

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus <i>märgitakse uuesti teenuse nimetus taotluses esitatud kujul.</i>	Sugammadeksi kasutamine rokurooniumi poolt põhjustatud neuromuskulaarse blokaadi ümberpööramiseks
Taotluse number <i>märgitakse taotluse number, mis elektroonsel taotlusel on esitatud faili nime alguses numbrikombinatsioonina ning paberkandjal hindamiseks esitatud taotlusel on see lisatud taotluse paremasse ülaserava.</i>	1609
Kuupäev	19.09.2024

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Lihasselaksatsioon on kaasaegse üldanesteesia üks olulistest komponentidest. Lihasselaksatsiooni saavutamiseks kasutatavad ravimid mõjutavad atsetüülkoliini retseptoreid neuromuskulaarse ühenduse lõpp-plaadil ja jagunevad depolariseerivateks ja mittedepolariseerivateks. Eestis peamiselt kasutatavatest lihasrelaksantidest suksinüülkoliin on depolariseeriv ning atrakuurium ja rokuroonium esindavad mittedepolariseerivaid. Lihasselaksandid toimivad läbi atsetüülkoliini poolt avatava Na-kanali ründamise neuromuskulaarse ühenduse lõpp-plaadil ning seeläbi ei toimu lihasraku membraani aktiveerumist ning lihase kokkutõmmet. Pärast anesteesia vajaduse lõppemist on vajalik lihasrelaksatsiooni tagasipööramine. Selleks on kasutusel kaks peamist ravimit. Nendest esimene on atsetüülkoliinesteraasi inhibiitor neostigmiin, mis pärsib atsetüülkoliini lagundamist, mistõttu tõuseb neuromuskulaarses sünap sis atsetüülkoliini tase ning lihasrelaksant tõrjutakse atsetüülkoliini poolt retseptorilt välja. Sellise antagonist korral on aga risk relaksatsiooni taastekkeks, kuna relaksandi eluiga organismis on pikem kui atsetüülkoliinil. Teine on sugammadeks (γ -tsüklodekstriin), esimene spetsiifiline antagonist rokurooniumile ja vekurooniumile. Sugammadeksi toimemehhanismiks on rokurooniumiga seostudes sellega lahustumatu kompleksi moodustamine, mistõttu langeb vaba rokurooniumi kontsentratsioon ja rokuroonium hakkab sünap sisist välja difundeeruma.

Sugammadeksi soovivad rokurooniumi kasutamise korral nii Euroopa Anestasioloogia ja Intensiivravi selts kui ka Ameerika Anestasioloogide selts kui kiiremat ja väiksema taasrelaksatsiooni tekke ohuga antagonist. Sugammadeksi võib kasutada kõikide lihasrelaksatsiooni sügavuste puhul, kuid sügava ja mõõduka blokaadi korral on soovitus eelistada sugammadeksi neostigmiinile.

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Eestis teostatakse aastas hinnanguliselt 100 000 anesteesiat, nendest umbes 40 000 on lihasrelaksatsiooni ja intubatsiooniga üldanesteesiad, mille järgselt võib olla vajalik lihasrelaksatsiooni tagasipööramine. Sugammadeks on näidustatud rokurooniumi või vekurooniumi abil tekitatud lihasrelaksatsiooni antagonistiseerimiseks, kui operatsiooni lõpus ei ole lihasrelaksatsioon möödunud.

Lihasselaksatsiooni kvantitatiivseks mõõtmiseks kasutatakse ulnaarnärvi transkutaanset stimulatsiooni ja mõõtes vastusena signaali ülekandmist käelihastele kas mehhaanilise või elektrilise impulsina. Üldtunnustatud meetodina on lihasrelaksatsiooni kvantitatiivseks hindamiseks kasutusel nelja stiimuli meetod (Train of Four, TOF). Lihasselaksatsiooni puudumisel on patsiendil olemas mõõdetav vastus igale stiimulile ja vastuse tugevus ei kahane ehk vastuse tugevuste suhe on vähemalt 90% viimasele ja esimesele stiimulile. Vastavalt TOF vastuste arvule ja suhtele jagatakse blokaad sügavaks, mõõdukaks, pindmiseks või minimaalseks.

Sugammadeks on nii Euroopa kui Ameerika vastavate erialaorganisatsioonide juhendite alusel soovituslik kasutamiseks sügava, mõõduka ja pindmise blokaadi puhul (tugev soovitus, mõõduka kuni hea kvaliteediga tõendus põhisisus).

3. Tervishoiuteenuse tõendus põhised andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

2018. aastal avaldatud Cochrane Reviews sugammadeksi ja neostigmiini võrdlevasse meta-analüüsi kaasati esmalt 3014 randomiseeritud kliinilist uuringut, millest primaarse tulemusnäitaja meta-analüüsiks vastas kaasamiskriteeriumitele 12 (n=949) ja sekundaarse tulemusnäitaja meta-analüüsiks 28 (n=2298) uuringut [1].

Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes <i>Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</i>	Kaasatud uuringute patsiendid olid üle 18-aastased täiskasvanud, kes said operatsiooniaegseks neuromuskulaarseks lihasrelaksatsiooniks mitte-depolariseerivat lihasrelaksanti ja antagonistina sugammadeksi või neostigmiini.
Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus	Sugammadeks lihasrelaksandi antagonistina
Võrdlusravi <i>Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus</i>	Neostigmiin lihasrelaksandi antagonistina
Uuringu pikkus	
Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Aeg TOF taastumiseks
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Mõõdukas blokaad, aeg TOF taastumiseks TOF 2 ja suhte 0 puhul: 2,0 min sugammadeks ja 12,9 min neostigmiin (MD 10,22 minutit, 95% CI 8.48-11.96; I2 = 84%; 10 uuringut, n = 835; GRADE hinnang: mõõdukas kvaliteet) Sügav blokaad, aeg TOF taastumiseks TOF 0 ja suhte 0 puhul: 2,9 min sugammadeks ja 45,78 min neostigmiin (MD 45,78 minutit, 95% CI 39,41-52,15; I2 = 0%; 10 uuringut, n = 114; GRADE hinnang: madal kvaliteet)
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Sugammadeksi mistahes doosiga või neostigmiini mistahes doosiga kaasnenud tõsised kõrvaltoimed ja kõrvaltoimed; jääkparalüüsi esinemine.

4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	<p>Sugammadeksi grupis oli oluliselt vähem komposiitkõrvaltoimeid võrrelduna neostigmiini grupiga (RR 0,60, 95% CI 0,49-0,74; I2 = 40%; 28 uuringut, n = 2298; GRADE hinnang: mõõdukas kvaliteet), NNT (number needed to treat):8.</p> <p>Konkreetsemate kõrvaltoimete osas oli samuti sugammadeksi grupis madalam risk võrreldes neostigmiini grupiga:</p> <p>bradükardia, RR (95%CI) 0,16 (0,07–0,34) (I2 = 0%, n = 1218, juhuslike efektide mudel, NNT: 14, GRADE hinnang: mõõdukas;</p> <p>postoperatiivne iiveldus ja oksendamine, RR (95%CI) 0,52 (0,28–0,97) (I2 = 0%, n = 389, juhuslike efektide mudel, NNT: 16, GRADE hinnang: madal.</p> <p>Postoperatiivse jääkparalüüsi osas oli samuti eelis sugammadeksi grupil võrreldes neostigmiini grupiga, RR (95%CI) 0,40 (0,28–0,57) (I2 = 0%, n = 1474, juhuslike efektide mudel, NNT: 13, GRADE hinnang: mõõdukas</p>
---	---

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Euroopa Ravimiameti (European Medicines Agency, EMA) ravimi omaduste kokkuvõttes mainitud olulisemad sugammadeksi kasutamise ajal täheldatud kõrvaltoimed on peamiselt seotud anesteesia kui protseduuri kõrvaltoimetega. Spetsiifilisemalt sugammadeksiga seotud kõrvaltoimed on kõha (esinemissagedus 1/10-1/100 kohta) ning ülitundlikkus ravimi suhtes, sh rasked süsteemsed ülitundlikkusreaktsioonid nagu anafülaksia (esinemissagedus 7-14/1000 kohta 16 mg/kg annuse kasutamisel, pole teatatud tavapärase 4mg/kg annusega). Anafülaktilise reaktsiooni ilmnemisel on vajalik kasutusele võtta tavapärased anafülaksia ravi võtted vastavalt algoritmile. Anesteesia kui protseduuri käigus tekkinud kõrvaltoimete osas käsitus vastavalt ilmnenu kõrvaltoimetele.

5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Esimesed artiklid sugammadeksi kohta avaldati 2006. aastal ning kaks aastat hiljem, 2008 sai ravim Euroopa Ravimiameti (European Medicines Agency, EMA) heakskiidu. USA vastav amet FDA andis sugammadeksile heakskiidu mõnevõrra hiljem, 2015. aastal. Maailmapraktikas on seega olemas pikemaajaline kogemus sugammadeksi kasutamisel. Taotleja andmetel on Eestis sugammadeksi kasutatud heade tulemustega alates aastast 2009.

Euroopa Anestesioloogia ja Intensiivravi Seltsi (European Society of Anesthesiology and Intensive Care, ESAIC) 2023. aastal välja antud ravijuhised põhinevad 88 kliinilise uuringu avaldatud tulemustel perioperatiivsest neuromuskulaarse bloki

käsitlusest [2]. Juhise soovitusel kohasel on vajalik operatsiooniaegse lihasrelaksatsiooni kvantitatiivne jälgimine sõltumata kasutatavast relaksandist. Rokurooniumi või vekurooniumi antagoniseerimisel on sugammadeks on eelistatud sügava, mõõduka ja pindmise blokaadi korral kui kiirem ning vähem jääkparalüüsi andev variant.

6. Tõendus põhisis võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega

Nii sugammadeksi kui neostigmiini kasutamise osas on olemas hea tõendus põhisisega andmed. Värske ülevaateartikli andmetel on sugammadeksi kasutamise seotud statistiline ja kliiniline paremus neostigmiini ees nii patsientide kiirema taastumise kui postoperatiivsete komplikatsioonide vähenemise näol [3]. Samas ülevaateartiklis märgitakse ka, et vaatamata sugammadeksi heale ohutus- ja tõhususprofiilile kasutatakse paljudes riikides siiski neostigmiini selle soodsama hinna ja kasutamise pikaajalise kogemuse tõttu. Anestesioloogia ravijuhendites on sugammadeks siiski eelistatud valik neostigmiini ees [2], [4]. Taotleja andmed sugammadeksi ja selle peamise alternatiivi, neostigmiini, tõendus põhisisuse osas on adekvaatsed ja korrektsed.

7. Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

ESAIC 2023. aastal välja antud ravijuhistes „*Perioperative management of neuromuscular blockade*“ on sugammadeksi soovituslik kasutada sügava, mõõduka ja pindmise blokaadi korral rokurooniumi ja vekurooniumi antagoniseerimisel (tugev soovitus, kõrge tõendus põhisisus). Sugammadeksi kasutamisel esineb vähem jääkparalüüsi ja lihasrelaksandiga seotud postoperatiivseid kopsukomplikatsioone (relaxant-associated postoperative pulmonary

Complications, POPCs). Samas on sugammadeksi kasutamine piiratud rokurooniumi ja vekurooniumi kasutusega lihasrelaksatsiooniks. Minimaalse blokaadi korral on neostigmiin alternatiiviks sugammadeksile ning valik tuleb teha lähtuvalt kättesaadavusest ning patsiendipoolsetest teguritest [2].

Ameerika Anestesioloogia Seltsi (American Society of Anesthesiologists, ASA) 2023. aastal välja antud ravijuhiste järgi tuleks sugammadeksi eelistada neostigmiini ees sügava, mõõduka ja pindmise blokaadi korral rokurooniumi ja vekurooniumi antagoniseerimisel (tugev soovitus, mõõdukas tõendus põhisisus). Minimaalse blokaadi korral on neostigmiin sobiv alternatiiv sugammadeksile (tingimuslik soovitus, madal tõendus põhisisus) [4].

8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Taotleja on esitanud asjakohase ja õige teenuse osutamise kirjelduse, sellele midagi täiendavat juurde lisada ei ole.

9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

9.1. Tervishoiuteenuse osutaja

Kõik tervishoiuasutused, kus viiakse läbi lihasrelaksatsiooniga üldanesteesiast, eelkõige haiglavõrgu arengukava (HVA) haiglad, kuid ka suuremad erasutused: Confido, Fertilitas, Taastava Kirurgia Keskus, bariaatrilise kirurgia keskused.

9.2. Tervishoiuteenuse osutamise tüüp

Ambulatoorne, statsionaarne või päevakirurgiline.

9.3. Raviarve eriala

Kirurgilised erialad.

9.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks

Eesti Anestesioloogide Selts on sätestanud pädevusnõuded, milleks on vähemalt 400 teostatud anesteesiast või 600 anesteesiatundi.

9.5. Personali (täiendava) väljaõppe vajadus

Varasema TOF-meetodi kasutamise kogemuse puudumisel on vajalik kasutamise koolitus (soovitavalt seadmega, mida hakatakse kasutama asutuses).

9.6. Teenuseosutaja valmisolek

Vastavalt sugammadeksi kasutamise ravijuhistele on vajalik lihasrelaksatsiooni kvantitatiivne hindamine TOF-meetodil. Tegemist on anestesioloogias kasutatava laialtlevinud meetodiga, küll aga pole selle olemasolu kehtiva määruse järgi kohustuslik. Siiski on vastav aparatuur on olemas suuremates lihasrelaksatsiooni sisaldava anesteseerimisega tegelevates tervishoiuasutuses nagu piirkondlikud ja keskhaiglad. Muus osas ei nõua sugammadeksi kasutamine tavapärasest erinevat varustust ja väljaõpet, teenuseosutajate valmisolek sugammadeksi kasutuselevõtuks on seega hea.

10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Taotleja andmetel on sugammadeksiga rokurooniumrelaksatsiooni antagoniseerimist Eestis kasutatud alates 2009. Avalikke andmeid sugammadeksi kasutamise kohta Eestis ei leidnud, küll aga on võimalik maailmapraktikale ja Tartu Ülikooli Kliinikumi (TÜK) kogemusele tuginedes hinnata sugammadeksi kasutamise kogemust pigem heaks. Eesti Anestesioloogide seltsi andmetel ei ole sugammadeksi kasutamisega seotult olnud tõsiseid kõrvaltoimeid ning toime on neostigmiiniga võrreldes kiirem.

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

Eestis teostatakse aastas umbes 100 000 anesteesiast, see arv püsis muutumatuna aastatel 2010-2019, tõenäoliselt pole oluliselt muutunud ka viimase 5 aasta jooksul. Anesteesiaid teostatakse Eestis piirkondlikes, kesk-, kohalikes, üld- ja erahaiglates. Taotleja hindab, et Eestis tehakse aastas ca 40 000 intubatsiooni ja lihasrelaksandiga üldanesteesiast ning nendest umbes pooltel kordadel (hinnanguliselt 20 000) võib olla vajadus rokurooniumi antagoniseerimiseks sugammadeksiga. Selle arvu olulist muutumist ei ole ette näha ka järgneva 4 aasta jooksul.

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

12.1. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule

Taotletava teenusega ei lisandu ravijuhule tavapärasest erinevaid tervishoiuteenuseid

12.2. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule

Alternatiivse teenuse kasutamisel ei lisandu ravijuhule tavapärasest erinevaid tervishoiuteenuseid.

12.3. Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult?

Anesteesia kui tervishoiuteenuse hinna sees on hetkel neostigmiini kasutamine, sugammadeksi kasutamisel väheneks vastavalt neostigmiini kasutamine. Lisaks hindab taotleja, et sugammadeksi kasutamisel lühenev anesteesia aeg võimaldab osade anesteesiade kodeerimist lühema anesteesia kestusele vastavalt.

12.4. Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega?

Taotletava tervishoiuteenusega ei teki uusi ravijuhte.

12.5. Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

Taotletava tervishoiuteenusega ei kaasne alternatiivse teenusega võrreldes vajalikke tervishoiuteenuseid, soodusravimeid või meditsiiniseadmeid.

12.6. Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

Alternatiivse raviviisiga ei kaasne taotletava tervishoiuteenusega võrreldes teisi vajalikke tervishoiuteenuseid, soodusravimeid ega meditsiiniseadmeid.

12.7. Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele

Taotletava tervishoiuteenusega ei kaasne tavapärasest erinevat mõju töövõimetusele.

13. Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele ja patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Patsiendi jaoks võib mistahes üldanesteesias teostatud operatsioon tähendada töölt eemalolekut, lisaks võimalikke kulusid ka haiglasse minemiseks. Arvestades sugammadeksi head ohutus- ja efektiivsusprofili ei ole patsiendi omaosalus põhjendatud.

14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Tervishoiuteenuse väär- ja/või liigkasutamine ei ole tõenäolised.

15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Patsiendi isikupära ei mõjuta ravi tulemusi.

16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Taotleja soovib, vastavalt sugammadeksi kasutamise juhiste, et anesteesiakaardil peavad olema dokumenteeritud TOFi väärtused vähemalt enne sugammadeksi kasutamist, soovitatavalt jooksvalt iga 10 minuti tagant.

17. Kokkuvõte

Taotlemisel on sugammadeksi kasutamine rokurooniumi poolt põhjustatud neuromuskulaarse blokaadi ümberpööramiseks. Eestis teostatakse aastas hinnanguliselt 20 000 anesteasiat, kus lihasrelaksandina kasutatakse rokurooniumi, mille mõju ümberpööramiseks anesteesia vajaduse lõppemisel on olemas spetsiifiline antagonist sugammadeks. Sugammadeksi kasutamise eelduseks on lihasrelaksatsiooni kvantitatiivne mõõtmine, soovitatavalt TOF-meetodil. Sugammadeksil on hea ohutus- ja tõhususprofiil, mistõttu soovivad seda rokurooniumi abil tekitatud anesteesia antagoniseerimiseks, eelkõige sügavamate lihasrelaksatsiooni astmete korral, eelistada neostigmiinile nii Euroopa kui Ameerika anestesioloogia ja intensiivravi erialaseltside juhendid. Taotletava tervishoiuteenuse optimaalseks kasutuseks peab olema rokurooniumi abil tekitatud lihasrelaksatsiooni sügavus kvantitatiivselt jälgitud TOF-meetodi abil ning sugammadeksi kasutust tuleks eelistada sügava, mööduka ja pindmise blokaadi korral.

18. Kasutatud kirjandus

- [1] A. M. Hristovska, P. Duch, M. Allingstrup, ja A. Afshari, „Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults“, *Cochrane Database Syst Rev*, kd 8, nr 8, aug 2017, doi: 10.1002/14651858.CD012763.
- [2] T. Fuchs-Buder *et al.*, „Peri-operative management of neuromuscular blockade“, *Eur J Anaesthesiol*, kd 40, nr 2, lk 82–94, veebr 2023, doi: 10.1097/EJA.0000000000001769.
- [3] S. Maqsood, A. Bele, N. Verma, S. Dash, ja D. Bawiskar, „Sugammadex vs Neostigmine, a Comparison in Reversing Neuromuscular Blockade: A Narrative Review“, *Cureus*, kd 16, nr 7, juuli 2024, doi: 10.7759/CUREUS.65656.
- [4] S. R. Thilen *et al.*, „2023 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Monitoring and Antagonism of Neuromuscular Blockade: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuromuscular Blockade“, *Anesthesiology*, kd 138, nr 1, lk 13–41, jaan 2023, doi: 10.1097/ALN.0000000000004379.

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	
Taotluse number	
Kuupäev	

1. Lühikokkuvõtte taotlusest

- 1.1. Ülevaade taotluse sisust
- 1.2. Taotletav teenus
- 1.3. Alternatiiv

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

3. Kulutõhususe analüüs

- 3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud
- 3.2. Kulutõhusus Eestis

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

- 4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele
- 4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused
- 4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud
- 4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

5. Kokkuvõtte

Esitatakse lühikokkuvõtte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul:

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus		
Ettepaneku esitaja		
Teenuse alternatiivid	jah/ei	
Kulutõhusus		
Omaosalus	jah/ei	
Vajadus	patsientide arv Eestis	
	teenuse osutamise kordade arv aastas kokku	
Teenuse piirhind		
Kohaldamise tingimused	jah/ei	
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku		
Lühikokkuvõte hinnatava teenuse kohta		

6. Kasutatud kirjandus

