

Tervishoiuteenuste loetelu muutmise algatamiseks vajalikud andmed

1. Taotluse algataja	
1.1. Nimi	<i>Eesti Hematoloogide Selts</i>
1.2. Postiaadress	<i>Puusepa 8, Tartu 51014</i>
1.3. Telefoni- ja faksinumber	<i>Tel: 7319563 Faks: 7319503</i>
1.4. E-posti aadress	
1.5. Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	<i>AIN KAARE, ain.kaare@kliinikum.ee</i>

2. Tervishoiuteenuse nimetus	
2.1. Teenuse nimetus	<i>Täiskasvanute retsidiveerunud või refraktaarse ägeda lümfoblastleukeemia ravikuur blinatumomabiga, 1 viaal</i>
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (<i>edaspidi</i> loetelu) olemasoleva teenuse korral	
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	<i>Täiskasvanud patsiendid. Philadelphia kromosoom-negatiivne B-eellarakuline lümfoblastleukeemia, mis on</i> <ul style="list-style-type: none"> - <i>retsidiveerunud <12 kuu jooksul pärast esmast remissiooni või</i> - <i>retsidiveerunud <12 kuu jooksul pärast allogeenset vereloome tüviraku siirdamist või</i> - <i>ei ole allunud tsütotoksilisele keemiaravile</i>
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 checked="" 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 <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)

¹ Täidetakse kõik taotluse väljad või tuakse 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 tuakse 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 tuakse 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, 5.1, 9 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

3. Tõenduspõhisus

3.1. teenuse meditsiiniline tõenduspõhisus Euroopa riikides aktsepteeritud standardite järgi;
 Blinatumomab (BLINCYTO; EMEA/H/C/003731) on orbravim, mis sai tingimusliku müügiloo Euroopa Liidus 23. novembril 2015 näidustusega Philadelphia kromosoom-negatiivse retsidiveerunud või refraktaarse B-eellasrakulise ägeda lümfoblastleukeemia (ALL) raviks täiskasvanutel. Äge lümfoblastleukeemia moodustab ligikaudu 15% täiskasvanute ja 80% laste leukeemiajuhtudest. Euroopa Liidus diagnoositakse ligikaudu 7200 uut juhtu aastas, millest ligikaudu 40% (3000 juhtu) on täiskasvanutel. Äge lümfoblastleukeemia on heterogeenne haigus, millel on mitmeid alavorme, millest sagedaseim (85%) on B-eellasrakuline vorm CD19 markeri avaldumisega kasvajakududel. Haiguse prognoos on üldjuhul halb: vanematel patsientidel osutub harva võimalikuks allogeenne tüviraku siirdamine ning 5 aasta elulemus on täiskasvanud patsientidel ligikaudu 35%. Ligikaudu 10% patsientidest ei allu tsütotoksilisele keemiaravile. Retsidiveerunud ja/või keemiaravile allumatu haiguse prognoos on eriti halb: patsientide mediaanne elulemus on kuni 9 kuud.
 Blinatumomab on bispetsiifiline T-rakke aktiveeriv, antikeha struktuuriga aine, mis seondub spetsiifiliselt B-rakkude pinnaantigeeni CD19-ga ja tsütotoksiliste T-rakkude pinnaantigeeni CD3-ga. See aktiveerib T-rakud, ühendades T-raku retseptori (TCR) kompleksis oleva CD3 healoomulistel ja pahaloomulistel B-rakkude pinnal oleva CD19-ga. Blinatumomab vahendab T-rakkude ja kasvajakudude vahelise tsütolüütilise sünni tekkimist, vabastades proteolüütilised ensüümid, mis tapavad nii vohavaid kui ka puhkavaid sihtrakke. Blinatumomabi mõjul toimub raku adhesioonimolekulide mooduv ülesreguleerimine, tsütolüütiliste valkude süntees, põletikuliste tsütokiinide vabanemine ja T-rakkude kvantitatiivne kasv, mille tulemuseks on CD19 + rakkude hävitamine.

Jrk nr.	Uuringu autori(te) nimed	Uuringu kvaliteet ^a	Uuringusse hõlmatud isikute arv ja lühiiseloostumus	Uuritava teenuse kirjeldus	Esmane tulemus, mida hinnati	Muu(d) tulemus(ed), mida mõõdeti/hinnati	Alternatiiv(id) millega võrreldi	Jälgimise periood
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	Max S. Topp, Nicola Göckbuget, Gerhard Zugmaier, Petra Klappers, Matthias Stelljes, Svenja Neumann, Andreas Viardot, Reinhard Marks, Helmut Diedrich, Christoph Faul, Albrecht Reichle, Heinz-August Horst, Monika Brüggemann, Dorothea Wessiepe, Chris Holland, Shilpa Alekar, Noemi Mergen, Hermann Einsele, Dieter Hoelzer,	D (avatud, mitmekeskuseline, uurimuslik, kontrollrühmata II faasi uuring (tulenevalt eelistest kaalutlustest ja harvaesinevast haigusest)	36 täiskasvanud uuritavat, mediaanne vanus 32 aastat. Esmasele keemiaravile allumatu haigus või retsidiiv pärast induktsoon-/konsolideerivat keemiaravi või hemmatopoeetilise tüviraku siirdamist, >5% blaste luuüdis, Philadelphia kromosoom-negatiivne haigus ilma kesknärvisüsteemi kliiniliselt olulise haaratuseta, sooritusvõime ECOG määratluse alusel ≤2, prognoositav elulemus ≥12 nädalat	Blinatumomabi manustati 4-nädalase püsiinfusioonina, millele järgnes 2-nädalane ravivaba periood (1 ravitsükkel). Patsiendid said remissiooni induktsooniks 2 ravitsükli. Täieliku või osalise hematoloogilise taastumisega remissiooni saavutanud patsientidele jätkati konsolideerivat ravi veel 3 täiendava ravitsükli. Esimese ravitsükli esimesel nädalal ning järgnevate ravitsükli 2 esimesel päeval manustati ravimit haiglas.3	Täielik remissioon või täielik remissioon osalise hematoloogilise taastumisega.	Minimaalne residuaalne haigus, allogeense hematopoeetilise tüviraku siirdamise määr, retsidiivivaba elulemus, üldine elulemus, kõrvaltoimete määr	-	Mediaanne jälgimisperiood 9,7 kuud

A – tugevalt tõenduspõhine (põhineb süstemaatilisel ülevaltel 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.

	<i>and Ralf C. Bargou</i>			<p>erinevat annustamisskeemi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 15 µg/m²/ööpäev (n=7) või - ohutuskaalutlustel esimeses tsükli 5 µg/m²/ööpäev esimesed 7 päeva, seejärel 15 µg/m²/ööpäev 3 nädalat, järgnevad tsüklid 15 µg/m²/ööpäev (n=23) või - 5 µg/m²/ööpäev esimesed 7 päeva, seejärel 15 µg/m²/ööpäev järgmised 7 päeva ja 30 µg/m²/ööpäev 2 nädalat (n=6). <p>Patsiendid said ühe nädala jooksul enne ravi BLINCYTO'ga kohustuslikku kesknärvsüsteemi leukeemia profülaktikat intratekaalselt manustatavate tsütostaatiliste ravimitega (metotreksaat 15 mg, tsütarabiin 40 mg ja deksametasoon 4 mg).</p>				
2.	<i>Max S Topp, Nicola Gökbüget, Anthony S Stein, Gerhard Zugmaier, Susan O'Brien, Ralf C Bargou, Hervé Dombret, Adele K Fielding, Leonard Heffner, Richard A Larson, Svenja Neumann, Robin Foq, Mark Litzow, Josep-Maria Ribera, Alessandro Rambaldi, Gary</i>	D (avatud, mitmekeskuseline, kontrollrühmata II faasi uuring (tulenevalt eelistest kaalutlustest ja harvaesinevast haigusest)	189 täiskasvanud uuritavat Philadelphia kromosoom-negatiivse B-eellasrakulise ägeda lümfoblastleukeemiaga, mis oli esmaselt refraktaarne keemiaravile või retsidiveerus <12 kuu jooksul pärast remissiooni või tüviraku siirdamist või ei allunud esimesele päästvale keemiaravikuurile. Sooritusvõime ECOG määratluse alusel ≤2, >5% blaste luuüdis	Blinatumomabi püsiinfusioon 28 µg/ööpäev 4 nädalat, millele järgnes 2-nädalane ravivaba periood (1 ravitsükkel). 1. tsükli suurendati annust astmeliselt: 1 nädalal manustati 9 µg/ööpäev, seejärel 3 nädalat 28 µg/ööpäev. Premedikatsioon deksametasooniga 20 mg 1 tund enne rigat ravitsükli blinatumomabiga, suure blastide arvu	Täielik remissioon või täielik remissioon osalise hematoloogilise taastumisega.	Retsidiivivaba elulemus, üldine elulemus, allogeense hematopoeetilise tüviraku siirdamise määr., suremus 100 päeva jooksul pärast tüviraku siirdamist, kõrvaltoimete määr ja raskusaste, minimaalne residuaalne haigus.	-	Mediaanne jälgimisperiood 8,9 kuud

	<i>Schiller, Monika Brüggemann, Heinz A Horst, Chris Holland, Catherine Jia, Tapan Maniar, Birgit Huber, Dirk Nagorsen, Stephen J Forman, Hagop M Kantarjian</i>			korral 5 päeva 10...24 mg/m ² /ööpäev.				
3.	<i>Max S. Topp1, Anthony Stein, Nicola Gökbüget, Adele Fielding, Andre Schuh, Josep Maria Ribera Santassusana, Andrew Wei, Hervé Dombret8, Robin Foà, Renato Bassan, Onder Arslan, Miguel A. Sanz, Julie Bergeron, Fatih Demirkan, Ewa Lech-Maranda, Alessandro Rambaldi, Xavier Thomas, Alex Fleishman, Dirk Nagorsen, Christopher Holland, Zachary Zimmerman, Hagop Kantarjian</i>	B Mitmekeskuseline, rahvusvaheline, juhuslikustatud avatud võrdlusuuring	405 täiskasvanud uuritavat Philadelphia kromosoom-negatiivse B- eellasrakulise ägeda lümfooblastleukeemiaga, mis oli retsidiveerunud <1 aasta jooksul pärast eelnevat ravi	Blinatumomabi püsiinfusioon 28 µg/ööpäev 4 nädalat, millele järgnes 2-nädalane ravivaba periood (1 ravitsükkel). 1. tsüklis suurendati annust astmeliselt: 1 nädalal manustati 9 µg/ööpäev, seejärel 3 nädalat 28 µg/ööpäev. Premedikatsioon deksametasooniga	Üldine elulemus	Täielik remissioon või täielik remissioon osalise hematoloogilise taastumisega.	Tavapärane keemiaravi (4 erinevat raviskeemi uurija valikul: FLAG (fludarabiin, tsütarabiin, G-CSF) ± antratsükliini sisaldav raviskeem (Idarubitsiin, fludarabiin, tsütarabiin); suureannuseline tsütarabiin arabinsosiid ± antratsükliin ja/või kombinatsioon asparaginaasi, vinkristiini, steroidi, etoposidi või alküleeriva ravimiga; Suureannuseline metotreksaat kombinatsioonis asparaginaasi, vinkristiini, steroidi, etoposidi või alküleeriva ravimiga; Klofarabiin või klofarabiini sisaldav raviskeem.	Ei ole veel avaldatud. Esmase plaanilise vaheanalüüsi tulemused avaldati EHA 21. kongressil 2016.a. mais.

3.2. kogemus maailmapraktikas ja Eestis;

Tulenevalt ravimi uudsusest ja müügiloo lühikesest kehtivusest on kogemus piiratud. Kogemus Eestis puudub.

Ravim on saanud positiivse hinnangu Šoti Ravimikonsortsiumilt (SMC) mais 2016

(https://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/DAD_blinatumomab_Blincyto_FINAL_May_2016_for_website.pdf)

Austraalia PBAC andis juulis 2016.a. juulis positiivse soovituselise blinatumomabi rahastamiseks (<https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2016-07/files/blinatumomab-psd-july-2016.pdf>).

Ühendkuningriigi NICE plaanib avaldada tervisetehnoloogia lõpphinnangu blinatumomabi kohta 2018.a.

3.3. viited rahvusvahelisele teaduskirjandusele;

Vt p12.

3.4. võrdlus kasutatavate alternatiivsete meetoditega (ja ravimitega) Eestis ja mujal maailmas;

Lõigus 3.1 refereeritud võrdlusuuringu (#3, vs tavapärane keemiaravi) esmaselt avaldatud tulemused on järgmised:

Üldine elulemus blinatumomabi rühmas 7,8 kuud (95%CI: 5,7; 10,0) ja tavapärase keemiaravi rühmas 4,0 kuud (95%CI: 2,9; 5,4), $p=0,011$ kihitatud logaritmilises astaktestis, HR=0,71, ületab eelnevalt määratletud olulise erinevuse piiri.

Üldine elulemus paranes ühetaoliselt sõltumata patsientide vanusest ja eelnevast ravist (k.a tüviraku siirdamine). Täieliku ravivastuse määr oli blinatumomabiga oluliselt kõrgem kui keemiaraviga, vastavalt 39% vs 19%, $p<0,001$. Kombineeritud ravivastus (täielik + osaline hematoloogiline taastumine) erines samuti olulisel määral, 46% vs 28%, $p=0,001$.

Kõrvaltoimete osas blinatumomabi ja keemiaravi vahel olulist erinevust ei täheldatud.

4. Näidustused

4.1. meditsiinilised näidustused teenuse osutamiseks;

Täiskasvanud patsiendid. Philadelphia kromosoom-negatiivne B-eellasrakuline lümfoblastleukeemia, mis on:

- retsidi veerunud <12 kuu jooksul pärast esmast remissiooni või
- retsidi veerunud <12 kuu jooksul pärast allogeenset vereloome tüviraku siirdamist või
- ei ole allunud tsütotoksilisele keemiaravile

4.2. keskmised oodatavad ravitulemused (lüh- ja pikaajaline prognoos)

Ravi blinatumomabiga võimaldab olulisel osal patsientidest saavutada täieliku remissiooni koos molekulaarse remissiooniga, millega seoses paraneb patsientide haigusvaba ja üldine elulemus.

Patsientidel, kellele õnnestub teha hematopoeetilise tüviraku siirdamine täieliku remissiooni seisundis, on suurem tõenäosus haigusest tervistuda. Üldise elulemuse oluline paranemine.

Refereeritud 2. faasi uuringu (3.1, #1) kaugtulemuste analüüs (mediaanne jälgimisperiood 32,6 kuud) andis üldise elulemuse mediaanväärtuseks 13,0 kuud. Patsientidel kellel saavutati minimaalse residuaalhaiguse ravivastus, oli üldine elulemus märgatavalt parem.

4.3. ravi võimalikud kõrvaltoimed

Kõige tõsisemad kõrvaltoimed, mis võivad tekkida ravi ajal blinatumomabiga, on muuhulgas infektsioonid (31,7%), neuroloogilised juhud (16,4%), neutropeenia/febriilne neutropeenia (15,3%), tsütokiini vabanemise sündroom (0,5%) ja tuumori lüüsi sündroom (0,5%).

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on järgmised: infusiooniga seotud reaktsioonid (67,2%), infektsioonid (63,0%), palavik (59,8%), peavalu (34,4%), febriilne neutropeenia (28%), perifeerne turse (25,9%), iiveldus (24,3%), hüpokaleemia (23,8%), kõhukinnisus (20,6%), aneemia (20,1%), köha (18,5%), kõhulahtisus (18,0%), treemor (17,5%), neutropeenia (17,5%), kõhuvalu (16,9%), unetus (15,3%), väsimus (15,3%) ja külmavärinad (15,3%).

Lõigus 3.1 refereeritud võrdlusuuringus (#3, vs tavapärane keemiaravi) oli kõrvalnähtude (põhjuslikkust arvestamata) tekkesagedus uuringurühmades järgmine:

	Blinatumomab N=266	Tavapärase keemiaravi N=107
Kõik kõrvalnähud, % (100 patsient-ravikuu kohta)	99% (631,3)	99% (764,4)
Kõik 3. raskusastme kõrvalnähud, %	38%	34%
Kõik 4. raskusastme kõrvalnähud, %	29%	40%
Kõik 5. raskusastme/srurmlõppega kõrvalnähud, %	19%	19%
5. raskusastme infektsioonid	11%	12%
Kõik tõsised kõrvalnähud, % (100 patsient-ravikuu kohta)	62% (26,4)	45% (38,1)
Infektsioonid, %	28%	31%
Vere- ja lümfisüsteem, %	14%	16%
Närvisüsteem, %	7%	3%
Tsütokiinide vabanemise sündroom, %	3%	0%

4.4. isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Ei ole asjakohane

5. Vajadus

5.1. eeldatav patsientide hulk Eestis (lüh- ja pikaajaline prognoos)

Tulenevalt blinatumomabi näidustuseks oleva haigusvormi harvaesinevusest ning haiguse iseloomust ei ületa prognoositav patsientide arv eeldatavasti 1 patsienti aastas

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal t^* 2018	Patsientide arv aastal $t+1$ 2019	Patsientide arv aastal $t+2$ 2020	Patsientide arv aastal $t+3$ 2021
1	2	3	4	5
C91.0	1	1	1	1

* t – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

Teenuse maht põhineb tootja deklareeritud ravimi hinnal ja eeldusel, et patsiendile manustatakse 2 ravikuuri, kumbki kestusega 4 nädalat. Arvestuslik ravimikulu 1. tsükli kohta on 17 viaali ja 2. ravitsükli kohta 20 viaali. Võimalike annuse vähendamiste ja ravikatkestustega kõrvaltoimete tõttu ei ole arvestatud ning eeldatavalt ravimi kadu ei ole.

Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal t 2018	Teenuse maht aastal $t+1$ 2019	Teenuse maht aastal $t+2$ 2020	Teenuse maht aastal $t+3$ 2021
1	2	3	4	5
C91.0				

* t – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

5.2. andmed Euroopa Liidu riikide või kandidaatriikide avaliku sektori kaudu finantseeritava tervishoiusüsteemi poolt kaetud vajaduste kohta;

vt 3.2

6. Tegevuse kirjeldus

6.1. teenuse osutamiseks vajalik koht: palat, protseduuride tuba, operatsioonituba või muu koht;

Protseduurituba, palat. Ravi alustamiseks on soovitatav patsient hospitaliseerida vähemalt esimese ravitsükli esimeseks 9 päevaks ning teise ravitsükli esimeseks 2 päevaks.

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

1 tund enne igat BLINCYTO ravikuuri algust tuleb intravenoosselt manustada 20 mg deksametasooni.

Iga ravikuuri esimese 48 tunni jooksul on palaviku alandamiseks soovitatav manustada antipüreetikumi (nt paratsetamooli).

Enne ravi on soovitatav kesknärvisüsteemi leukeemia profülaktika intratekaalselt manustatavate tsütostaatiliste ravimitega (metotreksaat 15 mg, tsütarabiin 40 mg ja deksametasoon 4 mg)

Patsiente, kelle luuüdis on leukeemilisi blaste $\geq 50\%$ või leukeemiliste blastide arv perifeerses veres on > 15000 mikrolitris, peab ravima deksametasooniga (annus ei tohi ületada 24 mg/ööpäev).

6.3. ravitoimingu kirjeldus;

Patsiendid võivad saada 2 ravikuuri. Üks ravikuur on püsiinfusioon kestusega 28 päeva (4 nädalat). Järjestikuste ravikuuride vahele jääb ravivaba periood kestusega 14 päeva (2 nädalat).

Patsiendid, kes on saavutanud täieliku remissiooni (CR/CRh*, ingl *complete remission/complete remission with partial haematological recovery* – täielik remissioon või täielik remissioon osalise hematoloogilise taastumisega) 2 ravikuuriga, võivad saada kuni 3 lisakuuri konsolideerivat ravi BLINCYTO'ga individuaalse kasu-riski hinnangu alusel.

Soovitav annus (patsientidele kehakaaluga vähemalt 45 kg):

1. ravikuur		2-nädalane ravivaba periood (29. – 42. päev)	2. ravikuur ja järgnevad ravikuurid (1. – 28. päev)
Algannus (1. –7. päev)	Järgnevad annused (8. – 28. päev)		
9 µg/ööpäev püsiinfusioonina	28 µg/ööpäev püsiinfusioonina		28 µg/ööpäev püsiinfusioonina

BLINCYTO infusioonilahus manustatakse kuni 96 tunni jooksul konstantse voolukiirusega intravenoosse püsiinfusioonina, kasutades infusioonipumpa.

BLINCYTO infusioonilahus tuleb manustada, kasutades infusioonisüsteemi, milles on steriilne mittepürogeenselt ja madala valgusiduvusega materjalist 0,2-mikromeetrilise avaga süsteemisensifilter.

Raviannuse 9 µg/ööpäev või 28 µg/ööpäev manustamiseks peab patsiendile manustama kokku 240 ml BLINCYTO infusioonilahust, kasutades ühte neljast püsiinfusioonikiirusest ja sellega seotud infusiooniajast:

infusioonikiirus 10 ml/h, infusiooniaeg 24 tundi

infusioonikiirus 5 ml/h, infusiooniaeg 48 tundi

infusioonikiirus 3,3 ml/h, infusiooniaeg 72 tundi

infusioonikiirus 2,5 ml/h, infusiooniaeg 96 tundi

Infusiooni kestuse peab määrama raviarst, arvestades infusioonikottide vahetamise sagedust. Manustatav BLINCYTO raviannus ei muutu.

Infusioonikotti tuleb vahetada vähemalt iga 96 tunni järel. Steriilsuse tagamiseks peab seda tegema tervishoiutöötaja.

Ravi alustamiseks on soovitatav patsient hospitaliseerida vähemalt esimese ravitsükli esimeseks 9 päevaks ning teise ravitsükli esimeseks 2 päevaks.

Kesk närvisüsteemi varasema või kaasuva, kliiniliselt olulise patoloogiaga (vt lõik 4.4) patsiendid on soovitatav hospitaliseerida vähemalt esimese ravitsükli 14 esimeseks päevaks. Teises ravitsükli soovitatav hospitaliseerimist vähemalt 2 päevaks ja kliiniline otsus peab põhinema BLINCYTO talutavusel esimeses ravitsükli. Peab olema ettevaatlik, sest on täheldatud hilise algusega esimeste neuroloogiliste kõrvaltoimete teket teises ravitsükli.

Kõikide järgnevate ravitsükli alustamisel ja taas alustamisel (nt kui ravi on katkestatud 4 tunniks või kauem) on soovitatav arstlik jälgimine või hospitaliseerimine.

6.4. patsiendi hilisema jälgimise, järelravi, rehabilitatsiooni, ravimite ja muu vajadus;

Ei erine pahaloomulise kasvajaga patsiendi tavapärasest jälgimisest

7. Nõuded teenuse osutajale

7.1. teenuse osutaja: regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst või muu;

Raviteenust võib osutada regionaalhaigla, kus on spetsialiseerunud hematoloogia osakond, eritingimused tsütostaatilise ravi läbiviimiseks ning kvalifitseeritud personal.

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

Teenuse osutamiseks vajalik infrastruktuur on olemas ning teenuse osutamine ei vaja täiendavaid investeeringuid ega ümberkorraldusi.

7.3. personali täiendava väljaõppe vajadus;

Puudub

7.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;	
-	
7.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele;	
-	
8. Kulutõhusus	
8.1. teenuse kulud (hind);	
<p>Tootja on deklareerinud ravimi BLINCYTO ostuhinnaks viaal (38,5 mikrogrammi blinatumomabi), millest tulenevalt on ravimi ostuhind haiglale (koos käibemaksuga)</p> <p>Eeldusel, et patsiendile manustatakse kaks 4-nädalast ravikuuri soovitatud annuses täies mahus, on arvestuslik ravimikulu 1. tsükli kohta on 17 viaali ja 2. ravitsükli kohta 20 viaali.</p> <p>Ravimitootja on deklareerinud oma valmisolekut astuda Haigekassaga otseläbirääkimistesse võimaliku kulu- või riskijagamise suhtes mõistlikus ulatuses, kui Haigekassa peab seda vajalikuks ning põhjendatuks käesoleva taotluse rahuldamiseks.</p>	
8.2. patsiendi poolt tehtavad kulutused, mõju tema sissetulekutele;	
Puuduvad	
8.3. täiendavalt kompenseeritavad ravimid	
<p>1 tund enne igat BLINCYTO ravikuuri algust tuleb intravenoosselt manustada 20 mg deksametasooni.</p> <p>Iga ravikuuri esimese 48 tunni jooksul on palaviku alandamiseks soovitatav manustada antipüreetikumi (nt paratsetamooli).</p> <p>Enne BLINCYTO'ga ja ravi ajal on soovitatav intratekaalne profülaktiline keemiaravi, et vältida ALL taasteket kesknärvisüsteemis.</p>	
8.4. sotsiaalabi vajadus töövõimetuse perioodil	
Taotletav teenus ei mõjuta patsientide sotsiaalabi vajadust	
8.5. töövõime taastamise kulu töövõimetuse perioodil;	
Ei ole asjakohane	
8.6. kulude võrdlus alternatiivsete meetodite kuludega, sealhulgas teiste loetelus olevate teenuste kuludega	
9. Omaosalus	
Patsientide omaosalus ei ole vajalik ega põhjendatud.	
10. Esitamise kuupäev	31.12.2016
11. Esitaja nimi ja allkiri	Ain Kaare, allkirjastatud digitaalselt
12. Kasutatud kirjandus	
Refereeritud uuringupublikatsioonide koopiad on lisatud	