

## 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) nimi<sup>1</sup>. 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>	<i>Eesti Oftalmoloogide Selts</i>
1.2 Taotleja postiaadress	<i>Ravi tn 18, Tallinn</i>
1.3 Taotleja telefoninumber	6207130 faks 6207132
1.4 Taotleja e-posti aadress	Katrin.Eerme@itk.ee
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Katrin Eerme
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	6207130
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	Katrin.Eerme@itk.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>	<i>Uus tervishoiuteenus</i>
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	<i>Silmasisene ranibizumabi süst enneaegsus retinopaatia 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 checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input 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)	

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

<input type="checkbox"/> Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine) <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine) <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> 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) <sup>3</sup> <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, haigekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine <sup>4</sup> <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine <sup>5</sup> <input type="checkbox"/> Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust <sup>6</sup> <input type="checkbox"/> Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika“ § 36 lõikele 2 <sup>7</sup>
<b>2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus</b> <i>Esitada lühidalt taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus, mida taotletakse ja millistel põhjustel.</i>
<p>Taotlus esitatud seos oftalmoloogia hindade ülevaatamisega ning seoses ranibizumabi uue näidustuse lisamisega EMA (European Medicin Agency) poolt.</p>

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus	
<b>3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)</b> <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> <b>NB!</b> <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>	Enneaegsus retinopaatia raviks I tsoonis ja/või II tsooni 2. ja/või 3.staadiumi ning kaasuva Plus haiguse raviks ning APROP raviks
<b>3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)</b>	<i>H35.1</i>
<b>3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või terviseseisundi iseloomustus</b> <i>Kirjeldada haiguse või terviseseisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.</i>	

<sup>2</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

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

<sup>4</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2, 5.1, 11.4 ja 12.

<sup>5</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

<sup>6</sup> Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

<sup>7</sup> 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“

Enneaegsus retinopaatia on peamine välditav pimeduse põhjustaja lastel arenenud riikides. Enneaegsusretinopaatia (*retinopathy of prematurity*, ROP) on silmahaigus, mis on põhjustatud silma võrkkesta veresoonte arengulisest ebaküpsusest. Mida enneaegsem on laps, seda suurem on risk ROPi tekkeks. Teadaolevateks ROPi riskiteguriteks on sünnikaal alla 1500 g ja sünd enne 32 täisrasedusnädalat. Soodustavateks teguriteks ROPi kujunemisel on kopsude kunstlik ventilatsioon, aneemia ja vereülekanded, samuti toitmisraskused ja vähene kaaluüve.

Retinopaatia on progresseeruv haigus, millel on 5 staadiumi:

- I ja II staadium – veresoonteta ja veresoontega võrkkesta piiril areneb eraldusjoon. Tegu on haiguse kergete vormidega, mis enamasti ravi ei vaja.
- III staadium – ebanormaalne veresoonte (nn uudisveresoonte) ja fibrooskoe areng. Selles staadiumis rakendatakse ravi.
- IV staadium – võrkkesta osaline irdumine.
- V staadium – võrkkesta täielik irdumine (pime silm).

Kaasvalt võib esineda Plus haigus (võrkkesta veresoonte laienemine ja tortuoossuse teke), mis on haiguse arengu agresiivsuse näitajaks. Kaasuva Plus haiguse korral rakendatakse ravi ka II staadiumi korral

Väga sügavalt enneaegsetel lastel võib esineda ROP alavorm – agressiivne posterioone enneaeguse retinopaatia (APROP). Sel juhul on risk eriti kõrge haiguse kiireks progresiooniks ja võrkkesta irdumise tekkeks.

#### 4. Tervishoiuteenuse tõendus põhjus

##### 4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

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).

Otsisime uuringuid PubMed-ist (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Otsingu märksõnad olid „ranibizumab in retinopathy of prematurity“, valikukriteeriumiks oli ranibizumabi kasutamine enne sündinud lastel ning täistekstina kättesaadavad inglisekeelsed kliiniliste uuringute artiklid, mis on avaldatud viimase 10. aasta jooksul. Otsingu tulemusel leidsime 5 uuringut, millest on käesolevas taotluses kajastatud ühte uuringut (*Stahl et al., 2019 RAINBOW* uuring). Teiste uuringute valimi maht oli suhteliselt tagasihoidlik või uuringus esines metodoloogilisi puudujääke.

Tänased ravijuhendid on välja töötatud tuginedes imikutel läbi viidud ETROP (*Early Treatment for Retinopathy of Prematurity, 2003*) uuringu tulemustele. ROPi ravis on hetkel esmavaliku meetodiks silmapõhja laserravi, mille puhul taandaarenevad ebanormaalsed veresooned ja peatub armkoe teke. Laserravi alternatiiv on silmapõhja külmutusravi ehk krüoteraapia. Agressiivse ja ägeda kuluga haigusvormide puhul on toetavaks meetodiks uudisveresoonte kasvu pidurdava, veresoonte kasvufaktori vastase (*vascular endothelial growth factor inhibitor, anti-VEGF*) ravimi süstimine klaaskehasse. Kirurgiline ravi on vajalik IV staadiumis võrkkesta irdumise korral.

Klaaskehasisesid süste anti-VEGF ravimitega on Ida-Tallinna Keskhaigla Silmakliinikus ja Tartu Ülikooli Kliinikumi Silmakliinikus ROPi ravis kasutatud alates aastast 2008. Süstitavaks ravimiks on bevacizumab (Avastin®). Avastin on kasutusel mitme kasvujärgse haiguse ravis, kuid Avastin®-il oftalmoloogiline näidustus puudub, seega on hetkel tegu nõ „off-label“ ravimkasutusega.

**Ranibizumab (Lucentis)** on näidustus kasutamiseks silmasiseste ravimi süstidena enim AMD raviks.

Rainbow uuringus (**ClinicalTrials.gov, NCT02375971.**) hinnati ranibizumabi efektiivsust võrrelduna laserraviga ROP ravis.

4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

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.*

Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very

low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial

Usaldusväärsete tõendite saamiseks ranibizumabi kohta enneaegselt sündinud imikute retinopaatia (ROP - *retinopathy of prematurity*) raviks viidi läbi rahvusvaheline III faasi, randomiseeritud, kontrollitud, kolme paralleelrühmaga uuring, milles hinnati ranibizumabi kahe intravitreaalse annuse tõhusust ja ohutust võrreldes laserraviga (CRFB002H2301, RAINBOW Core uuring).

Kokku randomiseeriti 225 ROP-iga enneaegset imikut kolmeks ravigrupiks: ranibizumabi 0,2 mg ja 0,1 mg võrreldi laserraviga.

Randomiseeriti enneaegseid imikuid, kelle sünnikaal on alla 1,5 kg ja kellel on diagnoositud bilateraalne ROP I tsooni 1+, 2+, 3 või 3+ või II tsooni 3+ raskusastmetega või agressiivne tagumine ROP (AP-ROP). Uuringusse kaasati 87 neonatoloogia- ja oftalmoloogiakeskust 26. riigis. Välistamiskriteeriumid hõlmasid silma ja neuroloogilisi kaasuvaid haigusi, mis võivad põhjustada nägemiskahjustust ja aktiivset silmainfektsiooni 5. päeva jooksul enne uuringusse kaasamist.

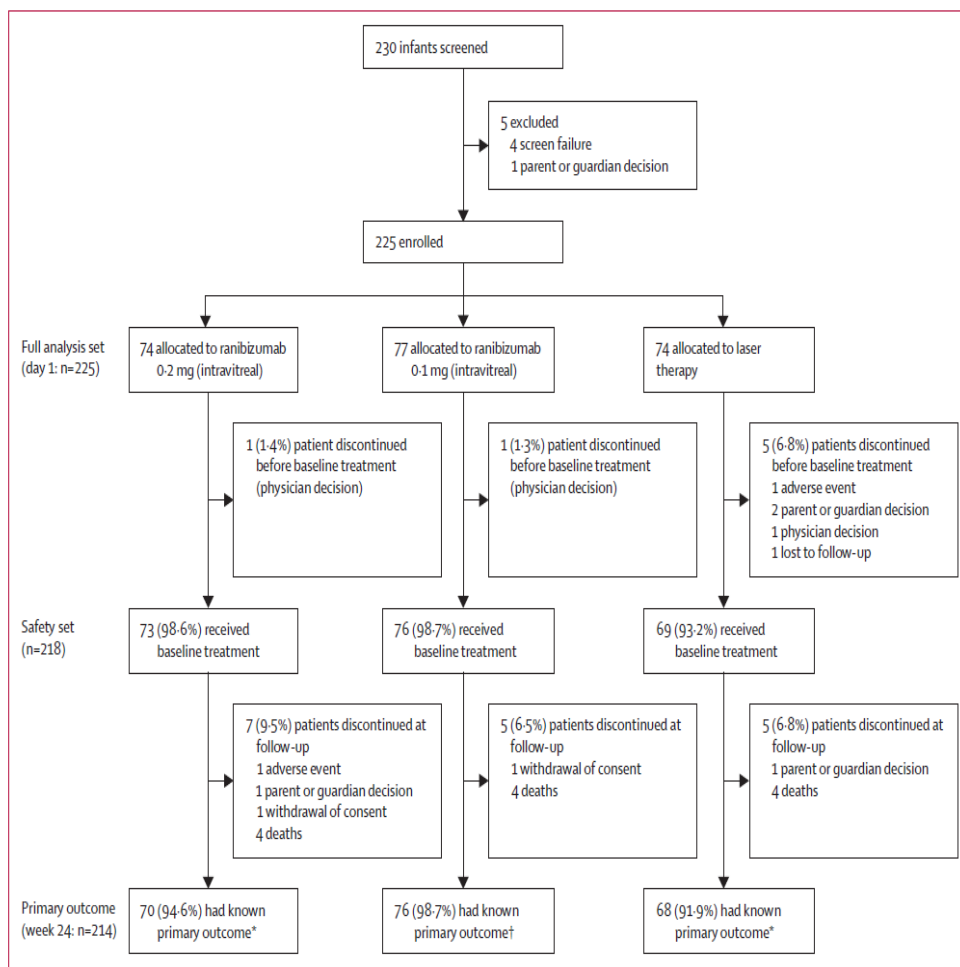


Figure 1: CONSORT diagram detailing enrolment, randomisation, and follow-up of infants in the RAINBOW trial  
 \*Includes four deaths. †Includes four deaths and one treatment switch before withdrawal.

<p>4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus</p>	<p>Intravitreaalne süst mõlemasse silma ühekordselt 0,2 mg või 0,1 mg ranibizumabi annusega. Haiguse püsimisel või taastekkimise märkide ilmnemisel täiendava ravivajaduse otsustasid uurijad. Ranibizumabi rühmades oli lubatud kuni kaks täiendavat süsti ranibizumabiga mõlemasse silma vähemalt 28-päevase intervalliga.</p>
<p>4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</p>	<p>Silmapõhja laserravi kasutati kohaliku ravijuhendi kohaselt. Protokollist lähtuvalt oli lubatud täiendav laserravi protseduur kuni 11 päeva peale uuringusse sisenemist.</p>

4.2.4 Uuringu pikkus	RAINBOW uuring kestis 24 nädalat. Käesoleval hetkel kestab jätkuuring (H2301E1), mis peaks kestma 5 aastat.
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Selle uuringu esmane tulemusnäitaja oli ellujäämine ilma aktiivse retinopaatiata, ebasoodsate struktuuritulemuste puudumine või vajadus teistsuguse raviviisi järele 24. nädala möödudes või enne seda. Analüüs teostatud ravikavatsuse (ITT) alusel.
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Esmase tulemusnäitaja järgi (vastavalt n = 70, n = 76, n = 68) hinnati 214 imikut. Ravi õnnestus 56-l (80%) 70. imikust, kes said 0,2 mg ranibizumabi, võrrelduna 57-l (75%) 76-st imikust, kes said 0,1 mg ranibizumabi ja 45-l (66%) 68-st imikust, kes said laserravi. Hierarhilist testimisstrateegiat kasutades võrreldes laserraviga: ravirühmade riskisuhe (OR) oli pärast 0,2 mg ranibizumabi 2,19 (95% CI 0,99–4,82, p=0,051) ja 0,1 mg ranibizumabi annusega 1,57 (95% CI 0,76–3,26).
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	<i>Kui soovite kirjeldada mitut erinevat kliinilist uuringut, siis palume kopeerida väljad 4.2.1-4.2.8. Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.</i>

4.3 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ( $\geq 1/10$ )	Raskeid silmaväliseid kõrvaltoimeid esines kokku 44 patsiendil (20,2%) (17 patsienti (23,3%) 0,2 mg ranibizumabi kasutamisel, 15 patsienti (19,7%) 0,1 mg ranibizumabi kasutamisel, 12 patsienti (17,4%) laseriga) ravirühmade vahel olulisi erinevusi pole. Enamik neist rasketest kõrvaltoimetest esines ainult ühel või kahel patsiendil.
Sage ( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ )	Kõige sagedasem okulaarne kõrvaltoime oli võrkkesta hemorraagia (23 patsienti, 10,6%), millele järgnes konjunktivi hemorraagia (14 patsienti, 6,4%), konjunktiviit (10 patsienti, 4,6%) ja ROP (8 patsienti, 3,7%).
Rasked kõrvaltoimed	Silmavälise raskete kõrvaltoimete esinemissagedus oli ravigruppides sarnane (70 patsienti, kokku 32,1%); kõige tavalisemad silmavälised kõrvalnähud olid kopsupõletik, bronhioliit ja bronhopulmonaalne düsplaasia (kõik 6 patsienti (2,8%)), millele järgnes apnoe ja hingamispuudulikkus (mõlemad kokku 4 patsienti (1,8%).
Võimalikud tüsistused	

Silmasisesed kõrvaltoimed (vt tabelit allool):

	Ranibizumab 0.2 mg n=73	Ranibizumab 0.1 mg n=76	Laserravi n=69	Kokku N=218
<b>Patsientide arv tõsise silma kõrvaltoimega (SAE), n (%)</b>				
ROP	2 (2.7)	1 (1.3)	3 (4.3)	6 (2.8)
Katarakt	1 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
Nüstagm	1 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
Konjunktiviit	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.4)	1 (0.5)
Endoftalmiit	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.5)
Eksoftalmiit	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.5)
Simahaigus	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.5)
Silma infektsioon	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.5)

#### 4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi

*Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et raviga tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.*

*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 apomorfinravi alustamist, mille järel võib domperidooni manustamise lõpetada.*

Kõrvaltoimete ravi vastavalt ravijuhistele.



#### 4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

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

### 5. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

#### 5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõenduspõhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu

*Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.*

Alternatiivi liik <i>Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav</i>	Alternatiiv <i>Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.</i>	Lisaselgitus / märkused <i>Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info</i>
1. Võrkkesta laserravi	7807	
2.		
3.		

#### 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 soovituselise aluseks oleva tõenduspõhisuse tase
		<i>Soovitused taotletava teenuse osas</i>	
		<i>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</i>	
1. ETROP study	2003	Laserravi juhised <b>ROP</b> (ravi 48 h jooksul) – 1 tsoon ja Plus haigus 1 tsoon 3 staadium Plus haigus/või ilma 2 tsoon 2 või 3 staadium ja Plus haigus Kuna senini pole olnud ühelgi intravitreaalselt manustataval on-label anti-VEGF ravimil näidustust ROP ravis, siis ravijuhised on senini lähtunud ETROP uuringust.	
2.			


**5.3 Kokkuvõtte tõendus põhised võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega**  
*Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisuhtude 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.*

Kuna laserravi efektiivsus ei ole hea ning esineb sagedamini haiguse progresiooni 4. ja 5.staadiumisse APROP ja I ja II tsooni haarava ROP ja Plus haiguse korral, siis anti-VEGF ravimeid kasutatakse just eelpool nimetatud haiguse raskusastmega patsientidel ETROP uuringus oli 9,1% silmadest halb anatoomiline tulem peale laserravi võrrelduna Rainbow uuringuga, kus ranibizumab 0,2mg ravigrupis oli see 1,43%.

Enne Rainbow uuringut suurimaks seni läbiviidud uuringuks, mis käsitles anti-VEGF ravimi kasutamist ROPi ravis, on BEAT-ROP Study (2008–2010). BEAT-ROP randomiseeritud kliinilises uuringus näidati, et I tsooni haarava ROP korral on intravitrealne bevacizumab laserraviga võrreldes efektiivsem.

Kuna anti-VEGF ravimid võimaldavad areneda võrkkesta normaalsel verevarustusel, on tõenäoline, et nende kasutamisega väheneb ka ROPi hilistüsistuste – nägemisteravuse halvenemise, refraktsioonihäirete, amblüopia esinemine. Seda hüpoteesi kinnitas BEAT-ROP uuringus osalenud anti-VEGF ravitud patsientide hilisem oftalmoloogiline hindamine keskmiselt 2,5 aasta vanuses.

Nägemisteravuse ja refraktsioonihäirete hindamine ranibizumabiga ROP ravis on hindamisel veel käimas olevas Rainbow Extension Studys.

Võrrelduna laserraviga on intravitreaalse ravimi süstimise protseduur ajaliselt oluliselt lühem. Sügava enneaeguse kaasneva raske üldseisundi tõttu pole sageli võimalik teostada pikka üldanesteesias protseduuri.

VEGF poolt reguleeritud angiogenees on oluline paljude kudede ja organite arengus. Rainbow uuringus hinnati ka patsientide VEGF supresiooni plasmas, mida võrrelduna laserravi grupiga ei leitud. Samas kui bevacizumabi ravi korral on erinevates uuringutes on kinnitunud VEGF taseme vähenemine võrrelduna laserravi patsientidega. See võib omada mõju teiste organsüsteemide arengule ja kognitiivsele võimekusele.

## **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.*

Süstimine viiakse läbi operatsiooni toas või protseduuride ruumis, kuid võimalik teostada üldanesteesiat. Operatsioonitoas peavad olema tingimused kiireks esmaabi andmiseks võimalike allergiliste reaktsioonide puhul, samuti on vajalik jälgimisruum patsiendi seisundi

protseduurijärgseks jälgimiseks. Reeglina on antud patsiendid statsionaarsel ravil sügava enneaegsuse ja kaasuvate terviseprobleemide tõttu.  
 Vajalik üldanesteesia. Silmaümbrus pestakse bovidiinjodiiniga.  
 Asetatakse steriilne näolina, asetatakse lauhoidja, silm loputatakse bovidiinjodiiniga ja füsioloogilise lahusega. Järgneb silmasisene süste läbi valgekesta.

Silmasisese süste järgselt tilgutatakse silma antibiootikumi silmatilku

<b>7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks</b>	
7.1 Tervishoiuteenuse osutaja <i>Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)</i>	Silmasisest süsti võib teostada silmaarst, kellel on kogemus antud protseduuri teostamisel ning omab vajalikke teadmisi seotuna enneaegse lapse silma anatoomia ja ROP haigusega.
7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i>	Ravi statsionaarne, kuna vajalik üldanesteesia.
7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i>	Oftalomoloogia
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>	Enneaegsus retinopaatia tõttu ravi vajanud laste arv aastas 4-8. Enamasti on haigusest haaratud mõlemad silmad ning patsient vajab intravitreaalset süsti mõlemasse silma. Samas kuna süstitav ravimdoos on väiksem kui täiskavanutel, saab mõlema silma süsti teostamisel kasutada ühte ravimviaali.
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>	
Täiendav väljaõppe vajadus puudub, sest Eestis on silmasiseseid süste (k.a enneaegstele vastündinutele) teostatud juba aastaid.	
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>	
Teenuse osutaja valmisolek ravi osutamiseks on olemas ja personal ei vaja lisaväljaõpet	

<b>8. Teenuse osutamise kogemus Eestis</b>	
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Intravitreaalseid süste enneaegsus retinopaatia raviks on Eestis teostatud alates 2008a.
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	Alates 2008a.
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	Aastate jooksul on enneaegsus retinopaatia tõttu ravi vajanud laste arv oluliselt vähenenud.
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	ITK Silmakliinik, TÜ Silmakliinik
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	7271
8.6 Ravi tulemused Eestis	Peale anti-VEGF ravi kasutusele võttu Eestis ROP ravis on 1 lapsel arenenud ROP 5.staadium.

### **9. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes**

9.1 Keskmine teenuse osutamise kordade arv ravijuhtu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta	Üks kord. Väga harvadel juhtudel võib patsient vajada korduvat intravitreaalset anti-VEGF süsti. Anti-VEGF ravi võib ROP ravis kombineeritud olla vajadusel laserraviga.		
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	3-5	1	arvutustehe: 9.1*9.2.2 * 9.
2. aasta	3-5	1	
3. aasta	3-5	1	
4. aasta	3-5	1	
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>			

Kokkuvõtte ROP tõttu ITK Silmakliinikus ravi saanud laste arvust:

2009 23 patsienti  
2010 25 patsienti  
2011 17 patsienti  
2012 20 patsienti  
2013 7 patsienti  
2014 10 patsienti  
2015 7 patsienti  
2016 8 patsienti  
2017 4 patsienti  
2018 6 patsienti

Seoses sünnijärgse ja neonatoloogia ravi paranemisega aastate jooksul on drastiliselt vähenenud ROP tõttu ravi vajavate laste arv. Samuti on anti-VEGF ravimi kasutusele võtmine ROP ravis likvideerinud haiguse raskete vormide (4. ja 5.stadiumi) esinemise.		
9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviastutuste vahel <i>Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida <u>konkreetsetesse raviastutustesse</u>, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviastutused.</i>		
9.4.1 Raviastutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviastutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes

<b>10. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele</b>	
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>	
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>	
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>	Uus teenus asendaks osaliselt võrkkesta laserravi.
10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?	Uusi ravijuhte ei lisandu.
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</i>	Vajalikud oftalmoloogi visiidid.

<p><i>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>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>	Vajalikud oftalmoloogi visiidid.
<p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u> töövõimetuslehest kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga?</p> <p><i>Kas töövõimetuslehest kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i></p>	Patsientideks lapsed.
<p>10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?</p>	Patsientideks lapsed.

## 11. Kulud ja kulutõhusus

### 11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus

*Esitada taotletavatehнологia maksumus. Ravimi maksumuse info palume edastada juhul, kui ravimil puudub Eestis müügiluba ja/või müügilooahoidja esindaja. Sellisel juhul palume esitada ravimi maksumuse koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgamüügi väljamüügihind, lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga).*

*Väli on kohustuslik kui taotluse eesmärgiks on „Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse“*

Ravimitootja on esitanud järgmised andmed ravimi maksumuse kohta:

Ravimi maksumus ■ EUR, koos KM-ga ■ EUR.

### 11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

*Juhime tähelepanu, et vastavalt määruse<sup>8</sup> §9lg4 peab ravimi müügiloo hoidja ühe kuu jooksul pärast ravimiteenusega seotud taotluse avaldamist haigekassa veebilehel esitama ravimi kasutamise*

<sup>8</sup> Vabariigi Valitsuse määrus<sup>8</sup> Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu kriteeriumide täpsem sisu ning kriteeriumidele vastavuse hindajad, tervishoiuteenuste loetelu hindamise tingimused ja kord, tervishoiuteenuste loetelu komisjoni moodustamine ja töökord ning arvamuse andmise kord“

*farmakoökonomilise analüüsi, mis on koostatud vastavalt haigekassa veebilehel avaldatud Balti riikide juhisele ravimi farmakoökonomiliseks hindamiseks<sup>9</sup>, välja arvatud juhul, kui on mõjuv põhjus jätta see esitamata. Seega kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“ või „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“, tervishoiuökonomilist analüüsi taotlejal vaja esitada ei ole. Majandusliku analüüsi kokkuvõtte esitamine on soovituslik uue tehnoloogia lisamisel loetellu.*

**11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) 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 tuisustusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määr (ICER) võidetud tervisetulemi kohta?</i>

**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.*

*Teenus on suunatud haiguse ravimisele ja pimedaks jäämise ennetamisele. Tõenäoliselt puudub patsiendi vanematel võimalus tasuda teenuse eest ise*

**12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused**

<p><b>12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus</b>  <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>Tõenäosus väärkasutuseks puudub</p>
--	--

<sup>9</sup>

Kättesaadav:

[https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/balti\\_juhis\\_ravimite\\_farmakoekonomiliseks\\_hindamiseks.pdf](https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/balti_juhis_ravimite_farmakoekonomiliseks_hindamiseks.pdf)

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>	Tõenäosus liigkasutuseks puudub
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>	Mõju puudub.
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine	Kohaldamise tingimusi sätestama ei pea.
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>	

### 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 paberkandjal koopiad.*

Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol 2003; 121: 1684–94

Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. NEJM 2011364: 603–15

Stahl A Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial [www.lancet.com](http://www.lancet.com)  
Published online September 12, 2019 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31344-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31344-3)

Kong L, Bhatt AR, Demny AB, et al. Pharmacokinetics of bevacizumab and its effects on serum VEGF and IGF-1 in infants with retinopathy of prematurity. Invest Ophthalmol Vis Sci 2015; 56: 956–61.

Sato T, Wada K, Arahori H, et al. Serum concentrations of bevacizumab (avastin) and vascular endothelial growth factor in infants with retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol 2012; 153: 327–33.

Taotluse esitamise kuupäev	30.11.19
----------------------------	----------



<p>Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i></p>	
<p>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></p>	