

**EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE ALGATAMISEKS  
VAJALIKUD ANDMED**

<b>1. Taotluse algataja</b>	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	<i>Eesti Hematoloogide Selts</i>
Postiaadress	<i>Puusepa 8, 51014 Tartu</i>
Telefoni- ja faksinumber	<i>Tel: 7319569 Faks: 7319667</i>
E-posti aadress	<i>edward.laane@regionaalhaigla.ee</i>
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	<i>EDWARD LAANE <a href="mailto:edward.laane@regionaalhaigla.ee">edward.laane@regionaalhaigla.ee</a> SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla, J Sütiste tee 19, 134 19 Tallinn Tel. 6 171 087, 539 76 332. Fax. 6 172 264</i>

<b>2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)</b>	
2.1. Teenuse nimetus	<i>Müeloomi või plasmotsütoomi ravikuur patsientidele, kellel ei ole näidustatud autoloogne hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamine, 1 ravikuur</i>
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (edaspidi loetelu) olemasoleva teenuse korral	<i>Hetkel puudub</i>
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	<i>Vastavalt kinnitatud kasutusnäidustustele täiskasvanud patsiendid, müeloomi või plasmotsütoomi raviks</i>
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse (edaspidi teenuse) lisamine loetellu <sup>1</sup> <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmine <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmine <sup>3</sup> <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmine <sup>4</sup> <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust <sup>5</sup> <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmine <sup>6</sup> <input type="checkbox"/> Muu (selgitada)

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

<sup>2</sup> Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja juurde, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita. Kui piirhinna muutmise tingib ressursi maksumuse muutus, täidetakse vähemalt väljad 1- 3 ning 10.1.

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

<sup>4</sup> Täidetakse punktid 1-3 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

<sup>5</sup> Täidetakse taotluse punktid 1-3 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

<sup>6</sup> Täidetakse punktid 1-3, 7, 11 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

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"/> Veretooded ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)
---	--

<b>3. Tõenduspõhisus ja näidustused</b>								
3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks;								
<i>Bortezomiib koos melfalaani ja prednisolooniga on näidustatud müeloomi või plasmotsütoomi ravis esmasliini ravina patsientidel, kellel ei ole näidustatud autoloogne hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamine.</i>								
3.2. teenuse tõenduspõhisus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes;								
<i>Bortezomiibi koos melfalaani ja prednisolooniga on uuritud III faasi randomiseeritud uuringus VISTA (Velcade AS Initial Standard Therapy in Multiple Myeloma; Assesment With Melphalan and Prednisone). Uuringu raviskeemiks oli melfalaan ja prednisoloon (MP) ja uuritavaks ravimiks bortezomiib. Uuringu põhieesmärgiks oli uurida bortezomiibi lisakasu MP raviskeemile (San Miguel et al, 2012)</i>								
<i>J r k n r.</i>	<i>Uuri ngu autor i(te) nime d</i>	<i>Uuri ngu kvalit eet<sup>7</sup></i>	<i>Uuringuss e hõlmatud isikute arv ja lühiseloo mustus</i>	<i>Uuritava teenuse kirjeldus</i>	<i>Esmane tulemus, mida hinnati</i>	<i>Muu(d) tulemus(ed , mida mõõdeti/ hinnati</i>	<i>Alternat iiv(id) millega võrreldi</i>	<i>Jälgimise perio d</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>
<i>1</i>	<i>San Migu el et al, 2012</i>	<i>B</i>	<i>682 patsienti müeloomt õve diagnoosi ga, kellel</i>	<i>Ravikuur kokku 9 tsükli: Melfalaan 9 mg/m<sup>2</sup> ja prednisoloo</i>	<i>Aeg haiguse progresseer umiseni</i>	<i>Täisremiss ioonide sagedus, remissioon i kestvus, aeg</i>	<i>Melfalaa n ja predniso loon</i>	<i>Keskmine jälgimis periood oli 60,1 kuud ehk 5 aastat</i>

<sup>7</sup> Märgitakse järgmiselt:

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

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

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

D – muu, selgitada.

			ei ole näidustatud autoloogne hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamine	n 60 mg/m <sup>2</sup> iga tsükli päevadel 1-4 ja bortezomiib 1,3 mg/m <sup>2</sup> päevadel 1,4,8,11,22, 25,29,32 tsüklites 1-4 ja bortezomiib päevadel 1,8,22 ja 29 tsüklites 5-9.		järgmise ravini ja üldine elulemus		

VISTA uuringu esmased tulemused avaldati 2008. aastal ajakirjas „The New England Journal of Medicine“ (San Miguel et al., 2008). Käesoleva taotluse raames esitab Eesti Hematoloogide Selts uuringu küpsed, 5. aasta tulemused (San Miguel et al., 2012).

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

*Bortezomiib (Velcade) koos melfalaani ja prednisolooniga (MPV) on müeloomihaigetele, kellel ei ole näidustatud autoloogne hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamine, üldtunnustatud standardravi nii Euroopas kui Austraalias.*

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

*Teenus on andnud müeloomihaigetele vastavalt näidustusele parima ravitulemuse. Teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas on laialdane ja teenust käsitletakse kui standardravi. Eestis on teenuse osutamise kogemus piiratud müeloomiravi hinnapiirangute tõttu.*

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

*Bortezomiibi lisamine melfalaanile ja prednisoloonile (MPV)) annab patsientidele olulist lisakasu. Risk surmale väheneb 31%, HR 0,695, p < 0,001. Üldine elulemus pikeneb 13,3 kuud (43,1 kuult kuni 56,4 kuule). Väheneb järgneva ravi vajadus. MPV ravigrupis vajas järgnevat ravi 63% patsientidest, MP ravigrupis vajas järgnevat ravi 73% patsientidest. Keskmine aeg järgnevaks raviks pikenes 10,2 kuud, keskmiselt 20,5 kuult kuni 30,7 kuule. Bortezomiibi kasutamine esmasliini ravis ei tekitanud resistentsust ka järgnevatele raviliinidele. Keskmine elulemus peale teise raviliini alustamist MPV ravigrupis oli 28,1 kuud ja MP grupis vaid 26,8 kuud, HR 0,914. Bortezomiib ei tõstnud teiseste kasvaja esinemissagedust võrreldes MP tavaraviga. Uuringutulemused näitavad, et kokkuvõttes annab bortezomiib esmasliini ravis oluliselt parema elulemuse isegi nendel juhtudel, kui nn uuemat ravimit (talidomiid, bortezomiib, lenalidomiid) kasutatakse teise rea päästva ravina (San Miguel et al, 2012, Mateos et al, 2010). VISTA uuringu raames on uuritud detailselt elukvaliteeti ja tulemused näitavad, et kokkuvõttes bortezomiibi lisamine MP skeemile elukvaliteeti ei halvenda. Mõõduv elukvaliteedi langus esines bortezomiibi esimeste tsüklite ajal, mil bortezomiibi manustati kaks korda*

nädalas. Täisremissiooni saavutamine parandas elukvaliteeti. (Delforge et al, 2012). Täisremissioone saavutas 30% haigetest MPV ravigrupis ja ainult 4% MP ravigrupis,  $p < 0,001$ . (San Miguel et al, 2008).

Käesoleval hetkel on Eestis müeloomtõve patsientide, kellel ei ole näidustatud hemopoeetiliste tüvirakkude autoloogne siirdamine, standardraviks MP skeem koos talidomiidiga ehk MPT. MPT skeem on kaetud tervishoiuteenuse koodiga 317R. Talidomiidi lisaväärtust on uuritud meta-analüüsis, mis hõlmas kokku 6 randomiseeritud uuringut võrreldes MP tavaraviga. Talidomiid annab samuti parema üldelulemuse kui MP raviskeem. Üldelulemus pikeneb keskmiselt 6,6 kuud, 32,7 kuult 39,3 kuule, HR 0,83,  $p = 0,004$ ). MPT ja MPV skeemi omavahel otseselt võrreldud ei ole, kuid VISTA uuringus pikendas bortezomiib üldelulemust võrreldes MP skeemiga 13,3 kuud, mis on 6,7 kuud pikem kui talidomiidi ravil. Samuti on pikem bortezomiibiga saavutatud üldine elulemus 56,4 kuud võrreldes 39,3 kuuga talidomiidi uuringutes. Talidomiidi loetakse toksiliseks. Rasked toksilised tüsistused vähendavad nii progressiooni-vaba elulemust, kui haigete üldist elulemust (Palumbo et al, 2013). Olulise märkusena tuleb lisada, et tervishoiuteenuse kood 317R kompenseerib ainult Euroopas ja Austraalias mitte-litsenseeritud talidomiidi. Euroopas litsentseeritud talidomiidi Eestis ei rahastata, mistõttu ambulatoorne patsient on sunnitud pöörduma statsionaari.

Bortezomiibi alternatiiviks on lenalidomiid. Publitseeritud on lenalidomiidi uuring koos MP kombinatsiooniga (Palumbo et al, 2012). Skeemi nimetatakse MPR ehk MP-Revlimiid, revlimiidi toimeaine on lenalidomiid. Uuringu jälgimisaeg on 30 kuud ehk 2,5 aastat. Progressiooni-vaba elulemuses annab lenalidomiid kasu ainult siis, kui ravi jätkatakse lenalidomiidi säilitusraviga ja 3. aasta üldine elulemus ei erinenud statistiliselt MP ravigrupist. Lenalidomiidi uuringutes on tähelepanu juhitud teiseste kasvajate sagenemisele lenalidomiidravi ajal. Palumbo et al, 2012 uuringus tekkis teiseseid kasvajaid 3% MP ravigrupis, 7% MPR ravigrupis ja 7% MPR-lenalidomiidi säilituravi grupis.

NCCN 2013.a. müeloomi ravijuhis eelistab samuti bortezomiibi kombinatsiooni MP skeemiga võrreldes talidomiidi MP kombinatsiooniga. Bortezomiib võrreldes talidomiidiga annab kiirema ravivastuse, enam patsiente saavutavad täisremissiooni ja parem on ka üldine elulemus. Talidomiidi kombinatsioonides rõhutakse talidomiidi toksilisusele ja talidomiidi ravi ajal on vajalik tromboosi profülaktika. NCCN ravijuhis soovitab veel alternatiivse ravina kasutada bortezomiibi koos deksametasooniga või lenalidomiidi koos madalas-doosis deksametasooniga.

Hispaanias ja Hollandis on müeloomi standardraviks taotluses käsitletud patsientide grupil bortezomiib koos MP skeemiga. Rootsisis täiendatakse rahvuslik ravijuhis 2013. aasta veebruariks.

Austraalia PBAC on samuti heaks kiitnud bortezomiibi ravi esmasliini patsientidel, sõltumata patsientide vanusest või hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamise võimalikkusest.

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

Kehtivas loetelus on müeloomi ja plasmatsütoomi ravi komplekshind kodeeritud kui 317R. Arvestades teenuse kõrget maksumust, on õigem teenus lisada uue teenusena, alternatiivselt on võimalik ümber arvutada teenuste 317R hind lisades MPV esmasliini ravi hinna. Eraldi teenus on Eesti Hematoloogide Seltsi hinnangul objektiivsem, sest teenus on mõeldud kindlale patsientide rühmale esmasliini ravis.

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

Müeloomtõve diagnoosimisel ja ravitulemuse hindamiseks on vajalikud luuüdi uuringud koos immuunvärvingutega, molekulaarsed uuringud, läbivoolutsütomeetriselised uuringud, radioloogilised uuringud, kompuutertomograafia ja/või magnet-resonants-tomograafia. Vajadusel teostakse kiiritusravi. Teenus ei too lisakulusid müeloomtõve standardses käsitlemises.

#### 4. Teenusest saadav tulemus ja kõrvaltoimed

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

Oodatavad ravitulemused on detailselt kirjeldatud taotluse punktis 3.5. Arvestades, et publitseeritud on üldelulemuse ja elukvaliteedi andmed, siis Eesti Hematoloogide Seltsi hinnangul on need olulisemad ja kliiniliselt tähtsamad kui lühiaegsed ravitulemused. Bortezomiib pikendab oluliselt müeloomipatsientide üldist elulemust, keskmiselt 13,3 kuud ning kaudsel võrdlusel 6,7 kuud võrreldes talidomiidiga. Bortezomiibi kasutamine hilisemas reas kui esmasliini ravi annab kokkuvõttes halvema üldelulemuse (Mateos et al, 2010).

P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.	Teenusest saada tulemus	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
1	2	3	4	5
San Miguel et al, 2012	Üldine elulemus paraneb võrreldes standardraviga 13,3 kuud, 43,1 kuult 56,4 kuule	Bortezomiib kombinatsioonis melfalaani ja prednisolooniga	Talidomiid kombinatsioonis melfalaani ja prednisolooniga parandab üldist elulemust 6,6 kuud, 32,7 kuult 39,3 kuule	Lenalidomiid kombinatsioonis melfalaani ja prednisolooniga parandab progressiooni-vaba elulemust ainult juhul, kui ravi jätkub lenalidomiidi säilitusravina.

4.2.teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 5.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega:

P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.	Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
San Miguel et al, 2008	Rakse neutropeenia 30%	Bortezomiib kombinatsioonis melfalaani ja prednisolooniga	32% (hematoloogiline)	67%
	Raske trombotsütopeenia 20%		Koos hematoloogilise toksilisusega	35%
	Febriilne neutropeenia -		13% (infektsioonid)	5%

	pneumoonia 5%			
	Raske süvaveeni tromboos 1%		6%	1%
	Raske kõhulahtisus 7%		5% (gastrointestinaalne)	2%
	Perifeerne polüneuropaatia 21%		6%	Andmeid ei esitatud

4.3. punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus (kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid));

*Neutropeenia – neutropeenia on oodatav keemiaravi tüsistus hematoloogilistel haigetel. Ravi on identne, sõltumata kemoterapeutikumist, mis neutropeeniat põhjustab. Ravi sõltub neutropeenia sügavusest, kestvusest ja palavikust. Kergematel juhtudel piisab suukaudsetest antibiootikumidest. Tavaliselt kasutatakse tsiprinooli, klaritromütsiini, penitsilliinirea antibiootikume klavulaanhappega. Keskmiste vormide korral kasutatakse neutropeenia ennetamiseks neutrofiilide kasvufaktoreid. Sügava neutropeenia foonil tekkiva palaviku korral vajab patsient hospitaliseerimist ja intravenoosete laia toimespektriga antibiootikumide manustamist. Neutropeenia lühendamiseks kasutatakse neutrofiilide kasvufaktoreid.*

*Trombotsütopeenia – trombotsütopeenia foonil tekkivate veritsuste raviks kasutatakse trombotsüütide massi ülekandeid, sõltuvalt seisundist ja elukohast kas statsionaaris või ambulatoorselt. Trombotsüütide vähesuse korral võib kasutada ka traneksaamhapet, samuti sõltuvalt patsiendi seisundist kas statsionaaris intravenooselt või ambulatoorselt tabletina.*

*Perifeerne sensoorne neuropaatia/perifeerne polüneuropaatia – esmaseks raviviisiks on lihtsalt patsiendi jälgimine ja ravimi doosi alandamine. Kui sümptoomid ei parane, kasutatakse medikamentidena antidepressante, pregabaliini, valuvaigisteid.*

*Iiveldus – antiemeetikumid – metoklopramiid, ondansteroon, granisetron.*

*Palavik – anti-püreetikumid – paratsetamool*

*Kõhulahtisus – kõhukinnistid – diosmektiid, loperamiid, dieet*

*Kõhukinnisus – kõhulahtistid – laktuloos, dieet*

*Süvaveeni tromboos – aspiriin, marevaan, uued anti-koagulandid*

*Bortezomiibi spetsiifiliseks kõrvaltoimeks on perifeerne neuropaatia, samuti on suurem risk haigestuda Herpes zosterisse. Bortezomiibravi ajal on soovitatav herpesinfektsioonivastane profülaktika atsikloviiriga.*

4.4. taotletava teenuse osutamiseks ja patsiendi edasiseks jälgimiseks vajalikud tervishoiuteenused ja ravimid (s.h ambulatoorsed) vm ühe isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni ning võrdlus punktis 3.5 nimetatud alternatiividega kaasnevate teenustega;

*Teenust osutab ja jälgib hematoloog. Vajalikud tervishoiuteenused ei erine keemiaravi saavate patsientide rutiinsest jälgimisest ja teenus ei põhjusta patsientidele teenusega otseselt seotud eriravimite manustamist.*

4.5. teenuse võimalik väär-, ala- ja liigkasutamine; teenuse optimaalse ja ohutu kasutamise tagamiseks teenusele kohaldamise tingimuste seadmise vajalikkus;

Teenust osutab kvalifitseeritud hematoloogiline personal, kes on pädev keemiaravi ja ravitüsistuse kõikides üksikasjades, mis tagab teenuse optimaalse ja õige kasutamise.

4.6. patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Patsiendi isikupära ei mõjuta ravitulemust.

## 5. Vajadus

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

Kokku 27 patsienti

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal t*2013	Patsientide arv aastal t+1 2014	Patsientide arv aastal t+2 2015	Patsientide arv aastal t+3 2016
1	2	3	4	5
C90	27	27	27	27

\*t – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

Täpset prognoosi on raske anda, sest vanematel patsientidel on suurem oluline ja eeldatavalt 5 patsiendi sureb kauglearenenud põhihaiguse, kaasuvate haiguste või halva üldseisundi tõttu poole aasta jooksul.

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

Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal t 2013	Teenuse maht aastal t+1 2014	Teenuse maht aastal t+2 2015	Teenuse maht aastal t+3 2016
1	2	3	4	5
C90	1 763 957 EUR	1 763 957 EUR	1 763 957 EUR	1 763 957 EUR

Teenuse hind on kalkuleeritud 9 ravitsükliks. Ühe tsükli kestvus on 6 nädalat, kogu ravikuur kestab 54 nädalat. Teenus on arvestatud nii, et kõik ravimid väljastatakse ühe aasta jooksul.

Bortezomiib (Velcade), tsüklikes 1-4 kokku 8 süsti, tsüklikes 5-9 4 süsti, kokku 52 süsti. Bortezomiibi ühe süsti hind koos 9% käibemaksuga on 1252,84 EUR. Kokku on 52 süsti maksumus 65 147,68 EUR

Melfalaani doos on igas tsükliks 9mg/m<sup>2</sup> 4 päeva. Arvestades keskmiseks kehapindalaks 1,82 m<sup>2</sup>, kujuneb doosiks 16,38 mg ehk 16 mg ehk 8 tabletti päevas ja 32 tabletti tsükliks. Kogu ravikuuris 288 tabletti. Ühe tableti hind koos 9% käibemaksuga on 0,425 EUR, 288 tableti maksumus on 122,42 EUR.

Prednisolooni kasutatakse Eestis müeloomi ravis 100 mg päevas 4 päeva ühes tsükliks. Ühe tsükli doosiks kujuneb 400 mg ehk kaheksa 50 mg prednisolooni tabletti. Ravikuuris kokku 72 tabletti. Ühe originaali hind, milles on 10 tabletti, koos 9% käibemaksuga on 8,56 EUR. 72 tableti hind on 61,63 EUR.

Ravikuuri kogumaksumus ühele patsiendile on 65 147,68 + 122,42 + 61,63 = 65 331,73 EUR.

Ravikuuri maksumus 27 patsiendile on kokku 1 763 956,71 EUR.

Eesti Hematoloogide Seltsi hinnagul on võimalik bortezomiibi tootjaga hinna suhtes läbi rääkida. Kalkuleeritud hind on maksimaalne. Realses kliinilises praktikas võivad täismahus ravi saada ainult

*kuni pooled ravi alustanute ja vanematel patsientidel on üldiseks soovitusena kasutada bortezomiibi ainult üks kord nädalas ja mitte kaks korda nädalas.*

## **6. Taotletava teenuse kirjeldus**

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

*Üldjuhul manustatakse bortezomiib intravenosselt, melfalaan ja prednisoloon suukaudselt, kas päevaravis ambulatoorselt või palatis statsionaaris. Eelistatum on ambulatoorne ravi päevaravis. Bortezomiibi võib manustada ka nahaaluste süstetena. Sellel juhul on kogu ravi ambulatoorne.*

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

*Bortezomiibi manustamine ei vaja spetsiifilist premedikatsiooni ja manustamiseks vajalikud toimingud on identsed tavakeemiaravi manustamisega.*

6.3. teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes;

*Bortezomiib manustakse intravenoosse süstina. See eeldab veeni punkteerimist. Peale manustamist võib patsient lahkuda koju. Kõrvaltoimete tekkel toimitakse vastavalt kõrvaltoimete iseloomule, näiteks iivelduse tekkel ordineeritakse antiemeetikumid. Bortezomiibi on võimalik manustada alternatiivselt nahaaluse süstina. Sobiv bortezomiibi ravimvorm nahaaluseks süstimiseks saabub Eestisse 2013. aastal.*

## **7. Nõuded teenuse osutajale**

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

*Regionaalhaigla, keskhaigla*

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;

7.4.

*Personali täiendava väljaõppe vajadus puudub.*

7.5. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

*Ei ole asjakohane.*

7.6. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele.

*Ei ole asjakohane.*

## **8. Kulutõhusus**

8.1. teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused;

*Teenuse hinna kalkulatsioon on lahti kirjutatud taotluse lõigus 5.2. Hindade aluseks on ravimite hinnad haiglaapteegis, millele on lisatud 9% käibemaks.*



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

*Patsienti ravitakse ja jälgitakse hematoloogi järeelvalve all. Teenus on patsiendi jaoks parim ravi, millega pikeneb patsiendi elu. Teenuse osutamise kaasnivate teenuste ja soodusravimite vajadus ei erine eeldatavalt alternatiivsete teenuste kulust, sest alternatiivne teenus sisaldab ravi lenalidomiidiga. Talidomiidi kasutamises esmasliini ravis suureneb vajadus bortezomiibi järele järgnevatel raviliinides.*

8.3. ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõendus põhiste uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega;

*Müeloomtõve patsiendid, kellel ei ole näidustatud autoloogne hemopoeetiliste tüvirakkude siirdamine, on suures enamuses vanemad kui 65. eluaastat ja on pensioniealised. Noorematel patsientidel suureneb tõenäosus tööle naasmiseks, sest oluliselt enam saavutatakse täisremissioone ja pikeneb aeg järgmise raviliini alguseni.*

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

*Võrreldes alternatiivse raviga, ei tohiks patsiendi enda poolt tehtavad kulutused suurenema. Efektivsema raviga on oodata patsiendi enda kulutuste vähenemist, sest väheneb järgmise ravi vajadus ja paraneb elukvaliteet.*

## 9. Omaosalus

9.1. hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

*Patsientide omaosalus ei ole vajalik ega põhjendatud.*

10. Esitamise kuupäev	10.01.2013
11. Esitaja nimi ja allkiri	Edward Laane

## 12. Kasutatud kirjandus

Jesus F. San Miguel et al. „Persistent Overall Survival Benefit and No Increased Risk of Second Malignancies With Bortezomib-Melphalan.Prednisone Versus Melphalan-Prednisone in Patients With Previously Untrated Multiple Myeloma“. Journal of Clinical Oncology, Published Ahead of Print on December 10, 2012 as 10.1200/JCO.2012.41.6180.

Jesus F. San Miguel et al. „, Bortezomib plus Melphalan and Prednisone for Initial Treatment of Multiple Myeloma“. The New England Journal of Medicine, 359, August 28, 906-17, 2008.

Maria-Victoria Mateos et al. „,Bortezomib Plus Melphalan and Prednisone Compared With Melphalan and Prednisone in Previously Untreated Multiple Myeloma: Updated Follow-Up and Impact of Subsequent Therapy in the Phase III VISTA Trial“. Journal of Clinical Oncology, 28, 2259-66, 2010.

Michel Delforge et al. „,Health-related quality of life in elderly, newly diagnosed multiple myeloma patients teated with VMP vs. MP: results from the VISTA trial“. European Journal of Haematology, 89,

16-27, 2012.

Peter M. Fayers et al. „Thalidomide for previously untreated elderly patients with multiple myeloma: meta-analysis of 1685 individual patient data from 6 randomized clinical trials“. *Blood* 118(5), 1239-47, 2011.

Antonio Palumbo et al. „Safety of thalidomide in newly diagnosed elderly myeloma patients: a meta-analysis of data from individual patients in six randomized trials“. *Haematologica* 98(1), 87-94, 2013.

Antonio Palumbo et al. „Continuous Lenalidomide Treatment for Newly Diagnosed Multiple Myeloma“. *The New England Journal of Medicine*, 366, May 10, 1759-69, 2012.