

## KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

|                        |   |
|------------------------|---|
| <b>Teenuse nimetus</b> | Rauavaegusaneemia ravi intravenoosselt manustatava rauapreparaadiga |
| <b>Taotluse number</b> | 1587  |
| <b>Kuupäev</b>         | Mai 2024  |

### 1. Lühikokkuvõtte taotlusest

#### 1.1. Ülevaade taotluse sisust

Eesti Kardioloogide Selts taotleb olemasolevate teenuste 388R „Rauavaegusaneemia ravi intravenoosselt manustatava pikatoimelise rauapreparaadiga, 500 mg“ ja 389R „Rauavaegusaneemia ravi intravenoosselt manustatava lühitoimelise rauapreparaadiga, 500 mg“ laiendamist südamepuudulikkusega (SP) patsiendi rauavaeguse ja rauavaegusaneemia raviks.

Hetkel kehtivad teenustele 388R ja 389R järgnevad rakendustingimused: Tervisekassa võtab koodidega 388R ja 389R tähistatud ravimiteenuste eest tasu maksmise kohustuse üle patsiendilt, kellel on diagnoositud aneemia hemoglobiini tasemega alla 10 g/dl ehk alla 6,2 mmol/l, tingimusel, et suukaudne ravi rauapreparaatidega on olnud ebaefektiivne või vastunäidustatud. Samuti võetakse tasu maksmise kohustus üle aneemiaga patsiendilt kroonilise neerupuudulikkuse korral (välja arvatud hemodialüüsil olev patsient), põletikulise soolehaiguse korral, preoperatiivselt (diagnoositud < 6 nädalat enne operatsiooni) või postoperatiivselt, ägeda verekaotuse järel ja pärast 34. rasedusnädalat (hemoglobiini tase rasedal alla 10 g/dl ehk alla 6,2 mmol/l).

SP korral väheneb südame võime efektiivselt töötada s.t. väheneb nii südame pumbafunktsioon kui ka lõõgastumisvõime. Südamepuudulikkusega patsientide pikaajaline prognoos on halb: 50% raske SP-ga patsientidest sureb ühe aasta jooksul. SP patsientidel esineb sageli kaasuvana rauavaegust. Rauavaegus, sõltumata aneemia olemasolust, on seotud halvema koormustaluvuse ja elukvaliteediga ning hospitaliseerimise ja suremuse kõrgema riskiga. Südamepuudulikkuse levimuseks peetakse Euroopas 1–2% elanikkonnast. Täpne ülevaade SP haigestumusest Eestis puudub, kuid arvutusloogikast lähtudes võiks Eestis SP-patsiente olla umbes 30 000. Ka puudub ülevaade rauavaeguse esinemissagedusest, kuid erinevate Euroopa registriandmete alusel võiks see esineda ligikaudu 30-40% patsientidest ehk Eestis võiks olla rauaasendusravi vajavaid SP patsiente umbes 10 000.

#### 1.2. Taotletav teenus

Eestis on taotletavat teenust pakutud alates 2000. aastast. Kroonilise SP patsiendid on saanud teenust kaasuva kroonilise rauavaegusaneemia diagnoosi tõttu. PERH kardioloogikeskuse näitel sai ravi 2021. aastal 252 patsienti ning 2022. aastal 315 patsienti.

Rauavaegusaneemia i/v protseduuri teostab õde vastavalt arsti korraldusele, kas päevaravi osakonnas või statsionaaris. Rauapreparaati manustatakse keskmiselt 15-30 minuti jooksul i/v infusioonina, lahjendades ravimit füsioloogilises lahuses. Ravi ajal ja 30 minutit pärast ravi tuleb

patsienti monitoorida (vererõhk, EKG, SpO<sub>2</sub>) ja jälgida ülitundlikkusreaktsiooni sümptomite suhtes.

I/v rauavaegusaneemiaravi efektiivsust on uuritud 12-s platseebo-kontrollitud randomiseeritud uuringus, kuhu oli kaasatud 2381 patsienti. 90.8% patsientidest sai i/v raudkarboksümaltoosi, 7.5% i/v raudsahharoosi ja 1.6% i/v raudderisomaltoosi. Tulemused näitasid, et i/v rauaasendusravi vähendas hospitaliseerimist SP tõttu ( $p < 0.0001$ ) ning ka kombineeritud tulemusnäitajat: „surm või hospitaliseerimine SP tõttu“ ( $p = 0.016$ ). Statistilist olulist erinevust ei leitud üldsuremuses ega kardiovaskulaarses surmas. Paranes ka NYHA funktsionaalne klass, elukvaliteet ja koormustaluvus.<sup>1</sup> PGA (Patient Global Assessment) näitas 24. nädalal paremust i/v rauavaegusaneemiaravi (raud(III)karboksümaltoosi) rühmas, kus 50% patsientidest teatasid, et nende seisund on palju või mõõdukalt paranenud, võrreldes 28% patsientidega platseeborühmas (OR 2,51, 95% CI 1,75-3,61,  $P < 0,001$ ).<sup>2</sup>

Vastavalt Eesti ravijuhendile „Kroonilise südamepuudulikkusega täiskasvanud patsiendi käsitlus esmatasandil“ (2021) soovitatakse kõigile vasaku vatsakese vähenenud väljutusfraktsiooniga NYHA II–IV funktsionaalse klassi\* kroonilise südamepuudulikkusega patsientidele, kellel esineb rauavaegus (rauadefitsiit kaasuva aneemiaga või ilma: ferritiin  $< 100 \mu\text{g/L}$  või ferritiin  $100\text{--}299 \mu\text{g/L}$  ja TSAT  $< 20\%$ ), määrata ravitulemuse parandamiseks intravenoosne rauavaeguse asendusravi (eelistatult raudkarboksümaltoosiga).<sup>3</sup> Ka Euroopa Kardioloogide Selts ning Ameerika Südameassotsiatsiooni ravijuhendid soovitavad langenud vasaku vatsakese väljutusfraktsiooniga (HFrEF ja HFmrEF) sümptomaatilistele patsientidele rauavaeguse puhul just i/v asendusravi.<sup>4,5</sup>

### 1.3. Alternatiiv

Alternatiivsed raviviisid SP patsientidel rauavaeguse ja rauavaegusaneemia raviks on:

- 1) **Suukaudsed rauapreparaadid:** hetkel kehtivate rakendustingimuste kohaselt peab enne intravenoosse raua manustamist kasutama suukaudseid rauapreparaate. Viimased pole paljudel patsientidel aga efektiivsed või on need seedetrakti kõrvaltoimete tõttu talumatud, lisaks võtab suukaudsete preparaatidega rauavaru taastamine aega 3-6 kuud.<sup>6,7</sup>
- 2) **Erütrotsüütide suspensiooni ülekanne:** doonorvere ülekandel on tegemist piiratud varuga ning tegu on nn võõra koe siirdamisega, millega võivad kaasned spetsiifilised kõrvaltoimed (sh alloimmunisatsioon). Vereülekannet saanud patsientide suremus on suurem ja haigestumus sagedasem ning haiglaravi aeg on pikem.<sup>8</sup>
- 3) **Erütropoetiin:** trombembooliliste kõrvaltoimete risk suureneb – ei ole ravijuhistes soovitatud.

## 2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Teenuse 388R „Rauavaegusaneemia ravi intravenoosselt manustatava pikatoimelise rauapreparaadiga, 500 mg“ piirhind on 70,14€ ning teenuse 389R „Rauavaegusaneemia ravi intravenoosselt manustatava lühitoimelise rauapreparaadiga, 500 mg“ piirhind on 29,76€. Ravimiregistri järgi on Ferinject, 50 mg rauda/ml süste-/infusioonilahus (raudkarboksümaltoos) manustamise annus järgmine: infusiooni teel võite saada üks kord nädalas otse veeni kuni 20 ml Ferinjecti, mis vastab 1000 mg rauale. Kuna Ferinjecti lahjendatakse infusiooni tegemiseks naatriumkloriidi lahusega, võib selle pruuni lahuse maht olla kuni 250 ml.<sup>9</sup>

---

\* New Yorgi südameassotsiatsiooni südamepuudulikkuse funktsionaalne klass. II Sümptomid esinevad mõõduka koormuse korral III Sümptomid esinevad minimaalse koormuse korral IV Sümptomid esinevad rahuolekus.

Arvestades, et intravenooset rauda kasutatakse 1 kuni 2 korda patsiendi kohta (keskmiselt 1,5 korda), tuleks ühe patsiendi maksumus teenusele 388R 105,21€ ja teenusele 389R 44,64€.

Kuna i/v rauavaegusaneemia protseduuri viiakse läbi päevaravi osakonnas või statsionaaris, lisandub taotletavale teenusele ka päevaravi teenuse hind (kood 3075, piirhind 90,49€).

**Tabel 1. Lisakulu ühe patsiendi kohta**

|                                  | <b>Teenus 388R</b> „Rauavaegusaneemia ravi intravenooselt manustatava pikatoimelise rauapreparaadiga, 500 mg“ | <b>Teenus 389R</b> „Rauavaegusaneemia ravi intravenooselt manustatava lühitoimelise rauapreparaadiga, 500 mg“ |
|----------------------------------|---|---|
| <b>Piirhind, € (TTL)</b>         | 70,14   | 29,76   |
| <b>Maht</b>                      | 1,5   | 1,5   |
| <b>Ühe patsiendi maksumus, €</b> | <b>105,21</b>   | <b>44,64</b>  |

Tervisekassa arvutas ka lisakulu ühe patsiendi hospitaliseerimise vältimise kohta. Andmete aluseks võeti Ponikowski et al. 2015<sup>10</sup> uuring, milles FCM (raudkarboksümaltoosi) ravi seostati südamepuudulikkusega patsientide hospitaliseerimise riski olulise vähenemisega. SP patsientide hospitaliseerimisi oli i/v rauavaegusaneemia ravi saanute grupis (n=150) 10 ja platseebo grupis (n=151) 32. Tervisekassa arvutuste kohaselt tuleb ühe patsiendi kohta hospitaliseerimise vähenemise määr 0.1452 (ühe patsiendi kohta saab FCM raviga ära hoida 0,1452 hospitaliseerimisjuhtu). Arvestades teenuse 388R ühe patsiendi maksumust, mis on 105,21 eurot, võib i/v rauavaegusaneemiaravi kasutamisel tänu hospitaliseerimise vähendamisele kokku hoida ligikaudu 15,28 eurot ühe patsiendi kohta ja 152 800 eurot 10 000 patsiendi kohta.

**Tabel 2. Lisakulu ühe patsiendi hospitaliseerimise vältimise kohta Ponikowski et al. 2015 uuringu järgi**

|   | <b>Ravi FCM-ga</b> | <b>Platseebo</b> |
|---|--------------------|------------------|
| <b>Patsientide arv</b>                              | 150                | 151              |
| <b>Hospitaliseerimine SP süvenemise tõttu</b>       | 10                 | 32               |
| <b>Hospitaliseerimise määr</b>                      | 0.0667             | 0.2119           |
| <b>Hospitaliseerimise vältimise määr 1 pt kohta</b> | <b>0.1452</b>      |                  |

### 3. Kulutõhususe analüüs

#### 3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Taotleja on välja toonud, et publitseeritud majandusanalüüside alusel on intravenoosne rauaasendusravi ilmselt kulutõhus ja lisakulu ravikindlustuse eelarvele on aktsepteeritav.<sup>11,12</sup>

Tervisekassa analüüsis lisaks veel kahte publitseeritud majandusanalüüsi. Näiteks Rootsi tervishoiu vaatenurgast läbiviidud kulutõhususe analüüsis<sup>13</sup> 24-nädalase ajahorisondiga hinnati

intravenoosne rauaravi (FCM ravi) võrreldes platseeboga (ravi puudumine) kulutõhusaks. Andmed tervisetulemite ja meditsiiniliste ressursside kasutamise kohta võeti peamiselt FAIR-HF<sup>14</sup> uuringust ja kombineeriti Rootsi kuluandmetega. Põhistsenaariumi korral oli keskmine manustatud raua kogus 1500 mg ja keskmine manustamiskordade arv 1,75. FCM rühm andis platseeboga võrreldes kõrgemad kvaliteetsemad eluaastad (erinevus = 0,037 QALY-d), kuid ka kõrgemad kulud patsiendi kohta (erinevus = SEK 2789 (303 €)). ICER tuli põhistsenaariumi korral kaks korda kõrgem kui esialgu arvati, SEK 75,389 (8194 €) QALY kohta, kuid märkimisväärselt alla TLV lävendi 500 000 Rootsi krooni (54 300 €) QALY kohta. Saadud tulemuse peamiseks teguriteks peetakse paranenud elukvaliteeti ja hospitaliseerimiste arvu vähenemist. Arvestades aga, et Rootsi tervishoiukulud on Eesti omadest kõrgemad, võib see ICER tulemust oluliselt mõjutada ning seega ei pruugi Rootsis saavutatud kulutõhusus Eesti konteksti kohalduda. Lisaks peaks arvesse võtma, et antud uuring on rahastatud ravimitootja poolt ning analüüs on tehtud vaid 24-nädalase ajahorisondiga, mille järgi on keeruline ennustada kulutõhusust pikemas perspektiivis.

2018. aastal läbiviidud majandusanalüüsis<sup>15</sup> hinnati intravenoosse rauaravi kulutõhusust neljas Põhjamaa riigis aastase perioodi jooksul (Taanis, Soomes, Norras ja Rootsis) ning arutati erinevused patsiendi kulude ja kvaliteediga kohandatud eluaastate vahel. QALY-d olid kõrgemad (0,050 QALY-d patsiendi kohta) i/v rauaga ravitud rühmas ning kulud patsiendi kohta olid kõikides riikides madalamad (hinnalangused vahemikus 36 kuni 484 €) võrreldes platseeboga, mille peamiseks põhjuseks oli vähenenud hospitaliseerimiste arv. Kokkuvõtvalt leiti, et ravi FCM-ga võrreldes platseeboga parandab kõigis Põhjamaa riikides nii tervisega seotud elukvaliteeti kui ka säästab tervishoiukulusid.

NICE<sup>16</sup> leiab, et intravenoosse raua preparaatide kõrge hind ja ravi vajavate südamepuudulikkusega inimeste suur populatsioon tähendaks, et positiivne soovitus i/v rauapreparaatide kasutamiseks avaldaks NHS-ile suurt majanduslikku mõju. Kuna puuduvad piisavad tõendid i/v raua efektiivsuse kohta 12 kuu möödudes, on raske hinnata kõiki i/v rauapreparaatide kasutamisega kaasnevaid kulusid ja mõjusid. Kokkuvõtvalt leidis NICE, et nii kliinilised kui majanduslikud tõendid on hetkel liiga ebakindlad, et anda soovitus intravenoosse raua kasutamiseks.

### 3.2. Kulutõhusus Eestis

Eesti oludes kulutõhusust hinnatud pole. Teenuse laiendamine ilmselt vähendaks SP patsiendi kardiovaskulaarsetel põhjustel hospitaliseerimise tõenäosust ning asendaks osaliselt erütrotsüütide suspensiooni ülekannet.

Kui viia läbi lihtsustatud kulutõhususe analüüs Eesti oludes, sarnaselt Rootsi majandusanalüüsiga, kus FCM rühm andis platseeboga võrreldes kõrgemad kvaliteetsemad eluaastad (erinevus = 0,037 QALY-d) ning kombineerides need Eesti kuluandmetega, saaksime ICERI väärtuses 3317,43 QALY kohta. Seega saab hinnata 24-nädalase ajahorisondiga pikatoimelise intravenoosse rauaravi (FCM ravi) võrreldes platseeboga (ravi puudumine) Eesti tingimustes kulutõhusaks.

Antud taotluse käigus, on laekunud ka küsimus pikatoimelise i/v rauapreparaadi manustamise kohta aneemilisele (Hgb < 100g/l) patsiendile EMO tingimustes erütrotsüütide transfusiooni (ERS) asemel. Lühitoimelist rauapreparaati tõenäoliselt EMO tingimustes kasutama ei hakataks, kuna preparaat ei ole sügava aneemia puhul piisavalt efektiivne esmakordsel manustamisel väikese annuse (100-200mg) tõttu. EMO arstide sõnul ollakse täna kroonilise rauavaegusaneemia käsitluses järjest restriktiivsemad ERS ülekannete tegemisel. Tervisekassale

edastati ka PERH meditsiinistatistikult saadud andmed 2023. aasta kohta, kus diagnoosid D50.X ja D63.X (krooniline aneemia) on mainitud erinevates diagnoosi tüüpides (lõplik kliiniline, kaasuv, tüsistus jne) ning millede puhul on kasutatud ERS-i aneemia korrektsiooniks. Statistika kohaselt on erakorralise meditsiini osakonna ambulatoorse vastuvõtu kabinetid teostanud 242 ravijuhu korral 420 erütrotsüütide suspensiooni vähese leukotsüütide sisaldusega (4065) ülekannet. Allolev tabel näitab arstide prognoosi i/v raua kasutamisel EMO tingimustes.

**Prognoos 1.** Prognoositav on, et 2 doosi ERS (2x 4065) asendatakse kahe annuse pikatoimelise i/v rauaga (2x 388R)

|                                  |   |  |
|----------------------------------|---|--|
|                                  | <b>Teenus 388R</b> „Rauavaegusaneemia ravi intravenooselt manustatava pikatoimelise rauapreparaadiga, 500 mg“ | <b>Teenus 4065</b> „Filtreeritud erütrotsüütide suspensioon“ |
| <b>Piirhind, € (TTL)</b>         | 70,14   | 146,89   |
| <b>Maht</b>                      | 2   | 2  |
| <b>Ühe patsiendi maksumus, €</b> | <b>140,28</b>   | <b>293,78</b>  |

**Prognoos 2.** 2 doosi ERS (2x 4065) asendatakse 1 doosiga ja lisatakse 1-2x i/v rauda

|                                  |   |  |
|----------------------------------|---|--|
|                                  | <b>Teenus 388R</b> „Rauavaegusaneemia ravi intravenooselt manustatava pikatoimelise rauapreparaadiga, 500 mg“ | <b>Teenus 4065</b> „Filtreeritud erütrotsüütide suspensioon“ |
| <b>Piirhind, € (TTL)</b>         | 70,14   | 146,89   |
| <b>Maht</b>                      | 1-2   | 1  |
| <b>Ühe patsiendi maksumus, €</b> | <b>70,14-140,28</b>   | <b>146,98</b>  |
| <b>Kogukulu</b>                  | <b>217,12- 287,26</b>   |  |

Kulude võrdlus näitab, et ERS asendamine intravenoosse rauaraviga EMO patsientide käsitluses on soodsam nii prognoos 1 kui prognoos 2 tingimuste kohaselt.

#### 4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

##### 4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Teenuse laienemisel lisanduvad uued ravijuhud, kuid täpset lisanduvate ravijuhude arvu ei saa hetkel hinnata. Taotleja hinnangul võiks Eestis olla rauaasendusravi vajavaid SP patsiente umbes 10 000 ning keskmine teenuse osutamise kordade arv ühe patsiendi kohta on 1-2 korda.

##### 4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Täiendavad kulud patsiendile puuduvad.

##### 4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Teenuse väär- ja liigkasutamine ei ole tõenäoline.

##### 4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Vastavalt ravijuhendile kõigile vasaku vatsakese vähenenud väljutusfraktsiooniga NYHA II–IV funktsionaalse klassi kroonilise südamepuudulikkusega patsientidele, kellel esineb rauavaegus

(rauadefitsiit kaasuva aneemiaga või ilma: ferritiin < 100µg/L või ferritiin 100–299 µg/L ja TSAT< 20%), määrata ravitulemuste parandamiseks i/v rauavaeguse asendusravi.<sup>17</sup>

### 5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõtte koos hindaja selgitustega ja põhjendustega tabelkujul

|  | Vastus   | Selgitused   |
|--|--|--|
| <b>Teenuse nimetus</b>   | Rauavaegusaneemia ravi intravenoosselt manustatava rauapreparaadiga  |  |
| <b>Ettepaneku esitaja</b>  | Eesti Kardioloogide Selts  |  |
| <b>Teenuse alternatiivid</b>   | Jah  | Suukaudsed rauapreparaadid, erütrotsüütide suspensiooni ülekanne, erütropoetiin  |
| <b>Kulutõhusus</b>   | Pole võimalik hinnata  | Kulutõhusust ei ole Eesti oludes läbiviidud.   |
| <b>Omaosalus</b>   | Ei   |  |
| <b>Vajadus</b>   | Eestis võiks olla rauaasendusravi vajavaid SP patsiente umbes 10 000   |  |
| <b>Teenuse piirhind</b>  | Teenuse 388R „Rauavaegusaneemia ravi intravenoosselt manustatava pikatoimelise rauapreparaadiga, 500 mg“ piirhind on 70,14€ ning teenuse 389R „Rauavaegusaneemia ravi intravenoosselt manustatava lühitoimelise rauapreparaadiga, 500 mg“ piirhind on 29,76€.  |  |
| <b>Kohaldamise tingimused</b>  | Jah  | Vasaku vatsakese vähenenud väljutusfraktsiooniga NYHA II–IV funktsionaalse klassi kroonilise SP patsientidele, kellel esineb rauavaegus (rauadefitsiit kaasuva aneemiaga või ilma: ferritiin < 100µg/L või ferritiin 100–299 µg/L ja TSAT< 20%). |
| <b>Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku</b> | Ühe patsiendi maksumus teenusele 388R tuleks keskmiselt 105,21 eurot ning teenusele 389R 44,64 eurot. Kuna Eestis võiks olla rauaasendusravi vajavaid SP patsiente umbes 10 000, tuleks lisakulu vahemikus 446 400- 1 052 100€. Arvestades kliinilise uuringu tulemusi hospitaliseerimise vähendamise osas, säästetaks i/v rauravi korral ligikaudu 152 800 eurot 10 000 patsiendi kohta. Taotletavale teenusele lisandub ka päevaravi teenuse hind (kood 3075, piirhind 90,49€).  | Manustatakse 1-2x pt kohta   |
| <b>Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta</b>                              | Eesti Kardioloogide Selts on esitanud taotluse olemasolevate teenuste 388R „Rauavaegusaneemia ravi intravenoosselt manustatava pikatoimelise rauapreparaadiga, 500 mg“ ja 389R „Rauavaegusaneemia ravi intravenoosselt manustatava lühitoimelise rauapreparaadiga, 500 mg“ laiendamiseks südamepuudulikkusega (SP) patsiendi rauavaeguse ja rauavaegusaneemia raviks. Kliinilised uuringud näitasid, et i/v rauavaegusaneemiaravi vähendas SP patsiendi kardiovaskulaarsetel põhjustel hospitaliseerimise tõenäosust, paranes ka NYHA funktsionaalne klass, elukvaliteet ja koormustaluvus. Eesti oludes ei ole kulutõhusust läbiviidud, kuid Põhjamaad (Taani, Soome, Norra ja Rootsi) hindasid i/v rauravi kulutõhusaks. NICE juhend ei ole andnud positiivset soovitusi i/v rauravi |  |

kasutamiseks kliinilise ja majandusliku tõendatuse ebakindluse tõttu. Tuginedes Rootsi majandusanalüüsile, viis ka Tervisekassa läbi lihtsustatud kulutõhususe analüüsi, mille tulemusel hinnati 24-nädalase ajahorisondiga pikatoimelise intravenoosse rauaravi (FCM ravi) võrreldes platseeboga (ravi puudumine) Eesti tingimustes kulutõhusaks (ICER 3317,43 QALY kohta). Lisaks analüüsis Tervisekassa antud taotluse käigus ka kulusid i/v rauaravi ning ERS ravi vahel EMO tingimustes ning leidis, et ERS asendamine intravenoosse rauaraviga EMO patsientide käsitluses on soodsam mõlema teenuse kasutuskordade prognoosi kohaselt.

## 6. Kasutatud kirjandus

<sup>1</sup> Sindone A et al. 2023. Systematic review and meta-analysis of intravenous iron-carbohydrate complexes in HFrefEF patients with iron deficiency. ESC Heart Failure. 0:44–56.

<sup>2</sup> Anker SD et al. 2009. FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. N Engl J Med. 361: 2436–2448.

<sup>3</sup> <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid-gp/18/kroonilise-sudamepuudulikkusega-taiskasvanud-patsiendi-kasitlus-esmatasandil>

<sup>4</sup> McDonagh TA et al, ESC Scientific Document Group. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;42:3599-3726

<sup>5</sup> Heidenreich PA et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2022;145:e895–e1032

<sup>6</sup> Neef V et al (2021). Current concepts in the evaluation and management of preoperative anemia. Curr Opin Anesthesiol 34:352–356.

<sup>7</sup> Baird-Gunning J & Bromley J (2016). Correcting iron deficiency. Aust Prescr 39:193–199.

<sup>8</sup> <https://ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid-gp/30/transfusioonravi-juhend-i-osa-age-verejooks-ja-transfusioonravi-operatsioonile-eelnev-patsiendi-ambulatoorne-ja-perioperatiivne-kasitus>

<sup>9</sup> [https://www.ravimiregister.ee/Data/PIL/PIL\\_1671500.pdf](https://www.ravimiregister.ee/Data/PIL/PIL_1671500.pdf)

<sup>10</sup> Ponikowski P et al. 2015. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency CONFIRM-HF. Eur Heart J. 36: 657–668.

<sup>11</sup> Theidel U et al. (2017). Budget impact of intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with chronic heart failure and iron deficiency in Germany. EpubESC Heart Fail.

<sup>12</sup> Walter E, Bauer M, Ressler S. (2015) Cost-effectiveness of ferric carboxymaltose in patients with Iron deficiency and chronic heart failure in Austria. Value Health.

<sup>13</sup> Hofmarcher T, Borg S. (2015) Cost-effectiveness analysis of ferric carboxymaltose in iron-deficient patients with chronic heart failure in Sweden. J Med Econ. 2015;18(7):492-501.

<sup>14</sup> Anker S.D et al. 2009. FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. N Engl J Med. 2009 Dec 17;361(25):2436-48.

<sup>15</sup> Hofmarcher T, Cabrales Alin D, Linde C. (2018) Cost effectiveness of implementing ESC guidelines for treatment of iron deficiency in heart failure in the Nordic countries. Scand Cardiovasc J. 52(6):348-355.

<sup>16</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ng106/evidence/full-guideline-pdf-6538850029>

<sup>17</sup> <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid-gp/18/kroonilise-sudamepuudulikkusega-taiskasvanud-patsiendi-kasitlus-esmatasandil>