

# Gera LOPL kontrolė ir Europos žaliasis kursas – kas bendro?

GOOD COPD CONTROL AND THE EUROPEAN GREEN DEAL –  
WHAT DO THEY HAVE IN COMMON?

KRISTINA BIEKŠIENĖ  
LSMU MA Pulmonologijos klinika

**Santrauka.** Europos žaliasis kursas – tai Europos Sąjungos (ES) augimo strategija, sudaryta iš politikos iniciatyvų rinkinio, kuriuo siekiama įgyvendinti žaliąją pertvarką ir pasiekti galutinį tikslą – iki 2050 m. užtikrinti poveikio klimatui neutralumą. Šioje strategijoje dėmesys skiriamas ir farmacijos sektoriui, įskaitant slėginius inhaliatorius. Atsižvelgiant į tai, budesonido, glikopironio ir formoterolio (BUD, GLY ir FORM) derinys „Aerosphere“ inhaliatoriuje buvo pakeistas – vietoje anksčiau naudoto propelento HFA-134a pradėtas taikyti naujos kartos propelentas HFA-1234ze. Naujos kartos propelentai beveik nesukelia šiltnamio efekto, nėra toksiški, neišlieka ir nesikaupia aplinkoje. 2025 m. liepos 25 d. Europos vaistų agentūra patvirtino „Aerosphere“ kaip pirmąjį inhaliatorių su aplinkai draugišku propelentu. „Žaliausias“ pacientas yra tas, kurio liga yra kontroliuojama. Netinkamai kontroliuojama lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) daro didžiausią įtaką šiltnamio efektą sukeliančių dujų emisijoms. Triguba terapija BUD, GLY ir FORM deriniu siejama su kardiopulmoninės rizikos prevencija, veiksmingai mažinančia LOPL paūmėjimus. Tyrimų rezultatai rodo, kad greitas trigubos terapijos paskyrimas po ligos paūmėjimo gali užtikrinti mažesnę gretutinių ligų riziką ir daryti reikšmingą poveikį ilgalaikėms baigtims. Be to, triguba terapija – BUD, GLY ir FORM viename inhaliatoriuje – mažina mirties riziką nuo visų priežasčių pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo, sunkia arba labai sunkia LOPL.

**Reikšminiai žodžiai:** LOPL kontrolė, triguba terapija, naujos kartos propelentai, Europos žaliasis kursas, klimato kaitos kontekstas, sveikatos sistemos poveikis aplinkai.

**Summary.** The European Green Deal is the European Union's growth strategy, a set of policy initiatives that kick-starts the EU's green transition and aims to achieve climate neutrality by 2050. In this strategy, inhaled drugs were included, so the budesonide/ glycopyrrolate/ formoterol (BUD/GLY/FORM) Aerosphere inhaler has replaced the HFA-134a propellant with the next-generation HFA-1234ze propellant. The next-generation propellants are virtually zero greenhouse gas emissions, non-toxic, non-persistent, and non-biodegradable. On 25th July 2025, the BUD/GLY/FORM Aerosphere was approved by the European Medicines Agency as the first inhaler with an environmentally friendly propellant. The “greenest” patient is the one whose disease is under control. Poorly controlled chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has the greatest impact on greenhouse gas emissions. BUD/GLY/FORM as a triple therapy is associated with cardiopulmonary risk prevention, effectively reducing COPD exacerbations. BUD/GLY/FORM results show that prompt administration of triple therapy after an exacerbation can ensure a lower risk of comorbidities and have a significant impact on long-term outcomes. Triple therapy in a single inhaler BUD/GLY/FORM reduced the risk of death from all causes in patients with moderate, severe, or very severe COPD.

**Keywords:** COPD, triple therapy, next-generation propellants, European green deal, climate change context, healthcare system, environmental impact.

DOI: <https://doi.org/10.37499/PIA.1745>

## IVADAS

Europos ateitis priklauso nuo aplinkos būklės. Dėl žmogaus veiklos pasaulio vidutinė temperatūra kyla, o tai daro poveikį klimato tendencijoms. Dažnesni ir stipresni ekstremalūs meteorologiniai reiškiniai lemia pražūtingus padarinius gyvybėms ir ekonomikai. Dabartiniai ekonomikos ir vartojimo modeliai viršija planetos galimybes, todėl žalojama aplinka ir nyksta gamtinės ekosistemos, o žmonės ir ekonomika yra visiškai priklausomi nuo jų funkcionavimo.

Keli faktai: 2013–2023 m. laikotarpiu pasaulio viduti-

nė temperatūra padidėjo 1,22 °C, 80 proc. Europos buveinių yra prastos būklės, o jei išteklių naudojimo tempai nesikeis, iki 2050 m. prireiks trijų planetų resursų.

Priemonės, skirtos stabdyti visuotinį atšilimą ir išsaugoti gamtą, yra būtinos Europos Sąjungos (ES) ateičiai ir jos piliečių gerovei. Žalioji pertvarka pareikalaus didelių investicijų, tačiau neveikimo kaina bus dar didesnė. Apskaičiuota, kad jei nebus imtasi veiksmų klimato kaitai stabdyti, iki šio amžiaus pabaigos žala pasaulio mastu gali siekti iki 12 proc. bendrojo vidaus produkto (BVP) [1].

## EUROPOS ŽALIASIS KURSAS

Europos žaliasis kursas – tai 2019 m. suformuota ES augimo strategija, apimanti politikos iniciatyvų rinkinį, kuriuo siekiama įgyvendinti žaliąją pertvarką ir pasiekti galutinį tikslą – iki 2050 m. užtikrinti poveikio klimatui neutralumą. Ši strategija yra ES indėlis į Paryžiaus susitarimą, kurį ratifikavo visos ES valstybės narės, nustatydamos tikslą apriboti visuotinį atšilimą iki +1,5 °C, palyginti su iki pramoninio laikotarpio lygiu. Žaliuoju kursu pabrėžiama, kad kova su klimato kaita turi būti vykdoma visose politikos srityse, o priemonės remiamos įvairiuose ekonomikos sektoriuose. Taryba kartu su Europos Parlamentu, kaip teisėkūros institucijos, priėmė teisės aktus, kuriais ši strategija paversta privalomais reikalavimais visoms ES valstybėms [1].

Europos Parlamento ir Tarybos reglamente (ES) 2024/573 (2024 m. vasario 7 d.) dėl fluorintų šiltnamio efektą sukeliančių dujų pažymima, kad Europos žaliuoju kursu, kaip nustatyta 2019 m. gruodžio 11 d. Komisijos komunikate, suformuota nauja ES augimo strategija. Jos tikslas – pertvarkyti ES į teisingą ir klestinčią visuomenę, pasižyminčią modernia, išteklius veiksmingai naudojančia ir konkurencinga ekonomika, užtikrinant piliečių sveikatos bei gerovės apsaugą nuo su aplinka susijusios rizikos ir poveikio, kartu siekiant įtraukios, sąžiningos ir socialiai teisingos pertvarkos, nė vieno nepaliekant nuošalyje.

## FLUORINTOS DUJOS

Fluorintos šiltnamio efektą sukeliančios dujos yra žmogaus pagamintos cheminės medžiagos, kurios daro itin didelį poveikį klimatui, nes jų šiltnamio efektą sukeliantis potencialas kelis tūkstančius kartų viršija anglies dioksido (CO<sub>2</sub>) poveikį. Kartu su CO<sub>2</sub>, metanu ir azoto suboksidu, fluorintos šiltnamio efektą sukeliančios dujos priskiriamos išmetamosioms šiltnamio efektą sukeliančioms dujoms, kurių mažinimą reglamentuoja Paryžiaus susitarimas, priimtas pagal Jungtinių Tautų bendrąją klimato kaitos konvenciją [5]. Šiuo metu fluorintų dujų kiekis sudaro apie 2,5 proc. visų ES išmetamų šiltnamio efektą sukeliančių dujų. Nuo 1990 m. iki 2014 m. jų kiekis padvigubėjo, nors kitų šiltnamio efektą sukeliančių dujų emisijos per tą patį laikotarpį sumažėjo. Dėl šios priežasties Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas priėmė reglamentą, kuriuo siekiama sustabdyti fluorintų šiltnamio efektą sukeliančių dujų kiekio didėjimą.

Tarpyvyriausybinių klimato kaitos komisija 2021 m. specialiojoje ataskaitoje padarė išvadą, kad norint pasiekti Paryžiaus susitarimo tikslus, pasaulinės fluorintų dujų emisijos iki 2050 m. turėtų būti sumažintos 90 proc., palyginti su 2015 m. lygiu. Atsakydama į šią būtinybę, ES sustiprino klimato politikos tikslus: Reglamente nustatyta, kad iki 2030 m. ES privalo sumažinti

grynąjį išmetamą šiltnamio efektą sukeliančių dujų kiekį (išmetamą kiekį atėmus absorbentais pašalintą kiekį) bent 55 proc., palyginti su 1990 m. lygiu, o ne vėliau kaip iki 2050 m. pasiekti poveikio klimatui neutralumą.

## NAUJOS KARTOS PROPELNTAI

Gaminant dozuojamuosius inhaliatorius vaistiniams preparatams vartoti, sunaudojama reikšminga visų šiuo metu ES suvartojamų hidrofluorangliavandenilių (HFC) dalis. [2] Fluorintos dujos inhaliatoriuose naudojamos kaip propelentai, kurie padeda susidaryti smulkiam aerozoliui, leidžiančiam pacientui įkvėpti vaistines medžiagas. Pats propelentas išgaruoja į atmosferą [3]. Dujos iš suslėgtų inhaliatorių sudaro iki 0,04 proc. visų šiltnamio efektą sukeliančių dujų emisijų [4].

Žinoma, yra alternatyvų, pvz., dozuojamieji inhaliatoriai, kuriuose kaip propelentai naudojamos naujos mažesnio visuotinio atšilimo potencialo (VAP) fluorintos šiltnamio efektą sukeliančios dujos. Reglamentu dozuojamųjų inhaliatorių sektorius įtraukiamas į HFC kvotų sistemą, taip skatinant pramonę siekti aplinkai palankesnių alternatyvų. HFC propelentai yra svarbūs pacientams, sergantiems kvėpavimo takų ligomis, tokiais kaip astma arba lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL). Dozuojamuosiuose inhaliatoriuose naudojami vaistiniai preparatai turi atitikti griežtus saugos reikalavimus, jiems taikomi išsamūs vertinimai, įskaitant klinikinius tyrimus. Valstybių narių kompetentingų institucijų ir Europos vaistų agentūros bendradarbiavimas turėtų palengvinti dozuojamųjų inhaliatorių su mažo VAP propelentais ir jų alternatyvomis patvirtinimą, taip užtikrinant sklandų perėjimą prie aplinkai draugiškesnių sprendimų [2].

## BUDEZONIDAS, GLIKOPIRONIS IR FORMOTEROLIS „AEROSPHERE“ INHALIATORIUJE – PIRMASIS INHALIATORIUS SU NAUJOS KARTOS PROPELNTU

Budezonido, glikopironio ir formoterolio (BUD, GLY ir FORM) derinys (320, 18 ir 9,6 µg) „Aerosphere“ inhaliatoriuje – tai suslėgtoji įkvėpiamoji suspensija, skirta palaikomajam gydymui suaugusiems, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkia LOPL, kurios nepavyksta tinkamai kontroliuoti įkvėpiant gliukokortikoido ir ilgo veikimo β<sub>2</sub> agonisto arba ilgo veikimo β<sub>2</sub> agonisto ir ilgo veikimo muskarino blokatoriaus derinio [5].

Palyginus įvairių veiklų šiltnamio efektą sukeliančių dujų emisijas (kg CO<sub>2</sub>e), vienas BUD, GLY ir FORM „Aerosphere“ inhaliatoriaus paspaudimas sudaro 0,1, taurė vyno – 0,3, 10 min. karštas dušas – 2,0, jautienos kepsnys (75 g) – 7,7, o kelionė traukiniu maršrutu Londonas–Paryžius – 17,0.

Igyvendinant ES nutarimą, nuspręsta keisti BUD, GLY ir FORM „Aerosphere“ propelentą, vietoje HFA-134a naudojant naujos kartos mažo VAP propelentą HFA-1234ze. Šis propelentas turi 1000 kartų mažesnį VAP ir panašias fizines savybes, palyginti su ankstesniu [2]. Naujos kartos propelentas beveik nesukelia šiltnamio efekto, nėra toksiškas, neišlieka ir nesikaupia aplinkoje. Šis pokytis išsaugo terapinį veiksmingumą, tačiau žymiai sumažina inhaliatoriaus CO<sub>2</sub> pėdsaką ir poveikį aplinkai, priartindamas jį prie tvarumo tikslų. Pagrindiniai naujojo propelento privalumai: 99,9 proc. mažesnis VAP, palyginti su dabartiniais propelentais, tokiais kaip HFA-134a; CO<sub>2</sub> pėdsakas atitinka sausų miltelių inhaliatorių, greitai suskyla atmosferoje, taip sumažinamas ilgalaikis poveikis aplinkai [7–9] (1 pav.). 2025 m. liepos 25 d. Europos vaistų agentūra patvirtino BUD, GLY ir FORM „Aerosphere“ kaip pirmąjį aplinkai draugišką inhaliatorių [2].

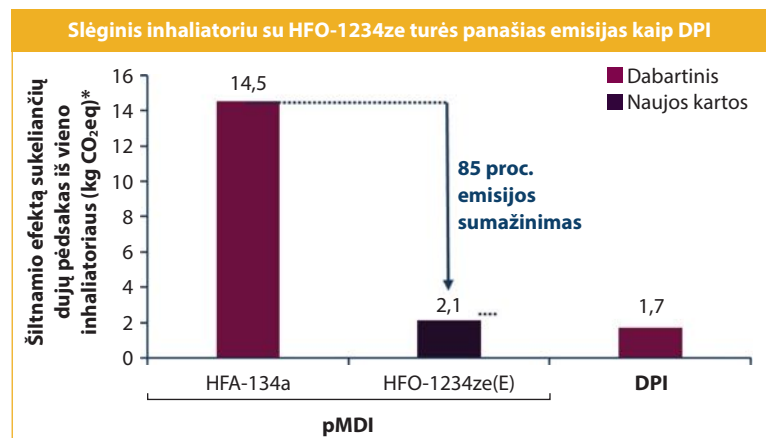
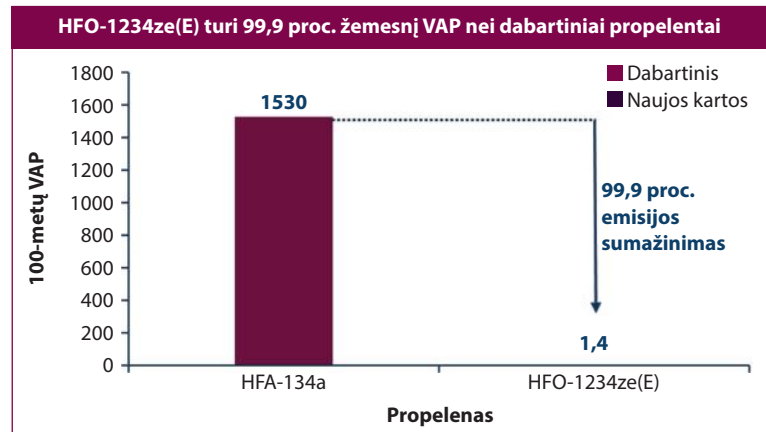
Pacientų priežiūra daro tiesioginę įtaką sveikatos sistemos emisijoms [6]. Intensyvesnis gydymas susijęs su didesniu šiltnamio efektą sukeliančių dujų emisijomis [5]. Jungtinės Karalystės duomenimis, vienam sveikatos sistemos resursus naudojančiam įvykiui tenkanti emisija (kg CO<sub>2</sub>e): vienas BUD, GLY ir FORM „Aerosphere“ paspaudimas – 0,1, šeimos gydytojo konsultacija – 1,1, vizitas skubiosios pagalbos skyriuje – 14,0, hospitalizacija stacionare – 38,0, hospitalizacija intensyviosios terapijos skyriuje – 90,0 [2].

Svarbu pabrėžti, kad „žaliausias“ pacientas yra tas, kurio liga tinkamai kontroliuojama. Netinkamai kontroliuojama LOPL reikšmingai didina šiltnamio efektą sukeliančių dujų emisijas: pacientai, patyrę du arba daugiau sunkių paūmėjimų, turėjo septynis kartus didesnes projektuotas emisijas nei pacientai, kuriems paūmėjimai nenustatyti [8–13] (2 pav.).

## BUD, GLY IR FORM VEIKSMINGUMAS GYDANT LOPL

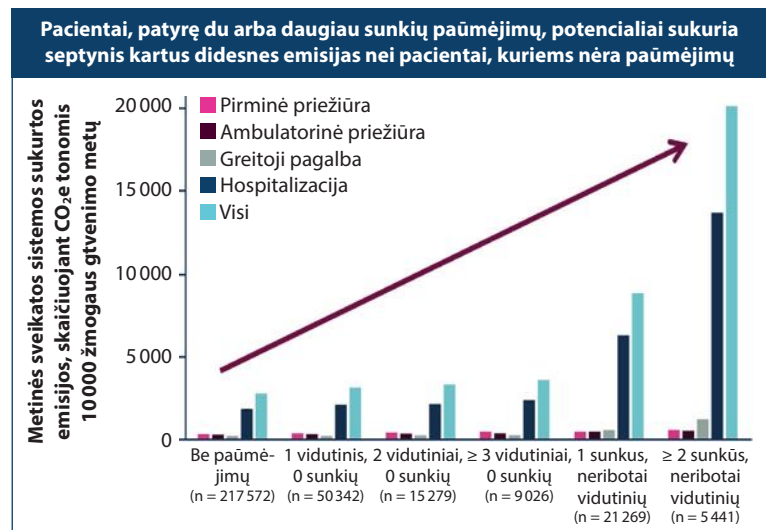
Atsitiktinių imčių, didelės imties tyrimuose įrodyta, kad BUD, GLY ir FORM yra susijusi su kardiopulmoninės rizikos mažėjimu bei veiksmingai slopina LOPL paūmėjimus. BUD, GLY ir FORM tyrimų rezultatai rodo, kad anksčiau trigubos terapijos paskyrimas po paūmėjimo gali sumažinti gretutinių ligų riziką ir reikšmingai pagerinti

ilgalaikės baigtis. Triguba terapija BUD, GLY ir FORM deriniu viename inhaliatoriuje sumažino mirties riziką dėl visų priežasčių sergantiesiems vidutinio sunkumo, sunkia arba labai sunkia LOPL [13, 14].



1 pav. Naujos kartos propelentas beveik nesukelia šiltnamio efekto dujų emisijos

CO<sub>2</sub> – anglies dioksidas; DPI – sausų miltelių inhaliatorius; HFA-134a – dabartinis propelentas; HFO1234ze – naujos kartos propelentas; pMDI – slėginis dozuojamasis inhaliatorius; VAP – visuotinio atšilimo potencialas.



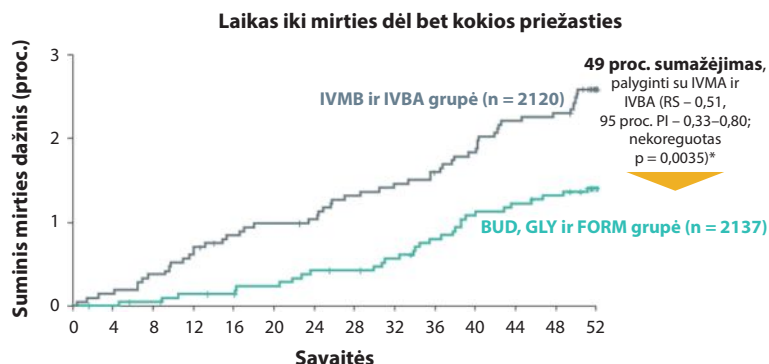
2 pav. Netinkamai kontroliuojama LOPL turi didžiausią įtaką šiltnamio efektą sukeliančių dujų emisijoms

CO<sub>2</sub> – anglies dioksidas; LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga.

# Farmakoterapija

Vienas pagrindinių tyrimų, įrodžiusių BUD, GLY ir FORM trigubos terapijos veiksmingumą gydant LOPL, buvo ETHOS (angl. *Efficacy and Safety of Triple Therapy in Obstructive Lung Disease*; liet. Trigubos terapijos veiksmingumas ir saugumas gydant sergančiuosius LOPL). Tai 52 sav. trukmės, atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, paralelinių grupių tyrimas, vykdytas 26 šalyse. Tiriamieji du kartus per parą vartojo BUD, GLY ir FORM (320, 18 ir 9,6 µg), BUD, GLY ir FORM (160, 18 ir 9,6 µg), GLY ir FORM (18 ir 9,6 µg) arba BUD ir FORM 320/9,6 µg. Visiems pacientams gydymas skirtas naudojant vieną fiksuotos dozės „Aerosfere“ inhaliatorių. Įtraukimo kriterijai: 40–80 metų amžiaus pacientai, sergantys simptomine LOPL (LOPL vertinimo testo balas viršijo 10 atrankos metu), forsuito iškvėpimo tūris per pirmą sekundę (FEV<sub>1</sub>) – 25–65 proc. norminio dydžio po bronchus plečiančio vaisto vartojimo, rūkymas anamnezėje – daugiau nei 10 pakmečių, dokumentuotas vienas arba daugiau vidutinio sunkumo arba sunkių LOPL paūmėjimų per pastaruosius metus (jei jų FEV<sub>1</sub> nesiekė 50 proc. norminio dydžio) arba du arba daugiau vidutinio sunkumo arba vieno arba daugiau sunkių LOPL paūmėjimų (jei jų FEV<sub>1</sub> viršijo 50 proc. norminio dydžio). Neįtraukimo kriterijai: pacientai, kuriems diagnozuota astma arba kitos reikšmingos ligos, išskyrus LOPL (įskaitant kitas kvėpavimo takų ligas, širdies ir kraujagyslių sistemos ligas ir vėžį). Pirminė vertinamoji tyrimo baigtis – vidutinio sunkumo arba sunkių LOPL paūmėjimų dažnis. Laikas iki mirties (dėl bet kokios priežasties) – iš anksto nustatyta antrinė baigtis.

Į tyrimą atsitiktine tvarka įtraukti 8 509 pacientai, sergantys LOPL. 52 sav. trukusiame ETHOS tyrime nustatyta, kad gydymas triguba terapija BUD, GLY ir FORM (320, 18 ir 9,6 µg) deriniu sumažino mirties riziką dėl visų priežasčių, palyginti su GLY ir FORM,



**3 pav. Gydymas triguba terapija BUD, GLY ir FORM sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkia LOPL sumažina mirties riziką dėl bet kokių priežasčių, palyginti su GLY ir FORM pagal ETHOS (angl. *Efficacy and Safety of Triple Therapy in Obstructive Lung Disease*) tyrimą (adaptuotas pagal Martinez FJ ir kt. [13])**

Bendras pacientų mirčių procentas kiekvienoje grupėje iki 52 sav. imtinai: 1,4 proc. TRIEXO grupėje, 2,6 proc. IVMB ir IVBA grupėje.

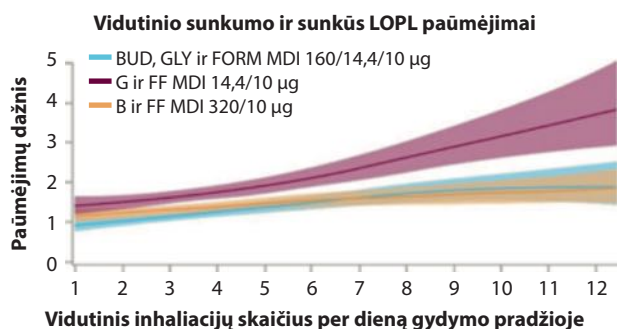
\* p reikšmė laikoma nekoreguota, nes 1 tipo klaidos kontrolės testavimo hierarchija nepasiekė nustatyto reikšmingumo.

BUD, GLY ir FORM – budesonidas, glikopironis ir formoterolis; LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga; IVMA ir IVBA (GLY ir FORM) – ilgo veikimo muskarino receptorių blokatoriaus ir ilgo veikimo  $\beta_2$  agonisto derinys (glikopironis ir formoterolis); RS – rizikos santykis; PI – pasikliautinas intervalas.

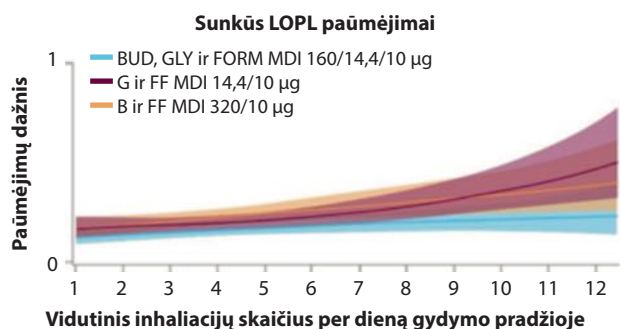
taip pat skaitine verte sumažino bendrąją riziką, palyginti su BUD ir FORM, pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo arba labai sunkia LOPL, kuriems anksčiau buvo paūmėjimų. Mirties rizika dėl visų priežasčių vartojant BUD, GLY ir FORM (320, 18 ir 9,6 µg) derinį buvo 49 proc. mažesnė, palyginti su GLY ir FORM (3 pav.), taip pat 28 proc. mažesnė, palyginti su BUD ir FORM. Šį skirtumą daugiausia lėmė sumažėjęs mirtingumas nuo širdies ir kraujagyslių sistemos ligų [13, 14].

ETHOS tyrimas taip pat parodė, kad gydymas triguba terapija BUD, GLY ir FORM viename inhaliatoriuje reikšmingai sumažino hospitalizacijų dėl LOPL dažnį, palyginti su abiem dvigubomis terapijomis (GLY ir FORM bei BUD ir FORM). Sunkių paūmėjimų metinis dažnis trigubos terapijos grupėje sumažėjo 20 proc., palyginti su GLY ir FORM ( $p = 0,0438$ ), ir 23 proc., palyginti su BUD ir FORM ( $p = 0,0194$ ) [14].

Dar vienas tyrimas, patvirtinantis BUD, GLY ir FORM veiksmingumą, gydant LOPL – šiais metais



**4 pav. LOPL paūmėjimų dažnis priklauso nuo TVBA inhaliacijų skaičiaus (adaptuota pagal Hurst JR ir kt. [14])**

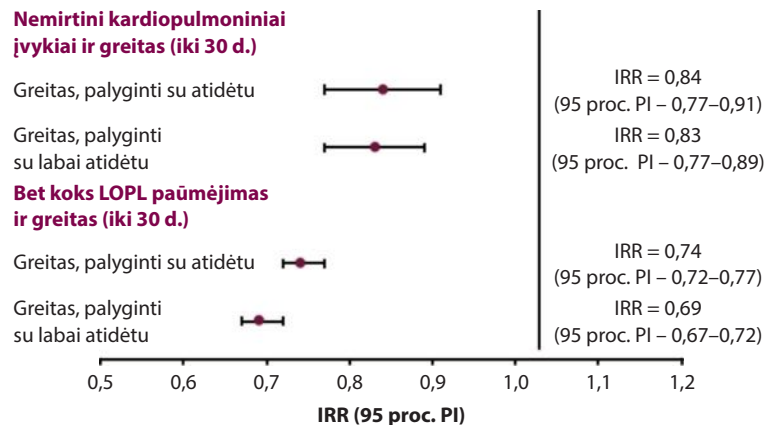


BUD, GLY ir FORM – budesonidas, glikopironis ir formoterolis; B ir FF – budesonidas ir formoterolio furoatas; G ir FF – glikopironis ir formoterolio furoatas; LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga; MDI – suspausto oro dozuojamasis inhaliatorius; TVBA – trumpo veikimo  $\beta_2$  agonistas.

publikuota ETHOS tyrimo vėlesnė (angl. *post-hoc*) analizė. Tyrime vertintas gydymo po atsitiktinės atrankos poveikis paūmėjimams ir su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei, atsižvelgiant į trumpo veikimo  $\beta_2$  agonistų vartojimą (TVBA) skubiai pagalbai. Vėlesnėje analizėje vertintas paūmėjimų dažnis pagal pradinį rodiklį ir po atsitiktinės atrankos pagal TVBA vartojimą (iki keturių įkvėpimų arba keturi arba daugiau įkvėpimų per dieną), Šv. Jurgio kvėpavimo klausimyno pokytis nuo pradinio rodiklio pagal TVBA vartojimą po atsitiktinės atrankos (iki keturių įkvėpimų arba keturi arba daugiau įkvėpimų per dieną) ir TVBA vartojimą po atsitiktinės atrankos iki pirmo paūmėjimo (iki 30 d. prieš, pradžios dieną, 30 d. po). Tyrimas parodė, kad skirtingose gydymo grupėse didesnis vidutinio sunkumo arba sunkaus paūmėjimo dažnis buvo pastebėtas tiems, kurie prieš arba po atsitiktinės atrankos vartojo daugiau TVBA (diapazonas – 1,62–2,51), palyginti su mažiau vartojusiaisiais (diapazonas – 1,14–1,51) (4 pav.). Po atsitiktinės atrankos TVBA vartojimas padidėdavo likus 30 d. iki paūmėjimo ir sumažėdavo 30 d. po jo. BUD, GLY ir FORM veiksmingumas, palyginti su dviguba terapija, mažinant vidutinio sunkumo arba sunkaus paūmėjimo dažnį buvo stebėtas nepriklausomai nuo TVBA vartojimo prieš arba po atsitiktinės atrankos, tačiau didžiausia nauda, palyginti su GFF (glikopironis ir formaterolio furoatas), nustatyta pacientams, kurie vartojo daugiau TVBA (dažnio santykis [95 proc. pasikliautinasis intervalas (PI)]: didelis pradinis TVBA kiekis – 0,62 [0,53–0,72]; didelis TVBA kiekis po atsitiktinės atrankos – 0,64 [0,54–0,76]). Šie rezultatai leidžia teigti, kad padidėjęs TVBA vartojimas yra susijęs su gresiančiu paūmėjimu. Be to, BUD, GLY ir FORM sumažina paūmėjimų dažnį nepriklausomai nuo TVBA vartojimo, o didesnė nauda yra tiems, kurie TVBA vartoja dažniau. Padažnėjęs TVBA vartojimas gali būti artėjančio paūmėjimo ir blogai kontroliuojamos LOPL rodiklis [14, 15].

Kaip parodė EROS tyrimas, ankstyvas BUD, GLY ir FORM skyrimas po ligos paūmėjimo sumažina vėlesnių paūmėjimų riziką ir sveikatos priežiūros išlaidas. Greitas trigubos terapijos paskyrimas (iki 30 d. po paūmėjimo) sumažina pakartotinių paūmėjimų riziką 24 proc., palyginti su uždelstu (31–180 d.) ir 34 proc., palyginti su labai uždelstu (180–365 d.) gydymo pradėjimu. Kas 30 d. delsiant paskirti BUD, GLY ir FORM, kito paūmėjimo rizika padidėdavo 5 proc. [16]. Naujausi EROS tyrimo duomenys papildė esamus rezultatus: greitas BUD, GLY ir FORM derinio paskyrimas po LOPL paūmėjimo buvo susijęs su

Koreguotas IRR kardiopulmoninių įvykių ir LOPL (95 proc. PI); bendra kohorta (n = 25 603)



5 pav. Ankstyvas trigubos terapijos BUD, GLY ir FORM skyrimas po LOPL paūmėjimo sumažina vėlesnių paūmėjimų ir kardiopulmoninių įvykių riziką pagal MITOS: EROS+CP (angl. *Exacerbations and real-world outcomes including cardiopulmonary events among patients with chronic obstructive pulmonary disease*) tyrimą

IRR – įvykių dažnio santykis, LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga; PI – pasikliautinasis intervalas.

16–17 proc. sumažėjimu nemirtinų kardiopulmoninių įvykių bei 26–31 proc. mažesniu vėlesnių LOPL paūmėjimų, palyginti su atidėtu arba labai atidėtu gydymu [15] (5 pav.).

## APIBENDRINIMAS

Europos žaliasis kursas yra ES augimo strategija, apimanti politikos iniciatyvų rinkinį, kuriuo siekiama įgyvendinti žaliąją pertvarką ir iki 2050 m. pasiekti poveikio klimatui neutralumą. BUD, GLY ir FORM „Aerosphere“ inhaliatoriuje esamas propelentas buvo pakeistas naujos kartos HFA-1234ze. Naujos kartos propelentas beveik nesukelia šiltnamio efekto, nėra toksiškas, neišlieka ir nesikaupia aplinkoje. 2025 m. liepos 25 d. Europos vaistų agentūra patvirtino „Aerosphere“ kaip pirmąjį inhaliatorių su aplinkai draugišku propelentu. „Žaliausias“ pacientas yra tas, kurio liga yra kontroliuojama, nes netinkamai kontroliuojama LOPL daro didžiausią poveikį šiltnamio efektą sukeliančių dujų emisijoms. Triguba terapija BUD, GLY ir FORM deriniu siejama su kardiopulmoninės rizikos prevencija, veiksmingai mažinančia LOPL paūmėjimus. Tyrimų rezultatai rodo, kad greitas trigubos terapijos paskyrimas po ligos paūmėjimo gali užtikrinti mažesnę gretutinių ligų riziką ir daryti reikšmingą poveikį ilgalaikėms baigtims. Be to, triguba terapija – BUD, GLY ir FORM viename inhaliatoriuje – mažina mirties riziką nuo visų priežasčių pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo, sunkia arba labai sunkia LOPL.

*Straipsnį remia UAB „AstraZeneca Lietuva“*

## LITERATŪRA

1. Europos parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2024/573. 2024 m. vasario 7 d. dėl fluorintų šiltnamio efektą sukeliančių dujų, kuriuo iš dalies keičiama Direktyva (ES) 2019/1937 ir

- panaikinamas Reglamentas (ES) Nr. 517/2014. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/LT/TXT/?uri=CELEX:32024R0573> (date last accessed: Aug 5, 2025).
2. First reformulation of an inhaled medicine with environmentally friendly gas propellant. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-reformulation-inhaled-medicine-environmentally-friendly-gas-propellant> (date last accessed: Aug 5, 2025).
  3. Noakes J. Medical aerosol propellants. *J Fluorine Chem.* 2002;118(1–2):35–45.
  4. Emeryk A, Sosnowski TR, Kupczyk M, Śliwiński P, Zajdel-Calkowska J, Zielonka TM, et al. A. Impact of inhalers used in the treatment of respiratory diseases on global warming. *Adv Respir Med.* 2021;89(4):427–38.
  5. Trixeo Aerosphere preparato charakteristikų santrauka. Internetinė prieiga: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230515159350/anx\\_159350\\_lt.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230515159350/anx_159350_lt.pdf). Teksto peržiūros data 2025 08 14.
  6. Tennison P, Collins M, Whiting A, Aumônier S. Coalition for Sustainable Pharmaceuticals and Medical Devices (CSPM). Care pathways: guidance on appraising sustainability. *Lancet Planet Health* 2021;5: e84–92.
  7. Smith C, Jones A, Brown B, Taylor D, Wang E, Müller F, et al. The Earth's energy budget, climate feedbacks and climate sensitivity: supplemental material. In: *Climate Change 2021: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change.* Cambridge (UK), New York (NY): Cambridge University Press; 2021.
  8. Hargreaves C, Budgen N, Whiting A, Lachacz K., Somerville M, Archbell J, et al. A new medical propellant HFO-1234ze(E): reducing the environmental impact of inhaled medicines. *Thorax.* 2022;77:A38–9.
  9. Bell J, Graul E, Nordon C, Kallis C, Whittaker HR, Janson C, et al. A54 EXACOS CARBON: Describing the greenhouse gas emissions of healthcare resource utilization by frequency and severity of COPD exacerbation in England (abstract). *Am J Respir Crit Care Med.* 2024;209:A2113.
  10. Wilkinson AJK, Maslova E, Janson C, Radhakrishnan V, Quint JK, Budgen N, et al. Greenhouse gas emissions associated with suboptimal asthma care in the UK: the SABINA healthCARE-Based environmental cost of treatment (CARBON) study. *Thorax.* 2024;79(5):412–21.
  11. Usmani OS, Levy ML. Effective respiratory management of asthma and COPD and the environmental impacts of inhalers. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2023;33(1):24.
  12. Levy ML, Bateman ED, Allan K, Bacharier LB, Bonini M, Boulet LP, et al. Global access and patient safety in the transition to environmentally friendly respiratory inhalers: the Global Initiative for Asthma perspective. *Lancet.* 2023;402(10406):1012–6.
  13. Martinez FJ, Rabe KF, Ferguson GT, Wedzicha JA, Singh D, Wang C, et al. Reduced all-cause mortality in the ETHOS trial of budesonide/glycopyrrolate/formoterol for chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, double-blind, multicenter, parallel-group study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;1;203(5):553–64.
  14. Hurst, JR, Singh D, Martinez FJ, Rabe KF, Darken P, Arya N, et al. SABA use, exacerbation risk and triple therapy in COPD: post-hoc analyses of ETHOS. *ERJ Open Res* 2025. In press. doi: <https://doi.org/10.1183/23120541.00348-2025>.
  15. Strange C, Tkacz J, Schinkel J, Lewing B, Agatep B, Swisher S, et al. Exacerbations and real-world outcomes after single-inhaler triple therapy of budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate, among patients with COPD: results from the EROS (US) study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2023;18:2245–56.
  16. Singh D, Martinez FJ, Hurst JR, Han MK, Gale CP, Fredriksson M, et al. Effect of triple therapy on cardiovascular and severe cardiopulmonary events in chronic obstructive pulmonary disease: a post hoc analysis of a randomized, double-blind, phase 3 clinical trial (ETHOS). *Am J Respir Crit Care Med.* 2025;211(2):205–14.
  17. Pollack M, Nordon C, Rhodes K, Lobier M, Marshall J, Mullerova H, et al. Association between severe cardiovascular events and time following exacerbations of COPD: meta-analyses of EXACOS-CV observational studies from 8 countries [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med.* 2024;209:A1865.