

**EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS**

<b>1. Taotluse algataja</b>	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	<i>Eesti Perinatoloogia Selts</i>
Postiaadress	<i>N. Lunini 6, 51014 Tartu</i>
Telefoni- ja faksinumber	
E-posti aadress	<i>Pille.andresson@itk.ee</i>
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	<i>Pille Andresson; pille.andresson@itk.ee</i>

<b>2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)</b>	
2.1. Teenuse nimetus	<i>Kofeiinravi enneaegsele vastsündinule</i>
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus ( <i>edaspidi</i> loetelu) olemasoleva teenuse korral	<i>Uus teenus ja uus kood</i>
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	<i>Rakendatakse juhendi „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinu perinataalperioodi käsitus“ elluviimisel</i>
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse ( <i>edaspidi</i> 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> <input 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 checked="" 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)

<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.

<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.

### 3. Tõenduspõhisus ja näidustused

3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks;

**Kofeiintsitraadi kasutamine on tõenduspõhiselt vajalik väga enneaegsena sündinud vastsündinule mehhaanilise ventilatsiooni vajaduse vähendamiseks, apnoede profülaktikaks ning raviks ja hingamistoetusest võõrutamiseks**

3.2. teenuse tõenduspõhisus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes; **Kaks meta-analüüsi (Henderson-Smart, DJ; De Paoli, AG 2010 ja Henderson-Smart, DJ; Davis, PG 2010) näitavad, et metüülksantiinide (kofeiin, aminofülliin, teofülliin) kasutamine vähendab enneaegsetel vastsündinutel ekstubatsiooni ebaõnnestumiste arvu, on tõhus ravimeetod vähendamaks apnoehoogude arvu ja mehaanilise ventilatsiooni vajadust esimese kahe kuni seitsme päeva jooksul peale ravi alustamist.**

J r k n r.	Uurin gu autori(ite) nimed	Uuri ngu kvali teet <sup>7</sup>	Uuringu sse hõlmatu d isikute arv ja lühiselo omustus	Uurita va teenus e kirjeld us	Esmane tulemus, mida hinnati	Muu(d) tulemus(ed) , mida mõõdeti/ hinnati	Alterna tiiv(id) millega võrreld i	Jälgimis e periood
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Schmidt B et al CAP trial	B	2006 enneaegset vastsündinut sünnikaaluga 500-1250g	Kofeiin vs platseebo	Varane tulem: surm või bronhopulmonaalne düsplasia (BPD)	hingamistootuse vajadus ja maht, apnoede hulk, ajukahjustus, nekrotiseeriv enterokoliit, kaaluüve	platseebo	Esmane haiglaraavi
2	Schmidt B et al CAP trial	B	2006 enneaegset vastsündinut sünnikaaluga 500-1250g	Kofeiin vs platseebo	Surm, tserebraalparalüüs, kurtus, pimedus, kognitiivne defitsiit	kasvamine	platseebo	Korrigeeritud vanus 18-21 kuud
3	Skourouliakou et al		70 enneaegs	Kofeiin vs	Apnoede esinemine	ravimiseerumkontsentratsioon	teofülliin	3 nädalat

<sup>7</sup> Märgitakse järgmiselt:

A – tugevalt tõenduspõhine (põhineb süstemaatilisel ülevaatel kõigist asjakohastest randomiseeritud kliinilistest uuringutest ja/või metaanalüüsil);

B – tõenduspõhine (põhineb vähemalt ühel korralikult disainitud randomiseeritud kliinilisel uuringul),

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

D – muu, selgitada.

			<i>et</i> <i>&lt;33GN</i>	<i>teofüll</i> <i>iin</i>				
4	<i>Doyle</i> <i>et al.</i>		<i>70</i> <i>enneaegs</i> <i>et</i>	<i>Kofeiin</i> <i>vs</i> <i>platse</i> <i>ebo</i>	<i>Aju</i> <i>makro-ja</i> <i>mikrostruk</i> <i>tuur</i> <i>MRT-</i> <i>uuringul</i>		<i>platsee</i> <i>bo</i>	<i>Postmens</i> <i>truaalne</i> <i>vanus 37-</i> <i>41 GN</i>
5	<i>Lodha</i> <i>A</i>		<i>5517</i> <i>enneaegs</i> <i>et</i> <i>vastsünd</i> <i>inut,</i> <i>Kanada</i> <i>neonataa</i> <i>lse</i> <i>võrgustik</i> <i>u,</i> <i>retrospe</i> <i>ktiivne</i> <i>uuring</i>	<i>Kofeiin</i> <i>ni</i> <i>manus</i> <i>tamise</i> <i>varane</i> <i>(&lt;3p)</i> <i>vs</i> <i>hiline</i> <i>(alates</i> <i>3p)</i> <i>alusta</i> <i>mine</i>	<i>Surm,</i> <i>BPD,</i> <i>avatud</i> <i>arterioosj</i> <i>uha</i>		-	<i>Esmane</i> <i>haiglara</i> <i>vi</i>
6	<i>Lista</i> <i>G</i>		<i>506</i> <i>enneaegs</i> <i>et</i> <i>vastsünd</i> <i>inut</i>	<i>Kofeiin</i> <i>ravi</i> <i>(Peyo</i> <i>na)</i> <i>kasuta</i> <i>mine</i> <i>ja</i> <i>ohutus</i>	<i>Ravimi</i> <i>kõrvaltoim</i> <i>ed</i>		-	<i>Kofeiinra</i> <i>vi jooksul</i>

***Kofeiini kasutamise tõendipõhise kirjanduse, uuringute ja metaanalüüside kokkuvõte seisuga mai 2016 on tervikuna leitav Eesti enneaegsuse käsitlemise ravijuhendi materjalide kaustas numbri all EvSu25 [www.ravijuhend.ee](http://www.ravijuhend.ee)***

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

***Soovitused kofeiinravi kohta enneaegsetel vastsündinutel on käsitletud olulises Euroopa ravijuhendis (European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants, Update 2013). Soovitused põhinevad 2007-2012 avaldatud tõendusmaterjalil (Cochrane andmebaasi ülevaated), millele on andnud hinnangu Euroopa neonatoloogia ekspertide konsensus. Samuti sisaldub kofeiinraavi kasutamine Rootsi, UK jt riikide ravijuhistes viitega eelpoolnimetatud Euroopa ravijuhisele.***

***2016 uuendatud Euroopa RDS ravijuhises (ilmumas 2017) on lisandunud C1 tugevusega (low quality of evidence, strong recommendation for using intervention) soovitus alustada varast kofeiini kõigile vastsündinutele, kel on kõrge risk vajada mehaanilist ventilatsiooni, nagu <1250g sünnikaaluga beebid, kel kasutatakse mitteinvasiivset hingamistoetust. Early caffeine should be considered for all babies at high risk of needing MV, such as those <1,250 g birth weight, who are managed on non-invasive respiratory support (C1).***

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

*Metüülksantiine (kofeiintsitraat, aminofülliin, teofülliin) on kasutatud 1970. aastatest enneaegsete laste apnoede ennetamiseks ja raviks ning invasiivsest hingamistoetusest võõrutamiseks. Kofeiinravi parandab võrreldes platseeboga enneaegsete laste varast ravitulemit: vähendab apnoede esinemise sagedust, ekstubatsioonide ebaõnnestumist ning invasiivse hingamistoetuse vajadust 2–7 päeva jooksul pärast ravi alustamist. Kofeiinravi rakendamisel võrreldes mitterakendamisega väheneb PDA ligeerimise vajadus ning postmenstruaalvanus, mil viimati esineb lisahapniku, intubatsiooni ja invasiivse ventilatsiooni vajadus (Henderson-Smart, De Paoli; Henderson-Smart, Davis; Schmidt et al 2006).*

*Lisaks kasutatakse praegu järjest rohkem profülaktilist kofeiinravi, mille randomiseeritud uuringud praegu puuduvad, kuid Kanadas läbi viidud retrospektiivses uuringus (Lodha jt 2015) 5517 enneaegsel <31GN sündinud vastsündinul oli varase (0-3 elupäeva) kofeiini grupis oluliselt väiksem kroonilise kopsuhaiguse ja avatud arterioosjuha sagedus kui hilisema algusega (pärast 3 päeva) kofeiinravi grupis.*

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

**Eesti 2016.a. koostatud ravijuhendis „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinu perinataalperioodi käsitus“ (www.ravijuhend.ee) on kofeiinravi kohta järgmised soovitused:**

**88. Enneaegsel vastsündinul kasutage kofeiinravi apnoe raviks ja invasiivsest hingamistoetusest võõrutamiseks (tugev soovitus).**

**89. Kofeiinravi soovitame kasutada enneaegsel vastsündinul, kelle sünnikaal on alla 1250 g ja kes on mitteinvasiivsel hingamistoetusel või kellel on muu suurenenud risk invasiivse hingamistoetuse vajaduse tekkeks (soovitus pigem teha)**

**90. Kofeiintsitraadi annustamine: veenisisesi või suu kaudu on küllastusannus 20 mg/kg ööpäevas ja säilitusannus 5–10 mg/kg ööpäevas ühekordse annusena (tugev soovitus).**

**91. Periekstubatsiooniperioodil soovitame kasutada kofeiintsitraadi suuremaid annuseid. Annustamine: veenisisesi või suu kaudu küllastusannus kuni 80 mg/kg ööpäevas, säilitusannus 20 mg/kg ööpäevas ühekordse annusena. (soovitus pigem teha) Eelpoolnimetatud ravijuhendi rakenduskava punkt 4.2. alateemaks on kofeiinravi teenusekoodi ja hinna menetlemine.**

*Alternatiivina saaks kasutada enteraalset taluvusel suukaudselt kofeiinbensoaati, mis on oluliselt odavam, kuid sisaldab enneaegsetele vastsündinutele potentsiaalselt toksilise toimega abiainet bensoaati*

Uuringu nimetus	Teenusest saadav tulemus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
1	2	4	5
CAP (3.2. tabeli 1)	surm või BPD	platseebo	-

Uuringu nimetus	Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -

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

***Siiani on Eestis kasutatud kofeiinravi enneaegsetel vastsündinutel neonatoloogia, I, II ja III astme intensiivravi päeva raames. Ainus Euroopas registreeritud uuritud ja***

*enneaegsetele näidustatud ravim on Peyona (Chiesi), mida toodetakse intravenoosseks või suukaudseks manustamiseks kontsentratsioonis 20mg/ml kofeiintsitraati 1ml ampullides.*

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

Vastsündinute intensiivravi I, II, III aste ja neonatoloogia voodipäev

Teenused 2034; 2045; 2072; diagnoosikoodid P07.0; P07.1; P07.2

#### 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):

**Varane kofeiintsitraatravi vähendab apnoehoogude arvu, mehaanilise ventilatsiooni vajadust ja ekstubatsiooni ebaõnnestumiste arvu esimese kahe kuni seitsme päeva jooksul peale ravi alustamist. Samuti on väiksem avatud arterioosjuha sagedus ja ravivajadus. Seega väheneb väga enneaegsena sündinud lapse intensiivravi maht. Varane kofeiinravi vähendab bronhopulmonaalse düsplaasia sagedust, mis lühendab haiglaravi kestust ja parandab lapse prognoosi. Kofeiinravi saanud lastel on parem psühhomotoorse arengu hilistulem 2- aastaselt ja ka 5-aastaselt vähem arengulisi koordinatsioonihäireid (mis on spetsiifiline enneaegsete laste arenguprobleem), mis parandab laste elukvaliteeti.**

P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.	Teenusest saada tulemus	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
1	2	3	4	5

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

**Kõige sagedasem kõrvaltoime on tahhükardia (u 4%)**

**Kofeiini kesknärvisüsteemi stimuleeriva toime tõttu on kofeiini üledoseerimise korral kirjeldatud väga harva krampe.**

**Kofeiinil on oluliselt vähem kõrvaltoimeid kui varem vastsündinutel kasutatud teofülliinil.**

**Kofeiintsitraadile on alternatiiv kasutada kofeiinbensoaati.**

**Vastsündinud, eriti sügavalt enneaegsena sündinud, ei ole võimelised efektiivselt metaboliseerima bensohapet ja selletagajärjeks võib olla hüperbilirubineemia, metaboolne atsidoos, krambid ja fataalse šoki sündroom (Ivanovska jt).**

P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.	Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -

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

**Kõrvaltoimete ilmnemisel säilitusdoosi vähendamine, ravimikontsentratsiooni hindamine enne järgmist annustamist**

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;

**kofeiintsitraat intravenoosseks ja suukaudseks kasutamiseks**

**Peyona inf 20mg/ml 1ml N10 infusioonilahus - 20mg/1ml kofeiintsitraati = ■ eur**

*I elupäeval 20mg/kg kehakaalu kohta; edasi 10mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas. Väga enneaegsel vastsündinul esinevad apnohood seoses hingamiskeskuse ebaküpsusega kuni postmenstruaalvanuseni umbes 34 GN. Seega vajab enamik patsiente ravi enamasti kuni apnoede perioodi lõpuni postmenstruaalvanuseni umbes 34 GN (mille kestus ajas sõltub lapse raseduse kestusest sünnil).*

*Seega sõltub ühe isiku kohta kuluv ravimihulk tema sünnikaalust ja gestatsioonivanusest sünnil.*

**PEYONA näitel:**

*Nt 24GN 700g kaaluga sündinud laps vajaks ravimit u 10 nädalat, keskmiselt 20mg (1 ampull) päevas (kehakaaluni umbes 2000g), kokku maksimaalselt 70 ampulli. ■ x70= ■ eur*

*28GN sündinud laps sünnikaaluga u 1200g vajaks ravimit u 30-40 päeva e 30x ■ = ■ eur*

*Alternatiiv preparaadile Peyona on üleminek suukaudsele ravimvormile, kui laps on piisavalt küps, et taluda suukaudset manustamisviisi, ja tingimusel, et Eestis on olemas vastsündinule sobiv ravimvorm enteraalseks manustamiseks (kofeiinbensoaat või kofeiinsitraat).*

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

**kasutatakse väga enneaegsetel lastel kindla skeemi järgi (küllastusdoosile järgneb pidev säilitusdooside andmine, mida saab teha enteraalse taluvuse korral ka suukaudset)**

4.6.patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

**Krampide, südame-vereringehäirete, neeru- või maksafunktsiooni häiretega lastel tuleks mõõta ravimi seerumkontsentratsiooni uue säilitusdoosi arvutamisel.**

**Gastroösofageaalse reflukshaigusega imikutel võib kofeiinravi haigust süvendada.**

**Kofeiinsitraat põhjustab üldist metabolismi kiirenemist, mis võib ravi ajal suurendada energia ja toitainete vajadust.**

**Kofeiinsitraadist põhjustatud diureesi ja elektrolüütide kaotuse tõttu võib osutada vajalikuks vedelikukaotust ja elektrolüütide häireid korrigeerida.**

**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:

*Arvutus: <28GN - 50 last, vajadus u 7 nädalat e u 50 päeva 1 ampull 20mg Peyonat päevas; 30 last sünnikaaluga 1000-1250g (vahel ka >1250g) vajaks u 30 päeva Peyonat 1 ampulli*

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal t*2017	Patsientide arv aastal t+12018	Patsientide arv aastal t+2 2019	Patsientide arv aastal t+3 2020
1	2	3	4	5
<i>Erakordselt enneaegne vastsündinu &lt;28GN</i>	50	50	50	50
<i>Enneaegne vastsündinu sünnikaaluga 1000-1499g, kes vajab kofeiini</i>	30	30	30	30

\*t – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

**Enneaegsete vastsündinute arvud on võetud [www.tai.ee](http://www.tai.ee) Eesti Meditsiinilisest Sünniregistrist**

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

*arvutus*

Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal t 2017	Teenuse maht aastal t+1 2018	Teenuse maht aastal t+2 2019	Teenuse maht aastal t+3 2020
1	2	3	4	5
erakordselt enneaegne vastsündinu	■	■	■	■

Enneaegne vastsündinu 1000-1499g, kes vajab kofeiini	■	■	■	■
--	---	---	---	---

## 6. Taotletava teenuse kirjeldus

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

**palat, intensiivravipalat**

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

**enneaegse vastsündinu tõendus põhine hooldus ja ravi vastavalt individuaalsetele vajadustele**

6.3.teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes;

**Enneaegsele vastsündinule alustatakse esimesel elupäeval kofeiinravi traditsiooniliselt küllastusannusega 20 mg/kg i/v kofeiinsitraati (võrdne 10 mg/kg kofeiin-alusega) ning säilitusannuseks on 5-10 mg/kg i/v või po.**

**Arvatakse, et suurem kofeiinidoos (küllastusdoos kuni 80mg/kg/die ja säilitusdoos kuni 20mg/kg/die) võiks olla efektiivsem periekstubatsiooniperioodis.**

## 7. Nõuded teenuse osutajale

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

**regionaalhaigla, keskhaigla**

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

**neonatoloogia või laste intensiivravi osakond**

7.3.personali (täiendava) väljaõppe vajadus;

**ei**

7.4.minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

**ei ole oluline**

7.5.teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele.

**intravenoosse ravimvormi kättesaadavus ööpäevaringselt**

## 8. Kulutõhusus

8.1.teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused;

**Peyona Chiesi on Euroopas ja maailmas ainus vastsündinutele näidustatud kofeiinsitraadi preparaati, millel on intravenoosseks manustamiseks sobiv ravimvorm. 20mg/ml ampulli hind on ■ eur. Väga enneaegne vastsündinu vajab ravimit esialgu intravenoosselt kestusega 1-4 nädalat, edasi on võimalik minna üle suukaudsele manustamisele ja taluvusel kasutada nt kofeiinbensoaati või kofeiinsitraadi pulbrist valmistatud preparaati**

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;

**ei ole**

8.3.ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõendus põhiste uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega;

**0**

8.4.patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega

**ei ole**

## 9. Omaosalus

9.1.hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

**ei ole võimalik**

10. Esitamise kuupäev	30.12.2016
11. Esitaja nimi ja allkiri	Pille Andresson

## 12. Kasutatud kirjandus

1. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med.* 2006 May 18;354(20):2112–21.
  2. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, et al. Longterm effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med.* 2007 Nov 8;357(19):1893–902.
  3. Skouroliakou M, Bacopoulou F, Markantonis SL Caffeine versus theophylline for apnea of prematurity: a randomised controlled trial. *J Paediatr Child Health.* 2009 Oct;45(10):587-92.
  4. Doyle LW, Cheong J, Hunt RW, Lee KJ, Thompson DK, Davis PG, et al. Caffeine and brain development in very preterm infants. *Ann Neurol.* 2010 Nov;68(5):734–42.
  5. Lodha A; Seshia, M; McMillan, DD; Barrington, K; Yang, J; Lee, SK; Shah,PS; for the Canadian Neonatal Network. Association of Early Caffeine Administration and Neonatal Outcomes in Very Preterm Neonates. *JAMA Pediatr.* 2015;169(1):33-38. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.2223
  6. Lista G et al for PEYONA PASS group. The Real-World Routine Use of Caffeine Citrate in Preterm Infants: A European Postauthorization Safety Study. *Neonatology* 2016;109:221–227 DOI: 10.1159/000442813
- Henderson-Smart DJ, De Paoli AG. Methylxanthine treatment for apnoea in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(12):CD000140.
  - Henderson-Smart DJ, Davis PG. Prophylactic methylxanthines for endotracheal extubation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(12):CD000139.
  - Katheria AC, Sauberan JB, Akotia D, Rich W, Durham J, Finer NN. A Pilot Randomized Controlled Trial of Early versus Routine Caffeine in Extremely Premature Infants. *Am J Perinatol.* 2015 Jul;32(9):879–86.
  - Schmidt B, Anderson PJ, Doyle LW, Dewey D, Grunau RE, Asztalos EV, et al. Survival without disability to age 5 years after neonatal caffeine therapy for apnea of prematurity. *JAMA.* 2012 Jan 18;307(3):275–82.
  - Davis PG, Schmidt B, Roberts RS, Doyle LW, Asztalos E, Haslam R, et al. Caffeine for Apnea of Prematurity trial: benefits may vary in subgroups. *J Pediatr.* 2010Mar; 156(3):382–7.
  - Charles BG, Townsend SR, Steer PA, Flenady VJ, Gray PH, Shearman A. Caffeine citrate treatment for extremely premature infants with apnea: population pharmacokinetics, absolute bioavailability, and implications for therapeutic drug monitoring. *Ther Drug Monit.* 2008 Dec;30(6):709–16.
  - Steer P, Flenady V, Shearman A, Charles B, Gray PH, Henderson-Smart D, et al. High dose caffeine citrate for extubation of preterm infants: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004 Nov;89(6):F499-503.
  - Sweet DG et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2016 Update. *Neonatology* 2017;111:107–125 DOI: 10.1159/000448985
  - <http://ravijuhend.ee/juhendid/ravijuhendid/158/enneaegse-synnituse-ja-enneaegse-vastsyndinu-perinataalperioodi-kasitus>



- Ivanovska V, Rademaker CMA, van Dijk L, Mantel-Teeuwisse AK. Pediatric Drug Formulations: A Review of Challenges and Progress. Pediatrics August 2014, 134 / ISSUE