

## **Kulutõhususe ja ravikindlustuse eelarve mõju hinnang**

<b>Teenuse nimetus</b>	Anti-VEGF ravim silmasiseseks süsteks, üks manustamiskord
<b>Taotluse number</b>	978

### **1. Lühikokkuvõte taotlusest**

Eesti Oftalmoloogide Selts taotleb teenuse koodiga 365R „Anti-VEGF ravim silmasiseseks süsteks, üks manustamiskord“ koosseisu uute toimeainete – aflibertsept ja ranibizumab lisamist ja seeläbi teenuse piirhinna muutmist. Seejuures teenuse rakendustingimusi soovitakse uute toimeainete osas täiendada alljärgnevalt:

(38) Ravi bevatsizumabiga lõpetatakse või asendatakse aflibertsepti või ranibizumabiga, kui 3 järjestikuse süstega ravitoime puudub või tekib ravimiga seotud põletik, või kui patsient ei saa kasutada bevatsizumabi kõrvaltoimete või vastunäidustuste tõttu.

Taotleja hinnangul on eeltoodud kriteeriumile vastavaid patsiente umbes 15% kõigist ravi saajatest ning mõningatel juhtudel on osutunud efektiivseks teise anti-VEGF ravimi kasutamine.

Käesoleval ajal kuulub Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu teenus koodiga 365R „Anti-VEGF ravim silmasiseseks süsteks, üks manustamiskord“ alljärgnevate rakendustingimustega:

(36) Koodiga 365R tähistatud ravimiteenuse eest võtab haigekassa tasu maksmise kohustuse üle patsiendilt, kes vajab neovaskulaarse (märja) maakula ealise degeneratsiooni (RHK 10 kood H35.32), silma võrkkesta haruveeni või tsentraalveeni tromboosi, diabeetilise retinopaatia või korioidaalse neovaskularisatsiooniga müopia ravi.

(37) Ravi alustamiseks anti-VEGF ravimiga (kood 365R) peavad olema täidetud järgmised tingimused:

- 1) diagnoos on pandud optilise koherentstomograafia ja/või fluorestsiaangiograafia meetodil ning kliiniliste tunnuste järgi;
- 2) *visus* 0,1 või parem;
- 3) *visus* alla 0,1, kui haiguse sümptomid on kestnud vähem kui kolm kuud või kui tegemist on paremini nägeva silmaga.

(38) Tasu maksmise ülevõtmine anti-VEGF ravimi eest lõpetatakse patsientidel, kellel kolme järjestikuse süstega ravitoime puudub või tekib ravimiga seotud põletik.

Teenuse 365R piirhind on 21,32 €. Teenuse hinnakujundusel on lähtutud standardraviks oleva ranibizumabiga efektiivsusest ja ohutusest võrdväärse, kuid hinnalt kordades odavama bevatsizumabi hinnast.

Samuti kuulub Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu teenus koodiga 366R “Silmasisene süst hormoonpreparaadiga, üks manustamiskord” piirhinnaga 184,35 € alljärgnevate kohaldamistingimustega:

(39) Koodiga 366R tähistatud tervishoiuteenust rakendatakse silma võrkkesta haruveeni või tsentraalveeni tromboosi ja diabeetilise retinopaatia raviks juhul, kui ravi kolme järjestikuse anti-VEGF ravimi süstiga ei ole olnud efektiivne või kui patsient ei saa kasutada anti-VEGF ravi kõrvaltoimete või vastunäidustuse tõttu, ning uveidi raviks.

(40) Koodiga 366R tähistatud tervishoiuteenust rakendatakse haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus või keskhaiglas.

Lisaks kuulub teenuste 365R ja 366R raames ravimi silmasiseseks manustamiseks tervishoiuteenuste loetellu teenus koodiga 7471 „Intravitreaalne ravimi manustamine” piirhinnaga 51,45 €.

Neovaskulaarne (märg) maakula ealine degeneratsioon (RHK 10 kood H35.32), silma võrkkesta haruveeni või tsentraalveeni tromboos, diabeetiline retinopaatia ja korioidaalse neovaskularisatsiooniga müopia on ravimite Lucentis (ranibizumab) ja Eylea (aflibertsept) registreeritud näidustusteks.

Avastin (bevatsizumab) on algselt mõeldud soolevähi süsteemseks raviks. Samas, tema kordades odavama hinna tõttu võrreldes ranibizumabiga, on ta kogu maailmas laialdaselt kasutusel ka oftalmoloogias.

Kõigi eeltoodud patoloogiate korral on rahvusvaheliste ravijuhiste järgi standardraviks anti-VEGF ravi ranibizumabi või aflibertseptiga. Samas tõdetakse, et off-label näidustusel on praktikas laialdaselt kasutusel, just oma oluliselt soodsama hinna tõttu, bevatsizumab.

Ranibizumabi ja bevatsizumabi efektiivsust ja võimalikke kõrvaltoimeid võrreldi kahes suures mitmekeskuselises randomiseeritud uuringus CATT (USA, 2011) ja IVAN (Ühendkuningriik, 2012). Uuringute tulemused näitasid, et ranibizumab ja bevatsizumab on oma efektiivsusest ja ohutusest võrreldavad.

Aflibertsepti ja ranibizumabi efektiivsust võrreldi kahes randomiseeritud mitmekeskuselises topeltpimedas võrdleva raviga uuringus VIEW1 ja VIEW2. Mõlema uuringu tulemused näitasid, et aflibertsept ja ranibizumab on oma efektiivsusest võrdväärsed.

Nii taotluses esitatud materjalide kui ka taotlusele antud meditsiinilise tõendus põhise hinnangu alusel on probleemiks, et võrdlevaid uuringuid, mis käsitleksid ranibizumabi ja aflibertsepti kasutamist pärast bevatsizumabi nn teise rea ravina, on väga vähe või puuduvad üldse. Olemasolevad uuringud on kehva kvaliteediga – peamiselt juhtkontroll-edasivaatavad uuringud, puuduvad randomiseeritud topeltpimedad uuringud.

Eelnevast lähtuvalt ei ole siiani veenvalt tõestatud ranibizumabi ja aflibertsepti kasutamise efektiivsus teise rea ravimina pärast bevatsizumabi. Küll aga on erinevates uuringutes ja kliinilises praktikas tõdetud, et põhimõtteliselt ühelt anti-VEGF ravimilt teisele ümberlülitudes on võimalik saada raviefekti paranemist.

## **2. Teenuse kulude (hinna) põhjendus**

Käesoleval ajal on teenuse koodiga 365R hind 21,32 €, mis on arvatud anti-VEGF ravimi bevatsizumab ühekordsest annusest – 1,25 mg. Teenuse koodiga 366R hind on 184,35 €. Lisaks tasutakse tervishoiuteenuste loetelu alusel mõlema eeltoodud teenuse kasutamise korral silmasisese süste eest teenuse koodiga 7271 „Intravitreaalne ravimi manustamine” alusel 51,45 €.

2015. aastal haigekassale esitatud suuremate hulгимүүgiettevõtete hulгимүүgihindade infost lähtuvalt on taotluses kõne all olevate ravimpreparaatide hulгимүүgihinnad koos käibemaksuga ravi-asutustele alljärgnevad:

toimeaine ranibizumab - Lucentis 10mg/ml 0,23 ml - 1026,12 €;

toimeaine aflibertsept - Eylea 40mg/ml 0,1 ml – 894,23 €.

### **3. Kulude võrdlemine alternatiivsete teenuste kuludega**

#### **3.1. Teenuse kulude võrdlus alternatiivse teenusega**

Lähtudes taotleja poolt esitatud uuringute tulemustest ja taotlusele antud meditsiinilise tõendus põhise hinnangust on toimeained bevatsizumab ja ranibizumab oma efektiivsuseselt ning kõrvaltoimete profiililt sarnased. Samuti on uuringute tulemusel hinnatud efektiivsuseselt võrdseks toimeained ranibizumab ja aflibertsept. Uuringud, mis kinnitaksid veenvalt ranibizumabi ja aflibertsepti kasutamise efektiivsust patsientidel, kellel eelnev ravi bevatsizumabiga on ebaõnnestunud, siiani publitseeritud ei ole. Retrospektiivsetest jälgimisuuringutest saadav teave ei ole kaalult võrdväärne prospektiivsest randomiseeritud pimeuuringust saadava teabega. Ka taotletavate ravimite toimemehhanism on bevatsizumabile väga sarnane.

Eeltoodust lähtuvalt on kulutõhususe hindamisel põhjendatud lihtne kuluminimeerimise analüüs.

Alljärgnevalt on teenuse 365R hinnale toimeaine bevatsizumab 1,25mg hinnale võrdluseks lisatud taotleja poolt esitatud võrreldavate anti-VEGF ravimite hinnad haiglaapteegile:

Teenuse kood / toimeaine	Ravimpreparaat	Annuseid viaalis	Annuse maksumus (€)
365R/Bevatsizumab	Avastin 1,25mg/0,05ml	-	21,32
Ranibizumab	Lucentis 2,3mg/0,23ml	1	1026,12
Aflibertsept	Eylea 40mg/ml 0,1ml	1	894,23

Hinnavõrdlusest selgub, et taotletava toimeaine ranibizumab ühe manustamiskorra hind on üle 48 korra kõrgem ning toimeaine aflibertsept ühe manustamiskorra hind on üle 42 korda kõrgem käesoleval ajal teenuse 365R raames kompenseeritava toimeaine bevatsizumab ühe manustamiskorra hinnast.

#### **3.2. patsiendi poolt tehtavad kulutused**

Ei ole kohaldatavad

#### **3.3. tulemuste hindamine ja võrdlemine alternatiivsete teenuste tulemustega**

Vt punkt 3.1

#### **3.4. kulutõhususe uuringud taotletava teenuse kohta**

Ranibizumabi ja aflibertsepti kulutõhusust võrreldes bevatsizumabiga hinnatud ei ole.

### **4. Teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse kulude eelarvele, sealhulgas tuuakse eraldi välja mõju tervishoiuteenuste, ravimite ja töövõimetushüvitiste eelarvele**

Bevatsizumabi ja ranibizumabi manustatakse sarnase manustamisskeemi alusel - 1. aastal keskmiselt 8 süsti, 2. aastal 2-3 süsti ja 3. aastal 1-2 süsti. Aflibertsepti manustatakse mõnevõrra harvem – kuni 5 korda aastas.

Taotleja hinnangul on uuringutele tuginedes ranibizumabi või aflibertseptiga ravi vajavaid patsiente umbes 15% kõigist koodi 365R kasutavate patsientide arvust.

Tervishoiuteenuste kasutusstatistikast lähtuvalt kasutati 2014. aastal teenust 365R kokku 6885 korda 2381 patsiendi raviks.

Võttes aluseks seniste uuringute tulemused eelnevale anti-VEGF ravile resistentsete patsientide arvu osas ning 2014. aastal teenuse 365R kasutajate arv, on võimalik ranibizumabi ja aflibertsepti kompenseerimisest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele alljärgnev:

teenuse 365R kasutus 2014. aastal	6885
Sellest ranibizumabi ja aflibertsepti kasutajaid	1032
Lisakulu (€)	968 898

### 5. Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste.

Toimeainete ranibizumab ja aflibertsept lisamise korral teenuse koodiga 365R koosseisu tuleb teenuse rakendustingimusi täiendada vähemalt alljärgnevalt:

- ravi bevatsizumabiga lõpetatakse või asendatakse aflibertsepti või ranibizumabiga, kui 3 järjestikuse süstega ravitoime puudub või tekib ravimiga seotud põletik, või kui patsient ei saa kasutada bevatsizumabi kõrvaltoimete või vastunäidustuste tõttu.

### 6. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul:

	Vastus	Selgitused
<b>Teenuse nimetus</b>	Teenuse koodiga 365R „Silmasisene süst anti-VEGF ravimiga, 1 manustamiskord	Soovitakse teenuse koosseisu uute toimeainete – aflibertsept ja ranibizumab lisamist ja seeläbi teenuse piirhinna muutmist.
<b>Ettepaneku esitaja</b>	Eesti Oftalmoloogide Selts	
<b>Teenuse alternatiivid</b>	Ranibizumabile ja aflibertseptile alternatiiviks on hetkel teenuse 365R kaudu kompenseeritav bevatsizumab ning teenuse 366R kaudu hüvitatav silmasisene hormoonsüst (toimeained triamtsinoloon ja deksametasoon)	
<b>Kulutõhusus</b>	Võrdlusuuringuid, mis käsitleksid ranibizumabi ja aflibertsepti kasutamist pärast bevatsizumabi 2. rea ravina, on väga vähe või puuduvad üldse. Seega ei ole hinnatav ka kulutõhusus. Samas toimeaine ranibizumab ühe manustamiskorra hind on üle 48 korra kõrgem ning toimeaine aflibertsept ühe manustamiskorra hind on üle 42 korda kõrgem käesoleval ajal teenuse 365R raames kompenseeritava toimeaine bevatsizumab ühe manustamiskorra hinnast	
<b>Omaosalus</b>	Ei ole kohaldatav	
<b>Vajadus</b>	Anti-VEGF ravi bevatsizumabiga on tervishoiuteenuste loetelu kaudu kompenseeritav	

<b>Teenuse piirhind</b>	21,32 €	Teenuse piirhinna muutmine ei ole põhjendatud
<b>Kohaldamise tingimused</b>	Toimeainete ranibizumab ja aflibertsepti lisamise korral teenuse koodiga 365R koosseisu tuleb teenuse rakendustingimusi täiendada vähemalt alljärgnevalt: ravi bevatsizumabiga lõpetatakse või asendatakse aflibertsepti või ranibizumabiga, kui 3 järjestikuse süstega ravitoime puudub või tekib ravimiga seotud põletik, või kui patsient ei saa kasutada bevatsizumabi kõrvaltoimete või vastunäidustuste tõttu.	
<b>Muudatusest tulenev lisakulu ravi-kindlustuse eelarvele aastas kokku</b>	Ranibizumabi ja aflibertsepti kasutamisest tulenev lisakulu 2014. aasta teenuse 365R kasutusmahu juures võib ulatuda kuni 968 898 €.	
<b>Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta</b>	Anti-VEGF ravimid on teenuse 365R raames käsitlevate patoloogiate ravis tõendatud efektiivsusega. Off-label näidustusel on maailmas ja Eestis laialdaselt kasutatav bevatsizumab, mis on standardraviks oleva ranibizumabiga tõendatult sama efektiivuse ja kõrvaltoimete profiiliga. Samas on ta kordades odavam kui ranibizumab ja aflibertsept. Uuringud, mis kinnitaksid veenvalt ranibizumabi ja aflibertsepti kasutamise efektiivsust patsientidel kellel eelnev ravi bevatsizumabiga on ebaõnnestunud, siiani publitseeritud ei ole.	

## 7. Kasutatud kirjandus

Taotluses viidatud materjalid

### Taotluse täiendused 2016. aastal

#### 1. Lühikokkuvõtte taotlusest

Võrreldes 2015. aastal menetluses olnud taotlusega on Eesti Oftalmoloogide Selts kitsendanud taotluse sisu, loobudes toimeaine ranibizumab lisamise taotlemisest teenuse koodiga 365R koosseisu.

Seega taotleb erialaselts toimeaine aflibertsepti lisamist teenuse koodiga 365R „Anti-VEGF ravim silmasiseseks süsteks, üks manustamiskord“ koosseisu ja seeläbi teenuse piirhinna muutmist. Teenuse rakendustingimusi soovitakse aflibertsepti kasutamise osas täiendada alljärgnevalt:

(38) Ravi bevatsizumabiga lõpetatakse või asendatakse aflibertseptiga, kui 3 järjestikuse süstega ravitoime puudub või tekib ravimiga seotud põletik, või kui patsient ei saa kasutada bevatsizumabi kõrvaltoimete või vastunäidustuste tõttu. Aflibertsepti süstide arv ühele patsiendile on piiratud maksimaalselt 5 süstiga aastas.

Taotluse põhjendusena on toodud asjaolu, et hetkel puudub wAMD patsientidel, kellel bevatsizumabiga ei saavutata raviefekti, alternatiivne kompenseeritud ravivõimalus. Taotleja hinnangul on eeltoodud kriteeriumile vastavaid patsiente umbes 5% kõigist wAMD patsientidest.

Toimeaine aflibertsepti eelistena teiste anti-VEGF ravimite ees on toodud välja, et molekuli poolest teistest anti-VEGF ravimitest erinevana blokeerib ta lisaks ka platsenta kasvufaktori PGF ja annab sellest tulenevalt võimaliku lisaefekti. Võrreldes

varasema taotluse materjalidega on taotleja esitanud 2015. aasta sügisel avaldatud Lazzeri et al ülevaateartikli „Aflibercept administration in neovascular age-related macular degeneration refractory to previous anti-vascular endothelial growth factor drugs: a critical review and possible approaches to move forward“. Artiklis on analüüsitud kõiki siiani avaldatud uurimusartikleid, kus patsiendid on ravirefraktaarsuse tõttu esmavaliku bevatsizumab/ranibizumab-ravilt ümberlülitatud aflibertseptile. Autorid on allikatena kasutanud teadusliku kirjanduse andmebaase (Medline, Cochrane database jt). Kokku on käsitletud 21 uuringut, milles on analüüsitud 1066 silma ravitulemusi. Käsitletud uuringutest 5 olid prospektiivsed (neist 3 avatud kontrollgrupita ja 2 juhtkontroll-uuringut) ning 16 retrospektiivsed. Kõik analüüsitud 21 uurimust leidsid oma kokkuvõtetes, et bevatsizumab/ranibizumab-ravilt aflibertseptile üleminek parandas statistiliselt oluliselt wAMD ravitulemusi anatoomiliste näitajate (silmapõhja paksuse vähenemine) osas. Samas tões suurem osa uuringutest, et muutused nägemisteravuse paranemise osas ei olnud märkimisväärsed. Seejuures tõid mitmed uuringud välja väga suure tulemuste varieeruvuse. Kokkuvõtvalt leiti, et aflibertsepti kasutamine teises reas bevazizumabi/ranibizumabi järel võib parandada refraktaarse wAMD ravitulemusi, kuid selle efekti mehhanism ei ole veel päris selge.

Lisaks on 2016. aasta märtsis avaldatud Seguin-Greenstein et al poolt „A Meta-Analysis of Studies Evaluating Visual and Anatomical Outcomes in Patients with Treatment Resistant Neovascular Age-Related Macular Degeneration following Switching to Treatment with Aflibercept“. Meta-analüüsis käsitleti 4 retrospektiivset ja 3 prospektiivset uuringut (tegemist on avatud kontrollgrupita uuringutega), mille jälgimisperiod oli vähemalt 6 kuud (3 retrospektiivses uuringus kuni 12 kuud). Metaanalüüsi tulemusena leiti, et aflibertsepti kasutamisel teises reas saavutati väike kuid statistiliselt oluline paranemine nägemisteravuse osas (WMD 0.142, 95% CI 0.006 to 0.28;  $p = 0.04$ ). Seejuures efekt oli märkimisväärsem prospektiivsetest uuringutest saadud andmete põhjal (WMD 0.407, 95% CI 0.023 to 0.791,  $p = 0.038$ ). Kokkuvõtvalt leiti, et aflibertsepti kasutamisel bevatsizumab/ranibizumab ravirefraktaarsusel patsientidel saavutati märkimisväärne efekt reetina paksuse vähenemise osas koos nägemise stabiliseerumise või mõningase paranemisega.

#### Kokkuvõtteks avaldatud uuringutest:

Hinnangu andmise ajaks ei olnud veel avaldatud ühtki randomiseeritud topeltpimedada disainiga uuringut, mis käsitleks aflibertsepti kasutamise efektiivsust eelnevale anti-VEGF ravimile ravirefraktaarsusel patsientidel. Siiani avaldatud madalama kvaliteediga uuringud näitavad vaid selget efektiivsust patsiendi jaoks vähemolulise näitaja (silmapõhja paksuse vähenemine) osas. Samas patsiendi jaoks määrava tähtsusega näitaja – nägemise paranemine või selle halvenemise pidurdumine – osas on uuringute tulemused tagasihoidlikud või puuduvad üldse.

#### Viited ravijuhistele:

2014. aastal on Ühendkuningriigi silmaarstide ühendus The Royal College of Ophthalmologists avaldanud oma seisukoha teise anti-VEGF ravimi kasutamise kohta, juhul kui esimeses reas kasutatud anti-VEGF ravim ei ole toiminud. Erialaühendus on soovitanud teist anti-VEGF ravimit kasutada juhul kui:

- seni kasutatud anti-VEGF ravim ei ole näidanud kliinilist kasu vaatamata optimaalsele ravile;

- esmavalikuna kasutatud anti-VEGF ravimit ei saa kasutada allergilise reaktsiooni tõttu;

- edasisest ravist on võimalik saada lisakasu, st nägemise paranemist.

Konkreetseid juhendmaterjale, millises järjekorras erinevaid anti-VEGF ravimeid kasutada erinevate riikide erialühenduste poolt antud ei ole.

## 2. Teenuse kulude (hinna) põhjendus

Toimeainet aflibertsept sisaldava ravimpreparaadi Eylea 40mg/ml 0,1ml müügiloahoidja Eestis Bayer OÜ esitas 8.06.2016 haigekassale hinnapakumise ravimpreparaadi osas. Ravimpreparaadi uueks pakutavaks hulgimüügihinnaks koos käibemaksuga raviasutustele on [redacted] (hinnalangus võrreldes varasema hinnaga [redacted]%).

Alates 2016. aastast kehtiva tervishoiuteenuste loetelu kohaselt on teenuse 365R hind 21,23 €.

Hinnavõrdlusest nähtub, et toimeaine aflibertsept ühe manustamiskorra hind on üle 33 korda kõrgem käesoleval ajal teenuse 365R raames kompenseeritava toimeaine bevatsizumab ühe manustamiskorra hinnast.

4. Teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse kulude eelarvele, sealhulgas tuuakse eraldi välja mõju tervishoiuteenuste, ravimite ja töövõimetushüvitiste eelarvele

Bevatsizumabi manustatakse 1. aastal keskmiselt 8 süsti, 2. aastal 2-3 süsti ja 3. aastal 1-2 süsti.

Ravimi omaduste kokkuvõtte kohaselt alustatakse ravi aflibertsept ühe süstiga kuus, kolmel järjestikusel kuul, misjärel minnakse üle ühele süstimisele iga kahe kuu järel. Pärast esimest 12 ravikuud võib nägemise ja/või anatoomiliste tulemuste põhjal aflibertsepti manustamise intervalli pikendada. Erialaselt hinnangul on optimaalne toimeaine aflibertsept manustamine kuni 5 korda aastas.

Taotleja prognoosib aflibertseptiga ravi vajavate patsientide arvuks kuni 5% kõigist koodi 365R kasutavate patsientide arvust.

Tervishoiuteenuste kasutusstatistikast lähtuvalt kasutati 2015. aastal teenust 365R kokku 8987 korda 2906 patsiendi raviks.

Võttes aluseks hinnangu anti-VEGF ravile resistentsete patsientide arvu osas ning 2015. aastal teenuse 365R kasutajate arv, on võimalik aflibertsepti kompenseerimisest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele alljärgnev:

Teenust 365R kasutanud patsiente 2015. aastal	2906
Sellest aflibertsepti kasutajaid	145
Lisakulu 5 süstiga aastas (€)	[redacted]

5. Teenuse optimaalse kasutamise tagamise võimalikkus läbi kohaldamise tingimuste.

Märja AMD teise rea ravi aflibertseptiga hüvitamise otsuse korral on põhjendatud luua selleks eraldi uus teenus – silmasisene süst neovaskulaarse (märja) maakula ealise degeneratsiooni raviks toimeainega aflibertsept.

Alljärgnevate rakendustingimustega:

Koodiga XXXR tähistatud ravimiteenuse eest võtab haigekassa tasu maksmise kohustuse üle neovaskulaarse (märja) maakula ealise degeneratsiooni (RHK 10 kood H35.32) ravi eest juhul, kui ravi kolme järjestikuse bevatsizumabi süstiga ei ole olnud efektiivne või kui patsient ei saa kasutada bevatsizumabi ravi kõrvaltoimete või vastunäidustuse tõttu.

Koodiga XXXR tähistatud ravimiteenuse eest võtab haigekassa tasu maksmise kohustuse üle kuni 5 korda aastas kindlustatud isiku kohta.

Vältimaks teenuse liig- ja väärkasutamist on vajalik täiendavalt täpsustada ravi lõpetamise tingimused.

#### 6. Kasutatud kirjandus:

1. Taotluses toodud materjalid;
2. A Meta-Analysis of Studies Evaluating Visual and Anatomical Outcomes in Patients with Treatment Resistant Neovascular Age-Related Macular Degeneration following Switching to Treatment with Aflibercept.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4799814/>