

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 Peavalu Selts
1.2 Taotleja postiaadress	L. Puusepa 8H, Tartu 51014
1.3 Taotleja telefoninumber	██████████
1.4 Taotleja e-posti aadress	peavalu.selts@gmail.com
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	

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>	N/A
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	<i>Botulismitoksiinravi manustamine kroonilise migreeni raviks.</i>
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.

Käesolev taotlus on kasutamaks ravimit botulismitoksiin (Botox) kroonilise migreeni profülaktiliseks raviks.

Ravi teostamise tingimusteks on:

- Kroonilise migreeni diagnoos (peavalud ≥ 15 päeval kuus, millest vähemalt kaheksal päeval on tegu migreeni kriteeriume täitvate hoogudega);
- Ravivastus vähemalt kolmele profülaktilisele migreeniravimile on olnud ebapiisav või patsient ei talu profülaktilisi migreeniravimeid.

Krooniline migreen vähendab oluliselt haiguse all kannatavate inimeste elukvaliteeti, funktsioneerimist ja vaimset heaolu. Täna puuduvad alternatiivsed ravivariandid kroonilise migreeniga patsientide jaoks, kellele suukaudne profülaktiline ravi on ebapiisav või talumatu.

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

<p>3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)</p> <p><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></p>	<p>Sümptomite leevendamine kroonilise migreeni kriteeriumitele vastavatel patsientidel (peavalud ≥ 15 päeval kuus, millest vähemalt kaheksal päeval on tegu migreeni kriteeriume täitvate hoogudega), kelle ravivastus vähemalt kolmele profülaktilisele suukaudsele migreeniravimile on olnud ebapiisav või kes ei talu profülaktilisi migreeniravimeid.</p>
<p>3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)</p>	<p>G43</p>

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“

3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Kirjeldada haiguse või tervise seisundi levimust, ehelomust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.

Kroonilise migreeni all kannatab 2–4% täiskasvanutest. Igal aastal muutub 2,5% episoodilise migreeni patsiendi migreen krooniliseks. Kroonilise migreeniga on tegemist umbes 8%-l kõikidest migreenijuhtudest. Eriti suur on kroonilise migreeni esinemissagedus 18–49 aastastel ehk viljakas ja tööealises vanuses naistel. (Buse, 2012)

Migreenihoo kliinilised tunnused episoodilise ja kroonilise migreeni puhul tavaliselt ei erine. Eristamine toimub hoogude sageduse alusel: kroonilise migreeni korral esineb 15 või enam peavaluga päeva kuus, millest 8 päeval vastab peavalu migreeni kriteeriumidele ja seda 3 kuu vältel (IHS, 2018).

Kroonilise migreeni patogeneesi seostatakse peaaju nn valuläve ületamisega seotud mehhanismidega. Migreeni krooniliseks muutumise riskitegurid on geneetiline eelsoodumus, naissugu, valuvaigistite liigne tarvitamine, valuga veedetud tundide arv, rasvumus, komorbiidsed valuhäired (näiteks krooniline alaseljavalu, fibromüalgia), neuropsühhiaatiline komorbiidsus (eeskätt ärevus ja depressioon), pea- ja kaelatrauma anamneesis, vähene füüsiline aktiivsus, madalam sotsiaalmajanduslik ja hariduslik staatus, stressirohked elusündmused (May, 2016).

Krooniline migreen vähendab oluliselt haiguse all kannatavate inimeste elukvaliteeti, funktsioneerimist ja vaimset heaolu. Migreenihoo ajal kogevad patsiendid mõõdukat kuni intensiivset peavalu, iiveldust ja/või oksendamist, samuti esineb valulikku tundlikkust valguse ja helide suhtes ning lõhnakartust. Hoo ajal ei talu inimene isegi tavapärasest füüsilist tegevust ning võib muutuda voodihaigeks. Migreen on kaheksas suurim töövõimetuse põhjustaja maailmas, töövõimetusega elatud aastate mõistes (Vos, 2012).

Migreenihaigetel on suurem risk haigestuda südame-veresoonkonnahaigustesse (Adelborg, 2018) ning seejuures kroonilise migreeniga patsientidel on oluliselt kõrgem kaasuvate haiguste määr kui episoodilise migreeniga patsientidel (Payne, 2011).

Kroonilise migreeni profülaktilise ravi eesmärk on taastada migreenihoogude episoodiline profiil. Ravivastuseks loetakse tavaliselt peavalupäevade või peavalu episoodide sageduse vähenemist 30%–50% võrra. Ravivastuse hindamisel peaks raviarst arvesse võtma ka patsiendi elukvaliteedi paranemist, isegi kui sellega ei kaasne olulist vähenemist peavalupäevades (NICE, 2012a).

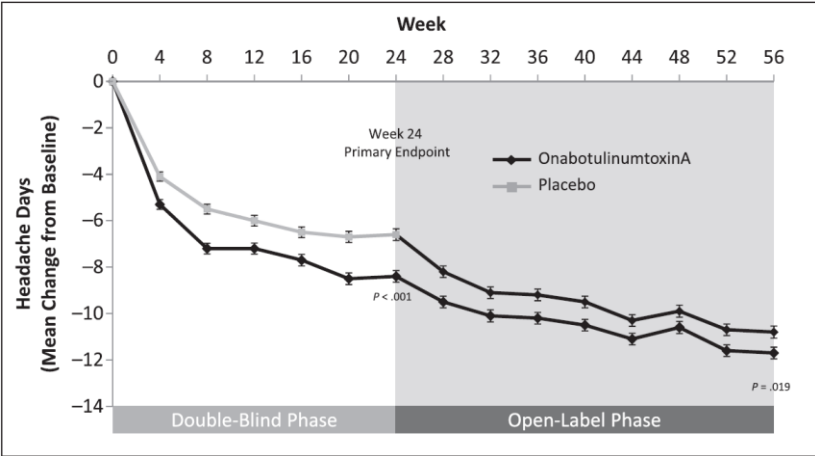
4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus

4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimise 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).

Uuringuid otsiti PubMed-ist märksõnadega „OnabotulinumtoxinA“, „chronic migraine“ ja „prophylactic treatment“. Valikukriteeriumiks oli efektiivsust hindavad kliinilised uuringud ning täistekstina kättesaadavad inglisekeelsed artiklid. Otsingu tulemusel leiti 4 uuringut, millest on kajastatud taotluses 2 uuringu tulemused (uuringute PREEMPT-1 ja PREEMPT-2 koondanalüüsi tulemused), kuna teiste uuringute valimi maht oli väike (≤ 60 isikut).

4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel	
<p>4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes</p> <p><i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i></p>	<p>Botulismitoksiini uuriti kahes paralleelses ja identse disainiga uuringus PREEMPT 1 ja PREEMPT 2. Nende kahe uuringu koondtulemused on avaldatud kahes osas:</p> <p>1) Dodick, 2010: 24-nädalase ravi tulemused (2 ravitsükli).</p> <p>2) Aurora, 2011: 56-nädalase ravi tulemused (5 ravitsükli).</p> <p>Uuringute sihtgrupp: kroonilise migreeniga täiskasvanud patsiendid vanuses 18–65a, kellel esineb peavalu kestusega ≥ 4 tundi vähemalt 15 päeva kuus ning $\geq 50\%$ peavalu päevadel on tegu migreeniga.</p> <p>Uuringurühmad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Botulismitoksiin n=688 • Platseebo n=696 <p>Patsientide iseloostus: patsientide jaotus rühmade vahel oli sarnane. Keskmine vanus mõlemas rühmas oli 41 aastat. Keskmine aeg kroonilise migreeni tekkest oli 19 aastat. Rohkem kui 85% patsientidest mõlemas rühmas olid naissoost. Rohkem kui 61% patsientidest olid eelnevalt saanud profülaktilist migreeniravi. Peavaluga päevade ja migreeniga päevade arv oli botulismitoksiini rühmas mõnevõrra väiksem kui platseebo rühmas (vastavalt 12.2 vs 13.0 ja 11.4 vs 12.2). Kumulatiivne peavalutundide arv oli botulismitoksiini rühmas kõrgem kui platseebo rühmas (295.9 vs 281.1).</p>
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus	<p>Botulismitoksiini intramuskulaarsed süstid annusega 155 ühikut iga 12 nädala järel, kokku 5 tsükli. Igal manustamiskorral tehti 31 süsti fikseeritud süste kohtades pea- ja kaelapiirkonnas. Raviarsti otsusel võis annust suurendada kuni 195 ühikuni ning ravimit manustada kokku kuni 39 süstiga fikseeritud süste kohtades.</p>
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	<p>Platseebo intramuskulaarsed süstid tehti sama manustamiskavaga kui botulismitoksiin.</p>
4.2.4 Uuringu pikkus	<p>Uuringu kogukestus 56 nädalat, mis jaotatud kaheks:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 24-nädalane topeltpime platseebo kontrolliga faas (2 manustamiskorda) (Dodick, 2010) • 32-nädalane avatud sildiga faas (3 manustamiskorda, mõlemad rühmad said botulismitoksiini) (Aurora, 2011).
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	<p>Dodick, 2010 Keskmine muutus peavalupäevade sageduses 24. nädalal võrreldes uuringu algusega.</p> <p>Aurora, 2011 Keskmine muutus peavalupäevade sageduses 56. nädalal võrreldes uuringu algusega.</p> <p>Peavalupäev oli mõlemal juhul defineeritud kui kalendripäev, mil patsiendil esines peavalu kestusega ≥ 4 tundi.</p>

<p>4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus</p>	<p>Dodick, 2010 Keskmine muutus peavalupäevade sageduses 24. nädalal oli statistiliselt oluline: botulismitoksiini rühmas –8.4 päeva ja platseebo rühmas –6.6 päeva (P<0.001; 95% CI -2.52, -1.13). Botulismitoksiini statistiliselt oluline paremus esines juba esimese kontrollvisiidi ajal (4. nädal) ning säilis igal visiidil 24-nädalase perioodi jooksul.</p> <p>Aurora, 2011 Keskmine muutus peavalupäevade sageduses 56. nädalal oli statistiliselt oluline: botulismitoksiini rühmas –11.7 päeva ja platseebolt botulismitoksiinile lülitatud rühmas –10.8 päeva (P .019) (joonis 1).</p>  <p>Joonis 1. Muutus peavalu päevade sageduses võrreldes uuringu algusega</p>
<p>4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i></p>	<p>Dodick, 2010 ja Aurora, 2011</p> <ul style="list-style-type: none"> • Muutus migreenipäevade sageduses • Muutus mõõduka/raske peavaluga päevade sageduses • Peavalude kumulatiivne kestus tundides (peavalupäevadel) • Peavalu episoodide sagedus • Migreeni episoodide sagedus • Ägeda peavalu vastaste ravimite võtmise sagedus • Patsientide osakaal, kellel HIT-6 skoor on „raske“ (≥60)
<p>4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused</p>	<p><u>24-nädalase ravi tulemused (Dodick, 2010)</u></p> <p>24. nädalane ravi botulismitoksiiniga oli oluliselt efektiivsem kui platseebo vähendamaks migreenipäevade sagedust (P<.001), mõõdukate/raskete peavalupäevade arvu (P<.001), peavalutundide arvu (P<.001), peavaluepisoodide (P<.009) ja migreeniepisoodide (P<.004) ning patsientide osakaalu, kelle HIT-6 skoor oli „raske“ ehk ≥60 (P<.001).</p> <p>Ägeda peavalu vastaste ravimite võtmise sageduses üleüldiselt ei leitud statistiliselt olulist erinevust 24. nädalal (P=.247), kuid triptaane võeti botulismitoksiini rühmas valuvastase ravina</p>

oluliselt vähem kui platseebo rühmas ($P < .001$).

Vähemalt 50% vähenemine peavalu päevades kõikidel kontrollvisiitidel (nädalad 4, 8, 12, 16, 20 ja 24) esines märkimisväärselt suuremal osal botulismitoksiiniga ravitud patsientidel kui platseebot saanud patsientidel: 47.1% vs 35.1% ($P < .001$).

56-nädalase ravi tulemused (Aurora, 2011)

Algselt botulismitoksiini saanud rühmas püsis 56. nädalal statistiliselt oluline paremus võrreldes algselt platseebot saanud rühmaga mitmetes teistes tulemusnäitajates: migreeni päevade sagedus (vastavalt -11.2 vs -10.3 ; $P = .018$), mõõduka/raske peavalu päevade sagedus (-10.7 vs -9.9 ; $P = .027$) ja peavalu kumulatiivne kestus tundides (-169.1 vs -145.7 ; $P = .018$).

Ägeda peavalu vastaste ravimite võtmise sageduses ei leitud statistiliselt olulist erinevust ($P = 0.760$).

Patsientide osakaal, kellel vähenes peavalu päevade sagedus $\geq 50\%$ oli botulismitoksiini ja platseebo rühmades 56. nädalal 68.8% ja 61.7% ($P = 0.038$).

Lisaanalüüs (Silberstein, 2014)

Silberstein et al hindasid botulismitoksiini ravivastuse esmase ilmumise osakaalu ravitsükklites 1-3 (joonis 2).

$\geq 30\%$ paranemine sümptomites

Vähemalt 30% vähenemine peavalu päevade arvus esines pärast 3 ravitsükli kokku 86% patsientidel. Mõõduka/raske peavaluga päevade arv vähenes $\geq 30\%$ võrra 89% patsientidel. Peavalu tundide kumulatiivne kestus vähenes $\geq 30\%$ võrra 87% patsientidel.

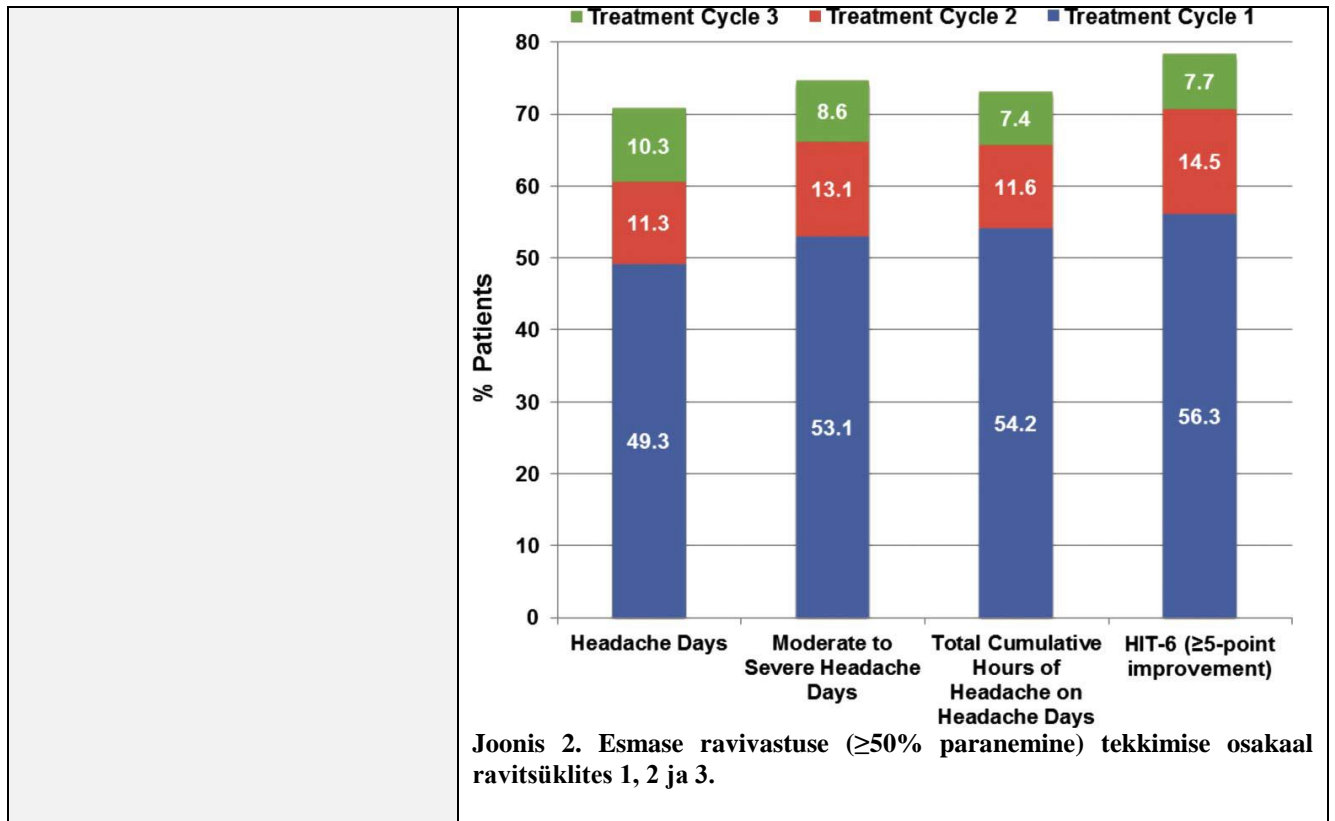
$\geq 50\%$ paranemine sümptomites

Vähemalt 50% vähenemine peavalu päevades ilmnis 49%-il patsientidel pärast 1. ravitsükli, 11% patsientidel pärast 2. ravitsükli ning 10%-il pärast 3. ravitsükli.

Vähemalt 50% vähenemine mõõduka/raske peavaluga päevades ilmnis 53% patsientidel pärast 1. ravitsükli, 13%-il pärast 2. tsükli ja 9%-il pärast 3. tsükli.

Peavalu kumulatiivne kestus tundides vähenes $\geq 50\%$ võrra 54% patsientidel pärast 1. tsükli, 12%-il pärast 2. tsükli ning 7%-il pärast 3. tsükli.

Kliiniliselt oluline ≥ 5 punktiline paranemine HIT-6 skooris ilmnis 56% patsientidel pärast 1. ravitsükli, 15%-il pärast 2. tsükli ning 8%-il pärast 3. tsükli.



4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage (≥1/10)	-
Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Peavalu, migreen, näo parees, silmalau ptoos, sügelus, lööve, valu süstekohas
Rasked kõrvaltoimed	Raskeid kõrvaltoimeid esines 5.4% patsientidel. Kõige levinum raske kõrvaltoime oli migreen. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi 3.4% patsientidest.
Võimalikud tüsistused	N/A
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi	
<i>Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.</i>	
<i>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.</i>	
Kõrvaltoimete käsitlemisega olulisi kulusid ei kaasne.	
4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas	
<i>Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, kui puuduvad tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.</i>	
N/A	

5. Tõendus põhjus 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.	Lisaselgitus / märkused Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info
1. Soodusravim	propranolool	
2. Soodusravim	topiramaat	
3. Soodusravim	amitriptüliin	

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 soovituse aluseks oleva tõendus põhise tase
		<i>Soovitused taotletava teenuse osas</i>	
		<i>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</i>	
1. NICE	2012	<p>Botulismitoksiin on soovitatud kroonilise migreeni profülaktiliseks raviks patsientidel, kellel ei ole tekkinud ravivastus ≥ 3 eelnevale profülaktilisele ravimile ja kelle seisundit jälgitakse piisavalt, et vältida ravimite liigkasutamist.</p> <p>Ravi tuleb lõpetada kui:</p> <ul style="list-style-type: none"> • patsiendil ei esine pärast 2 ravitsükli piisavat ravivastust ehk $\geq 30\%$ langust peavalupäevades kuus, või • peavalu on muutunud episoodiliseks migreeniks (ehk vähem kui 15 peavalupäeva kuus) kolmel järjestikusel kuul. <p>Migreeni profülaktilise ravi esmavalikud on topiramaat või propranolool, alternatiivina ka amitriptüliin.</p>	Ei ole raporteeritud.
2. Belgia Peavalu Seltsi ravijuhend. (Paemeleire, 2015)	2014	<p>Botulismitoksiin on soovitatud kroonilise migreeni profülaktiliseks raviks patsientidel, kellel ei ole tekkinud ravivastus ≥ 3 eelnevale profülaktilisele ravimile. Näidustatud</p>	Ei ole raporteeritud.

		on ≥ 2 ravitsükliit. Kroonilise migreeni esmavaliku ravi on farmakoteraapia (topiramaat, beetablokaatorid, antikonvulsandid, kaltsiumi antagonistid, tritsükliilised antidepressandid).	
3. Itaalia Peavalu Selts (Sarchielli, 2012)	2012	Botulismitoksiini on soovituslik ravivalik kroonilise migreeni profülaktilises ravis. Kroonilise migreeni profülaktika: esmavalik topiramaat. Alternatiivid migreeni profülaktikaks (kuid puudub tõendatud efektiivsus KM ravis): propranolool, atenoolool, metoprolool, <u>flunarisiin</u> , amitriptüliin.	<i>Level 1</i> : kõige tugevam soovitus ehk ravimil on statistiliselt oluline paremus efektiivsuses (tõendid vähemalt kahest randomiseeritud võrdlusrühmaga uuringust) või ravimiga kaasneb patsientide jaoks väga suur kliiniline kasu ($\geq 50\%$ patsientidel väheneb episoodide sagedus ja intensiivsus) ning ravimiga ei kaasne raskeid kõrvaltoimeid.

5.3 Kokkuvõtte tõendus põhiseusest 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.

Botox on täiendav ravivalik suukaudse ravi ebaefektiivsuse või sobimatuse korral

Botulismitoksiin on esimene ravim, millel on näidustus spetsiifiliselt kroonilise migreeni profülaktiliseks raviks. Kliinilises praktikas kasutatavad profülaktilised suukaudsed ravimid nagu topiramaat, propranolool ja amitriptüliin on migreeni profülaktika näidustusega ning nendest ainult ühe (topiramaat) puhul on tõendatud efektiivsust ka kroonilise migreeni ravis.

Kui kroonilise migreeniga patsiendil ei saavutata suukaudsete ravimitega piisavat raviefekti või ravimid on talumatud, siis muud alternatiivsed ravivalikud hetkel puuduvad. Botulismitoksiin pakub nendele patsientidele täiendava ravivaliku.

Botox vähendab oluliselt peavalupäevade arvu, sh valdaval osal patsientidest $\geq 30\%$ võrra ning üle pooltel patsientidel $\geq 50\%$ võrra

Ulatuslikus kliinilises uuringus PREEMPT leiti, et võrreldes platseeboga vähendas ravi botulismitoksiiniga oluliselt peavalupäevade arvu kuus, mis on kroonilise migreeni ravi peamine eesmärk. Botulismitoksiini raviga vähenes peavalupäevade arv kuus keskmiselt -8.4 päeva võrra (pärast 2 ravitsükliit) ning -11.7 päeva võrra (pärast 5 ravitsükliit). Platseebo rühmas olid need näitajad oluliselt väiksemad, vastavalt -6.6 ja -10.8 päeva.

Kroonilise migreeni ravi eesmärk on taastada migreenihoogude episoodiline profiil. Ravivastuseks loetakse tavaliselt peavalupäevade või peavalu episoodide sageduse vähenemist 30% – 50% võrra. Pärast kahte botulismitoksiini ravitsükliit oli vähemalt 30% vähenemine peavalupäevades esinenud 81% patsientidel; pärast kolme tsükliit tõusis see arv 86% -ni (Silberstein, 2014). Rohkem kui 50% vähenemine peavalupäevade arvus esines ligi pooltel (47%) patsientidel pärast kahte

botulismitoksiini ravitsükli, ning 69% patsientidel pärast viite ravitsükli (Aurora, 2011).

Botox raviga paraneb patsientide elukvaliteet ning väheneb migreenide mõju igapäevaelule

Kroonilise migreeniga kaasneb oluline langus tervise ja seotud elukvaliteedis ning väheneb produktiivsus tööl, kodus ja koolis. Migreeni mõju hindamisel elukvaliteedile kasutatakse HIT-6 (*Headache Impact Test*) testi, kus skoor 56–59 tähendab, et peavalude mõju elule ja elukvaliteedile on märkimisväärne (*substantial impact*) ning skoor ≥ 60 tähendab, et mõju on väga suur (*severe impact*).

PREEMPT uuringu alguses oli mõlema uuringurühma patsientide keskmine HIT-6 skoor 65 punkti, sh 93% patsientide skoor oli ≥ 60 ning 5% patsientide skoor oli vahemikus 56–59 punkti.

HIT-6 skoori näitajad erinevatel ajahetkedel PREEMPT uuringus on esitatud tabelis 1. Tulemused näitavad, et botulismitoksiin raviga kaasneb paranemine elukvaliteedis. Pärast kahte ravitsükli ehk 24. nädalaks oli botulismitoksiini rühmas keskmine HIT-6 skoor langenud oluliselt rohkem kui platseebo rühmas: vastavalt -4.8 vs -2.4 punkti. Pärast viite ravitsükli oli botulismitoksiini saanud patsientide HIT-6 skoor langenud keskmiselt -7.7 võrra. Avatud sildiga faasis lülitati platseebo rühma patsiendid samuti botulismitoksiini ravile, millega kaasnes oluline langus HIT-6 skooris: 56. nädalal ehk pärast 3 tsükli botulismitoksiini ravi oli algselt platseebot saanud patsientide HIT-6 skoor langenud -7.0 võrra.

Tabel 1. Keskmine muutus HIT-6 skooris võrreldes uuringu algusega

Uuringu faas	Uuringu nädal	B/B	P/B
Topelt-pime	24	-4.8	-2.4
Avatud sildiga	36	-7.0	-5.8
	56	-7.7	-7.0

B/B – patsiendid, kes said ainult botulismitoksiini (kokku 5 tsükli); P/B – patsiendid, kes said 2 tsükli platseebot ja 3 tsükli botulismitoksiini.

Ravivastuse hindamisel peaks raviarst arvesse võtma ka paranemisi patsiendi elukvaliteedis, isegi kui sellega ei kaasne märkimisväärne langus peavalupäevades. Paljude kroonilise migreeniga patsientide jaoks on igasugune ravivastus väärtuslik ja seetõttu on täiendavate ravivalikute olemasolu tähtis.

Rahvusvahelised ravijuhised soovitavad botulismitoksiini kasutamist

NICE ja Belgia ravijuhistes on botulismitoksiin soovitatud teise valiku ravina pärast suukaudsete ravide ebaõnnestumist. Itaalia juhistes on topimaraat ja botulismitoksiin mõlemad kõrgeima taseme soovitusena kroonilise migreeni profülaktiliseks raviks.

NICE ja Belgia ravijuhistes eksisteerib konsensus, et kroonilise migreeni korral tuleks profülaktilist ravi alustada suukaudsete preparaatidega. Kui ravi vähemalt 3 preparaadiga on ebaõnnestunud efektiivsuse puudumise või talumatute kõrvaltoimete tõttu, siis on ravivariandina näidustatud botulismitoksiin. Mõlemad ravijuhised toovad välja, et ravivastuse hindamiseks peab botulismitoksiini ravi kestma minimaalselt 2 tsükli.

Itaalia juhistes on topimaraat ja botulismitoksiin mõlemad kõrgeima taseme soovitusena kroonilise migreeni profülaktiliseks raviks. Itaalia juhised ei ole nimetanud soovituslikku minimaalset ravitsükli arvu.

6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus	
6.1 Teenuse osutamise kirjeldus <i>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.</i>	
Kroonilise migreeni näidustusel tohivad Botox'it manustada vaid sobiva kvalifikatsiooniga neuroloogid, kellel on ravimi ja vajalike vahendite kasutamise kogemusi. Protseduuri viib läbi arst protseduuride toas. Kasutatakse steriilset 30 G, 0,5-tollist nõela ja süstalt. Soovitav annus: 155 ühikut kuni 195 ühikut manustatuna intramuskulaarselt 0,1 ml (5 ühiku) süstidega 31 kuni 39 süstek kohta. Soovituslik kordusravi intervall on 12 nädalat.	
7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks	
7.1 Tervishoiuteenuse osutaja <i>Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)</i>	Kõik haiglad.
7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i>	Ambulatoorselt.
7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i>	Neuroloogia.
7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks <i>Esitada teenuse minimaalne osutamise kordade arv, mille puhul oleks tagatud teenuse osutamise kvaliteedi säilimine. Lisada selgitused/põhjendused, mille alusel on teenuse minimaalne maht hinnatud.</i>	Teenust osutavad vastava koolituse läbi teinud spetsialistid.
7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus <i>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).</i>	
Botox tohivad manustada vaid sobiva kvalifikatsiooniga neuroloogid, kellel on ravimi ja vajalike vahendite kasutamise kogemusi. Koolituse viib läbi ravimitootja, koolitus sisaldab nii teoreetilist, kui praktilist osa. Koolitusvajaduse üle otsustab vastava institutsiooni erialaekspert.	
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>	
Teenust saab koheselt peale koolitust osutada. Täiendavat investeeringut vaja ei ole.	

8. Teenuse osutamise kogemus Eestis	
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Jah.
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	2011
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	10 isikut
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	SA TÜK; PERH; ITK
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	N/A
8.6 Ravi tulemused Eestis	Süsteematiselt pole analüüsitud. SA TÜK peavalukliiniku kogemuse põhjal enamusel ravil olevatest väheneb peavaludega päevade arv ja paraneb elukvaliteet.

9. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.1 Keskmise teenuse osutamise kordade arv ravijuhtu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta		1 teenus ühele arvele	
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	100	3	300
2. aasta	220	3	660
3. aasta	375	3	1125
4. aasta	495	3	1485
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>			
<u>Isikute arv</u>			
<p>Kroonilise migreeni prevalents täiskasvanute hulgas on 2-4%. Statistikaameti andmetel oli 2018. aasta alguses täiskasvanute arv Eestis 1 077 278. Vastavalt KM prevalentsile on Eestis seega arvestuslikult 32 318 täiskasvanut, kes kannatavad kroonilise migreeni all. Nendest patsientidest hinnanguliselt 15% saavad ravi profülaktiliste ravimitega, mis on ligilähedane EHK vastavate ravimite müügistatistikale (propranolool, topiramaat, amitriptüliin).</p> <p>Suukaudsete profülaktiliste ravimite efektiivsus esimeses reas on igal preparaadil hinnanguliselt 50% ehk ligikaudu pooled patsiendid katkestavad esmase profülaktilise ravi ebaefektiivsuse või kõrvaltoimete tõttu. Asendamine teise ja kolmanda ravimiga kannab samasugust 50% katkestamise riski. Siit saab kalkuleerida, et kolm ravirida ebaõnnestub ligikaudu 600 patsiendil (tabel 2). Need patsiendid oleksid näidustatud saama Botox ravi.</p> <p>Botox ravi saavate isikute arv esimesel aastal on hinnanguliselt 100 patsienti, kuna ravi osutamiseks vajaliku koolituse läbinud arstide arv on veel väike (hetkel ca 4 arsti). Pärast koolituste läbi viimist oleks 1. aasta lõpuks Eestis 10 arsti, kes saavad Botox ravi osutada. Järgnevatel aastatel lisandub</p>			

ravile ca 150-200 patsienti aastas, saavutades 4. aastaks platoo 500 patsienti (eeldusel, et ca 20% patsientidest ei ole süstitava raviga nõus).

Tabel 2. Botox ravi vajavate patsientide arv Eestis

Täiskasvanud KM patsiente	Profülaktilisel ravil (15%)	Suukaudne profülaktiline ravi ebaefektiivne või talumatu		
		I rida (50%)	II rida (50%)	III rida (50%)
32 318	4 848	2 424	1 212	606

Ravijuhtude arv

Botox ravi alustades tuleb esimesed 3 tsükli manustada iga 12 nädala (3 kuu) järel ehk 4 korda aastas. Seejärel hinnatakse ravi efektiivsust. Eduka ravi korral (70% patsientidest; Silberstein. 2014) tuleks ravi jätkata iga 3 kuu tagant kuni saavutatakse platoo-efekt (max 3 tsükli); seejärel korrata ravi iga 4 kuu järel (3 korda aastas), et raviefekt säilitada. Arvestades asjaolu, et kõik patsiendid ei alusta ravi aasta algusest, on keskmiseks ravijuhtude arvaks patsiendi kohta aastas hinnatud 3 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 lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes

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

10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	1 x TT 3004 (Eriarsti korduv vastuvõtt)
10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	N/A
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 välja asendamine teenuse osutamise kordades).</i>	Ei.
10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? <i>Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või</i>	0%

<i>mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</i>	
<p>10.5 Taotletava tervishoiuteenusega <u>kaasnevad</u> samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>.</p> <p><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.</i></p> <p><i>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></p>	<p>3 x TT 3004 (Eriarsti korduv vastuvõtt)</p> <p>3 x Steriilne 30 G, 0,5-tolline nõel ja süstal</p>
<p>10.6 Alternatiivse raviviisiga <u>kaasnevad</u> (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>.</p> <p><i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i></p>	<p>3 x TT 3004 (Eriarsti korduv vastuvõtt)</p>
<p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u> töövõimetuse kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga?</p> <p><i>Kas töövõimetuse kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i></p>	<p>Jah (Khalil, 2014)</p>
<p>10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?</p>	<p>Suukaudne profülaktiline ravi: 3.5 päeva kuus töövõimetuslehel.</p> <p>Botox ravi: 1 päev kuus töövõimetuslehel.</p> <p>UK-s läbi viidud reaal-elu uuring 214 kroonilise migreeniga patsiendi hulgas. Patsientidel olid ebaõnnestunud eelnevad suukaudsed profülaktilised ravid kas efektiivsuse puudumise või kõrvaltoimete tõttu. 94.4% patsientidest olid saanud ≥ 3 eelnevat ravi; 4.7% patsientidest 2 eelnevat ravi; 0.7% patsientidest 1 eelnev ravi. Töövõimetuspäevade arv oli teada 58 patsiendi (23%) puhul. Nendel patsientidel vähenes Botox raviga ühes kuus töölt puudunud päevade arv keskmiselt 3.5 päevalt 1 päevale. 53% nendest patsientidest saavutasid $\geq 50\%$ vähenemise töölt puudunud päevades ning 29% saavutasid $\geq 75\%$ vähenemise töölt puudunud päevades.</p>

11. Kulud ja kulutõhusus

11.1 Taotletava ravimi või tehnoloogia maksumus

Esitada ravimi või tehnoloogia maksumus koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgimüügi väljamüügihind, 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“

Hulgimüügi ostuhind:
BOTOX INJ SUBST 200TÜ N1 [REDACTED] €

11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

Kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“ või „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“, palume esitada koostöös ravimi müügiloahoidjaga 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.

Eesti spetsiifilist analüüsi ei ole teostatud.

UK-s teostatud (Batty, 2013) ning NICE poolt aktsepteeritud kuluefektiivsusmudeli tulemused olid järgnevad:

2-aastase ajahorisondiga kaasnes botulismitoksiini raviga täiendkulu 1367£ ja täiendavad 0.1 QALYt võrreldes platseeboga, saavutades kulutõhusa ICER määra 15,028£. Ravi botulismitoksiiniga vähendas peavalupäevade arvu 38 päeva võrra aastas; kulu ühe ärahoitud peavalupäeva kohta oli 18£. Ka valdavas osas stsenaarium-analüüsides ja sensitiivsus-analüüsides oli ICER kulutõhus (20,000–30,000£/QALY). Detailsem mudeli kirjeldus on väljatoodud punktis 11.3.

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 <i>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?</i>
Batty et al	2013	<p>Batty et al hindasid botulismitoksiini kulutõhusust kroonilise migreeni ravis UK riikliku tervishoiuteenistuse (NHS) perspektiivist.</p> <p><u>Mudeli lühikirjeldus</u> Kasutati Markovi mudelit, mis koosnes „on treatment“ ja „off treatment“ tervisestaadiumitest, mis omakorda jaotatud staadiumiteks vastavalt peavalupäevade arvule kuus. Botulismioksiini võrdlusravimiks oli platseebo. Akuutse peavalu ravikulud (triptaanid) sisaldasid tervisestaadiumites (sõltuvalt peavalupäevade arvust). Efektiivsus- ja tervisekasu-sisendid tulenesid PREEMPT uuringutest.</p>

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

		<p>Ressursikasutuse määrad põhinesid rahvusvahelisele migreeni koormuse uuringule (Blumenfeld, 2011). Ravi peatamise kriteeriumid olid A) negatiivne reegel: põhinedes avaldatud ravijuhistele ja neuroloogide hinnangule, peatati ravi kui peavalupäevade arv ei vähenenud $\geq 30\%$ võrra pärast kahte ravitsükli, ning B) positiivne reegel: põhinedes Rothrock, 2011 uuringule, said teatud osa patsientidest (24%) ravi lõpetada, kuna krooniline migreen oli muutunud episoodiliseks. Mudeliga hinnati kahe aasta diskonteeritud kulusid ja kvaliteedile kohandatud eluaastaid (QALY). Kulude ja QALYde diskonteerimismäär oli 3.5%.</p> <p><u>Tulemused</u></p> <p>2-aastase ajahorisondiga kaasnes botulismitoksiini raviga täiendkulu 1367£ ja täiendavad 0.1 QALYt võrreldes platseeboga, saavutades kulutõhusa ICER määra 15,028£. Ravi botulismitoksiiniga vähendas peavalupäevade arvu 38 päeva võrra aastas; kulu ühe ärahoitud peavalupäeva kohta oli 18£. ICER oli kulutõhus (20,000–30,000£/QALY) ka valdavas osas stsenaarium-analüüsides ja sensitiivsus-analüüsides.</p>
--	--	---

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.

Ravimi kõrge hinna tõttu on omaosaluse tasumise valmisolek madal.

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused

<p>12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus</p> <p><i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i></p>	<p>Protseduuri viib läbi spetsialist, väärkasutamise tõenäosus on madal.</p>
<p>12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus</p> <p><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></p>	<p>Ravi alustamisel ja lõpetamisel on kindlad ning lihtsalt hinnatavad kriteeriumid, mis vähendavad liigkasutamise tõenäosust.</p>
<p>12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele</p> <p><i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema</i></p>	<p>Ei mõjuta.</p>

<i>mõju.</i>	
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine	Jah.
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>	
<p>Ravi alustamiseks botulismitoksiiniga peavad olema täidetud järgmised tingimused:</p> <p>1) patsiendil esinevad peavalud ≥ 15 päeval kuus, millest vähemalt kaheksal päeval on tegu migreeni kriteeriume täitvate hoogudega;</p> <p>2) vähemalt kolm eelnevat profülaktilist ravi on ebaõnnestunud.</p> <p>Ravi botulismitoksiiniga lõpetatakse järgmistel tingimustel:</p> <p>1) Ebaefektiivsuse tõttu, kui 36 nädalat pärast ravi alustamist (3 ravitsükli) ei ole keskmine migreenipäevade arv kuus langenud vähemalt 50% võrra.</p> <p>2) Püsiva ravivastuse olemasolu korral arstlikul otsusel, võib ravilõpetamise otsuse teha peale 5 tsükli. Püsivaks ravivastuseks loetakakse ≥ 5 punktilist paranemist HIT-6 skooris võrreldes ravi algusega (kliiniliselt oluline ravivastus).</p> <p>Botulismitoksiini manustamise protseduuri viib läbi neuroloog.</p>	

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 koopiaid.

Adelborg K, et al. Migraine and risk of cardiovascular diseases: Danish population based matched cohort study. *BMJ* 2018;360:k96.

Aurora SK, et al. OnabotulinumtoxinA for Treatment of Chronic Migraine: Pooled Analyses of the 56-Week PREEMPT Clinical Program. *Headache*. 2011 Oct;51(9):1358-73.

Batty AJ, et al. The cost-effectiveness of onabotulinumtoxinA for the prophylaxis of headache in adults with chronic migraine in the UK. *Journal of Medical Economics* Vol. 16, No. 7, 2013, 877–887.

Blumenfeld A, et al. Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *Cephalalgia* 2011;31:301-15

Buse DC et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache*. 2012 Nov-Dec;52(10):1456-70.

Dodick DW et al. OnabotulinumtoxinA for Treatment of Chronic Migraine: Pooled Results From the Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phases of the PREEMPT Clinical Program. *Headache*. 2010 Jun;50(6):921-36.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International

Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018;38:1-211.

Khalil et al. Prospective analysis of the use of OnabotulinumtoxinA (BOTOX) in the treatment of chronic migraine; real-life data in 254 patients from Hull, UK. Journal of Headache and Pain 2014 Sep 1, 15:54.

May A et al. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. Nat Rev Neurol 2016;12:455–64.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Headaches in over 12s: diagnosis and management. Clinical guideline. NICE 2012a. www.nice.org.uk/guidance/cg150

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Botulinum toxin type A for the prevention of headaches in adults with chronic migraine. NICE 2012b. www.nice.org.uk/guidance/ta260.

Paemeleire K, et al. Diagnosis, pathophysiology and management of chronic migraine: a proposal of the Belgian Headache Society. Acta Neurol Belg. 2015 Mar;115(1):1-17. Epub 2014 Jun 27.

Payne KA, et al. The International Burden of Migraine Study (IBMS): study design, methodology, and baseline cohort characteristics. Cephalalgia. 2011;31(10):1116-1130.

Rothrock JF, et al. OnabotulinumtoxinA for the treatment of chronic migraine: long-term outcome. Presented at: American Headache Society (AHS) 53rd Annual Scientific Meeting; June 2–5, 2011; Washington, DC. Abstract P133

Sarchielli P, et al. Italian guidelines for primary headaches: 2012 revised version. J Headache Pain. 2012 May;13 Suppl 2:S31-70.

Silberstein SD, et al. Per cent of patients with chronic migraine who responded per onabotulinumtoxinA treatment cycle: PREEMPT. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014;0:1–6.

Vos T, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2163-2196.

Taotluse esitamise kuupäev	29.11.2018
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	Mark Braschinsky <i>/allkirjastatud digitaalselt/</i>
Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt. Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	