

Висновок
уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій:
комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду

Державна оцінка медичних технологій проведена уповноваженим органом з державної оцінки медичних технологій відповідно до вимог Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 №1300 та складається з результатів аналізу порівняльної ефективності (результативності), безпеки, ефективності витрат та результатів аналізу впливу на бюджет лікарського засобу на основі даних заявника. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій має рекомендаційний характер. Надані дані у висновку є актуальні станом на дату його підготовки.

1. Інформація про дату проведення державної оцінки медичних технологій заявленого лікарського засобу: 24.09.2025.

2. Інформація про заявлений лікарський засіб:

1) найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника та назва виробника лікарського засобу:

Станом на 24.09.2025 за даними Державного реєстру лікарських засобів¹:

ТРИКСЕО АЕРОСФЕРА, інгаляція під тиском, суспензія, 5/7,2/160 мкг, по 1 контейнеру під тиском на 120 інгаляцій в ламінованому мішечку з фольги, що містить саше з вологопоглиначем; по 1 мішечку в картонній коробці.

Реєстраційне посвідчення UA/20049/01/01 термін дії з 23.05.2023 по 23.05.2028

Виробник: АстраЗенека Дюнкерк Продакшн (виробництво, первинне пакування, вторинне пакування, контроль якості та випуск серії), Франція ПіПіДі Дівелопмент, ЛПІ (альтернативна дільниця контролю якості при випуску), США.

Заявник: АстраЗенека АБ, Швеція.

2) торговельна назва лікарського засобу: ТРИКСЕО АЕРОСФЕРА.

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування: Formoterol, glycopyrronium bromide and budesonide.

4) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини): formoterol, glycopyrronium bromide and budesonide; 1 інгаляція (доставлена доза) містить 5 мкг формотеролу фумарату дигідрату мікронізованого у перерахунку на 4,8 мкг формотеролу фумарату безводного; 9 мкг глікопіронію броміду мікронізованого у перерахунку на 7,2 мкг глікопіронію та 160 мкг будесоніду мікронізованого; це відповідає відміряній дозі 5,3 мкг формотеролу фумарату дигідрату

¹ <http://www.drlz.com.ua/>

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

мікронізованого у перерахунку на 5,1 мкг формотеролу фумарату безводного; 9,6 мкг глікопіронію броміду мікронізованого у перерахунку на 7,7 мкг глікопіронію та 170 мкг будесоніду мікронізованого; допоміжні речовини: 1,2-дистеароїл-сн-гліцери-3-фосфохолін, кальцію хлориду дигідрат, норфлуран (HFA-134a).

5) форма випуску: інгаляція під тиском, суспензія.

6) спосіб застосування лікарського засобу: рекомендована та максимальна доза становить дві інгаляції двічі на добу (дві інгаляції вранці та дві інгаляції ввечері). У разі пропуску дози її треба прийняти якнайшвидше, а наступну дозу прийняти у звичайний час. Не потрібно приймати додаткову дозу лікарського засобу для компенсації пропущеної дози. Пацієнтам літнього віку корекція дози не потрібна. Цей лікарський засіб можна призначати в рекомендованій дозі пацієнтам із легкою та помірною нирковою недостатністю. Його також можна призначати в рекомендованій дозі пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю або термінальною стадією ниркової недостатності, які потребують діалізу, тільки якщо очікувана користь перевищує потенційні ризики. Цей лікарський засіб можна призначати в рекомендованій дозі пацієнтам з легкою та помірною печінковою недостатністю. Його також можна призначати в рекомендованій дозі пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю, тільки якщо очікувана користь перевищує потенційні ризики.

Таблиця 1. Інформація щодо схеми застосування заявленого ЛЗ Триксео Аеросфера

Схема застосування	Триксео Аеросфера
Спосіб введення	Інгаляційно
Доза	Рекомендована та максимальна доза становить 2 інгаляції 2 р/доб (2 інгаляції вранці і 2 ввечері)
Частота застосування	Щоденно
Середня тривалість курсу лікування	Постійно
Передбачуваний середній інтервал між курсами лікування	Не передбачається
Передбачувана кількість повторних лікування	Не передбачається

7) інформація про наявність державної реєстрації лікарського засобу в Україні:

ТРИКСЕО АЕРОСФЕРА - інгаляція під тиском, суспензія, 5/7,2/160 мкг, по 1 контейнеру під тиском на 120 інгаляцій в ламінованому мішечку з фольги, що містить саше з вологопоглиначем; по 1 мішечку в картонній коробці; РП UA/20049/01/01 термін дії з 23.05.2023 по 23.05.2028

8) фармакологічна дія лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією:

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

Лікарський засіб Триксео Аеросфера містить будесонід, глюкокортикостероїд, і два бронхолітики — глікопіроній, антагоніст мускаринових рецепторів тривалої дії (антихолінергічний лікарський засіб), і формотерол, β_2 -агоніст тривалої дії.

Будесонід — це глюкокортикостероїд, який у разі інгалаційного застосування чинить швидко (протягом кількох годин) та дозозалежну протизапальну дію в дихальних шляхах.

Глікопіроній — це антагоніст мускаринових рецепторів тривалої дії, який часто називають антихолінергічним лікарським засобом. Основними мішенями для антихолінергічних лікарських засобів є мускаринові рецептори, що містяться в дихальних шляхах. В дихальних шляхах глікопіроній виявляє фармакологічні ефекти за рахунок пригнічення M_3 -холінорецепторів у гладких м'язах, що призводить до бронходилатації. Антагонізм має конкурентний і оборотний характер. У дослідженні профілактика бронхоконстрикторних ефектів, спричинених метилхоліном і ацетилхоліном, була дозозалежною та тривала понад 12 годин.

Формотерол — це селективний агоніст β_2 -адренорецепторів, що в разі інгалаційного застосування призводить до швидкої та тривалої релаксації гладких м'язів бронхів у пацієнтів зі оборотною обструкцією дихальних шляхів. Бронхолітичний ефект залежить від дози; настання ефекту відбувається протягом 1–3 хвилин після інгалації. Тривалість ефекту після застосування однієї дози становить не менше 12 годин.

Лікарські засоби для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів. Адренергічні засоби в комбінації з антихолінергічними засобами, у тому числі трикомпонентні комбінації з кортикостероїдами. Формотеролу фумарату дигідрат, глікопіронію бромід, будесонід. Код АТХ R03A L11.

9) показання до медичного застосування, за яким подавалася заява:

Триксео Аеросфера показаний як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії (далі – ІКС+БАТД) або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії (далі – БАТД+МХТД).

10) показання до медичного застосування відповідно до інструкції для медичного застосування, затвердженої МОЗ, за наявності державної реєстрації лікарського засобу в Україні:

Триксео Аеросфера показаний як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії.

11) інформація про наявність показань до медичного застосування лікарського засобу для використання під час надання медичної допомоги при станах, що зазначені у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я:

ХОЗЛ належить до пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023–2025 рр., затверджених наказом МОЗ України № 1832 від 07.10.2022 р.²

3. Висновок уповноваженого органу щодо результатів порівняльної ефективності (результативності), безпеки, ефективності витрат на лікарський засіб та аналізу впливу на показники бюджету:

1) дані щодо пріоритетності захворювання (стану):

Наразі ХОЗЛ є однією із трьох основних причин смерті в усьому світі, причому 90 % цих смертей — у країнах із низьким і середнім рівнем доходу³. ХОЗЛ є значною проблемою для системи охорони здоров'я, однак ця хвороба піддається лікуванню та профілактиці. ХОЗЛ є однією з основних причин хронічної захворюваності та смертності в усьому світі; багато людей хворіють роками і передчасно помирають через ХОЗЛ або його ускладнення. За прогнозами, тягар, зумовлений ХОЗЛ, упродовж наступних десятиліть збільшуватиметься внаслідок тривалого впливу факторів ризику розвитку ХОЗЛ і старіння населення⁴.

ХОЗЛ характеризується персистуючими симптомами з боку дихальної системи та обмеженням повітряного потоку, що спричинене аномаліями дихальних шляхів та/або альвеол внаслідок експозиції до шкідливих часточок або газів, перш за все (до 80 % випадків) — тютюнового диму.

До інших значущих факторів ризику ХОЗЛ належать експозиція до пилу та пари на робочому місці, а також до забрудненого через спалювання біомаси повітря у приміщеннях із недостатньою вентиляцією. Рідкісним (<1 %) фактором ризику є генетично детермінований дефіцит α_1 -антитрипсину. Ушкодження легень при ХОЗЛ є результатом хронічного запалення дихальних шляхів, легеневої паренхіми та легеневих судин, протеолізу (через дисбаланс між активністю протеаз та антипротеаз) та оксидативного стресу.

Цільовою популяцією за даними досьє є дорослі пацієнти із ХОЗЛ помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії.

Уповноважений орган зазначає, що в Україні комбінація БАТД+МХТД не відшкодовується за державний кошт у вигляді фіксованої комбінації, оскільки згідно з Державним реєстром лікарських засобів України зареєстровані лише

² <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1832282-22#Text>

³ <https://health-ua.com/multimedia/7/2/3/0/7/1702461462.pdf>

⁴ <https://health-ua.com/pulmonologiya/xozl/72534-kervnitctvo-globalno-strateg--dagnostiki-lkuvannya-taproflaktiki-hozl>

окремі лікарські форми цих препаратів, а фіксовані комбінації БАТД+МХТД не зареєстровані. Водночас МХТД як монотерапія підлягає відшкодуванню за державний кошт, при цьому монотерапія БАТД не забезпечується за кошти державного бюджету. Заявник зазначив, що пацієнти можуть використовувати монотерапію БАТД за власний кошт, а також те, що для пацієнтів, яким показано застосування комбінації БАТД+МХТД, можливе використання відповідних лікарських засобів у окремих інгалаційних доставкових пристроях.

Розрахунок кількості пацієнтів, яким потенційно може бути призначена потрібна фіксована комбінація ІКС+БАТД+МХТД (ТРИКСЕО АЕРОСФЕРА) у якості підтримувальної терапії, був проведений заявником на основі показників поширеності і захворюваності.

Показники поширеності та захворюваності на ХОЗЛ визначено за даними Форми № 12 «Звіт про кількість захворювань у хворих, які проживають в районі обслуговування лікувального закладу»⁵ Центру громадського здоров'я МОЗ України за період 2011–2017 рр., коли форма була чинною, з 2018 року дані про захворюваність відсутні. Через нестачу офіційних даних щодо кількості пацієнтів, хворих на ХОЗЛ, заявник прирівняв кількість осіб, що перебувають під диспансерним наглядом із діагнозом «Інші хронічні обструктивні хвороби легень (J44)» до кількості осіб, хворих на ХОЗЛ.

Чисельність дорослого населення визначено за Демографічним щорічником «Населення України» Державної служби статистики України, на основі чого заявником було розраховано відносний показник поширеності ХОЗЛ у 2011–2017 рр. на рівні 0,75–0,96% зі середнім значенням 0,86%, а середній щорічний показник захворюваності серед дорослого населення склав 0,07%.

Оскільки наразі дані щодо чисельності населення України не публікуються Державною службою статистики України, заявником було використано дані Фонду Народонаселення ООН (UNFPA)⁶ за 2023 рік, де зазначено, що на підконтрольних територіях України проживає 25 969 000 дорослих віком від 18 років. На основі цих даних та попередньо розрахованого показника поширеності ХОЗЛ (0,86%) було розраховано загальну кількість хворих на ХОЗЛ. Далі заявником було враховано, що відповідно до обсерваційного ретроспективного когортного дослідження Hernández et al., 2018⁷, проведеного за класифікаціями Глобальної ініціативи щодо хронічного обструктивного захворювання легень (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (далі – GOLD) 2007 і 2011, серед всіх пацієнтів, хворих на ХОЗЛ, 42,1% мають II стадію (помірну) та 37,9% – III стадію (тяжку), а серед пацієнтів із стадією II (помірною) було 34,5%, які перенесли принаймні одне загострення за останні 12 місяців, та 50,9% – серед пацієнтів із стадією III (тяжкою).

⁵ <http://medstat.gov.ua/ukr/reports.html>

⁶ <https://www.undp.org/sites/g/files/zskgke326/files/2023-09/undp-ua-hia-ukr-2.pdf>

⁷ <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5777377/>

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгаляційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

На основі цих даних заявником було визначено кількість дорослих пацієнтів з ХОЗЛ з помірним та тяжким ступенем, із принаймні одним загостренням за останні 12 місяців, що свідчить про недостатню відповідь на терапію комбінацією ІКС+БАТД або БАТД+МХТД, що становить 75 522 особи. Окремо заявником було розраховано захворюваність пацієнтів з II–III ступенем на ХОЗЛ, яка становила 14 057 осіб в рік.

Також заявник припускає можливий щорічний відсоток зменшення кількості дорослого населення на середньому рівні 5%, що на думку заявника є об'єктивним показником втрат, спричинених воєнними діями, переміщенням населення, зростанням смертності та зниженням народжуваності.

Загалом з метою проведення аналізу впливу на бюджет визначена цільова когорта дорослих пацієнтів із ХОЗЛ помірного і тяжкого ступенів, які достатньою мірою не відповідають на терапію комбінацією ІКС + БАТД або БАТД+МХТД і яким може бути показане застосування комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду в якості підтримувальної терапії, становить **89579** осіб в перший рік прогнозування; **99157** на другий рік; **108257**; **116901**; **125113** осіб в наступні роки в межах 5-річного горизонту аналізу.

Під час проведення експертизи уповноважений орган з державної оцінки медичних технологій (далі – уповноважений орган) провів верифікацію даних щодо розрахунку потреби в заявленому лікарському засобі (далі – ЛЗ).

Відповідно до даних систематичного огляду та метааналізу AL Wachami, N, et al., 2024⁸ загальна поширеність ХОЗЛ серед пацієнтів, старше 40 років, становить 12,64% за діагностичним критерієм FR (діагноз ХОЗЛ підтверджується за умови, якщо співвідношення об'єму форсованого видиху за секунду до форсованої життєвої ємності легень після застосування бронходилататору менше за 0,7) та 7,38% за діагностичним критерієм LLN (діагноз ХОЗЛ оснований на порівнянні значень, виміряних при проведенні спірометрії, з референтними значеннями, визначеними у здорових осіб, що не курять). А в публікації Boers E, et al., 2023⁹ зазначено, що показник поширеності ХОЗЛ в 2020 році становив 10,6%, а до 2050 року цей показник може становити 9,5%.

З метою аналізу показників поширеності та захворюваності ХОЗЛ в Україні, уповноважений орган звернувся до спеціалістів профільних закладів охорони здоров'я. Фахівцями Національного наукового центру фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського було зазначено, що станом на 2020 рік розповсюдженість ХОЗЛ в Україні становила близько 1%, проте на думку провідних пульмонологів України рівень поширеності ХОЗЛ в Україні може досягати 7%. Фахівці КНП “Обласна клінічна лікарня ім.

⁸ AL Wachami, N., Guennouni, M., Iderdar, Y. et al. Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 24, 297 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12889-024-17686-9>

⁹ Boers E, Barrett M, Su JG, Benjafield AV, Sinha S, Kaye L, Zar HJ, Vuong V, Tellez D, Gondalia R, Rice MB, Nunez CM, Wedzicha JA, Malhotra A. Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Through 2050. JAMA Netw Open. 2023 Dec 1;6(12):e2346598. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.46598. PMID: 38060225; PMCID: PMC10704283.

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

О.Ф.Гербачевського” Житомирської обласної ради зазначають, що 10% дорослого населення хворіє на ХОЗЛ, а фахівці з Івано-Франківського Національного медичного університету – що приблизно 1 з 10 дорослих у світі хворіє на ХОЗЛ.

Отже, уповноважений орган погоджується щодо підходу та алгоритму розрахунку потреби, проте зазначає, що кількість пацієнтів, яка потребуватиме заявлений лікарський засіб може бути більшою від розрахованої заявником. Враховуючи дані літературних джерел, а також інформацію, яка була надана клінічними фахівцями, поширеність ХОЗЛ може бути значно вищою, і відповідно, потреба в фіксованій потрібній комбінації формотеролу, глікопіронію броміду, будесоніду також буде більша. Таким чином, розрахована заявником потреба в заявленому лікарському засобі є орієнтовною мінімальною.

2) дані щодо достовірності результатів порівняльної клінічної ефективності та безпеки заявленого лікарського засобу. Опис (представлення) зазначених результатів:

Відповідно до інформації в досьє щодо заявленого лікарського засобу вивчалися:

Популяція (P, population) - дорослі пацієнти із ХОЗЛ помірного і тяжкого ступенів, які достатньою мірою не відповідають на терапію комбінацією БАТД + ІКС або БАТД + МХТД.

Втручання (I, intervention) - ТН ТРИКСЕО АЕРОСФЕРА потрібна фіксована комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду в дозі 5/7,2/160 мкг відповідно, суспензія для інгаляцій, по 2 інгаляції 2 р/доб вранці та ввечері.

Компаратор (C, comparator) - комбінація БАТД + ІКС та МХТД в окремих доставкових пристроях, а саме: будесонід/формотерол (ТН Симбікорт) та тіотропій бромід (ТН Спірива).

Кінцеві точки (O, outcomes) - рівень об'єму форсованого видиху (далі – ОФВ₁), кількість госпіталізацій, швидкість зниження легеневої функції, частота загострень, смертність.

Тип дослідження (S, study type) - систематичний огляд та мережевий метааналіз.

Заявником у досьє надано обґрунтування компаратора, яке ґрунтується на тому що комбінація будесоніду/формотеролу та лікарський засіб тіотропій бромід наявні в Національному переліку основних лікарських засобів, затвердженому постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333, зокрема у розділі XXV “Лікарські засоби, що впливають на функцію органів дихання¹⁰”. Також зазначені лікарські засоби входять у програму реімбурсації “Доступні ліки”.

¹⁰ <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/333-2009-%D0%BF#n15>

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

Згідно з уніфікованим клінічним протоколом “Хронічне обструктивне захворювання легень” (далі – Протокол) зазначено, що пацієнтам, у яких розвивається додаткове загострення на фоні терапії комбінацією БАТД+МХТД, слід запропонувати збільшення обсягу терапії до БАТД+МХТД+ІКС. Відповідно до Протоколу, у разі виникнення загострень у пацієнтів із ХОЗЛ (без ознак бронхіальної астми), які отримують терапію БАТД+ІКС, доцільно розширити обсяг лікування до потрібної комбінації БАТД+МХТД+ІКС.

Таким чином, на сьогодні медичною технологією, що найчастіше використовується в Україні з перспективи платника, є комбінація будесоніду/формотеролу та тіотропій бромід в окремих доставкових пристроях.

Уповноваженим органом проведено верифікацію вибору компаратора, яким є терапія комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду в окремих доставкових пристроях.

Уповноважений орган зазначає, що згідно Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:23, затвердженої наказом МОЗ України від 06.10.2023 № 1741 (далі – Настанова), компаратором має бути препарат, що є поточною практикою лікування та найбільш призначуваною терапією в Україні, що широко застосовуються в клінічній практиці, включений до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я, та в установленому порядку зареєстрований в Україні для відповідного показання та лінії лікування.

Уповноважений орган підтверджує наявність комбінації будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду в Національному переліку основних лікарських засобів, затвердженому постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333 у розділі XXV “Лікарські засоби, що впливають на функцію органів дихання”, а також наявність зазначених лікарських засобів у програмі реімбурсації “Доступні ліки”. Також варто зауважити, що згідно з Протоколом потрібна комбінація БАТД+МХТД+ІКС рекомендована для пацієнтів з ХОЗЛ, симптоми яких не контролюються подвійними комбінаціями БАТД+МХТД або БАТД+ІКС.

Також, додатково з метою аналізу реальної клінічної практики в Україні, уповноважений орган звернувся до спеціалістів профільних закладів охорони здоров'я. Фахівцями Національного наукового центру фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського було зазначено, що якщо пацієнти достатньою мірою не відповідають на подвійну комбінацію БАТД+МХТД і у них рівень еозинофілів складає більше 100 клітин в мкл крові, призначається потрібна комбінація (БАТД+МХТД+ІКС); якщо пацієнти не відповідають на терапію подвійною комбінацією ІКС+БАТД – додається МХТД. Клінічні фахівці Івано-Франківського національного медичного університету зазначають, що до 40% пацієнтів із ХОЗЛ потребують призначення потрібної терапії. Згідно з класифікацією GOLD (клінічні підгрупи А, В, Е), у реальній клінічній практиці України пацієнтам клінічної підгрупи Е зазвичай застосовують комбінацію

тіотропію броміду та будесоніду/формотеролу в окремих доставних пристроях. Фахівці Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова зазначають, що при появі загострень на фоні терапії ХОЗЛ, розглядається можливість застосування потрібної комбінації БАТД+МХТД+ІКС. Фахівці Рівненської обласної клінічної лікарні зазначили, що широко застосовують у своїй клінічній практиці для пацієнтів з ХОЗЛ такі лікарські засоби як тіотропію бромід, формотерол/будесонід, сальметерол/флутиказон. Також було зазначено, що пацієнтам у яких еозинофілів >300 кл/мкл та більше двох загострень за рік, рекомендована потрібна терапія.

Отже, вибір компаратора здійснено відповідно до рекомендацій Настанови, що є коректним та відповідає реальній клінічній практиці України з перспективи системи охорони здоров'я як державного платника.

Інформація щодо клінічної ефективності заявленого лікарського засобу, що надана в досьє:

У досьє дані щодо порівняльної клінічної ефективності потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду порівняно з будесонідом/формотеролом і тіотропієм представлено за результатами систематичного огляду та мережевого метааналізу Bourdin, A. et al., 2021¹¹, в який було включено 19 рандомізованих контрольованих досліджень за участю понад 37 тисяч пацієнтів із ХОЗЛ. Мережевий метааналіз було спрямовано на оцінку фармакологічних втручань у хворих на ХОЗЛ від помірного до дуже тяжкого перебігу.

Критеріями включення визначено: рандомізовані контрольовані дослідження тривалістю ≥ 10 тижнів, в яких оцінювалися пацієнти віком ≥ 40 років з клінічним діагнозом ХОЗЛ помірного та тяжкого ступеня

Кінцеві точки включали: ефективність та якість життя (функція легень — об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁), проміжна ОФВ₁, площа під кривою ОФВ₁ (AUC ОФВ₁); використання рятівних лікарських засобів (англ. rescue medicine); загострення — від помірних до тяжких; оцінка якості життя — опитувальник SGRQ, індекс EQ-5D-5L); безпека (будь-які побічні реакції, серйозні побічні реакції, побічні реакції, пов'язані з лікуванням, пневмонія, інфекції верхніх дихальних шляхів); переносимість.

Заявником зазначено, що дослідження загалом мають схожі параметри, однак наявні певні відмінності в дизайні досліджень та характеристиках популяцій пацієнтів, зокрема в вимогах до симптоматичних проявів, історії загострень та тривалості періодів спостереження. У досьє також підкреслено обмеженість даних щодо смертності через її низьку частоту, відмінності в підходах до звітності (час до настання події або пропорція померлих) та необхідність припущень для проведення аналізу.

¹¹ <https://link.springer.com/article/10.1007/s12325-021-01703-z>

Клінічна ефективність потрійної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду оцінювалась у дослідженнях ETHOS¹² та KRONOS¹³, що забезпечило основу для оцінки потрійної терапії. Результати клінічної ефективності будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду описані в публікації Welte T. et al., 2009¹⁴, яка була включена в даний систематичний огляд та мережевий метааналіз.

Інформація щодо загострень від помірного до тяжкого ступеня оцінювалась у 14 дослідженнях. Потрійна фіксована комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду у дозі 320/18/9,6 мг продемонструвала подібне зниження частоти загострень порівняно з іншими фіксованими комбінаціями потрійної терапії ІКС/БАТД/МХТД, зокрема беклометазон дипропінат/глікопіроній бромід/формотерол фумарат у дозі 200/25/12 мг двічі на добу та флутиказон фуруат/умеклідініум/вілантерол у дозі 100/62,5/25 мг один раз на добу, а також шістьма відкритими потрійними комбінаціями, як для помірно-тяжких, так і для тяжких випадків.

Заявником у досьє було зазначено, що за даними систематичного огляду та мережевого метааналізу Bourdin, A. et al., 2021 потрійна терапія із застосуванням потрійної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду, а також відкрита потрійна терапія будесоніду/формотеролу та тіотропію в окремих доставкових пристроях мають співставну ефективність за оцінкою частоти помірних та тяжких загострень: показник RR (англ. rate ratio) становив 1,02 (95 % CrI 0,82 – 1,58).

Заявником також було зазначено, що потрійна фіксована комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду суттєво зменшила частоту загострень від помірного до тяжкого ступеня порівняно з усіма подвійними терапіями, а також значно знизила частоту тяжких загострень відносно комбінацій БАТД+МХТД та продемонструвала співставну ефективність за всіма кінцевими точками.

Таким чином, за результатами аналізу заявником визначено, що потрійна фіксована комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду (ТН Триксео Аеросфера) забезпечує співставну клінічну ефективність порівняно з відкритою комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду за всіма ключовими кінцевими точками, зокрема за частотою помірних і тяжких загострень протягом 52 тижнів терапії, зміною показника форсованого об'єму видиху за 1 секунду (ОФВ₁), покращенням якості життя за шкалою SGRQ, часткою пацієнтів, які досягли клінічно значущого прогресу за індексом переходу задишки (TDI), а також за оцінкою потреби у рятівній терапії.

Оцінка методологічної якості систематичного огляду з мережевим метааналізом Bourdin, A. et al., 2021 була проведена заявником за інструментами

¹² <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1916046>

¹³ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30232048/>

¹⁴ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19644045/>

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгаляційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

AMSTAR¹⁵ та SIGN¹⁶. За результатом проведеної оцінки встановлено високу методологічну якість систематичного огляду та мережевого метааналізу Bourdin, A. et al., 2021.

Порівняльний аналіз профілю безпеки застосування потрійної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду у дорослих пацієнтів з ХОЗЛ помірного та тяжкого ступеня був проведений заявником також за даними мережевого метааналізу Bourdin, A. et al., 2021. Загалом у восьми дослідженнях були представлені результати для будь-яких побічних реакцій тяжкого ступеня та пневмонії (будь-якого ступеня), відповідно, протягом 52 тижнів. Щодо профілю безпеки, заявником зазначено, що потрійна фіксована комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду порівняно з іншими потрійними комбінаціями продемонструвала співставну частоту побічних реакцій, включаючи серйозні побічні реакції, випадки пневмонії та інфекцій верхніх дихальних шляхів.

В рамках порівняльної безпеки заявником також було проаналізовано дослідження ETHOS, яке було включено в систематичний огляд та мережевий метааналіз Bourdin, A. et al., 2021.

Таблиця 2. Частота серйозних ПР з вірогідністю виникнення $\geq 1\%$ хоча б у одній групі пацієнтів за даними дослідження ETHOS

Побічна реакція	Будесонід/глікопіроній/ формотерол (N= 2144)		Будесонід/формотерол (N= 2136)	
	N	%	N	%
Загострення ХОЗЛ	202	9,42	241	11,28
Пневмонія	64	3,0	51	2,4

Для аналізу безпеки був проаналізований періодично оновлюваний звіт переваг-ризиків потрійної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду (ТН Триксео Аеросфера) за період 18.06–17.12.23 р., дані якого є конфіденційним, а також побічні реакції, які виникають у постмаркетинговому періоді застосування заявленої комбінації. Впродовж звітнього періоду потреби в змінах інформації про побічні реакції в інструкції для медичного застосування лікарського засобу не виникло.

В інструкції для медичного застосування зазначено, що профіль безпеки заявленого лікарського засобу характеризується ефектами, характерними для глюкокортикостероїдів, антихолінергічних лікарських засобів і β_2 -агоністів. Найчастішими побічними реакціями у пацієнтів, які отримували Триксео

¹⁵ https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php

¹⁶ <https://www.sign.ac.uk/using-our-guidelines/methodology/checklists/>

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

Аеросфера, були пневмонія (4,6%), головний біль (2,7%) та інфекція сечовивідних шляхів (2,7%).

Заявник у досьє зазначає, що аналіз результатів клінічного дослідження ETHOS, метааналізу Bourdin, A. et al., 2021 та періодично-оновлюваного звіту дозволяє стверджувати про еквівалентну клінічну ефективність та безпеку лікарського засобу Триксео Аеросфера у порівнянні з комбінацією будесонід/формотерол та тіотропій бромід, тобто вони є рівно ефективними.

Уповноважений орган проаналізував дані, які було подано в досьє щодо порівняльної клінічної ефективності та безпеки заявленого лікарського засобу та зазначає наступне.

Уповноваженим органом було проведено додатковий пошук наукових досліджень для виявлення актуальних даних щодо прямого порівняння ефективності фіксованої потрійної комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду з комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропій броміду для лікування ХОЗЛ. Прямих порівняльних досліджень не виявлено. Таким чином, аналіз заявником порівняльної клінічної ефективності за даними мережевого метааналізу Bourdin et al., 2021 є прийнятним.

Уповноваженим органом було проведено оцінку систематичного огляду та мережевого метааналізу Bourdin, A. et al., 2021 за листом оцінки щодо проведення державної ОМТ на етапі фахової експертизи (додаток 2 Настанови) з використанням інструменту AMSTAR. За результатами проведеної оцінки встановлено високу методологічну якість метааналізу, що узгоджується з оцінкою, проведеною заявником. Висока якість зумовлена чітким протоколом із прозорими критеріями включення, комплексним пошуком літератури в базах PubMed і Scopus, використанням обґрунтованих статистичних методів (Bayesian framework) із чітким описом гетерогенності.

Уповноваженим органом було проаналізовано систематичний огляд та мережевий метааналіз Bourdin, A. et al., 2021. Даний систематичний огляд та мережевий метааналіз був зроблений за підтримки фармацевтичної компанії AstraZeneca, метою якого було оцінити відносну ефективність, безпеку та переносимість формотеролу, глікопіронію броміду, будесоніду — фіксованої потрійної комбінації, порівняно з іншими потрійними комбінаціями ІКС/МХТД/БАТД, як фіксованими, так і відкритими у пацієнтів із помірним, тяжким та дуже тяжким ступенем ХОЗЛ. Мережевий метааналіз Bourdin et al., 2021 є продовженням попереднього метааналізу Ferguson et al., 2020¹⁷, обидва метаналізи мали однакову мету. Основна відмінність між метааналізами полягає в періоді спостереження: у метааналізі Ferguson et al., 2020 було проаналізовано результати за 24 тижні, тоді як у метааналізі Bourdin et al., 2021 розглянуто результати за період від 24 до 52 тижнів. Крім того, систематичний огляд та мережевий метааналіз Bourdin et al., 2021

¹⁷ <https://link.springer.com/article/10.1007/s12325-020-01311-3>

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

включив дані дослідження ETHOS (NCT02465567), які не аналізувались у метааналізі Ferguson et al., 2020.

Пошук літератури охоплював основні наукові бази даних (Embase, MEDLINE, MEDLINE In-process, CENTRAL) з моменту їх створення до червня 2020 року, включаючи тези конференцій, та проводився за такими основними критеріями включення: рандомізовані контрольовані дослідження тривалістю не менше 10 тижнів, у дорослих віком від 40 років із помірним, тяжким або дуже тяжким ХОЗЛ.

У мережевому метааналізі Bourdin et al., 2021 для оцінки частоти загострень (від помірних до тяжких та тяжких) були встановлені часові рамки від >10 тижнів. Натомість для оцінки зміни ОФВ₁, зміни якості життя за шкалою (SGRQ), частки пацієнтів із клінічно значущим покращенням за індексом транзиторної задишки (TDI) та потреби у рятівній терапії в метааналізі були передбачені часові рамки від 24 до 52 тижнів. Для кількісного аналізу клінічних точок у мережевому метааналізі Bourdin et al., 2021, використано відносний ризик (RR) для оцінки частоти помірних/тяжких загострень і побічних реакцій, середню різницю (MD) для змін ОФВ₁ (50–100 мл) і SGRQ (≥ 4 бали), стандартизовану середню різницю (SMD) для оцінки задишки за TDI, а також відношення шансів (OR) для побічних реакцій.

За результатами систематичного огляду авторами було відібрано 19 досліджень (37 741 пацієнтів), із яких 15 подвійних сліпих рандомізованих контрольованих досліджень (далі – РКД) увійшли до базового аналізу. Оцінка ризику упередженості була проведена авторами відповідно до чек-листів NICE та встановлено низький ризик упередженості 15 РКД.

Варто зауважити, що з 19 досліджень, два – відповідали критеріям включення, однак їх не вдалося об'єднати в мережу, а два інші були відкритими та мали високий ризик упередженості, тому були виключені з базового аналізу та включені лише в аналіз чутливості. Уповноважений орган зазначає, що виключення двох відкритих досліджень із мережевого метааналізу Bourdin et al., 2021 підвищило надійність висновків щодо ефективності та безпеки фіксованої потрійної комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду порівняно з іншими потрійними комбінаціями. Тому на думку уповноваженого органу доцільним є аналіз базової мережі (англ. base case network), яка включала 15 РКД.

Як зазначають автори, для побудови мережі порівнянь у мережевому метааналізі Bourdin et al., 2021 було необхідно об'єднати комбінації МХТД та БАТД в єдину групу компараторів. Авторами було використано трирівневу ієрархічну Байєсівську НМА-модель, яка об'єднує результати досліджень та припускає взаємозамінність між препаратами в межах однієї фармакологічної групи. Це дозволило забезпечити порівняння ефективності та безпеки між різними потрійними комбінаціями в лікуванні ХОЗЛ.

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

Лікарські засоби були класифіковані на групи потрібної терапії – ІКС/МХТД/БАТД та подвійної комбінації – МХТД/БАТД, яка виступає як базова терапія (англ. *reference treatment*). Авторами було побудовано дві мережі – роз'єднану (англ. *disconnected network*) та пов'язану (англ. *connected network*). Пов'язана мережа була необхідна, оскільки був відсутній спільний компаратор між усіма потрібними комбінаціями та іншими терапіями (подвійними комбінаціями).

Уповноважений орган зазначає, що використання трирівневої ієрархічної Байєсівської НМА-моделі в даному метааналізі є обґрунтованим, проте є певні обмеження, які включають припущення про еквівалентність лікарських засобів, які включені в одну фармакологічну групу (МХТД/БАТД), а саме певна різниця, яка стосується біодоступності, фармакодинаміки та фармакокінетики, відмінності в пристроях доставки.

Проаналізувавши базову мережу, уповноваженим органом було встановлено, що найбільш впливовими дослідженнями в рамках порівняння між заявленою інтервенцією та компаратором є:

- ETHOS¹⁸, в якому представлено порівняння потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду (320 мкг) з потрібною фіксованою комбінацією формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду (160 мкг) та подвійними комбінаціями глікопіронію броміду та формотеролу; будесоніду та формотеролу протягом 52 тижнів;
- KRONOS¹⁹, в якому представлено порівняння потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду (320 мкг) з подвійними комбінаціями глікопіронію броміду та формотеролу; будесоніду та формотеролу протягом 24 тижнів;
- дослідження описане у публікації Welte et al., 2009²⁰, в якій представлено порівняння комбінації будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду з тіотропієм бромідом окремо протягом 12 тижнів;
- TRINITY²¹, в якому представлено порівняння фіксованої потрібної комбінації беклометазону дипропіонату, формотеролу, глікопіронію броміду з відкритою комбінацією беклометазону дипропіонату, формотеролу та тіотропію броміду протягом 52 тижнів.

Уповноваженим органом було проведено аналіз базових характеристик пацієнтів вищезазначених досліджень та встановлено наступне.

До дослідження ETHOS були включені пацієнти зі ступенем тяжкості ХОЗЛ за класифікацією GOLD у такому відсотковому співвідношенні: 2 ступеня – 29%, 3 ступеня – 61% та 4 ступеня – 11%; а також усі пацієнти (100%) мали ≥ 1 від від помірного до тяжкого загострення. В той же час до дослідження

¹⁸<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1916046>

¹⁹ [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(18\)30327-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(18)30327-8/abstract)

²⁰ <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.200904-0492OC>

²¹ [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(18\)30327-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(18)30327-8/abstract)

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

KRONOS було включено 49% пацієнтів із 2 ступенем, 43% пацієнтів із ступенем 3 та 8% пацієнтів зі ступенем 4 та тільки 26% пацієнтів мали ≥ 1 від помірного до тяжкого загострення. У дослідженні, що описане у публікації Welte et al., 2009 було включено 25% пацієнтів зі 2 ступенем, 64% пацієнтів із 3 ступенем та 11% із 4 ступенем; усі пацієнти (100%) мали ≥ 1 від помірного до тяжкого загострення. Дослідження TRINITY включало тільки пацієнтів з 3 та 4 ступенем (79% та 21% відповідно), 100% пацієнтів мали ≥ 1 від помірного до тяжкого загострення.

Таким чином, дослідження ETHOS, TRINITY та дослідження, що описане у публікації Welte et al., 2009 включали пацієнтів з важчим перебігом захворювання, що відповідає цільовій популяції, а саме дорослі пацієнти з ХОЗЛ помірного та тяжкого ступеня. В той час як у дослідження KRONOS, у якому пацієнти однієї з груп отримували заявлену фіксовану комбінацію, були включені пацієнти з легшим перебігом захворювання, що могло вплинути на інтерпретацію результатів порівняння потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду із відкритою комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду для заявленої цільової популяції.

У метааналізі Bourdin et al., 2021 було представлено результати порівняння потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду із відкритою комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду тільки для оцінки частоти тяжких загострень, де відносний ризик (RR) становить 1,02 із 95% CrI (0,82–1,58). Результати щодо частоти помірних та тяжких загострень не були представлені для заявленої інтервенції та компаратора, оскільки у дослідженні Welte et al., 2009 (відкрита комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду) оцінювали частоту лише тяжких загострень. Результати за іншими кінцевими точками представлено не було, оскільки у дослідженні Welte et al., 2009 період спостереження складав 12 тижнів, а оцінка таких кінцевих точок як зміна ОФВ₁, зміна якості життя за шкалою SGRQ, частка пацієнтів із покращенням за TDI та потреба у рятівній терапії в даному мета-аналізі проводилась за умови, що період спостереження складає більше 24 тижнів, про що було зазначено вище.

Уповноважений орган зауважує, що відповідно до 24 випуску Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ²², 2025 року (WHO Model List of Essential Medicines) беклометазон дипропіонат і будесонід як представники класу інгалаційних кортикостероїдів вважаються терапевтично еквівалентними. Враховуючи вищезазначене та відсутність результатів щодо інших кінцевих точок для порівняння між інтервенцією та компаратором у мережевому метааналізі Bourdin et al., 2021, уповноваженим органом було проаналізовано кінцеву точку – зміну форсованого об'єму видиху за 1 секунду (ОФВ₁) – для порівняння заявленої інтервенції та відкритої комбінації

²² <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/7eb03ead-cb01-45ca-b4fe-a50d698f049d/content>

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

беклометазону дипропіонату/формотеролу та тіотропію броміду в окремих інгалаційних доставкових пристроях. На основі даних метааналізу Bourdin et al., 2021 встановлено, що за оцінкою рівня ОФВ₁ MD між фіксованою потрійною комбінацією формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду та беклометазону дипропіонату/формотеролу та тіотропію броміду становить 3,7 мл (95% CrI -39,3; 56,0), що свідчить про співставну ефективність. Також було встановлено співставну клінічну ефективність заявленої інтервенції та відкритої комбінації беклометазону дипропіонату/формотеролу та тіотропію броміду за оцінкою зміни якості життя за шкалою SGRQ (MD 0,08; 95% CrI -0,80; 1,47), а також потреби у рятівній терапії (OR -0,09; 95% CrI -0,48; 0,16). Враховуючи вищезазначене уповноважений орган приймає позицію заявника щодо співставної клінічної ефективності заявленої інтервенції та компаратору за оцінкою рівня ОФВ₁, зміни якості життя за шкалою SGRQ та потреби у рятівній терапії. Варто зауважити, що результатів порівняльної клінічної ефективності заявленої інтервенції та відкритої комбінації беклометазону дипропіонату/формотеролу та тіотропію броміду щодо покращення за TDI у метааналізі Bourdin, A. et al. 2021 відсутні.

Оцінка профілю безпеки використання комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду серед дорослих пацієнтів із тяжким перебігом ХОЗЛ була здійснена також на основі мережевого метааналізу Bourdin, A. et al. 2021. Уповноважений орган зазначає, що в даному мережевому метааналізі відсутні результати щодо порівняння профілю безпеки фіксованої потрійної комбінації формотеролу, глікопіронію броміду, будесоніду та безпосередньо компаратора будесоніду/формотеролу у поєднанні з тіотропієм бромідом. Загалом за результатами метаналізу Bourdin, A. et al., 2021 комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду продемонструвала подібну частоту побічних реакцій, в порівнянні з іншими потрійними та подвійними комбінаціями, включаючи серйозні побічні реакції, випадки пневмонії та інфекцій верхніх дихальних шляхів.

Уповноважений орган додатково проаналізував профіль безпеки заявленої інтервенції за даними найбільшого дослідження ETHOS, тривалістю 52 тижні, що було включене до мережевого метааналізу Bourdin et al., 2021, з метою комплексної оцінки профілю безпеки. У групі з фіксованою потрійною терапією у дозі 320/18/9,6 зафіксовано побічні реакції, які призвели до припинення лікування (5,6%) та побічні реакції з частотою >3% такі як назофарингіт (10,6%), пневмонія (4,6%), бронхіт (3,1%). Також уповноважений орган додатково проаналізував профіль безпеки компаратора, а саме комбінації будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду, на основі дослідження, яке представлено у публікації Welte et al., 2009 та зазначає наступне. Найпоширеніші побічні реакції в групі будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду включали загострення ХОЗЛ (4%), назофарингіт (2%), бронхіт (1%), гіпертензію (2%) і бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів (1%). Побічні

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

реакції, що призвели до припинення лікування, в групі будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду виникали рідко з частотою 2%. Частота пневмонії була низькою (<1%). Отже, як фіксована потрійна комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду, так і відкрита комбінація будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду виявились добре переносимими та мали подібний профіль безпеки. Однак варто зауважити, що дослідження ETHOS та дослідження, яке представлено у публікації Welte et al., 2009, мали різний період спостереження (52 та 12 тижнів відповідно) та різну кількість пацієнтів, що отримували заявлену інтервенцію та компаратор (n=2137 та n=329 відповідно), тому результати стосовно порівняльної безпеки варто інтерпретувати з обережністю.

Отже, за результатами мережевого метааналізу Bourdin et al., 2021 клінічну ефективність фіксованої потрійної комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду порівняно з відкритою комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду за оцінкою частоти тяжких загострень ХОЗЛ (RR 1,02; 95% CrI 0,82–1,58) можна вважати співставною. Щодо профілю безпеки було встановлено, що фіксована потрійна комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду характеризується профілем безпеки, співставним із іншими потрійними комбінаціями із подібними побічними реакціями за даними метааналізу Bourdin, A. et al., 2021. Ця інформація підтверджується даними досліджень Welte et al., 2009, ETHOS, інструкцією для медичного застосування та періодично оновлюваним звітом переваг-ризиків.

Лікарський засіб Триксео Аеросфера (потрійна фіксована комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду) не включений до **Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ**.

Тіотропій бромід і глікопіроній бромід включені до Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ та визначені терапевтично еквівалентними для підтримуючої терапії ХОЗЛ. Обидва лікарські засоби, як антагоністи мускаринових рецепторів тривалої дії, включені до переліку через їхню ефективність та безпеку, що дозволяє використовувати їх як взаємозамінні опції залежно від клінічних потреб пацієнта. Також варто зауважити, що комбінація будесоніду/формотеролу включена до Базового переліку основних лікарських засобів для лікування пацієнтів з астмою та ХОЗЛ.

Як зазначено в досьє, комбінація БАТД+МХТД+ІКС входить до переліку препаратів, необхідних для лікування ХОЗЛ, визначених **Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги, затвердженим Наказом МОЗ України №1610 від 20.09.2024 року**.

Потрійна фіксована комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії входить в наступні міжнародні клінічні настанови та настанови наукових товариств іноземних країн:

1. Фармакологічне лікування хронічного обструктивного захворювання легень/Офіційні клінічні рекомендації Американського торакального товариства, 2020 (Pharmacologic Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease/An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 201 Number 9, May 2020)²³

У хворих на ХОЗЛ, які скаржаться на задишку або непереносність фізичних навантажень, незважаючи на подвійну терапію БАТД + МХТД, пропонується використовувати потрійну терапію БАТД + МХТД + ІКС у пацієнтів з одним або кількома загостреннями в минулому році, які потребують застосування антибіотиків чи стероїдів або госпіталізації (умовна рекомендація, помірне свідчення достовірності).

2. Керівництво щодо ХОЗЛ у Новій Зеландії: Короткий довідник. Hancox R.J, Jones S., Baggott C., Chen D. et al. New Zealand COPD Guidelines: Quick Reference Guide. NZMJ, 19 February 2021²⁴

Роль потрійної терапії БАТД + МХТД + ІКС. Для пацієнтів, у яких, незважаючи на дотримання подвійної терапії БАТД + МХТД або БАТД + ІКС та оптимальної техніки інгаляції тривають загострення ХОЗЛ (≥ 2 на рік), слід розглянути ескалацію до потрійної терапії БАТД + МХТД + ІКС.

Підгрупа пацієнтів із постійною задишкою та обмеженнями до фізичних навантажень, незважаючи на комбіновану терапію БАТД + МХТД, можуть отримати користь від потрійної терапії БАТД + МХТД + ІКС. Однак при регулярному використанні ІКС слід розглянути підвищення ризику пневмонії.

У разі серйозних або рецидивуючих загострень може бути доцільним прямий перехід до подвійної чи потрійної терапії без поступового підвищення титрування.

3. Клінічні рекомендації VA/DOD щодо лікування хронічного обструктивного захворювання легень. BEPCLIA 3.0. 2021 (VA/DOD clinical practice guideline for the management of chronic obstructive pulmonary disease. VERSION 3.0. April, 2021)²⁵

Пацієнтам із ХОЗЛ, у яких тривають загострення хвороби на фоні застосування комбінованої терапії БАТД + МХТД, пропонується у якості третього препарату додати ІКС.

²³ <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202003-0625ST>

²⁴ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33651780/>

²⁵ <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/copd/VADoDCOPDCPGFinal508.pdf>

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

4. Оновлення рекомендацій щодо лікування ХОЗЛ у Тайвані на основі доказових даних та системи GRADE, 2021 (Cheng S.-L., Lin C.-H., Chu K.-A. et al. Update on guidelines for the treatment of COPD in Taiwan using evidence and GRADE system-based recommendations. J Formos Med Assoc. Oct, 2021)²⁶

Для пацієнтів зі стабільним ХОЗЛ, які досягають рівня еозинофілів крові <300 кл./мл після продовження застосування потрібної терапії БАТД + МХТД + ІКС, після оцінки можна розглянути питання про припинення використання ІКС. Необхідно ретельно наглядати за функцією легень для контролю ризику виникнення ПР (сильна рекомендація з помірним рівнем доказів).

5. Глобальна ініціатива з хронічної обструктивної хвороби легень, 2024 (Global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD, 2024)²⁷

Слід обмірковувати призначення БАТД + МХТД + ІКС для пацієнтів групи Е, якщо кількість еозинофілів в крові становить ≥ 300 кл./мл (практична рекомендація). Даних для початкового призначення потрібної терапії у нових пацієнтів немає.

Якщо у пацієнта на лікуванні ІКС + БАТД спостерігаються загострення, слід призначити потрібну терапію БАТД + МХТД + ІКС.

При застосуванні потрібних інгалаційних комбінацій фіксованих доз (БАТД + МХТД + ІКС) знижується ризик смерті від усіх причин (порівняно з подвійною терапією бронходилататорами тривалої дії).

Уповноваженим органом було додатково знайдено та проаналізовано рекомендації щодо діагностики та лікування ХОЗЛ в Британській Колумбії, 2025 року (Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Diagnosis and Management, 2025²⁸) та встановлено, що для пацієнтів з помірним або тяжким ступенем ХОЗЛ, в яких було 1 або більше загострень за рік, з рівнем $ОФВ_1 < 80\%$ рекомендовано застосовувати потрібну комбінацію БАТД+МХТД+ІКС.

Таким чином, за результатами аналізу міжнародних рекомендацій було встановлено, що потрібна комбінація БАТД+МХТД+ІКС рекомендована для пацієнтів з ХОЗЛ, в яких спостерігається >1 загострення за рік, незважаючи на використання подвійних комбінацій БАТД+ІКС або БАТД+МХТД.

3) дані щодо економічної доцільності в частині ефективності витрат використання лікарського засобу відповідно до рекомендованої шкали граничних значень інкрементального показника ефективності витрат в Україні

Для оцінки ефективності витрат потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду порівняно з відкритою комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду заявником використано метод “мінімізація витрат”, в якому оцінювалась різниця витрат при

²⁶ <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929664621002850?via%3Dihub>

²⁷ <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>

²⁸ <https://www.uptodate.com/contents/chronic-obstructive-pulmonary-disease-diagnosis-and-staging>

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та важкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгаляційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

використанні порівнюваних медичних технологій. Вибір методу “мінімізація витрат” був обґрунтований заявником порівнюваною клінічною ефективністю за основними результатами, а саме частотою помірних і тяжких загострень ХОЗЛ, покращенням показника ОФВ₁, покращенням якості життя за опитувальником SGRQ (St George’s Respiratory Questionnaire), а також подібним профілем переносимості порівнюваних медичних технологій за результатами систематичного огляду та мережевого метааналізу Bourdin, A. et al., 2021²⁹.

Варто зауважити, що в мережевому метааналізі наявні клінічні дані лише щодо частоти тяжких загострень ХОЗЛ при порівнянні потрійної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду з відкритою комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду (що може свідчити про співставну клінічну ефективність). Водночас, в мережевому метааналізі Bourdin et al., 2021 наявні результати порівняння фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду та відкритої комбінації беклометазону дипропіонату/формотеролу та тіотропію броміду за такими кінцевими точками, як зміна ОФВ₁, зміна якості життя за шкалою SGRQ та потреба у рятівній терапії, які можуть свідчити про їх співставну клінічну ефективність щодо перерахованих клінічних точок. Повторно зазначаємо, що беклометазон дипропіонат та будесонід, як інгаляційні кортикостероїди для лікування ХОЗЛ, вважаються терапевтично еквівалентними відповідно до Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ. Враховуючи вищезазначене, за результатами порівняння заявленої інтервенції з відкритою комбінацією беклометазону дипропіонату/формотеролу та тіотропію броміду (Bourdin et al., 2021), можна припустити, що фіксована потрійна комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду може мати співставну клінічну ефективність порівняно з відкритою комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду щодо зміни ОФВ₁, зміни якості життя за шкалою SGRQ та потреби у рятівній терапії. Враховуючи вищезазначене, вибір заявником методу “мінімізація витрат” є прийнятним.

Результати фармакоекономічного аналізу за даними заявника наведено у таблиці 3.

Таблиця 3. Результати фармакоекономічного аналізу потрійної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду за даними заявника

Етап	Розділ	Опис
1	Вступ	Оцінювана технологія: потрійна фіксована комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду.

²⁹ Bourdin A., Molinari N., Ferguson G.T. et al.. Efficacy and Safety of Budesonide/Glycopyrronium/Formoterol Fumarate versus Other Triple Combinations in COPD: A Systematic Literature Review and Network Meta-analysis. Adv Ther. 2021 Jun; 38 (6): 3089–3112
Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33929661/>

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та важкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгаляційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

		Компаратор: відкрита комбінація будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду.
2	Контекст дослідження	Цільова популяція: дорослі пацієнти із ХОЗЛ помірного і важкого ступенів, які достатньою мірою не відповідають на терапію комбінацією інгаляційного кортикостероїду та β_2-агоніста тривалої дії або комбінацією β_2-агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії. Фармакоекономічний аналіз проведено для локальних умов України з перспективи системи охорони здоров'я (платника у сфері охорони здоров'я). Дані щодо ефективності: систематичний огляд та мережевий метааналіз Bourdin, A. et al., 2021. Дані щодо безпеки: інструкції для медичного застосування комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду, комбінації будесоніду та формотеролу та лікарського засобу тіотропію броміду.³⁰
3	Розрахунок витрат	Категорії витрат, що включені в модель: • витрати на курс терапії із застосуванням досліджуваних комбінацій; • витрати на лікування побічних реакцій. Непрямі витрати в аналіз включені не були. Витрати на потрібну фіксовану комбінацію формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду розраховані заявником на основі конфіденційної цінової пропозиції, що становить ██████████ грн за контейнер, по 120 доз у контейнері. З урахуванням граничної постачальницько-збутової надбавки 10% та ПДВ 7% вартість становить ██████████ грн за контейнер, по 120 доз у контейнері. Ціна будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду (розмір реімбурсації за споживчу упаковку лікарського засобу) була взята з Переліку лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 16.02.2025³¹ та становить 730,92 грн за будесонід/формотерол (160мкг/4,5мкг/доза), 1 пластиковий інгалятор, по 60 доз у пластиковому інгаляторі (ТН СИМБІКОРТ ТУРБУХАЛЕР), 1072,62 грн – за тіотропію бромід, порошок для інгаляцій, капсули тверді, 18 мг №30 (ТН СПРИВА). Витрати на лікування побічних реакцій були розраховані з використанням оптово-відпускних цін на лікарські засоби, що потрібні для усунення побічних реакцій.

³⁰ <http://www.drlz.com.ua>

³¹ Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13.03.2025 № 440. https://moz.gov.ua/storage/uploads/0ff673ad-91df-44c8-a25d-6261a8d915ac/dn_440_13032025_dod_2.pdf

4	Результати	Вартість річного курсу застосування потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду на одного пацієнта становить [REDACTED] грн. Вартість річного курсу застосування відкритої комбінації будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду на одного пацієнта становить [REDACTED] грн. Різниця витрат [REDACTED] грн. Сумарні витрати на потрібну фіксовану комбінацію формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду (витрати на лікарський засіб, лікування побічних реакцій) на одного пацієнта: [REDACTED] грн. Сумарні витрати на відкриту комбінацію будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду (витрати на лікарський засіб, лікування побічних реакцій) на одного пацієнта: [REDACTED] грн. Різниця сумарних витрат: [REDACTED] грн. Аналіз чутливості Заявником проведено однофакторний та багатофакторний (ймовірнісний) аналіз чутливості зі зміною входних параметрів на $\pm 20\%$, а результати однофакторного аналізу чутливості були представлені у вигляді діаграми-торнадо. При проведенні однофакторного аналізу чутливості різниця витрат була найбільш чутлива до зміни ціни потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду. За висновками заявника однофакторний аналіз чутливості демонструє стійкість до зміни ключових параметрів аналізу та за результатами моделювання потрібна фіксована комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду залишається менш витратною технологією у порівнянні з відкритою комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду. Проведений заявником ймовірнісний аналіз чутливості підтверджує стабільність фармакоекономічного аналізу та економії при використанні фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду.
5	Припущення аналізу та обмеження аналізу заявника, що мають вплив на результати аналізу ефективності витрат	Проведений фармакоекономічний аналіз має кілька обмежень: - Клінічні параметри ефективності, закладені в основу моделі, базуються на даних непрямого порівняння, отриманого в межах мережевого метааналізу Bourdin et al., 2021. Незважаючи на високий рівень доказовості метааналізу, такий підхід має обмеження через відсутність прямих рандомізованих досліджень між усіма порівнюваними схемами, що може впливати на точність оцінки еквівалентності клінічної ефективності, яка є передумовою для використання підходу мінімізації витрат. Водночас заявник зазначає, що хоча модель базується на даних непрямого порівняння, мережевий метааналіз Bourdin et al. (2021) відповідає сучасним стандартам доказової медицини та був побудований з урахуванням методології GRADE для оцінки якості доказів. Він охоплює широке коло рандомізованих досліджень із подібними

		критеріями включення та дозволяє коректно порівнювати ефективність між різними схемами терапії. Крім того, результати метааналізу продемонстрували статистично незначущу різницю між порівнюваними схемами, що дозволяє вважати їх клінічно рівно ефективними. Тому на думку заявника використання цієї інформації для моделі мінімізації витрат є методологічно прийнятним, а зазначене обмеження не впливає критично на валідність фармакоекономічних результатів. - Модель не враховує індивідуальні клінічні особливості пацієнтів, які можуть впливати на вибір дозування та кількості доз в інгальаторі комбінації будесоніду та формотеролу (ТН Симбікорт) в реальній практиці, зокрема варіабельність бронхообструкції, ступінь контролю симптомів та техніку інгаляції. Крім того, не враховано можливий вплив коморбідних станів на частоту загострень, що потенційно може вплинути на загальні витрати. Проте заявник зазначає, що це не має суттєвого впливу на результати моделювання через використання сценарного аналізу, що охоплює всі основні варіанти використання різних дозувань та кількості доз в інгальаторі комбінації будесоніду та формотеролу (ТН Симбікорт), які доступні в реальній практиці в Україні. Крім того, клінічна еквівалентність порівнюваних стратегій встановлена на рівні популяційних даних, які вже включають гетерогенність пацієнтів у відповідних рандомізованих дослідженнях. Тому заявник зазначає, що обмеження щодо індивідуалізації не є критичним для оцінки середньої економічної доцільності між терапевтичними підходами. - У розрахунках заявника враховувалися лише прямі медичні витрати, тоді як непрямі витрати, пов'язані з втратою працездатності, частими госпіталізаціями або зниженням продуктивності пацієнтів, не були включені, що обмежує повноту оцінки економічного тягаря захворювання для системи охорони здоров'я та суспільства в цілому. Однак заявник зазначає, що оскільки клінічна ефективність порівнюваних схем лікування є еквівалентною, можна припустити, що вплив на непрямі витрати буде подібним, і їх виключення не спричиняє значного викривлення результатів моделювання.
--	--	--

Отже, за результатами заявника сумарні витрати на рік застосування потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду на одного пацієнта (██████ грн) для лікування дорослих пацієнтів із ХОЗЛ помірного і важкого ступенів, які достатньою мірою не відповідають на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, менші на ██████ грн порівняно із сумарними витратами на відкриту комбінацію будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду (██████ грн).

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

Також заявником було змодельовано додаткові сценарії фармакоекономічного аналізу з використанням інших варіантів дозування та кількості доз у контейнері для будесоніду/формотеролу, які займають меншу частку серед загальної кількості погашених рецептів на ТН СИМБІКОРТ ТУРБУХАЛЕР для лікування хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів за даними НСЗУ. При використанні будесоніду/формотеролу (160мкг/4,5мкг/доза), по 120 доз у пластиковому інгаляторі, сумарні витрати на рік застосування інтервенції на одного пацієнта є на [REDACTED] грн меншими порівняно із сумарними витратами на компаратор, а при застосуванні будесоніду/формотеролу (320мкг/9мкг/доза), по 60 доз у пластиковому інгаляторі, сумарні витрати на інтервенцію є на [REDACTED] грн меншими порівняно із сумарними витратами на компаратор.

Уповноваженим органом проведена оцінка економічного розділу досьє, за результатами якої встановлено фактори, які мають вплив на результат аналізу ефективності витрат:

При розрахунку сумарних витрат заявником було враховано витрати на лікування побічних реакцій, частота виникнення яких, як зазначив заявник, була взята з інструкцій для медичного застосування фіксованої потрійної комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду, фіксованої подвійної комбінації будесоніду та формотеролу та лікарського засобу тіотронію броміду. Однак при верифікації даних було виявлено, що в інструкції для медичного застосування інтервенції та компаратора для більшості побічних реакцій не зазначено числову ймовірність їх настання. Також представлена заявником при розрахунках частота побічних реакцій не співпадає з ймовірністю настання побічних реакцій з публікацій, у яких досліджувались фіксована потрійна комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду, і відкрита комбінація будесоніду/формотеролу та тіотронію броміду. Таким чином сумарні витрати на заявлену інтервенцію та компаратор можуть відрізнятися від представлених заявником. Проте при не врахуванні витрат на лікування побічних реакцій, сумарні витрати на річний курс застосування потрійної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду на одного пацієнта ([REDACTED] грн) будуть на [REDACTED] грн меншими порівняно із сумарними витратами на річний курс застосування відкритої комбінації будесоніду/формотеролу та тіотронію броміду на одного пацієнта ([REDACTED] грн).

Таким чином, за результатами проведеної оцінки уповноваженим органом було встановлено, що наведений вище фактор може мати вплив на результати аналізу мінімізації витрат, однак оскільки вплив витрат на лікування побічних реакцій є незначним, використання фіксованої потрійної комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду залишається менш витратним у порівнянні із використанням відкритої комбінації

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

будесоніду/формотеролу і тіотропію броміду та може призвести до заощаджень.

4) дані щодо результатів економічної доцільності в частині аналізу впливу на показники бюджету

Заявником було проведено аналіз впливу на показники бюджету потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду порівняно з відкритою комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду на підставі прямих медичних витрат.

Заявником було побудовано сценарій повного переходу цільової когорти пацієнтів до застосування потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду. Розрахунок кількості пацієнтів, що був здійснений заявником, представлено у пункті 3.1 даного висновку. У першому році моделювання враховано всіх пацієнтів, які вже перебувають на диспансерному обліку з діагнозом ХОЗЛ відповідних стадій і не мають достатньої відповіді на ІКС/БАТД або БАТД/МХТД, а в наступні роки до раніше діагностованих в минулих роках пацієнтів додається кількість нововиявлених пацієнтів, розрахована за допомогою показника захворюваності. Відповідно до розрахунків заявника орієнтовна кількість нових пацієнтів, які потребують лікування заявленим лікарським засобом, буде становити 89 579 пацієнтів у перший рік, 99 157 пацієнтів – у другий, 108 257 пацієнтів – у третій, 116 901 пацієнт – у четвертий, 125 113 пацієнтів – у п'ятий.

Результати аналізу впливу на показники бюджету потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду порівняно з відкритою комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду для лікування дорослих пацієнтів із ХОЗЛ помірного і тяжкого ступенів, які достатньою мірою не відповідають на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, представлено у таблиці 4.

Таблиця 4. Результати аналізу впливу на показники бюджету потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду порівняно з відкритою комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду

	Рік				
	Рік 1	Рік 2	Рік 3	Рік 4	Рік 5
Кількість пацієнтів					
Кількість пацієнтів, які потребують лікування	89 579	99 157	108 257	116 901	125 113

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

Діючий сценарій – без втручання: кількість пацієнтів, які використовують відкриту комбінацію будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду	89 579	99 157	108 257	116 901	125 113
Діючий сценарій – без втручання: кількість пацієнтів, для яких планується використовувати потрібну фіксовану комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду	0	0	0	0	0
Частка пацієнтів (формотерол/беклометазон)	100%	100%	100%	100%	100%
Новий сценарій – з втручанням: кількість пацієнтів, які використовують відкриту комбінацію будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду	0	0	0	0	0
Новий сценарій – з втручанням: кількість пацієнтів, для яких планується використовувати потрібну фіксовану комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду	89 579	99 157	108 257	116 901	125 113
Діючий сценарій – витрати у схемі лікування без втручання, грн					
Новий сценарій – витрати у схемі лікування з досліджуваним заявленим лікарським засобом, грн					
- з них витрати на потрібну фіксовану комбінацію формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду, грн					
Вплив на бюджет (заощадження), грн					

Отже, за результатами аналізу впливу на показники бюджету заощадження при застосуванні потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду порівняно з застосуванням відкритої комбінації будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду для лікування дорослих пацієнтів із ХОЗЛ помірного і тяжкого ступенів, які достатньою мірою не відповідають на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії

або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, коливаються у межах від [REDACTED] грн до [REDACTED] грн. Відповідно до рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, показано, що при сценарії повного переходу пацієнтів протягом 5 років на застосування потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду вплив на бюджет щорічно буде великим (більше 100 млн грн) та перевищуватиме поріг фінансової доступності (176 млн грн) у [REDACTED]-[REDACTED] разів, залежно від року прогнозування.

Уповноваженим органом проведена оцінка економічного розділу досьє, за результатами якої встановлено фактори, які мають вплив на результат аналізу впливу на показники бюджету:

1. Як було зазначено у підпункті 1 пункту 3 висновку, розрахунок щодо попередньої потреби охорони здоров'я у заявленому лікарському засобі в досьє представлено для орієнтовно мінімальної кількості пацієнтів з досліджуваною нозологією. Реальна потреба охорони здоров'я у заявленому лікарському засобі може бути більшою, тому, відповідно, витрати на заявлений лікарський засіб теж можуть бути більшим.

2. З огляду на те, що у аналізі впливу на показники бюджету заявником використано витрати з фармакоекономічного аналізу, фактори, які мають вплив на результат аналізу ефективності витрат, представлені у підпункті 3 пункту 3 висновку, зокрема витрати на лікування побічних реакцій, також впливають на результати аналізу впливу на показники бюджету.

Отже, за результатами аналізу впливу на бюджет встановлено, що застосування потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду для лікування дорослих пацієнтів із ХОЗЛ помірного і тяжкого ступенів, які достатньою мірою не відповідають на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, призводить до заощадження коштів порівняно із застосуванням відкритої комбінації будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду, а вплив на бюджет протягом 5 років буде великим та перевищуватиме поріг фінансової доступності у [REDACTED]-[REDACTED] разів, залежно від року прогнозування, проте оскільки розрахована заявником потреба є орієнтовною мінімальною, реальна потреба може бути більшою та витрати на лікарський засіб також, відповідно, збільшаться.

5) дані щодо коректності інформації про наявність або відсутність економічних та клінічних переваг застосування лікарського засобу порівняно з іншим лікарським засобом або іншою медичною технологією (або їх відсутності), надані заявником.

У досьє для проведення аналізу порівняльної клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності заявленої потрібної фіксованої комбінації

формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду для лікування дорослих пацієнтів із ХОЗЛ помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії компаратором було визначено комбінацію будесоніду/формотеролу та тіотропію бромід. Вибір компаратором даної комбінації є коректним, відповідає рекомендаціям Настанови та реальній клінічній практиці України з перспективи системи охорони здоров'я як державного платника.

Інформація щодо порівняльної клінічної ефективності заявленої комбінації та компаратора у досьє представлена за даними систематичного огляду та мережевого метааналізу *Bourdin, A. et al., 2021*.

Висновки щодо співставної ефективності потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду та відкритої потрібної комбінації будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду в окремих доставкових пристроях за оцінкою частоти помірних та тяжких загострень не є коректними, оскільки відповідно до метааналізу *Bourdin, A. et al., 2021* результати для заявленої інтервенції та компаратору наявні тільки щодо оцінки частоти тяжких загострень ХОЗЛ (RR 1,02; 95% CrI 0,82 – 1,58), що може свідчити про співставну клінічну ефективність. Також заявником було визначено співставну ефективність за такими кінцевими точками як зміна показника ОФВ₁, зміна якості життя за шкалою SGRQ, частка пацієнтів, які досягли покращення за TDI, а також потреба у рятівній терапії, що також не є коректним, так як відповідно до метааналізу *Bourdin, A. et al., 2021* результати за вищезазначеними кінцевими точками для заявленої інтервенції та компаратора відсутні. Втім, за даними метааналізу *Bourdin, A. et al., 2021* заявлена інтервенція продемонструвала співставну клінічну ефективність з іншими відкритими та фіксованими потрібними комбінаціями за вищезазначеними кінцевими точками.

Порівняльний аналіз профілю безпеки застосування потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду у дорослих пацієнтів з ХОЗЛ тяжкого ступеня був проведений за даними мережевого метааналізу *Bourdin, A. et al., 2021*, а також за даними періодично-оновлюваного звіту, дослідження ETHOS та інструкції для медичного застосування. Заявником було встановлено, що потрібна фіксована комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду продемонструвала співставну частоту побічних реакцій, включаючи серйозні побічні реакції, випадки пневмонії та інфекцій верхніх дихальних шляхів. Однак уповноважений орган зауважує, що результати порівняльного профілю безпеки заявленої інтервенції та компаратора в метааналізі *Bourdin, A. et al., 2021* відсутні, проте за результатами даного метааналізу комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду продемонструвала подібну частоту побічних реакцій, в порівнянні з іншими

потрійними комбінаціями, включаючи серйозні побічні реакції, випадки пневмонії та інфекцій верхніх дихальних шляхів.

Результати проведеного заявником аналізу ефективності витрат свідчать про те, що застосування потрійної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду може призвести до економії витрат порівняно із застосуванням відкритої комбінації будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду для лікування дорослих пацієнтів із ХОЗЛ помірного і тяжкого ступенів, які достатньою мірою не відповідають на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, що є коректним.

Відповідно до розрахунків заявника застосування потрійної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду пов'язане з меншими витратами порівняно із застосуванням відкритої комбінації будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду, що є коректним, а заощадження можуть коливатися у межах від [REDACTED] грн до [REDACTED] грн. Відповідно до рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, показано, що при сценарії повного переходу пацієнтів протягом 5 років на застосування потрійної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду вплив на бюджет щорічно буде великим (більше 100 млн грн) та перевищуватиме поріг фінансової доступності (176 млн грн) у [REDACTED]-[REDACTED] разів, залежно від року прогнозування. Проте враховуючи, що заявником представлено орієнтовно мінімальну кількість пацієнтів з досліджуваною нозологією, реальна потреба охорони здоров'я у заявленому лікарському засобі може бути більшою, а відповідно може збільшитись і вплив на бюджет.

4. Рекомендації щодо включення (виключення) лікарського засобу до (з) Національного переліку основних лікарських засобів та (або) переліків, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, та (або) рекомендації щодо застосування для цілей охорони здоров'я лікарського засобу, оплата, закупівля або відшкодування вартості якого здійснюється з метою виконання регіональних цільових програм з охорони здоров'я, що повністю чи частково фінансуються за рахунок коштів місцевих бюджетів, та (або) рекомендації щодо укладення або продовження дії (продлонгації) договорів керованого доступу та (або) інші рекомендації у разі необхідності ухвалення рішень в системі охорони здоров'я

Відповідно до пп.2 п.6 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23.12.2020 №1300 зі змінами, було здійснено державну оцінку медичної технології для потрійної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду (ТН Триксео

Аеросфера), інгаляція під тиском, суспензія, 5/7,2/160 мкг, по 1 контейнеру під тиском на 120 інгаляцій в ламінованому мішечку з фольги, що містить саше з вологопоглиначем; по 1 мішечку в картонній коробці; РП UA/20049/01/01 термін дії з 23.05.2023 по 23.05.2028, як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та важкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії щодо можливості включення лікарського засобу до Національного переліку основних лікарських засобів, розділ XXV. Лікарські засоби, що впливають на функцію органів дихання, пункт 1 “Антиастматичні засоби і лікарські засоби для лікування хронічної обструктивної хвороби”.

Відповідно до п. 22 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23.12.2020 № 1300, висновок уповноваженого органу має рекомендаційний характер.

За результатами розгляду проекту висновку уповноваженого органу з оцінки медичних технологій, оцінки (аналізу) результатів порівняльної клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та важкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, Експертним комітетом з оцінки медичних технологій Державного підприємства “Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України” (далі - Експертний комітет) було зазначено наступне.

Результати порівняльної клінічної ефективності (результативності)

Оцінку клінічної ефективності потрібної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду порівняно з комбінацією будесонід/формотерол і окремо тіотропієм представлено за результатами систематичного огляду та мережевого мета-аналізу Bourdin, A. et al., 2021, в який було включено 19 рандомізованих контрольованих досліджень за участю понад 37 тисяч пацієнтів з клінічним діагнозом ХОЗЛ помірного та важкого ступеня, зокрема дослідження ETHOS, KRONOS та TRINITY, а також дослідження, що описане у публікації Welte T. et al., 2009.

За результатами аналізу визначено, що потрібна фіксована комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду (ТН Триксео Аеросфера) є рівноефективною порівняно з відкритою комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду за всіма ключовими кінцевими точками, зокрема за частотою помірних і тяжких загострень протягом 52 тижнів терапії, зміною показника об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1), покращенням якості життя за шкалою SGRQ, часткою пацієнтів, які досягли клінічно значущого

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

прогресу за індексом переходу задишки (TDI), а також за оцінкою потреби у рятівній терапії.

Безпечність

Фіксована потрійна комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду виявилась добре переносимою і характеризується профілем безпеки, співставним із іншими потрійними комбінаціями із подібними побічними реакціями за даними мета-аналізу *Bourdin, A. et al., 2021*. Ця інформація підтверджується даними досліджень *Welte et al., 2009*, ETHOS, інструкцією для медичного застосування та періодично оновлюваним звітом переваг-ризиків.

За даними дослідження ETHOS при застосуванні заявленої фіксованої потрійної комбінації серед побічних реакцій з частотою більше 3% зафіксовано назофарингіт (10,6%), пневмонія (4,6%), бронхіт (3,1%), а лікування через наявність побічних реакцій припинили лише 5,6% пацієнтів.

Ефективність витрат на заявлений лікарський засіб і аналіз впливу таких витрат на показники бюджету відповідно до рекомендованої шкали граничних значень інкрементального показника ефективності витрат та шкали їх впливу на державний бюджет

За результатами аналізу мінімізації витрат потрійна комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду є менш витратною технологією порівняно із відкритою комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду з економією витрат на одного пацієнта на рік ██████████ грн. Сумарні витрати на потрійну фіксовану комбінацію формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду на одного пацієнта на рік становлять ██████████ грн, в той час, як сумарні витрати на відкриту комбінацію будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду на одного пацієнта на рік становлять ██████████ грн.

Результати аналізу впливу на показники бюджету порівнюваних технологій засвідчили, що витрати у схемі лікування з інтервенцією можуть становити від ██████████ грн до ██████████ грн, з них витрати на фіксовану комбінацію формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду при повному переході протягом 5 років на цей лікарський засіб становлять від ██████████ грн до ██████████ грн, в той же час витрати у схемі з компаратором значно більші – від ██████████ грн до ██████████ грн.

При сценарії повного переходу пацієнтів протягом 5 років на застосування потрійної фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду вплив на бюджет упродовж усіх п'яти років буде великим (більше 100 млн грн) та перевищуватиме поріг фінансової доступності (176 млн грн) у ██████████-█████████ разів, залежно від року прогнозування. Але застосування фіксованої комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду у порівнянні з відкритою комбінацією будесоніду/формотеролу та тіотропію броміду призведе до економії витрат в межах від ██████████ грн до ██████████ грн.

Проте попередня оцінка потреби охорони здоров'я у заявленому лікарському засобі є орієнтовною, оскільки враховуючи дані літературних

джерел, поширеність ХОЗЛ може бути значно вищою, тому потреба в фіксованій потрібній комбінації формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду також може бути більшою, а відповідно може збільшитись і вплив на бюджет.

Якість доказових даних

За результатом проведеної оцінки за інструментами AMSTAR та SIGN встановлено високу методологічну якість систематичного огляду та мережевого мета-аналізу Bourdin, A. et al., 2021. Висока якість зумовлена чітким протоколом із прозорими критеріями включення, комплексним пошуком літератури в базах PubMed і Scopus, використанням обґрунтованих статистичних методів (Bayesian framework) із чітким описом гетерогенності.

Організаційні критерії

Потрібна фіксована комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду як підтримувальна терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та важкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії входить до таких вітчизняних і міжнародних клінічних настанов і настанов наукових товариств іноземних країн:

- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги, затверджений Наказом МОЗ України №1610 від 20.09.2024 року;
- Фармакологічне лікування хронічного обструктивного захворювання легень/Офіційні клінічні рекомендації Американського торакального товариства, 2020 (Pharmacologic Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease/An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 201 Number 9, May 2020);
- Керівництво щодо ХОЗЛ у Новій Зеландії: Короткий довідник. Hancox R.J, Jones S., Baggott C., Chen D. et al. New Zealand COPD Guidelines: Quick Reference Guide. NZMJ, 19 February 2021);
- Клінічні рекомендації VA/DOD щодо лікування хронічного обструктивного захворювання легень. BEPCIA 3.0. 2021 (VA/DOD clinical practice guideline for the management of chronic obstructive pulmonary disease. VERSION 3.0. April, 2021);
- Оновлення рекомендацій щодо лікування ХОЗЛ у Тайвані на основі доказових даних та системи GRADE, 2021 (Cheng S.-L., Lin C.-H., Chu K.-A. et al. Update on guidelines for the treatment of COPD in Taiwan using evidence and GRADE system-based recommendations. J Formos Med Assoc. Oct, 2021);
- Глобальна ініціатива з хронічної обструктивної хвороби легень, 2024 (Global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD, 2024);

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгаляційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

● Рекомендації щодо діагностики та лікування ХОЗЛ в Британській Колумбії, 2025 року (Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Diagnosis and Management, 2025).

Епідеміологічні показники щодо окремого захворювання: поширеності, захворюваності та смертності в Україні

Офіційні дані щодо кількості пацієнтів, хворих на ХОЗЛ за формою 12 «Звіт про кількість захворювань у хворих, які проживають в районі обслуговування лікувального закладу» Центру громадського здоров'я МОЗ України після 2017 р. відсутні. Відносний показник поширеності ХОЗЛ серед дорослого населення у 2011–2017 рр. був на рівні 0,75–0,96% із середнім значенням 0,86%. За даними Національного наукового центру фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського розповсюдженість ХОЗЛ в Україні станом на 2020 рік становила близько 1%, проте за даними фахівців КНП “Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф.Гербачевського” Житомирської обласної ради і Івано-Франківського Національного медичного університету рівень поширеності ХОЗЛ в Україні може досягати 7-10%.

За прогнозом заявника кількість пацієнтів з із ХОЗЛ помірного та тяжкого ступенів, які достатньою мірою не відповідають на терапію комбінацією ІКС+БАТД або БАТД+МХТД, складе в перший рік 89 579 осіб, і в наступні п'ять років становитиме від 99 157 до 125 113 осіб.

Соціальні, етичні, організаційні та інші аспекти

Лікарський засіб з ТН Триксео Аеросфера (потрійна фіксована комбінація формотеролу, глікопіронію броміду та будесоніду) не включено до Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ, але тіотропій бромід і глікопіроній бромід включені до Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ та визначені терапевтично еквівалентними для підтримувальної терапії ХОЗЛ. Обидва лікарські засоби, як антагоністи мускаринових рецепторів тривалої дії, включені до переліку через їхню ефективність та безпеку, що дозволяє використовувати їх як взаємозамінні опції залежно від клінічних потреб пацієнта. Також варто зауважити, що комбінацію будесонід/формотерол включено до Базового переліку основних лікарських засобів для лікування пацієнтів з астмою та ХОЗЛ.

Боротьба із ХОЗЛ належить до пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023–2025 рр., затверджених наказом МОЗ України № 1832 від 07.10.2022 р.

ХОЗЛ є однією з основних причин хронічної захворюваності та смертності в усьому світі; багато людей хворіють роками і передчасно помирають через ХОЗЛ або його ускладнення, однак ця хвороба піддається лікуванню та профілактиці.

В Україні фіксована комбінація БАТД+МХТД не зареєстрована і не відшкодовується за державний кошт, оскільки згідно з Державним реєстром лікарських засобів України зареєстровані лише окремі лікарські форми цих

Комбінація формотеролу/глікопіронію броміду/будесоніду як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень помірного та тяжкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгалаційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії, 24.09.2025

препаратів. Водночас МХТД як монотерапія підлягає відшкодуванню за державний кошт, при цьому монотерапія БАТД не забезпечується за кошти державного бюджету і пацієнти використовують її за власний кошт.

Потрійна терапія БАТД+МХТД+ІКС в одному інгальаторі є на сьогодні однією з терапевтичних опцій, що доведено знижує ризик передчасної смерті у пацієнтів із ХОЗЛ. Цільовою популяцією є дорослі пацієнти обох статей із ХОЗЛ помірного і важкого ступенів, яким необхідна підтримувальна терапія та які достатньою мірою не відповідають на терапію комбінацією ІКС+БАТД або БАТД+МХТД.

За результатами засідання Експертного комітету з оцінки медичних технологій Державного підприємства “Державний експертний центр Міністерства охорони здоров’я України”, що відбулось 11.09.2025, було надано наступні рекомендації.

Враховуючи значну поширеність захворюваності на ХОЗЛ, яке включено до пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров’я на 2023–2025 рр., затверджених наказом МОЗ України № 1832 від 07.10.2022 р., необхідність застосування у таких пацієнтів тривалого лікування, рекомендації актуальних клінічних настанов і протоколів, результати оцінки клінічної ефективності та безпеки лікарського засобу з ТН ТРИКСЕО АЕРОСФЕРА, що містить фіксовану потрійну комбінацію формотеролу (БАТД), глікопіронію броміду (МХТД) та будесоніду (ІКС) в одному інгальаторі, при лікуванні дорослих пацієнтів із ХОЗЛ помірного і важкого ступенів, які достатньою мірою не відповідають на терапію комбінацією БАТД + ІКС або БАТД + МХТД, Експертним комітетом рекомендовано включення лікарського засобу з ТН ТРИКСЕО АЕРОСФЕРА до Національного переліку основних лікарських засобів (Розділ XXV. Лікарські засоби, що впливають на функцію органів дихання, пункт 1 “Антиастматичні засоби і лікарські засоби для лікування хронічної обструктивної хвороби”).

5. Інформація щодо строку дії висновку уповноваженого органу

Відповідно до п. 21 Порядку висновок уповноваженого органу стосовно відповідної медичної технології вважається чинним до моменту проведення нової державної оцінки медичної технології.