

EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS

| | |
|---|--|
| 1. Taotluse algataja | |
| Organisatsiooni või ühenduse nimi | Eesti Kopsuarstide Selts |
| Postiaadress | Riia 167, 51014 Tartu |
| Telefoni- ja faksinumber | Tel.: 7318990; faks: 7318936 |
| E-posti aadress | eks@eks.org.ee |
| Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed | Kaija Tammekivi, kaija.tammekivi@kliinikum.ee, 7318932 |

| | |
|---|--|
| 2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed) | |
| 2.1. Teenuse nimetus | Prostattsükliini analoogi parenteraalne manustamine püsiinfusioonina pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni raviks |
| 2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (<i>edaspidi</i> loetelu) olemasoleva teenuse korral | Uus teenus |
| 2.3. Kohaldamise tingimus(ed) | 1-A soovitusel/tõenduspõhisuse järgi taotletakse/on näidustatud WHO III ja IV funktsionaalses klassis olevate pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooniga (pulmonaalhüpertensiooni klassifikatsiooni grupi I) patsientide raviks. |
| 2.4. Ettepaneku eesmärk | <input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse (<i>edaspidi</i> teenuse) lisamine loetellu ¹ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmine ² <input type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmine ³ <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmine ⁴ <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmine ⁶ <input type="checkbox"/> Muu (selgitada) |
| 2.5. Peatükk loetelus, kus teenus peaks sisalduma | <input type="checkbox"/> Üldarstiabi <input type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid <input type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Uuringud ja protseduurid <input type="checkbox"/> Operatsioonid <input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahangud ja kudede transplantaadid <input type="checkbox"/> Veretooted ja protseduurid veretoodetega |

¹ Täidetakse kõik taotluse väljad või tuuakse selgitus iga mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

² Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja juurde, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita. Kui piirhinna muutmise tingib ressursi maksumuse muutus, täidetakse vähemalt väljad 1-2 ning 8.1.

³ Täidetakse kõik allpool esitatud väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

⁴ Täidetakse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

⁵ Täidetakse taotluse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

⁶ Täidetakse punktid 1-2, 4.6, 9 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

| | |
|--|---|
| | <input type="checkbox"/> Hambaravi <input checked="" type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada) |
|--|---|

3. Tõenduspõhisus ja näidustused

3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks; Epoprostenool on 2009. a. Eroopa Kardioloogide Assotsiatsiooni (ESC) ja Euroopa Kopsuarstide Assotsiatsiooni (ERS) heakskiidetud ravijuhendi (ESC-ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension (European Heart Journal 2009;30:2493–2537 (1) järgi 1-A soovitusel/tõenduspõhisuse järgi näidustatud WHO III ja IV funktsionaalses klassis olevate pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooniga (pulmonaalhüpertensiooni klassifikatsiooni grupi I) (1, 2) patsientide sümptomite, koormustaluvuse, hemodünaamika ja elulemuse parandamiseks.

3.2. teenuse tõenduspõhisus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes; Pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon

Teadaolevalt põhjustab epoprostenooli veeniinfusioon kestusega kuni 15 minutit südameindeksi (CI) ja löögimahu (SV) annusest sõltuvat suurenemist ning pulmonaalse vaskulaarse resistentsuse (PVR), totaalse pulmonaalse resistentsuse (TPR) ja keskmise süsteemse arteriaalse rõhu (mSAP) annussõltuvat vähenemist. Epoprostenooli toime kopsuarteri keskmisele rõhule (mPAP) primaarse pulmonaalse hüpertensiooniga (PPH, nüüdse nimetusega idiopaatilise pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooniga (IPAH)) patsientidel oli varieeruv ja vähene. Epoprostenooli krooniliste pidevate infusioonide toimet idiopaatilise või päriliku PAH'iga patsientidel uuriti 2 prospektiivses avatud randomiseeritud uuringus kestusega 8 ja 12 nädalat (vastavalt N=24 ja N=81), kus epoprostenooli koos konventsionaalse raviga võrreldi ainult konventsionaalse raviga (3, 4). Konventsionaalne ravi erines patsientide vahel ning sisaldas mõnda või kõiki järgmistest: antikoagulandid peaaegu kõigil patsientidel, suukaudsed vasodilataatorid, diureetikumid ja digoksiin pooltel kuni kahel kolmandikul patsientidest, täiendav hapniku manustamine ligikaudu pooltel patsientidest. Kui välja arvata kaks patsienti, kes kuulusid NYHA/WHO II funktsionaalsesse klassi, olid kõik patsiendid kas III või IV funktsionaalses klassis. Kuna kahe uuringu tulemused olid sarnased, kirjeldatakse allpool ühendandmeid. Kombineeritud 6-minuti kõndimise testi mediaan konventsionaalse ravi grupis ja epoprostenool+konventsionaalse ravi grupis oli vastavalt 266 meetrit ja 301 meetrit. Krooniliselt epoprostenooli saanud patsientidel oli võrreldes mittesaanutega paranemine algtasemelt statistiliselt oluliselt erinev südameindeksi (0,33 vs -0,12 l/min/m²), löögimahu (6,01 vs -1,32 ml/löök), arteriaalse vere hapnikusaturatsiooni (1,62 vs -0,85%), keskmise pulmonaalse arteriaalse rõhu (-5,39 vs 1,45 mm Hg), keskmise parema koja rõhu (-2,26 vs 0,59 mm Hg), totaalse pulmonaalse resistentsuse (-4,52 vs 1,41 Wood'i ühikut), pulmonaalse vaskulaarse resistentsuse (-3,60 vs 1,27 Wood'i ühikut) ja süsteemse vaskulaarse resistentsuse (-4,31 vs 0,18 Wood'i ühikut) osas. Keskmise süsteemse arteriaalse rõhk ei erinenud oluliselt gruppide vahel (-4,33 vs -3,05 mm Hg). Avatud, mitte-randomiseeritud uuringu andmetel nende hemodünaamiliste näitajate paranemine püsis, kui epoprostenooli manustati vähemalt 36 kuud. Statistiliselt olulist koormustaluvuse paranemist täheldati 6-minuti kõndimise testis (p=0,001) patsientidel, kes said 8 kuni 12 nädalat pidevat intravenoosset ravi epoprostenooliga koos konventsionaalse raviga (N=52) võrreldes nendega, kes said ainult konventsionaalset ravi (N=54) (8. ja 12. nädala kombineeritud muutus algtasemelt – mediaan 49 vs -4 meetrit; keskmine 55 vs -4 meetrit). Paranemist täheldati juba esimesest ravinädalast alates. 12-nädalase uuringu raviperioodi lõpuks olid elulemuse näitajad paranenud NYHA/WHO III ja IV funktsionaalse klassi patsientidel. 40-st patsiendist, kes said ainult konventsionaalset ravi,

suri 8 (20%), samas mitte ükski patsient ei surnud 41-st epoprostenooli saanud patsiendist ($p=0,003$).

Epoprostenooli kroonilise pideva infusiooni toimet süsteemse skleroosiga assotsieeritud PAH (SSc-APAH) patsientidel uuriti prospektiivses avatud randomiseeritud 12-nädalases uuringus, kus epoprostenooli koos konventsionaalse raviga (N=56) võrreldi ainult konventsionaalse raviga (N=55) (5). Kui välja arvata 5 patsienti, kes kuulusid NYHA/WHO II funktsionaalsesse klassi, olid kõik patsiendid kas III või IV funktsionaalses klassis. Konventsionaalne ravi erines patsientide vahel ning sisaldas mõnda või kõiki järgmistest: antikoagulandid peaaegu kõikidel patsientidel, täiendav hapniku manustamine ja diureetikumid kahel kolmandikul patsientidel, suukaudsed vasodilataatorid 40% patsientidel ning digoksiin kolmandikul patsientidest. Uuringu esmane tulemusnäitaja oli 6-minuti kõnnidistantsi pikenemine. Algtaseme mediaan konventsionaalse ravi grupis ja epoprostenool+konventsionaalse ravi grupis oli vastavalt 240 meetrit ja 270 meetrit. Pärast 12-nädalast ravi täheldati krooniliselt epoprostenooli saanud patsientidel võrreldes mittesaanutega statistiliselt oluliselt suurenenud CI'd, statistiliselt oluliselt vähenenud mPAP, mRAP, PVR ja mSAP. 12 nädala jooksul täheldati statistilist erinevust ($p<0,001$) 6-minuti kõnnitesti algtaseme muutuses epoprostenooli koos konventsionaalse ravi grupis, võrreldes ainult konventsionaalset ravi saanud grupiga (mediaan 63,5 vs -36,0 meetrit; keskmine 42,9 vs -40,7 meetrit). Paranemisnähte täheldati mõnel patsiendil esimese ravinädala lõpus. Koormustaluvuse paranemisega kaasnes statistiliselt oluline paranemine düspnoe osas (mõõdetuna Borgi düspnoe indeksiga). 12. nädalaks oli NYHA/WHO klass paranenud 21-1 (41%) patsiendil 51-st epoprostenooli saanud patsiendist ja mitte ühelgi ainult konventsionaalset ravi saanud patsiendil (N=48). 12-nädala elulemuses ei täheldatud statistiliselt olulist erinevust epoprostenooli või konventsionaalset ravi saanud SSc-APAH patsientide vahel. Raviperioodi lõpuks suri 56-st epoprostenooli saanud patsiendist 4 (7%), samas 55-st konventsionaalset ravi saanud patsiendist suri 5 (9%). Kolme nimetatud uuringu andmete metaanalüüs näitab intravenoosse epoprostenooliga ravitutel surma riski vähenemist 70% võrreldes võrdlusraviga (6). Pikaajaline ravi intravenoosse epoprostenooliga on osutunud efektiivseks ka kaasasündinud südameriketega assotsieeritud PAH (CHD-APAH) (7), portopulmonaalse hüpertensiooni (PoPH) (8) ja HIV-infektsiooniga assotsieeritud PAH (9) raviks vastavas funktsionaalses klassis (WHO III-IV).

| Jr k nr. | Uu rin gu aut ori (te) ni me d | Uuri ngu kval iteet ⁷ | Uuring usse hõlmat ud isikute arv ja lühhisel oomust us | Uuritava teenuse kirjeldus | Esmane tulemus, mida hinnati | Muu(d) tulemus(ed , mida mõõdeti/ hinnati | Alterna tiiv(id) millega võrreldi | Jälgimi se perio d |
|----------------|--|---|---|----------------------------------|---------------------------------------|---|--|-----------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |

⁷ Märgitakse järgmiselt:

A – tugevalt tõenduspõhine (põhineb süstemaatilisel ülevaatel kõigist asjakohastest randomiseeritud kliinilistest uuringutest ja/või metaanalüüsil);

B – tõenduspõhine (põhineb vähemalt ühel korralikult disainitud randomiseeritud kliinilisel uuringul),

C – kaheldav või nõrgalt tõenduspõhine (juhul, kui pole A ega B, aga tõenduspõhisus on kirjeldatud kirjanduse põhjal);

D – muu, selgitada.

| | | | | | | | | |
|------|--------------------|----------------|--|---|--|-----------|-----------------------|---|
| (1) | Galie N. et al. | A | | Epoprostenool PAH ravi | Ravijuhis: süstemaatiline käsitlus | | | |
| (10) | Galie N. et al. | A | | Epoprostenool PAH ravi | Ravijuhis: süstemaatiline käsitlus | | | |
| (11) | Hoepfer M. et al. | A | | Epoprostenool PAH ravi | Ravijuhis: süstemaatiline käsitlus | | | |
| (12) | Taichman DB et al. | A | | Epoprostenool PAH ravi | Ravijuhis: süstemaatiline käsitlus | | | |
| (6) | Galie N. et al. | A | | Epoprostenool PAH ravi | Ravijuhise eelversioon: süstemaatiline käsitlus; lisaks metaanalüüs, mis näitab intravenoosse epoprostenooliga ravitutel surma riski vähenemist 70% võrreldes võrdlusraviga. | | | |
| (4) | Barst RJ, et al. | B ¹ | 81 primaarse pulmonaalse hüpertensiooni ga WHO III-IV grupi haiget | Epoprostenool +konventsionaalne ravi vs konventsionaalne ravi üksirandomiseeritud kontrollitud uuring | Koormus taluvus, elukvaliteet, kardiopulmonaalse hemodünaamika, ja elulemus | | Konventsionaalne ravi | 12 nädalat |
| (3) | Rubin L.J. et al. | B ¹ | 24 primaarse pulmonaalse hüpertensiooni ga WHO III-IV grupi haiget | Epoprostenool +konventsionaalne ravi vs konventsionaalne ravi üksirandomiseeritud kontrollitud uuring | Pulmonaalse hemodünaamika | Sümptomid | Konventsionaalne ravi | 8 nädalat randomiseeritud, jälgimis periood 18 kuud |

| | | | | | | | | |
|-----|--------------------------|----------------|---|---|--|---|-----------------------|------------|
| (5) | Badesch DB, et al | B ¹ | 111 süsteemse sklerootiga seotud mõõduka kuni raske raskusastmega PAH haiget. | Epoprostenool +konventsionaalne ravi vs konventsionaalne ravi üksirandomiseeritud kontrollitud uuring | Koormustaluvus | Kardiopulmonaalne hemodünaamika, pulmonaalhüpertensiooni ja sklerodermiat sümptomid ja elulemus | Konventsionaalne ravi | 12 nädalat |
| (7) | Rosenzweig, E. B. et al. | C | 20 patsienti seeria | Epoprostenool CHD-APAH patsientidel vs. konventsionaalne ravi | Hemodünaamika põhinäitajate paranemine, elukvaliteedi paranemine | | | |
| (8) | Kronka | C | 10 patsienti seeria | Epoprostenool PoPH patsientidel | Hemodünaamika põhinäitajate paranemine | | | |
| (9) | Nunes H. Et al. | C | 82 patsienti | Epoprostenool III-IV WHO funktsionaalse klassis HIV-APAH patsientidel | Elulemuse paranemine | | | 6-47 kuud |

¹B, kuna tegemist on viitega ühele konkreetsele randomiseeritud kontrollitud kliinilisele uuringule.

3.3. teenuse sisaldumine punktis 3.1 esitatud näidustustel Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes;

ESC-ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension (European Heart Journal 2009;30:2493–2537 (1) järgi 1-A soovitusetõenduspõhisuse järgi on intravenoosne ravi prostatsükliini analoogiga näidustatud WHO III ja IV funktsionaalses klassis olevate pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooniga (pulmonaalhüpertensiooni klassifikatsiooni grupi D) (1, 13) patsientidel. Teised ravijuhised, kus epoprostenoolil on samasugune näidustus/positsioon (aastatest 2004-2014), neist värskem on Chest'i (The American College of Chest Physicians) juhised (10-12). Aastal 2013. on avaldatud Nice PH maailmakongressi raport, mis on hetkel käsitletav ravijuhisena (6) ja tulevase ESC/ERS

ravijuhise prototüübina (vt. järgmine). Mittepulitseeritud andmetel (N. Galié, isiklik kommunikatsioon) on parenteraalne ravi prostatsükliini analoogiga (epoprostenool) ka aastal 2015 avaldatavates uutes ESC-ERS PAH käsitusjuhistes sarnasel positsioonil vähemalt samadel näidustustel.

3.4. teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas ja Eestis punktis 3.1 esitatud näidustuste lõikes;

Maailmapraktikas on epoprostenool WHO III ja IV funktsionaalses klassis olevate PAH (PH klassifikatsiooni grupi I) (1, 13) patsientide standardne esmavaliku ravim. Eestis ei ole teadaolevalt ühtegi patsienti pikaajaliselt epoprostenooliga ravitud, peamine põhjus on ravimi kõrge hind.

3.5. Meditsiinilise tõendus põhise võrdlus Eestis ja rahvusvaheliselt kasutatavate alternatiivsete tervishoiuteenuste, ravimite jm,

| Uuringu nimetus | Teenusest saadav tulemus | Alternatiiv 1 - | Alternatiiv 2 - |
|-----------------|--------------------------|-----------------|-----------------|
| 1 | 2 | 4 | 5 |
| | | | |
| | | | |

| Uuringu nimetus | Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused | Alternatiiv 1 - | Alternatiiv 2 - |
|-----------------|------------------------------------|-----------------|-----------------|
| | | | |
| | | | |

3.6. teenuse seos kehtiva loeteluga, sh uue teenuse asendav ja täiendav mõju kehtivale loetelule.

Taotletaval teenusel puudub senises loetelus analoog või tõsiselt võetav tõendus põhise samaväärne alternatiiv.

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

PAH haigeid ravivad nii Eestis kui maailmas peamiselt spetsialiseeritud keskustes töötavad kardioloogid ja pulmonoloogid, kes korraldavad ka ambulatoorset ravi. PAH-ga patsendid võivad sattuda ka intensiivravi osakondadesse haiguse dekompensatsiooniga, kus ravi epoprostenooliga on vaieldamatu esmavalik, mille põhiülesanne on, osana patsiendi komplekssest käsitlusest, tuua patsient III-IV WHO funktsionaalsest klassist madalamasse funktsionaalsesse klassi.

4. Teenusest saadav tulemus ja kõrvaltoimed

4.1. teenuse oodatavad ravitulemused ning nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiividega (ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos):

| P 3.2. tabeli uuringu jrk nr. | Teenusest saada tulemus | Taotletav teenus | Alternatiiv 1 - | Alternatiiv 2 - |
|-------------------------------|-------------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| | | | | |
| | | | | |

4.2. Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega:

Infektsioonid ja infestatsioonid:

Sagedased: Sepsis, septitseemia (sagedamini seostatakse Flolan'i manustamissüsteemiga)¹

Vere ja lümfisüsteemi häired:

Sagedased: Trombotsüütide arvu vähenemine, erineva lokalisatsiooniga verejooks (nt kopsu-, seedetrakti-, nina-, koljusisene-, protseduurijärgne-, retroperitoneaalne verejooks)

Teadmata sagedusega: Splenomegalia, hüpersplenism

Endokriinsüsteemi häired:

Väga harvad: Hüpertüreoidism

Psühhiaatrilised häired:

Sagedased: Ärevus, närvilisus

Väga harvad: Agiteeritus

Närvisüsteemi häired:

Väga sagedased: Peavalu

Südame häired:

Sagedased: Tahhükardia², bradükardia³

Vaskulaarsed häired:

Väga sagedased: Näoõhetus (seda isegi üldanesteesias patsientidel)

Sagedased: Hüpotensioon

Väga harvad: Kahvatus

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:

Teadmata sagedusega: Kopsuturse

Seedetrakti häired:

Väga sagedased: Iiveldus, oksendamine, diarröa

Sagedased: Koolikutaolised kõhuvalud, mõnikord kirjeldatud kui ebamugavustunnet kõhus

Aeg-ajalt esinevad: Suukuivus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Sagedased: Nahalööve

Aeg-ajalt esinevad: Higistamine

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused:

Väga sagedased: Lõualuu valu

Sagedased: Artralgia

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Väga sagedased: Valu (täpsustamata)

Sagedased: Valu süstekohas⁴, valu rindkeres

Harvad: Paikne infektsioon⁴

Väga harvad: Punetus infusioonikohas*, pika i.v. kateetri umbumine*, roidumus, pigistustunne rinnus

Uuringud:

Teadmata Vere glükoosisisalduse tõus

¹Teatatud on kateetriga seotud infektsioonidest, mis on põhjustatud mikroorganismidest, mida alati ei peeta patogeenseteks (sh. mikrokokid).

²Flolan'i manustamisel annuses kuni 5 ng/kg/min on kirjeldatud tahhükardiat.

³Bradükardia, millega mõnikord kaasneb ortostaatiline hüpotensioon, on tekkinud tervetel vabatahtlikel, kes said Flolan'i annuses üle 5 ng/kg/min. Bradükardia koos süstoolse ja diastoolse vererõhu märgatava langusega on tervetel teadvusel vabatahtlikel tekkinud pärast Flolan'i veenisest manustamist annuses 30 ng/kg/min.

⁴Seostatakse epoprostenooli (Flolan'i) manustamissüsteemiga

Kuna taotletav teenus lisandub konventsionaalsele ravile, ei ole kõrvaltoimete võrdlemine asjakohane (lisanduvad).

| P tabeli uuringu jrk nr. | 3.2. Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused | Taotletav teenus | Alternatiiv 1 - | Alternatiiv 2 - |
|---------------------------------|--|-------------------------|------------------------|------------------------|
| | | | | |
| | | | | |

4.3. Punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus (kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid));
 Infektsioonide ja infestatsioonide raviks, k.a. sepsise raviks antimikrobiaalne ravi vastavalt kohalikele ravijuhistele, vajadusel septilise šoki ravi; verejooksude lokaliseerimine ja peatamine, iivelduse korral antiemeetiline ravi, diarröa korral selle korrigeerimine (loperamiid); hüpotensiooni korral vasopressorite kasutamine, valu raviks analgeetikumide kasutamine.

4.4. Taotletava teenuse osutamiseks ja patsiendi edasiseks jälgimiseks vajalikud tervishoiuteenused ja ravimid (s.h. ambulatoorsed) vm ühe isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni ning võrdlus punktis 3.5 nimetatud alternatiividega kaasnevate teenustega;
 Tunnelkateetri paigaldamine tsentraalveeni lokaalanesteesias röntgenoskoopia juuresolekul, ravi tiitrimine intensiivravivõimalustega haigla tingimustes, intravenoosne prostatsükliini analoogi varu, mis tagab katkestusteta püsiinfusiooni, kodune spetsialiseeritud õendusteenus (täpne nimekiri täpsustamisel).

4.5. teenuse võimalik väär-, ala- ja liigkasutamine; teenuse optimaalse ja ohutu kasutamise tagamiseks teenusele kohaldamise tingimuste seadmise vajalikkus;
 Teenust võivad osutada vaid spetsiaalsetes keskustes töötavad pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni ravis pädevad arstid konsiiliumi otsusega ja vastava väljaõppe saanud õenduspersonal.

4.6. patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;
 Ambulatoorne ravi peab olema järjepidev, katkestused ravis võivad olla tervisele ohtlikud, ja seetõttu nõuab patsiendilt oma seisundi ja ravi läbiviimise täpset sisulist mõistmist ja väga head koostöövalmidust.

5. Vajadus

5.1. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang (ühe aasta kohta 4 aasta lõikes), kellele on reaalset võimalik teenust osutada taotletud näidustuste lõikes:

Kuna PAH on juba iseenesest harvaesinev haigus ning III-IV WHO funktsionaalses klassis olevate PAH patsientide hulk on omakorda murdosa PAH-patsientide üldarvust, on teenust vajavate patsientide arv väike. Tuginedes Eesti pulmonaalhüpertensiooni andmekogu andmetele võiks Eestis hetkel olla 2-4 haiget, kes potentsiaalselt teenust vajaksid ning kellel ei oleks vastunäidustusi (sealh. punkt 4.6. tulenevalt).

| Teenuse näidustus | Patsientide arv aastal t^* | Patsientide arv aastal $t+1$ | Patsientide arv aastal $t+2$ | Patsientide arv aastal $t+3$ |
|-------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| | | | | |
| | | | | |

* t – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

5.2. teenuse mahu prognoos ühe aasta kohta 4 järgneva aasta kohta näidustuste lõikes:

| Teenuse näidustus | Teenuse maht aastal t | Teenuse maht aastal $t+1$ | Teenuse maht aastal $t+2$ | Teenuse maht aastal $t+3$ |
|-------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| | | | | |
| | | | | |

6. Taotletava teenuse kirjeldus

6.1. teenuse osutamiseks vajalik koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba, vm);

6.2. patsiendi ettevalmistamine ja selleks vajalikud toimingud: premedikatsioon, desinfektsioon või muu;

Patsiendikoolitus, patsiendi korduv nõustamine PAH keskuse meeskonna (PAH õe ja arsti poolt), tunnelkateetri paigaldamine lokaalanesteesias kooskõlas kõigi anti- ja aseptika reeglitega, ravi tiitrimine haiglatiingimustes.

6.3. Teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes;

-Patsientide valik ja raviotsuse konsiiliumi korraldamine

-Patsiendi hospitaliseerimine ravi alustamiseks- tõenäoliselt teostatud niigi halva üldseisundi tõttu

-vastavate pumpade (kasutuses olev ja varu) ja ravimi piisava tagavara tagamine

-Tsentraalse venoosse (tunnelleeritud) veenitee rajamine (eespool kui „tunnelkateetri paigaldamine“)

-Ravi tiitrimine statsionaari tingimustes

-Patsiendikoolitus

-Patsiendi suundumisel kodusele ravile õe regulaarne koduviit ravimi ettevalmistamiseks ja ravijärgimuse tagamiseks

-Ravimi tarne tagamine

-Patsiendi korralised ambulatoorsed visiidid (*kuuluvad üldkorras kompenseerimisele*)

7. Nõuded teenuse osutajale

7.1. Teenuse osutaja (regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst, vm);

Pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni ravimise kogemusega arstid. Teenust saavad Eestis osutada ainult piirkondlikud haiglad (SA PERH, SA TÜK)

7.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus;

Vajalik spetsialiseeritud ambulatoorne õendusabi

7.3. personali (täiendava) väljaõppe vajadus;

Õdedele on vaja erikoolitust (mida tehakse Specialised PAH Centerites Euroopas)

7.4. Minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks; Eestis olev patsientide hulk peab olema piisav.

7.5. Teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele.

Teenuse osutaja valmisolekul on otsustav mõju ravi tulemustele, ravi kvaliteedile ja patsiendiohutusele. Teenust saavad Eestis osutada ainult piirkondlikud haiglad (SA PERH, SA TÜK), kitsamalt seal töötavad PAH ravi kogemustega arstid ja õenduspersonal.

8. Kulutõhusus

8.1. Teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused;

Epoprostenooli hind:

Viaal= 0,5 mg; viaali hind= [redacted] €; minimaalne ravimi kulu=2 ng/kg/min; maksimaalne ravimi

kulu=16 ng/kg/min; minimaalne ravimi kulu ööpäevas 75 kg-se inimese puhul=0,216 mg/24h/75 kg; maksimaalne ravimi kulu ööpäevas 75 kg-se inimese puhul=1,728 mg/24h/75 kg; minimaalne epoprostenooli maksumus ööpäevas= [redacted] EUR/24h/75kg; maksimaalne epoprostenooli maksumus ööpäevas= [redacted] EUR/24h/75kg; keskmine epoprostenooli maksumus ööpäevas= [redacted] EUR/24h/75kg,

Lisanduvad punktis 6.3. kirjeldatud tegevuste ning tarvikute (portatiivne infusioonipump, ühendusvoolikud, kateetrid jt. ühekordsed kulumaterjalid) hinnad.

8.2. Teenuse osutamise kaasnivate teenuste ja soodusravimite, mis on nimetatud p 4.4, isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni esitatud kulude võrdlus alternatiivsete teenuste kuludega isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni;

Parenteraalsele ravile prostatsükliini analoogiga (epoprostenool) puudub tõenduspõhiselt samaväärne alternatiiv. Eestis ravitakse vastavaid patsiente ravijuhtnõõridele mittevastavalt, ühe või kahe suukaudse ravimiga (üks fosfodiesterasi-5 inhibiitor (Eestis ainult sildenafiliil (Revatio)) ja üks endoteliini retseptori antagonist (ambrisentaan või bosentaan)), millele reeglina lisatakse inhaleeritavat prostatsükliini analoogi (iloprost). Selline raviskeem ei ole teadvalt samaväärne raviga parenteraalselt manustatava prostatsükliini analoogiga (epoprostenooliga) (6).

8.3. Ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõenduspõhistele uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega;

WHO III-IV funktsionaalses klassis olevate PAH patsientide efektiivne parenteraalne ravi prostatsükliini analoogiga (epoprostenool) vähendab kulutusi intensiivravile vähendades ravipäevade arvu, sealh. haiglasviibimise kogukestust, haiguskoormust ja suremust. Mõju ajutise töövõimetuse hüvitise kuludele võib olla marginaalne, kuna 1) PAH on haruldane haigus, 2) PAH III-IV WHO funktsionaalses klassis, mis vajaks efektiivset parenteraalset ravi prostatsükliini analoogiga (epoprostenool) on seda haruldasem ja 3) niisugused haiged ei tööta niikuinii regulaarselt oma raskest haigusest tingituna.

8.4. patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega

Patsientide tehtavad lisakulutused on seotud regulaarsete ja erakorraliste haiglakülastustega, mitte harvem kui 1 kord nädalas.

9. Omaosalus

9.1. hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult
Patsientide valmisolek ja võimalus teenuse eest tasumiseks puudub ravi kõrge hinna tõttu.

10. Esitamise kuupäev

30.12.2014

11. Esitaja nimi ja allkiri

Kaija Tammekivi, Eesti Kopsuarstide Selts

12. Kasutatud kirjandus

1. Galie N, Hoepfer MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, Sechtem U, Al Attar N, Andreotti F, Aschermann M, Asteggiano R, Benza R, Berger R, Bonnet D, Delcroix M, Howard L, Kitsiou AN, Lang I, Maggioni A, Nielsen-Kudsk JE, Park M, Perrone-Filardi

P, Price S, Domenech MT, Vonk-Noordegraaf A, Zamorano JL. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009;30:2493-537.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19713419)

2. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Krishna Kumar R, Landzberg M, Machado RF, Olschewski H, Robbins IM, Souza R. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:D34-41.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=24355639)

3. Rubin LJ, Mendoza J, Hood M, McGoon M, Barst R, Williams WB, Diehl JH, Crow J, Long W. Treatment of primary pulmonary hypertension with continuous intravenous prostacyclin (epoprostenol). Results of a randomized trial. *Ann Intern Med* 1990;112:485-91.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2107780)

4. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoon MD, Rich S, Badesch DB, Groves BM, Tapson VF, Bourge RC, Brundage BH, Koerner SK, Langleben D, Keller CA, Murali S, Uretsky BF, Clayton LM, Jobsis MM, Blackburn SD, Shortino D, Crow JW. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1996;334:296-301.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8532025)

5. Badesch DB, Tapson VF, McGoon MD, Brundage BH, Rubin LJ, Wigley FM, Rich S, Barst RJ, Barrett PS, Kral KM, Jobsis MM, Loyd JE, Murali S, Frost A, Girgis R, Bourge RC, Ralph DD, Elliott CG, Hill NS, Langleben D, Schilz RJ, McLaughlin VV, Robbins IM, Groves BM, Shapiro S, Medsger TA, Jr. Continuous intravenous epoprostenol for pulmonary hypertension due to the scleroderma spectrum of disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;132:425-34.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10733441)

6. Galie N, Corris PA, Frost A, Girgis RE, Granton J, Jing ZC, Klepetko W, McGoon MD, McLaughlin VV, Preston IR, Rubin LJ, Sandoval J, Seeger W, Keogh A. Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:D60-72.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=24355643)

7. Rosenzweig EB, Kerstein D, Barst RJ. Long-term prostacyclin for pulmonary hypertension with associated congenital heart defects. *Circulation* 1999;99:1858-65.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10199883)

8. Krowka MJ, Frantz RP, McGoon MD, Severson C, Plevak DJ, Wiesner RH. Improvement in pulmonary hemodynamics during intravenous epoprostenol (prostacyclin): A

study of 15 patients with moderate to severe portopulmonary hypertension. *Hepatology* 1999;30:641-8.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10462369)

9. Nunes H, Humbert M, Sitbon O, Morse JH, Deng Z, Knowles JA, Le Gall C, Parent F, Garcia G, Herve P, Barst RJ, Simonneau G. Prognostic factors for survival in human immunodeficiency virus-associated pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1433-9.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12615632)

10. Galie N, Torbicki A, Barst R, Darteville P, Haworth S, Higenbottam T, Olschewski H, Peacock A, Pietra G, Rubin LJ, Simonneau G, Priori SG, Garcia MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie M, Dean V, Deckers J, Burgos EF, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, McGregor K, Morais J, Oto A, Smiseth OA, Barbera JA, Gibbs S, Hoeper M, Humbert M, Naeije R, Pepke-Zaba J. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:2243-78.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15589643)

11. Hoeper M, Humbert M, Torbicki A, Vachiery J-L, Barbera J, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs S, Gomez-Sanchez M, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G. Pulmonary Hypertension. Pocket Guidelines. 2009.

<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/products/pocket/Pages/PAHaspx> 2009.

12. Taichman DB, Ornelas J, Chung L, Klinger JR, Lewis S, Mandel J, Palevsky HI, Rich S, Sood N, Rosenzweig EB, Trow TK, Yung R, Elliott CG, Badesch DB. Pharmacologic therapy for pulmonary arterial hypertension in adults: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2014;146:449-75.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=24937180)

13. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, Elliott CG, Gaine SP, Gladwin MT, Jing ZC, Krowka MJ, Langleben D, Nakanishi N, Souza R. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:S43-54.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19555858)