

Forma patvirtinta  
Valstybinės vaistų kontrolės  
tarnybos prie Lietuvos Respublikos  
sveikatos apsaugos ministerijos  
viršininko 2021 m. lapkričio 12 d.  
įsakymu Nr. (1.72E)1A-1418  
(Valstybinės vaistų kontrolės  
tarnybos prie Lietuvos Respublikos  
sveikatos apsaugos ministerijos  
viršininko 2022 m. d.  
įsakymo Nr. redakcija)

**REKOMENDACIJA DĖL VAISTINIO PREPARATO LIETUVOS RESPUBLIKOS  
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS VAISTINIŲ PREPARATŲ IR MEDICINOS  
PAGALBOS PRIEMONIŲ KOMPENSAVIMO KOMISIJAI**

**Trimbow 87 µg/5 µg /9 µg suslėgtasis įkvepiamasis tirpalas**

**(Beklometazono dipropionatas/Formoterolio fumaratas dihidratas/Glikopironis)**

**STV - 41**

**1. BENDROJI DALIS**

<b>1.1</b>	<b>Pareiškėjas</b>	UAB „NORAMEDA“
<b>1.2</b>	<b>Registracijos data</b>	2017 m. liepos 17 d.
<b>1.3</b>	<b>Paraiškos tipas (pagal vaistinio preparato registracijos tipą, įtvirtintą Direktyvos 2001/83/EB straipsiuose)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> 8.3 str. (pilna byla, pagrįsta savais tyrimais) <input type="checkbox"/> 10 a str. (pripažintas medicininis vartojimas) <input type="checkbox"/> 10.1 str. (generinis) <input type="checkbox"/> 10.3 str. (hibridinis)
<b>1.4</b>	<b>Ar vaistinis preparatas įrašytas į Bendrijos retųjų vaistinių preparatų registrą?</b>	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne
<b>1.5</b>	<b>Teikiama (-os) kompensuoti registruota (-os) vaistinio preparato indikacija (-os), TLK kodas</b>	Palaikomas 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. J45
<b>1.6</b>	<b>Teikiamos skyrimo sąlygos</b>	Parentant pradinę dozę, reikia atsižvelgti į Trimbow stiprumą (87/5/9 mikrogramų arba 172/5/9 mikrogramų), paciento ligos sunkumą,

		ankstesni astmos gydyma, įskaitant įkvepiamojo kortikosteroido (IKS) dozę, dabartinę paciento astmos simptomų kontrolę ir būsimo paūmėjimo riziką.
<b>1.7</b>	<b>Palyginamasis gydymas</b>	Beklometazono dipropionatas/ formoterolio fumaratas dihidratas (Foster 100 mikrogramų/6 mikrogramai/išpurškime įkvepiamieji milteliai)

### 1.8 Kitų valstybių atsakingų institucijų atlikto Sveikatos technologijų vertinimo (toliau – STV) išvados

STV agentūros pavadinimas, šalis	STV vertinimas atliktas	Klinikinio vertinimo išvada	Farmaekonominio vertinimo išvada
Nacionalinis sveikatos ir klinikinės kompetencijos institutas, Didžioji Britanija (angl. <i>National Institute for Health and Care Excellence, NICE</i> )	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne <a href="#">Click here to enter a date.</a>		
Kanados sveikatos technologijų agentūra (angl. <i>Canadian health Technology Assessment agency, CADTH</i> )	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne <a href="#">Click here to enter a date.</a>		
Nacionalinis farmakoekonomikos centras, Airija (angl. <i>National Centre for Pharmacoeconomics, NCPE</i> )	<input type="checkbox"/> Taip <input checked="" type="checkbox"/> Ne <a href="#">Click here to enter a date.</a>		

## 2. KLINIKINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS

Astma yra lėtinė uždegiminė kvėpavimo takų liga, pasireiškianti pasikartojančiais padidėjusio bronchų reaktyvumo ir kintamosios bronchų obstrukcijos sukeltais simptomais: švokštimu, dusuliu, krūtinės veržimu, kosuliu, praeinančiais savaime arba gydant. Pasaulyje astma serga apie 300 milijonų žmonių: nuo 1 iki 18 proc. visos populiacijos. Lietuvoje – apie 2-4 proc. gyventojų. Su amžiumi sergamumas astma didėja. Vyresnių nei 65 metai tarpe astma paplitimas tarp vyrų buvo 2,1 proc., tarp moterų - 6,0 proc. (bendras 4,7 proc.). Realus gyvenimo duomenų tyrimai rodo, kad 56 proc. pacientų gydytų inhaliuojamo kortikosteroido (IKS) ir ilgalaikio veikimo beta 2-agonisto (IVBA) deriniu astma nėra tinkamai kontroliuojama, be to pastebėta, kad didinant IKS dozę

nekontroliuojamų pacientų skaičius dar padidėja (vartojant mažesnę dozę - 45,7 %; didesnę - 59,7%). Jei liga nekontroliuojama, astmos paūmėjimai gali būti mirtini. Nemažai šių mirčių būtų galima išvengti, jei pacientai laiku kreiptųsi pagalbos ir būtų tinkamai gydomi.

Remiantis „Pasaulinė astmos iniciatyva. Pasaulinė astmos valdymo ir prevencijos strategija“ rekomendacijomis (2022) (angl. „*Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention*“, GINA) gydymas įkvėpiamuoju kortikosteroidu derinyje (IKS) su ilgo veikimo beta-2 adrenerginiu agonistu (IVBA) ir papildomai ilgo veikimo muskarino receptoriaus antagonistu gali būti pasirinktinis gydymas, kai astma nuolat nekontroliuojama nepaisant vartojamos vidutinės arba didelės dozės IKS ir IVBA.

Pareiškėjas pateikė vertinimui 2 klinikinius tyrimus TRIMARAN it TRIGGER. TRIMARAN tyrime tiriamojo vaistinio preparato dozė – beklometazono dipropionato/formoterolio fumarato/glikopironio (BDP/FF/G) – buvo vidutinė ir atitinka paraiškoje siūlomą kompensuoti šio vaistinio preparato dozę (87/5/9 µg). TRIGGER tyrime tiriamojo vaistinio preparato (BDP/FF/G) dozė buvo didesnė - 172/5/9 µg ir nebuvo pateikta nagrinėjimui, todėl šio tyrimo rezultatai vertinti kaip žvalgomieji ir į pagrindinį klinikinį vertinimą neįtraukti.

Palyginamasis vaistinis preparatas atitinka įprastinę praktiką Lietuvoje, t.y. III pakopos astmos gydymą pagal Lietuvos respublikos Sveikatos apsaugos ministro 2011 m. gruodžio 22 d. įsakymą Nr. V-1088 „Dėl astmos ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašo patvirtinimo“ (toliau – Aprašas). Palyginamasis vaistinis preparatas – beklometazono dipropionato/formoterolio fumarato derinys (BDP/FF) – atitinka įrašyti vaistinių preparatų į kompensavimo sąrašus rengimo taisyklių patvirtintų Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 116 - 119 punktus.

Pacientų populiacija atitiko pateiktą indikaciją (suaugusieji pacientai nuo 18 iki 75 metų, sirgę nekontroliuojama astma ir gydyti deriniu BDP/FF. Pacientai turėjo mažiausiai nors vieną vidutinio sunkumo arba sunkų paūmėjimą per metus iki tyrimo pradžios. Pastebėtina, kad didžioji pacientų dalis niekada nerūkė. Pirminės vertinamosios baigtys buvo didžiausias forsuito iškvėpimo tūris per pirmą sekundę (FEV<sub>1</sub>) 26 gydymo savaitę bei vidutinių ir sunkių paūmėjimų dažnis per 52 gydymo savaites (t.y. metinis dažnis).

Pagrindiniame klinikiniame tyrime TRIMARAN nepavyko įrodyti BDP/FF/G derinio pranašumo (angl. *superiority*), palyginus su BDP/FF deriniu. Tokia išvada padaryta, remiantis iš anksto numatytu statistiniu planu: 99 proc. galia buvo numatyta įrodyti pranašumą, kai FEV<sub>1</sub> skirtumas tarp turimųjų grupių siekia 90 ml trigubo derinio naudai, lyginant pokyčius 26 savaitę nuo gydymo pradžios. Pagal TRIMARAN tyrimo duomenis taikytas gydymas atitiko 4 žingsnį pagal GINA (2019) gydymo rekomendacijas. Gauti TRIMARAN tyrimo rezultatai parodė, kad pirminė vertinamoji baigtis – FEV<sub>1</sub> pokytis 26 savaitę nuo gydymo pradžios - buvo statistiškai reikšmingai didesnis BDP/FF/G derinio grupėje, palyginus su BDP/FF, bet šis pranašumas buvo nežymus: FEV<sub>1</sub> 26 gydymo savaitę buvo statistiškai reikšmingai geresnis BDP/FF/G pacientų grupėje. Pritaikytas skirtumo vidurkis + 57 ml (p=0,0080), palyginus su FEV<sub>1</sub> gydant BDP/FF. Statistiniame plane buvo numatytas + 90 ml, todėl pranašumas buvo neįrodytas, nors pasiektas skirtumas tarp grupių pagal FEV<sub>1</sub> statistiškai reikšmingas. Pažymėtina, kad FEV<sub>1</sub> pokytis vertinant 52 tyrimo savaitę buvo +38 ml BDP/FF/G naudai, tačiau jis nebuvo statistiškai reikšmingas (95 proc. PI: -7 ml - +82 ml) (*TRIMBOW public assessment, EVA 2020*).

Metinis paūmėjimų dažnis vertinant 52 savaitę sumažėjo 15,4 proc., vertinant pagal koreguotą dažnio santykį. Vidutinio sunkumo ir sunkių paūmėjimų metinis dažnis buvo BDP/FF/G grupėje 1,83 ir BDP/FF grupėje – 2,16. Koreguotas dažnio santykis buvo 0,85 palyginus su numatytu statistiniame

plane - 0,80, derinio BDP/FF/G derinio pranašumas prieš BDP/FF derinį taip pat buvo neįrodytas, bet skirtumas buvo statistiškai reikšmingas (95 proc. PI 0,73-0,99;  $p=0,033$ ).

Vertinant pacientų, kuriems buvo FEV<sub>1</sub> pokytis nuo gydymo pradžios  $\geq 100$  ml, duomenis, tokių pacientų TRIMARAN tyrime buvo 57,4% ir 57,1 % BDP/FF/G grupėje bei 45,0% ir 42,2% BDP/FF grupėje, 26 bei 52 savaitę atitinkamai. Nors minimalus kliniškai reikšmingas FEV<sub>1</sub> pagerėjimas gydant astmą nėra nustatytas, laikoma, kad 100-200 ml FEV<sub>1</sub> pokytis nuo gydymo pradžios yra svarbus ir kliniškai reikšmingas (*TRIMBOW public assessment*, EVA 2020), tačiau TRIMARAN tyrime FEV<sub>1</sub> pokyčio vidurkis buvo tik +57ml.

Vertinant antrinių baigčių rezultatus, nustatyta, kad 26 gydymo savaitę FEV<sub>1</sub> absoliutus pokytis buvo reikšmingai didesnis BDP/FF/G pacientų grupėje (+485 ml), nei BDP/FF grupėje (+401 ml) ( $p=0,0002$ ). Vidutinis rytinis maksimalus iškvėpimo srovės greitis (angl. PEF – *peak expiratory flow*, didžiausias oro srovės greitis, kuris matuojamas forsuito iškvėpimo pradžioje per pirmas 26 tyrimo savaites), taip pat buvo reikšmingai didesnis BDP/FF/G grupėje (+5,3 l/min), palyginus su BDP/FF grupe (-3,1 l/min). Koreguotas PEF pokyčio vidurkis + 8,4 l/min ( $p=0,0006$ ). Laikas iki pirmo vidutinio sunkumo ir sunkaus paūmėjimo buvo ilgesnis BDP/FF/G grupėje, palyginus su BDP/FF grupe: rizikos santykis (RS) – 0,84 (95 proc. PI 0,73-0,98;  $p=0,022$ ).

Tyrimo duomenys rodo, kad trijų veikliųjų medžiagų derinys BDP/FF/G pagerina bronchų plečiamąjį poveikį, tačiau kliniškai plaučių funkcija ir paūmėjimų dažnis pagerėjo nežymiai. Simptomų pagerėjimas ir gyvenimo kokybė skirtingų grupių tiriamiesiems buvo įvertinti panašiai, todėl papildomas pranašumo lengvinant astmos simptomus ir gerinant gyvenimo kokybę, vartojant trijų vaistų derinį, nebuvo nustatyta.

#### *Saugumas*

Astma sergantiems pacientams dažniausiai nustatyto nepageidaujamos reakcijos (NR) buvo disfonija (0,3 % ir 1,5 %) bei burnos kandidamikoze (0,8 % ir 0,3 %), susijusios su įkvepiamųjų kortikosteroidų poveikiu; raumenų spazmai (0,4 % ir 0,2 %), kuriuos gali sukelti ilgai veikiantis beta-2 agonistas formoterolis; bei burnos džiuvimas (0,4 % ir 0,5 %), kuris yra būdingas anticholinerginis glikopironio poveikis.

#### **Privalumai medicininėms paslaugoms ar pacientams**

Šis vaistinis preparatas padidintų pasirinkimo galimybes, gydant pacientus, sergančius vidutinio sunkumo ar sunkia astma. Remiantis TRIMARAN klinikinio tyrimo rezultatais, tikėtina, kad, papildomai pridėjus glikopironį (G) prie beklometazono dipropionato ir formoterolio fumarato (BDP/FF) derinio, pacientams nežymiai gėrės plaučių funkcija bei mažės metinis vidutinio sunkumo ir sunkių paūmėjimų dažnis, palyginus su gydimu tik BDP/FF.

#### **Trūkumai medicininėms paslaugoms ar pacientams**

Remiantis klinikinio tyrimo TRIMARAN rezultatais, papildomai pridėjus glikopironį (G) prie beklometazono dipropionato ir formoterolio fumarato (BDP/FF) derinio sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia astma pacientams nepagerino pacientų gyvenimo kokybės ir kliniškai reikšmingai nemažino ligos simptomus.

### **3. FARMAKOEKONOMINIO VERTINIMO APIBENDRINIMAS**

Farmakoeconominė analizė atliekama populiacijai atitinkančiai Trimaran klinikinio tyrimo populiaciją, t.y. astma sergančių suaugusių palaikomajam gydymui, kuriems nepavyksta adekvačiai kontroliuoti ligos taikant ilgalaikio veikimo beta2-agonisto ir inhaliuojamojo kortikosteroido vidutinių dozių palaikomuoju deriniu. Vaistinis preparatas Trimbrow (BDP/FF/G, kurio kiekvienoje išmatuotoje dozėje yra 100 mikrogramų beklometazono dipropionato, 6 mikrogramai formoterolio fumarato dihidrato ir 10 mikrogramų glikopironio kaip 12,5 mikrogramų glikopironio bromido, (vidutinio stiprumo ĮKS dozės)) yra lyginamas su Foster, (BDP/FF, kurio kiekvienoje išmatuotoje 10 mg įkvepiamųjų miltelių dozėje yra 100 mikrogramų bevandenio beklometazono dipropionato ir 6 mikrogramai formoterolio fumarato dihidrato), (tiesioginis palyginimas).

Pareiškėjas taiko penkių sveikatos būklių tikimybinį atskirų laikotarpių Markovo modelį (angl. *probabilistic discrete-time Markov model*), sveikatos būklės išskiriant pagal ligos paūmėjimą: (1) be paūmėjimo, (2) vidutinio paūmėjimo, (3) sunkių paūmėjimų be hospitalizavimo, (4) sunkių paūmėjimų hospitalizuojant. Laikyta, kad modeliavimas neišskiriant sveikatos būklių pagal astmos ligos kontrolę tinkamas, atsižvelgiant, kad taikoma modelio struktūra galėtų geriau atspindėti astmos gydymo išteklių ir kaštų poreikį, kadangi įtraukiamas ne tik medikamentinio gydymo poreikio vertinimas, tačiau ir kitų sveikatos priežiūros paslaugų poreikis dėl pacientų patiriamų ligos paūmėjimų (būtinosis pagalbos, hospitalizacijų, konsultacijų ir kt.).

Analizė atliekama iš mokėtojo (PSDF biudžeto lėšų) perspektyvos. Ekonominiam vertinimui taikomi kaštų – efektyvumo ir kaštų - naudingumo ekonominio vertinimo metodai. Analizėje įtraukiami tiesiogiai su sveikatos sistema susiję kaštai ir vertinama nauda, kuriems taikomas 3,5 proc. metinis diskontavimas. Analizėje taikoma viso gyvenimo laiko perspektyva (40 m.).

Tarnyba vertina, kad kaštų analizės rezultatai pasižymi dideliais neapibrėžtumais dėl tikimybių apskaičiavimo sveikatos būklėse ir perėjimo tarp jų, dėl mažų pacientų pasiskirstymo apimčių jose. Pagal pateiktus Pareiškėjo duomenis, vieno paciento ligos pokyčiai lemia, kad apskaičiuotos tikimybės tarp sveikatos būklių varijuoja nuo 0 iki 100 proc. (kai kuriose sveikatos būklėse yra pavieniai atvejai arba tokių visai nefiksuoja). Atitinkamai Tarnyba vertina, kad prielaidos taikomos duomenų ekstrapoliacijai po tyrimo pabaigos yra neapibrėžtos dėl minėtų mažos imties apskaičiavimo ypatumų sveikatos būklėse: 1) tais atvejais, kai pacientų imtys būklėse per mažos (0 proc.), Pareiškėjas taiko prielaidą, kad pacientai turi vienodas tikimybes patekti į kiekvieną iš būklių ir taikomas 25 proc. tikimybių pasiskirstymas; 2) ekstrapoliuojant duomenis už tyrimo pabaigos laikotarpio (52 sav.), perėjimo tarp būklių tikimybės apskaičiuojamos pagal vidurkį dviejų paskutinių tyrimo laikotarpių (27-40 ir 41-52 sav.). Duomenų ekstrapoliacijai ilguoju laikotarpiu taikymas “paskutiniojo ciklo” (41-52 sav.) perėjimo tarp būklių tikimybių lemia konservatyvesnę kaštų analizės rezultatą ir apskaičiuotas ICER neatitinka referencinės kaštų naudingumo vertės.

Atkreipiamas dėmesys, kad duomenys iš klinikinio tyrimo įtraukti iki 52 sav. (~1 m.), toliau rezultatai kaštų analizėje (39 m.) ekstrapoliuojami remiantis prielaidomis, kurios laikomos nepagrįstomis. Vertinant klinikinio tyrimo laikotarpiu, pareiškėjas papildomai sukuria tik 0,02 QALYS ,t.y. didžioji nauda gaunama prielaidomis grįstomis ekstrapoliuotų duomenų laikotarpio metu.

Tarnyba vertina, kad astma priskiriama lengvai ligos naštai ir nėra siejama su mirčių įtaka: kaštų analizė yra pagrįsta vertinimu sukuriamos naudos pagal gyvenimo kokybės pranašumą, o ne išgyvenamumo prailginimo (modelyje taikoma prielaida, kad palyginamieji gyvenimo metų sukuria vienodai (po 16,86 QALY). Kaštų analizėje pritaikius papildomą mirtingumo riziką dėl astmos pagal amžiaus grupes sunkių paūmėjimų su hospitalizacijomis būklėje, ICER neatitinka kaštų naudingumo referencinės vertės ir yra dominuojantis (palyginamojo vaistinio preparato nauda didesnė/kaštai mažesni). Atkreipiamas dėmesys, kad pagal vienveiksę jautrumo analizę, gyvenimo kokybės

koeficientų taikymas turi didžiausią įtaką kaštų analizės rezultatams. Pareiškėjas kaštų analizėje taiko gyvenimo kokybės koeficientus publikuotose literatūros šaltiniuose (*Lloyd A. et al, 2007, Willson et al, 2014*). Dėl kitų gyvenimo kokybės koeficientų reikšmių palyginamoms sveikatos būklėms anksčiau publikuotose tyrimuose, kurių pagalba būtų galima įvertinti ar šioje analizėje naudojamos reikšmės yra tinkamos, Pareiškėjas papildomų duomenų nepateikė.

Trimbow klinikiniuose tyrimuose pacientų gyvenimo kokybė pagal ligos paūmėjimą nevertinta. Pagal bendruosius ACQ-7 (astmos kontrolės klausimyno) balus, kurie apima dienos ir nakties metu nustatytus astmos simptomus, vaistų vartojimą ir spirometriją 52 savaitių laikotarpiu, Trimaran klinikinio tyrimo gyvenimo kokybės įverčiai tarp palyginamųjų – panašūs. (EQ-5D-3L klausimyno įverčiai Pareiškėjo nepateikti). Pareiškėjas argumentuoja, kad modeliavimas pagal ligos kontrolės lygį turėtų mažai įtakos kaštų analizės rezultatams ir modeliavimas pagal sveikatos būklę yra tinkamesnis, kadangi dėl pacientų patiriamų ligos paūmėjimų (būtinosis pagalbos, hospitalizacijų, konsultacijų ir kt.), geriau atspindi sveikatos priežiūros resursų ir kaštų poreikį.

Tarnyba atkreipia dėmesį, kad vertinant sveikatai sukuriama naudą pagal pareiškėjo modeliuojamas ligos paūmėjimo sveikatos būklę, matyti, kad daugiausiai kokybiškų gyvenimo metų (QALYs) Trimbow lyginant su Foster sukuria ligos be paūmėjimų būklėje, kuri pagal resursų poreikį yra agreguota atsižvelgiant į Willson et al, 2014 publikacijos duomenis pagal astmos ligos kontrolę. (Tarnyba primena, kad pagal Trimaran klinikinio tyrimo astmos ligos kontrolės klausimyno rezultatus, reikšmingų skirtumų tarp pacientų gyvenimo kokybės nenustatyta). Lyginant kitas sveikatos būkles, kurios pagal modelio struktūrą lemia didžiausius sveikatos priežiūros resursus ir kaštus, vertinamuoju viso gyvenimo perspektyvos laikotarpiu (40 m.), Trimbow sukuriamą naudą minimali (sunkių su hospitalizacijomis paūmėjimų sveikatos būklėje sveikatai sukuriamų kokybiškų gyvenimo metų skirtumas Foster naudai minimalus: 0,02 QALYs per 40 m.) arba mažesnė nei palyginamojo (vidutinių (-0,54 QALYs) ir sunkių paūmėjimų (-0,18 QALYs) būklėse sveikatai sukuriamą naudą didesnė Foster).

Apibendrinant, Tarnyba vertina, kad sveikatai sukuriamą naudą yra panaši ir sukuriama kokybiškų gyvenimo metų skirtumai tarp palyginamųjų yra per maži, kad būtų galima tinkamai įvertinti kaštų analizės rezultatus. Tai pagrindžia scenarijų analizės rezultatai, kuriais remiantis keičiant bet kurį kintamųjų apskaičiuotas ICER ženkliai kinta (nuo dominuojančio iki 120 574 Eur./QALY), kas rodo modelio nepatikimumą.

#### 4. PACIENTŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Pacientų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.

Pacientų organizacijos pozicija nepateikta.

#### 5. GYDYTOJŲ ORGANIZACIJŲ PATEIKTI DUOMENYS

Gydytojų specialistų organizacijos pozicija pateikta. Žr. priedą.

Gydytojų specialistų organizacijos pozicija nepateikta.

#### 6. IŠVADA

Rekomenduojama kompensuoti	Rekomenduojama nekompensuoti
<b>Palyginamasis efektyvumas</b>	
<input checked="" type="checkbox"/> 32.1. yra didesnis	<input type="checkbox"/> 33.1. yra mažesnis

<input type="checkbox"/> 32.1. iš esmės nesiskiria	<input type="checkbox"/> 33.1. yra neįrodytas kaip toks pat <input type="checkbox"/> 33.1 neįrodytas kaip didesnis <input type="checkbox"/> 33.1. pateikti duomenys apie palyginamąjį efektyvumą yra netinkami vertinti
<b>Klinikinis veiksmingumas</b>	
<input checked="" type="checkbox"/> 32.2. yra įvertintas kaip pagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika  <input type="checkbox"/> 32.2. įvertintas kaip pagrindžiantis nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimą, lyginant su įprasta klinicine praktika	<input type="checkbox"/> 33.1. yra įvertintas kaip nepagrindžiantis papildomos naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika.  <input type="checkbox"/> 33.1. nesiskiriančios naudos pacientų sveikatai sukūrimo, lyginant su įprasta klinicine praktika.
<b>Kaštų naudingumas</b>	
<input type="checkbox"/> 32.3. atitinka referencinę naudingumo vertę,  <input type="checkbox"/> 32.3. gydymo juo kaštai yra mažesni ar tokie patys esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui	<input type="checkbox"/> 33.3. neatitinka referencinės naudingumo vertės Lietuvos Respublikoje;  <input type="checkbox"/> 33.3. gydymo juo kaštai yra didesni esant iš esmės nesiskiriančiam palyginamajam efektyvumui <input checked="" type="checkbox"/> 33.3. pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti

## 7. REKOMENDACIJA

Vadovaujantis Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. V-159 „Dėl vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“, punktu 34.4. rekomenduojama *nekompensuoti* vaistinio preparato pagal paraiškoje nurodytą indikaciją „*Palaikomasis astmos gydymas suaugusiems, kurių liga nėra pakankamai kontroliuojama, skiriant ilgai veikiančio beta 2 agonisto ir vidutinių dozių įkvėpamojo kortikosteroido palaikomąjį derinį, ir kuriems per pastaruosius metus buvo vienas ar daugiau astmos pasunkėjimų*“, taikant PGS dėl vertinimo išvadų, nurodytų 33.3 papunktyje (pateikti duomenys apie kaštų naudingumą yra netinkami vertinti), neatitikties.

### Papildomas siūlymas

Tarnyba, remiantis Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo, patvirtinto Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. balandžio 5 d. įsakymu Nr. 159 „Dėl Vaistinių preparatų ir medicinos

pagalbos priemonių įrašymo į kompensavimo sąrašus ir jų keitimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ 35 punktu, Komisijai teikia papildomas pastabas ir pasiūlymus, susijusius su Paraiškos vertinimu.

Atsižvelgiant į tai, kad pagal klinikinius duomenis ir kaštų analizės rezultatus yra vertinama, kad vaistinių preparatų sveikatai sukuriama nauda yra panaši, rekomenduoja kompensuoti Trimbrow 87 µg/5 µg /9 µg suslėgtasis įkvepiamasis tirpalas su sąlyga, kad Trimbrow kaina būtų ne didesnė nei palyginamojo vaistinio preparato Foster 100 mikrogramų/6 mikrogramai/išpurškime įkvepiamieji milteliai.

## 8. SIŪLOMOS KOMPENSUOTI TERAPINĖS INDIKACIJOS IR SKYRIMO SĄLYGOS

### Terapinės indikacijos

Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją be pakeitimų.

*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.*

Siūloma kompensuoti Pareiškėjo teikiamą indikaciją su pakeitimais.

### Skyrimo sąlygos

Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos priimtinos.

Pareiškėjo siūlomos skyrimo sąlygos nepriimtinos.

Siūlomos skyrimo sąlygos:

*Skiriama vidutinio sunkumo ar sunkia astma sergantiems pacientams, kurių astmos kontrolei nepakanka gydymo vidutine inhaliuojamojo gliukokortikoido doze kartu su ilgai veikiančiu agonistu.*