

**EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS**

<b>1. Taotluse algataja</b>	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	Eesti Infektsioonhaiguste Selts
Postiaadress	Paldiski mn 62, 10617 Tallinn
Telefoni- ja faksinumber	7318660
E-posti aadress	Matti.Maimets@ut.ee
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	Matti Maimets

<b>2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)</b>	
2.1. Teenuse nimetus	Invasiivse seeninfektsiooni ravi või eeldatava invasiivse seeninfektsiooni empiiriline ravi kaspofungiini, liposomaalse amfoteritsiini, anidulafungiini, vorikonasooli või mikafungiiniga, ühe päeva raviannus.
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (edaspidi loetelu) olemasoleva teenuse korral	338R
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	Koodiga 338R tähistatud ravimit rakendatakse esimese valiku ravina aspergilloosi (RHK 10 diagnoosi kood B44) korral ning teise valiku ravina kandidaasi (RHK 10 diagnoosi kood B37) korral juhul, kui on olemas vastav ravijuhis. Ravimit rakendatakse haiglate loetelus nimetatud piirkondliku haigla või keskhaigla hematoloogia, onkoloogia, nakkushaiguste, pulmonoloogia, nefroloogia, üldkirurgia ja intensiivravi osakonnas.
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input 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>

<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 1-2 ning 8.1.

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

	<input checked="" 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)
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)

### 3. Tõendus põhjus ja näidustused

3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks;

#### Teenuse näidustus:

Koodiga 338R tähistatud ravimit rakendatakse esimese valiku ravina aspergilloosi (RHK 10 diagnoosi kood B44) korral ning teise valiku ravina kandidaasi (RHK 10 diagnoosi kood B37) korral juhul, kui on olemas vastav ravijuhis. Ravimit rakendatakse haiglate loetelus nimetatud piirkondliku haigla või keskhaigla hematoloogia, onkoloogia, nakkushaiguste, pulmonoloogia, nefroloogia, üldkirurgia ja intensiivravi osakonnas.

#### Vajadus teenuse osutamiseks:

Süsteemsed Candidast või Aspergillusest põhjustatud seeninfektsioonid progresseeruvad kiiresti ja muutuvad kiirelt eluohtlikuks. Olenevalt olukorrast võib Candida infektsioon väljenduda erinevalt – olla asümptomaatiline, avalduda nahal või muutuda süsteemseks. Juhul, kui kandidaas muutub süsteemseks toimub haiguse kiire süvenemine, avalduda võivad erinevad kliinilised sümptomid: palavik, sepsis, multi-organ puudulikkus või naha haavandid. Varajane diagnoosimine ning kohene ravi alustamine on kriitilised invasiivse seenhaiguse mõju vähendamisel.(1)

Candidal on 7 erinevat liiki, mis võivad põhjustada haigestumust inimesel. Candida liike jagatakse *C. albicans* ja *non-albicans* liikideks. Kliiniliselt on suuremaks väljakutseks non-

<sup>4</sup> Täidetakse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

<sup>5</sup> Täidetakse taotluse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

<sup>6</sup> Täidetakse punktid 1-2, 4,6, 9 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

*albicans* liikide suurenev ravimresistentsus (2) ning suurenenud suremus *non-albicans* liikdiest põhjustatud infektsioonidesse.

#### **Kaasaegne ravi**

Amfoteritsiin B on ajalooliselt kujunenud standardraviks invasiivse seeninfektsiooni korral. Eestis ei ole amfoteritsiin B registreeritud, ravimit tuuakse sisse eraldi taotluse alusel. Amfoteritsiin B kasutamist piirab ka halb taluvus, infusiooniga seonduvad ägedad reaktsioonid ning nefrotoksilisus.(1) Flukonasool on üks võimalik alternatiiv amfoteritsiin B ravile.

Viimastel aastatel on lisandunud mitmeid uusi ravivõimalusi: amfoteritsiin B liposomaalsed formulatsioonid (ei ole Eestis registreeritud), uued asoolid nagu vorikonasool ning ehhinokandiinid nagu kaspofungiin ja anidulafungiin. Ehhinokandiinide gruppi kuulub ka mikafungiin.

#### **Katmata vajadus**

Seenevastaste preparaatide kasutamist piiravad mitmed tõsised kõrvaltoimed, mis võivad endaga kaasa tuua ravikatkestamise vajaduse.

Tihti on seentevastase preparaadi kasutamise piiravaks faktoriks asjaolu, et raskes seisundis patsiendid juba tarvitavad erinevaid ravimeid, mis soovitud seenevastase preparaadiga ebasoovitavaid koostoimeid omavad.

Raskes seisundis patsientidel võib olla väljakujunenud neerupuudulikkus, mis omakorda on ravivalikut kitsendav asjaolu.

Seega on erinevate ravivõimaluste olemasolu konkreetse patsiendi seisundist ning kaasuvast ravist olenevalt oluline.

Uute preparaatide juurde tulek on oluline ka järjest kasvava resistentsuse problemaatika taustal.

#### **Mikafungiini ülevaade**

##### Lai toimespekter, s.h. toime *non-albicans* liikidele

Mikafungiin, kui ehhinokandiin preparaat, pakub täiendava lisavõimaluse seeninfektsiooni ravis. Mikafungiin omab laia-toimespektrit, mis on oluline *non-albicans* liikide osakaalu tõusu silmas pidades.(3,4)

##### Selektiivne toime, väiksem toksilisus

Mikafungiini, kui ehhinokandiin preparaadi näol on tegemist selektiivse toimemehhanismiga intravenoosse ravimiga, mis inhibeerib seene raku seinale olulise komponendi – 1,3- $\beta$ -D-glükaani sünteesi. Kuna 1,3- $\beta$ -D-glükaani ei leidu imetajatel, siis toimib mikafungiin selektiivselt ainult seene raku seinale. Selline selektiivne toimemehhanism vähendab potentsiaalselt toote toksilisust.

##### Vähem koostoimeid

Mikafungiin ei toimi tsütokroom P450 süsteemi ning omab seega väiksemat koostoime potentsiaali teiste ravimitega võrreldes teiste seentevastaste ravimigruppidega.

Mikafungiiniga on läbiviidud 12 ravimite koostoime uuringut, mille käigus ei tuvastatud mitte ühtegi kliiniliselt olulist koostoimet.

Kaspofungiinil ning liposomaalsel amfoteritsiin B-l esineb mitmed kliiniliselt olulisi koostoimeid erinevate laialt kasutatavate preparaatidega.

Soodsam kõrvaltoimete profiil

Mikafungiinil esineb vähem tõsiseid raviga seonduvaid kõrvaltoimeid ning vähem ravikatkestamisi kui amfoteritsiin B ravi(5) või kaspofingiin ravi(6) foonil

Väiksem nefrotoksilisus

Mikafungiinil esineb vähem neeruga seonduvaid kõrvaltoimeid kui amfoteritsiin B ravi foonil.(5)

3.2. teenuse tõendus põhjus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes;  
Tabelis 1 on väljatoodud uuringud, mis on relevantseid taotletava teenuse seisukohast.

Jrk nr.	Uuringu autori(te) nimed	Uuringu kvaliteet <sup>7</sup>	Uuringusse hõlmatud isikute arv, lühiseloostus	Uuritava teenuse kirjeldus	Esmane tulemus, mida hinnati	Muu(d) tulemus(ed), mida mõndeti/hinnati	Alternatiiv(i) d) millega võrreldi	Jälgimise periood
1	Pappas et al, 2007 03-0-192	B	595 täiskasvanud kandidemia ja invasiivse kandidaasi patsienti	Rahvusvaheline, multi-tsentriline, randomiseeritud, topelt-pime uuring, milles võrreldi mikafungiini (100mg/päevas, n=191), mikafungiini (150mg/päevas, n=199) kasprofungiini standarddoosiga (70mg esimene päev, 50mg järgmised päevad, n=188) ravi efektiivsust	Ravi edukus, defineeritud kui kliiniline ja mikoloogiline ravivastus ravi lõppedes	Mediaan aegnegatiivse külvini Suremus, relapseeruvate ägenevate infektsioonide arv Kõrvaltoimete esinemissagedus	kasprofungiin	14-28 päeva
2	Kuse et al, 2007 FG-463-21-08	B	537 kandidemia ja invasiivse kandidaasi patsienti	Topelt-pime, randomiseeritud rahvusvaheline uuring, milles võrreldi mikafungiini (100mg/päevas, n=264) ja liposomaalne amfoteritsiin B (3mg/kg/päevas, n=267) patsientide ravitulemust	Ravi edukus, defineeritud kui kliiniline ja mikoloogiline ravivastus ravi lõppedes	Kõrvaltoimete esinemissagedus	liposomaalne amfoteritsiin B	14-28 päeva

<sup>7</sup> Märgitakse järgmiselt:

A – tugevalt tõendus põhine (põhineb süstemaatilisel tulevaatel kõigist asjakohastest randomiseeritud kliinilistest uuringutest ja/või metaanalüüsil);

B – tõendus põhine (põhineb vähemalt ühel korralikult disainitud randomiseeritud kliinilisel uuringul);

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

D – muu, selgitada.

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

*Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. - The Expert Panel favors an echinocandin (caspofungiin: loading dose of 70 mg, then 50 mg daily; micafungiin: 100 mg daily; anidulafungiin: loading dose of 200 mg, then 100 mg daily) for patients with moderately severe to severe illness or for patients who have had recent azole exposure (A-III).*

*European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Diagnostic & Management Guideline for Candida Diseases 2011 (trüki): For targeted treatment of candidemia all three echinocandins (anidulafungiin, caspofungiin and micafungiin) have a strong recommendation (grade A recommendation, with level I evidence).*

*European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Guideline for the Diagnosis and Management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients*

*Treatment of Aspergillosis: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2008; 46:327-60*

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

*Eestis on pikaajaline teenuse osutamise kogemus. Mikafungiini kasutamine nimetatud teenuses on Eestis vähene kättesaadavuse puudumise tõttu. Ravimit on Euroopas Liidus turustatud juba alates 2008. aastast. Ravimit on maailmas kasutatud 1 336 893 patsiendil.(7)*

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

Võrdlus liposomaalse amfoteritsiin B raviga(5)

*Mikafungiin (100 mg ööpäevas või 2 mg/ kg kohta ööpäevas) oli sama tõhus ja paremini talutav kui liposomaalne amfoteritsiin B (3 mg/kg), mis oli kandideemia ja invasiivse kandidaasi esmavalikuravim randomiseeritud, topeltpimedas, rahvusvahelises samaväärsuse uuringus.*

*Mikafungiini ja liposomaalse amfoteritsiin B keskmine manustamisaeg oli 15 päeva (vahemikus 4 kuni 42 päeva täiskasvanutel ja 12 kuni 42 päeva lastel).*

*Efektiivsuse andmed olid sarnased sõltumata haigustekitaja Candida liigist, esmasest infektsioonikohast ning neutropeenilisest seisundist. Mikafungiini ravi ajal täheldati väiksemat keskmise glomerulaarfiltratsiooni kiiruse langust ( $p < 0,001$ ) ning väiksemat infusiooniga seotud reaktsioonide esinemissagedust ( $p=0,001$ ) kui liposomaalse amfoteritsiin B puhul.*

Võrdlus kaspofungiiniga(6)

*595 patsiendil läbiviidud randomiseeritud, topelt-pime võrdlusuuring invasiivse kandidaasiga patsientidel tõestas mikafungiini (100 mg ja 150 mg päevas) samaväärsust võrreldes kaspofungiini standardannusega. Ravi osutus edukaks 76.4% mikafungiin 100 mg, 71.4% mikafungiin 150 mg ning 72.3% patsientidest. Mediaan aeg negatiivse külvi oli 2 päeva mikafungiin 100 mg ja kaspofungiini grupis ning 3 päeva mikafungiin 150 mg grupis. Olulised erisused suremuses, infektsioonide taasägenemises või kõrvaltoimetes ravi erinevate gruppide vahel puudusid.*

Tabel 2. Invasiivse kandidaasi ravi efektiivsus tulemused. Defneeritud nii kliinilise kui mükoloogilise ravivastusega ravi lõppedes.

Uuringu nimetus	mikafungiin	kaspofungiin	liposomaalne amfoteritsiin B
Pappas et al, 2007 03-0-192	76,4%	72,3%	
Kuse et al, 2007 FG-463-21-08	89,6%		89,5%

Tabel 3. Invasiivse kandidaasi ravi kõrvaltoimete võrdlus:

Uuringu nimetus	mikafungiin	kaspofungiin	liposomaalne amfoteritsiin B
Pappas et al, 2007 03-0-192	22% täheldati ravis kõrvaltoimeid; 2,5% lõpetati seetõttu ravi	46% täheldati ravis kõrvaltoimeid; 3,6% lõpetati seetõttu ravi	
Kuse et al, 2007 FG-463-21-08	43,2% täheldati ravis kõrvaltoimeid; 4,9% lõpetati seetõttu ravi		50,9% täheldati ravis kõrvaltoimeid; 7,5% lõpetati seetõttu ravi

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

Teenuse muudatus puudutab teenust 338R - Invasiivse seeninfektsiooni ravi või eeldatava invasiivse seeninfektsiooni empiiriline ravi kaspofungiini, liposomaalse amfoteritsiini, anidulafungiini või vorikonasooliga, ühe päeva raviannus.

Ettepanek on lisada teenuse 338R ravimite nimekirja mikafungiin.

Uus teenus asendab olemasolevas teenuses osaliselt kaspofungiini mahtu.

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

Ravimit rakendatakse haiglate loetelus nimetatud piirkondliku haigla või keskhaigla hematoloogia, onkoloogia, nakkushaiguste, pulmonoloogia, nefroloogia, üldkirurgia ja intensiivravi osakonnas.

#### 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):

Mikafungiin on laia toimespektriga seentevastane preparaat, mis toimib kõigisse peamistesse Candida tüvedesse. Mikafungiinil on kaspofungiiniga sarnane efektiivsus, omades samas paremat efektiivsust non-albicans liikide *C. glabrata* ja *C. parapsilosis* osas.(6)

Mikafungiin on vähemalt samaväärse efektiivsusega kui liposomaalne amfoteritsiin B invasiivse kandidaasi ravis, ning oluliselt efektiivsem patsientidel, kellel esineb sügav invasiivne kandidaas.(5)

Mikafungiinil on vähem raviga seonduvaid kõrvaltoimeid kui liposomaalsel amfoteritsiin B-l,

sealhulgas vähem tõsiseid või ravi katkestamiseni viivaid kõrvaltoimeid.(5)  
 Mikafungiinil on vähem neeru kõrvaltoimeid kui liposomaalsel amfoteritsiin B.(5)  
 Mikafungiinil puuduvad teadaolevad ebasoodsad koostoimed teiste ravimitega.  
 Tabel 4. Teenusest saadav tulemus

Uuringu jrk nr	Teenusest saadav tulemus	mikafungiin	kaspofungiin	liposomaalne amfoteritsiin B
1	Invasiivse kandidaasi ravi efektiivsus täiskasvanutel	76,40%	72,30%	
2	Invasiivse kandidaasi ravi efektiivsus	89,60%		89,50%

4.2. teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega:

Tabel 5. Teenusega seonduvate kõrvaltoimete võrdlus

Uuringu jrk nr	mikafungiin	kaspofungiin	liposomaalne amfoteritsiin B
1	Kõrvaltoimete esinemissagedus olulisemate kõrvaltoimete osas (maksa-, neerutoimed, süstekoha reaktsioonid, histamiin- ja/või allergilist tüüpi reaktsioonid ning hemolüüs) olid sarnased kõikides gruppides.		NA
	Ravikatkestamisi raviga seonduvate kõrvaltoimete tõttu: 5 (2,5%) 100mg; 6 (3%) 150 mg grupis	Ravikatkestamisi raviga seonduvate kõrvaltoimete tõttu: 7 (3,6%)	
2	Tõsiseid raviga seonduvaid kõrvaltoimeid: 11 (4,2%). Ravikatkestamisi kõrvaltoimete tõttu: 13 (4,9%)	NA	Tõsiseid raviga seonduvaid kõrvaltoimeid: 20 (7,5%). Ravikatkestamisi kõrvaltoimete tõttu: 24 (9%)

4.3. punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus (kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid));  
 Kõrvaltoimete ravi ei erine hetkel kasutatava teenuse omast

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;  
 Ei ole muutusi võrreldes olemasoleva teenusega



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

Ei ole muutusi võrreldes olemasoleva teenusega.

4.6. patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Ei ole muutusi võrreldes olemasoleva teenusega

## 5. Vajadus

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

Vastavalt Eesti Haigekassa statistikale osutati 338R teenust 2013. aastal 79 ravijuhul, kokku 1309 teenust (1 teenus = 1 ravipäev). Raviameti statistika kohaselt on eeldatav ravipäevade arv 2014. aasta I poolaastal 780 päeva ehk eeldatavalt aasta täitudes samas mahus eelmise aasta Eesti Haigekassa statistikaga.

Seega on endiselt teenuse mahuks hinnatud 80 patsienti aastas, ravipäevade arvuks on eeldatud vastavalt 1300 ravipäeva aastas.

Tabel 6. Teenust vajavate patsientide arv

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal 2015	Patsientide arv aastal 2016	Patsientide arv aastal 2017	Patsientide arv aastal 2018
I	2	3	4	5
B37.1, B37.5, B37.6, B37.7	80, mikafungiin 4	80, mikafungiin 4	80, mikafungiin 4	80, mikafungiin 4

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

Teenuse mahu arvestuste aluseks on võetud Raviameti 2014 aasta I poolaasta statistika, mille põhjal on arvestatud teenuses kasutatavate ravimite osakaal ning päevane ravi maksumus:

Tabel 7. Ravikuuri osakaalud ja maksumus

Teenuse kood	Ravikuuris sisalduva(te) toimeaine(te) nimetus(ed) ja manustamisviis(id)	Ravikuuris sisalduva toimeaine keskmine kogus patsiendi kohta	Ühik	Ravikuuris sisalduva toimeaine koguse maksumus (EUR)	Ravikuuri maksumus kokku (EUR)	Ravikuuri osakaal antud paikme(näidu stuse ravis)
338R	kaspo fungiin i.v.	50	mg	451,43	451,43	0,3
	vorikonasool i.v.	600	mg	332,79	332,79	0,25
	liposomaalne amfoteritsiin i.v.	200	mg	675,8	675,8	0,15
	anidulafungiin i.v.	100	mg	502,92	502,92	0,25
	mikafungiin i.v.	100	mg			0,05

## 6. Taotletava teenuse kirjeldus

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

Ei ole muutusi võrreldes olemasoleva teenusega. Ravimit rakendatakse haiglate loetelus nimetatud piirkondliku haigla või keskhaigla hematoloogia, onkoloogia, nakkushaiguste, pulmonoloogia, nefroloogia, üldkirurgia ja intensiivravi osakonnas.

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

Ei ole muutusi võrreldes olemasoleva teenusega

6.3. teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes;

Ei ole muutusi võrreldes olemasoleva teenusega, ravimit kasutatakse vastavalt ravijuhendile

## 7. Nõuded teenuse osutajale

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

Ravimit rakendatakse haiglate loetelus nimetatud piirkondliku haigla või keskhaigla hematoloogia, onkoloogia, nakkushaiguste, pulmonoloogia, nefroloogia, üldkirurgia ja intensiivravi osakonnas.

7.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus;

Ravimit rakendatakse haiglate loetelus nimetatud piirkondliku haigla või keskhaigla hematoloogia, onkoloogia, nakkushaiguste, pulmonoloogia, nefroloogia, üldkirurgia ja intensiivravi osakonnas

7.3. personali (täiendava) väljaõppe vajadus;

Täiendavat väljaõpet ei vaja

7.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

Ei ole

7.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele.

Ei ole

## 8. Kulutõhusus

8.1. teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused;

Teenuse hinna arvestus on kajastatud Lisa I juures.

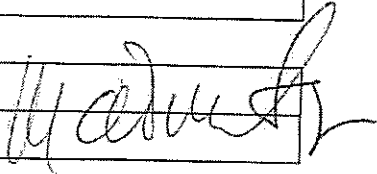
Tabel 8. Mikafungiini hind

	hulgimüügi ostuhind	Hind haiglaapteegis
Mikafungiini 100 mg	██ eurot	██ euro

Mikafungiini täiendav ravivõimaluseks kaspofungiini ning anidulafungiini kõrval. Teenuses on eeldatud, et mikafungiinile lülitatakse ligikaudselt 5% patsientidest. Peamiselt kasutatakse mikafungiini anidulafungiini patsientidel populatsioonis, ehk patsientidel, kellel esineb probleeme kõrvaltoimetega, ravimite koostoimetega vms.

8.2. teenuse osutamise ja kaasnevate 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; Ei ole muutusi võrreldes olemasoleva teenusega
8.3. ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõendusmateriale uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega; Ei ole muutusi võrreldes olemasoleva teenusega.
8.4. patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega Patsiendi poolt tehtavaid kulutusi ei kaasne

9. Omaosalus
9.1. hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult ei ole

10. Esitamise kuupäev	15/12/2014
11. Esitaja nimi ja allkiri	Matti Maimets 

12. Kasutatud kirjandus
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Flückiger U, Marchetti O, Bille J et al. Treatment options of invasive fungal infections in adults. <i>Swiss Med Wkly</i> 2006; 135: 447-63.</li> <li>2. Rocco TR, Reinert SE, Simms HH. Effects of fluconazole administration in critically ill patients: analysis of bacterial and fungal resistance. <i>Arch Surg</i> 2000; 135: 160-65.</li> <li>3. Singh N. Trends in the epidemiology of opportunistic fungal infections: predisposing factors and the impact of antimicrobial use practices. <i>Clin Inf Dis</i> 2001; 33: 1692-6.</li> <li>4. Tawara S, Ikeda F, Maki K et al. In vitro activities of a new lipoprotein antifungal agent FK463, against a variety of clinically important fungi. <i>Antimicrob Agents Chemother</i> 2000; 44: 57-62.</li> <li>5. Kuse ER, Chetchotisakd P, da Cunha CA et al for the Micafungin Invasive Candidiasis Working Group. Micafungin versus liposomal amphotericin B for candidaemia and invasive candidosis: a phase III randomised double-blind trial. <i>Lancet</i> 2007; 369: 1519-27.</li> <li>6. Pappas PG, Rotstein CMF, Betts RF et al. Micafungin versus caspofungin for treatment of candidemia and other forms of invasive candidiasis. <i>Clin Inf Dis</i> 2007; 45: 883-93</li> <li>7. Astellas PSUR #17, 09 Oct 2012 – 08 Oct 2013 Active substance Micafungin</li> </ol>

Teenuse kood	Ravikuuris sisalduva(te) toimeaine(te) nimetus(ed) ja manustamisviis(id)	Ravikuuris sisalduva toimeaine keskmine kogus patsiendi kohta	Ühik	Ravikuuris sisalduva toimeaine koguse maksumus (EUR)	Ravikuuri maksumus kokku (EUR)	Ravikuuri osakaal antud paikme(näidustus e ravis)
Invasiivse seeninfektsiooni ravi või eeldatava	kaspofungiin i.v.	50	mg	451,43	451,43	0,3
	vorikonasool i.v	600	mg	332,79	332,79	0,25
Invasiivse seeninfektsiooni empiiriline ravi kaspofungiini, liposomaalse	liposomaalne amfoteritsiin i.v	200	mg	675,8	675,8	0,15
	anidulafungiin i.v.	100	mg	502,92	502,92	0,25
	mikafungiin i.v.	100	mg			0,05