

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 Nefroloogide Selts
1.2 Taotleja postiaadress	Puusepa 8, Tartu 51014
1.3 Taotleja telefoninumber	7 318 276
1.4 Taotleja e-posti aadress	nefro@online.ee
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Madis Ilmoja
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	651 1463
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	madis.ilmoja@keskhaigla.ee
2. Taotletav tervishoiuteenus	
2.1. Tervishoiuteenuse kood tervishoiuteenuste loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse korral <i>Kui muudatus ei ole seotud loetelus kehtestatud konkreetse teenusega või on tegemist uue teenuse lisamise ettepanekuga, siis teenuse koodi ei esitata.</i>	
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Etelkaltsetiid (Parsabiv) 2,5 mg süstelahus
2.3. Taotluse eesmärk <i>Märkida rist ühe, kõige kohasema taotluse eesmärgi juurde. Risti lisamiseks vajutada sobilikul ruudul parempoolsele hääreklahvile ning avanenud menüüst valida „Properties“ – „Default value“ – „Checked“</i>	
<input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input checked="" type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse <input type="checkbox"/> Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse <input type="checkbox"/> Olemasolevas tervishoiuteenuses sihtgrupi muutmine (sh. laiendamine või piiramine)	

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

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

2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

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

Taotluse eesmärk on tagada kroonilise neerupuudulikkusega hemodialüüsravi saavatele patsientidele sekundaarse hüperparatüreooosi ravi. Sekundaarne hüperparatüreosis põhjustab kaltsiumitasakaalu häireid organismis, selle enimlevinud kliinilised sümptomid on luude kaltsiumikaost tingitud luuvalu ja -murrud ning südameveresoonkonna häireid (vt ka punkt 3.3).

Parsabiv (toimeaine etelkaltsetiid) on sünteetiline kaltsimimeetilise toimega peptiid, mis vähendab parathormooni (PTH) sekretsiooni seondudes kaltsiumtundlike retseptoritega neid aktiiveerides. PTH taseme langusega kaasneb kaltsiumi ja fosfaadi kontsentratsiooni langus vereseerumis.

Samal ravieesmärgil alternatiivselt kasutusel olev ja Eesti Haigekassa soodusravimite loetelu kaudu 100% hüvitatav toimeaine tsinakaltseet on suukaudselt igapäevaselt manustatav ravim, selle kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on iiveldus ja oksendamine, mis on ühtlasi peamiseks ravi katkestamise põhjuseks.

Kroonilise neerupuudulikkusega patsiendid peavad enamasti regulaarselt suukaudselt manustama mitmeid ravimeid, sellega seotud neelamisraskused ja seedetrakti vaevused halvendavad ravijärjepidevust (vt ka NICE'i 28.06.2017 publitseeritud tehnoloogia hindamise raport „*Etelcalcetide for treating secondary hyperparathyroidism*“). Ravijuhised rõhutavad vajadust tüsistuste vältimiseks haigust ohjata, samas seni on patsientidel tsinakaltseedi talumatuse või vastunäidustuse korral alternatiiv puudunud.

Kliinilise võrdlusuuringuga on tõendatud etelkaltsetiidi efektiivsuse vähemalt samaväärsus tsinakaltseediga võrreldes, teiste tulemusnäitajate osas ka paremus. Etelkaltsetiidi manustatakse boolussüstina maksimaalselt 3 korda nädalas hemodialüüsiseansi lõpus. Seega saavutatakse ravieesmärk kroonilise haigusega patsiendile täiendava igapäevase tableti manustamise koormust tekitamata ning tagatud on hea ravikoostöö.

² Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

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

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

⁵ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

⁶ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

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

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus	
3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus) <i>Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.</i> NB! <i>Kui erinevate näidustuste aluseks on erinev kliiniline tõendusmaterjal, palume iga näidustuse osas eraldi taotlus esitada, välja arvatud juhul, kui teenust osutatakse küll erinevatel näidustustel, kuid ravitulemus ja võrdlusravi erinevate näidustuste lõikes on sama ning teenuse osutamises ei ole olulisi erisusi.</i>	Sekundaarse hüperparatüreoosi ravi kroonilise neerupuudulikkusega hemodialüüsravi saavatel täiskasvanud patsientidel.
3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)	N25.8 Neerutekkene sekundaarne hüperparatüreoos
3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus <i>Kirjeldada haiguse või tervise seisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.</i>	
<p>2017. aastal on kinnitatud Eesti ravijuhend „Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitus“, milles on kirjeldatud nii kroonilise neeruhaiguse levimust, sellega seotud üldrahvastikust suuremat suremust südame- ja veresoonkonnahaigustesse kui ka neeruasendusravi (NAR) vajavate patsientide arvu: „Eestis oli 2015. aasta seisuga neeruasendusravil (hemodialüüs, peritoneaaldialüüs, siirdatud neeruga patsiendid) 829 patsienti. Kuigi uute NAR-patsientide arv on viimastel aastatel stabiliseerunud (80–90/1 mln elaniku kohta aastas), on kogu NAR-patsientide juurdekasvu tendents jätkunud (umbes 4–7% aastas).“</p> <p>Eesti ravijuhend ei käsitle neeruasendusravi ja nefroloogi määratud spetsiifilist ravi, siiski on rõhutatud vajadust kroonilist neeruhaigust võimalikult hästi ohjates hoida ära võimalike tüsistuste teke, mis omakorda suurendavad suremust.</p> <p>Sekundaarne hüperparatüreoos on kroonilise neeruhaiguse üks tüsistustest. Selle tekkimisel häirub organismi kaltsiumi ja fosfori ainevahetus ning patsientidel ilmnevad sümptomid on mitmekesised, nt lihaskrampid, osteoporoos, luu- ja liigesvalu, luumurrud, väsimus ja suurenenud unevajadus, kõhuvalu, iiveldus ja oksendamine, kõhukinnisus ja isutus, kardiovaskulaarsed tüsistused, mälu halvenemine ja depressioon. Kroonilise neerupuudulikkusega dialüüsiravi olevate patsientide sekundaarsest hüperparatüreoosist tingitud tüsistuste teket on seostatud üldise suremuse ja kardiovaskulaarse suremuse suurenemisega.</p>	

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus
4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus <i>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 ingliskeelsed artiklid, mis on avaldatud alates 1. jaanuarist 2000. Otsingu tulemusel leiti 10 uuringut, millest on kajastatud taotluses 3 uuringu tulemused, kuna teiste uuringute valimi maht oli väike (vähem kui 20 isikut).</i>

NICE on etelkaltsetiidi tervisetehnoloogia hindamisel viinud läbi põhjaliku teaduskirjanduse otsingu, mille kirjeldus on täpselt toodud lisatud dokumendis:

Single Technology Appraisal. Etelcalcetide for treating secondary hyperparathyroidism [ID908]. Committee Papers

Taotlusele on lisatud ka peamised refereeritud Parsabiv'i kliinilisi uuringuid kajastavad publikatsioonid:

- Geoffrey A. Block, MD; David A. Bushinsky, MD; John Cunningham, DM; Tilman B. Drueke, MD; Markus Ketteler, MD; Reshma Kewalramani, MD; Kevin J. Martin, MB, BCh; T. Christian Mix, MD; Sharon M. Moe, MD; Uptal D. Patel, MD; Justin Silver, MD; David M. Spiegel, MD; Lulu Sterling, PhD; Liron Walsh, MD; Glenn M. Chertow, MD, MPH. **Effect of Etelcalcetide vs Placebo on Serum Parathyroid Hormone in Patients Receiving Hemodialysis With Secondary Hyperparathyroidism. Two Randomized Clinical Trials.** *JAMA*. 2017;317(2):146-155. doi:10.1001/jama.2016.19456
- Geoffrey A. Block, MD; David A. Bushinsky, MD; Sunfa Cheng, MD; John Cunningham, MD; Bastian Dehmel, MD; Tilman B. Drueke, MD; Markus Ketteler, MD; Reshma Kewalramani, MD; Kevin J. Martin, MB, BCh; Sharon M. Moe, MD; Uptal D. Patel, MD; Justin Silver, MD; Yan Sun, MS; Hao Wang, PhD; Glenn M. Chertow, MD, MPH. **Effect of Etelcalcetide vs Cinacalcet on Serum Parathyroid Hormone in Patients Receiving Hemodialysis With Secondary Hyperparathyroidism. A Randomized Clinical Trial.** *JAMA*. 2017;317(2):156-164. doi:10.1001/jama.2016.19468

4.2 Tervishoiuteenuse tõendus põhise 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 lühiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.

Kahes topeltpime meetodil platseebokontrolliga kliinilises uuringus osalesid neerupuudulikkusega 3 korda nädalas dialüüsravi saavad sekundaarse hüperparatüreoosiga patsiendid (n = 1023).

Patsientide keskmine vanus mõlema uuringu põhjal oli 58,2 aastat (vahemik 21 kuni 93). Parathormooni (PTH) keskmine (standardhälve) lähteväärtus mõlema uuringu põhjal oli Parsabiv'i rühmas 846,9 pg/ml (21,8) ja platseeborühmas 835,9 pg/ml (21,0) ning 21% kaasatud patsientidest mõlema uuringu põhjal oli PTH lähteväärtus > 1000 pg/ml. Uuringule eelnenud hemodialüüsravi keskmine kestus oli 5,4 aastat, 68% patsientidest said uuringusse kaasamisel ravi D-vitamiini steroididega ja 83% fosfaadisidujatega.

4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus

Patsientidele manustati Parsabiv'i alustusannusena 5 mg 3 korda nädalas hemodialüüsi lõpus, tiitrides annust 17. nädalani iga 4 nädala järel kuni maksimaalse annuseni 15 mg 3 korda nädalas, et saavutada PTH sihtväärtus ≤ 300 pg/ml. Parsabiv'i annuse mediaan efektiivsuse hindamise perioodil oli 20,4 mg nädalas (6,8 mg manustamiskorra kohta). Patsiendid, kellel sõelumisfaasis oli PTH tase madalam, vajasisid väiksemat annust: patsientidel, kelle PTH tase sõelumisfaasis oli < 600 pg/ml, 600 kuni ≤ 1000 pg/ml

	ja > 1000 pg/ml oli mediaanne annus vastavalt 15,0 mg, 21,4 mg ja 27,1 mg nädalas. Uuritavate dialüüsilahuse kaltsiumikontsentratsiooni säilitati tasemel $\geq 2,25$ meq/l.
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	Platseebo
4.2.4 Uuringu pikkus	6 kuud
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Patsientide osakaal, kelle PTH lähteväärtus langes > 30% efektiivsuse hindamise perioodil (nädalad 20 kuni 27).
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Parsabiv langetas PTH taset, sõltumata PTH lähteväärtusest, dialüüsiravi kestusest ning kaasuvast ravist D-vitamiini steroididega või selle puudumisest.
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Patsientide osakaal, kelle PTH keskmine väärtus efektiivsuse hindamise perioodil oli ≤ 300 pg/ml, ning PTH, seerumi cCa, fosfaadi ja kaltsiumi-fosfaadi korrutis (Ca x P) lähteväärtuse protsentuaalne langus efektiivsuse hindamise perioodil.
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	Patsiendid, kelle PTH tase sõelumisfaasis oli madalam, saavutasid efektiivsuse hindamise perioodil suurema tõenäosusega PTH väärtuse ≤ 300 pg/ml. Mõlemad uuringud tõendasid, et Parsabiv langetab PTH-d, langetades samal ajal seerumi kaltsiumi ja fosfaadisisaldust ning Ca x P. Kõikide esmaste ja teiseste tulemusnäitajate erinevused olid statistiliselt olulised ning mõlema uuringu tulemused olid omavahel kooskõlas.

Kui soovite kirjeldada mitut erinevat kliinilist uuringut, siis palume kopeerida väljad 4.2.1-4.2.8. Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiseloostust, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	Toimiva ravimiga topeltpimemeetodil kontrollitud rahvusvahelises mitmekeskuselises (164) uuringus võrreldi Parsabiv'i efektiivsust ja ohutust tsinakaltseediga 683 patsiendil, kellel oli sekundaarne hüperparatüreoos ning said hemodialüüsiravi kroonilise neerupuudulikkuse tõttu. PTH kontsentratsiooni lähteväärtus (standardhälve) oli Parsabiv'i rühmas 1092,12 pg/ml (33,8) ja tsinakaltseedi rühmas 1138,71 pg/ml (38,2). Demograafilised ja muud lähteparameetrid olid sarnased platseebokontrolliga uuringute omadega.
4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus	Parsabiv'i alustusannust 5 mg tiitriti iga 4 nädala järel 2,5 mg kuni 5 mg kaupa kuni maksimaalse annuseni 15 mg 3 korda nädalas. Parsabiv'i annuse mediaan efektiivsuse hindamise

	perioodil oli 15,0 mg nädalas (5,0 mg manustamiskorra kohta).
4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	Tsinakaltseet, alustusannus oli 30 mg üks kord ööpäevas, mida tiitriti iga 4 nädala järel 30 mg kaupa või 60 mg annuse viimasel suurendamisel kuni maksimaalse annuseni 180 mg üks kord ööpäevas vastavalt tsinakaltseedi ametlikule ravimi omaduste kokkuvõttele. Tsinakaltseedi annuse mediaan efektiivsuse hindamise perioodil oli 360 mg nädalas (51,4 mg manustamiskorra kohta).
4.2.4 Uuringu pikkus	6 kuud
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Esmane samaväärsuse (<i>non-inferiority</i>) tulemusnäitaja oli patsientide osakaal, kellel saavutati PTH lähteväärtuse keskmine langus > 30% efektiivsuse hindamise perioodil (nädalad 20 kuni 27).
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Tõestati, et Parsabiv on esmase tulemusnäitaja osas tsinakaltseediga samaväärne.
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Olulisemad neist: - patsientide osakaal, kellel saavutati PTH lähteväärtuse keskmine langus > 50% ja > 30% efektiivsuse hindamise perioodil; - iivelduse ja oksendamisega päevade keskmine arv nädalas esimese 8 nädala jooksul, mida järgnevalt hinnati paremus (<i>superiority</i>) suhtes.
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	Parsabiv on tsinakaltseedist parem teiste tulemusnäitajate osas , mis kajastasid patsientide osakaalu, kelle PTH lähteväärtuse keskmine langus efektiivsuse hindamise perioodil oli > 30% (68,2% Parsabiv'i rühmas vs 57,7% tsinakaltseedi rühmas; p = 0,004), ja patsientide osakaalu, kelle PTH lähteväärtuse keskmine langus efektiivsuse hindamise perioodil oli > 50% (52,4% Parsabiv'i rühmas vs 40,2% tsinakaltseedi rühmas; p = 0,001).

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)	Vere kaltsiumisisalduse langus, lihasspasmid, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus (kõrvaltoimed olid enamasti kerged kuni mõõdukad ja olemuselt mööduvad).
Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Hüpokaltseemia, hüperkaleemia, hüpofosfateemia, peavalu, paresteesia, süvenev südamepuudulikkus, QT-intervalli pikenemine, hüpotensioon, müalgia
Rasked kõrvaltoimed	

Võimalikud tüsistused
<p>4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi</p> <p><i>Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.</i></p> <p><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></p>
Vajadusel saab manustatava Parsabiv'i annust kohandada.
<p>4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas</p> <p><i>Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, <u>kui puuduvad</u> tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud <u>kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.</u></i></p>

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	Alternatiiv	Lisaselgitus / märkused
<i>Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav</i>	<i>Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.</i>	<i>Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info</i>
Soodusravim	tsinakaltseet	Ravim on 100% hüvitatav, soodustuse tingimused: N18 rv nefroloogil ja pediaatril hemo- või peritoneaaldialüüsil olevatele patsientidele, kelle ravi vitamiin D analoogidega on ebaõnnestunud (seerumi parathormooni taseme eesmärkväärtust ≤ 300 pg/ml ei saavutata) või kellele on vitamiin D analoogid vastunäidustatud.

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 tõenduspõhisuse tase
		<i>Soovitused taotletava teenuse osas</i>	
		<i>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</i>	
1. KDIGO 2017 Clinical Practice	2017	<i>In patients with CKD G5D, we suggest maintaining intact</i>	<i>Level 2: „We suggest“</i>

<p>Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)</p>		<p><i>parathyroid hormone (PTH) levels in the range of approximately 2 to 9 times the upper normal limit for the assay (2C). We suggest that marked changes in PTH levels in either direction within this range prompt an initiation or change in therapy to avoid progression to levels outside of this range (2C).</i></p> <p><i>In patients with CKD G5D requiring PTH-lowering therapy, we suggest calcimimetics, calcitriol, or vitamin D analogs, or a combination of calcimimetics with calcitriol or vitamin D analogs (2B).</i></p> <p><i>In patients with CKD G3a–G5D with severe hyperparathyroidism (HPT) who fail to respond to medical or pharmacological therapy, we suggest parathyroidectomy (2B).</i></p>	<p>Grade B: „Moderate“</p> <p>Grade C: „Low“</p>
<p>2. NICE Technology appraisal guidance: „Etelcalcetide for treating secondary hyperparathyroidism“</p>	<p>2017</p>	<p><i>Etelcalcetide is recommended as an option for treating secondary hyperparathyroidism in adults with chronic kidney disease on haemodialysis, only if treatment with a calcimimetic is indicated but cinacalcet is not suitable</i></p>	
<p>5.3 Kokkuvõtte tõendus põhisusest võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega <i>Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.</i> <i>Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.</i></p>			
<p>Toimeainet etelkaltsetiid (ravim Parsabiv) saab kroonilise neerupuudulikkusega patsiendi sekundaarse hüperparatüreoosi ravis pidada vähemalt sama efektiivseks alternatiivse toimeaine tsinakaltseediga. Tsinakaltseedi peamised ravi katkestamist põhjustavad kõrvaltoimed on iiveldus ja oksendamine.</p> <p>Etelkaltsetiit säästab võrreldes tsinakaltseedi kasutamisega patsiendi igapäevasest suukaudsest tableti manustamisest, sest seda manustatakse maksimaalselt 3 korda nädalas hemodialüüsiseansi lõpus dialüüsisüsteemi venoossesse voolikusse tagasivoolutuse ajal või intravenoosselt pärast tagasivoolutust. Arvestades kroonilise neerupuudulikkusega patsientide suurt ravimikoormust on see patsiendi säästmisel oluline ja tagab hea ravijärjepidevuse.</p> <p>Tsinakaltseedi kõige sagedasemad ja peamised ravi katkestamist tinginud kõrvaltoimed on iiveldus ja oksendamine, seega on patsientidele oluline alternatiivse ravimi, mis võimaldab ravida mitmeid</p>			

tüsisustusi põhjustavat sekundaarset hüperparatüreoosi, kättesaadavaks tegemine.

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.

Etelkaltsetiidi soovitatav *algannus* on 5 mg, manustatuna boolussüstina 3 korda nädalas. Enne Parsabiv'i esimese annuse manustamist, annuse suurendamist ja ravi taasalustamist katkestusejärgselt peab seerumi korrigeeritud (albumiinisalduse suhtes) kaltsiumisisaldus olema normvahemiku alampiirist kõrgem. Parsabiv'i ei tohi manustada sagedamini kui 3 korda nädalas.

Annuse tiitrimine

Parsabiv'i annust peab tiitrima individualiseeritud annuseni vahemikus 2,5 mg kuni 15 mg. Annust võib suurendada 2,5 mg või 5 mg kaupa mitte sagedamini kui iga 4 nädala järel kuni maksimaalse annuseni 15 mg 3 korda nädalas, et saavutada soovitud parathormoni (PTH) sihtväärtus.

Annuse kohandamine PTH taseme alusel

PTH-d tuleb mõõta 4 nädalat pärast ravi alustamist Parsabiv'iga või annuse kohandamist ning säilitusravi ajal ligikaudu iga 1...3 kuu järel. Annuse kohandamine võib osutada vajalikuks mistahes ajal ravi jooksul, k.a säilitusravi faasis.

7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

7.1 Tervishoiuteenuse osutaja

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

Hemodialüüsi teenust osutavad raviasutused.

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

Teenust osutatakse kas päevaravis (valdavalt) või statsionaarselt.

7.3 Raviarve eriala

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

Hemodialüüs

7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks

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

Nefroloogid, kes on pädevad kroonilise neerupuudulikkuse dialüüsiravis, on pädevad diagnoosima ja ravima ka sekundaarset hüperparatüreoosi.

7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus

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

Täiendav väljaõpe ei ole vajalik.

Ravimpreparaat Parsabiv on pakendatud manustamisvalmis süstelahusena.

Detailsed annustamisjuhised on ravimi omaduste kokkuvõttes.

7.6 Teenuseosutaja valmisolek

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.

Hemodialüüsi teenuse osutaja, kes ühtlasi tagab tagada kroonilise neerupuudulikkuse dialüüsravi korral vajalike laboriuuringute teostamise.

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

9. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.1 Keskmise teenuse osutamise kordade arv ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta	9,6		
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	30	5	1445
2. aasta	45	6	2601
3. aasta	60	6	3467
4. aasta	60	6	3467
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>			
Eesti Haigekassa soodusravimite loetelus on 100% hüvitatav alternatiivne toimeaine tsinakaltseet.			

Kroonilise neerupuudulikkuse diagnoosiga kasutas ravimit 2016. aastal 75 isikut, haigekassa tasus 286 retsepti eest kokku 124 026,94 €. Käesoleva aasta esimese kolme kvartali statistikas on toodud 73 tsinakaltseeti kasutatavat isikut, seega püsib patsientide arv stabiilne.

Hemodialüüsi seansi teenust samal aastal kasutanud isikute arvu (haigekassa statistika alusel 1176 isikut, teenuse osutamise kordi kokku 48 851, päevaravis arveid aastas ühe isiku kohta keskmiselt 7,3) arvestades saab prognoosida, et sekundaarse hüperparatüreoosi tõttu tsinakaltseeti või taotletavat ravimiteenust kasutajate osakaal neist on ligikaudu 6,4%.

Lisaks peab arvestama, et välja on kujunenud patsientuur, kellele tsinakaltseet on osutunud sobivaks ravimiks ning ei ole põhjust eeldada, et nad ilma mõjuva põhjusega ravimit vahetavad. Seega jaguneb sihtrühm kahe toimeaine vahel.

Teenuse kasutamise mahtude prognoosimisel raviasutuste vahel on arvestatud 2016. aasta hemodialüüsi seansi teenust osutanud peamiste raviasutuste ja nende teenuse osutamise kordadega. Lisaks punktis 9.4.1. nimetatutele on hemodialüüsi seansi teenust väikeses mahus osutanud ka Narva Haigla, Kuressaare Haigla, Rapla Haigla, Ida-Tallinna Keskhaigla ja Hiiumaa Haigla (osakaal hemodialüüsi teenustest 3...0,02%).

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
<i>Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla</i>	<i>hemodialüüs</i>	350
<i>Lääne-Tallinna Keskhaigla</i>	<i>hemodialüüs</i>	400
<i>Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum</i>	<i>hemodialüüs</i>	300
<i>Ida-Viru Keskhaigla</i>	<i>hemodialüüs</i>	40
<i>Fresenius Medical Care Estonia</i>	<i>hemodialüüs</i>	350

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>	Hemodialüüsi seanss, laboriuuringud, sh vereseerumi kaltsiumisisalduse määramine, parathormooni määramine
10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda <u>alternatiivse tervishoiuteenuse samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	Hemodialüüsi seanss, laboriuuringud, sh vereseerumi kaltsiumisisalduse määramine, parathormooni määramine
10.3 Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või	Ei

<p>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></p>	
<p>10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? <i>Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</i></p>	Ei ole
<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>. <i>Kirjeldatakse täiendavad teenused, ravimid ja/või meditsiiniseadmed, mis on vajalikud kas teenuse määramisel, teostamisel, edasisel jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. Diagnostilise protseduuri puhul esitatakse andmed juhul, kui protseduuri teostamise järel muutub isiku edasises ravis ja/või jälgimisel kasutatavate tervishoiuteenuste ja ravimite kasutus. Juhul kui muutust ei toimu, esitada sellekohane selgitus.</i></p>	Kroonilise neerupuudulikkusega patsientidele manustatakse lisaks mitmeid soodusravimeid tulenevalt nende tervislikust seisundist ja tõenduspõhistest ravijuhenditest (nt hüpertoonia ravimid, statiinid, diabeedi ravimid, antiagregandid, vajadusel hüperurikeemia ja aneemia ravi jne).
<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>. <i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i></p>	Vt punkt 10.5
<p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u> töövõimetuslehel kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga? <i>Kas töövõimetuslehel kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i></p>	Ei oma
<p>10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?</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, hulgamüügi 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“

Parsabiv 2,5 mg süstelahus, 6 viaaliga pakendi maaletoomishind on ■■■■■ €, millele lisandub fikseeritud hulгимүүги juurdehindlus 6,39 € ja käibemaks 9%.

Ravimi müügiloo hoidja on avaldanud valmidust ravimi maksumuse ja võimaliku konfidentsiaalse kokkuleppe osas läbi rääkida tervishoiuteenuse taotluse menetlemise protsessi käigus 2018. aastal.

11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

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

Viidatud võrdlevas uuringus, mille tulemused kinnitasid, et etelkaltsetiid on tsinakaltseediga vähemalt samaväärse efektiivsusega, oli efektiivsuse hindamise perioodil tsinakaltseedi annuse mediaan 360 mg nädalas (51,4 mg manustamiskorra kohta) ja Parsabiv'i annuse mediaan 15,0 mg nädalas (5,0 mg manustamiskorra kohta).

Võttes aluseks tsinakaltseedi kehtiva piirhinna 30 mg annuse kohta: 3,05 €, Parsabiv'i müügiloo hoidja pakutava hinna ja ravimeid võrdleva uuringu nädalaannuse mediaani, saame ühe patsiendi 28 päeva ravi maksumuseks tsinakaltseedi kasutamisel 146,40 € ja Parsabiv'i manustamisel ■■■■■ €. Ravikindlustuse lisakulu ühe patsiendi 28 päeva ravimisel on Parsabiv'i manustamisel ■■■■■ € ja aastas ■■■■■ €.

11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse näidustuse lõikes

Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.

11.3.1 Kulutõhususe hinnangu koostanud asutuse nimi	11.3.2 Hinnangu avaldamise aasta	11.3.3 Lühikokkuvõtte kulutõhususest Kas raviviis on hinnatud kulutõhusaks? Palume välja tuua, milline on taotletavast teenusest saadav lisakasu. 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?
NICE Technology appraisal guidance: „Etelcalcetide for treating secondary hyperparathyroidism“	2017	“The most plausible ICER for the comparison of etelcalcetide and cinacalcet is between £14,778 to £26,647 per QALY gained, but the committee considered that it was highly uncertain because of uncertainties in extrapolating short-term surrogate outcomes from the etelcalcetide trials to long-term outcomes such as mortality.

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

		The committee was aware that the parameter uncertainty associated with the hazard ratio for mortality alone increased the deterministic ICER by more than £10,000 per QALY gained. In addition, this does not include the uncertainty in the extrapolation from the EVOLVE trial and therefore this uncertainty is not reflected in the ICER estimates nor in the probabilistic sensitivity analyses.”
<p>11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult</p> <p><i>Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.</i></p> <p><i>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.</i></p> <p>Patsiendi omaosalus ei ole põhjendatud.</p> <p>Isikute valmidus ja suutlikkus tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult puudub.</p>		

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused		
12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus	<i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i>	Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus puudub.
12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus	<i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku liigkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. ravi ei lõpetata progressiooni ilmnemisel, ravi alustatakse varem, kui eelnevad ravimeetodid on ära proovitud.</i>	Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus puudub.
12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele	<i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i>	Ei oma mõju.
12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine		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>		
Teenuse osutamine saab toimuda ainult koos hemodialüüsi teenuse osutamisega.		

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.

- Eesti ravijuhend “**Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitus**”. RJ-N/16.1-2017
- **KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)**. *Kidney International Supplements* (2017) 7, 1–59, vol 7, issue 1, july 2017. www.kisupplements.org
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) **Technology Appraisal Guidance: Etelcalcetide for treating secondary Hyperparathyroidism**. Published: 28 June 2017. nice.org.uk/guidance/ta448
- NICE **Single Technology Appraisal. Etelcalcetide for treating secondary hyperparathyroidism [ID908]. Committee Papers**
- Geoffrey A. Block, MD; David A. Bushinsky, MD; John Cunningham, DM; Tilman B. Drueke, MD; Markus Ketteler, MD; Reshma Kewalramani, MD; Kevin J. Martin, MB, BCh; T. Christian Mix, MD; Sharon M. Moe, MD; Uptal D. Patel, MD; Justin Silver, MD; David M. Spiegel, MD; Lulu Sterling, PhD; LironWalsh, MD; Glenn M. Chertow, MD, MPH. **Effect of Etelcalcetide vs Placebo on Serum Parathyroid Hormone in Patients Receiving Hemodialysis With Secondary Hyperparathyroidism. Two Randomized Clinical Trials.** *JAMA*. 2017;317(2):146-155. doi:10.1001/jama.2016.19456
- Geoffrey A. Block, MD; David A. Bushinsky, MD; Sunfa Cheng, MD; John Cunningham, MD; Bastian Dehmel, MD; Tilman B. Drueke, MD; Markus Ketteler, MD; Reshma Kewalramani, MD; Kevin J. Martin, MB, BCh; Sharon M. Moe, MD; Uptal D. Patel, MD; Justin Silver, MD; Yan Sun, MS; HaoWang, PhD; Glenn M. Chertow, MD, MPH. **Effect of Etelcalcetide vs Cinacalcet on Serum Parathyroid Hormone in Patients Receiving Hemodialysis With Secondary Hyperparathyroidism. A Randomized Clinical Trial.** *JAMA*. 2017;317(2):156-164. doi:10.1001/jama.2016.19468

Taotluse esitamise kuupäev	29.12.2017
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	Prof Mai Rosenberg ENS juhatuse esinaine /allkirjastatud digitaalselt/
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>	