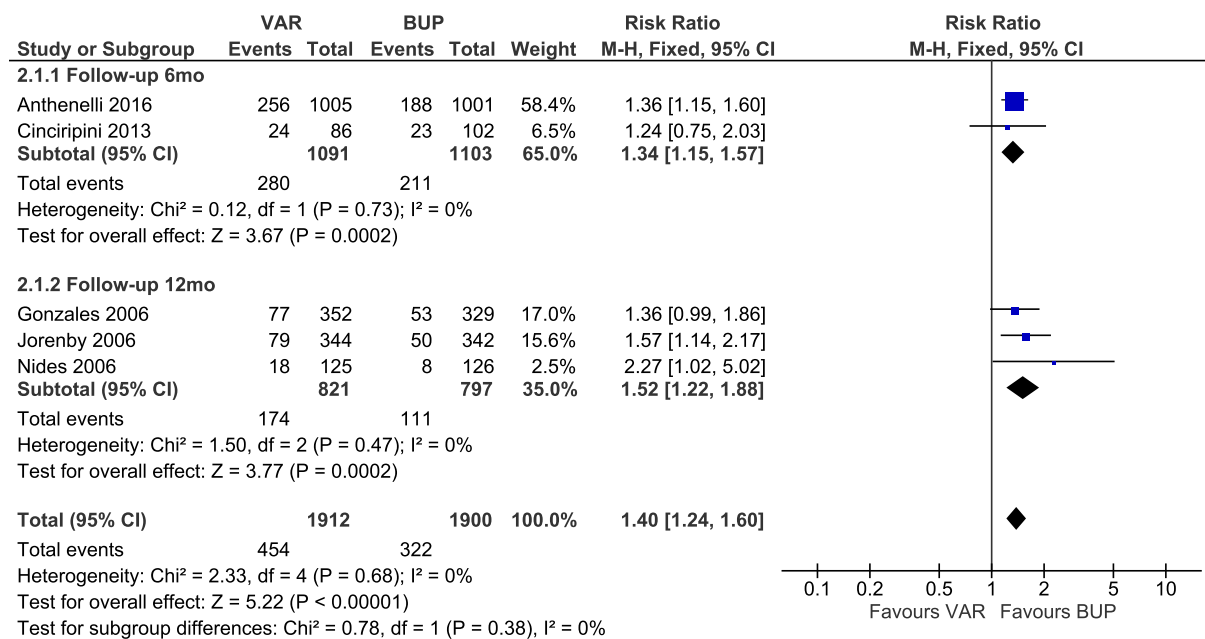
Total (95% CI) 27188 25341 100.0% 1.55 [1.48, 1.62]

Total events 4926 2828
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 152.05$, $\text{df} = 110$ ($P = 0.005$); $I^2 = 28\%$
Test for overall effect: $Z = 19.99$ ($P < 0.00001$)
Test for subgroup differences: $\text{Chi}^2 = 7.21$, $\text{df} = 2$ ($P = 0.03$), $I^2 = 72.3\%$



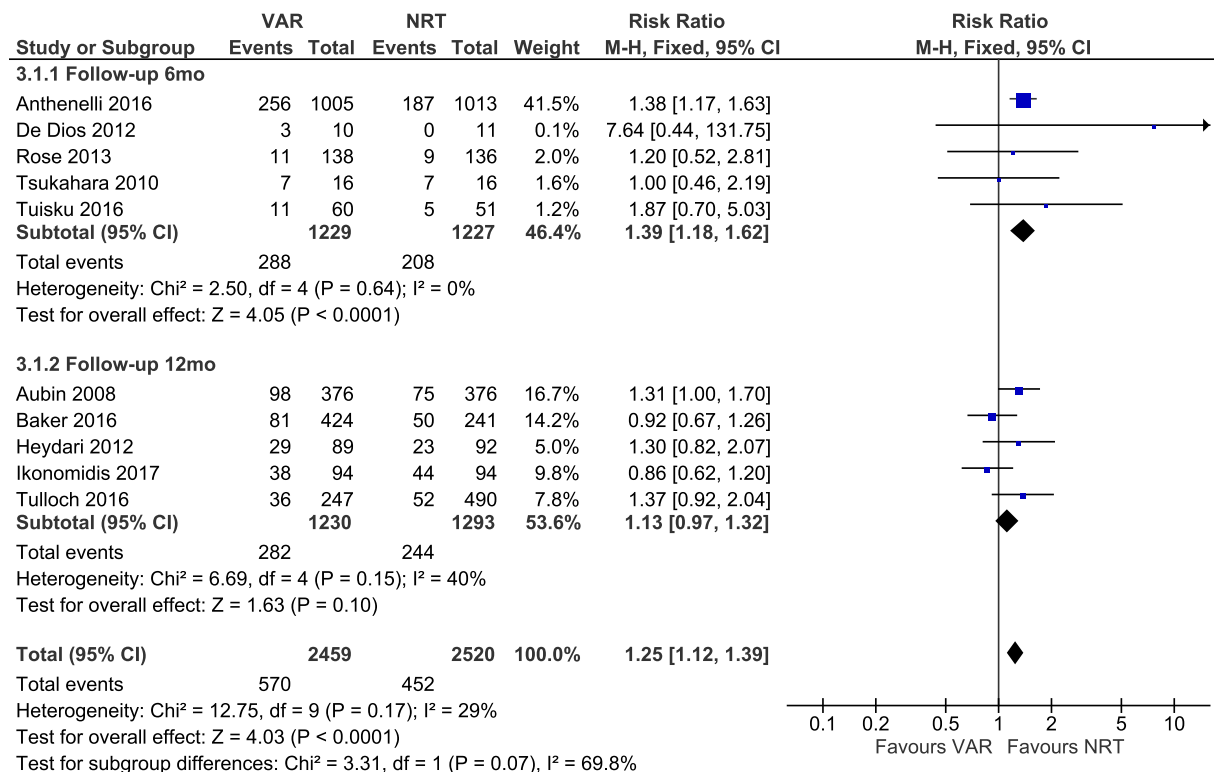
Joonis L3. NRT efektiivsus suitsetamisest loobumisel 6. ja 12. kuul peale suitsetamisest loobumist üldpopulatsioonis võrreldes platseeboga

Märkus: NRT – nikotiinasendusravi, PBO – platseebo. Meta-analüüs tugineb valitud uuringute tulemustel varasemast süstemaatilistest uuringust [15], uue otsinguga uusi uuringuid ei tuvastatud. Anthenelli *et al.* [154] uuringu tulemused erinevad võrreldes kasutatud süstemaatilise ülevaatega, kuna siinses analüüsis võeti vaatluse alla vaid osa kohordist (ilma psüühiliste häireteta patsiendid). Shiffman *et al.* [155] ja Piper *et al.* [156] uuringute tulemused erinevad võrreldes kasutatud süstemaatilise ülevaatega, kuna siinses analüüsis koondati erinevad uuritavad NRT raviskeemid üheks (vastavalt, losengide toimeaine sisaldus ja NRT liik).



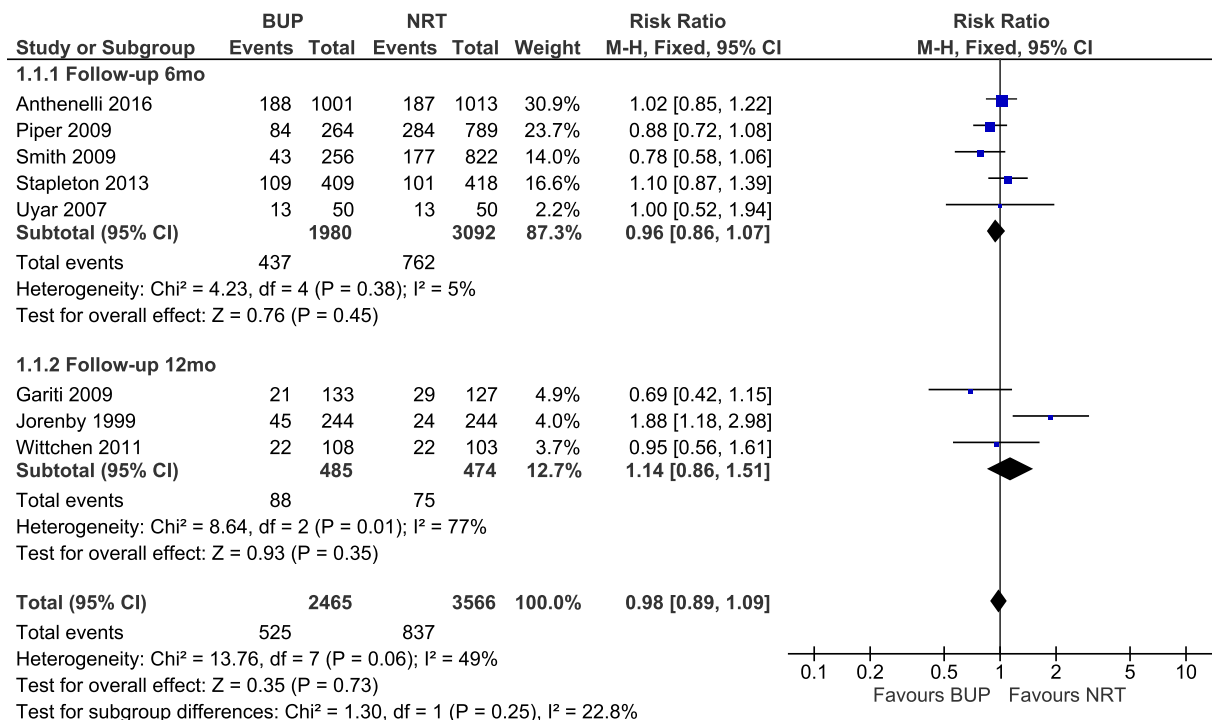
Joonis L4. Varenikliini efektiivsus suitsetamisest loobumisel 6. ja 12. kuul peale suitsetamisest loobumist üldpopulatsioonis võrreldes bupropiooniga

Märkus: BUP – bupropioon, VAR – varenikliin. Meta-analüüs tugineb valitud uuringute tulemustel varasematest süstemaatilistest uuringutest [20,21], uue otsinguga uusi uuringuid ei tuvastatud. Anthenelli *et al.* [154] uuringu tulemused erinevad võrreldes kasutatud süstemaatilise ülevaatega, kuna siinses analüüsis võeti vaatluse alla vaid osa kohordist (ilma psüühiliste häireteta patsiendid).



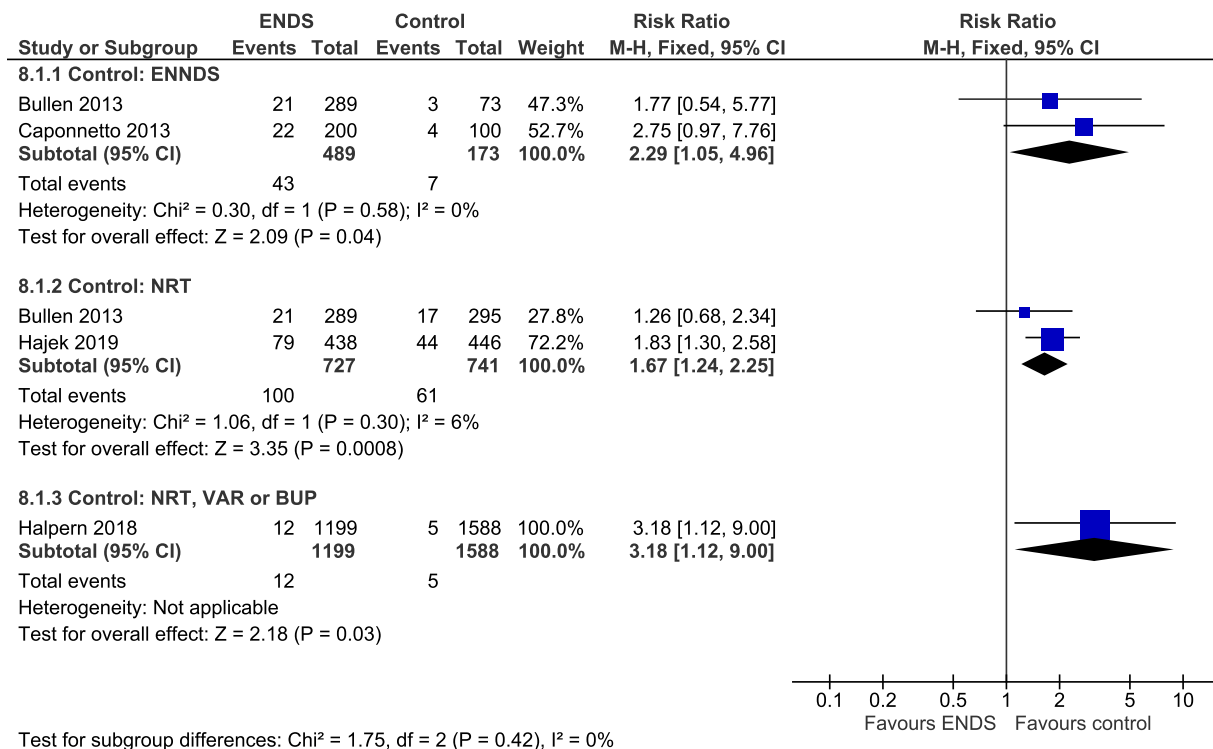
Joonis L5. Varenikliini efektiivsus suitsetamisest loobumisel 6. ja 12. kuul peale suitsetamisest loobumist üldpopulatsioonis võrreldes NRT-ga

Märkus: NRT – nikotiinasendusravi, VAR – varenikliin. Meta-analüüs tugineb valitud uuringute tulemustel varasemast süstemaatilisel uuringust [21] ja uue otsinguga tuvastatud uuringute tulemustel [157–159]. Anthenelli *et al.* [154] uuringu tulemused erinevad võrreldes kasutatud süstemaatilise ülevaatega, kuna siinses analüüsis võeti vaatluse alla vaid osa kohordist (ilma psüühiliste häireteta patsiendid). Aubin *et al.* [160], Baker *et al.* [161] ja Heydari *et al.* [162] uuringu tulemused erinevad võrreldes kasutatud süstemaatilise ülevaatega, kuna siinses analüüsis võeti vaatluse alla maksimaalse jälgimisperioodi (siin: 12 kuu) tulemused. Tulloch *et al.* [158] uuringu puhul koondati erinevad uuritavad NRT raviskeemid üheks.



Joonis L6. Bupropiooni efektiivsus suitsetamisest loobumisel 6. ja 12. kuul peale suitsetamisest loobumist üldpopulatsioonis võrreldes NRT-ga

Märkus: BUP – bupropioon, NRT – nikotiinasendusravi. Meta-analüüs tugineb valitud uuringute tulemustel varasemast süstemaatilise uuringust [20] ja uue otsinguga tuvastatud uuringute tulemustel [154]. Smith *et al.* [163] ja Piper *et al.* [156] uuringute tulemused erinevad võrreldes kasutatud süstemaatilise ülevaatega, kuna siinses analüüsis koondati erinevad uuritavad NRT ravivormid üheks.



Joonis L7. E-sigarettide efektiivsus suitsetamisest loobumisel 6.–12. kuul peale suitsetamisest loobumist üldpopulatsioonis võrreldavate meetodite lõikes

Märkus: BUP – bupropioon, ENDS – e-sigaret, ingl *electronic nicotine delivery system*, ENNDS – ilma nikotiiniga e-sigaret, NRT – nikotiinasendusravi, VAR – varenikliin. Bullen 2013 – 6. kuu tulemused, teised – 12. kuu tulemused. Meta-analüüs tugineb valitud uuringute tulemustel varasemast süstemaatilise uuringust [16] ja uue otsinguga tuvastatud uuringute tulemustel [104,164].

Lisa 6. Suitsetamisest loobumise meetodite kulutõhususe ülevaatesse kaasatud uuringute kirjeldus

Tabel L3. Kulutõhususe ülevaatesse kaasatud uuringud

Autor	Riik	Võrreldavad meetodid ^a	Mudel	Perspektiiv	Aja-perspek-tiiv ^b	Tervise-tulem	Diskontee-rimis-määr, % ^c
Artiklid, raportid täistekstina							
Annemans 2015 [108]	Belgia	VAR peale ravi ebaõnnestumist VAR-iga vs BUP ravi 2x, NRT ravi 2x, iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	tervishoiu-süsteemi rahastaja	eluaeg	QALY, LY	3/1,5
Annemans 2009 [165]	Belgia	VAR vs. BUP, NRT, iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	tervishoiu-süsteemi rahastaja	eluaeg	QALY, LY	3/1,5
Athanasakis 2012 [166]	Kreeka	VAR vs. BUP, NRT, iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	tervishoiu-süsteemi rahastaja	eluaeg	QALY, LY	3/3
Bae 2009 [167]	L-Korea	VAR vs. BUP, NRT, iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	ühiskond	eluaeg	QALY	5/5
Baker 2018 [168]	USA	VAR vs. BUP, NRT, iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	tervishoiu-süsteem	eluaeg	QALY	3/3
Bertram 2007 [169]	Austraalia	NRT, BUP vs. iseseisev loobumine	Markov	tervishoiu-süsteem	eluaeg	DALY	3/3
Bolin 2009 [170]	Belgia, UK, Prantsus-maa, Rootsi	VAR vs. NRT (plaaster)	Markov (BENESCO)	tervishoiu-süsteem	eluaeg	QALY	3,5/3,5

Autor	Riik	Võrreldavad meetodid ^a	Mudel	Perspektiiv	Aja- perspek- tiiv ^b	Tervise- tulem	Diskontee- rimis- määr, % ^c
Bolin 2008 [171]	Rootsi	VAR vs. BUP	Markov (BENESCO)	tervishoiu- süsteem, ühiskond	eluaeg	QALY	3/3
Bolin 2006 [172]	Rootsi	BUP vs. NRT (ravinärimiskumm), NRT (plaaster)	Global Health Outcomes mudel	-	20 aastat	QALY	-
Cornuz 2006 [173]	Kanada, UK, USA, Prantsus- maa, Hispaania, Šveits	NRT (ravinärimiskumm, plaaster, sprei, inhalaator) + perearsti lühinõustamine, BUP + perearsti lühinõustamine vs. perearsti lühinõustamine	Markov	tervishoiu- süsteemi rahastaja	eluaeg	LY	3/3
De Bobadilla Osorio 2008 [174]	Hispaania	VAR vs. BUP, NRT, farmakoloogilise ravi puudumine	Markov (BENESCO)	tervishoiu- süsteem	eluaeg	QALY, LY	3/3
Feenstra 2005 [175]	Holland	NRT (plaaster või ravinärimiskumm) + perearsti lühinõustamine, BUP + intensiivne nõustamine vs. riigis rakendatud meetmete kombinatsioon (samad meetodid + perearsti lühinõustamine, telefonitsi nõustamine, iseseisev loobumine)	RIVM Chronic Disease Model	ühiskond ^d	75 aastat	QALY, LY	4/4
Gilbert 2004 [176]	Šeišellid	NRT (ravinärimiskumm, plaaster, sprei, inhalaator) + arstipoolne nõustamine, BUP + arstipoolne nõustamine vs. arstipoolne nõustamine	Markov	tervishoiu- süsteemi rahastaja	eluaeg	LY	3/3

Autor	Riik	Võrreldavad meetodid ^a	Mudel	Perspektiiv	Aja- perspek- tiiv ^b	Tervise- tulem	Diskontee- rimis- määr, % ^c
Hagen 2010 [177]	Norra	VAR, BUP, NRT vs. iseseisev loobumine	Markov	-	eluaeg	LY	4/4
Health Information and Quality Authority 2017 [25]	Iirimaa	VAR, BUP, NRT, e-sigaretid, iseseisev loobumine	Markov	tervishoiu-süsteem	20 aastat	QALY	5/5
Heitjan 2008 [178]	USA	BUP + nõustamine, NRT + nõustamine, VAR + nõustamine vs. iseseisev loobumine	mikro-simulatsioon	-	eluaeg	LY	3/3
Higashi 2012 [179]	Vietnam	Arsti lühinõustamine, NRT (ravinärimiskumm), NRT (plaaster), BUP, VAR	otsustusmudel	tervishoiu-süsteem	eluaeg	DALY	3/3
Hoogendoorn 2008 [180]	Holland	VAR + intensiivne nõustamine vs. BUP + intensiivne nõustamine, NRT + intensiivne nõustamine, intensiivne nõustamine	Markov (BENESCO)	tervishoiu-süsteem	eluaeg	QALY	4/1,5
Huber 2018 [181]	Saksamaa	rahaline stiimul (VAR: stsenaarium 1 – kasutuse kasv +1,7%, stsenaarium 2 – kasutuse kasv +14,5%) vs. riigis rakendatud meetmete kombinatsioon (ravimid, nõustamine, nende kombinatsioon, iseseisev nõustamine)	EQUIPTMOD	tervishoiu-süsteem	eluaeg	QALY	3/3
Igarashi 2016 [182]	Jaapan	VAR, NRT vs. iseseisev loobumine, riigis rakendatud meetmete kombinatsioon (VAR, nõustamine, NRT, iseseisev loobumine)	DES	ühiskond	eluaeg	QALY, LY	-

Autor	Riik	Võrreldavad meetodid ^a	Mudel	Perspektiiv	Aja-perspek-tiiv ^b	Tervise-tulem	Diskontee-rimis-määr, % ^c
Igarashi 2009 [183]	Jaapan	VAR + nõustamine vs. nõustamine	Markov	tervishoiu-süsteemi rahastaja	eluaeg	QALY	3/3
Kautiainen 2017 [184]	Soome	VAR peale ravi ebaõnnestumist VAR-iga vs. BUP ravi 2x, NRT ravi 2x, iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	tervishoiu-süsteemi rahastaja	eluaeg	QALY	3/3
Knight 2012 [185]	Belgia	VAR + lühinõustamine, BUP + lühinõustamine, lühinõustamine	Markov (BENESCO)	tervishoiu-süsteemi rahastaja	eluaeg	QALY	3/3
Knight 2010 [186]	USA	VAR, BUP, NRT, iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	-	eluaeg	QALY	3/3
Lai 2007 [111]	Eesti	NRT + lühinõustamine vs. riigis rakendatud meetmete kombinatsioon (pole täpsustatud)	WHO-CHOICE	ühiskond ^d	eluaeg	DALY	3/3
Li 2019 [109]	Inglismaa	ENDS + nõustamine vs. NRT + nõustamine	Markov	rahastaja	eluaeg	QALY	3,5/3,5
Linden 2010 [187]	Soome	VAR, BUP vs. iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	ühiskond ^d	eluaeg	QALY, LY	5
Taylor 2011 [188]	UK	NRT, BUP, VAR vs. iseseisev loobumine	mikro-simulatsioon	tervishoiu-süsteem	eluaeg	QALY	3,5
Tosanguan 2015 [189]	Tai	NRT (ravinärimiskumm) + nõustamine, NRT (plaaster) + nõustamine, BUP + nõustamine, VAR + nõustamine vs. iseseisev loobumine	Markov	ühiskond	eluaeg	QALY	3/3

Autor	Riik	Võrreldavad meetodid ^a	Mudel	Perspektiiv	Aja- perspek- tiiv ^b	Tervise- tulem	Diskontee- rimis- määr, % ^c
Trapero- Bertran 2018 [190]	Hispaania	NRT + olemasolevate meetodite kombinatsioon, VAR + olemasolevate meetodite kombinatsioon, BUP + olemasolevate meetodite kombinatsioon vs. olemasolevate meetodite kombinatsioon (lühiajaline nõustamine, suitsetamise keelustamine, tubakamaks)	EQUIPTMOD	tervishoiu- süsteem	eluaeg	QALY	3/3
Von Wartburg 2014 [191]	Kanada	VAR + nõustamine, BUP + nõustamine, NRT + nõustamine vs. iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	tervishoiu- süsteem, ühiskond	eluaeg	QALY	5/5
Woolacott 2002 [192]	UK	NRT + lühinõustamine, BUP + lühinõustamine vs. iseseisev loobumine	otsustusmudel	tervishoiu- süsteem	eluaeg	QALY	0/1,5
Lühikokku- võtted							
Antoñanzas 2003 [193]	Hispaania	BUP, NRT (ravinärimiskumm), NRT (plaaster) vs. riigis rakendatud meetmete kombinatsioon (perearsti nõustamine, grupinõustamine, ravimid, iseseisev loobumine)	WHO (kohandatud HECOS)	tervishoiu- süsteem	20 aastat	LY	-
Fujii 2011 [194]	Brasiilia	VAR vs. BUP, NRT, iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	tervishoiu- süsteemi rahastaja	eluaeg	LY	5/5
Hahl 2004 [195]	Soome	Iseseisev loobumine, NRT (plaaster), NRT (ravinärimiskumm), NRT (inhalaator), NRT (tablett), NRT (ninasprei), BUP	otsustusmudel	ühiskond ^d	eluaeg	LY	-/3

Autor	Riik	Võrreldavad meetodid ^a	Mudel	Perspektiiv	Aja- perspek- tiiv ^b	Tervise- tulem	Diskontee- rimis- määr, % ^c
Igarashi 2006 [196]	Jaapan	NRT + nõustamine vs. iseseisev loobumine	Markov	tervishoiu- süsteemi rahastaja	eluaeg	QALY	3/3
Karbusicka 2015 [197]	Tšehhi	VAR, BUP ja NRT, millele järgneb raviviiside kombinatsioon vs. raviviiside kombinatsioon	DES	tervishoiu- süsteemi rahastaja		QALY	-
Lee 2009 [198]	Hong Kong	VAR vs. BUP, NRT, iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	ühiskond	eluaeg	QALY	5/5
Narváez 2009 [199]	Kolumbia	VAR vs. BUP, NRT, iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	tervishoiu- süsteemi rahastaja	eluaeg	QALY	3/3
Nigris 2007 [200]	Inglismaa ja Wales	VAR vs. NRT (plaaster), iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	-	eluaeg	QALY	-
O'Regan 2007 [201]	Šotimaa	VAR vs. NRT (plaaster), BUP	Markov (BENESCO)	-	20 aastat	QALY	-
Park 2014 [202]	Korea	VAR vs. BUP, NRT	Markov	-	30 aastat	QALY	5/5
Poulsen 2008 [203]	Taani	VAR + nõustamine vs. BUP + nõustamine, NRT + nõustamine, grupinõustamine	Markov	-	eluaeg	QALY	5/5
Rasch 2007 [204]	Saksamaa	VAR vs. BUP, NRT, iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	tervishoiu- süsteem	eluaeg	QALY, LY	5/5
Skoupá 2008 [205]	Tšehhi	VAR vs. BUP, NRT, iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	rahastaja	20 aastat	QALY, LY	-
Sheng-Fen Lin 2008 [206]	Taiwan	VAR vs. BUP, NRT, iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	rahastaja	eluaeg	QALY, LY	3/3

Autor	Riik	Võrreldavad meetodid ^a	Mudel	Perspektiiv	Aja- perspek- tiiv ^b	Tervise- tulem	Diskontee- rimis- määr, % ^c
Walczak 2009 [207]	Poola	VAR vs. BUP, NRT, iseseisev loobumine	Markov (BENESCO)	rahastaja	eluaeg	QALY, LY	5/3,5
Walter 2012 [208]	Austria	VAR vs. BUP, NRT	Markov (BENESCO)	rahastaja	eluaeg	QALY	3/3

Märkus: ^a toodud ainult käesoleva raporti seisukohast huvipakkuvad meetodid, ^b maksimaalne ajaperspektiiv, ^c kulud / tervisetulemid, ^d perspektiiviks on märgitud ühiskond, kuid kaudsete kuludega pole arvestatud. - pole märgitud, BUP – bupropioon; DALY – tervisekaoga eluaastad, ingl *disability-adjusted life years*, DES – ingl *discrete event model*, BENESCO – ingl *Benefits of Smoking Cessation on Outcomes*; ENDS – e-sigaret, ingl *electronic nicotine delivery system*; LY – eluaastad, ingl *life years*; NRT – nikotiinasendusravi; QALY – kvaliteetsed eluaastad, ingl *quality-adjusted life years*; VAR – varenikliin.

Lisa 7. Suitsetamisest loobumise meetodite kulutõhususe uuringute tulemused

Tabel L4. Varenikliini standardravi (12 nädalat) kulutõhusus võrreldes ravimiteta loobumisega

Autor, aasta, viide	Riik	ICER (2019 EUR)	Tervise- tulem	Perspek- tiiv
Artiklid teadusajakirjas				
<i>Pfizeri rahastus / autorlus</i>				
Annemans 2015 [108]	Belgia	domineerib	QALY	rahastaja
Annemans 2009 [165]	Belgia	2400	QALY	rahastaja
Athanasakis 2012 [166]	Kreeka	domineerib	QALY	rahastaja
Baker 2018 [168]	USA	domineerib	QALY	rahastaja
De Bobadilla Osorio 2008 [174]	Hispaania	domineerib	QALY	rahastaja
Hoogendoorn 2008 [180]	Holland	500	QALY	rahastaja
Igarashi 2016 [182]	Jaapan	domineerib	QALY	rahastaja
Igarashi 2009 [183]	Jaapan	domineerib	QALY	rahastaja
Kautiainen 2017 [184]	Soome	domineerib	QALY	rahastaja
Knight 2012 [185]	Belgia	domineerib	QALY	rahastaja
Knight 2010 [186]	USA	domineerib	QALY	-
Linden 2010 [187]	Soome	domineerib	QALY	ühiskond ^b
Von Wartburg 2014 [191]	Kanada	domineerib ^a (mõlemast perspektiivist)	QALY	rahastaja / ühiskond
<i>Teised mudelid</i>				
Hagen 2010 [177]	Norra	9300	LY	-
Heitjan 2008 [178]	USA	2600 ^a	LY	-
Higashi 2012 [179]	Vietnam	3400–5300 ^b (sõltuvalt ravimite hindadest)	DALY	rahastaja
Taylor 2011 [188]	UK	3200	QALY	rahastaja
Tosanguan 2015 [189]	Tai	domineerib ^a	QALY	ühiskond

Autor, aasta, viide	Riik	ICER (2019 EUR)	Tervise- tulem	Perspek- tiiv
Konverentsiettekannete kokkuvõtte				
<i>Pfizeri rahastus / autorlus</i>				
Fujii 2011 [194]	Brasiilia	domineerib	LY	rahastaja
Lee 2009 [198]	Hong Kong	domineerib	QALY	ühiskond
Narváez 2009 [199]	Kolumbia	domineerib	QALY	rahastaja
Nigris 2007 [200]	Inglismaa ja Wales	domineerib	QALY	-
Poulsen 2008 [203]	Taani	domineerib	QALY	-
Rasch 2007 [204]	Saksamaa	3400	QALY	rahastaja
Skoupá 2008 [205]	Tšehhi	domineerib	QALY	rahastaja
Sheng-Fen Lin 2008 [206]	Taiwan	domineerib	QALY	rahastaja
Walczak 2009 [207]	Poola	3000	QALY	rahastaja

Märkus: - pole märgitud, ^a arvatud artikli andmete põhjal, ^b perspektiiviks märgitud ühiskond, kuid pole arvestatud kaudsete kuludega. DALY – tervisekaoga eluaastad, ingl *disability-adjusted life years*, LY – eluaastad, ingl *life years*; QALY – kvaliteetsed eluaastad, ingl *quality-adjusted life years*.

Tabel L5. Bupropiooni kulutõhusus võrreldes ravimiteta loobumisega

Autor, aasta, viide	Riik	ICER (2019 EUR)	Tervise- tulem	Perspektiiv
Artikkel teadusajakirjas				
Annemans 2015 [108]	Belgia	domineerib ^a	QALY	rahastaja
Annemans 2009 [165]	Belgia	5000 ^a	QALY	rahastaja
Athanasakis 2012 [166]	Kreeka	domineerib ^a	QALY	rahastaja
Baker 2018 [168]	USA	domineerib	QALY	rahastaja
Bertram 2007 [169]	Austraalia	12 000	DALY	rahastaja
Cornuz 2006 [173]	Erinevad	1400–6500 (sõltuvalt soost, vanusegrupist, riigist)	LY	rahastaja
De Bobadilla Osorio 2008 [174]	Hispaania	domineerib ^a	QALY	rahastaja
Gilbert 2004 [176]	Šeišellid	2300–5000 (sõltuvalt soost ja vanusest)	LY	rahastaja

Autor, aasta, viide	Riik	ICER (2019 EUR)	Tervise- tulem	Perspektiiv
Hagen 2010 [177]	Norra	8600	LY	-
Heitjan 2008 [178]	USA	2200	LY	-
Higashi 2012 [179]	Vietnam	2700–8200 ^b (sõltuvalt ravimite hinnast)	DALY	rahastaja
Hoogendoorn 2008 [180]	Holland	1700	QALY	rahastaja
Kautiainen 2017 [184]	Soome	domineerib ^a	QALY	rahastaja
Knight 2012 [185]	Belgia	domineerib ^a	QALY	rahastaja
Knight 2010 [186]	USA	domineerib ^a	QALY	-
Linden 2010 [187]	Soome	domineerib ^a	QALY	ühiskond ^b
Taylor 2011 [188]	UK	domineerib	QALY	rahastaja
Tosanguan 2015 [189]	Tai	domineerib ^a	QALY	ühiskond
Von Wartburg 2014 [191]	Kanada	domineerib ^a (mõlemast perspektiivist)	QALY	rahastaja / ühiskond
Woolacott 2002 [192]	UK	8600	QALY	rahastaja
Konverentsi ettekannete kokkuvõtted				
Hahl 2004 [195]	Soome	1600–1900 (vs. iseseisev loobumine, nõustamine)	LY	ühiskond ^b

Märkus: - pole märgitud, ^a arvutatud artikli andmete põhjal, ^b perspektiiviks märgitud ühiskond, kuid pole arvestatud kaudsete kuludega. DALY – tervisekaoga eluaastad, ingl *disability-adjusted life years*, LY – eluaastad, ingl *life years*; QALY – kvaliteetsed eluaastad, ingl *quality-adjusted life years*.

Tabel L6. NRT kulutõhusus võrreldes ravimiteta loobumisega

Autor, aasta, viide	Riik	ICER (2019 EUR)	Tervise- tulem	Perspek- tiiv
Artikkel teadusajakirjas				
Annemans 2015 [108]	Belgia	domineerib ^a	QALY	rahastaja
Annemans 2009 [165]	Belgia	6400 ^a	QALY	rahastaja
Athanasakis 2012 [166]	Kreeka	domineerib ^a	QALY	rahastaja
Bae 2009 [167]	Lõuna- Korea	2500	QALY	ühiskond
Baker 2018 [168]	USA	domineerib	QALY	rahastaja
Bertram 2007 [169]	Austraalia	25 700	DALY	rahastaja
Cornuz 2006 [173]	Kanada, UK Šveits, USA, Prantsusmaa, Hispaania	2700 – 19 200 (sõltuvalt soost, vanusegrupist, riigist, NRT liigist)	LY	rahastaja
De Bobadilla Osorio 2008 [174]	Hispaania	domineerib ^a	QALY	rahastaja
Gilbert 2004 [176]	Šeišellid	3500 – 17 500 (sõltuvalt soost, vanusest ja NRT liigist)	LY	rahastaja
Hagen 2010 [177]	Norra	28 000	LY	-
Heitjan 2008 [178]	USA	3400 ^a	LY	-
Higashi 2012 [179]	Vietnam	5200 – 18 400 ^a (sõltuvalt ravimite hinnast ja NRT liigist)	DALY	rahastaja
Hoogendoorn 2008 [180]	Holland	2900	QALY	rahastaja
Igarashi 2016 [182]	Jaapan	domineerib	QALY	ühiskond
Kautiainen 2017 [184]	Soome	domineerib ^a	QALY	rahastaja
Knight 2010 [186]	USA	domineerib ^a	QALY	-
Taylor 2011 [188]	UK	400	QALY	rahastaja
Tosanguan 2015 [189]	Tai	domineerib ^a	QALY	ühiskond
Von Wartburg 2014 [191]	Kanada	domineerib ^a (mõlemast perspektiivist)	QALY	rahastaja / ühiskond
Woolacott 2002 [192]	UK	13 800	QALY	rahastaja

Autor, aasta, viide	Riik	ICER (2019 EUR)	Tervise- tulem	Perspek- tiiv
Konverentsiettekannete kokkuvõtted				
Igarashi 2006 [196]	Jaapan	domineerib	QALY	rahastaja

Märkus: - pole märgitud, ^a arvutatud artikli andmete põhjal. DALY – tervisekaoga eluaastad, ingl *disability-adjusted life years*, LY – eluaastad, ingl *life years*; QALY – kvaliteetsed eluaastad, ingl *quality-adjusted life years*.

Tabel L7. Varenikliini, bupropiooni ja NRT kulutõhusus võrreldes riigis kasutusel olevate meetodite kombinatsiooniga

Autor, aasta, viide	Riik	Uuritav sekkumine	ICER (2019 EUR)	Võrdlusrühm	Tervise- tulem	Perspek- pektiiv
Antoñanzas 2003 [193]	Hispaania	BUP	8400	nõustamine, grupiteraapia, ravimid, iseseisev loobumine	LY	rahastaja
Feenstra 2005 [175]	Holland	BUP + intensiivne nõustamine	8300–8800 ^a	lühinõustamine koos või ilma NRT-ta, intensiivne nõustamine NRT või BUP-ga, telefoni-nõustamine, iseseisev loobumine)	QALY	ühiskond ^b
		NRT (näts või plaaster) + lühinõustamine	3400–4100 ^a			
Huber 2018 [181]	Saksamaa	VAR 1,7% suurem kasutus, VAR 14,5% suurem kasutus	domineerib (mõlemas stsenaariumis)	ravimid, nõustamine ja iseseisev loobumine	QALY	rahastaja
Igarashi 2016 [182]	Jaapan	1. loobumiskatse VAR-ga	domineerib	VAR, nõustamine, NRT, iseseisev loobumine	QALY	ühiskond
		1. loobumiskatse NRT-ga	domineerib			
Karbusicka 2015 [197]	Tšehhi	VAR	1500	meetmete kombinatsioon (pole täpsustatud)	QALY	rahastaja
		BUP	1900			
		NRT	4300			

Autor, aasta, viide	Riik	Uuritav sekkumine	ICER (2019 EUR)	Võrdlusrühm	Tervisetulem	Perspektiiv
Lai 2007 [111]	Eesti	NRT + lühinõustamine	domineeritud	meetmete kombinatsioon (pole täpsustatud)	DALY	ühiskond ^b
Trapero-Bertran 2018 [190]	Hispaania	VAR + meetmete kombinatsioon	domineerib	lühinõustamine, suitsetamise keeld, tubakamaks	QALY	rahastaja
		BUP + meetmete kombinatsioon	domineerib			
		NRT + meetmete kombinatsioon	domineerib			

Märkus: ^a arvutatud artikli andmete põhjal, ^b perspektiiviks märgitud ühiskond, kuid pole arvestatud kaudsete kuludega. DALY – tervisekaoga eluaastad, ingl *disability-adjusted life years*, LY – eluaastad, ingl *life years*; QALY – kvaliteetsed eluaastad, ingl *quality-adjusted life years*.

Tabel L8. Varenikliini kulutõhusus võrreldes bupropiooniga

Autor, aasta, viide	Riik	ICER (2019 EUR)	Tervisetulem	Perspektiiv
Artikkel teadusajakirjas				
<i>Pfizeri rahastus / autorlus</i>				
Annemans 2015 [108]	Belgia	domineerib	QALY	rahastaja
Annemans 2009 [165]	Belgia	domineerib	QALY	rahastaja
Athanasakis 2012 [166]	Kreeka	domineerib	QALY	rahastaja
Bae 2009 [167]	Lõuna-Korea	1100	QALY	ühiskond
Baker 2018 [168]	USA	domineerib	QALY	rahastaja
Bolin 2008 [171]	Rootsi	domineerib; 25 600 (rahastaja; ühiskond)	QALY	rahastaja / ühiskond
De Bobadilla Osorio 2008 [174]	Hispaania	domineerib	QALY	rahastaja
Hoogendoorn 2008 [180]	Holland	domineerib	QALY	rahastaja
Kautiainen 2017 [184]	Soome	domineerib	QALY	rahastaja
Knight 2012 [185]	Belgia	domineerib	QALY	rahastaja

Autor, aasta, viide	Riik	ICER (2019 EUR)	Tervise- tulem	Perspek- tiiv
Knight 2010 [186]	USA	domineerib	QALY	-
Linden 2010 [187]	Soome	domineerib	QALY	ühiskond ^b
Von Wartburg 2014 [191]	Kanada	domineerib ^a (mõlemast perspektiivist)	QALY	ühiskond
<i>Muud uuringud</i>				
Hagen 2010 [177]	Norra	10 700	LY	-
Heitjan 2008 [178]	USA	4300	LY	-
Higashi 2012 [179]	Vietnam	2000–4000 ^a (sõltuvalt ravimite hinnast)	DALY	rahastaja
Tosanguan 2015 [189]	Tai	domineerib ^a	QALY	ühiskond
Trapero-Bertran 2018 [190]	Hispaania	domineerib ^a	QALY	rahastaja
Konverentsiettekannete kokkuvõtted				
<i>Pfizeri rahastus / autorlus</i>				
Fujii 2011 [194]	Brasiilia	domineerib	LY	rahastaja
Lee 2009 [198]	Hong Kong	domineerib	QALY	ühiskond
Narváez 2009 [199]	Kolumbia	domineerib	QALY	rahastaja
Nigris 2007 [200]	Inglismaa ja Wales	domineerib	QALY	-
O'Regan 2007 [201]	Šotimaa	domineerib	QALY	-
Park 2014 [202]	Korea	10 300	QALY	-
Poulsen 2008 [203]	Taani	domineerib	QALY	-
Rasch 2007 [204]	Saksamaa	2600	QALY	rahastaja
Skoupá 2008 [205]	Tšehhi	domineerib	QALY	rahastaja
Sheng-Fen Lin 2008 [206]	Taiwan	domineerib	QALY	rahastaja
Walczak 2009 [207]	Poola	3000	QALY	rahastaja
Walter 2012 [208]	Austria	5100	QALY	rahastaja

Märkus: - pole märgitud, ^a arvutatud artikli andmete põhjal, ^b perspektiiviks märgitud ühiskond, kuid pole arvestatud kaudsete kuludega. DALY – tervisekaoga eluaastad, ingl *disability-adjusted life years*, LY – eluaastad, ingl *life years*; QALY – kvaliteetsed eluaastad, ingl *quality-adjusted life years*.

Tabel L9. Varenikliini kulutõhusus võrreldes NRT-ga

Autor, aasta, viide	Riik	ICER (2019 EUR)	Tervise- tulem	Perspek- tiiv
Artikkel teadusajakirjas				
<i>Pfizeri rahastus / autorlus</i>				
Annemans 2015 [108]	Belgia	domineerib	QALY	rahastaja
Annemans 2009 [165]	Belgia	domineerib	QALY	rahastaja
Athanasakis 2012 [166]	Kreeka	domineerib	QALY	rahastaja
Bae 2009 [167]	Lõuna- Korea	6200	QALY	ühiskond
Baker 2018 [168]	USA	domineerib	QALY	rahastaja
Bolin 2009 [170]	Belgia, Prantsus- maa, Rootsi, UK	4100; domineerib; (Prantsusmaa; teised riigid)	QALY	rahastaja
De Bobadilla Osorio 2008 [174]	Hispaania	domineerib	QALY	rahastaja
Hoogendoorn 2008 [180]	Holland	domineerib	QALY	rahastaja
Kautiainen 2017 [184]	Soome	domineerib	QALY	rahastaja
Knight 2010 [186]	USA	domineerib	QALY	-
Von Wartburg 2014 [191]	Kanada	domineerib ^a (mõlemast perspektiivist)	QALY	rahastaja / ühiskond
<i>Muud</i>				
Heitjan 2008 [178]	USA	1400 ^a	LY	-
Higashi 2012 [179]	Vietnam	3400 – domineerib ^a (sõltuvalt ravimite hinnast, NRT liigist)	DALY	rahastaja
Igarashi 2016 [182]	Jaapan	domineerib ^a	QALY	ühiskond
Tosanguan 2015 [189]	Tai	domineerib ^a	QALY	ühiskond
Trapero-Bertran 2018 [190]	Hispaania	domineerib ^a	QALY	rahastaja
Konverentsiettekannete kokkuvõtted				
<i>Pfizeri rahastus / autorlus</i>				
Fujii 2011 [194]	Brasiilia	domineerib	LY	rahastaja
Lee 2009 [198]	Hong Kong	domineerib	QALY	ühiskond

Autor, aasta, viide	Riik	ICER (2019 EUR)	Tervise- tulem	Perspek- tiiv
Narváez 2009 [199]	Kolumbia	domineerib	QALY	rahastaja
Nigris 2007 [200]	Inglismaa ja Wales	domineerib	QALY	-
O'Regan 2007 [201]	Šotimaa	domineerib	QALY	-
Park 2014 [202]	Korea	18 400	QALY	-
Poulsen 2008 [203]	Taani	domineerib	QALY	-
Rasch 2007 [204]	Saksamaa	domineerib	QALY	rahastaja
Skoupá 2008 [205]	Tšehhi	domineerib	QALY	rahastaja
Sheng-Fen Lin 2008 [206]	Taiwan	domineerib	QALY	rahastaja
Walczak 2009 [207]	Poola	2100	QALY	rahastaja
Walter 2012 [208]	Austria	domineerib	QALY	rahastaja

Märkus: - pole märgitud, ^a arvutatud artikli andmete põhjal. DALY – tervisekaoga eluaastad, ingl *disability-adjusted life years*, LY – eluaastad, ingl *life years*; QALY – kvaliteetsed eluaastad, ingl *quality-adjusted life years*.

Tabel L10. Bupropiooni kulutõhusus võrreldes NRT-ga

Autor, aasta, viide	Riik	ICER (2019 EUR)	Tervise- tulem	Perspek- tiiv
Artikkel teadusajakirjas				
Annemans 2015 [108]	Belgia	domineerib ^a	QALY	rahastaja
Annemans 2009 [165]	Belgia	domineerib ^a	QALY	rahastaja
Athanasakis 2012 [166]	Kreeka	domineerib ^a	QALY	rahastaja
Bae 2009 [167]	Lõuna-Korea	69 100	QALY	ühiskond
Baker 2018 [168]	USA	domineerib	QALY	rahastaja
Bertram 2007 [169]	Austraalia	domineerib ^a	DALY	rahastaja
Bolin 2006 [172]	Rootsi	domineerib	QALY	-
Hagen 2010 [177]	Norra	3100 ^a	LY	-
Heitjan 2008 [178]	USA	domineerib	LY	-
Higashi 2012 [179]	Vietnam	domineerib ^a	DALY	rahastaja
Hoogendoorn 2008 [180]	Holland	400 ^a	QALY	rahastaja

Autor, aasta, viide	Riik	ICER (2019 EUR)	Tervise- tulem	Perspek- tiiv
Kautiainen 2017 [184]	Soome	50 200	QALY	rahastaja
Knight 2010 [186]	USA	domineerib ^a	QALY	-
Tosanguan 2015 [189]	Tai	domineerib ^a	QALY	ühiskond
Trapero-Bertran 2018 [190]	Hispaania	domineeritud ^a	QALY	rahastaja
Von Wartburg 2014 [191]	Kanada	domineerib ^a (mõlemast perspektiivist)	QALY	rahastaja / ühiskond
Woolacott 2002 [192]	UK	200	QALY	rahastaja
Konverentsiettekannete kokkuvõtte				
Walter 2012 [208]	Austria	domineerib ^a	QALY	rahastaja

Märkus: ^a arvutatud artikli andmete põhjal. DALY – tervisekaoga eluaastad, ingl *disability-adjusted life years*, LY – eluaastad, ingl *life years*; QALY – kvaliteetsed eluaastad, ingl *quality-adjusted life years*.

Lisa 8. Eelarvemõju tundlikkuse analüüs

Tabel L11. Haigekassa kulu miljonites eurodes suitsetamisest loobumise ravimitele ja kaasnevale nõustamisele 2020 ja 2024. aastal kolme hüvitamiskeemi lõikes

	VAR, BUP 50%		VAR, BUP, NRT 50%		VAR, BUP, NRT 75%	
	2020	2024	2020	2024	2020	2024
0 Baas	0,145	0,177	0,273	0,332	0,445	0,541
1a Ravimikasutajaid täna -30%						
Kulu (mlj eur)	0,102	0,124	0,191	0,232	0,312	0,379
Muutus võrreldes baasstsenaariumiga, %	-30%	-30%	-30%	-30%	-30%	-30%
1b Ravimikasutajaid täna +100%						
Kulu (mlj eur)	0,291	0,354	0,546	0,664	0,890	1,082
Muutus võrreldes baasstsenaariumiga, %	100%	100%	100%	100%	100%	100%
2a Sihtrühma kasv hüvitamise tõttu väiksem (alumine 95% CI)						
Kulu (mlj eur)	0,134	0,162	0,226	0,275	0,314	0,381
Muutus võrreldes baasstsenaariumiga, %	-8%	-8%	-17%	-17%	-30%	-30%
2b Sihtrühma kasv hüvitamise tõttu suurem (ülemine 95% CI)						
Kulu (mlj eur)	0,158	0,192	0,336	0,409	0,701	0,852
Muutus võrreldes baasstsenaariumiga, %	9%	9%	23%	23%	57%	57%
3a Sihtrühma kasv muudel põhjustel 0%						
Kulu (mlj eur)	0,132	0,132	0,248	0,248	0,404	0,404
Muutus võrreldes baasstsenaariumiga, %	-9%	-25%	-9%	-25%	-9%	-25%
3b Sihtrühma kasv muudel põhjustel 10%						
Kulu (mlj eur)	0,160	0,234	0,300	0,439	0,489	0,715
Muutus võrreldes baasstsenaariumiga, %	10%	32%	10%	32%	10%	32%
4 Ravikuur 8 nädalat						
Kulu (mlj eur)	0,130	0,157	0,244	0,296	0,388	0,472
Muutus võrreldes baasstsenaariumiga, %	-11%	-11%	-11%	-11%	-13%	-13%
5a Nõustamise kulu -40%						
Kulu (mlj eur)	0,118	0,144	0,222	0,270	0,379	0,461
Muutus võrreldes baasstsenaariumiga, %	-19%	-19%	-19%	-19%	-15%	-15%

	VAR, BUP 50%		VAR, BUP, NRT 50%		VAR, BUP, NRT 75%	
	2020	2024	2020	2024	2020	2024
5b Nõustamise kulu +45%						
Kulu (mlj eur)	0,176	0,214	0,331	0,402	0,519	0,631
Muutus võrreldes baasstsenaariumiga, %	21%	21%	21%	21%	17%	17%
6 Kulu bupropioonile +20%						
Kulu (mlj eur)	0,148	0,180	0,276	0,335	0,451	0,548
Muutus võrreldes baasstsenaariumiga, %	2%	2%	1%	1%	1%	1%

Märkus: VAR – varenikliin, BUP – bupropioon, NRT – nikotiinasendusravi, CI – usaldusintervall.

The budget impact analysis of smoking cessation interventions in Estonia

Summary

Objective: To estimate the effectiveness, safety and cost-effectiveness of varenicline, bupropion, nicotine replacement therapy (NRT) and e-cigarettes in long-term smoking cessation, and the budgetary impact of the interventions from the perspective of Estonian Health Insurance Fund.

Methods: The effectiveness, safety and cost-effectiveness of the interventions were estimated based on a systematic literature review conducted in the PubMed database in July-August 2019 (updated in November 2019). A simple closed-cohort budget impact model was constructed in Microsoft Excel. For informing the size of the target group, the current usage of interventions in Estonia was estimated based on sales and prescription statistics, and the cross-sectional study about national smoking cessation counselling services. To assess the impact of funding on the use of smoking cessation aids a targeted literature search was conducted.

Results: Varenicline, bupropion and NRT are effective in smoking cessation, helping 1.5 to 2.5 times more likely to quit smoking compared to placebo. There is no evidence that the interventions would increase the risk of serious adverse events. Based on 48 studies, varenicline, bupropion and NRT are generally cost-effective or cost-saving compared to unaided quitting, suggesting that these conclusions might apply for Estonia as well. Although nicotine-containing e-cigarettes might be effective for the cessation of cigarette smoking compared to no-nicotine e-cigarettes, the evidence is based only on two randomised controlled trials and there is a risk of smoking continuation with e-cigarettes. The evidence about the safety of other substances in e-cigarettes and of the heating process is scarce. Therefore, e-cigarettes were not considered a suitable method for smoking cessation and were omitted from the budget impact analysis.

Based on the evidence about effectiveness, safety and cost-effectiveness of the interventions, three funding scenarios were proposed: 1) 50% reimbursement rate to varenicline and bupropion 2) 50% reimbursement rate to varenicline, bupropion and prescription NRT patch, and 3) 75% reimbursement rate to varenicline, bupropion and prescription NRT patch. In all scenarios, binding the funding to the attendance of smoking cessation counselling was recommended. Based on the estimated target group of 1380 in 2018 and assuming the funding starts in 2020, the cost of medicines and counselling was estimated €145,000 for scenario one, €273,000 for scenario two and €445,000 for scenario three in 2020 (€177,000; €332,000 and €541,000, respectively, in 2024). The drug costs constituted 53%, 54% and 63%, respectively. The estimates were highly sensitive to the size of the target group. It should be noted, that the budget impact accounted only direct costs and not possible cost savings from avoiding smoking-related diseases.

Conclusions: Varenicline, bupropion and NRT are effective, safe and cost-effective methods for smoking cessation and affordable means for reducing the harms associated with smoking. E-cigarettes are not recommended for smoking cessation due to the scarcity of reliable evidence about the effectiveness and safety of the intervention.

Citation: Alloja J, Pruks L-L, Ani Ü, Kiivet R-A. *Suitsetamisest loobumise meetodite eelarvemõju analüüs Eestis*. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2019.

