



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: BENRALIZUMABUM

INDICAȚIA: Ca tratament de întreținere la pacienții adulți cu astm bronșic eozinofilic sever, care nu este controlat în mod adecvat prin administrarea inhalatorie a unei dozei mari de corticosteroizi plus β -agoniști cu durată lungă de acțiune

Data depunerii dosarului

20.12.2018

Număr dosar

10779

PUNCTAJ: 80

1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Benralizumabum
 1.2. DC: Fasenera 30 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
 1.3. Cod ATC: R03DX10
 1.4. Data eliberării APP: 08 ianuarie 2018
 1.5. Deținătorul APP: AstraZeneca AB -reprezentată prin AstraZeneca Pharma SRL
 1.6. Tip DCI: nou
 1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	soluție injectabilă în seringă preumplută
Concentrația	30 mg
Calea de administrare	subcutanată
Mărimea ambalajului	Cutie cu 1 seringă preumplută de unică folosință x 1 ml soluție injectabilă

- 1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății nr. 1468 din 21 noiembrie 2018

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	10.373,53 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	10.373,53 lei

- 1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP Fasenera

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului conform RCP
Fasenera este indicat ca tratament de întreținere la pacienții adulți cu astm bronșic eozinofilic sever, care nu este controlat în mod adecvat prin administrarea inhalatorie a unei doze mari de corticosteroizi plus β -agoniști cu durată lungă de acțiune.	- Doza recomandată este de 30 mg, administrată prin injecție subcutanată, la interval de 4 săptămâni pentru primele 3 doze, apoi la interval de 8 săptămâni. - Dacă la data planificată este omisă o injecție, schema terapeutică trebuie reluată cât mai curând posibil, conform schemei de tratament recomandate; nu trebuie administrată o doză dublă.	- Fasenera este indicat în tratamentul pe termen lung. Decizia de a continua terapia trebuie stabilită cel puțin anual, în funcție de severitatea afecțiunii, controlul exacerbărilor și numărul eozinofilelor din sânge. - Fasenera trebuie prescris de medici cu experiență în diagnosticarea și tratamentul astmului bronșic sever.

- Pacienți vârstnici: Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici.
- Insuficiență renală și hepatică: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.
- Copii și adolescenți: Eficacitatea și siguranța Fasenra la copii și adolescenți cu vârsta între 5 și 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt date disponibile pentru copii cu vârsta între 5 și 11 ani. Datele disponibile în prezent la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR) - HAS

Fasenra a fost evaluat de către Comisia de Transparență din cadrul HAS, iar raportul de evaluare a fost publicat în data de 5 septembrie 2018.

Comisia a concluzionat că:

- **Beneficiul terapeutic estimat (SMR)** prezentat de medicamentul Benralizumabum ca tratament de întreținere la pacienții adulți cu astm bronșic eozinofilic sever, care nu este controlat în mod adecvat prin administrarea inhalatorie a unei dozei mari de corticosteroizi plus β -agoniști cu durată lungă de acțiune a fost considerat **important**, numai la pacienții care îndeplinesc următoarele criterii:

- Nivelul eozinofilelor din sânge ≥ 300 celule / μL la inițierea tratamentului
- Și:
 - Cel puțin două episoade de exacerbări ale astmului care au necesitat tratament cu corticosteroizi orali (≥ 3 zile fiecare) în decursul ultimelor 12 luni, în ciuda unui tratament de fond care combină corticosteroizii inhalatorii în doză mare și bronhodilatatoare cu durată lungă de acțiune (stadiul 4/5 GINA);
 - Sau tratament cu corticosteroizi orali timp de cel puțin 6 luni în ultimele 12 luni.

Pacienții cu astm bronșic, care nu este controlat din cauza tratamentului de fond inadecvat, problemelor de complianță la tratament, comorbidităților sau factorilor de risc agravanți care nu sunt incluși, nu intră în acest domeniu.

- Fasenra a demonstrat un beneficiu terapeutic adițional minor (ASMR IV), în aceeași măsură ca Nucala și Cinqaero, în tratamentul astmului bronșic eozinofilic sever care nu este controlat în mod adecvat prin administrarea inhalatorie a unei dozei mari de corticosteroizi în asociere cu alt medicament destinat tratamentului de fond continuu.

Experții au concluzionat că **comparatorii relevanți** pentru practica clinică din Franța sunt: Nucala (mepolizumab) și Cinqaero (reslizumab).

Comisia de Transparență a dat aviz favorabil pentru includerea Fasenra în sistemul de compensare. Procentul de rambursare propus pentru această indicație a fost de 65%.

2.2 ETM bazată pe cost-eficacitate – NICE

Fasenra a fost evaluat tehnic de către autoritățile britanice (National Institute for Health and Care Excellence), iar raportul a fost publicat în data de 06 martie 2019.

În raportul NICE TA 565 medicamentul Benralizumabum este recomandat ca opțiune pentru tratamentul pacienților adulți cu astm bronșic eozinofilic sever, care nu este controlat în mod adecvat prin administrarea inhalatorie a unei dozei mari de corticosteroizi plus β -agoniști cu durată lungă de acțiune, numai dacă:

- pacientul a acceptat și a urmat planul optimizat de tratament standard și
- numărul eozinofilelor din sânge ≥ 300 celule / μL și pacientul a avut 4 sau mai multe episoade de exacerbări care au necesitat tratament cu corticosteroizi sistemici în ultimele 12 luni sau a urmat tratament continuu cu corticosteroizi orali (cel puțin echivalentul prednisolon 5 mg /zi) în ultimele 6 luni (adică persoana este eligibilă pentru mepolizumab) sau
- numărul eozinofilelor din sânge ≥ 400 celule / μL , cu 3 sau mai multe episoade de exacerbări care au necesitat tratament cu corticosteroizi sistemici în ultimele 12 luni (adică persoana este eligibilă pentru reslizumab).

Benralizumabum este recomandat doar dacă compania oferă discount-ul negociat în schema de acces pentru pacienți.

Dacă benralizumab, mepolizumab sau reslizumab sunt eligibile pentru tratamentul astmului, se recomandă începerea tratamentului cu opțiunea cea mai ieftină (ținând cont de costurile medicamentului și costurile de administrare).

După 12 luni de tratament:

- opriți tratamentul cu benralizumabum dacă boala nu a răspuns adecvat sau
- continuați tratamentul cu benralizumabum dacă boala a răspuns corespunzător și evaluați răspunsul în fiecare an.

Un răspuns adecvat este definit ca:

- reducere clinic semnificativă a numărului de exacerbări severe care au necesitat tratament cu corticosteroizi sistemici sau
- reducere semnificativă din punct de vedere clinic a utilizării continue a corticosteroizilor orali, menținând sau îmbunătățind controlul astmului.

2.3. ETM bazată pe cost-eficacitate – SMC

Fasenra fost evaluat de către The Scottish Medicines Consortium (SMC), iar raportul (SMC2155) a fost publicat în data de 10 iunie 2019.

Medicamentul cu DCI Benralizumabum este acceptat pentru utilizarea restricționată în cadrul NHS Scoția ca tratament de întreținere pentru astmul bronșic eozinofilic sever, care nu este controlat în mod adecvat prin administrarea inhalatorie a unei dozei mari de corticosteroizi plus β -agoniști cu durată lungă de acțiune la pacienții adulți cu numărul eozinofilelor din sânge ≥ 150 celule/microlitru și fie ≥ 4 epidoade de exacerbări anterioare ale astmului care au necesitat tratament cu corticosteroizi sistemici în ultimele 12 luni sau tratament continuu cu corticosteroizi orali în ultimele 6 luni.

Benralizumabum, comparativ cu placebo, a redus rata de exacerbare a astmului și a fost asociat cu reduceri mai mari ale dozei continue de corticosteroizi orali, menținând în același timp boala stabilă în cazul pacienților cu astm eozinofilic sever.

2.4 ETM bazată pe cost-eficacitate – IQWiG

Medicamentul Benralizumabum a fost evaluat de Institutul pentru Calitate și Eficiență în Sănătate, IQWiG, la solicitarea, Comitetului Federal Comun (G-BA), în vederea determinării beneficiului terapeutic adițional față de comparatorul relevant pentru practica clinică, ca tratament de întreținere la pacienții adulți cu astm bronșic eozinofilic sever, care este insuficient controlat prin administrarea inhalatorie a unei dozei mari de corticosteroizi plus β -agoniști cu durată lungă de acțiune. Raportul de evaluare A18-11 a fost publicat în data de 09 mai 2018.

Analiza gradului de probabilitate și amploarea beneficiului terapeutic suplimentar prezentat de Benralizumabum versus comparatorul potrivit în practica clinică din Germania este prezentată în tabelul de mai jos.

Tabel: Benralizumabum - Probabilitatea și amploarea beneficiului suplimentar

Indicație	Terapie comparatoare adecvată ^a	Probabilitate și amploarea beneficiului suplimentar
Tratament de întreținere la pacienții adulți cu astm bronșic eozinofilic sever, care este insuficient controlat prin administrarea inhalatorie a unei dozei mari de corticosteroizi plus β -agoniști cu durată lungă de acțiune	Escaladarea tratamentului individual al pacientului ^b : - cu doze mari de corticosteroizi cu administrare inhalatorie (ICS) și cu bronhodilatatoare cu durată lungă de acțiune (LABA), cu tiotropium și, dacă este necesar corticosteroizi orali (OCS)^c sau - în patogeneza astmului mediată de IgE, dacă este cazul, terapie cu Omalizumab^d suplimentar la ICS în doze mari și LABA și dacă este cazul OCS^c sau - dacă este cazul, cu ICS în doze mari și LABA cu OCS^{c,e}	Nu a fost dovedit beneficiu suplimentar

a: este prezentată terapia comparatoare adecvată stabilită de G-BA.

b: se va lua în considerare schema în etape a Global Initiative for Asthma (GINA) . Se pornește de la premiza că domeniul de aplicare a Benralizumabum este prezentată în etapele 4 până la 5. Placebo, respectiv continuarea neschimbată a unei terapii inadecvate astmului sever, atunci când există opțiunea unei escaladări a terapiei, în cazul astmului eozinofilic refractar sever, nu corespunde unei terapii comparatoare adecvate. Domeniul de aplicare include și pacienții și pacientele pentru care nu se mai pune în discuție nicio posibilitate de escaladare a terapiei existente.

c: OCS trebuie utilizate doar pentru o perioadă scurtă de timp și la cea mai mică doză eficientă. În tratamentul astmului cu OCS, trebuie avut în vedere că doza de OCS să nu depășească pragul Cushing pe termen lung. Se va delimita tratamentul exacerbărilor.

d: Omalizumab poate fi considerat o potențială terapie comparatoare adecvată numai în cazul pacienților care îndeplinesc toate criteriile de aprobare și indicațiile de tratament cu Omalizumab

e: O terapie cu OCS, în comparație cu celelalte substanțe active menționate - dacă acestea sunt adecvate nu trebuie privită ca o opțiune preferabilă de terapie.

G-BA: Comitetul federal comun; ICS: corticosteroizi inhalatori ; IgE: imunoglobulinaE; LABA: simpatomimetic beta-2 cu durată lungă de acțiune; OCS: corticosteroizi orali

Procedura pentru obținerea unei declarații globale privind beneficiul suplimentar reprezintă o propunere a IQWiG. G-BA va decide cu privire la beneficiile suplimentare.

La data de 26 iunie 2018, Comisia Federală Comună (GBA) a cerut Institutului pentru Calitate și Eficiență în Ocrotirea Sănătății (IQWiG) să efectueze o evaluare suplimentară pentru Mandatul A18-11 (Benralizumab – Benefit assessment according to §35a Social Code Book V). Raportul de evaluare A18-42 a fost publicat în data de 13 iulie 2018.

Prin evaluarea dosarului Benralizumabum s-a ajuns la concluzia că rezultatele prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață pentru studiile ZONDA, CALIMA și SIROCCO pentru stabilirea beneficiului suplimentar la Benralizumabum, nu au fost adecvate, întrucât în grupurile de control nu a fost aplicată terapia comparatoare adecvată a G-BA. În vederea evaluării beneficiului terapeutic adițional al medicamentului Benralizumabum compania care deține autorizația de punere pe piață a furnizat informații referitoare la studiile ZONDA, CALIMA și SIROCCO prezentate în dosar.

Așa cum s-a ilustrat în evaluarea dosarului Benralizumab, evaluările prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață (populație totală ZONDA și subcategoriile de populații CALIMA și SIROCCO) nu sunt adecvate în vederea stabilirii beneficiului terapeutic adițional al medicamentului Benralizumabum raportat la terapia comparatoare adecvată. Pe de o parte în cadrul populațiilor evaluate de companie nu s-a garantat că, în special la pacienții fără OCS ca medicație de întreținere la începerea studiului, posibilitățile de tratament au fost epuizate. Pe de altă parte, o escaladare a terapiei individualizate a pacientului, în cadrul terapiei comparatoare adecvate, nu era posibilă pe durata studiilor, conform protocoalelor de studiu.

2.5 ETM bazată pe cost-eficacitate - G-BA

Fasenra a fost evaluată tehnic de către de autoritățile competente din Germania (Comitetului Federal Comun - G-BA), iar raportul a fost publicat în data de 02 august 2018.

Terapia comparatoare adecvată propusă de G-BA a fost:

Escaladarea tratamentului individual al pacientului:

- cu doze mari de corticosteroizi cu administrare inhalatorie(ICS) și cu bronhodilatatoare cu durată lungă de acțiune (LABA), cu tiotropium și, dacă este necesar corticosteroizi orali (OCS) sau
 - în patogeneza astmului mediată de IgE, dacă este cazul, terapie cu Omalizumab suplimentar la ICS în doze mari și LABA și dacă este cazul OCS sau
 - dacă este cazul, ICS în doze mari și LABA cu OCS^{a,b} sau
 - după caz, ICS în doză mare și LABA cu Mepolizumab la pacienții a căror intensificare nu este posibilă în alt mod.
- a. Corticosteroizii orali trebuie utilizate doar pentru o perioadă scurtă de timp și la cea mai mică doză eficientă. În tratamentul astmului cu OCS, trebuie avut în vedere că doza de OCS să nu depășească pragul Cushing pe termen lung. Se va delimita tratamentul exacerbarilor.
- b. În comparație cu celelalte substanțe active indicate - dacă acestea sunt adecvate, terapia cu OCS nu va fi considerată ca fiind opțiunea preferabilă.

În vederea evaluării beneficiului terapeutic adițional al medicamentului Benralizumabum, a fost analizat tratamentul cu a Benralizumabum comparativ cu ACT astfel:

- la pacienții adulți cu astm bronșic eozinofilic sever, care este insuficient controlat prin administrarea inhalatorie a unei doze mari de corticosteroizi plus β -agoniști cu durată lungă de acțiune și pentru care posibilitățile de escaladare a terapiei nu au fost epuizate: nu a fost demonstrat un indiciu de beneficiu suplimentar.
- la pacienții adulți cu astm bronșic eozinofilic sever, care este insuficient controlat prin administrarea

inhalatorie a unei dozei mari de corticosteroizi plus β -agoniști cu durată lungă de acțiune și pentru care posibilitățile de escaladare a terapiei au fost deja epuizate: indicație de beneficiu suplimentar minor.

Medicamentul Benralizumabum ca tratament de întreținere la pacienții adulți cu astm bronșic eozinofilic sever, care este insuficient controlat prin administrarea inhalatorie a unei dozei mari de corticosteroizi plus β -agoniști cu durată lungă de acțiune a primit aviz pozitiv și este rambursat prin decizia G-BA din 02 august 2018 în Germania.

3 . RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a declarat pe propria răspundere că Benralizumabum este rambursat în 10 state membre ale Uniunii Europene: Austria, Belgia, Croatia, Danemarca, Germania, Estonia, Luxemburg, Olanda, Suedia, Franța.

4. DATE PRIVIND COSTURILE TERAPIEI

Pentru analiza costurilor asociate tratamentului astmului bronșic eozinofilic sever, care nu este controlat în mod adecvat prin administrarea inhalatorie a unei dozei mari de corticosteroizi plus β -agoniști cu durată lungă de acțiune, solicitantul a propus Omalizumabum (DC Xolair) drept comparator relevant, conform OMS 861/2014 actualizat.

Conform Ordinului Ministrului Sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1301/500/2008, actualizat, Omalizumabum este rambursat pentru indicația: „*astmul alergic sever refractar insuficient controlat cu doze mari de corticosteroid inhalator în asociere cu beta-2 agonist cu durată lungă de acțiune, cu nivele de IgE serice totale în intervalul acceptat,*”.

În adresa înregistrată la Ministerul Sănătății cu nr. 28848 din data 16.05.2019, privind Recomandările Societății Române de Alergologie și Imunologie Clinică (SRAIC) și Societății Române de Pneumologie (SRP) pentru managementul astmului sever în România, se precizează că astmul bronșic nu este o afecțiune unitară, ci există mai multe fenotipuri distincte cu biomarkeri diferiți și tratamente țintite și necesită o abordare personalizată a astmului sever necontrolat cu terapie biologică în funcție de fenotip (eozinofilic, alergic). În Strategia Globală pentru Managementul și Prevenirea Astmului (GINA), se menționează că abordarea personalizată a astmului sever necontrolat cu terapie biologică se face în funcție de fenotip, astfel pentru fenotipul eozinofilic, luând în considerare exacerbările și biomarkerii de eozinofilie (exacerbări în ultimul an, eozinofile sanguine ≥ 300 celule/microlitru) se recomandă tratament cu Benralizumabum, iar pentru fenotipul alergic, ținând cont de exacerbările și biomarkerii de alergie (Alergie la SPT sau IgE specific, IgE total ≥ 30 UI/ml, greutate în limite de dozaj, exacerbări în ultimul an), se recomandă tratament cu Omalizumabum.

- Prin adresele cu nr. 7993/03.12.2019 respectiv 6207R/28.11.2019 Comisia de specialitate Alergologie și Imunologie Clinică respectiv Comisia de Pneumologie din cadrul Ministerului Sănătății au validat DCI Omalizumab DC Xolair ca și comparator relevant pentru practica medicală din România în indicația de astm bronșic sever necontrolat.



În vederea efectuării calculului costurilor terapiei a fost utilizat prețul medicamentului publicat în CaNaMed versiunea publicată la 21 noiembrie 2018 actualizat precum și prețul comunicat de Ministerul Sănătății prin adresa nr. 10779C/05.12.2019 care urmează a intra în vigoare odată cu publicarea în Monitorul Oficial prin ordin de ministru.

Calculul costului terapiei cu DCI BENRALIZUMABUM (DC FASENRA)

Benralizumabum (DC Fasenra)

Fasenra 30mg soluție injectabilă în seringă preumplută (AstraZeneca AB) este comercializată în cutie cu 1 seringă preumplută de unică folosință x 1 ml soluție injectabilă, care are un preț cu amănuntul maximal cu TVA 10.373,53 lei.

Conform RCP-ului, doza recomandată de Fasenra este de 30 mg, administrată prin injecție subcutanată, la interval de 4 săptămâni pentru primele 3 doze, apoi la interval de 8 săptămâni.

Fasenra este indicat în tratamentul pe termen lung. Decizia de a continua terapia trebuie stabilită cel puțin anual, în funcție de severitatea afecțiunii, controlul exacerbărilor și numărul eozinofilelor din sânge.

Costul anual al terapiei cu DCI Benralizumabum este de **82.988,24 lei** (8 doze x 10.373,53 lei).

Omalizumabum (DC Xolair)

Xolair 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută (Novartis Europharm Limited) este comercializată în cutie cu 1 seringă preumplută x 1 ml soluție injectabilă, care are un preț cu amănuntul maximal cu TVA 1595,98 lei.

Conform RCP-ului, doza recomandată și frecvența administrării adecvate de Xolair sunt stabilite în funcție de cantitatea inițială de IgE (UI/ml), determinată înainte de începerea tratamentului, și greutatea corporală (kg). Înainte de administrarea dozei inițiale, pacienților trebuie să li se determine concentrația IgE prin orice determinare uzuală a IgE totale serice, pentru stabilirea dozei. Pe baza acestor determinări, pentru fiecare administrare pot fi necesare 75 până la 600 mg de Xolair, administrate fracționat în 1 până la 4 injecții.

Este puțin probabil ca pacienții cu concentrația IgE mai mică de 76 UI/ml să obțină beneficii terapeutice.

Tabel. Doze folosite în funcție de masa corporală și de nivelul IgE serice totale determinate anterior începerii tratamentului:

Concentrație inițială IgE (UI/ml)	Greutate corporală (kg)									
	> 20 - 25	> 25 - 30	> 30 - 40	> 40 - 50	> 50 - 60	> 60 - 70	> 70 - 80	> 80 - 90	> 90 - 125	> 125 - 150
> 30 - 100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
> 100 - 200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
> 200 - 300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	375
> 300 - 400	225	225	300	450	450	450	600	600	450	525

> 400 - 500	225	300	450	450	600	600	375	375	525	600
> 500 - 600	300	300	450	600	600	375	450	450	600	
> 600 - 700	300	225	450	600	375	450	450	525		
> 700 - 800	225	225	300	375	450	450	525	600		
> 800 - 900	225	225	300	375	450	525	600			
> 900 - 1000	225	300	375	450	525	600				
> 1000 - 1100	225	300	375	450	600					
> 1100 - 1200	300	300	450	525	600					
> 1200 - 1300	300	375	450	525						
> 1300 - 1500	300	375	525	600						

Costul anual al terapiei cu DCI Omalizumabum pentru un pacient de 70 kg este de **82990,96 lei** (13 x4 x 1595,98 lei).

Din compararea costurilor anuale ale celor două terapii, se constată că prețul terapiei cu Fasentra 30mg este aproximativ același comparativ cu prețul terapiei cu Xolair 150 mg, determinând un impact bugetar neutru.

5. PUNCTAJ OBȚINUT

Criterii de evaluare	Punctaj
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.1 HAS – BT1 - Beneficiu terapeutic important în indicația evaluată	15
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1.NICE - aviz pozitiv, recomandă rambursarea fără restricții față de RCP 2.2.SMC - aviz pozitiv, recomandă rambursarea fără restricții față de RCP	15
2.3.IQWIG / G-BA- aviz pozitiv, recomandă rambursarea fără restricții față de RCP	15
3. Statutul de compensare al DCI Benralizumabum în statele membre ale UE– 10 țări	20
4. Costurile terapiei	
Impact bugetar față de comparator-neutru	15
• TOTAL PUNCTAJ	80 puncte

6. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI Benralizumabum** pentru indicația: " *ca tratament de întreținere la pacienții adulți cu astm bronșic eozinofilic sever, care nu este controlat în mod adecvat prin administrarea inhalatorie a unei doze mari de corticosteroizi plus β-agoniști cu durată lungă de acțiune,,* **întrunește punctajul de admitere necondiționată** în Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, sublista A.



7. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI *Benralizumabum* pentru indicația: „ca tratament de întreținere la pacienții adulți cu astm bronșic eozinofilic sever, care nu este controlat în mod adecvat prin administrarea inhalatorie a unei dozei mari de corticosteroizi plus β -agoniști cu durată lungă de acțiune,,.

Raport finalizat în data de 10.12.2019

Director Direcția de Evaluare a Tehnologiilor medicale
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu

