



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: FORMOTEROLUM + GLICOPIRONIUM + BUDESONIDUM

INDICAȚIE: ca tratament de întreținere la pacienți adulți cu boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC) moderată până la severă, care nu sunt tratați în mod adecvat cu o asociere dintre un corticosteroid cu administrare inhalatorie și un beta2-agonist cu durată lungă de acțiune sau cu o asociere dintre un beta2-agonist cu durată lungă de acțiune și un antagonist muscarinic cu durată lungă de acțiune

Data depunerii dosarului

28.11.2025

Numărul dosarului

85917

RECOMANDARE MUTARE DCI ÎN SUBLISTA A



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: FORMOTEROLUM+GLICOPIRONIUM+BUDESONIDUM

1.2. DC: Trixeo Aerosphere 5 micrograme/7,2 micrograme/160 micrograme suspensie de inhalat presurizată

1.3 Cod ATC: R03AL11

1.4 Data eliberării APP:

1.5. Deținătorul de APP: AstraZeneca AB, Suedia

1.6. Tip DCI: DCI cunoscut

1.7. Forma farmaceutică, concentrație, calea de administrare, mărimea ambalajului: mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	suspensie de inhalat presurizată
Concentrație	5 micrograme/7,2 micrograme/160 micrograme
Calea de administrare	inhalatorie
Mărimea ambalajului	cutie x 1 flacon x 120 doze

1.8. Preț aprobat conform O.M.S. nr. 5994/2024 actualizat la data de 02.02.2026

Mărimea ambalajului	cutie x 1 flacon x 120 doze
Concentrație	5 micrograme/7,2 micrograme/160 micrograme
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	315,08
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	315,08

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP

Indicație terapeutică: Trixeo Aerosphere este indicat ca tratament de întreținere la pacienți adulți cu boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC) moderată până la severă, care nu sunt tratați în mod adecvat cu o asociere dintre un corticosteroid cu administrare inhalatorie și un beta2-agonist cu durată lungă de acțiune sau cu o asociere dintre un beta2-agonist cu durată lungă de acțiune și un antagonist muscarinic cu durată lungă de acțiune.

Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este doza maximă de două inhalații, de două ori pe zi (două inhalații dimineața și două inhalații seara). Dacă o doză este omisă, trebuie administrată cât se poate de repede, iar următoarea doză trebuie administrată la momentul obișnuit. Nu trebuie administrată o doză dublă pentru a compensa doza omisă.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții vârstnici

Insuficiență renală

Acest medicament poate fi utilizat în doza recomandată la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. De asemenea, poate fi utilizat în doza recomandată la pacienții cu insuficiență renală severă sau boală renală în stadiu terminal care necesită dializă, numai dacă beneficiul anticipat depășește riscul potențial (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiență hepatică

Acest medicament poate fi utilizat în doza recomandată la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. De asemenea, poate fi utilizat în doza recomandată la pacienții cu insuficiență hepatică severă, numai dacă beneficiul anticipat depășește riscul potențial.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) în indicația de BPOC.

Mod de administrare: Pentru administrare inhalatorie.

Precizare SETS

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață în România, AstraZeneca Pharma SRL, a depus o nouă cerere de evaluare pentru medicamentul cu DCI FORMOTEROLUM+GLICOPIRONIUM+BUDESONIDUM și DC – Trixeo Aerosphere 5 micrograme/7,2 micrograme/160 micrograme suspensie de inhalat presurizată, în indicația terapeutică „Trixeo Aerosphere este indicat ca tratament de întreținere la pacienți adulți cu boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC) moderată până la severă, care nu sunt tratați în mod adecvat cu o asociere dintre un corticosteroid cu administrare inhalatorie și un beta2-agonist cu durată lungă de acțiune sau cu o asociere dintre un beta2-agonist cu durată lungă de acțiune și un antagonist muscarinic cu durată lungă de acțiune”, în vederea evaluării îndeplinirii criteriilor pentru mutarea medicamentului într-o altă sublistă de compensare, în conformitate cu criteriile de evaluare prevăzute în Tabelul nr. 3 din Anexa nr. 1 la O.M.S. nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare.

1. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

HAS

În evaluarea inițială (10 martie 2021), Comisia a acordat combinației formoterol/glicopiriniu/budesonidă un **SMR moderat în BPOC severă**, la pacienți insuficient controlați sub terapie dublă, și a considerat că medicamentul **nu aduce un progres terapeutic suplimentar (ASMR V)** față de alternativele existente.

Terapia a fost poziționată ca **opțiune de escaladare** la pacienți cu exacerbări persistente, cu o atenție particulară asupra:

- utilizării componentei corticosteroid inhalator,
- profilului eozinofilic (beneficiu mai probabil la valori ≥ 150 celule/ μ L),

- necesității reevaluării periodice.

Nu a fost considerată adecvată pentru BPOC moderată (SMR insuficient), iar inițierea tratamentului a fost inițial rezervată medicului pneumolog, în contextul preocupărilor legate de potențialul de utilizare neadecvată.

În reevaluarea din 2023, Comisia a menținut poziționarea terapeutică în BPOC severă, după eșecul terapiei duble, precum și absența rolului în BPOC moderată.

Principala modificare a vizat **flexibilizarea condițiilor de inițiere**, permițând prescrierea inițială de către orice medic, cu condiția existenței unei explorări funcționale respiratorii documentate și a unei reevaluări de specialitate în primul an.

A fost reiterată importanța:

- selecției adecvate a pacienților,
- monitorizării necesității componentei ICS,
- posibilității de de-escaladare în absența exacerbărilor sau în cazul reacțiilor adverse.

NICE/SMC

Scottish Medicines Consortium a acceptat formoterol/glicopiriniu/budesonidă (Trixeo® Aerosphere) pentru utilizare restricționată în NHS Scotland, limitând indicația la pacienți cu **BPOC severă** ($FEV_1 < 50\%$ din valoarea prezisă), insuficient controlați sub terapie dublă inhalatorie (SMC Advice 2321/15.01.2021).

Ghidul NICE „Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management”, actualizat 2025 (4), recomandă utilizarea LABA + LAMA + ICS în principal la pacienți cu **exacerbări repetate sau severe**, iar pentru pacienții cu simptomatologie persistentă fără exacerbări frecvente permite un **trial limitat la 3 luni**, cu obligația reevaluării și opririi ICS dacă nu există beneficii clare. Accentul este pus pe evaluare clinică, impact asupra calității vieții și revizuirea anuală a necesității corticosteroidului inhalator.

Comparativ cu NICE, HAS (2021, menținut în 2023) poziționează terapia triplă mai strict în **BPOC severă**, cu exacerbări persistente sub dublă terapie, și acordă o importanță mai mare selecției biologice (profil eozinofilic) și prudenței privind utilizarea ICS. De asemenea, HAS nu formulează explicit conceptul de „trial limitat”, ci subliniază mai degrabă necesitatea justificării inițierii și a posibilității de de-escaladare.

2. PUNCTAJUL OBȚINUT

Tabelul nr.3 - Criteriile de evaluare a DCI-urilor compensate din Listă

<i>Criterii de evaluare</i>	<i>Punctaj</i>
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.3. DCI evaluată de HAS cu SMR nivel moderat/scăzut (BT 2)	15
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.3. DCI a primit la revizuire avizul pozitiv, cu restricții comparativ cu RCP, din partea autorității de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC)	15
TOTAL	30

În conformitate cu prevederile criteriului 5 lit. b), Cap.B, Partea I din anexa nr. 2 la ordin, obținerea unui punctaj între **30 și 49** de puncte în urma procesului de evaluare a tehnologiilor medicale conduce la mutarea DCI pe o altă sublistă, iar nivelul nou de compensare se stabilește în conformitate cu metodologia prevăzută la art. 1 lit. k) din anexa nr. 1 la ordin.

La data prezentei evaluări, DCI FORMOTEROLUM+GLICOPIRONIUM+BUDESONIDUM se află inclus în SUBLISTA B DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din prețul de referință.

În aplicarea metodologiei prevăzute la art. 1 lit. k) din anexa nr. 1 la ordin, contribuția personală aferentă nivelului de compensare 90% este inferioară pragului de 50% din cuantumul maxim de îndatorare, ceea ce conduce la încadrarea DCI FORMOTEROLUM+GLICOPIRONIUM+BUDESONIDUM pe Sublista A (Tabelul nr.1).

Tabel nr. 1: Stabilirea nivelului de compensare

<i>DC</i>	<i>Cost tratament lunar</i>	<i>Coplată pentru un nivel de compensare 20% (sublista D)</i>	<i>Coplată pentru un nivel de compensare 50% (sublista B)</i>	<i>Coplată pentru un nivel de compensare 90% (sublista A)</i>	<i>Indemnizația socială minimă pt. pensionari - ISMP (OUG nr.6/2009 publicată în M.Of.din dec.2023)</i>	<i>Cuantumul maxim de îndatorare: 20% din ISMP</i>	<i>50% din cuantumul maxim de îndatorare</i>
Trixeo Aerosphere	315,08 lei	252,064 lei	157,54 lei	31,508 lei	1281 lei	256,20 lei	128,10 lei

3. CONCLUZII

CONSIDERAȚII PRIVIND CORELAREA MODIFICĂRII STATUTULUI DE COMPENSARE CU PROTOCOLUL TERAPEUTIC

În contextul prezentei evaluări referitoare la mutarea combinației formoterol/glicopiriniu/budesonidă într-o altă Sublistă de compensare, se apreciază că extinderea accesului la tratament impune o corelare adecvată cu mecanismele de utilizare rațională prevăzute în protocolul terapeutic.

Analiza poziționărilor internaționale relevante (NICE, HAS) evidențiază o convergență în considerarea terapiei triple inhalatorii ca strategie de escaladare după eșecul terapiei duble optimizate, cu accent pe:

- selecția adecvată a pacienților,
- reevaluarea periodică a necesității componentei corticosteroid inhalator (ICS),
- posibilitatea de ajustare sau de-escaladare terapeutică în funcție de evoluția clinică.

În condițiile în care modificarea sublistei poate conduce la creșterea accesibilității și, implicit, a utilizării în practica reală, se consideră oportună integrarea în protocol a unor precizări suplimentare care să consolideze aplicarea unitară și sustenabilă a terapiei triple, prin asigurarea utilizării acesteia în conformitate cu principiile de escaladare terapeutică și cu criteriile de eligibilitate clinică.

ELEMENTE DE ARMONIZARE PROPUSE

Fără a modifica structura actuală a protocolului, pot fi avute în vedere următoarele clarificări:

1. **Explicitarea caracterului de escaladare terapeutică**, după optimizarea terapiei duble inhalatorii.
2. **Menționarea posibilității unui trial terapeutic limitat**, cu reevaluare clinică documentată, în cazul simptomatologiei persistente.
3. **Consolidarea principiului reevaluării periodice a componentei ICS**, inclusiv documentarea menținerii acesteia în funcție de beneficiul clinic.
4. **Menționarea rolului orientativ al profilului eozinofilic**, ca element de individualizare terapeutică.
5. **Precizarea posibilității de de-escaladare**, în absența exacerbarilor sau în cazul apariției reacțiilor adverse relevante.

Integrarea acestor elemente ar contribui la menținerea echilibrului între extinderea accesului la tratament și utilizarea rațională a terapiei triple inhalatorii, în concordanță cu evoluțiile ghidurilor internaționale și cu obiectivele de sustenabilitate ale sistemului de asigurări de sănătate.

În conformitate cu prevederile O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, DCI FORMOTEROLUM+GLICOPIRONIUM+BUDESONIDUM, DC Trixeo Aerosphere 5 micrograme/7,2 micrograme/160 micrograme suspensie de inhalat presurizată îndeplinește criteriile de evaluare prevăzute de Tabelul nr.3, pentru indicația terapeutică: „*Trixeo Aerosphere este indicat ca tratament de întreținere la pacienți adulți cu boală*

pulmonară obstructivă cronică (BPOC) moderată până la severă, care nu sunt tratați în mod adecvat cu o asociere dintre un corticosteroid cu administrare inhalatorie și un beta2-agonist cu durată lungă de acțiune sau cu o asociere dintre un beta2-agonist cu durată lungă de acțiune și un antagonist muscarinic cu durată lungă de acțiune”.

4. RECOMANDĂRI

Se recomandă mutarea DCI FORMOTEROLUM+GLICOPIRONIUM+BUDESONIDUM din Sublista B, aferentă medicamentelor acordate în tratamentul ambulatoriu cu compensare de 50% din prețul de referință, în Sublista A, aferentă medicamentelor acordate în tratamentul ambulatoriu cu compensare de 90% din prețul de referință, precum și analizarea oportunității integrării elementelor de armonizare formulate de SETS, în vederea actualizării protocolului terapeutic aferent acestui DCI.

Raport finalizat in data de: 20.02.2026

Referințe bibliografice:

1. RCP TRIEXO: Triexo, INN-formoterol fumarate dihydrate, glycopyrronium, budesonide
2. AVIS HAS: TRIEXO AEROSPHERE 5 µg/7,2 µg/160 µg,
3. SMC ADVICE TRIEXO: 06 March 2002
4. NICE GUIDELINE updated 2025: Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management

Director General DGIF

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu

Şef Serviciu SETS

Dr. Mihaela Popescu