

TERVISEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS KOOS TÄITMISJUHISTEGA

Juhime tähelepanu, et Tervisekassa avalikustab taotlused kodulehel. Konfidentsiaalne informatsioon, mis avalikustamisele ei kuulu, palume tähistada taotluse tekstis märkega „konfidentsiaalne“.

| 1. Taotluse algataja | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 1.1 Organisatsiooni nimi (taotleja) <i>Tervishoiuteenuste loetelu muutmise ettepaneku (edaspidi taotlus) esitava organisatsiooni (edaspidi taotleja) nimi¹. Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, märgitakse taotluse punktis 1.1 taotluse algatanud erialaühenduse nimi ning seejärel kaasatud erialaühenduse ehk kaastaotleja nimi punktis 1.6.</i> | Eesti Reumatoloogia Selts |
| 1.2 Taotleja postiaadress | Pärnu mnt 104, Tallinn 11312 |
| 1.3 Taotleja telefoninumber | |
| 1.4 Taotleja e-posti aadress | ers@ers.ee |
| 1.5 Kaastaotleja | |
| 1.6 Kaastaotleja e-posti aadress | |
| 1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi | Eve-Kai Raussi |
| 1.8 Kontaktisiku telefoninumber | +372 56 647 522 |
| 1.9 Kontaktisiku e-posti aadress | eve-kai.raussi@regionaalhaigla.ee |

| 2. Taotletav tervishoiuteenus | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.1. Tervishoiuteenuse kood tervishoiuteenuste loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse korral <i>Kui muudatus ei ole seotud loetelus kehtestatud konkreetse teenusega või on tegemist uue teenuse lisamise ettepanekuga, siis teenuse koodi ei esitata.</i> | Uus teenus |
| 2.2 Tervishoiuteenuse nimetus | Bioloogiline ravi sarilumabiga reumaatilise polümüalgia korral, neljanädalane ravikuur |
| 2.3. Taotluse eesmärk <i>Märkida rist ühe, kõige kohasema taotluse eesmärgi juurde. Risti lisamiseks vajutada sobilikul ruudul parempoolsele hiireklahvile ning avanenud menüüst valida „Properties“ – „Default value“ – „Checked“</i> | |
| <input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input checked="" type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse <input type="checkbox"/> Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse <input type="checkbox"/> Olemasolevas tervishoiuteenuses sihtgrupi muutmine (sh. laiendamine või piiramine) | |

¹ Vastavalt Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikele 5 võib taotluse esitada tervishoiuteenuste osutajate ühendus, erialaühendus või Tervisekassa.

- Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine)
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine)²
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kohaldamise tingimuste muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või uue tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse ega teenuse sihtgrupi muutmisest (nt. teenuse osutajate ringi laiendamine, teenuse kirjelduse muutmine)³
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, Tervisekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine⁴
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine⁵
- Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust⁶
- Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Tervisekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika“ § 36 lõikele 2⁷

2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

Esitada lühidalt taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus, mida taotletakse ja millistel põhjustel.

² Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

³ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2 ja 12 ning kui on kohaldatav, siis ka 7 ja 8

⁴ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2, 5.1, 11.4 ja 12.

⁵ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

⁶ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

⁷ Vajalik on täita taotluse punktid 1 ja 2 ning seejärel esitada kuluandmed meetodika määruse lisades 12 ja 13 toodud vormidel: „Tervishoiuteenuse osutaja kulud ressursside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulgad“

Taotluse eesmärk on lisada Eesti Tervisekassa poolt rahastavate ravimiteenuse loetellu reumaatilise polümüalgia bioloogiline ravi sarilumabiga. Sarilumab on ainuke bioloogiline ravim, mis on antud näidustusel nii FDA (1) kui ka EMA (2) poolt heakskiidetud, otsuste aluseks on SAPHYR uuring (3).

Reumaatiline polümüalgia (RPM) on kõrge põletikulise aktiivsusega kulgev haigus, mille peamisteks tunnusteks on öla-, puusa- ja proksimaalsete võõtmelihaste valud ja jäikus. Haigus esineb tavaliselt üle 50 aastastel inimestel. Kaasnevad üldsümptomid (väsimus, palavik, kaalulangus). RPM haigusnähud teevad võimatuks tavapärase funktsioneerimise, häirivad oluliselt elukvaliteeti ja põhjustavad osalist või täielikku töövõimetust. Kõrgemas eas patsiendid võivad kaotada eneseteenindusvõime ja iseseisvuse ning muutuda välisabist sõltuvaks ja hooldust vajavateks.

Reumaatiline polümüalgia *per se* ei ole fataalne haigus, kõrgem suremuse ja haigestumuse risk on tingitud RPM puhul kasutatavate ravimitega. Käesolevalt on RPM ainukeseks ravivõimaluseks glükokortikosteroidid (GK), mis ei ole alati piisavalt efektiivsed: esinevad ägenemised ja GK-sõltuvus - suutmatus doosi alandada ja ravi lõpetada (4). Esimese aasta jooksul peale RPM diganoosi õnnestub GK ravi lõpetada vaid 23%-l patsientidest (5).

Juba ≥ 60 päevase GK ravi puhul täheldavad kõrvaltoimeid või ravitüsistusi 90% patsientidest, pikema (nagu RPM puhul vajalik) ravi puhul nende hulk ja raskusaste suureneb veelgi. Neist olulisemad on infektsioonid, osteoporoos, hüpertensioon, diabeet, seedetrakti haavandid, katarrakt, nahakahjustused, psüühikahäired jm. (6,7,8).

Pikaajalise (üle 2 aasta kestnud) GK ravi puhul jääb tavapopulatsioonist suurem kardiovaskulaarsüsteemi (KV) haigustesse ja infektsioonidesse suremuse risk püsima ka peale ravi lõpetamist (9).

GK vajadust ja nende pikaajalist kasutamist vähendada võimaldavate ravimeetodite kohta on tõenduspõhiseid andmeid vähe (10). EULARi (European Alliance of Associations for Rheumatology) ja ACR (American College of Rheumatology) soovivad vaid tingimuslikult teatud RPM patsientidel kasutada metotreksaati, kuid tugevat tõenduspõhisust sellel ei ole (11) ning hiljutine kõrgekvaliteediline uuring hindamaks MTX efektiivsust RPM ravis osutus negatiivseks (12).

Reumaatilise polümüalgia patogeneesis on keskne roll interleukiin 6 (IL-6) vahendatud süsteemsel põletikul (13).

Sarilumab on inimese monoklonaalne antikeha (IgG1 alatüüp), mis spetsiifiliselt seondub nii lahustuvate kui ka membraaniga seondunud IL6-retseptoritega (IL-6R α) ja inhibeerib IL-6 poolt vahendatud signaale ja seega pidurdab IL-6 vahendatud põletikulist protsessi. Praegu on sarilumab kasutusel reumatoidartriidi ja juveniilse artriidi ravis (14).

Sarilumabi efektiivsust reumaatilise polümüalgia ägenemise ravis hinnati III faasi mitmekeskuselises randomiseeritud topeltpimedes platseebokontrolliga uuringus SAPHYR (3). Uuringus hinnati lisaks ka uudset, senisest oluliselt lühemat (14 vs 52 nädalat) ja madalama kogudoosiga GK raviskeemi. Täideti esmane tulemusnäitaja: sarilumab oli püsiva remissiooni saavutamisel ca 3 korda tõhusam kui platseebo (28% vs 10%) ja samaaegselt oli GK kogudoos sarilumabi grupis oluliselt väiksem kui platseebogrupis (777 mg vs. 2044 mg).

| 3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus) <i>Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.</i> NB! Kui erinevate näidustuste aluseks on erinev kliiniline tõendusmaterjal, palume iga näidustuse osas eraldi taotlus esitada, välja arvatud juhul, kui teenust osutatakse küll erinevatel näidustustel, kuid ravitulemus ja võrdlusravi erinevate näidustuste lõikes on sama ning teenuse osutamises ei ole olulisi erisusi. | Reumaatilise polümüülgia patsiendid, kelle haigus ei allu glükokortikoidravile, reumaatilise polümüüalgia ägenemine glükokortikoidravil või vastunäidustus glükokortikoidravile. Bioloogilise ravi rakendamise eelduseks on kolmest erialaeristist koosneva eksperdikomisjoni otsus. |
| 3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane) | M35.3 |
| 3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervises seisundi iseloomustus <i>Kirjeldada haiguse või tervises seisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.</i> | |
| <p>Reumaatiline polümüüalgia on üks sagedasemaid põletikulisi reumaatilise haigusi, haigestutakse vanuses üle 50 aasta ja haigestumus kasvab eaga. Naistel esineb RPM 2-3 korda enam kui meestel (13).</p> <p>RPM kliinilist pilti iseloomustavad suheliselt järsku tekkivad ning päevade ja nädalatega süvenevad valud õlgades, õlavöötmes, puusades, reites. Valud on põletikulist laadi – tugevnevad öösel, eriti hommikupoole ööd. Väga iseloomulik on äärmiselt tugevalt väljendunud jäikustunne. Haige liikumisvõime on oluliselt piiratud, patsient ei suuda käsi õlgadest tõsta ega teostada kõige lihtsamaidki igapäevatoiminguid (pesemine, riietumine, juuste kammimine jne). Tavapärased esmased valuravi võtted (paratsetamol, mittesteroidsed põletikuvastased preparaadid) on praktiliselt efektita. Kaasnevad üldnähud, väsimus unehäired, depressioon. Analüüsides on RPM-le iseloomulik põletikunäitajate (erütrotsüütide settimereaktsioon (SR) ja C-reaktiivne valk (CPR)) tõus, võib kaasneda aneemia. Liigeste ultraheliuuringul leitakse õla- ja/või puusaliigesete piirkonnas bursiite, tenosünoviite ja sünoviite.</p> <p>Eestis pole epidemioloogilisi uuringuid RPM levimuse ja haigestumuse kohta läbi viidud. Maailmakirjanduse andmeil on RPM haigestumus ja levimus on kõrgem Põhja-Euroopas ja sealt pärinevate inimeste hulgas: Rootsis 50 (15), Norras 112.6 (16), Ühendkuningriigis 95.5 (17) juhtu 100 000 >50-aastase inimese kohta kohta, vastav näitaja USA-s 52.5 (18), Hispaanias 18.7 (19) Itaalias 12.7 (20).</p> <p>Eestis oli 2023 aastal Tervisekassa tervishoiuteenuste osutamise statistika alusel reumatoloogide poolt diagnoosikoodiga M 35.3 osutatud raviteenust 578 patsiendile (21).</p> <p>Reumaatilise polümüüalgia patogeneesis on oluline roll IL-6 rajal, mis vahendab süsteemset põletikku. RPM patsientide vereplasmas on leitud kõrgeenenud IL-6 tase (22). Samuti on leitud, et kõrgem tsirkuleeruva lahustuva IL-6 retseptori tase ennustab RPM patsientidel ette ägenemisi (23). Patogenees hõlmab sünoviaalset ja periartikulaarset põletikku ja lihaste suurenenud mikrovaskularisatsiooni (13).</p> | |
| Reumaatilise polümüüalgia diagnoosimiseks ei ole kriteeriume välja töötatud. | |

Klassifikatsioonikriteeriumeid (24) saab kohaldada patsientidel, kellel on täidetud kohustuslikud kriteeriumid: vanus ≥ 50 aasta, kahepoolne õlavöötmete valu ning CRP ja/või SR tõus.

Diagnoosi algoritmis on vajalik koguda 4 punkti, kriteeriumid on järgnevad: hommikune jäikustunne > 45 minuti (2 punkti), puusa-reiepiirkonna valu või liikuvuse piiratus (1 punkt), negatiivne RF/aCCP (2 punkti), artriidi puudumine (1 punkt). Kui kasutatakse ka ultraheliuuringuid, on vajalik koguda vähemalt 5 punkti, lisakriteeriumid on vähemalt ühe õla subdeltoidne bursiit ja/või biceps tenosünooviit ja/või glenohumeraalliigese sünooviit ja vähemalt ühe puusaliigese sünooviit ja/või trohhanteri bursiit (1 punkt); mõlema õla subdeltoidne bursiit, biceps tenosünooviit või glenohumeraalne sünooviit (1 punkt).

Reumaatilise polümüalgia ravistandardiks on senini olnud GK ja ravi saab toetuda EULAR-ACR ravijuhistele (11). Ravi eesmärgiks on remissioon. Ravi mittesteroidsete põletikuvastase preparaatidega ei soovitata. GK ravi puhul soovitatakse kasutada võimalikult lühikest individualiseeritud GK ravi skeemi. Ravi soovitakse alustada prednisoloniga (või selle ekvivalendiga) doosiga 12.5 - 25mg päevas (tinglik soovitus), konkreetne doos valitakse sõltuvalt ägenemise riskist ja kaasuvatest haigustest. GK doosi alandamine peab olema individualiseeritud, soovitus on alandada annust esialgu 10mg-le 4-8 nädalaga, remissiooni saavutamise järgselt alandada doosi edasi 1mg võrra iga 4 nädala tagant. Ägenemisel pöörduda tagasi ägenemiseelsele GK annusele. TNF α inhibiitoreid ei soovitata kasutada.

Siiani siiski puudub kindel ravistandard GK ebaefektiivuse ja/või vastunäidustuste puhul (11). Ravitulemused haiguskulgu mõjutavate ravimite (25,26) ja B raku ravi kohta (27) kohta on vähesed. Uuringutulemused metotreksaadi (MTX) lisamise kohta RPM ravis on vastukäivad (11, 25). EULAR/ACR RPM ravijuhistes (11) siiski soovitatakse tingimuslikult MTX lisamist kõrge ägenemise või GK kõrvaltoimete riskiga patsientidele, samuti kaaluda MTX RPM ägemistel, GK ravile refraktaarsetel juhtudel ja GK kõrvaltoimete esinemisel (annuses 7.5–10 mg nädalas).

Samas hiljutine kõrgetasemeline uuring (12) oluliselt suurema MTX annusega demonstreeris MTX efekti puudumist, tõenäoliselt tingib see ravisoovituste ümbervaatamise. Tegemist oli 52 nädalase platseebokontrollitud RTC-ga, võrreldi MTX 25mg/näd platseeboga. Esmaseks tulemusnäitajaks oli GK-vaba remissioon. Gruppidevaheline erinevus puudus, samuti ei olnud erinevusi ägenemistes ega GK kogudoosis.

Ravijuhiste kohaselt on prognoositav GK ravi kestvus umbes aasta, kuid paljud RPM patsiendid ei reageeri ravile piisavalt või haigus ägeneb ja seetõttu on tegelik ravikestvus palju pikem. 21 uuringu metaanalüüsid kohaselt saab 1 aasta peale diagnoosi GK ravi lõpetada vaid 23% patsientidest, 3 aastat peale diagnoosi jätkab GK ravi 51% ja 5 aastat peale diagnoosi 25% patsientidest (5).

90%-l patsientidest, kes kasutavad GK üle 60 päeva, esinevad ravist tingitud kõrvaltoimed (6,7,8)

Sagedamad GK seostuvad kõrvaltoimed organsüsteemide kaupa on järgmised:

- Kardiovaskulaarsed: düslipideemia, hüpertensioon, kardiovaskulaarse suremuse tõus
- Dermatoloogilised: nahaatroofia, hematoomid, akne, hirsutism
- Gastrointestinaalsed: haavandtõbi, pankreatiit
- Silm: katarakt, glaukoom
- Vaimne tervis: depressioon, ärevus, GK psühhoos
- Neuroloogilised: peavalu, vertigo, tremor, tasakaaluhäired, tinnitus
- Endokriinsed: glükoosi tolerantsuse häire, diabeet, polüuuria, kaalutõus
- Infektsioonid: kõrgem risk haigustuda ja raskem kulgu nii viiruslike kui ka bakternakkuste korras
- Luu-lihassüsteem: osteoporoos, osteoporoetilised luumurrud, osteonekroos, müopaatia, sarkopeenia.

Pikaajalise GK ravi puhul tõuseb diabeedi risk 2.3 korda (28), reieluukaela murru risk 4.4 korda (29), südamepuudulikkuse tekke risk 3.7 korda (30) ja üldsuremus kuni 7.4 korda (30).

Hiljutise reumatoidartriidi patsientide populatsiooniuringus (9), kus hinnatati GK raviga seotud suremusriske, leiti, et pikaajalise kortikoidravi kasutamise iga aasta kohta tõuseb kardiovaskulaarhaigustesse suremuse risk 7.5% ja infektsioonidesse suremuse risk 6.8% võrra. GK-ravi lõpetamisel suremuse risk väheneb, kuid ei taastu kunagi GK-eelsele tasemele (GK kasutusel vastavalt >2 aasta kardiovaskulaarhaigustesse ja >3 aasta infektsioonidesse suremuse puhul). Uuring hõlmas 28 078 patsienti, keskmine ravi kestvus oli 603 ja mediaan 131 päeva. Jälgimisperiood oli 140 kuud.

RPM patogeneesis keskset rolli omava IL-d blokeerimisel sarilumabiga SAPHYR uuringus (3) saavutati ägenemistega kulgeva RPM ravis püsiv remissioon oluliselt (ca 3 korda) suuremal patsientide hulgal kui platseebogrupis kasutada oluliselt lühemat ja kiiremat GK allatiitrimise skeemi ja väiksemat GK koguanust. Uuring täitis esmased ja teisesed tulemusnäitajad ja sarilumab on saanud nii FDA kui ka EMA heakskiidu kasutamiseks RPM patsientidel, täpsemalt:

EMA (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)) heakskiit 17.10.2014 Kevzarale, turustaja Sanofi Winthrop Industrie. Uue näidustuse sõnastus: RPM ravi täiskasvanud patsientidel, kellel on ebapiisav ravivastus GK-dele või kellel tekib GK annuse alandamisel haiguse ägenemine (2)

FDA lisas Kevzarale uue näidustuse 28.02.2023: RPM ravi täiskasvanud patsientidel, kellel on ebapiisav ravivastus GK-dele või kes ei talu GK doosi alandamist (1).

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus

4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimising valikukriteeriume: millistest andmebaasidest otsiti, milliste märksõnade ning täpsustavate kriteeriumidega. Nt. uuringuid otsiti PubMed-ist (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Otsingu märksõnad olid „diabetes in pregnancy“, valikukriteeriumiks oli insuliinravi enne rasedust ning täistekstina kättesaadavad inglisekeelsed artiklid, mis on avaldatud alates 1. jaanuarist 2000. Otsingu tulemusel leiti 10 uuringut, millest on kajastatud taotluses 3 uuringu tulemused, kuna teiste uuringute valimi maht oli väike (vähem kui 20 isikut).

Teaduskirjanduse otsinguks on kasutatud PubMed-i (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, seisuga 26.11.2024.). Otsingu märksõnad olid „polymyalgia rheumatica“ ja „sarilumab“, valikukriteeriumiks olid kliinilised uuringud ning täistekstina kättesaadavad artiklid. Otsing andis 14 vastet, millest 1 vastas valikukriteeriumitele (3).

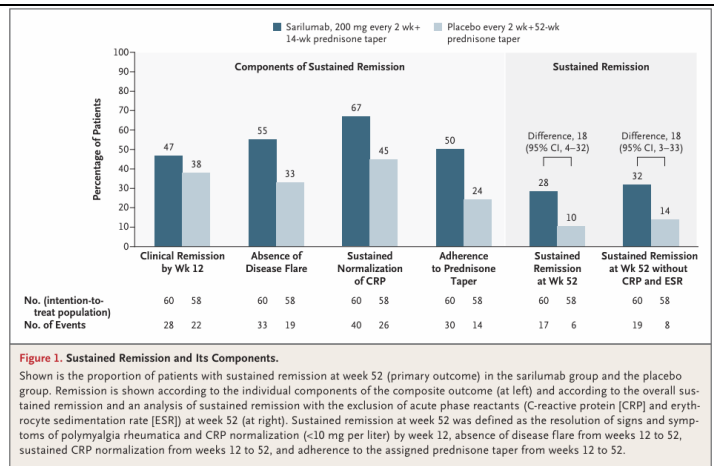
4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

III faasi mitmekeskuseline randomiseeritud topeltpime platseebokontrolliga uuring SAPHYR: Spiera RF, Unizony S, Warrington KJ, Sloane J, Giannelou A, Nivens MC, Akinlade B, Wong W, Bhore R, Lin Y, Buttgereit F, Devauchelle-Pensec V, Rubbert-Roth A, Yancopoulos GD, Marrache F, Patel N, Dasgupta B; SAPHYR Investigators. Sarilumab for Relapse of Polymyalgia Rheumatica during Glucocorticoid Taper. *N Engl J Med.* 2023 Oct 5;389(14):1263-1272. doi: 10.1056/NEJMoa2303452. PMID: 37792612.

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühiiseloostus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.</p> | <p>Uuringusse kaasati 118 patsienti, kes vastasid 2012.a RPM klassifikatsioonikriteeriumitele (31) Kõigil patsientidel</p> <ul style="list-style-type: none"> - oli olnud vähemalt üks RPM ägenemise episood kaasuva glükokortikosteroid (GK) ravi foonil doosil ≥ 7.5mg/d (siin ja edasipidi: prednisoloni ekvivalendina) sõelumisvisiidile eelneva 12 nädala jooksul - olid olnud GK ravil annuses ≥ 10mg/d vähemalt 8 nädalat - olid RPM sümptomid - settereaktsioon (SR) ≥ 30mm/h või C-reaktiivne valk (CPR) ≥ 10mg/l <p>Väliskriteeriumiteks olid hiidrakuline arteriit, reumatoidartriit või muud põletikulised liigeshaigused.</p> <p>Sarilumabi grupis oli 60 ja platseebogrupis 58 patsienti.</p> <p>Sarilumabi grupi patsientide mediaanvanus oli 69 aastat (51-88), 75% olid naised, 83% valgest rassist, haiguse kestvuse mediaan oli 292 päeva (78-3992), eelnevate ägenemiste mediaan oli 2 (1-14), kaasuva immuunsupresiiivse ravina olid 5 patsienti saanud metotreksaati ja 4 muid ravimeid (2 leflunomidi, 1 hüdroksüklorokviini ja 1 adalimumabi). CPR mediaan oli 6.8 (0.5-38.2)mg/l ja SR 25.0 (2.0-115.0)mm/h. Arsti poolt hinnatud haiguse aktiivsuse skoor oli 52.9 ± 23.5. GK doos oli ägenemisel 10 (5-20)mg/d ja esimesel visiidil 11.3 (7.5-20)mg/d, kõrgeim eelnev GK doos 15 (14.5-20)mg/d. GK toksilisuse indeks oli uuringu alguses 97 (76-121.5).</p> <p>Platseebogrupi patsientide mediaanvanus oli 70 aastat (52-88), 64% olid naised, 83% valgest rassist, haiguse kestvuse mediaan oli 310 päeva (66–2784), eelnevate ägenemiste mediaan oli 2 (1-22), kaasuva immuunsupresiiivse ravina olid 10 patsienti saanud metotreksaati ja 4 muid ravimeid (1 leflunomidi, 1 hüdroksüklorokviini ja 1 asatiopriini ja 1 totsilisumabi). CPR mediaan oli 5.7 (0.1-62.3)mg/l ja SR 22.0 (5.0-85.0)mm/h. Arsti poolt hinnatud haiguse aktiivsuse skoor oli 53.6 ± 25.1. GK doos oli ägenemisel 10 (1-30)mg/d ja esimesel visiidil 10 (7.5-20)mg/d, kõrgeim eelnev GK doos 15 (10-20)mg/d. GK toksilisuse indeks oli uuringu alguses 112.5 (86.0–141.0).</p> <p>Patseendid randomiseeriti 1:1 suhtes saama</p> <ul style="list-style-type: none"> - kaks korda kuus nahaalusi manustatavat sarilumabi (doos 200mg) + prednisoloni, mille |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>annust langetati 0-ni 14 nädalaga (kõrvaltoimete puhul võis sarilumabi doosi alandada 150mg-le – seda tehti ühel patsiendil)</p> <p>- kaks korda kuus nahaalusi manustatavat platseebot + prednisoloni, mille annust langetati 0-ni 52 nädalaga.</p> |
| 4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus | <p>Kaks korda kuus (kord üle 2 nädala) nahaalusi manustatav sarilumab 200mg.</p> <p>Lisaks said uuringus osalejad samuti pimendatult suukaudset prednisoloni alates 15mg/d, annust alandati uuringuprotokollis määratud skeemile 14 nädalat, edasi platseebotablettidena.</p> <p>Ägemiste korral oli lubatud kasutada lisaks pimendamata prednsioloni annuses $\leq 5\text{mg/d}$ (esimese 12 nädala jooksul). Kui lisa-prednsioloni alustati peale 12 nädalat, tuli uuringu-prednisolon lõpetada ja patsient hinnati ravile mittereageerivaks.</p> <p>Kaasuvalt oli lubatud kasutada metotrekaati annuses $\leq 15\text{mg/nädalas}$, doos pidi olema olnud stabiilne vähemalt 3 kuud enne uuringuravimi alustamist ja püsima samana kogu uuringu vältel.</p> |
| 4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus | <p>Kaks korda kuus (kord üle 2 nädala) nahaalusi manustatav platseebo.</p> <p>Lisaks said uuringus osalejad samuti pimendatult suukaudset prednisoloni alates 15mg/d, annust alandati vastavalt uuringuprotokollis määratud skeemile 52 nädala vältel.</p> <p>Ägemiste korral oli lubatud kasutada lisaks pimendamata prednisoloni annuses $\leq 5\text{mg/d}$ (esimese 12 nädala jooksul). Kui lisa-prednsioloni alustati peale 12 nädalat, tuli uuringu-prednisolon lõpetada ja patsient hinnati ravile mittereageerivaks.</p> <p>Kaasuvalt oli lubatud kasutada metotrekaati annuses $\leq 15\text{mg/nädalas}$, doos pidi olema olnud stabiilne vähemalt 3 kuud enne uuringuravimi alustamist ja püsima samana kogu uuringu vältel.</p> |
| 4.2.4 Uuringu pikkus | 52 nädalat ravi + 6 nädalat jälgimisperiood |
| 4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i> | <p>Esmane tulemusnäitaja oli püsiv remissioon 52. nädalal. Püsiv remissioon määratleti järgnevalt: kliiniline remissioon (RPM kaebuste täielik taandumine ja objektiivse leiu normaliseerimine, CRP $< 1\text{ mg/l}$ 12. nädalal, ägenemiste puudumine, püsiv CPR normaliseerumine, prednisolon annuse alandamise skeemist kinnipidamine nädalatel 12 kuni 52.</p> |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>Haiguse ägenemine defineeriti kui sümptomite taastumine või ESR tõus tingituna aktiivsest RPM -st, mis põhjustas GK annus tõstmise.</p> <p>Kuna sarilumab mõjutab otseselt CPR taset, toimus CPR määramine pimendatult, proovide analüüs toimus tsentraalselt osana püsiva remissiooni hindamisel. ESR määramine toimus uuringukeskustes võimaldades uurijatel monitoorida potentsiaalseid ägenemisi.</p> |
| 4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus | <p>52. nädalal olid püsivas remissioonis 28 (17/60) sarilumabi ja 10% (6/58) platseebogrupi patsientidest (erinevus 18 protsendipunkti, 95% usaldusväärsusintervall [CI], 4-32; p=0.02) (e sarilumabi grupis oli püsiva remissiooni saavutanud patsientide osakaal peaagu 3 korda suurem kui platseebogrupis.</p> <p>Sensitiivsusanalüüs alusel, mis jättis välja CRP ja SR väärtused, esines püsiv remissioon 52. nädalal 32%-l (19/60) sarilumabi ja 14%-l (8/58) platseebogrupi patsientidest (erinevus 18 protsendipunkti, 95% CI 3-33).</p> |
| 4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i> | <p>Teised tulemusnäitajad olid:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kõik püsiva remissiooni tulemusnäitaja komponendid, - GK kumulatiivne kogudoos 52 nädala jooksul, - Aeg esimese ägenemiseni peale kliinilise remissiooni saavutamist - Haiguse aktiivsuse skoor (PMR-AS), - Arstipoolne haiguse aktiivsuse üldhinnang visuaalsel analoogskaalal (MD-VAS), - Farmakodünaamika (CRP taseme muutus) - Elukvaliteedi mõõdikud, väsimuse hinnang, üldise puudetaseme hinnangud: SF-36, EQ-5D-3L, FACIT ja HAQ-DI). |
| 4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused | <p>Kõik 52. nädala püsiva remissiooni komponendid oli paremad sarilumabi grupis.</p> |



Metotreksaati kasutavatel patsientidel saavutati püsiv remissioon 52. nädalal sarilumabi grupis 25%-l (3/12) ja platseebogrupis 12%-l (2/17) patsientidest.

RPM nähtudeta patsientide osakaal 16. nädalal oli sarilumabi grupis 57% (31/54) ja platseebogrupis 49% (26/53), 52. nädalal 81% (39/48) ja 57% (26/46). Kui analüüsist jäeti välja lisa-prednisoloni saanud patsiendid, olid 52. nädala tulemused vastavalt 84% (27/32) ja 47% (8/17). 52. nädalal oli RPM sümptomiteta ja lisaravi mittesaanud patsientide osakaal sarilumabi grupis 45% (27/60) ja platseebogrupis 14% (8/58) – seda vaatamata oluliselt kiiremale prednisoloni doosi alandamise ja lõpetamise skeemile sarilumabi grupis (14 vs. 52 nädalat).

Figure S3. Patients Without Any PMR Signs and Symptoms by Visit, Excluding Patients Who Received Rescue Therapy

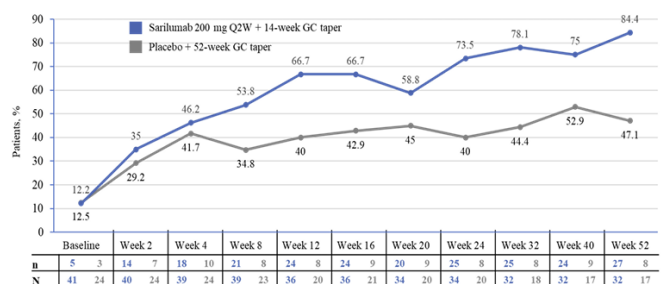
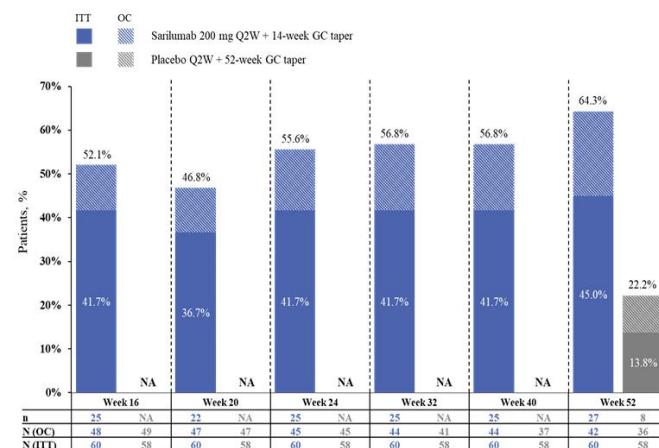


Figure S4. Patients Without Any PMR Signs and Symptoms, off Prednisone Taper, and

Not on Rescue Therapy



52.nädalaks oli kumulatiivne mediaan GK doos sarilumabi grupis 777mg ja platseebogrupis 2044mg ($p < 0.001$). Tegelik ja oodatav GK kumulatiivse doosi mediaan-erinevus oli sarilumabi grupis 0mg ja platseebogrupis 199mg. Üle 50%-l sarilumabi grupi patsientidest oli tegelik ja oodatav kumulatiivne GK doos sama.

Kliinilises remissioonis olid 12. nädalal 68% (41/60) sarilumabi ja 52% (30/58) platseebogrupi patsientidest.

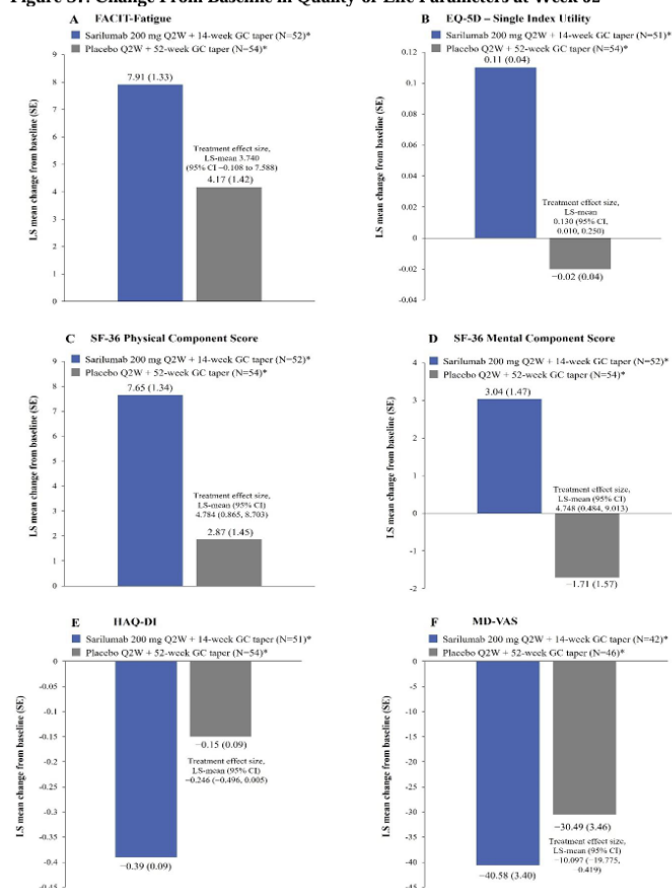
Haiguse ägenenes peale kliinilise remissiooni saavutamist 24%-l (10/41) sarilumabi ja 57%-l (17/30) platseebogrupi patsientidest.

Lisaravi prednisoloniga vajas uuringu jooksul 32% (19/60) sarilumabi ja 59% (34/58) platseebogrupi patsientidest.

Elukvaliteet.

Sarilumabi grupi patsientidel olid võrreldes platseebogrupiga paremad näitajad kõigis mõõdikute muutuses: SF-36, EQ-5D-3L, FACIT, HAQ-DI, ja MD-VAS.

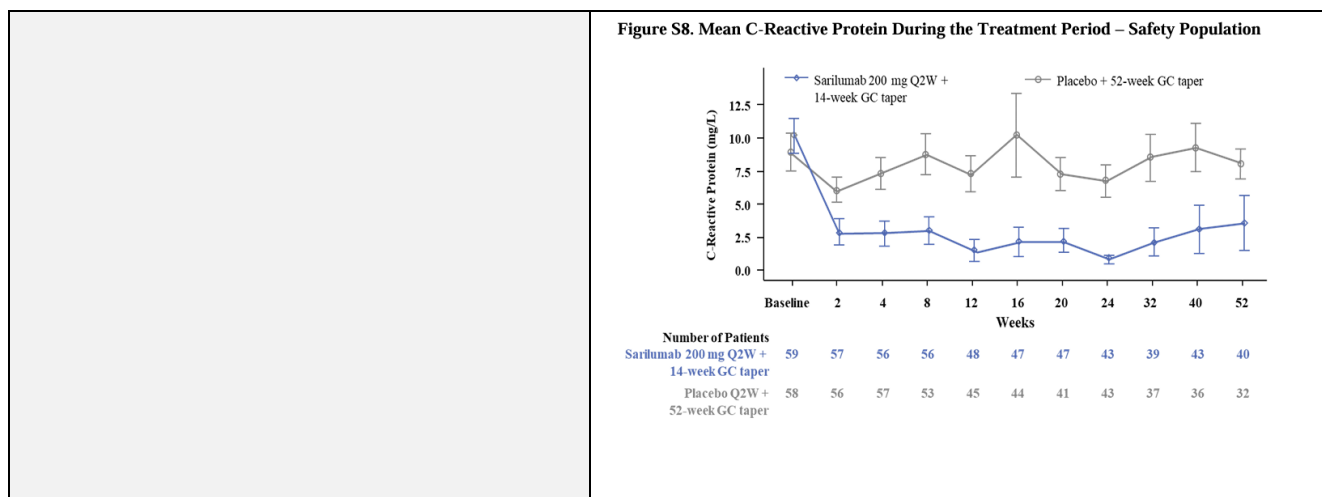
Figure S7. Change From Baseline in Quality-of-Life Parameters at Week 52



Luu mineaalse tiheduse langust üle 3% täheldati 22%-l (10/46) sarilumabi ja 49%-l (18/37) platseebogrups patsientidest.

Haiguse aktiivsuse skoor alanes 52. nädalaks sarilumabi grupis -15.57 ja platseebogrupsis -10.27 (erinevus -5.30; 95% CI, -8.01 - -2.60). Madal haiguse aktiivus (skoor <7) oli sagedam sarilumabi grupis (26% vs 13%).

52. nädalaks alanes CRP sarilumabi grupis keskmiselt 6.9g/l ja platseebogrupsis 1.7g/l võrra. Langus oli sarilumabi grupis suurem igal mõõtmise ajahetkel.



Kui soovite kirjeldada mitut erinevat kliinilist uuringut, siis palume kopeerida väljad 4.2.1-4.2.8.

Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta | |
| 4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus (vastavalt ravimi omaduste kokkuvõttele, (14)) | |
| Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus | Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus |
| Väga sage ($\geq 1/10$) | Vere ja lümfisüsteemi häired: neutropeenia |
| Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) | Infektsioonid ja infestatsioonid: ülemiste hingamisteede infektsioon, kuseteede infektsioon, nasofarüngiit, suu herpes Vere ja lümfisüsteemi häired: trombotsütopeenia, leukopeenia Ainevahetus- ja toitumishäired: hüperkolesteroleemia, hüpertriglütseroemia Maksa ja sapiteede häired: transaminaaside aktiivsuse suurenemine Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid: süstekoha erüteem, süstekoha sügelus |
| Rasked kõrvaltoimed | Kõige sagedamad tõsised kõrvaltoimed on infektsioonid (2,9%), kõige sagedamini pneumoonia ja tselluliit. |
| Võimalikud tüsistused | Reumaatilise polümüalgia näidustusel läbiviidud III faasi uuringus SAPHYR olid sarilumabi kõige sagedasemad kõrvaltoimed järgmised: neutropeenia (15% vs. 0% platseebogrupis, $p < 0.05$), artralgia (15% vs. 5%), diarröa (12% vs. 2%), unetus (10% vs. 16%), hüpertensioon (10% vs. 3%) ja osteoartritis (10% vs. 9%). Ravi lõpetamist tingivaid kõrvaltoimeid esines sarilumabi grupis 12%-l (7/59) ja platseebogrupis 7%-l (4/58) patsientidest, peamiseks oli sarilumabi grupis neutropeenia. Infektsioone neutropeeniaga ei seostunud. Ühtegi surmajuhtumit ei esinenud. |
| 4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi | |
| Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida | |

tekinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.

Nt: Perifeersete dopamiinergiliste toimete põhjustatud kõrvaltoimeid (iiveldus, oksendamise ja ortostaatiline hüpotensioon) saab kontrolli all hoida domperidooni manustamisega kuni tolerantsuse tekkimiseni 3-6 nädala jooksul pärast subkutaanse apomorfiinravi alustamist, mille järel võib domperidooni manustamise lõpetada.

Infektsioonide raviks kasutakse vajadusel antibakteriaalseid või antiviraalseid ravimeid, vastavalt infektsiooni raskusele teostatakse ravi kas kodus suukaudsete preparaatidega või statsionaari tingimustes parenteraalsete preparaatidega. Infektsioonide esinemist aitab vältida bioloogilisele ravile eelnev vaksineerimine, mis kuulub ohtutusmeetmete tavapraktikasse. Ravi ajal võib kasutada mitte-elusvaktsiine (soovitav on regulaarne hooajalise gripi ja COVID-19 vastane vaksineerimine).

Tsütopeeniate ja transaminaaside aktiivsuse suurenemise korral tuleb tugineda sarilumabi ravimiomaduste kokkuvõttes toodud juhistele. Vastavalt analüüsides väärtustele tuleb sarilumabi-ravi kas katkestada, alandada annust või lõpetada.

Lipiidiinäitajaid tuleb jälgida ja vajadusel patsiente ravida vastavalt hüperlipideemia ohjamise kliinilisele ravijuhendile.

Ülitundlikkusreaktsioonide raviks kasutatakse antihistamiinikume. Anafülaksia või mõne teise raske ülitundlikkusreaktsiooni ilmnemisel tuleb sarilumabi manustamine lõpetada.

4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, kui puuduvad tervishoiuteenuse tõenduspõhise andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.

Tõenduspõhise andmed on kliiniliste uuringute alusel olemas ja punktis 4.2 kirjeldatud, mistõttu ei ole publitseeritud maailmapraktika ravitulemuste kirjeldamine antud punktis vajalik.

5. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõenduspõhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu

Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.

Glükokortikosteroidiravi tugineb ravisoovitusele, metotreksaatravigi tingimuslik soovitus, uuringute andmed vastukäivad.

| Alternatiivi liik <i>Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav</i> | Alternatiiv <i>Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.</i> | Lisaselgitus / märkused <i>Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info</i> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| 1.Soodusravim | Prednisolon Metüülprednisolon | |
| 2. Soodusravim | Metotreksaat | |
| 3. | | |

5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.

| Ravijuhise nimi | Ravijuhise ilmumise aasta | Soovitused ravijuhises | Soovituse tugevus ja soovituse aluseks oleva tõenduspõhisuse tase |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <i>Soovitused taotletava teenuse osas</i> | |
| | | <i>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</i> | |
| 1. 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Collaborative initiative (11) | 2015 | Sarilumabi ravijuhises ei kajastata, kuna tegemist on 2015 aastal ilmunud soovitustega. | |
| | | <p>Antud taotluse kontekstis alternatiivset tõenduspõhist raviviisi ei ole.</p> <p>Juhised soovitavad järgmist (vaid osaliselt tõenduspõhised, sest ei olnud kõrge kvaliteedilisi tõenduspõhisuseid andmeid)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kasutada individuaalset võimalikult lühikest GK ravi. - Kasutada võimalikult madalat efektiivset GK doosi, soovitused doseerimise kohta erijuhtudel - Individualieeritud GK skeem, jälgimine kõrvaltoimete osas, skeemide näited - Soovitused GK manustamisviiside kohta - Teatud juhtudel lisada metotreksaat | <p>Tugev soovitus</p> <p>Tingimuslik soovitus</p> <p>Tugev soovitus</p> <p>Tingimuslikud</p> <p>Tingimuslik soovitus</p> |
| 2. Norwegian society of rheumatology recommendations on diagnosis and treatment of patients with Polymyalgia Rheumatica: a narrative review (32) | 2024 | Soovitused taotletava teenuse osas: Kaaluda IL-6R inhibiitorit patsientidel, kellel on GK-ga seotud kõrvaltoimeted või kõrge risk nende tekkeks, ja patsientidel kes ei talu MTX või ägenevad MTX ravil. | - |
| | | <p>Soovitused alternatiivse raviviisi osas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Soovitus lisada varakult MTX 10–20mg/näd patsientidele, kelle kaasuvad haigused võivad ägeneda GK raviga, RPM ägenemise puhul või GK-ga seotud kõrvaltoimete puhul. | - |

| | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| | | Juhised täpsustavad GK doseerimise skeeme. | |
| 3. Recommendations of the French Society of Rheumatology for the management in current practice of patients with polymyalgia rheumatica. (33) | 2024 | RPM diagnoosimisel võib kasutada tocilizumabi, kui on vajalik kiire (3 kuud) GK lõpetamine, erandjuhul konsiliaarsel arutelul põhinevalt ka monoteeraapiana, kui GK ravi tuleb vältida. Alternatiiviks on MTX. GK sõltuvuse puhul/ kui doosi ei õnnestu alandada, konsiliaarse arutelu otsusega kasutada tocilizumabi või sarilumabi (A), alternatiiviks MTX (C). Soovitused GK doseerimise skeemide ja kestvuse kohta, hoida kumulatiivset doosi minimaalsena. | B A, C B-D |
| <p>5.3 Kokkuvõtte tõendus põhisusest võrreldes alternatiivsete tõendus põhiste raviviisidega <i>Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele. nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisjuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.</i> <i>Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.</i></p> | | | |
| <p>Käesolevalt on sarilumab ainuke tõendus põhine ravimeetod RPM ravis, millega saavutatakse haiguse püsiv remissioon, välditakse ägenemisi ja mis võimaldab kiiresti alandada GK doosi ja nende kasutamine lõpetada.</p> <p>Sarilumab-ravi oodatavateks tulemusteks on vastavalt SAPHYR III faasi uuringule parem raviefektiivsus (suurem tõenäosus remissiooni saavutamiseks, madalam ägenemiste arv), väiksem kumulatiivne GK doos, patsientide parem elukvaliteet, säilib ja paraneb töövõime.</p> <p>Tänu väiksemale kumulatiivsele GK kogudoosile väheneb kõigi pikaajalise GK raviga seotud kõrvaltoimete ja tüsistuste (diabeet, infektsioonid, osteoporootilised murrud, seedetrakti haavandid, katarrakt, rasvumus jms) hulk, väheneb üldsuresus, suures kardiovaskulaarsetesse haigustesse ja infektsioonidesse ning hoitakse kokku arvestaval hulgal tervishoiuressursse.</p> | | | |

6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>6.1 Teenuse osutamise kirjeldus <i>Kirjeldada tervishoiuteenuse osutamiseks vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused), nende esinemise järjekorras, kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud. Võimalusel lisada ka tegevuste sooritamise keskmised ajad. Ravimiteenuste korral kirjeldada raviskeem: ravi pikkus, patsiendil kasutatavate annuste suurus.</i></p> | |
| <p>Tegemist on nahaaluse süstena manustatava ravimiga. Teenust võimalik osutada nii ambulatoorselt, statsionaarselt kui päevaravi tingimustes. Teenuse esmasel osutamisel tehakse eelnevalt tavapärased bioloogilisele ravile eelnevad ohutusuuringud (vereanalüüsid, kopsuröntgen) ja vaktsinatsioonid. Ravi alguses toimub patsiendikoolitus ravimi manustamise, transpordi ja säilitamise osas reumaõe poolt. Ravimit manustatakse iga kahe nädala tagant nahaaluse süstena, ravim on valmis eeltäidetud süstlas, fikseeritud annusena 200mg. Esimene süste toimub tervishoiuasutuses õe poolt või patsiendi poolt õe juhendamisel ja järelvalvel, patsienti jälgitakse süstejärgselt süstereaktsioonide suhtes. Edaspidi toimub ravimi manustamine patsiendi poolt kodus. Ambulatoorne jälgimine reumatoloogil (vastuvõtt ja analüüside kontroll) toimuvad vastavalt vajadusele iga 1-3 kuu tagant. Vastuvõtul hinnatakse ravi efektiivsust ja ohutust, tehakse vajadusel muudatusi raviskeemis ning väljastatakse patsiendile koduseks manustamiseks ravimid.</p> | |
| <p>7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks</p> | |
| <p>7.1 Tervishoiuteenuse osutaja <i>Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)</i></p> | <p>Teenust hakkavad osutama spetsialiseeritud reumatoloogia osakonnad, kus teostatakse reumatoloogilist bioloogilist ravi: - Põhja-Eesti Regionaalhaigla, - Ida-Tallinna Keskhaigla, - Tartu Ülikooli Kliinikum, - Pärnu Haigla</p> |
| <p>7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i></p> | <p>Ambulatoorselt, statsionaarselt ja/või päevaravis</p> |
| <p>7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i></p> | <p>Reumatoloogia</p> |
| <p>7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks <i>Esitada teenuse minimaalne osutamise kordade arv, mille puhul oleks tagatud teenuse osutamise kvaliteedi säilimine. Lisada selgitused/põhjendused, mille alusel on teenuse minimaalne maht hinnatud.</i></p> | <p>Ei ole kohane. Sarilumab on juba kasutusel reumatoidartriidi ja idiopaatilise juveniilse artriidi ravis, kogemus ravimiga on olemas. Sarilumabi nahaalusi süstimine on tehniliselt lihtsalt läbiviidav. Ravimite subkutaansed süstid on reumatoloogiliste patsientide ravis igapäevane praktika, mistõttu personal on vilunud ja kogemustega. Kõigis keskustes on loodud ka patsientide õpetamise ja toetamise süsteem.</p> |
| <p>7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus <i>Kirjeldada, millise kvalifikatsiooniga spetsialist (arst vajadusel eriala täpsusega, õde, füsioterapeut vm) teenust osutab ning kas personal vajab teenuse osutamiseks väljaõpet (sh. täiendavat koolitust teatud intervalli tagant). Väljaõppe vajadusel selgitada, kes koolitab, kus väljaõppe läbiviimine toimuks ning kes tasuks koolituskulud (kas koolituse garanteerib seadme müüja või teenuse osutaja ja kulu on arvestatud teenuste hindadesse jm).</i></p> | |

| |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7.6 Teenuseosutaja valmisolek <i>Kirjeldada, milline peaks olema tervishoiuteenuse osutaja töökorraldus, vajalikud meditsiiniseadmed, täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu ning kas on põhjendatud ööpäevaringne valmisolek, et oleks tagatud soovitud tulemus. Anda hinnang, kas teenuseosutaja on valmis koheselt teenust osutama või on vajalikud täiendavad investeeringud, koolitused, ruumide loomine vms.</i> |
| Kõigis taotluses väljatoodud keskused juba osutavad bioloogilist ravi ja on seega valmis teenust koheselt osutama; täiendavaid investeeringuid, koolitusi, ruume jms ei ole vaja. |

| 8. Teenuse osutamise kogemus Eestis | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| 8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud? | Ei (SA PERH osales SAPHYR uuringus 3 patsiendiga) |
| 8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse | - |
| 8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes | - |
| 8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused | - |
| 8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud | - |
| 8.6 Ravi tulemused Eestis | - |

| 9. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| 9.1 Keskmise teenuse osutamise kordade arv ravijuhu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta | 1 kord nelja nädala jooksul (13 korda aastas) | | |
| 9.2 Tervishoiuteenust vajavate isikute arv ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes | | | |
| 9.2.1 Aasta | 9.2.2 Isikute arv arvestades nii lisanduvaid isikuid kui ravi järgmisel aastal jätkavaid isikuid | 9.2.3 Ravijuhtude arv 1 isiku kohta aastas arvestades asjaolu, et kõik patsiendid ei pruugi lisanduda teenusele aasta algusest | 9.2.4 Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku |
| 1. aasta | 25 | 10 | 250 |
| 2. aasta | 50 | 10 | 500 |
| 3. aasta | 50 | 10 | 500 |
| 4. aasta | 50 | 10 | 500 |
| 9.3 Prognoosi aluse selgitus <i>Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.</i> | | | |
| Vastavalt Tervisekassa andmepäringu tulemustele (26.11.2024) oli Eestis 2023. aastal reumatoloogide poolt tervishoiuteenust osutatud 578-le reumaatilise polümüalgia patsiendile. Taotlevatele tingimustele (tavaravile refraktaarne, ägenemistega kulg, GK ravi vastunäidustused) võiks kirjanduse andmetel vastata arvestulikult kuni 25% patsientidest, kuid arvestades võimalikke bioloogilise ravi vastunäidustusi, ravisoostumist ja Eesti Reumatoloogia Seltsi juhatuse eksperthinnanagut, oleks ravivajadus ca 25-le uuele patsiendile aastas. | | | |
| Reumaatilise polümüalgia ravi ei ole eluaegne. Uuringus oli ravi kestvuseks 52 nädalat, ja tuginedes sarnase patogeneesiga hiidrakulise arteriidi ravitulemustele, võib püsiva remissiooni saavutamiseks | | | |

kuluda 1-2 aastat. Ravimi kasutamise teisel aastal prognoosime maksimaalselt ravijuhtude 2-kordset kasvu lisanduvate patsiendite arvel (tõenäoliselt väiksem, sest kõik patsiendid ei pruugi ravi nii pikalt vajada, toimuvad ravikatkestused kõrvaltoimete, kolimiste, patsiendi eelistuste, ebaefektiivsuse jms tõttu). Alates 3. aastast võib eeldada juhtude arvu stabiliseerumist ravi alustavate ja ravi lõpetavate patsientide arvu tasakaalustumise tõttu.

9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviasutuste vahel

Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviasutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviasutused.

| 9.4.1 Raviasutuse nimi | 9.4.2 Raviarve eriala raviasutuste lõikes | 9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes |
|--------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla | Reumatoloogia | 30% |
| AS Ida-Tallinna Keskhaigla | Reumatoloogia | 35% |
| SA Tartu Ülikooli Kliinikum | Reumatoloogia | 30% |
| SA Pärnu Haigla | Reumatoloogia | 5% |

10. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda <u>samal</u> raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i> | <p>Ravi monitoorimiseks lisanduvad teenused:</p> <p>3004 x 1 Eriarsti korduv vastuvõtt või 3035 x 1 Õe vastuvõtt 66200 x 1 Erütrotsüütide settekiirus 66202 x 1 (Hemogramm viieosalise leukogrammiga 66106 x 2 ASAT, ALAT 66102 x 1 Kreatiniin 66112 x 1 C-reaktiivne valk</p> <p>Ravi alustamisel lisanduvad kopsuröntgen (7903 x 1), infektsiooide kontroll (66706 x 4)</p> <p>Igale ravijuhule ei pruugi antud teenuseid lisanduda.</p> |
| 10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse <u>samal</u> raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i> | <p>Alternatiivne tõenduspõhine raviteenus puudub.</p> <p>Olenemata tehtavast ravist lisanduvad haiguse monitoorimiseks:</p> <p>3004 x 1 (Eriarsti korduv vastuvõtt) või 66200 x 1 (Erütrotsüütide settekiirus) 66202 x 1 (Hemogramm viieosalise leukogrammiga) 66106 x 2 (ASAT, ALAT) 66102 x 1 (Kreatiniin) 66112 x 1 (C-reaktiivne valk)</p> |
| 10.3 Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult? <i>Kui jah, siis loetleda nende teenuste koodid ning</i> | <p>Uus teenus ei asenda olemasolevaid tervishoiuteenuseid.</p> |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>selgitada, kui suures osakaalus asendab uus teenus hetkel loetelus olevaid teenuseid (tuua välja asendamine teenuse osutamise kordades).</i></p> | |
| <p>10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</p> | <p>Kuna tegemist on uue teenusega, on lisandunud ravijuhtude näol tegemist 100% uute ravijuhtudega.</p> |
| <p>10.5 Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. Kirjeldatakse täiendavad teenused, ravimid ja/või meditsiiniseadmed, mis on vajalikud kas teenuse määramisel, teostamisel, edasises jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. Diagnostilise protseduuri puhul esitatakse andmed juhul, kui protseduuri teostamise järel muutub isiku edasises ravis ja/või jälgimisel kasutatavate tervishoiuteenuste ja ravimite kasutus. Juhul kui muutust ei toimu, esitada sellekohane selgitus.</p> | <p>Taotletava raviteenuse määramisel ei lisandu juurde muid tervishoiuteenuseid, soodusravimeid ega meditsiiniseadmeid.</p> <p>Tõhusam ja väiksema kumulatiivse GK kogudoosi tõttu vähemate pikaajaliste kõrvaltoimetega bioloogiline ravi sarilumabiga võimaldab senisest olulisemat paremat kontrolli haiguse aktiivsuse üle, väheneb kaasuvate soodusravimitena väljakirjutavate glükokortikoosteroidide ja immuunsupressantide (metotreksaat, leflunomid, jms) kasutus. Eeldada võib kõigi pikaajalise glükokortikoidide kasutamisega seotud kõrvaltoimete ja tüsistuste ning nendega seotud kulutuste olulist langust:</p> <ul style="list-style-type: none"> - osteoporoos – soodusravimite kasutamine, - osteoporoosilised murrud – haiglaravi, operatsioonid, ortoosid, valuravimid, - infektsioonid – antibiootikumid, haiglaravi, intensiivravi - seedetrakti kõrvaltoimed – soodusravimid, hospitaliseerimine ja ravi seedetrakti haavandite korral - kardiovaskulaarsüsteemi haiguse esinemine (ja suremus) – soodusravimid, hospitaliseerimised, interventsioonid, intensiivravi - katarrakt – operatsioonid <p>etc</p> <p>Väheneb töövõimetus, töövõimelangus ja omastehoolus.</p> |
| <p>10.6 Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</p> | <p>Vt 10.4 võimalikud lisakulud praeguse (alternatiivse) raviviisi puhul.</p> <p>Kõrge tõendus põhiseadusega alternatiivset raviviisi GK ravile refraktaarse ja ägenemistega kulgeva reumaatilise polumüalgia puhul ei ole.</p> |
| <p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult erinevat mõju töövõimetus kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga?</p> | <p>Töövõimetus kestuse osas publitseeritud andmeid ei ole.</p> <p>SAPHYR uuringu alusel suureneb püsiva remissiooni tõenäosus ja pikkus ja väheneb GK kasutamine, mis</p> |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Kas töövõimetuse kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i> | võiks vähendada patsiendi töövõimetuse kestvust ning ravi või haiguse tüsisustest tingitud täiendavat meditsiinikulu patsiendi kohta. |
| 10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral? | Tegemist on uue raviteenusega ning sellekohased andmed puuduvad. |

11. Kulud ja kulutõhusus

11.1 Taotletava tehnoloogia või ravimi maksumus

Esitada taotletavatehnoloogia maksumus. Ravimi maksumuse info palume edastada juhul, kui ravimil puudub Eestis müügiluba ja/või müügilohoidja esindaja. Sellisel juhul palume esitada ravimi maksumuse koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgimüügi väljamüügihind, lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga).

Väli on kohustuslik kui taotluse eesmärgiks on „Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse“

Esitatakse eraldi.

11.2. Tervishoiuökonomilise analüüsi kokkuvõte

Juhime tähelepanu, et vastavalt määruse⁸ §9lg4 peab ravimi müügiloha hoidja ühe kuu jooksul pärast ravimiteenusega seotud taotluse avaldamist Tervisekassa veebilehel esitama ravimi kasutamise farmakoökonomilise analüüsi, mis on koostatud vastavalt Tervisekassa veebilehel avaldatud Balti riikide juhisele ravimi farmakoökonomiliseks hindamiseks⁹, välja arvatud juhul, kui on mõjuv põhjus jätta see esitamata. Seega kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“ või „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“, tervishoiuökonomilist analüüsi taotlejal vaja esitada ei ole. Majandusliku analüüsi kokkuvõtte esitamine on soovituslik uue tehnoloogia lisamisel loetellu.

Esitatakse eraldi.

11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse (v.a ravimid) näidustuse lõikes

Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.

| 11.3.1 Kulutõhususe hinnangu koostanud asutuse nimi | 11.3.2 Hinnangu avaldamise aasta | 11.3.3 Lühikokkuvõtte kulutõhususest <i>Kas raviviis on hinnatud kulutõhusaks? Palume välja tuua, milline on taotletavast teenusest saadav lisakas. Näiteks mitu täiendavat eluaastat (life year gained, LYG) või kvaliteedile kohandatud eluaastat (quality adjusted life year, QALY) võidetakse taotletava teenusega või kui palju tüsistusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määr (ICER) võidetud tervisetulemi kohta?</i> |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | |
| | | |

⁸ Vabariigi Valitsuse määrus⁸ "Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu kriteeriumide täpsem sisu ning kriteeriumidele vastavuse hindajad, tervishoiuteenuste loetelu hindamise tingimused ja kord, tervishoiuteenuste loetelu komisjoni moodustamine ja töökord ning arvamuse andmise kord"

⁹ Kätesaadav [siit](#)

| | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| | | |
| <p>11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult</p> <p><i>Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.</i></p> <p><i>Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatud ning selgitada: 1) kas teenuse osutamisega taotletav eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda; 2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele; 3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.</i></p> | | |
| <p>Isiku omaosalus ei ole kohane.</p> | | |

| 12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus</p> <p><i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i></p> | <p>Ei ole tõenäoline, kuna ravi osutatakse varasema bioloogilise ravi kogemusega reumatoloogiakeskustes ja raviotsused tehakse konsiliaarselt.</p> |
| <p>12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus</p> <p><i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku liigkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. ravi ei lõpetata progressiooni ilmnemisel, ravi alustatakse varem, kui eelnevad ravimeetodid on ära proovitud.</i></p> | <p>Ei ole tõenäoline, kuna ravi osutatakse varasema bioloogilise ravi kogemusega reumatoloogiakeskustes ja raviotsused tehakse konsiliaarselt.</p> |
| <p>12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele</p> <p><i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i></p> | <p>Ei oma mõju ravitulemusele.</p> |
| <p>12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine</p> | <p>Jah</p> |
| <p>12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused</p> <p><i>Kui 12.4 on vastatud jaatavalt, palume sõnastada teenusega seotud rakendustingimused, mis aitaksid tagada tervishoiuteenuse ohutut ja optimaalset kasutust.</i></p> | |
| <p>Ravi osutatakse varasema bioloogilise ravi kogemusega reumatoloogiakeskustes, ravi rakendamise eelduseks on kolmest erialaarstist koosneva eksperdikomisjoni otsus.</p> | |

| 13. Kasutatud kirjandus |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:</i></p> <p><i>Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.</i></p> <p><i>Nt: Pouwer F et al. Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association, 2001, Jul;18(7), 595-598.</i></p> <p><i>Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paberikandjal koopiad.</i></p> |

1. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2023/761037Orig1s013ltr.pdf
2. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/kevzara>
3. Spiera RF, et al. Sarilumab for Relapse of Polymyalgia Rheumatica during Glucocorticoid Taper. *N Engl J Med.* 2023 Oct 5;389(14):1263-1272. doi: 10.1056/NEJMoa2303452. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2303452>
4. González-Gay MA, et al. Polymyalgia rheumatica. *Lancet* 2017;390:1700-12. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31825-1/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31825-1/abstract)
5. Floris A, et al. Long-term glucocorticoid treatment and high relapse rate remain unresolved issues in the real-life management of polymyalgia rheumatica: a systematic literature review and meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2022 Jan;41(1):19-31. doi: 10.1007/s10067-021-05819-z. Epub 2021 Aug 20. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-021-05819-z>
6. Hoes JN, et al. Adverse events of low- to medium-dose oral glucocorticoids in inflammatory diseases: a meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2009 Dec;68(12):1833-8. doi: 10.1136/ard.2008.100008. Epub 2008 Dec 9. <https://ard.bmj.com/content/68/12/1833.long>
7. Curtis JR, et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Rheum.* 2006 Jun 15;55(3):420-6. doi: 10.1002/art.21984. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.21984>
8. Liu D, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2013 Aug 15;9(1):30. doi: 10.1186/1710-1492-9-30. <https://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1710-1492-9-30>
9. Lacaille D, et al. Changes in Mortality Risk After Stopping Glucocorticosteroids – a Population-based Study in Rheumatoid Arthritis [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2024; 76 (suppl 9). <https://acrabstracts.org/abstract/changes-in-mortality-risk-after-stopping-glucocorticosteroids-a-population-based-study-in-rheumatoid-arthritis/>
10. Aletaha D. Polymyalgia Rheumatica - from Search for Efficacy to Choice of Strategy. *N Engl J Med.* 2023 Oct 5;389(14):1328-1329. doi: 10.1056/NEJMe2309384. https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMe2309384?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
11. DeJaco C, et al. European League Against Rheumatism; American College of Rheumatology. 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2015 Oct;74(10):1799-807. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207492. <https://ard.bmj.com/content/74/10/1799.long>
12. Bolhuis T, et al. Results of a One Year Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial with Methotrexate 25mg Per Week for Recently Diagnosed PolyMyalgia Rheumatica [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2024; 76 (suppl 9). <https://acrabstracts.org/abstract/results-of-a-one-year-randomized-double-blind-placebo-controlled-trial-with-methotrexate-25mg-per-week-for-recently-diagnosed-polymyalgia-rheumatica/>
13. Lundberg IE, et al. An update on polymyalgia rheumatica. *J Intern Med.* 2022 Nov;292(5):717-732. doi: 10.1111/joim.13525. Epub 2022 Jun 11. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9796644/>
14. https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/kevzara-epar-product-information_et.pdf
15. Schaufelberger C, et al. Epidemiology and mortality in 220 patients with polymyalgia

- rheumatica. *Br J Rheumatol.* 1995 Mar;34(3):261-4. doi: 10.1093/rheumatology/34.3.261. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7728403/>
16. Gran JT, et al. The incidence of polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the county of Aust Agder, south Norway: a prospective study 1987-94. *J Rheumatol.* 1997 Sep;24(9):1739-43. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9292797/>
 17. Partington RJ, et al. Incidence, prevalence and treatment burden of polymyalgia rheumatica in the UK over two decades: a population-based study. *Ann Rheum Dis.* 2018 Dec;77(12):1750-1756. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213883. Epub 2018 Oct 8. <https://ard.bmj.com/content/77/12/1750.long>
 18. Doran MF, et al. Trends in the incidence of polymyalgia rheumatica over a 30 year period in Olmsted County, Minnesota, USA. *J Rheumatol.* 2002 Aug;29(8):1694-7. <https://www.jrheum.org/content/29/8/1694.long>
 19. Gonzalez-Gay MA, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum.* 2009 Oct 15;61(10):1454-61. doi: 10.1002/art.24459. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.24459>
 20. Salvarani C, et al. Epidemiologic and immunogenetic aspects of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in northern Italy. *Arthritis Rheum.* 1991 Mar;34(3):351-6. doi: 10.1002/art.1780340313. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.1780340313?sid=nlm%3Apubmed>
 21. <https://www.tervisekassa.ee/koik-teenused>
 22. Roche NE, et al. Correlation of interleukin-6 production and disease activity in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1993;36:1286-94. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.1780360913?sid=nlm%3Apubmed>
 23. Samson M, et al. Recent advances in our understanding of giant cell arteritis pathogenesis. *Autoimmun Rev.* 2017;16:833-44. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997217301386?via%3Dihub>)
 24. Dasgupta B, et al. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative *Annals of the Rheumatic Diseases* 2012;71:484-492. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3298664/>
 25. Caporali R, et al. Prednisone plus methotrexate for polymyalgia rheumatica: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 2004 Oct 5;141(7):493-500. doi: 10.7326/0003-4819-141-7-200410050-00005. https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-141-7-200410050-00005?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
 26. Ferraccioli G, et al. Methotrexate in polymyalgia rheumatica: preliminary results of an open, randomized study. *J Rheumatol.* 1996 Apr;23(4):624-8. PMID: 8730115. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8730115/>
 27. Bolhuis TE, et al. 1-year results of treatment with rituximab in polymyalgia rheumatica: an extension study of a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet Rheumatol.* 2023 Apr;5(4):e208-e214. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00032-2. Epub 2023 Mar 6. [https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(23\)00032-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(23)00032-2/abstract)
 28. Blackburn D, et al. Quantification of the Risk of Corticosteroid-induced Diabetes Mellitus Among the Elderly. *J Gen Intern Med.* 2002 Sep;17(9):717-20. doi: 10.1046/j.1525-1497.2002.10649.x. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1495107/>
 29. Kanis JA, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res.* 2004 Jun;19(6):893-9. doi: 10.1359/JBMR.040134. Epub 2004 Jan 27. PMID: 15125788.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1359/JBMR.040134>

30. Wei L, Taking glucocorticoids by prescription is associated with subsequent cardiovascular disease. *Ann Intern Med.* 2004 Nov 16;141(10):764-70. doi: 10.7326/0003-4819-141-10-200411160-00007.
https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-141-10-200411160-00007?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

31. Dasgupta B, et al 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2012 Apr;64(4):943-54. doi: 10.1002/art.34356. PMID: 22389040.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.34356>

32. Tengesdal S, et al. Norwegian society of rheumatology recommendations on diagnosis and treatment of patients with Polymyalgia Rheumatica: a narrative review. *BMC Rheumatol.* 2024 Nov 4;8(1):58. doi: 10.1186/s41927-024-00422-6.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11533311/>

33. Wendling D, et al. Recommendations of the French Society of Rheumatology for the management in current practice of patients with polymyalgia rheumatica. *Joint Bone Spine.* 2024 Jul;91(4):105730. doi: 10.1016/j.jbspin.2024.105730. Epub 2024 Apr 5.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297319X24000411?via%3Dihub>

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Taotluse esitamise kuupäev | 30.11.2024 |
| Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i> | Eve-Kai Raussi allkirjastatud digitaalselt |
| Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt. Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i> | |