

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	Kofeiinravi enneaegsele vastsündinule
Taotluse number	1239
Kuupäev	juuni 2017

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

1.1. Ülevaade taotluse sisust

Eesti Perinatoloogia Selts taotleb uue teenuse „Kofeiinravi enneaegsele vastsündinule“ lisamist loetellu. Kofeiinraviravi eesmärk on enneaegsena sündinud vastsündinule mehhaanilise ventilatsiooni vajaduse vähendamine, apnoe profülaktika ja ravi ning hingamistoetusest võõrutamine. Seega väheneb väga enneaegsena sündinud lapse intensiivravi maht. Varane kofeiinravi vähendab bronhopulmonaalse düsplaasia sagedust, mis lühendab haiglaravi kestust ja parandab lapse prognoosi. Kofeiinravi saanud lastel on parem psühhomotoorse arengu hilistulem 2- aastaselt ja ka 5-aastaselt vähem arengulisi koordinatsioonihäireid (mis on spetsiifiline enneaegsete laste arenguprobleem), mis parandab laste elukvaliteeti.

Kofeiinravi kasutamist enneaegsetel vastsündinutel soovitab Euroopa ravijuhend (2016)¹ järgmiselt: kofeiinravi tuleks kasutada mehaanilisest ventilatsioonist võõrutamisel (A1 soovitus – kõrge tõenduspõhisus, tugev soovitus); varast kofeiinravi soovitatakse alustada kõigile vastsündinutele, kel on kõrge risk vajada mehaanilist ventilatsiooni, nagu <1250g sünnikaaluga beebid, kel kasutatakse mitteinvasiivset hingamistoetust (C1 soovitus - madal tõenduspõhisus, tugev soovitus). Eesti ravijuhend (2017)² annab järgmised soovitused kofeiinravi osas:

88.	Enneaegsel vastsündinul kasutage kofeiinravi apnoe raviks ja invasiivsest hingamistoetusest võõrutamiseks.
89.	Kofeiinravi soovitame kasutada enneaegsel vastsündinul, kelle sünnikaal on alla 1250 g ja kes on mitteinvasiivsel hingamistoetusel või kellel on muu suurenenud risk invasiivse hingamistoetuse vajaduse tekkeks.
90.	Kofeiinraviravi annustamine: veenisisesi või suu kaudu on küllastusannus
	20 mg/kg ööpäevas ja säilitusannus 5–10 mg/kg ööpäevas ühekordse annusena.
91.	Periektstütsiooniperioodil soovitame kasutada kofeiinraviravi suuremaid annuseid. Annustamine: veenisisesi või suu kaudu küllastusannus kuni 80 mg/kg ööpäevas, säilitusannus 20 mg/kg ööpäevas ühekordse annusena.

soovitused 88 ja 90 – tugev soovitus teha

soovitused 89 ja 91 – soovitus pigem teha

Seejuures väärub märkimist, et majanduslikku analüüsi ravijuhendi kofeiinravi soovituste koostamise eel läbi ei viidud, mistõttu ei ole soovituste tegemisel võetud arvesse rahalisi aspekte.

1.2. Taotletav teenus

Kofeiinraviravi (Peyona) on näidustatud primaarse apnoe raviks enneaegsetel vastsündinutel. See on ainus Euroopas registreeritud ja enneaegsetele näidustatud ravim. Ravi võib manustada ainult

vastsündinute intensiivravi osakonnas, kus on piisavalt vahendeid patsiendi järelvalveks ja jälgimiseks.

1.3. Alternatiiv

Enneaegsete laste apnoede ennetamiseks ja raviks ning invasiivsest hingamistoetusest võõrutamiseks kasutatakse metüülksantiine - kofeiintsitraat, aminofülliin, teofülliin. Esmavalikuna soovitatakse kasutada kofeiintsitraati, mis on teofüllini ja aminofülliiniga võrreldes vähem toksiline ning mille kõrvaltoimete profiil on parem². Taotleja on alternatiivina enteraalse taluvuse korral maininud suukaudset kofeiinbensoaati, kuid sisaldab enneaegsetele vastsündinutele potentsiaalselt toksilise toimega abiainet bensoaat. Vastsündinud, eriti sügavalt enneaegsena sündinud, ei ole võimelised efektiivselt metaboliseerima bensohapet ja selle tagajärjeks võib olla hüperbilirubineemia, metaboolne atsidoos, krampid ja fataalse šoki sündroom. Väga enneaegne vastsündinu vajab kofeiintsitraati esialgu intravenoosselt kestusega 1-4 nädalat, edasi on võimalik minna üle suukaudsele manustamisele ja taluvusel kasutada nt kofeiinbensoaati või kofeiintsitraadi pulbrist valmistatud preparaati.

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Kofeiintsitraadi soovituslik küllastusannus on 20 mg/kg, manustatuna intravenoosse infusioonina ning säilitusannus 5-10 mg/kg nii intravenoosselt kui suukaudselt, nt. nasogastraalse sondi kaudu. Ravi optimaalset kestust ei ole kindlaks määratud. Kliinilises praktikas jätkatakse ravi tavaliselt kuni imiku korrigeeritud vanuse järgi 37 nädala vanuseks saamiseni, sest selleks ajaks kaob enneaegsusest põhjustatud apnoe tavaliselt spontaanselt. Kofeiintsitraadi manustamine on soovitatav lõpetada, kui patsiendil ei ole esinenud 5–7 päeva jooksul olulisi apnoehooge. Ravimi (inf/po 20mg/ml 1ml, N10) CIP hind on ■ eurot, hind haiglaapteegile ■ eurot. Ühe vastsündinu kohta kuluv ravimihulk sõltub tema (sünni)kaalust ja gestatsioonivanusest sünnil, mistõttu varieerub ka ravi maksumus – taotleja poolt kirjeldatud näidete puhul jääb ravi maksumus vahemikku ■ - ■ eurot. Väärib märkimist, et ravimi maksumus on soodsam Bulgaarias - CIP hind ■ eurot ehk hind on 28% odavam kui Eestis. Eeltoodust lähtuvalt on ravikindlustusel põhjendatud ootus tasuda samaväärset hinda Eesti patsientide ravi eest.

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Šotimaa (SMC)³: ravimi hüvitamist soovitatakse primaarse apnoe raviks enneaegsetel vastsündinutel tingimusel, et ravimile rakendatakse täiendavat allahindlust, mis parandab ravimi kulutõhususe aktsepteeritavale tasemele. Ravimi kulutõhusust hinnati kulumineerimise teel: patsiendi keskmist ravi maksumust võrreldi Peyona 20mg/mL ja 10mg/mL kofeiintsitraadi (mittekaubanduslik preparaat) vahel, aluseks võeti patsiendi raviks vajaminev ampullide arv ja hind. Seejuures vialijagamise võimalusega ei arvestatud. Analüüsi tulemusel maksis ühe patsiendi ravi Peyona´ga ca 2,5 korda enam: £448,50 vs £180,56.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Sügavalt enneaegsetel vastsündinutel alternatiivne medikamentoosne ravi puudub, mistõttu ei ole võimalik ravimi kulutõhusust antud sihtgrupil arvutada.

Imikutel, kellel on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele ning puuduvad vastunäidustused kofeiinbensoaadile, oleks kohane läbi viia kuluminimeerimisanalüüs kofeiintsitraadi ja kofeiinbensoadi vahel, kuid tulenevalt andmete puudumisest kofeiinbensoadi ekvivalentse annuse ja hinna osas, ei ole analüüsi võimalik läbi viia.

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Siiani on taotleja selgituste kohaselt Eestis kasutatud kofeiinravi enneaegsetel vastsündinutel neonatoloogia, I, II ja III astme intensiivravi päeva raames. Taotleja prognoosi kohaselt on vajaks kofeiinravi aastas 80 last: erakordselt enneaegsed vastsündinud <28GN - 50 last, ravivajadus u 50 päeva ning 30 last sünnikaaluga 1000-1499g ravivajadus u 30 päeva. Päevas kuluks kofeiintsitraati 1 ampull. Kulu ravikindlustuse eelarvele oleks ■■■ + ■■■ = ■■■ eurot.

Haigekassa raviarvete statistika andmetel sai 2016. aastal diagnoosikoodidega P07.0, P07.1 ja P07.2 statsionaarset ravi 245 alla 1-aastast last, mistõttu võib kofeiinravi vajavate vastsündinute arv olla ka prognoositust suurem.

Arvestades, et reaalne päevane ravimivajadus on oluliselt madalam kui ühes ampullis sisalduv kogus 20 mg, tuleks erialaseltsiga täpsustada, kas praktikas oleks võimalik viaalijagamine. Samuti tuleks täpsustada, kas Eestis on kättesaadav kofeiinbensoaat, mis on taotleja hinnangul soodsam alternatiiv, millele oleks teoreetiliselt võimalik üle minna peale 1-4 nädalast ravi kofeiintsitraadiga. Nimetatud meetmed võimaldaksid vähendada eelarvemõju.

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused – ei ole kohaldatav

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Väärkasutamine ei ole tõenäoline. Liigkasutamine on võimalik, kui ei peeta kinni rakendustingimustest.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Ravimi lisamisel tervishoiuteenuste loetellu tuleks kaaluda järgmiste rakendustingimuste sätestamist: tervishoiuteenust rakendatakse haiglate loetelus nimetatud kesk- ja piirkondlikus haiglas. Ravi koodiga xxxR tähistatud ravimiteenusega alustatakse enneaegsel vastsündinul apnoe raviks ja invasiivsest hingamistoetusest võõrutamiseks ning enneaegsel vastsündinul, kelle sünnikaal on alla 1250 g ja kes on mitteinvasiivsel hingamistoetusel või kellel on muu suurenenud risk invasiivse hingamistoetuse vajaduse tekkeks.

5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Kofeiinravi enneaegsele vastsündinule	
Ettepaneku esitaja	Eesti Perinatoloogia Selts	
Teenuse alternatiivid	Sügavalt enneaegsetel vastsündinutel alternatiivne medikamentoosne ravi puudub. Imikutel, kellel on võimalik üle minna suukaudsele manustamisele	

	ning puuduvad vastunäidustused, oleks teoreetiliseks alternatiiviks kofeiinbensoaat.	
Kulutõhusus	ei ole võimalik hinnata	
Omaosalus	ei	
Vajadus	patsientide arv Eestis (taotleja prognoos) : 50 + 30 = 80	erakordselt enneaegsed vastsündinud <28GN - 50 last, ravivajadus u 50 päeva ning 30 last sünnikaaluga 1000-1499g ravivajadus u 30 päeva.
	teenuse osutamise kordade arv aastas kokku	50*50 + 30*30 = 3400 ampulli
Teenuse piirhind	1 ampulli hind	
Kohaldamise tingimused	jah	vt. punkt 4.4
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	Kulu ravikindlustuse eelarvele oleks ■■■ + ■■■ = ■■■ eurot.	
Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta	Eesti Perinatoloogia Selts taotleb uue teenuse „Kofeiinravi enneaegsele vastsündinule“ lisamist loetellu. Kofeiinsitraatravi eesmärk on enneaegsena sündinud vastsündinule mehhaanilise ventilatsiooni vajaduse vähendamine, apnoe profülaktika ja ravi ning hingamistoetusest võõrutamine. Kofeiinravi kasutamist soovitab nii Euroopa kui Eesti ravijuhend. Ravimi kulutõhusust ei ole võimalik hinnata, 80 patsiendi ravi korral võib eelarvemõjaks kujuneda kuni ■■■ eurot.	

6. Kasutatud kirjandus

¹ Sweet DG. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2016 Update. Neonatology 2017;111:107–125

² Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinu perinataalperioodi käsitlemine, RJ-P/15.1-2017. Ravijuhendite nõukoda. 2017. <http://www.ravijuhend.ee/juhendid/ravijuhendid/158/enneaegse-syunnituse-ja-enneaegse-vastsyndinu-perinataalperioodi-kasitlus>

³http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/caffeine_citrate_Peyona_FINAL_August_2013_Amended_29.08.13_for_website.pdf