

EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS KOOS TÄITMISJUHISTEGA

Juhime tähelepanu, et haigekassa avalikustab taotlused kodulehel. Konfidentsiaalne informatsioon, mis avalikustamisele ei kuulu, palume tähistada taotluse tekstis märkega „konfidentsiaalne“.

1. Taotluse algataja	
1.1 Organisatsiooni nimi (taotleja) <i>Tervishoiuteenuste loetelu muutmise ettepaneku (edaspidi taotlus) esitava organisatsiooni (edaspidi taotleja) nimi¹. Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, märgitakse taotluse punktis 1.1 taotluse algatanud erialaühenduse nimi ning seejärel kaasatud erialaühenduse ehk kaastaotleja nimi punktis 1.6.</i>	Eesti Anestesioloogide Selts
1.2 Taotleja postiaadress	L.Puusepa 8, Tartu 51014
1.3 Taotleja telefoninumber	7 318 380
1.4 Taotleja e-posti aadress	agnes@leh.ee
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Juri Karjagin
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	(+372) [redacted]
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	juri.karjagin@kliinikum.ee

2. Taotletav tervishoiuteenus	
2.1. Tervishoiuteenuse kood tervishoiuteenuste loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse korral <i>Kui muudatus ei ole seotud loetelus kehtestatud konkreetse teenusega või on tegemist uue teenuse lisamise ettepanekuga, siis teenuse koodi ei esitata.</i>	
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Inimese fibrinogeen (fibryga), mõõtühik 1 gramm
2.3. Taotluse eesmärk <i>Märkida rist ühe, kõige kohasema taotluse eesmärgi juurde. Risti lisamiseks vajutada sobilikul ruudul parempoolsele hiireklahvile ning avanenud menüüst valida „Properties“ – „Default value“ – „Checked“</i>	
<input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input checked="" type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse <input type="checkbox"/> Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse <input type="checkbox"/> Olemasolevas tervishoiuteenuses sihtgrupi muutmine (sh. laiendamine või piiramine)	

¹ Vastavalt Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikele 5 võib taotluse esitada tervishoiuteenuste osutajate ühendus, erialaühendus või haigekassa.

- Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine)
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine)²
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kohaldamise tingimuste muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või uue tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse ega teenuse sihtgrupi muutmisest (nt. teenuse osutajate ringi laiendamine, teenuse kirjelduse muutmine)³
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, haigekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine⁴
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine⁵
- Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust⁶
- Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika“ § 36 lõikele 2⁷

2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

Esitada lühidalt taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus, mida taotletakse ja millistel põhjustel.

Taotluse eesmärk on tagada inimese fibrinogeeni kättesaadavus intensiivravis akuutsete hüübimishäirete raviks alternatiivina (asendusena) praegu kasutatavale krüopretsipitaadile, mida Haigekassa rahastab tervishoiuteenusena (kood 4017).

Puhast inimese fibrinogeeni sisaldav ravim omab mitmeid olulisi eeliseid praegu kasutatava verekomponendi ees:

- standardiseeritud koostis,
- toatemperatuuril stabiilne,
- võimalik kiiresti manustamiskõlblikuks muuta,
- puudub vajadus sobitada veregrupi suhtes,
- ei pea sulatama,
- väike mahukoormus tulenevalt manustatava annuse väikesest vedelikumahust,
- minimaalne risk patogeenide transfusiooniks tulenevalt ravimi tootmisel rakendatavatest inaktivatsioonimeetoditest,
- suhteliselt madalam tromboogensus.

Ravimi Fibryga ostuhind on sama või veidi madalam krüopretsipitaadi praegusest maksumusest Haigekassale.

² Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

³ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2 ja 12 ning kui on kohaldatav, siis ka 7 ja 8

⁴ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2, 5.1, 11.4 ja 12.

⁵ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

⁶ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

⁷ Vajalik on täita taotluse punktid 1 ja 2 ning seejärel esitada kuluandmed meetodika määruse lisades 12 ja 13 toodud vormidel: „Tervishoiuteenuse osutaja kulud ressursside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulgad“

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus	
3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus) <i>Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.</i> NB! <i>Kui erinevate näidustuste aluseks on erinev kliiniline tõendusmaterjal, palume iga näidustuse osas eraldi taotlus esitada, välja arvatud juhul, kui teenust osutatakse küll erinevatel näidustustel, kuid ravitulemus ja võrdlusravi erinevate näidustuste lõikes on sama ning teenuse osutamises ei ole olulisi erisusi.</i>	Verejooksu ravi ja perioperatiivne profülaktika hüpo- või afibrinogeneemiaga veritsuskalduvustega patsientidel.
3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)	D68 muud koagulatsioonidefektid e hüübimispuuded. Lisaks kirurgilise protseduuriga või traumaga seotud diagnoosikoodid.
3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseseisundi iseloomustus <i>Kirjeldada haiguse või terviseseisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.</i>	
<p>Kaasasündinud hüpo- või afibrinogeneemia on pärilik haigus, mille korral inimese fibrinogeeni tase on kas suboptimaalne või fibrinogeen düsfunktsionaalne, mille tagajärjel väheneb vere hüübimisvõime ja suureneb spontaansete veritsuste ning verejooksude risk.</p> <p>Hüübimishäirega patsiendid on ohustatud ka väikeste traumade korral, kirurgiliste protseduuride teostamisel ja suurenenud on rasedusaegsete tüsistuste ning hemorraagiliste komplikatsioonide võimalus sünnitusel. Verejooksud võivad olla eluohtlikud.</p> <p>Hüübimishäire võib olla ka omandatud. Raskekujulised hüübimistasakaalu häired võivad vallanduda trauma, ka kirurgiline operatsioon, ja mitte-traumaatilise verejooksu, ka maosoletrakti verejooks, sünnitusega seotud verejooks) tagajärjel. Traumaatiline koagulopaatia võib põhjustada hulgiorganpuudulikkuse tekke, pikendab haiglaravi ja suurendab traumahaigete suremust (kuni neljakordne erinevus).</p>	

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus	
4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus <i>Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimis- ning valikukriteeriume: millistest andmebaasidest otsiti, milliste märksõnade ning täpsustavate kriteeriumidega. Nt. uuringuid otsiti PubMed-ist (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/). Otsingu märksõnad olid „diabetes in pregnancy“, valikukriteeriumiks oli insuliinravi enne rasedust ning täistekstina kättesaadavad inglisekeelsed artiklid, mis on avaldatud alates 1. jaanuarist 2000. Otsingu tulemusel leiti 10 uuringut, millest on kajastatud taotluses 3 uuringu tulemused, kuna teiste uuringute valimi maht oli väike (vähem kui 20 isikut).</i>	
<p>Otsing PubMed-ist.</p> <p>Otsingu märksõnad: <i>fibrinogen, cryoprecipitate, clinical study, clinical trial, comparative study, systematic review, meta-analysis.</i></p> <p>Saadud 656 esmast vastet.</p> <p>Otsingu tulemusel leitud peamised erinevaid kliinilisi uuringuid hõlmavad publikatsioonid:</p>	

Cochrane Database of Systematic Reviews: Wikkelsø A, Lunde J, Johansen M, Stensballe J, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A “Fibrinogen concentrate in bleeding patients”; Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD008864 DOI: 10.1002/14651858.CD008864.pub2

Carlo Mengoli, Massimo Franchini, Giuseppe Marano, Simonetta Pupella, Stefania Vaglio, Marco Marietta, Giancarlo M. Liumbruno “The use of fibrinogen concentrate for the management of trauma-related bleeding: a systematic review and meta-analysis”; Blood Transfus 2017; 15: 318-24 DOI 10.2450/2017.0094-17

4.2 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel	
4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	FORMA-01 Rahvusvaheline mitmekeskuseline prospektiivne juhuslikustatud kontrollitud ristvahetusega II faasi farmakokineetika, efektiivsuse ja ohutuse uuring 22 kaasasündinud fibrinogeeni puudulikkusega patsiendiga. Patsientide vanus oli keskmiselt 23 aastat (vahemik 12...53); nende plasma fibrinogeeni aktiivsus ja antigeen väiksem määramise piirväärtusest (0,2 g/l).
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Fibrinogeeni infusioon vastavalt patsiendi individuaalsele vajadusele.
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	Haemocomplettan P/RiaSTAP (teise müügiloa hoidja fibrinogeeni kontsentraat)
4.2.4 Uuringu pikkus	Kaks uuringuperioodi, mis mõlemad kestsid 45 päeva.
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Põhieesmärk oli määrata Fibryga ühe annuse manustamisjärgne farmakokineetiline profiil, võrreldes võrdlusravimiga. Hemostaatilise efektiivsuse näitajana määrati lisaks maksimaalne hüübimiskiirus enne ja pärast manustamist.
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Farmakokineetiline profiil ei erinenud võrdlusravimist fibrinogeeni soovitud eesmärgtaseme (1...1,5 g/l) saavutamisel. Samas püsis vereplasma keskmine fibrinogeenitase (mõõdetuna 7 päeval) kõrgemana kui võrdlusravimil, mis võib olla seotud Fibryga valgustruktuuri parema kvaliteediga.
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Teisene tulemusnäitaja oli Fibryga manustamise ohutuse hindamine.
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	Fibryga ohutusprofiil ei erinenud võrdlusravimist. Enamik kõrvaltoimeid olid kergekujulised üksikjuhud (kerge pürektsia, kerge allergiline reaktsioon). Teatatud üksikuid raskeid kõrvaltoimeid ei hinnatud raviga seotud olevaks. Trombembolilisi tüsistusi, raskekujulisi allergilisi reaktsioone, serokonversioone

	ega surmajuhte ei esinenud.
4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.	FORMA-02 Prospektiivne avatud kontrollrühmata III faasi efektiivsuse ja ohutuse uuring ägeda verejooksu raviks ja verejooksu vältimiseks kirurgilise protseduuri ajal ning pärast seda, eesmärgiga hõlmata 24 kaasasündinud fibrinogeeni puudulikkusega patsienti, kellel on vähemalt 1 verejooksu episood. Vaheanalüüsi ajaks oli uuringus 13 patsienti, nende vanus oli keskmiselt 30 aastat (vahemik 13...53; 2 isikut vanusevahemikus 12...18 aastat). Ravimi annustamine oli individuaalne, eesmärkväärtus seati tulenevalt verejooksu tüübist (suur/väike) või kirurgilise protseduuri ulatusest (suur/väike).
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	Fibryga annustamine vastavalt patsiendi individuaalsele vajadusele.
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	Võrdlusravim puudus.
4.2.4 Uuringu pikkus	Uuring kestab kavakohaselt kuni 2019. aastani, järgneb lõplik analüüs.
4.2.5 Esmase tulemusnäitaja Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund	Esmaseks tulemusnäitajaks oli Fibryga efektiivsuse hindamine ägeda verejooksuepisoodi (spontaanne või traumajärgne) vajadusepõhises ravis.
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Vaheanalüüsi tulemused: fibrinogeeni kasutati 23 verejooksu episoodi raviks 11 patsiendil, neist 21 juhul (91,3%) oli vajalik ainult 1 infusioon. Ravi edukus oli uurijate hinnangul 95,7% (90% CI, 0,81...1,00; ühe juhu hinnang puudub) ja 100% (90% CI, 0,88...1,00) sõltumatu andmete seire ja tulemusnäitaja hindamise komitee otsusel.
4.2.7 Teised tulemusnäitajad Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati	Peamised teised tulemusnäitajad: – Fibryga efektiivsuse tõestamine verejooksude ennetamisel kirurgilise protseduuri eel ja ajal. – Fibryga ohutuse hindamine, sh immunogeensus, trombemboolislikud tüsistused ja allergiliste reaktsioonide varased tunnused. – Plasma fibrinogeeni maksimaalse taseme saavutamine 100 mg/dl väikeste verejooksude ja 150 mg/dl suurte verejooksude korral 1 tund pärast manustamist.
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	– Fibrinogeeni kasutati 4 patsiendi kirurgilise protseduuri verejooksu profülaktikaks, ravi edukus oli 100% (90% CI, 0,5...1,00). Ühelgi juhul ei olnud vajalik täiendav sekkumine hemostaasi saavutamiseks. – Teatati 16 kõrvaltoimest 7 patsiendil, neist 13

	(81,3%) olid kerged, 1 nahareaktsioon hinnati ravimiga võimalikus seoses olevat ja lahenes raviga. 1 mõõdukas ja 2 tõsist kõrvaltoimet ei olnud seotud ravimiga. – Plasma fibrinogeeni tase jäi eesmärkväärtuse 100 mg/dl puhul saavutamata 2 patsiendil; 1 patsient, kes läbis mahuka kirurgilise sekkumise, saavutas taseme 150 mg/dl.
--	---

Kui soovite kirjeldada mitut erinevat kliinilist uuringut, siis palume kopeerida väljad 4.2.1-4.2.8.

Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.

4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ($\geq 1/10$)	
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	
Rasked kõrvaltoimed	
Võimalikud tüsistused	
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi	
<p>Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.</p> <p>Nt: Perifeersete dopamiinergiliste toimete põhjustatud kõrvaltoimeid (iiveldus, oksendamine ja ortostaatiline hüpotensioon) saab kontrolli all hoida domperidooni manustamisega kuni tolerantsuse tekkimiseni 3-6 nädala jooksul pärast subkutaanse apomorfiinravi alustamist, mille järel võib domperidooni manustamise lõpetada.</p>	
<p>Kliinilistes uuringutes Fibryga'ga on üksikutel juhtudel teatatud järgmistest kõrvaltoimetest: kerge püreeksia, kerged nahareaktsioonid (sügelemine ja punetus) pärast ravimi manustamist. Nende sageduse määratlemiseks on teave seni ebapiisava mahuga.</p> <p>Ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb ravimi manustamine lõpetada ja vajadusel rakendada selle standardravi.</p> <p>Fibryga manustamisel ei ole trombembooliajuhtudest teatatud, siiski on fibrinogeeni asendusravi seostatud tromboosiriskiga. Tromboosi suurenenud riskiga patsientidel tuleb kaaluda ravist saadava kasu ja võimaliku ohu suhet.</p> <p>Fibrinogeeni manustamise ohutusprofiil on soodsam kui krüopretsipitaadil, sest inimese fibrinogeen asendab puuduva hüübimisfaktori ilma VIII faktori või von Willebrandi faktori taseme tõusuta. Välistatud on verepreparaatide ülekandega seotud riskid (vajadus sobitada veregrupiga, patogeeni transmissiooni oht jms).</p> <p>Samuti ei saa tekkida transfusiooniga seostatud tsirkulatoorset ülekoormust (<i>transfusion-associated circulatory overload</i>, TACO) ja transfusiooniga seostatud ägedat kopsukahjustust (<i>transfusion-related acute lung injury</i>, TRALI).</p>	

4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, kui puuduvad tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.

Valdkonna käsitlus on koondatud nii meta-analüüsi kui ka süstemaatilisse ülevaatesse:

Cochrane Database of Systematic Reviews: Wikkelsø A, Lunde J, Johansen M, Stensballe J, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A "Fibrinogen concentrate in bleeding patients"; Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD008864 DOI: 10.1002/14651858.CD008864.pub2

Meta-analüüs: Carlo Mengoli, Massimo Franchini, Giuseppe Marano, Simonetta Pupella, Stefania Vaglio, Marco Marietta, Giancarlo M. Liembruno "The use of fibrinogen concentrate for the management of trauma-related bleeding: a systematic review and meta-analysis"; Blood Transfus 2017; 15: 318-24 DOI 10.2450/2017.0094-17

Kokkuvõtvalt tuleb tõdeda kvaliteetsete võrdlevate kliiniliste uuringute nappust selles valdkonnas, mis võimaldaks teha üheseid järeldusi ühe või teise ravimeetodi eelistest. Samas on selge, et hüpfibrinogeneemia (mille üks oluline vallandav tegur on trauma) põhjustab suuremuse suurenemist, hüübimishäiretega patsiendid vajavad verejooksu tekkimisel erakorralist abi eluohtliku seisundi lahendamiseks ning profülaktilist ravi selle ennetamiseks. Fibrinogeeni kontsentradi manustamisel puuduvad sealjuures mitmed värskest külmutatud plasma ja krüopretsipitaadi manustamisega seotud riskid (vajadus testida sobivust, võimalike patogeenide ülekanndmine, tsirkulatoorse mahu suurendamisega seotud kõrvaltoimed), ravi on võimalik kiiresti alustada.

5. Tõendus põhise võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega

5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõendus põhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu

Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.

Alternatiivi liik Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav	Alternatiiv Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.	Lisaelgitus / märkused Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info
1. Tervishoiuteenused	Kood 4017: krüopretsipitaat (70-150 TÜ/doosis); ühe doosi piirhind 73,83 €.	

5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.

Ravijuhise nimi	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitused ravijuhises	Soovituse tugevus ja soovitus aluseks oleva tõendus põhise tase
		Soovitused taotletava teenuse osas	
		Soovitused alternatiivse raviviisi osas	
1. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy	2016	“Recommendation 24 In the initial management of patients with expected massive haemorrhage, we recommend one of the two following	1C “Strong recommendation, low-quality or very low-quality evidence”

following trauma: fourth edition		<p><i>strategies:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Plasma (FFP or pathogen-inactivated plasma) in a plasma–RBC ratio of at least 1:2 as needed. (Grade 1B)</i> - <i>Fibrinogen concentrate and RBC according to Hb level. (Grade 1C)”</i> 	<p>1B “Strong recommendation, moderate-quality evidence”</p>
		<p>“Recommendation 28 <i>If a concentrate-based strategy is used, we recommend treatment with fibrinogen concentrate or cryoprecipitate if significant bleeding is accompanied by viscoelastic signs of a functional fibrinogen deficit or a plasma fibrinogen level of less than 1.5–2.0 g/l. (Grade 1C)</i></p> <p><i>We suggest an initial fibrinogen supplementation of 3–4 g. This is equivalent to 15–20 single donor units of cryoprecipitate or 3–4 g fibrinogen concentrate. Repeat doses must be guided by viscoelastic monitoring and laboratory assessment of fibrinogen levels. (Grade 2C)”</i></p>	<p>1C “Strong recommendation, low-quality or very low-quality evidence”</p> <p>2C „Weak recommendation, low-quality or very low-quality evidence”</p>
2. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology	2017	<p><i>“Fibrinogen concentration of less than 1.5 to 2 g/l¹ is considered as hypofibrinogenaemia in acquired coagulopathy and is associated with increased bleeding risk. C”</i></p> <p><i>“We recommend treatment of hypofibrinogenaemia in bleeding patients. 1C”</i></p> <p><i>“We suggest an initial fibrinogen concentrate dose of 25 to 50mg/kg⁻¹. 2C”</i></p> <p><i>“Goal-directed therapy with coagulation factor concentrates (fibrinogen and/or PCC) may reduce transfusion associated costs in trauma, cardiac surgery and liver</i></p>	<p>B „Strong recommendation. Moderate-quality evidence.”</p> <p>1C “Strong recommendation. Low-quality evidence.”</p> <p>2C „Weak recommendation. Low-quality evidence.”</p>

	<p><i>transplantation. C”</i></p> <p><i>“In complex cardiovascular surgery we recommend fibrinogen concentrate infusion guided by VHA monitoring to reduce perioperative blood loss. 1B”</i></p> <p><i>“We suggest assessing fibrinogen levels in parturients with bleeding, as levels less than 2 g/l⁻¹ may identify those at risk of severe PPH. 2B”</i></p> <p><i>“We recommend against pre-emptive fibrinogen replacement; however, in ongoing PPH with hypofibrinogenaemia we recommend fibrinogen replacement. 1C”</i></p>	
	<p><i>“In cases where in fibrinogen concentrate is not available we suggest cryoprecipitate at an initial dose of 4 to 6 ml/kg⁻¹. 2C”</i></p> <p><i>“Plasma transfusion alone is not sufficient to correct hypofibrinogenaemia. C”</i></p>	

5.3 Kokkuvõtte tõendus põhisusest võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega
 Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisjuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.

Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.

Väljavõtte Euroopa ravijuhendist:

“Fibrinogen levels decrease early in many patients who sustain severe trauma, and low fibrinogen levels are associated with higher transfusion requirements and increased mortality [Hiippala ST, Myllylä GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. Anesth Analg. 1995;81(2):360–5.]. Since there are no fibrinogen reserves outside the plasma, the overall stock of fibrinogen within the body amounts to just 10 g in a 80 kg individual, which means that a sharp fall in fibrinogen level cannot be quickly compensated. Recently, Schlimp et al. [Schlimp CJ, Voelckel W, Inaba K, Maegele M, Ponschab M, Schochl H. Estimation of plasma fibrinogen levels based on hemoglobin, base excess and Injury Severity Score upon emergency room admission. Crit Care. 2013;17(4): R137.] demonstrated that fibrinogen levels on admission show strong correlation with rapidly obtainable routine laboratory parameters such as Hb and base excess. Fibrinogen levels lower than 1.5 g/l are detected in as many as 73 % of trauma patients with an admission Hb lower than 10 g/dl and in 63 % of those with a BE lower than -6.”

6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

6.1 Teenuse osutamise kirjeldus

Kirjeldada tervishoiuteenuse osutamiseks vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused), nende esinemise järjekorras, kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud. Võimalusel lisada ka tegevuste sooritamise keskmised ajad. Ravimiteenuste korral kirjeldada raviskeem: ravi pikkus, patsiendil kasutatavate annuste suurus.

Annustamine ja ravi kestvus sõltuvad hüübimishäire tõsidusest, verejooksu asukohast ja ulatusest, patsiendi kliinilisest seisundist ning tema vere laboriuuringute tulemustest.

Igale patsiendile seatakse ravieesmärk ja määratakse annus individuaalselt, vajalik on fibrinogeeni taseme ning patsiendi seisundi pidev jälgimine (normaalne plasma fibrinogeeni tase on vahemikus 1,5...4,5 g/l; kriitiline tase on 0,5...1,0 g/l).

Profülaktilisel manustamisel soovitatakse saavutada fibrinogeeni tase 1 g/l, seejärel ei ole korduv manustamine tavaliselt vajalik. Suuremahuliste kirurgiliste interventsioonide korral on esmatähtis verehüübivuse järjepidev täpne jälgimine.

7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

7.1 Tervishoiuteenuse osutaja

Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)

Piirkondlikud haiglad ja keskhaiglad

7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? Loetleda sobivad variandid.

Statsionaarselt

7.3 Raviarve eriala

Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.

Patsient võib reeglina viibida intensiivravi või kirurgia osakonnas.
Teenust osutavad anestesioloogia-intensiivravi arstid ja erakorralise meditsiini pädevusega arstid, konsulteerides vajadusel hematoloogiga ja kirurgiga.

7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks

Esitada teenuse minimaalne osutamise kordade arv, mille puhul oleks tagatud teenuse osutamise kvaliteedi säilimine. Lisada selgitused/põhjendused, mille alusel on teenuse minimaalne maht hinnatud.

Vajalik on labori võimekus verehüübivuse uuringute (APTT, PTs, fibrinogeen, D-dimeerid, TT, AT-III, anti-Xa, CRP, kreatiniin/eGFR, ALAT, hemogramm 5-osalise diferentsiaalloodusega; valikuliselt hsTnT ja CK-MBm, INR, viskoelastilised analüüsimeetodid) teostamisel ja arsti kogemus verehüübivuse hindamisel, selle taseme jälgimisel ja mõjutamisel.

7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus

Kirjeldada, millise kvalifikatsiooniga spetsialist (arst vajadusel eriala täpsusega, õde, füsioterapeut vm) teenust osutab ning kas personal vajab teenuse osutamiseks väljaõpet (sh. täiendavat koolitust teatud intervalli tagant). Väljaõppe vajadusel selgitada, kes koolitab, kus väljaõppe läbiviimine toimuks ning kes tasuks koolituskulud (kas koolituse garanteerib seadme müüja või teenuse osutaja ja kulu on arvestatud teenuste hindadesse jm).

Täiendava väljaõppe vajadus puudub. Manustamise eelselt lahustatakse fibryga süstelahuse pulber 50 ml süsteveega, mis on tavaline õendusprotseduur.

7.6 Teenuseosutaja valmisolek <i>Kirjeldada, milline peaks olema tervishoiuteenuse osutaja töökorraldus, vajalikud meditsiiniseadmed, täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu ning kas on põhjendatud ööpäevaringne valmisolek, et oleks tagatud soovitud tulemus. Anda hinnang, kas teenuseosutaja on valmis koheselt teenust osutama või on vajalikud täiendavad investeeringud, koolitused, ruumide loomine vms.</i>
Profülaktiline tegevus enne kirurgilisi sekkumisi saab toimuda plaanipärasena. Erakorraliste verejooksude raviks on vajalik 24/7 laboriuuringute ja intensiivravi võimalus.

8. Teenuse osutamise kogemus Eestis	
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Ei ole
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	
8.6 Ravi tulemused Eestis	

9. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.1 Keskmise teenuse osutamise kordade arv ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta		3	
9.2 Tervishoiuteenust vajavate isikute arv ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.2.1 Aasta	9.2.2 Isikute arv arvestades nii lisanduvaid isikuid kui ravi järgmisel aastal jätkavaid isikuid	9.2.3 Ravijuhtude arv 1 isiku kohta aastas arvestades asjaolu, et kõik patsiendid ei pruugi lisanduda teenusele aasta algusest	9.2.4 Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku
1. aasta	150	1	450
2. aasta	150	1	450
3. aasta	150	1	450
4. aasta	150	1	450
9.3 Prognoosi aluse selgitus <i>Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.</i>			
Krüopretsipitaadi teenust on kasutanud 2014. aastal 115 isikut, 2015. aastal 137 isikut ja 2016. aastal 164 isikut. Uus ravimiteenus asendab eeldatavasti seda teenust, kasutajate arv võib olla mõnevõrra väiksem (nt hemofiilia patsientidel ei pruugi olla fibrinogeeni puudust ja neile ravim ei sobi). Prognoosimisel on arvestatud, et krüopretsipitaadi üks doos sisaldab keskmiselt 200 mg (vahemikus 150...250 mg) fibrinogeeni, seega 5 korda vähem kui fibryga üks originaalpakend.			

Plaanilise profülaktilise manustamise korral ei ole põhjust eeldada enam kui ühte ravijuhtu, ka erakorraliste verejooksude (sh traumadest tingitud) puhul ei ole tegemist aastaringse ja korduva raviga.

Annustamine on individuaalne (vt punkt 6.1.). Seda kinnitab ka Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste statistika, milles on näha varieeruvus krüopretsipidaadi dooside manustamises isikute kohta. Keskmiselt on teenuse kordi e doose raviarve kohta 14...15, samas oli isikute löikes selle näitaja vahemik 2016. aastal 2...25 korda.

Punktis 9.4 toodud prognoos põhineb senisel krüopretsipitaadi teenuse kasutusel arvestades suhet 1:5. Kokku võib eeldada aastas ligikaudu 150 ravijuhtu.

9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviasutuste vahel

Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviasutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviasutused.

9.4.1 Raviasutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviasutuste löikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade löikes
<i>Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla</i>	<i>Intensiivravi</i>	<i>183</i>
<i>Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum</i>	<i>Intensiivravi</i>	<i>120</i>
<i>Ida-Tallinna Keskhaigla</i>	<i>Intensiivravi</i>	<i>70</i>
<i>Lääne-Tallinna Keskhaigla</i>	<i>Intensiivravi</i>	<i>30</i>
<i>Pärnu Haigla</i>	<i>Intensiivravi</i>	<i>6</i>
<i>Ida-Viru Keskhaigla</i>	<i>Intensiivravi</i>	<i>30</i>
<i>Tallinna Lastehaigla</i>	<i>Intensiivravi</i>	<i>10</i>

10. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele

10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda samal raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	Raviarvel sisalduvad täiendavad teenuseid ei erine käesoleval ajal krüopretsipitaadi kasutamisel raviarvel kajastatavatest teenustest. Kindlasti on seal verehüübivuse jt vajalikud laboriuuringud, vastavalt vajadusele anesteesia, operatsioon või endoskoopiline protseduur, intensiivravi voodipäev, vajadusel radioloogilised uuringud.
10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse samal raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	Vt 10.1, täiendavalt lisanduvaid teenuseid ei ole.
10.3 Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult? <i>Kui jah, siis loetleda nende teenuste koodid ning selgitada, kui suures osakaalus asendab uus teenus hetkel loetelus olevaid teenuseid (tuua</i>	Jah, asendab olulisel määral teenust koodiga 4017 (krüopretsipitaat).

<i>välja asendamine teenuse osutamise kordades).</i>	
10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? <i>Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</i>	Ei ole.
10.5 Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u> . <i>Kirjeldatakse täiendavad teenused, ravimid ja/või meditsiiniseadmed, mis on vajalikud kas teenuse määramisel, teostamisel, edasisel jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. Diagnostilise protseduuri puhul esitatakse andmed juhul, kui protseduuri teostamise järel muutub isiku edasises ravis ja/või jälgimisel kasutatavate tervishoiuteenuste ja ravimite kasutus. Juhul kui muutust ei toimu, esitada sellekohane selgitus.</i>	Teadaolevaid ei ole.
10.6 Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u> . <i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i>	Teadaolevaid ei ole.
10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u> töövõimetuse kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga? <i>Kas töövõimetuse kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i>	Ei oma.
10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?	

11. Kulud ja kulutõhusus

11.1 Taotletava ravimi või tehnoloogia maksumus

Esitada ravimi või tehnoloogia maksumus koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgamüügi väljamüügi hind, lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga). Väli on kohustuslik kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“, „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“ või „Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse“

Ravimi pakend: fibryga 1 g süstelahuse pulber.

Ühe originaalpakendi maksumus maaletoomishinnaga on [REDACTED] €, millele lisandub hulгимүүги fikseeritud juurdehindlus 6,39 €. Tegemist on verepreparaadiga, millele kehtib 0% käibemaksumäär. hinnale ei lisandu käibemaksu.

11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

Kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“ või „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“, palume esitada koostöös ravimi müügihooldajaga kokkuvõtte ravimi majanduslikust analüüsist, mis on koostatud vastavalt Sotsiaalministeeriumi veebilehel avaldatud Balti riikide juhisele ravimi farmakoökonomiliseks hindamiseks⁸, välja arvatud juhul, kui selle mitteesitamiseks esineb mõjuv põhjus. Majandusliku analüüsi kokkuvõtte esitamine on soovituslik ka uue tehnoloogia lisamisel loetellu.

Kohane on **kuluminimeerimise analüüs võrdluses krüopretsipitaadiga**, arvestades kliiniliste uuringute nappust, mis võimaldaks ühte ravimeetodit selgelt eelistada teisele:

1 doos krüopretsipitaati sisaldab keskmiselt 200 mg fibrinogeeni, selle piirhind tervishoiuteenuste loetelus 2017. aastal on 73,83 €.

Taotletava ravimiteenuse - inimese fibrinogeen (Fibryga), mõõtühik 1 gramm – lõplik maksumus haiglaapteegile (st eeldatav piirhind) on [REDACTED] €

Seega ühe samaväärse fibrinogeeni annuse (1000 mg) manustamine patsiendile on võrreldes krüopretsipitaadi kasutamisega [REDACTED] € võrra [REDACTED].

Võttes aluseks aastaks prognoositud patsientide arvu 150 ja keskmist teenuse osutamise kordade arvu 3, tekib aastas ravikindlustuse rahaliste vahendite [REDACTED] €.

Arvestades fibryga manustamisviisi ja seda, et tegemist ei ole veregrupi sobitamist nõudva ravimpreparaadiga, mille säilitamine peab toimuma külmkapis, siis tekib sellele lisaks täiendav sääst tervishoiuteenuse osutaja personali ja seadmete ressursikasutuses.

Ehkki kliinilistest uuringutest ei ole veel piisavalt kvaliteetset tõendusmaterjali, võib lisaks tekkida täiendav kokkuhoid edukast profülaktilisest ravist seoses plaaniliste kirurgiliste protseduuridega ja vere transfusiooniga seotud võimalike riskide, st käsitlemist nõudvate tüsistuste vältimisest.

11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse näidustuse lõikes

Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.

11.3.1 Kulutõhususe hinnangu koostanud asutuse nimi	11.3.2 Hinnangu avaldamise aasta	11.3.3 Lühikokkuvõtte kulutõhususest Kas raviviis on hinnatud kulutõhusaks? Palume välja tuua, milline on taotletavast teenusest saadav lisakas. Näiteks mitu täiendavat eluaastat (life year gained, LYG) või kvaliteedile kohandatud eluaastat (quality adjusted life year, QALY) võidetakse taotletava teenusega või kui palju tüsistusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määr (ICER) võidetud tervisetulemi kohta?

⁸ https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid_ja_tegevused/Tervis/Ravimid/balti_juhis_ravimite_farmakoekonomiliseks_hindamiseks.pdf

Ravijuhend “ <i>Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology</i> ”	2017	“ <i>The cost-effectiveness of a ratio-driven transfusion protocol has not been investigated. Goal-directed therapy with coagulation factor concentrates (fibrinogen and/or PCC) may reduce transfusion associated costs in trauma, cardiac surgery and liver transplantation. C</i> ”
--	------	--

Teemat on lühidalt kajastatud süsteemes ülevaates ja metanalüüsis

11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.

Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatud ning selgitada: 1) kas teenuse osutamisega taotletav eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda; 2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele; 3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.

Patsiendi omaosalus ei ole põhjendatud ja puudub isikute valmidus tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult.

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused

12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte püsavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i>	Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus puudub, kui järgida punktis 7 kirjeldatud.
12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku liigkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. ravi ei lõpetata progressiooni ilmnemisel, ravi alustatakse varem, kui eelnevad ravimeetodid on ära proovitud.</i>	Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus puudub, kui järgida punktis 7 kirjeldatud.
12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele <i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i>	Ei oma mõju.
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine	Ravimi ohutu kasutamise tagamiseks on vajalik selle kasutamine intensiivravi-anestesioloogia pädevusega (või erakorralise meditsiini väljaõppega) arsti poolt, sest nõuab verehüübimise täpset jälgimist ja patsiendi terviklikku käsitlust. Raviasutuse laboril peab olema vajalike uuringute teostamise võimekus 24/7.
12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused <i>Kui 12.4 on vastatud jaatavalt, palume sõnastada teenusega seotud rakendustingimused, mis aitaksid tagada tervishoiuteenuse ohutut ja optimaalset kasutust.</i>	

Haigekassa võtab tervishoiuteenuse eest tasu maksmise kohustuse üle juhul, kui teenust osutatakse haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus või keskhaiglas.

13. Kasutatud kirjandus

Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:

Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.

Nt: Pouwer F et al. Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association, 2001, Jul;18(7), 595-598.

Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paber kandjal koopiad.

1. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Wikkelsø A, Lunde J, Johansen M, Stensballe J, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A “Fibrinogen concentrate in bleeding patients”; Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD008864 DOI: 10.1002/14651858.CD008864.pub2*
2. *Carlo Mengoli, Massimo Franchini, Giuseppe Marano, Simonetta Pupella, Stefania Vaglio, Marco Marietta, Giancarlo M. Liembruno “The use of fibrinogen concentrate for the management of trauma-related bleeding: a systematic review and meta-analysis”; Blood Transfus 2017; 15: 318-24 DOI 10.2450/2017.0094-17*
3. *Rolf Rossaint, Bertil Bouillon, Vladimir Cerny, Timothy J. Coats, Jacques Duranteau, Enrique Fernández-Mondéjar, Daniela Filipescu, Beverley J. Hunt, Radko Komadina, Giuseppe Nardi, Edmund A. M. Neugebauer, Yves Ozier, Louis Riddez, Arthur Schultz, Jean-Louis Vincent and Donat R. Spahn The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition; Rossaint et al. Critical Care (2016) 20:100 DOI 10.1186/s13054-016-1265-x*
4. *Sibylle A. Kozek-Langenecker, Aamer B. Ahmed, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa, Guidrius Barauskas, Edoardo De Robertis, David Faraoni, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Thorsten Haas, Matthias Jacob, Marcus D. Lance´, Juan V.L. Pitarch, Susan Mallett, Jens Meier, Zsolt L. Molnar, Niels Rahe-Meyer, Charles M. Samama, Jakob Stensballe, Philippe J.F. Van der Linden, Anne J. Wikkelsø, Patrick Wouters, Piet Wyffels and Kai Zacharowski Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology; Eur J Anaesthesiol 2017; 34:332–395*
5. *Ross C., Rangarajan S., Karimi M., Toogeh G h., Apte S., Lissitchkov T., Acharya S., Manco-Johnson M.J., Srivastava A., Brand B., Schwartz B., Knaub S., Peyvandi F.. Pharmacokinetics, clot strength and safety of a new fibrinogen concentrate: randomized comparison with active control in congenital fibrinogen deficiency. JTH December 2017, DOI: 10.1111/jth.13923*

Taotluse esitamise kuupäev	27.12.2017
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst</i>	

<i>"(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	
<p>Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri</p> <p><i>Kui taotlus esitatakse mitme erialaiühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt.</i></p> <p><i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst</i></p> <p><i>"(allkirjastatud digitaalselt)".</i></p>	