

Tervishoiuteenuste loetelu muutmise algatamiseks vajalikud andmed

1. Taotluse algataja	
1.1. Nimi	<i>Eesti Onkoterapia Ühing</i>
1.2. Postiaadress	<i>Puusepa 8, Tartu 51014</i>
1.3. Telefoni- ja faksinumber	<i>Tel: 7319800 Faks: 7319804</i>
1.4. E-posti aadress	onkoterapia@kliinikum.ee
1.5. Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	<i>Dr Anneli Elme,</i> Anneli.elme@regionaalhaigla.ee

2. Tervishoiuteenuse nimetus	
2.1. Teenuse nimetus	<i>Biliopankreaatilise süsteemi kartsinoomi kemoterapiakuur, ravimi nappaklitakseel lisamine komplekshinda</i>
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (<i>edaspidi loetelu</i>) olemasoleva teenuse korral	324R
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	<i>Täiskasvanud patsiendid. Pankrease adenokartsinoom (C25. *), IV staadium</i>
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse (<i>edaspidi</i> teenuse) lisamine loetellu ¹ <input checked="" type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmine ² <input type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmine ³ <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmine ⁴ <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmine ⁶ <input type="checkbox"/> Muu (selgitada)
2.5. Peatükk loetelus, kus teenus peaks sisalduma	<input type="checkbox"/> Üldarstiabi <input type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi <input checked="" type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid <input type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Uuringud ja protseduurid <input type="checkbox"/> Operatsioonid <input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahanged ja kudede transplantaadid <input type="checkbox"/> Veretooted ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)

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

² Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja juurde, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita. Kui piirhinna muutmise tingib ressursi maksumuse muutus, täidetakse vähemalt väljad 1, 2 ning 8.1.

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

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

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

⁶ Täidetakse punktid 1-2, 5.1, 9 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

3. Tõendus põhisis

3.1. teenuse meditsiiniline tõendus põhisis Euroopa riikides aktsepteeritud standardite järgi;

Ravimi ABRAXANE (albumiiniga seotud paklitakseeli nanoosakesed, nab-paklitakseel (*albumine bound paclitaxel nanoparticles*)) ametlik kasutusnäidustus Euroopa Liidus on järgmine:

Abraxane kombinatsioonis gemtsitabiiniga on näidustatud pankrease metastaatilise adenokartsinoomi esmavaliku raviks täiskasvanud patsientidel, kes ei talu agressiivsemat keemiaravi FOLFORINOX skeemiga ja kellel oleks ravivõimaluseks seetõttu gemtsitabiini monoravi.

Näidustus põhineb ühel olulise tähtsusega uuringul. Kirjandusotsing Medline andmebaasis otsingusõnadega „nab-paclitaxel, pancreatic“ filtriga „clinical trial“ tõi esile 7 publikatsiooni, millest üks oli eelpool mainitud olulise tähtsusega (näidustuse aluseks olev) III faasi uuring ning ülejäänud I...II faasi uuringud.

Jrk nr.	Uuringu autori(te) nimed	Uuringu kvaliteet ¹	Uuringusse hõlmatud isikute arv ja lühiiseloostumus	Uuritava teenuse kirjeldus	Esmane tulemus, mida hinnati	Muu(d) tulemus(ed), mida mõõdeti/hinnati	Alternatiiv(id) millega võrreldi	Jälgimise periood
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	Daniel D. Von Hoff jt.	B	861 patsienti pankrease metastaatilise adenokartsinoomi diagnoosiga: - vanus ≥18, - Karnofsky sooritusvõime indeks >70 - eelnevalt keemiaravi mittesaanud Ei kaasatud endokriinkoe kasvajaga patsiente ja paikset levinud kasvajaga patsiente. Adekvaatne luuüdi, maksa ja neerude talitus.	nab-paklitakseel 125 mg/m ² + gemtsitabiin 1000 mg/m ² i.v. 4-nädalase ravitsükli 1., 8. ja 15. päeval	Üldine elulemus (<i>overall survival, OS</i>)	Progressioonivaba elulemus (<i>progression-free survival, PFS</i>). Üldine ravivastuse määr (<i>overall response rate, ORR</i>). Ohutus (kõrvaltoimed, raskusastme järgi NCICTC v3.0 järgi))	Gemtsitabiin monoteraapiana annuses 1000 mg/m ² üks kord nädalas 7...8 nädalat, seejärel 4-nädalase ravitsükli 1., 8. ja 15. päeval	Nab-paklitakseel+gemtsitabiin mediaan 9,1 kuud (0,1...36,9) Gemtsitabiin mono mediaan 7,4 kuud (0,0...31,3)

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

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

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

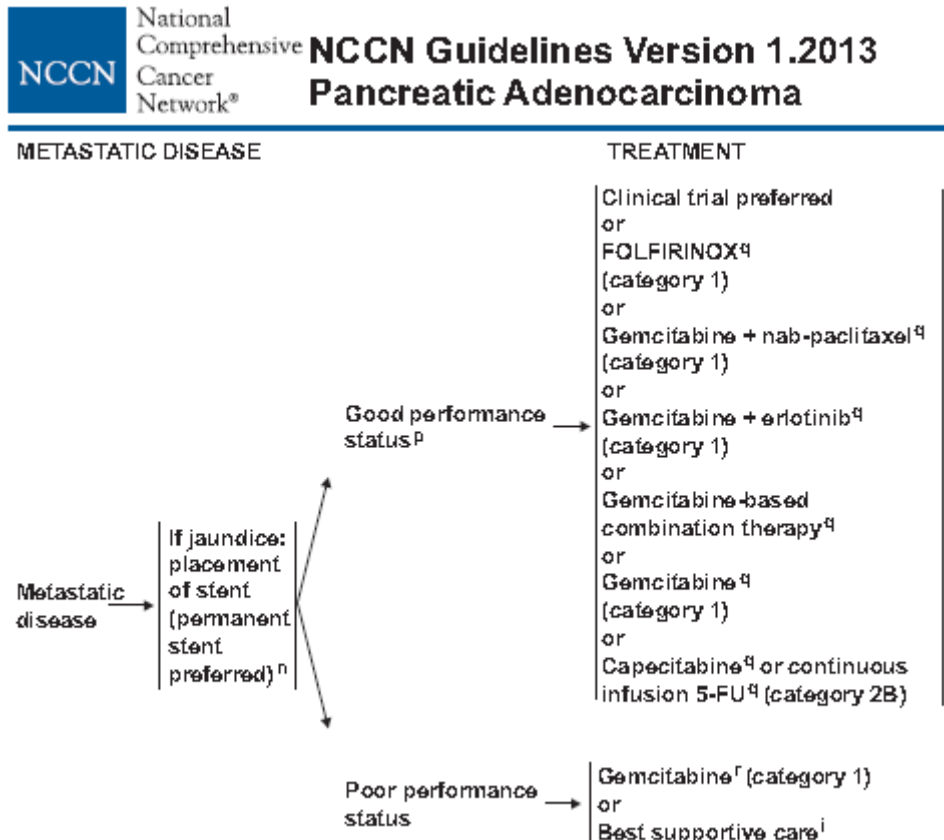
D – muu, selgitada.

3.2. kogemus maailmapraktikas ja Eestis;

Tegemist on paklitakseeli uue ravimvormiga (albumiiniga seotud nanoosakesed), mille biosaadavus on parem kui tavapärasel paklitakseelil. Nab-paklitakseel tungib paremini endoteliaalsetesse rakkudesse ja akumuleerub paremini kasvajakoes.

Ravimi ABRAXANE ametlik näidustus pankrease adenokartsinoomi raviks on väga uus (Euroopa Ravimiameti inimravimite komitee positiivne hinnang novembris 2013) ja põhineb äsja avaldatud III faasi uuringu tulemustel (NEJM 369; 18; 31. okt. 2013). Eesti raviasutused nimetatud uuringus ei osalenud ja paklitakseeli kasutuskogemus pankrease adenokartsinoomi ravis puudub.

Ameerika Ühendriikide NCCN ravijuhis määratleb nab-paklitakseeli ühena esmavaliku ravivõimalustest pankrease metastaatilise adenokartsinoomi ravis heas üldseisundis patsientidele:



3.3. viited rahvusvahelisele teaduskirjandusele;

Vt p12.

3.4. võrdlus kasutatavate alternatiivsete meetoditega (ja ravimitega) Eestis ja mujal maailmas;

Pankrease adenokartsinoom diagnoositakse üldjuhul hilja ja patsientide elulemus on väga halb. Haigus metastaseerub varakult ja allub halvasti ravile. Pärast diagnoosimist on patsientide keskmine elulemus ligikaudu 6 kuud. EUROCORE 4 uuringu põhjal on 1 aasta elulemus Euroopa riikides vahemikus 11%...28%.

Ainus võimalik tervistav ravi on radikaalne kirurgia, mis on võimalik väga harva (haiguse I...II staadium). Kui kasvaja ei ole kirurgiliselt eemaldatav, on ravi eesmärgiks elulemuse pikendamine ja vaevuste leevendamine palliatiivse raviga. Kirurgilist ravi võib kombineerida 6-kuulise adjuvantraviga (GEM või 5-FU), mille mõju elulemusele on piiratud (5 aasta elulemusmäär paranemine 9%...20%).

IV staadiumi (kaugmetastaasid) standardraviks on pikka aega olnud gemtsitabiin, mida heas üldseisundis patsientidel võib kombineerida kapetsitabiini või platinapreparaatidega. Gemtsitabiiniga ravitud patsientide mediaanne elulemus on 6,2 kuud ja 1 aasta elulemusmäär ligikaudu 20%.

T.Conroy ja kaasautorite avaldatud uuring (NEJM 2011; 364) näitas, et FOLFIRINOX-keemiaraviga

saavutati mediaanne elulemus 11,1 kuud ja 1 aasta elulemusmäär 48,4% (võrdluses gemtsitabiiniga, mille vastavad näitajad olid 6,8 kuud ja 20,6%). Tegemist oli ≤75-aastaste patsientidega, kelle üldseisund oli hea (ECOG 0...1) ning vereloome, maksa ja neerude talitus normaalne.

Gemtsitabiini ja erlotiniibi kombinatsioonraviga on saavutatud mõõdukas üldise elulemuse paranemine (2 nädalat); mõju pikaajalisele elulemusele on oluline patsientide alarühmas, kellel esimese 8 ravinäda jooksul tekib nahalööve.

Nab-paklitakseeli ja gemtsitabiini kombinatsioonraviga saavutatud üldine elulemus oli 8,5 kuud, võrreldes 6,7 kuuga gemtsitabiini monoterapiat saanud patsientidel. 1 aasta elulemusmäärad olid vastavalt 35% ja 22% ja 2 aasta elulemusmäärad vastavalt 9% ja 4%. Erinevalt eelnevalt viidatud FOLFIRINOX-uuringust oli 10% antud uuringu patsientidest 75-aatased või vanemad ning 8% patsientide üldseisund oli halvem (ECOG 2).

4. Näidustused

4.1. meditsiinilised näidustused teenuse osutamiseks;

nab-paklitakseel kombinatsioonis gemtsitabiiniga on näidustatud pankrease adenokartsinoomi esmavaliku raviks patsientidel, kes ei talu FOLFIRINOX keemiaravi ja kelle ravivalikuks oleks seetõttu ainult gemtsitabiini monoravi

- IV staadiumis (metastaseerunud haiguse korral),
- täiskasvanud patsientidel, kelle vereloome, neerude ja maksatalitus on adekvaatsed

4.2. keskmised oodatavad ravitulemused (lüh- ja pikaajaline prognoos);

nab-paklitakseeli ja gemtsitabiini kombinatsioonraviga saavutatakse mediaanse elulemuskestuse pikenedamine ligikaudu 2 kuu võrra (8,5 vs 6,7 kuud; HR 0,72, p<0,001). Patsientide progressioonivaba elulemus on oluliselt pikem (5,5 vs 3,7 kuud, HR 0,69, p<0,001). Objektivne ravivastuse määr on oluliselt parem (23% vs 7%, RRR 3,19, P<0,001).

2 aasta elulemusmäär on nab-paklitakseeli ja gemtsitabiiniga 9%, võrreldes ainult 4% gemtsitabiini monoterapiaga korral (p=0,02).

4.3. ravi võimalikud kõrvaltoimed

Kõrvaltoimeid hinnati 421 patsiendil, kes said kombinatsioonravi nab-paklitakseeli ja gemtsitabiiniga, ning 402 patsiendil, kes said monoravi gemtsitabiiniga. Kõige sagedasemad kliiniliselt olulised kõrvaltoimed olid hematoloogilised (neutropeenia, trombotsütopeenia, aneemia), neuroloogilised (neuropaatia) ja infektsioossed (sepsis) ja pneumoniit.

Kõige sagedasemad mittehematoloogilised kõrvaltoimed olid nõrkus (54%), juuste väljalangemine (50%) ja iiveldus (49%).

3. ja kõrgema raskusastme kõrvaltoimed, mida nab-paklitakseeli/gemtsitabiini rühmas esines sagedamini kui gemtsitabiini monoterapiaga rühmas olid neutropeenia, nõrkus ja perifeerne neuropaatia. Tõsiste kõrvaltoimete esinemissagedus ravirühmade vahel oluliselt ei erinenud (50% vs 43%). Surmaga lõppenud kõrvalnähte esines mõlemas rühmas ühepalju (18 juhtu, 4%).

Aneemiat ja trombotsütopeeniat esines mõlemas raviharus samavõrra. Febriilse neutropeenia esinemissagedus oli madal ja ei erinenud rühmade vahel.

Hematoloogilised kõrvalekalded laboratoorseses analüüsidest pankrease adenokartsinoomi uuringus

	Abraxane (125 mg/m ²)/ gemtsitabiin		Gemtsitabiin	
	1.–4. aste (%)	3.–4. aste (%)	1.–4. aste (%)	3.–4. aste (%)
Aneemia	97	13	96	12
Neutropeenia	73	38	58	27
Trombotsütopeenia	74	13	70	9

Perifeerse neuropaatia tõttu katkestas ravi nab-paklitakseeliga 8% patsientidest ja vähendati annust 10%

patsientidest.

Ravi mediaanne kestus nab-paklitakseeli ja gemtsitabiini rühmas oli pikem kui gemtsitabiini monoterapia rühmas (3,9 vs 2,8 kuud). Enamikul patsientidest ei olnud vaja ravimi annust langetada, 71% manustatud annustest olid samal tasemel alustusannusega 125 mg/m². Kõrvaltoimete raskusaste oli üldiselt 3. või madalam ning need taandusid ilma täiendava ravita. Kõige olulisem ravirühmade vaheline erinevus oli perifeerne neuropaatia, mis sõltus kumulatiivsest annusest ning taandus kiiresti pärast ravi katkestamist nab-paklitakseeliga (mediaanne aeg 3. raskusastme neuropaatia tekkeni oli 140 päeva ja taandumiseni 21 päeva).

4.4. isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Patsiendi isikupäral ei peaks olema mõju ravitulemustele (vt. eelmine punkt).

5. Vajadus

5.1. eeldatav patsientide hulk Eestis (lüh- ja pikaajaline prognoos)

Eesti Vähiregistri andmed (C25.*) on järgmised:

Levik diagnoosimisel	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Lokaalne	26	22	20	19	19	11	20	14	35	17
Metastaseerunud ainult regionaalsetesse lümfisõlmedesse	11	14	11	11	17	12	11	13	15	13
Levik naaberorganitesse	39	21	25	35	46	42	33	29	42	44
Kaugmetastaasid	101	115	92	103	84	78	141	120	127	118
Kaugelearenenud protsess, täpsed andmed puuduvad	7	4	6	13	16	14	13	13	22	16
Määratlemata	11	19	26	26	24	19	45	34	24	35
KOKKU	195	195	180	207	206	176	263	223	265	243

Tabelis sisalduvad kõik pankrease pahaloomulise kasvaja esmasdiagnoosid, sh endokriinkasvajad (ei ole adenokartsinoom). >80% pankrease vähi juhtudest on tegemist pankrease juha adenokartsinoomiga. Orienteeruv patsientide hulk pankrease metastaatilise adenokartsinoomiga on 140...150 patsienti aastas. Patsientide arvu olulist kasvu ei ole ette näha.

Kompleksteenuses 324R hetkel sisalduvad raviskeemid ja nende osakaalud on hetkel järgmised:

Raviskeem	Maksumus	Osakaal
Gemtsitabiini monoterapia	86,99	0,650
Gemtsitabiin + tsisplatiin	176,28	0,100
GEMOX	166,84	0,050
Gemtsitabiin + erlotiniib	1495,11	0,050
FOLFIRINOX	634,65	0,150
Kaalutud keskmine hind	252,47	1,000

Käesoleva taotluse eesmärgiks on lisada nab-paklitakseeli ja gemtsitabiini kombinatsioonravi kompleksteenusesse esmavaliku ravina gemtsitabiini monoterapia arvel kõikidele patsientidele, kellele see sobib tervisliku seisundi põhjal (hea üldseisund, adekvaatne vereloome, maksa ja neerude talitus) ning kes antud ravi taluvad, kuid ei talu ravi FOLFIRINOX skeemiga. Erinevalt FOLFIRINOX raviskeemist on nab-paklitakseel koos gemtsitabiiniga näidustatud ka üle 75-aastastele patsientidele, kelle üldseisund võib olla halvem (ECOG 2). Hinnanguliselt on seliseid patsiente aastas 50...70.

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal t* 2015	Patsientide arv aastal t+1 2016	Patsientide arv aastal t+2 2017	Patsientide arv aastal t+3 2018
1	2	3	4	5
C25	50	60	70	70

*t – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

Taotletav teenuse muutus seisneb ühe raviskeemi lisamises teenusesse, misjärel raviskeemide osakaalud ja maksumused on järgnevad:

Raviskeem	Maksumus	Osakaal
Gemtsitabiini monoterapia	86,99	0,300
Gemtsitabiin + tsisplatiin	176,28	0,100
Gemtsitabiin + nab-paklitakseel	645,92	0,350
GEMOX	166,84	0,050
Gemtsitabiin + erlotiniib	1495,11	0,050
FOLFIRINOX	634,65	0,150

Kaalitud keskmine hind

448,09

1,000

Mediaanne ravi kestus uuringus oli nab-paklitakseeli ja gemtsitabiini kombinatsioonravi korral 3,9 kuud (15,6 nädalat) ja gemtsitabiini monoterapia korral 2,8 kuud (11,2 nädalat). Nab-paklitakseeli ja gemtsitabiini kombinatsioonravi manustatakse eelneva põhjal ühele patsiendile 12 korda ning gemtsitabiini vastavalt 11 korda, niisiis võib eeldada teenuse kasutuskordade arvu mõningast suurenemist. 2012 aastal kasutati Haigekassa statistika põhjal tervishoiuteenust 324R kokku 2019 korral (2011 vastavalt 1659 ja 2010 1297 korral), mis teeb keskmiseks kasvuks aasta kohta 21% ja 27% (kasvu aeglustumine).

Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal t 2015	Teenuse maht aastal $t+1$ 2016	Teenuse maht aastal $t+2$ 2017	Teenuse maht aastal $t+3$ 2018
1	2	3	4	5
324R, kasutuskorrad	2 300	2 500	2 600	2 700
Rahaline maht taotletava uue hinna alusel	1 030 600	1 120 200	1 165 000	1 209 800

* t – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

5.2. andmed Euroopa Liidu riikide või kandidaatriikide avaliku sektori kaudu finantseeritava tervishoiusüsteemi poolt kaetud vajaduste kohta;

Ei ole teada

6. Tegevuse kirjeldus

6.1. teenuse osutamiseks vajalik koht: palat, protseduuride tuba, operatsioonituba või muu koht;

- a) ambulatoorne keemiaravi osakond
- b) keemiaravi päevaravi osakond
- c) statsionaarne keemiaravi osakond
 - a. patsiendi ettevalmistamine ja selleks vajalikud toimingud: premedikatsioon, desinfektsioon või muu;

Patsient vajab põhjalikku selgitust ravi eesmärgi, läbiviimise ning raviga seotud võimalike kõrvaltoimete/tüsistuste osas. Kasutatakse rutiinset premedikatsiooni 5HT3 inhibiitorite ning kortikosteroidi näol. Kolinolüütilise sündroomi profülaktikaks atropiini.

Ravi alustatakse kui patsiendi üldseisund ja kliinilised analüüsid lubavad. Manustatakse kae nädalase intervalliga kas:

- a) haiguse progressioonini
- b) ravi toksilisuseni

- a. c) maksimaalselt 6 kuud
ravitoimingu kirjeldus;

Intravenoosne infusioon, 30 minutit

- b. patsiendi hilisema jälgimise, järelravi, rehabilitatsiooni, ravimite ja muu vajadus;

Ei erine pahaloomulise kasvajaga patsiendi tavapärasest jälgimisest

7. Nõuded teenuse osutajale

7.1. teenuse osutaja: regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst või muu;

Raviteenust võib osutada raviasutus, kus on spetsialiseeritud onkoterapia osakond ning eritingimused tsütostaatilise ravi läbiviimiseks ning kvalifitseeritud personal.

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

Teenuse osutamiseks vajalik infrastruktuur on olemas ning teenuse osutamine ei vaja täiendavaid investeeringuid ega ümberkorraldusi.

7.3. personali täiendava väljaõppe vajadus;

Spetsiaalse erioppe läbinud onkoloog (keemiaravi mõistes) ning onkoloogilise erikoolituse saanud õed.

7.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

Andmed puuduvad.

7.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele;

Eelpool (punktides 7.1-7.3) mainitule lisaks teenuse osutamiseks vajalik personal ning voodikohtade/infusioonitoolide olemasolu.

8. Kulutõhusus

8.1. teenuse kulud (hind);

Tootja on deklareerinud ravimi ABRAXANE hulgimüügi ostuhinnaks 250 eurot/pakk (100 mg). Hulgimüügi juurdehindluse ja käibemaksu lisamisel on ravimi ostuhind haiglale 279,45 eurot.

Ravimi annus on 125 mg/m², uuringus manustati 71% juhtudest ravimi täisannus. Raviskeemi hinna kalkuleerimisel on lähtutud eeldusest, et tavapärane keskmine annus on 2 viaali (2 x 100 mg), st arvestatud on annuse vähendamist kõrvaltoimete tõttu.

Raviskeemi kogumaksumus on arvatud nab-paklitakseeli lisamisel gemtsitabiini monoterapiale Haigekassa teenuse kirjeldusest lähtuvalt (Sotsiaalministri 19. jaanuari 2007.a määruse nr 9 "Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika" lisa 15)

Paikme/näidustuse raviks või teenuses kasutatava(te) ravimi(te) või ravikuuri(de) nimetus(ed)	Ravikuuris sisalduvate toimeainete nimetused ja manustamisviisid	Ravikuuris sisalduva toimeaine keskmine kogus patsiendi kohta	Ühik	Ravikuuris sisalduva toimeaine koguse maksumus	Ravikuuri maksumus kokku
Gemtsitabiin mono	gemtsitabiin i.v.	1800	mg	84,01	86,99
	5HT3	1	annus	2,98	
nab-paklitakseel + gemtsitabiin	nab-paklitakseel i.v.	200	mg	558,90	645,89
	gemtsitabiin i.v.	1800	mg	84,01	
	5HT3	1	annus	2,98	

Lisakulu gemtsitabiini monoterapiaga võrreldes ühe ravikuuri kohta on 645,92-86,99=558,93 eurot

8.2. patsiendi poolt tehtavad kulutused, mõju tema sissetulekutele;

Puuduvad

8.3. täiendavalt kompenseeritavad ravimid

antiemeetikumi kasutusvajadus ei erine eeldatavalt gemtsitabiini monoterapiast. Hematopoeetilise kasvufaktori (G-CSF, teenus 304R) kasutusvajadus võib mõnevõrra suureneda.

8.4. sotsiaalabi vajadus töövõimetuse perioodil

Taotletav teenus ei mõjuta patsientide sotsiaalabi vajadust

8.5. töövõime taastamise kulu töövõimetuse perioodil;

Ei ole asjakohane

8.6. kulude võrdlus alternatiivsete meetodite kuludega, sealhulgas teiste loetelus olevate teenuste

kuludega	
9. Omaosalus	
Patsientide omaosalus ei ole vajalik ega põhjendatud.	
10. Esitamise kuupäev	31.12.2013
11. Esitaja nimi ja allkiri	Dr Anneli Elme Dr Peeter Padrik /allkirjastatud digitaalselt/
12. Kasutatud kirjandus	
Vt kirjandusotsingu tulemuste aruanne eraldi nimekirjana	