

Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnang

Teenuse nimetus	Hüperurikeemia korrektsioon rasburikaasiga (rekombinantne uraatsüdaas) 1,5 mg (1 viaal)
Taotluse number	

1. Meditsiiniline näidustus teenuse osutamiseks;

Taotluses esitatud teenuse näidustused on asjakohased, õiged ja Eesti oludes põhjendatud. Tuumori lüüsi tingitud hüperurikeemia korrigeerimine on oluline eluohtlike ravitüsistuste ennetamisel, ravi edasilükkamise vältimisel ja ravikvaliteedi tagamisel. Potentsiaalselt väldib õigeaegne, kiire ja efektiivne tuumorilüüsi sündroomi ravi varast, tuumorivastase raviga seotud surevust.

2. Tõenduspõhisus

2.1. kliiniliste uuringute järgi

Taotluses on välja toodud 2 III faasi randomiseeritud uuringut, milles võrreldi otseselt rasburikaasi ja allopurinooli. Goldman et al (1) uuringus vähendas rasburikaas võrreldes allopurinooliga kusihappe taset 2,6 korda (95% CI: 2,0-3,4) lastel leukeemia ja lümfoomiga, kellel oli suur oht tuumorilüüsi sündroomiks. Rasburikaasi toime avaldus juba esimese 4 tunni jooksul. Rasburikaasiga vähenes 4 tunni möödudes kusihappe tase algväärtusest 86% ja allopurinooliga vähenes kusihappe tase vaid 12% ($p < 0,001$). Nelja ravipäevaga rasburikaasi ravirühmas kreatiniini tase seerumis praktiliselt normaliseerus, kuid allopurinooli ravigrupis võrreldes algväärtusega tõusis. 14 päeval kontrolliti rasburikaasi vastaseid antikehi ja neid ei leitud. Cortes et al (2) uuris täiskasvanuid pahaloomuliste hematoloogiliste haigustega, kellel oli risk tuumorilüüsi sündroomiks. Tuumorilüüsi riskiks pidi olema täidetud vähemalt üks alljärgnevatest kriteeriumitest: hüperurikeemia ($< 7,5$ mg/dL) enne ravi alustamist, agressiivne lümfoom/leukeemia REAL klassifikatsiooni järgi, äge müeloidne leukeemia, krooniline müeloidne leukeemia blastses kriisis ja kõrge-riski müelodüsplastiline sündroom $>10\%$ blastidega luuüdis. Potentsiaalse tuumorilüüsi riski kriteeriumiteks olid agressiivne lümfoom/leukeemia, kui laktaatdehüdrogenaas oli tõusnud üle kahe korra ülemisest referentsväärtusest, III ja IV staadiumi haigus või I ja II staadiumi haigus, kui vähemalt üks lümfisõlm või tuumori läbimõõt oli > 5 cm. 92 patsienti raviti rasburikaasiga, 92 patsienti rasburikaasi ja allopurinooliga ning 91 patsienti allopurinooliga. Kusihappe taseme kontroll saavutati rasburikaasi rühmas 87%-l, kombineeritud rühmas 78%-l ja allopurinooli rühmas 66%-l haigetest ($p = 0,001$). Kui esines hüperurikeemia enne ravi alustamist, vähendas rasburikaas kusihapet 90%-l ja allopurinool 53%-l haigetest ($p = 0,015$). Rasburikaas normaliseeris kusihappe 4 tunniga ja allopurinool 27 tunniga. Ravi rasburikaasiga vähendas oluliselt laboratoorse tuumorilüüsi sündroomi võrreldes allopurinooliga (21 juhtu 92 patsiendist rasburikaasi ravigrupis ja 41 juhtu 91 patsiendist allopurinooli ravigrupis; $p < 0,05$). Uuringu eesmärk ei olnud analüüsida kliinilist tuumorilüüsi sündroomi. Siiski oli antud uuring kliiniliselt oluline, sest oli aluseks Ameerika Ühendriikide Toidu ja Ravimiametile kusihappe korrektsiooni näidustuse loa andmisel täiskasvanutele. Ravi rasburikaasiga oli hästi talutav. Pui et al (3), Patte et al (4) ja Bosly et al (5) uuringuid võib lugeda toetavateks ja ohutuse kohta informatsiooni andvateks uuringuteks. Kõik kolm uuringut kinnitavad rasburikaasi kiiret toimet

kusihappe alandamisel ja ravi efektiivsust. Pui et al (3) I/II faasi uuring 131 lapsel, teismelisel ja noorel täiskasvanul alla 20. eluaasta näitas, et rasburikaasi raviga väheneb seerumi kreatiniini tase esimese 24 tunniga oluliselt nii patsientidel eelneva hüperurikeemiaga ($p = 0,0003$) kui eelneva hüperurikeemiata ($p = 0,02$). Ükski uuringus osalenud patsient ei vajanud dialüüsi ja ühelgi patsiendil ei tekkinud tuumorilüüsi sündroomi tõsiseid sümptome ega tõsiseid kõrvaltoimeid. 17.-l patsiendil 121-st leiti seerumis rasburikaasi vastaseid antikehi. Patte et al (4) retrospektiivsest analüüsist selgus, et rasburikaasi ravi saanud lastel tekkis dialüüsi vajadus vaid 1,7%. Kaudsel võrdlusel allopurinooliga samalaadse keemiaravi protokolliga oli dialüüsi vajadus 16% Ühendkuningriikide uuringus ja 23% Ameerika Ühendriikide uuringus. Autorid järeldasid, et rasburikaas on efektiivsem kui allopurinool tuumorilüüsist tingitud neerutüsistuste vältimisel.

Kuigi Cohrane meta-analüüs (6) ei leidnud rasburikaasil elulemuse eelist allopurinooli ees, ei saa seda pidada negatiivseks tõendiks ja elulemuse eelise puudumiseks, sest meta-analüüs hõlmas vaid 5 uuringut, kus uuringu esmaseks eesmärgiks ei olnud elulemuse hindamine rasburikaasi ja allopurinooli ravigrupi vahel. Bosly et al (5) analüüsisid kokku 9 riigist 278 patsienti, 166 last ja 112 täiskasvanut leukeemia ja lümfoomi diagnoosiga (2%-l lastest oli soliidtuumor ja 1%-l täiskasvanutest muu hematoloogiline kasvaja), kes said ravi rasburikaasiga tasuta-ravi programmi raames ja kellel oli oht induktsioonravi ajal tuumorilüüsi sündroomile. Kusihape langes kõigil patsientidel (100%) ja ainult ühel patsiendil esines tõsine kõrvaltoime palaviku ja krampidega.

Kokkuvõtvalt on esitatud uuringud asjakohased, õiged ja vastavad kõrgele tõendus põhisele. Skaala – B.

2.2. ravijuhiste järgi;

Taotluses on esitatud, et rasburikaasi kasutamine kõrge tuumorilüüsi riskiga patsientidel sisaldub mitmetes Euroopa riikide ravijuhistes (7-11). See väide on õige ja asjakohane. Arvestades kliiniliste uuringute väikest arvu, baseeruvad ravijuhised ekspertide paneeli, kes on läbi töötanud kogu olemasoleva asjakohase teadusliku kirjanduse, diskussiooni ja konsensuse tulemusel (7,8). Ekspertide paneeli konsensus on olnud suurematele ravigruppidele piisava tõendus põhisele, sest Põhjamaade NOPHO konsortsium eelistab oma viimases laste ja noorukite 2008.a ägeda lümfoblastse leukeemia raviprotokollis rasburikaasi allopurinoolile patsientidel, kellel on kõrge risk tuumorilüüsi sündroomi tekkeks (9). Sarnase soovitus annab *European LeukemiaNet* täiskasvanute ägeda lümfoblastse leukeemia töögrupp (10).

Tõendus põhisele skaala – B.

2.3. oodatavad ravitulemused, sealhulgas ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos; võrdlus hinnangu punktis 2.1. esitatud alternatiividega;

Oodata on tuumorilüüsi tüsistuste vähenemist ja esmase keemiaravi paremat kvaliteeti, hemodialüüsi vajaduse vähenemist. Õigeaegne ja efektiivne tuumorilüüsi sündroomi ravi võib olla elupäästev. Tuumorilüüsi ennetamisega väheneb haiglas viibimise ravipäevade või intensiivravi päevade arv. Pikaajalist prognoosi saab hinnata ainult koos põhihaiguse vastase ravi efektiivsusega. Taotluses toodud prognoosi väited ja põhjendused on asjakohased ja õiged.

2.4. ravi võimalikud kõrvaltoimed;

Rasburikaas on vastunäidustatud glükoos-6-fosfaat dehüdrogenaasi defitsiitsuse korral, sest võib põhjustada/süvendada hemolüütilist aneemiat või kui on teada

ülitundlikkuse reaktsioonid rasburikaasile, samuti rasedatel ja rinnaga toitvatel naistel. 10%-l haigetest tekivad rasburikaasi vastased antikehad (8). Potentsiaalsed tõsised kõrvaltoimed on harvad. Nendeks võivad olla anafülaksia, nahalööve, hemolüüs, methemoglobulineemia, palavik, neutropeenid (palavikuga koos või ilma), respiratoorne distress, sepsis ja mukosiit. Kõrvaltoimetena on kirjeldatud iiveldust, palavikku, oksendamist, peavalu ja kõhulahtisust. Üldiselt on rasburikaasi ohutusprofiil hea ja ei põhjusta kliinilisi probleeme. Kirjeldatud kõrvaltoimed võivad olla ka tingitud samaaegsest kasvaja ravist või kasvaja endast.

2.5. teenuse kohaldamise tingimuste vajalikkus

Teenust osutab hematoloog, onkoloog või laste onkoloog-hematoloog.

3. Eestis kasutatavad alternatiivsed raviviisid;

Alternatiivseks raviviisiks on patsiendi hüdreerimine, intensiivistatud diurees ja ravi allopurinooliga. Rasburikaasil on oluliselt eelistatum toimemehhanism ja kliiniline väljund. Allopurinool pärssib vaid kusihappe moodustumist, pärssides ksantiini oksüdaasi. Allopurinool ei vähenda juba olemasolevat kusihapet. Rasburikaas muudab aga tekkinud kusihappe kiiresti allantoiiniks, langetades sellega juba olemasoleva kusihappe taset.

4. Tõendus põhjus Euroopas aktsepteeritud ravijuhendite alusel;

Itaalia ekspertide (7) arvamuse kohaselt on soovitatav kasutada rasburikaasi tuumorilüüsi sündroomi vältimiseks kõrg-riski patsientidel, kes on defineeritud järgnevalt:

- 1) Patsiendid kaasuvate haigustega, kellel esineb dehüdratatsioon ja hüponatreemia
- 2) Olemasolev neerukahjustus
- 3) Obstruktiivne uropaatia
- 4) Hüperurikeemia (kusihape > 8 mg/gL lastel ja > 10 mg/dL täiskasvanutel)
- 5) Soliidtuumorid, mis reageerivad kiiresti ravile (massiivne väikerakk-kopsuvähk, massiivsed metastaasid maksas)
- 6) Metastaatiline idurakk-tuumor
- 7) Kõrg-maliigsed lümfoomid (eelkõige Burkitti lümfoom ja T-lümfoblastne mitte-Hodgkini lümfoom)
- 8) Laste äge lümfoblastne leukeemia
- 9) Seerumi LDH taseme tõus > 2 korra ülemisest referentsväärtusest
- 10) Intensiivne polükemoteraapia, mis sisaldab tsisplatiini, tsütosaari, etoposiidi, metoktreksaati.

Rahvusvahelised eksperdid (8) soovivad samuti rasburikaasi kõrge-riskiga patsientidele, kuid soovivad vähemalt ühe ravidoosi ka kesk-riski patsientidele.

Kõrge-riski patsiendid on defineeritud järgnevalt:

- 1) Burkitti lümfoom, lümfoblastne lümfoom ja küps B-rakuline äge lümfoblastne leukeemia
- 2) Äge lümfoblastne leukeemia leukotsütoosiga $\geq 100,000$
- 3) Äge müeloidne leukeemia leukotsütoosiga $\geq 50,000$, monoblastne.

Keskmise riski patsiendid on defineeritud järgnevalt:

- 1) Difuusne B-suurrakk lümfoom (DLBCL)
- 2) Äge lümfoblastne leukeemia leukotsütoosiga 50,000 – 100,000
- 3) Äge müeloidne leukeemia leukotsütoosiga 10,000 – 50,000
- 4) Krooniline lümfoidne leukeemia leukotsütoosiga 10,000 – 100,000, ravi fludarabiiniga

- 5) Teised hematoloogilised kasvaja (krooniline müeloidne leukeemia, multiipel müeloom) ja soliidtuumorid, kui rakud proliferuuvad kiiresti ja on oodata ravile kiiret ning sügavat reaktsiooni, rakkude massilist lagunemist.

Ühendkuningriikides avaldatud kolmanda ekspertgrupi poolt antud ravisoovitused (11) on väga sarnased eeltoodud ekspertide soovitusetega. Tuumorilüüsi profülaktika on soovitatud kõrg-riski patsientidele:

- 1) Äge müeloidne leukeemia leukotsütoosiga $\geq 100,000$
- 2) Äge lümfoblastne leukeemia leukotsütoosiga $\geq 100,000$ ja/või seerumi LDH taseme tõus > 2 korra ülemisest referentsväärtusest
- 3) Burkitti lümfoom III/IV staadiumis ja/või seerumi LDH taseme tõus > 2 korra ülemisest referentsväärtusest
- 4) Lümfoblastne lümfoom III/IV staadium ja/või seerumi LDH taseme tõus > 2 korra ülemisest referentsväärtusest
- 5) Teised kasvaja, kui esineb neerupuudulikkus või neerude haaratus
- 6) Teised kasvaja, kui kusihape, kaalium ja/või fosfaat on tõusnud üle ülemise referentsväärtuse.

5. Kogemus maailmapraktikas ja Eestis;

Rasburikaasi kasutamine kõrge riski tuumorilüüsi sündroomiga patsientidel on maailmas tunnustatud ravimeetod. Eesti kogemus on piiratud, rasburikaasi on kasutatud üksikutel ägeda lümfoblastse leukeemia või Burkitti lümfoomiga patsientidel. Ravi tulemust eesti patsientidel tuumorilüüsi ja/või hüperurikeemia kontrollimiseks võib pidada väga heaks. Ravimi kasutamist on piiranud teenuskoodi puudumine.

6. Teenuse tegevuse kirjeldus;

Teenust osutatakse statsionaari palatis. Rasburikaasi pulber lahustatakse kaasasoleva lahustiga ja edasi teostatakse patsiendile enne keemiaravi algust infusioon doosis 0,20mg/kg/päevas, 30 minutilise infusioonina 50,0 ml-s 0,9% NaCl lahuses.

7. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang ja prognoos;

Taotluses on märgitud, et teenust vajavad aastas 1-2 patsienti. Kuna teenus on lühiaegne ja seotud eelkõige esimese ravitsükliga, kui tuumori mass on kõige suurem, siis ei ole prognoositav teenust vajavate haigete arvu kumuleerumine. Siiski on hinnang 1-2 patsienti aasta kohta väga konservatiivne, toetudes väga kõrge tuumorilüüsiga patsientide arvule. Eestis diagnoositakse aastas keskmiselt 10-12 ägeda lümfoblastse leukeemiaga last ja paar Burkitti lümfoomiga last. Vajadus rasburikaasi ravi järele on ligikaudu pooltel. Täiskasvanutel diagnoositakse aastas kõrge riskiga ägedat lümfoblastset leukeemiat ja suure tuumorimassiga Burkitti lümfoomi/lümfoblastset lümfoomi 2-4 patsiendil. Ekspertarvamuse kohaselt on rasburikaasi ravi vajadus Eestis aastas 5-10 patsiendil, nendest vähemalt 5-1 lapsel. Täpne patsientide arv ja laste/täiskasvanute osakaal on soovitatav täpsustada Eesti Haigekassa ja Eesti Hematoloogide Seltsi omavahelisel kohtumisel.

8. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Ei ole asjakohane.

9. Teenuse pakkuja valmisoleku, sealhulgas vajalikud meditsiiniseadmed ja personali kvalifikatsioon ning pädevus, võimalik mõju ravi tulemustele;

- 9.1. teenuse osutaja;

Teenuse osutajateks on taotluses märgitud Tartu Ülikooli Kliinikum, Tallinna Lastehaigla ja Põhja-Eesti Regionaalhaigla. Arvestades, et lümfoomiga patsiendid võivad ravile sattuda ka keskhaiglatesse, on ravi ohutuse ja võrdsuse printsiipi arvestades mõistlik lubada teenuse kasutamist ka keskhaiglate onkoloogiaosakondades.

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

Teenus eeldab struktuurüksuste intensiivravi võimalust, mis on olemas kõigis Eesti suuremates haiglates. Teenus ei vaja täiendavat infrastruktuuri loomist ja/või täiendavate osakondade/teenistuste rajamist.

9.3. personali täiendava väljaõppe vajadus;

Personal ei vaja täiendavat väljaõpet. Hinnanguna on see asjakohane ja õige.

9.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

Ei ole asjakohane.

9.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele;

Ei ole asjakohane.

10. Teenuse seos kehtiva loeteluga, sealhulgas uue teenuse asendav või täiendav mõju kehtivale loetelule;

Teenuse eesmärgiks on ennetada eluohtlikke ravitusistusi, dialüüsi ja varast raviga seotud suremust. Toetudes teaduslikule kirjandusele, väheneb dialüüsi vajadus 16%-lt 2,6%-le, väheneb intensiivravi voodipäevade arv ja haiglaravi päevade arv üldiselt.

11. Teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjelduse asjakohasus ja õigsus

Taotluses toodud väited teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjelduses on asjakohased ja õiged, v.a. et teenuse peaks lubama ka keskhaiglate tasemele, eesmärgiga tagada haigetele võrdsed ravivõimalused.

12. Kokkuvõte

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Hüperurikeemia korrektsioon rasburikaasiga (rekombinantne) euraatoksüdaas) 1,5 mg (1 vial)	Taotlus on esitatud eesmärgiga ennetada eluohtlikke ravitusistusi ja pakkuda Eesti ägeda leukeemia lümfoomipatsientidele ravi ohutust võrdsetel

		<i>alustel Põhjamaade patsientide, eelkõige lastega.</i>
Ettepaneku esitaja	Eesti Hematoloogide Selts	<i>Esindab hematoloogia eriala arste</i>
Teenuse tõenduspõhisus taotluses esitatud näidustustel võrreldes alternatiivi(de)ga	Taotluse tõendus põhineb 5 kliinilisel uuringul, neist 2 on võrdlusuuringud allopuurinooliga. Tõenduspõhisus - B	<i>Tõendus põhineb esitatud kõrgel tasemel.</i>
Senine praktika Eestis	Taotlus on uue teenuse taotlus.	<i>Eestis on ravirasburikasiga teostatud üksikutel patsientidel, peamiselt lastel ägeda lümfoblastse leukeemia või Burkitti lümfoomiga.</i>

Vajadus	Taotlus Eksperthin es märgit ud teenust 5- vajadu 10 s on 1- 2 aastas, patsien suures ti enamuses aastas. lapsed, taotluses toodud vajadus käsitleb väga kõrge riskiga patsientid e arvu.
Muud asjaolud	Eesti on ühinen ud ja Eestis ravitak se lapsi ja kuni 45.a täiskas vanuid Põhja maade NOPH O protok olli järgi. Teenus tagab Põhjamaa de NOPHO protokoll parema kohaldami se Eestis ja kvaliteetse ma raviteenus e, eelkõige lastel.
Kohaldamise tingimuste lisamine	Teenus peaks olema kättesa adav ka keskha iglates Lümfoomi d võivad olla ravil ka onkoloogi a osakondad es.

13. Kasutatud kirjandus

- 1) Goldman SC, Holcenberg JS, Finklestein JZ, Hutchinson R, Kreissman S, Johnson FL, Tou C, Harvey E, Morris E, Cairo MS. A randomized comparison between rasburicase and allopurinol in children with lymphoma or leukemia at high risk for tumor lysis. Blood. 2001 May 15;97(10):2998-3003.
- 2) Cortes J, Moore JO, Maziarz RT, Wetzler M, Craig M, Matous J, Luger S, Dey BR, Schiller GJ, Pham D, Abboud CN, Krishnamurthy M, Brown A Jr, Laadem A, Seiter K. Control of plasma uric acid in adults at risk for tumor Lysis syndrome: efficacy and safety of rasburicase alone and rasburicase followed by allopurinol compared with

- allopurinol alone--results of a multicenter phase III study. *J Clin Oncol*. 2010 Sep 20;28(27):4207-13. doi: 10.1200/JCO.2009.26.8896. Epub 2010 Aug 16.
- 3) Pui CH, Mahmoud HH, Wiley JM, Woods GM, Leverger G, Camitta B, Hastings C, Blaney SM, Relling MV, Reaman GH. Recombinant urate oxidase for the prophylaxis or treatment of hyperuricemia in patients With leukemia or lymphoma. *J Clin Oncol*. 2001 Feb 1;19(3):697-704.
 - 4) Patte C, Sakiroglu C, Ansoborlo S, Baruchel A, Plouvier E, Pacquement H, Babin-Boilletot A; Société Française d'Oncologie Pédiatrique. Urate-oxidase in the prevention and treatment of metabolic complications in patients with B-cell lymphoma and leukemia, treated in the Société Française d'Oncologie Pédiatrique LMB89 protocol. *Ann Oncol*. 2002 May;13(5):789-95.
 - 5) Bosly A, Sonet A, Pinkerton CR, McCowage G, Bron D, Sanz MA, Van den Berg H. Rasburicase (recombinant urate oxidase) for the management of hyperuricemia in patients with cancer: report of an international compassionate use study. *Cancer*. 2003 Sep 1;98(5):1048-54.
 - 6) Cheuk DK, Chiang AK, Chan GC, Ha SY. Urate oxidase for the prevention and treatment of tumor lysis syndrome in children with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jun 16;(6):CD006945. doi: 10.1002/14651858.CD006945.pub2.
 - 7) Tosi P, Barosi G, Lazzaro C, Liso V, Marchetti M, Morra E, Pession A, Rosti G, Santoro A, Zinzani PL, Tura S. Consensus conference on the management of tumor lysis syndrome. *Haematologica*. 2008 Dec;93(12):1877-85. doi: 10.3324/haematol.13290. Epub 2008 Oct 6.
 - 8) Coiffier B, Altman A, Pui CH, Younes A, Cairo MS. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. *J Clin Oncol*. 2008 Jun 1;26(16):2767-78. doi: 10.1200/JCO.2007.15.0177.
 - 9) NOPHO ALL 2008 final protocol.
 - 10) Gökbüget N et al. Recommendations of the European Working Group for Adult ALL. European LeukemiaNet 2011.
 - 11) Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, Younes A; TLS Expert Panel. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol*. 2010 May;149(4):578-86. doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08143.x. Epub 2010 Mar 16.

1. Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang

Teenuse nimetus	
Taotluse number	

1. Teenuse kulude (hinna) põhjendatus;
 2. Kulude võrdlemine alternatiivsete teenuste kuludega
 - 2.1. teenuse kulude võrdlus alternatiivse teenusega
 - 2.2. patsiendi poolt tehtavad kulutused
 - 2.3. tulemuste hindamine ja võrdlemine alternatiivsete teenuste tulemustega
 - 2.4. kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta
 3. Teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse kulude eelarvele, sealhulgas tuuakse eraldi välja mõju tervishoiuteenuste, ravimite ja töövõimetushüvitiste eelarvele;
 4. Teenuse mõju teenust osutavatele erialadele planeeritavatele rahalistele mahtudele ja seos teiste erialadega;
 5. Teenuse väär- ja liigkasutamise majanduslikud mõjud
 6. Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste.
 7. Kokkuvõte
- Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul:

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus		
Ettepaneku esitaja		
Teenuse alternatiivid		
Kulutõhusus		
Omaosalus		
Vajadus		
Teenuse piirhind		
Kohaldamise tingimused		
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku		
Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta		

8. Kasutatud kirjandus

Hinnang ühiskonnale vajalikkuse ja riigi tervishoiupoliitikaga kooskõla kohta

taotlus nr	<i>Taotlus nimetus</i>	teenuse vastavus tervishoiu arengukavadele	kindlustatud isikute omaosaluse kohaldamise lubatavus teenuse eest tasumisel lähtudes „Ravikindlustuse seaduse“ § 31 lõikes 3 sätestatud tingimustest	teenuse vastavus Eestis aktsepteeritud eetikaprincipidele	teenuse osutamiseks vajaliku infrastruktuuri olemasolu jätkusutlikkuse ja kvaliteedi tagamiseks;	teenuse võimalik mõju töötajate väljaõppele ja koolitusvajadusele ning loetelu muutmise ettepanekus esitatulolulus eriala arengu seisukohalt.			teenuse tervishoiu poliitiline prioriteetsus	Märkuseid
	<i>vastab/ei vasta tervishoiu arengukavadele</i>	<i>saab/ei saarakendada omaosalust</i>	<i>vastab/ei vasta eetikaprincipidele</i>	<i>osutamiseks infrastruktuur on/ei oleolemas</i>	<i>nõuab/ei nõua tervishoiutöötajate täiendavat väljaõpet</i>	<i>mõjutab/ei mõjuta tervishoiutöötajate koolitust ellimust</i>	<i>oluline/vähemoluline eriala arengu seisukohalt</i>	<i>prioriteetne/vajalik/või vajalikkuskaheldav</i>		