

Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos
 prie Lietuvos Respublikos
 sveikatos apsaugos ministerijos
 viršininko 2019 m. liepos
 įsakymo Nr.(1.4)1A–1128
 5 priedas

STANDARTIZUOTA FORMA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTŲ ORGANIZACIJŲ POZICIJAI PATEIKTI	
Organizacijos pavadinimas	Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija
Organizacijos teisinė forma	Asociacija
Formą užpildžiusio asmens kontaktai	Kęstutis Malakauskas, kestutis.malakauskas@lsmuni.lt
Vaistinio preparato pavadinimas (sugalvotas pavadinimas ir farmacinė forma)	Trimbow 87 mikrogramai/5 mikrogramai/9 mikrogramai suslėgtasis įkvepiamasis tirpalas (Beklometazono dipropionatas/Formoterolio fumaratas dihidratas/Glikopironis)
Indikacija (kokiai ligai ar būklei gydyti skirtas vaistas)	Palaikomasis astmos gydymas suaugusiesiems, kurių liga nėra pakankamai kontroliuojama, skiriant ilgai veikiančio beta-2 agonisto ir vidutinių dozių įkvepiamojo kortikosteroido palaikomąjį derinį, ir kuriems per pastaruosius metus buvo vienas ar daugiau astmos pasunkėjimų.
Pareiškėjo pasiūlytas apribojimas	-
Klausimyno pateikimo data	2021 05 06
Ar rengiant šį atsakymą jums teikė pagalbą asmenys, kurie nepriklauso jūsų organizacijai? Prašome nurodyti visus asmenis, kurie padėjo parengti informaciją ir užpildyti šią formą.	
-	
Kokios šiuo metu yra prieinamos gydymo galimybės indikacijai, kuriai ketinamas skirti vaistinis preparatas (įskaitant ir nemedikamentines priemones)? Prašome pažymėti, koks yra dominuojantis gydymo pasirinkimas ir kokiam gydymui yra teikiama pirmenybė? Paaiškinkite kodėl.	
<p>Lietuvoje parengtuos ir klinikinėje praktikoje yra naudojamos „Lietuvos suaugusiųjų sunkios astmos diagnostikos ir gydymo rekomendacijas“ (2017).</p> <p>Sunki astma yra didelė sveikatos priežiūros bei socialinė ir ekonominė problema visame pasaulyje, taip pat ir Lietuvoje. Jai būdingi dažni ligos paūmėjimai, reikalaujantys stacionarinio gydymo, laikinas arba ilgalaikis darbingumo praradimas, dažnesnės mirtys. Nors sunki astma sudaro mažiausią dalį iš visų sergančiųjų astma, tačiau sąlygoja didžiausias išlaidas, skirtas šiai ligai gydyti.</p> <p>Sunki astma – tai astma, kurios gydymui per praėjusius metus buvo reikalinga 4–5 gydymo pakopa pagal GINA (didelė įkvepiamojo gliukokortikoido dozė kartu su ilgo veikimo β2 agonistu arba leukotrienų receptorių antagonistu, arba teofilinu) arba per praėjusius metus ≥ 50 proc. laiko buvo vartojami sisteminiai gliukokortikoidai tam, kad astma būtų kontroliuojama, arba, nepaisant šio gydymo, astma išlieka nekontroliuojama.</p> <p>Sunkios astmos gydymas apima ne vien vaistų vartojimą, bet visą kompleksą ilgalaikių priemonių, vartojamų šios ligos priežasčių, simptomų bei pasekmių prevencijai ir šalinimui. Ilgalaikis medikamentinis astmos gydymas remiasi periodišku simptomų kontrolės ir paūmėjimų rizikos vertinimo principu. Pagrindinis tikslas, gydant sunkią astmą, yra ligos paūmėjimų ir skubių hospitalizavimų retinimas, o ne visiška astmos simptomų kontrolė.</p>	

Vaistai sunkiai astmai gydyti:

- įkvepiamieji ir sisteminiai gliukokortikoidai.

Įkvepiamieji gliukokortikoidai yra pagrindiniai vaistai sunkiai astmai gydyti. Jie pasižymi uždegimą slopinamuoju poveikiu ir yra veiksmingi gydant daugelį sunkia astma sergančių pacientų. Įkvepiamieji gliukokortikoidai palengvina astmos simptomus, pagerina plaučių funkciją, gyvenimo kokybę, sumažina bronchų hiperreaktyvumą, retina paūmėjimus. Įkvepiamųjų gliukokortikoidų dozės poveikio kreivė yra individuali, tačiau sergantiesiems sunkia astma veiksmingos gali būti tik didelės šių vaistų dozės. Kai astma išlieka nekontroliuojama, skiriant dideles įkvepiamųjų gliukokortikoidų dozes, reikėtų apsvarstyti įkvepiamųjų gliukokortikoidų dozės didinimą iki labai didelių dozių arba itin smulkių dalelių inhaliuojamojo gliukokortikoido skyrimą. Skiriant labai didelę įkvepiamųjų gliukokortikoidų dozę, padidėja ir sisteminio nepageidaujamo poveikio rizika. Kai, nepaisant gydymo didelėmis įkvepiamųjų gliukokortikoidų ir ilgo veikimo $\beta 2$ agonistų dozėmis arba kitu pridedamuoju vaistu, kas 2–3 mėnesius prireikia trumpalaikių geriamųjų gliukokortikoidų kursų, reiktų apsvarstyti tikslingumą skirti mažas palaikomąsias geriamųjų gliukokortikoidų dozes. Dėl galimų sisteminių nepageidajamų gliukokortikoidų poveikių palaikomajam gydymui skiriama mažiausia veiksminga geriamojo gliukokortikoido dozė ir kaip įmanoma trumpesnį laiką. Ilgą laiką vartojami sisteminio poveikio gliukokortikoidai sukelia nepageidajamų poveikių: kaulų lūžius, kataraktą, svorio priaugimą, cukrinį diabetą, arterinę hipertenziją. Svorio priaugimas ateityje gali sunkinti astmos kontrolę.

Trumpo veikimo $\beta 2$ agonistai, dažniausiai salbutamolis, skiriami ūmiems astmos simptomams palengvinti. Perteklinis trumpo veikimo $\beta 2$ agonistų vartojimas susijęs su vaistų toksiškumu bei padidėjusiu mirštamumu nuo astmos. Todėl jie skiriami tik pagal reikalą simptomams palengvinti, bet ne nuolatiniam gydymui.

Kaip alternatyva trumpai veikiančiam $\beta 2$ agonistui arba kartu su juo gali būti vartojami *trumpo veikimo muskarino receptorių blokatoriai*, pvz., ipratropio bromidas. Taip sumažinama $\beta 2$ agonistų paros dozė, išvengiama jų perdozavimo bei nepageidaujamo poveikio, pvz., galūnės – tremoro sutrikimo.

Dažniausiai sunkia astma sergantys pacientai gydomi įkvepiamojo gliukokortikoido ir ilgo veikimo $\beta 2$ agonistu deriniu.

Tačiau daliai šių pacientų vis tiek išlieka bronchų obstrukcija. Padidinta įkvepiamojo gliukokortikoido dozė, kartu su ilgo veikimo $\beta 2$ agonistu labiau pagerina astmos kontrolę nei vien įkvepiamojo gliukokortikoido vartojimas. Be to, kai kurių sunkia astma sergančių pacientų savijauta yra geresnė vartojant šį vaistų derinį, nors nėra pasiekiami optimali astmos simptomų kontrolė. Vien ilgo veikimo $\beta 2$ agonistas (be įkvepiamojo gliukokortikoido) dėl didesnės mirties rizikos neskiriamas astmai gydyti.

Ilgą veikimo įkvepiamojo muskarino receptorių blokatoriaus tiotropio bromido veiksmingumas patvirtintas, skiriant jį papildomai nuolatiniam gydymui sunkia astma sergantiems pacientams, kuriems nepavyko pasiekti pakankamos astmos kontrolės gydant didelę įkvepiamojo gliukokortikoido dozę kartu su ilgo veikimo $\beta 2$ agonistu. Tačiau Lietuvoje IVMA (tiotropio bromidas, glikopironio bromidas, aklidinio bromidas) nėra kompensuojami sunkios astmos pacientams.

-biologiniai vaistai. Omalizumabas - monokloninis IgE antikūnas (anti-IgE), skiriamas sergantiesiems sunkia alergine astma kaip pridedamasis vaistas. Mepolizumabas - monokloninis IL-5 antikūnas (anti-IL-5), kaip pridedamasis vaistas skiriamas sergantiesiems sunkia eozinofiline astma. Benralizumabas - monokloninis IL-5 antikūnas (anti-IL-5), kaip pridedamasis vaistas skiriamas sunkia eozinofiline astma sergantiems pacientams.

- bronchų termoplastika (Lietuvoje dar nenaudojamas būdas).

Ar šiuo metu galioja kokios nors gydymo gairės ar yra rengiamos naujos, kuriose jau yra ar bus minimas analizuojamas vaistinis preparatas, ir kurios gali daryti įtaką analizuojamo vaisto

skyrimo sąlygai? Jei galite, pateikite nuorodas į vertinamąjį vaistiniu preparatu gydomos ligos gydymo gaires
<ol style="list-style-type: none"> 1. 2017 m. Lietuvoje įdiegtos „Lietuvos suaugusiųjų sunkios astmos diagnostikos ir gydymo rekomendacijos“ . 2. SAM įsakymas „Dėl kompensuojamųjų vaistų sarašų patvirtinimo“ A sąrašas, galiojanti suvestinė redakcija 2021-04-10. Šiuo metu astmai gydyti nėra kompensuojamas nei vienas trijų vaistų derinys, taip pat nėra kompensuojamas ir ilgo veikimo muskarino receptorių antagonistas. Kompensuojamas beklametazono ir formoterolio derinys. 3. 2011.12.22 „Astmos ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašo patvirtinimas“ 4. Yra tarptautinės astmos gydymo rekomendacijos Global Initiative for Asthma - Global Initiative for Asthma - GINA (ginasthma.org). <p>Astmai taikome pakopinį gydymą. Pagal tarptautines gydymo gaires GINA 2020 nekontroliuojamos vidutinio sunkumo ar sunkios astmos gydymas yra arba dviguba BDP/FF terapija, arba triguba terapija, papildant ją tiotropiumu ar biologiniais vaistais (anti-imunoglobulinas E, anti-interleukinai). Tiotropiumas nėra kompensuojamas pagal siūlomą indikaciją Lietuvoje. Lietuvoje kompensuojami kai kurie biologiniai vaistai (<i>Mepolizumabum</i>, <i>Omalizumabum</i>, <i>Benralizumabum</i>) skirti gydyti pacientus su sunkiai kontroliuojama astma.</p>
Jei šis vaistinis preparatas bus kompensuojamas, kokius kitus (ar kitą) vaistinius (-į) preparatus (-ą) jis pakeis, jei bus skiriamas pagal siūlomą indikaciją ir pasiūlytą apribojimą?
-
Ar VVKT vertinamas vaistinis preparatas nurodytai indikacijai gali būti vertinamas kaip pranašesnis nei jau dabar skiriamas gydymas? Jei taip, kodėl?
Trimbow veiksmingai sumažina paūmėjimų dažnumą ir pagerina astma sergančių pacientų plaučių veiklą.
Prašome apibūdinti, kaip siūlomas vaistinis preparatas būtų vartojamas klinikinėje, kasdienėje praktikoje (pavyzdžiui, apibūdinkite vieną ar kelias (kiek galite) kliniškes situacijas, kuriose skirti analizuojamą vaistą būtų labai tikslinga ar labiau naudinga nei dabar skiriamą gydymą).
Trimbow gali būti vartojamas sergantiems sunkia astma iki sprendimo priėmimo skirti biologinį vaistą.
Ar yra papildomos informacijos kuri gali būti svarbi šio vaisto vartojimui Lietuvoje (pavyzdžiui, gal šio vaisto saugumui ar/ir efektyvumui stebėti reikia specifinių tyrimų, kurie nėra plačiai atliekami Lietuvoje ar kita) ir į ką derėtų atkreipti dėmesį?
2019 metais EMA pateikė pranešimą: „Trimbow apžvalga ir kodėl jis buvo registruotas Europos Sąjungoje (ES)“
Paaiškinkite, kaip vertinamas vaistas padėtų pagerinti pacientų, kurie iki šiol negavo pakankamo, efektyvaus gydymo, būklę.
Retintų astmos paūmėjimų dažnį, lengvintų kvėpavimo simptomus, pagerintų gyvenimo kokybę
Ligos paplitimas: jei žinote, prašome pateikti skaičių pacientų, kuriems Lietuvoje galėtų būti skiriamas gydymas nagrinėjamu vaistu.
Remiantis kitų šalių epidemiologiniais tyrimais, galima prognozuoti, kad sunkia atsparia astma serga apie 1900 žmonių. Pusei iš jų, nesant geros astmos kontrolės, galima būtų skirti Trimbow.
Kokios klinikinių tyrimų baigtys yra svarbios vertinant šio vaisto efektyvumą? Kodėl?
Pagrindiniame tyrime TRIMARAN dalyvavo daugiau kaip 1 000 astma sergančių pacientų, kurių liga nebuvo pakankamai kontroliuojama vidutinėmis inhaliuojamųjų kortikosteroidų dozėmis, vartojamų kartu su ilgai veikiančiais beta-2 agonistais. Per paskutiniuosius metus pacientams buvo pasireiškęs bent vienas astmos paūmėjimas. Po 26 gydymo savaičių, vartojant Trimbow (vidutinio stiprumo vaistą), pacientų FEV1 prieš dozavimą padidėjo iki 185 ml, o vartojant beklametazono ir formoterolio derinį – 127 ml. Be to, iki vienerių metų Trimbow gydytiems

pacientams pasireiškė 15 proc. mažiau vidutinio sunkumo ir sunkių paūmėjimų, nei pacientams, kurie vartojo beklometazoną kartu su formoteroliu.

Atliekant antrą TRIGGER tyrimą, kuriame dalyvavo daugiau kaip 1 000 astma sergančių pacientų, kurių liga nebuvo pakankamai kontroliuojama *didelėmis* inhaliacinių kortikosteroidų dozėmis kartu su ilgalaikio poveikio beta-2 agonistais, Trimbow (didelio stiprumo) po 26 gydymo savaitių pagerino pacientų FEV1 prieš dozavimą 229 ml, palyginti su 157 ml vartojant beklometazono ir formoterolio derinį. Vidutinio sunkumo arba sunkių paūmėjimų skaičiaus per metus sumažėjimas 12 proc. tarp dviejų grupių nebuvo statistiškai skirtingas (galėjo būti atsitiktinis). Tačiau nustatyta, kad vartojant Trimbow, šių paūmėjimų skaičius per metus sumažėjo pogrupyje pacientų, kuriems buvo nuolatinis oro srauto ribojimas, t. y. beveik dviem trečdaliams į analizę įtrauktų pacientų. Atsižvelgiant į dviejų tyrimų suminius rezultatus, nustatyta, kad Trimbow turi teigiamą poveikį sunkių paūmėjimų dažniui.

Pažymėkite, ar yra galimas interesų konfliktas, susijęs su vaistu, kuris yra analizuojamas, ar su kitais vaistiniais preparatais, kuriuos šis vaistinis preparatas galėtų pakeisti.

-

Kita papildoma informacija, kuri gali yra svarbi vaistinio preparato paraiškai vertinti.

-

Ar sutinkate, kad ši forma būtų įtraukta į galutinį vaistinio preparato vertinimo protokolą?

Taip Ne

Ar sutinkate, kad esant neaiškumų, su jumis papildomai susisiektų VVKT specialistai?

Taip Ne

Priedai: Organizacijos finansinės ir veiklos ataskaitos

Kiti priedai