

EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS

1. Taotluse algataja	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	Eesti Kardioloogide Selts; Eesti Anestesioloogide Selts
Postiaadress	Sütiste tee 19, 13419, Tallinn
Telefoni- ja faksinumber	Tel. 6171150, 53454684
E-posti aadress	indrek.ratsep@regionaalhaigla.ee
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	Indrek Rätsep

2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)	
2.1. Teenuse nimetus	Levosimendaan 12,5mg
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (<i>edaspidi</i> loetelu).	
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	Levosimendaani kasutatakse ägeda südamepuudulikkusega (ÄSP) patsientidel tingimusel, et esmavaliku ravimite, dobutamiini ja milriinoni kasutamisel saadud efekt oli ebapiisav või esinesid vastunäidustused nende kasutamiseks.
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse (<i>edaspidi</i> teenuse) lisamine loetellu ¹ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmine ² <input type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmine ³ <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmine ⁴ <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmine ⁶ <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"/> Veretooted ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)

¹ Täidetakse kõik taotluse väljad või tuakse selgitus iga mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

² Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuakse 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.

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

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

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

⁶ Täidetakse punktid 1-2, 4.6, 9 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

3. Tõendus põhisis ja näidustused

3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks;

Levosimendaan on näidustatud ägeda dekompenseeritud südamepuudulikkuse (ÄSP) ravis kui on vajalik inotropne toetus ja ravi tavapäraste adrenergiliste preparaatidega (s.h. dobutamiin ja milrinoon) on osutunud ebapiisavaks, tekitanud kõrvaltoimeid või vastunäidustatud.

Erinevalt adrenergilistest inotropidest parandab levosimendaan müokardi kontraktilset funktsiooni (inotropne toime) ilma, et ta suurendaks müokardi rakkude intratsellulaarse kaltsiumi kontsentratsiooni ja seeläbi hapnikutarvidust. ATP- sensitivsete kaaliumi-kanalite avajana omab ta otest anti-isheemilist toimet kardiomiotsüütidele ja vasodilatatoorset toimet veresoonele. Levosimendaan ei mõjuta südame rütmi ega halvenda relaksatsiooni.

3.2. teenuse tõendus põhisis avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuse lõikes;

Avaldatud publikatsioonide hulgas ei ole uuringuid, mis käsitleksid levosimendaani kasutamist II rea preparaadina adrenergiliste ravimite kasutamise järgselt. Arvestades Eesti ravipraktikat, kus inotropse toime saavutamiseks kasutatakse milrinooni või dobutamiini ning nende ebapiisavuse korral jääb patsient n.ö. standardravile (diureetikum, beeta blokaator, AKE inhibiitor jm), esitame alljärgnevalt uuringud, kus levosimendaani võrreldakse dobutamiiniga (tõestamaks, et levosimendaan ei ole vähem efektiivne kui dobutamiin) ning standardraviga (tõestamaks, et levosimendaani kasutamine on tõhusam kui senine II rea ravipraktika).

J r k n r.	Uuri ngu kvali te) nime	Uuri ngu kvali teet ⁷	Uuringu e hõlmatud isikute arv ja lühiseloostumus	Uuritava teenuse kirjeldus	Esmane tulemus, mida hinnati	Muu(d) tulemus(ed), mida mõõdeti/hinnati	Alternat iiv(id) millega võrreldi	Jälgi mise perio d
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Mebaza a et al (SURVIVE) ²	B	ÄSP, 1327 patsienti	i.v. levosimendaan ÄSP raviks	180 päeva suremus	31 päeva suremus, BNP tase, düspnoe esinemine, ohutus	dobutamii n	Kuni 180 päeva
2	Delaney et al 2008 ⁸	A	ÄSP, 3650 patsienti	i.v. levosimen	Suremus	Hemodün aamika	platseebo või	Kuni 180 päeva

⁷ Märgitakse järgmiselt:

A – tugevalt tõendus põhine (põhineb süstemaatilisel ülevaatel 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 põhisis on kirjeldatud kirjanduse põhjal);

D – muu, selgitada.

				daan ÄSP raviks		parameetrite muutus	dobutamii n	
3	Landoni 2012 ⁵	A	5480 ÄSP kardioloogias ja kardiokirurgias	i.v.levosimendaan ÄSP raviks	Suremus	Haiglaravi pikkus	dobutamii n või platseebo	Kuni 180 päeva
4	Packer M et al REVIVE II ¹	B	ÄSP, 600 patsienti	i.v.levosimendaan standardraviga ÄSP raviks	Efektiivsus	BNP tase, düspnoe esinemine, haiglaravi pikkus, elulemus, seisundi halvenemine	platseebo + standardravi	Kuni 90 päeva
5	Pariss et al 2007 ⁴	B	Ägenenud dekompenseeritud krooniline SP, 63 patsienti	i.v. levosimendaan ägenenud kroonilise SP raviks	Elukvaliteet ja emotsionaalne stress	Ohutus, haiglaravi pikkus, BNP tase, füüsilise koormuse võimekus (6 min kõnnitesti)	platseebo	Haiglas viibimiseni

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

Euroopa Kardioloogide Seltsi Ägeda Südamepuudulikkuse ravijuhis, 2016

Ägeda südamepuudulikkuse diagnoosimise ja ravi Eesti juhend, 2007

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

Levosimendaan on registreeritud 55-s riigis.

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

Eestis on alternatiivseks medikamentoosseks raviviisiks pärast ravi ebaõnnestumist dobutamiini või milriinoniga standardravi, mis ei sisalda inotroopseid ravimeid.

Uuringu nimetus	Teenusest saadav tulemus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
1	2	4	5
Packer M et al REVIVE II	Kliinilise seisundi paranemine	Platseebo standardravi	+

Parissis et al 2007	Elukvaliteedi paranemine	Platseebo	

Uuringu nimetus	Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
Packer M et al REVIVE II	Statistiliselt olulised kõrvaltoimed (p<0,05): hüpotensioon (50%), peavalu (30%), ventrikulaarne tahhükardia (25%)	Platseebo + standardravi	
Parissis et al 2007	Peavalu (12%)	Platseebo	

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

Kuna südamepuudulikkuse inotropne ravi ei ole eraldi teenusena loetelus, siis puudub sellele ka mõju. Levosimendaani lülitamine hinnakirja võiks vähendada mitte-medikamentoosse südamepuudulikkuse ravivõtete (intraaortaalse kontrapulsatsiooni 7759, ecmo 2961L ja vatsakese abiseadme 2511L) kasutust.

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

Teenust kasutavad südamepuudulikkuse raviga tegelevad erialad nagu kardioloogia, kardiokirurgia ja anesthesioloogia.

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):

P 3.2. tabeli uuringu järk nr.	Teenusest saadav tulemus	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
1	2			5
1	180 päeva suremus	Levosimendaan 26%	Dobutamiin 28%	(hazard ratio, 0.91; 95% confidence interval, 0.74-1.13; p=0.40).
2	Suremus	1)Levosimendaan 160/968 2)Levosimendaan 173/664	1)Platseebo 103/610 2)Dobutamiin 185/663	1)OR=0,83 95% CI 0.62 to 1.10, p=0.20 2)OR=0,75 95% CI 0.61 to 0.92, p=0.005
3	1) Suremus 2) Haiglaravi pikkus	1) Levosimendaan 17,4% 2) Levosimendaan	1)Dobutamiin või platseebo 23,3% 2)Dobutamiin või platseebo	1)risk ratio 0.80 [0.72; 0.89], p= <.001, NNT 17 2)Levosimendaani grupis oli haiglas viibimise kestvus lühem

Commented [LO1]: Kasutasin siin lihtsalt tühja ruumi statistiliste tulemuste näitamiseks, muidu tundus see tabelina, mis ei näidanud mingit asjalikku infot..

				(kaalutud keskmine 1.31 [1.95;0.31],p=0,007
4	Efektiivsus (liittulemusnäitaja) hinnatuna 5 päeva jooksul pärast randomiseerimist	Levosimendaan+ standardravi	Platseebo+ standardravi	Levosimendaani saanud patsientidel täheldati seisundi paranemist enam kui platseebo patsientidel (58 vs 44) ning levosimendaani patsientidel täheldati vähem kliinilise seisundi halvenemist (58 vs 82) p=0,015
5	Patsiendi elukvaliteet, funktsionaalne ja üldine aktiivsusnäitaja, emotsionaalne stress ja depressioon, BNP tase, 6 min kõnnitest enne ravi algust ja haiglast lahkumisel	Levosimendaan	Platseebo	Statistiliselt oluline muutus levosimendaani grupis oli NYHA klassi paranemise osas, BNP tasemes, 6min kõnnitestis, depressiooninäitajates, aktiivsusnäitajates, elukvaliteedi näitajates. Platseebo grupis ei esinenud statistiliselt olulist muutust üheski mõõdetavas parameetris

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

P tabeli uuringu jrk nr.	3.2. Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
1	Võrreldes dobutamiini patsientidega esines levosimendaani patsientidel 31 päeva jooksul ravi algusest vähem südamepuudulikkust (p=0,02) ning rohkem AF (p= 0,05), hüpokaleemiat (p=0,02), ventrikulaarseid ekstrasüstoleid (p=0,05), agitatsiooni (p=0,02) ja peavalu (p=0,01)			

2	Ei hinnatud			
3	Vaadeldud kõrvaltoimete osas ei täheldatud statistiliselt olulist erinevust levosimendaani ja kontrollgrupi vahel.			
4	Levosimendaani grupis esines enam hüpotensiooni (50,2% vs 36,4%), peavalu (30% vs 15%), ventrikulaarset tahhükardiat (24,6% vs 17,3%) kui võrdlusravi grupis.			
5	Hüpotensiooni ja raske arütmia juhtusid ei esinenud kummaski grupis, 12% levosimendaani grupi patsientidest kogesid infusiooni ajal mööduvat peavalu.			

4.3.punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus (kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid));

vajadusel ravitakse voodipäeva piirhinna raames

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;

teenuse osutamine ei mõjuta oluliselt edasist ambulatoorsete ravimite valikut

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

Teenuse optimaalseks kasutamiseks on mõistlik kohaldada järgmised tingimused:

1. kasutamine piirkondlikus haiglas
2. kasutamine koos 3 astme intensiivravi teenusega
3. kasutamise tingimuseks on kardioloogist ja anestezioloogist koosneva konsiiliumi otsus

4.6.patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Isikupära ravitulemusi ei mõjuta.

5. Vajadus

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

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal t^*	Patsientide arv aastal $t+1$	Patsientide arv aastal $t+2$	Patsientide arv aastal $t+3$
1	2	3	4	5
ÄSP	50	50	50	50

* t – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

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

PERH'is 2015a levosimendaani saanud patsientide andmetel oleks keskmine kasutatav vialide ehk teenuskoodi arv ravijuhu kohta 1,4.

Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal t	Teenuse maht aastal $t+1$	Teenuse maht aastal $t+2$	Teenuse maht aastal $t+3$
1	2	3	4	5
ÄSP	70	70	70	70

6. Taotletava teenuse kirjeldus

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

Intensiivravi palat

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

Intravenoosne kanüül ravimi manustamiseks

6.3.teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes;

Õde punkteerib veeni ja alustab tilkinfusiooni arsti poolt määratud infusioonikiirusega.

7. Nõuded teenuse osutajale

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

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

7.3.personali (täiendava) väljaõppe vajadus;
anestesioloog ja intensiivravi õde

7.4.minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;
12 juhtu aastas

7.5.teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele.

Intensiivravi osakond regionaalhaigla tasemel omab vajalikku valmisolekut ja kompetentsi, et kasutus oleks optimaalne ja ravi tulemuslikkus prognoositav.

8. Kulutõhusus

8.1.teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused;

Levosimendan ühe vialli (sisaldab 12,5mg levosimendaani) hind raviasutusele on ■■■ EUR. Manustatav ravimi kogus sõltub nii patsiendi seisundist kui ka kehakaalust. Manustamisskeem on järgmine: Ravi alustatakse löökannusega 6-12 mikrogrammi/kg, mis infundeeritakse 10 minuti jooksul ja jätkatakse pidevinfusiooniga annuses 0,1 mikrogrammi/kg/min 24 tunni jooksul.

<p>Keskmise 75kg kaaluva patsiendi ravimikulu oleks vahemikus 11,25-11,7mg. Kuna viaali ei ole võimalik jagada mitme patsiendi vahel, siis taotleme teenuse hinnaks ühe viaali (12,5mg) hinda ■■■ EUR.</p> <p>Tarvikute, monitooringu ja personalikulu on kaetud intensiivravi päeva hinnaga.</p>	
<p>8.2.teenuse osutamisega 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;</p> <p>Levosimendaani kasutatakse reeglina lisaks standardravile, mis sisaldub intensiivravi voodipäeva hinnas. Täiendavaid lisakulusid levosimendaani kasutamisega ei kaasne. Toome siinkohal kahe erineva raviskeemi hinnavõrdluse järgmistel eeldustel:</p> <p>-Levosimendaani kasutamine ägeda südamepuudulikkuse dekompensatsiooni raviks võrreldes standardraviga (beeta blokaator, diureetikum, ACE inhibiitor) võimaldab patsiendi haiglasviibimist lühendada 2-2,6 päeva võrra^{3,4}.</p> <p>-Levosimendani vajav patsient Eestis viibib kas III või IIIA astme intensiivravi voodis. Kuna puudub täpsem statistika kasutatud voodiprofiili kohta, siis lähtume nimetatud voodiprofiilide maksumuse aritmeetilisest keskmisest 2016a tervishoiuteenuste hinnakirja järgi s.o. $(615,34+717,89)/2=666,6$ EUR.</p> <p>Seega maksab kuni 80kg'se patsiendi ravi levosimendaaniga täiendavalt ■■■ EUR ning säästab 1333-1733 EUR kasutamata intensiivravi voodipäevade arvelt. Täiendkulu (sääst) ■■■ kuni ■■■ EUR ravijuhu kohta.</p> <p>Üle 80kg'se patsiendi ravi levosimendaaniga maksab täiendavalt $2 \times \text{■■■} = \text{■■■}$ EUR. Täiendkulu seega ■■■ EUR (sääst) kuni ■■■ EUR ravijuhu kohta.</p> <p>PERH 2015a ravipraktika andmetel oleks keskmine kasutatav viaalide arv ravijuhu kohta 1,4. Sellest tulenev sääst ravikindlustusele $(1,4 \times \text{■■■}) - (2 \times 666) = -\text{■■■}$ EUR kuni $(1,4 \times \text{■■■}) - (2,6 \times 666) = -\text{■■■}$ EUR ravijuhu kohta.</p> <p>Levosimendaani kasutamise finantsilist otstarbekust võrreldes standardraviga (valdavalt dobutamiin, milriinon jt) on hinnatud Nieminen et al 2015 uuringus⁶ seitsmes Euroopa riigis. Uuringust ilmnes, et ägeda südamepuudulikkusega (ÄSP) hospitaliseeritud patsientidel levosimendaani kasutamine oli haiglale kulusäästev kõikides uuritud riikides, varieerudes riigiti vahemikus 0,5 EUR kuni 354 EUR. Fedele et al 2011⁷ uuringus hinnati 292 ÄSP patsiendi ravi kulutõhusust haigla perspektiivist lähtuvalt ning leiti, et esmasel hospitaliseerimisel oli levosimendaaniga ravitud patsientide kulu 78 EUR võrra suurem kui standardravi saanud patsientidel, kuid võttes arvesse ka rehospitaleerimiste juhte, oli ravijuhu kulu levosimendaani grupis 280EUR võrra madalam.</p>	
<p>8.3.ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõendus põhiste uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega; Sellised tõendus põhised uuringud puuduvad.</p>	
<p>8.4.patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega Puuduvad.</p>	

9. Omaosalus

9.1.hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult
Omaosalust antud teenuse korral rakendada ei saa.

10. Esitamise kuupäev	31.12.2015
11. Esitaja nimi ja allkiri	Peep Laanmets

12. Kasutatud kirjandus

1. Packer M, Revive II Trial Investigators: REVIVE II: Multicenter placebo-controlled trial of levosimendan on clinical status in acutely decompensated heart failure. *Circulation* 2005; 112:3363
2. Alexandre Mebazaa, Markku S. Nieminen et al; Levosimendan vs Dobutamine for Patients With Acute Decompensated Heart Failure, The SURVIVE Randomized Trial; <http://jama.jamanetwork.com/issue.aspx?journalid=67&issueid=5152>
3. John G.F. Cleland, Nick Freemantle et al; Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE, and PROACTIVE; *The European Journal of Heart Failure* 8 (2006) 105 – 110
4. John T. Parissis & Constantinos Papadopoulos et al; Effects of Levosimendan on Quality of Life and Emotional Stress in Advanced Heart Failure Patients; *Cardiovasc Drugs Ther* (2007) 21:263–268
5. Giovanni Landoni, Giuseppe Biondi-Zoccai et al; Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies; *Crit Care Med* 2012 Vol. 40, No. 2
6. Nieminen et al; Pharmaco-economics of levosimendan in cardiology: A European perspective; *International Journal of Cardiology* 199 (2015) 337-341
7. Fedele F et al; Cost-effectiveness of Levosimendan in Patients With Acute Heart Failure; *J Cardiovasc Pharmacol* vol 58, N4, October 2011
8. Delaney A, Bradford C, McCaffrey J, Bagshaw S M, Lee R. Levosimendan for the treatment of acute severe heart failure: A meta-analysis of randomised controlled trials. 2008, *International Journal of Cardiology* 138 (2010) 281-289.