



1/2025

**TERAPIA INALATORIA
PER IL TRATTAMENTO DELLA
BRONCOPNEUMOPATIA
CRONICA OSTRUTTIVA**

Nota AIFA 99

ROBERTO SPATOLA, SARAH KAWAWI

**Dipartimento Interaziendale Farmaceutico
ASP Palermo
Via Pindemonte, 88
dipfarmaco@asppalermo.org**

INDICE

INQUADRAMENTO DELLA PATOLOGIA	3
TERAPIA INALATORIA DELLA BPCO E NOTA AIFA 99	4
DIAGNOSI	10
DEFINIZIONE DELLA GRAVITÀ DELL'OSTRUZIONE IN BASE AL VALORE DI FEV ₁	11
ESCALATION TERAPEUTICA	14
DE-ESCALATION TERAPEUTICA	15
MODALITÀ PRESCRITTIVE	16
IMPATTO ECONOMICO DELLA NOTA 99 SULLA SPESA FARMACEUTICA CONVENZIONATA	21
ANALISI AZIENDALE SULL'ADERENZA TERAPEUTICA DEI FARMACI PER LA BPCO IN NOTA AIFA 99	22
CONCLUSIONI	23
BIBLIOGRAFIA	24

INQUADRAMENTO DELLA PATOLOGIA

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una malattia con un grande impatto sociale per la sua elevata prevalenza, per le conseguenze invalidanti e anche per l'elevata mortalità. Essa è prevenibile e trattabile ed è caratterizzata da una limitazione al flusso aereo persistente, poco o per nulla reversibile e progressiva; è determinata da una anormale risposta infiammatoria del polmone a particelle o gas nocivi.

Può essere causata da esposizione diretta e prolungata a fumo di sigaretta, inquinanti ambientali e sostanze tossiche per i polmoni, nonché da un deficit di α 1-antitripsina (A1AT).

Si tratta di una condizione cronica i cui danni sono irreversibili ma i cui sintomi possono essere controllati da un'adeguata terapia farmacologica.

La diagnosi della BPCO dovrebbe essere presa in considerazione in presenza di sintomi respiratori e di storia di esposizione a fattori di rischio, in particolar modo al fumo di sigaretta.

TERAPIA INALATORIA DELLA BPCO E NOTA AIFA 99

Tutte le raccomandazioni e le linee guida riconoscono la terapia inalatoria con broncodilatatori come cardine del trattamento farmacologico della BPCO.

I criteri di prescrivibilità a carico del SSN dei farmaci indicati per il mantenimento della BPCO sono definiti dalla nota AIFA 99 che specifica inoltre le modalità di diagnosi della patologia e riporta le linee guida da seguire per il trattamento dei pazienti.

La nota include farmaci appartenenti alle classi LABA (β_2 -agonisti a lunga durata d'azione), LAMA (Anticolinergici a lunga durata d'azione) e le loro associazioni con steroidi inalatori (ICS) (**Tab 1, Tab 2**).

Tab 1. Farmaci inclusi nella nota AIFA 99

LABA	LAMA	LABA + ICS	LABA + LAMA	LABA + LAMA + ICS (Unico erogatore)
Formoterolo	Aclidinio	Formoterolo/Beclometasone	Indacaterolo maleato/ Glicopirronio bromuro	Formoterolo fumarato diidrato/Glicopirronio bromuro/Beclometasone dipropionato
Indacaterolo	Glicopirronio	Formoterolo/Budesonide	Vilanterolo trifenatato/ Umeclidinio bromuro	Vilanterolo trifenatato/Umeclidinio bromuro/Fluticasone furoato
Olodaterolo	Tiotropio	Salmeterolo/Fluticasone propionato	Olodaterolo cloridrato/ Tiotropio bromuro	Formoterolo fumarato diidrato/Glicopirronio bromuro/Budenoside
Salmeterolo	Umeclidinio	Vilanterolo/Fluticasone furoato	Formoterolo fumarato diidrato/ Aclidinio bromuro	
			Formoterolo fumarato diidrato/ Glicopirronio bromuro	

Tab 2. Specialità medicinali in commercio incluse nella Nota AIFA 99

CATEGORIA	PRINCIPI ATTIVI E DOSAGGI INTERESSATI IN NOTA AIFA 99	SPECIALITÀ MEDICINALI	DOSAGGI/FORMULAZIONI
LABA (R03AC)	R03AC13 Formoterolo	FORADIL	FORADIL*polv inal 60 cps 12 mcg
		FORMOTEROLO EG	FORMOTEROLO EG*polv inal 60 cps 12 mcg + erogatore
		FORMOTEROLO VIATRIS NOVOLIZER	FORMOTEROLO VIATRIS NOVOLIZER*polv inal 60 dosi 12 mcg 1 inalatore + 1 cartuccia
		FOROTAN	FOROTAN*polv inal 100 cps 12 mcg + erogatore
		FORTASINT	FORTASINT*polv inal 100 cps 12 mcg + erogatore
			FORTASINT*polv inal 60 cps 12 mcg + erogatore
		KUROVENT	KUROVENT*polv inal 60 cps 12 mcg + inalatore
		LEVOVENT	LEVOVENT*polv inal 100 cps 12 mcg + erogatore
			LEVOVENT*polv inal 60 cps 12 mcg + erogatore
		OXIS TURBOHALER	OXIS TURBOHALER 4,5*polv inal 60 dosi 4,5 mcg/dose
	OXIS TURBOHALER*polv inal 60 dosi 9 mcg/dose		
	R03AC18 Indacaterolo	HIROBRIZ BREEZHALER	HIROBRIZ BREEZHALER*polv inal 30 cps 150 mcg
			HIROBRIZ BREEZHALER*polv inal 30 cps 300 mcg
		ONBREZ BREEZHALER	ONBREZ BREEZHALER*polv inal 30 cps 150 mcg
			ONBREZ BREEZHALER*polv inal 30 cps 300 mcg
	R03AC19 Olodaterolo	STRIVERDI RESPIMAT	STRIVERDI RESPIMAT*soluz inal 60 erogazioni 30 dosi 2,5 mcg + 1 cartuccia
			STRIVERDI RESPIMAT*soluz inal 1 cartuccia 60 erogazioni 30 dosi 2,5 mcg
	R03AC12 Salmeterolo	SALMETEDUR	SALMETEDUR*sosp inal 120 erogazioni 25 mcg
		SALMETEDUR DISKUS	SALMETEDUR DISKUS*polv inal 60 dosi 50 mcg
		SEREVENT	SEREVENT*sosp inal 120 erogazioni 25 mcg
SEREVENT DISKUS		SEREVENT DISKUS*polv inal 60 dosi 50 mcg	

CATEGORIA	PRINCIPI ATTIVI E DOSAGGI INTERESSATI IN NOTA AIFA 99	SPECIALITÀ MEDICINALI	DOSAGGI/FORMULAZIONI
LAMA (R03BB)	R03BB05 Aclidinio	BRETARIS GENUAIR	BRETARIS GENUAIR*polv inal 1 flacone 60 dosi 322 mcg
		EKLIRA GENUAIR	EKLIRA GENUAIR*polv inal 1 inalatore 60 dosi 322 mcg
	R03BB06 Glicopirronio	SEEBRI BREEZHALER	SEEBRI BREEZHALER*polv inal 30 cps 44 mcg
		TOVANOR BREEZHALER	TOVANOR BREEZHALER*polv inal 30 cps 44 mcg
	R03BB04 Tiotropio	SIRKAVA	SIRKAVA*polv inal 30 cps 18 mcg neumohaler
		SPIRIVA	SPIRIVA*30 cps 18 mcg handihaler
		SPIRIVA RESPIMAT	SPIRIVA RESPIMAT*soluz inal 60 erogazioni 2,5 mcg
			SPIRIVA RESPIMAT*soluz inal 60 erogazioni 2,5 mcg + 1 cartuccia
		TIOKLIRA	TIOKLIRA*30 cps rigide polv inal 18 mcg divisibile per dose unitaria con inalatore
		TIOTROPIO (DOC)	TIOTROPIO DOC*30 cps rigide polv inal 18 mcg + 1 inalatore
	TIOTROPIO (TEVA ITALIA)	TIOTROPIO TEVA ITALIA*polv inal 30 cps 10 mcg flacone	
	R03BB07 Umeclidinio	INCRUSE ELLIPTA	INCRUSE ELLIPTA*polv inal 30 dosi 55 mcg
		ROLUFTA ELLIPTA	ROLUFTA ELLIPTA*1 inalatore 30 dosi 55 mcg

CATEGORIA	PRINCIPI ATTIVI E DOSAGGI INTERESSATI IN NOTA AIFA 99	SPECIALITÀ MEDICINALI	DOSAGGI/FORMULAZIONI
LABA + ICS (R03AK) (unico erogatore)	R03AK08 Formoterolo/Beclometasone <u>SOLO DOSAGGIO DA 100 mcg + 6 mcg</u>	BECLOMETASONE E FORMOTEROLO (DOC)	BECLOMETASONE E FORMOTEROLO DOC GENERICI*soluz inal 120 erog 100 mcg + 6 mcg
		BECLOMETASONE E FORMOTEROLO (MYLAN)	BECLOMETASONE E FORMOTEROLO MYLAN*soluz inal 120 erog 100 mcg + 6 mcg
		FORMODUAL	FORMODUAL*polv inal 120 dosi 100 mcg + 6 mcg nexthaler
			FORMODUAL*soluz inal 120 erogazioni 100 mcg + 6 mcg
		FOSTER	FOSTER*polv inal 120 dosi 100 mcg + 6 mcg
			FOSTER*soluz inal 120 erogazioni 100 mcg + 6 mcg
		INUVER	INUVER*soluz inal 120 erogazioni 100 mcg + 6 mcg
			INUVER*polv inal 120 dosi 100 mcg + 6 mcg
	R03AK07 Formoterolo/Budesonide <u>SOLO DOSAGGI DA 160mcg + 4,5mcg, 320mcg + 9mcg e 200mcg + 6mcg</u>	ASSIEME TURBOHALER	ASSIEME*TURBOHALER polv inal 120 dosi 160 mcg + 4,5 mcg
		BUDESONIDE E FORMOTEROLO (SANDOZ)	BUDESONIDE E FORMOTEROLO SANDOZ*polv inal 2 inalatori 60 dosi 160 mcg + 4,5 mcg
			BUDESONIDE E FORMOTEROLO SANDOZ*polv inal 1 inalatore 60 dosi 320 mcg + 9 mcg
		DUORESP SPIROMAX	DUORESP SPIROMAX*polv inal 120 dosi 160 mcg + 4,5 mcg
			DUORESP SPIROMAX*polv inal 60 dosi 320 mcg + 9 mcg
		FOBULER	FOBULER*polv inal 120 dosi 160 mcg + 4,5 mcg easyhaler
			FOBULER*polv inal 60 dosi 320 mcg + 9 mcg easyhaler
		GIBITER	GIBITER*EASYHALER polv inal 1 inalatore 120 dosi 160 mcg + 4,5 mcg
			GIBITER*EASYHALER polv inal 1 inalatore 60 dosi 320 mcg + 9 mcg
		PULMELIA	PULMELIA*polv inal 2x1 inalatore 60 dosi 200 mcg + 6 mcg
		SINESTIC TURBOHALER	SINESTIC*polv inal 1 inalatore 120 dosi 160 mcg + 4,5 mcg turbohaler
		SINESTIC TURBOHALER	SINESTIC*polv inal 1 inalatore 60 dosi 320 mcg + 9 mcg turbohaler
SYMBICORT	SYMBICORT*sosp pressurizzata inal 1 inalatore 120 dosi 160 mcg + 4,5 mcg		
	SYMBICORT TURBOHALER*polv inal 1 inalatore 120 dosi 160 mcg + 4,5 mcg		

LABA + ICS (R03AK) (unico erogatore)		SYMBICORT TURBOHALER	SYMBICORT TURBOHALER*polv inal 1 inalatore 60 dosi 320 mcg + 9 mcg
	R03AK06 Salmeterolo/Fluticasone Propionato <u>SOLO DOSAGGIO DA 50 mcg + 500 mcg</u>	AIRSUSGEN	AIRSUSGEN*polv inal 1 inalatore 60 dosi 50 mcg + 500 mcg
		ALIFLUS DISKUS	ALIFLUS*DISKUS polv inal 60 dosi 50 mcg + 500 mcg
		BISKUS	BISKUS*polv inal 2 inalatori 60 dosi 50 mcg + 500 mcg
		ROLENIUM	ROLENIUM*polv inal 60 dosi 50 mcg + 500 mcg
		SAFUBREF	SAFUBREF*polv inal 60 dosi 50 mcg + 500 mcg
		SAFUMIX	SAFUMIX*polv inal 60 dosi 50 mcg + 500 mcg
		SALMETEROLO E FLUTICASONE (DOC GENERICI)	SALMETEROLO E FLUTICASONE DOC GENERICI*polv inal 1 inalatore 60 dosi 50 mcg + 500 mcg
		SALMETEROLO E FLUTICASONE (EG STADA)	SALMETEROLO E FLUTICASONE EG STADA*polv inal 1 inalatore 60 dosi 50 mcg + 500 mcg
		SALMETEROLO FLUTICASONE (SANDOZ)	SALMETEROLO FLUTICASONE SANDOZ*polv inal 60 dosi 50 mcg + 500 mcg
		SERETIDE DISKUS	SERETIDE*DISKUS polv inal 60 dosi 50 mcg + 500 mcg
	R03AK10 Vilanterolo/Fluticasone Furoato <u>SOLO DOSAGGIO DA 92 mcg +22 mcg</u>	RELVAR ELLIPTA	RELVAR ELLIPTA*polv inal 30 dosi 92 mcg + 22 mcg
		REVINTY ELLIPTA	REVINTY ELLIPTA*polv inal 30 dosi 92 mcg + 22 mcg

CATEGORIA	PRINCIPI ATTIVI E DOSAGGI INTERESSATI IN NOTA AIFA 99	SPECIALITÀ MEDICINALI	DOSAGGI/FORMULAZIONI
LABA + LAMA (R03AL)	R03AL04 Indacaterolo maleato/ Glicopirronio bromuro	ULTIBRO BREEZHALER	ULTIBRO BREEZHALER*polv inal 30x1 cps 85 mcg + 43 mcg
		XOTERNA BREEZHALER	XOTERNA BREEZHALER*polv inal 30x1 cps 85 mcg + 43 mcg
	R03AL03 Vilanterolo trifenatato/ Umeclidinio bromuro	ANORO ELLIPTA	ANORO ELLIPTA*polv inal 30 dosi 55 mcg + 22 mcg
		LAVENTAIR ELLIPTA	LAVENTAIR ELLIPTA*polv inal 30 dosi 55 mcg + 22 mcg
	R03AL06 Olodaterolo cloridrato/ Tiotropio bromuro	SPIOLTO RESPIMAT	SPIOLTO RESPIMAT*soluz inal 2,5 mcg + 2,5 mcg 1 cartuccia 60 erogazioni
			SPIOLTO RESPIMAT*soluz inal 1 inalatore da 60 erogazioni 2,5 mcg + 2,5 mcg + 1 cartuccia
	R03AL05 Formoterolo fumarato diidrato/ Aclidinio bromuro	BRIMICA GENUAIR	BRIMICA GENUAIR*polv inal 1 inalatore 60 dosi 340 mcg + 12 mcg
		DUAKLIR GENUAIR	DUAKLIR GENUAIR*polv inal 1 inalatore 60 dosi 340 mcg + 12 mcg
R03AL07 Formoterolo fumarato diidrato/ Glicopirronio bromuro	BEVESPI AEROSPHERE	BEVESPI AEROSPHERE*sosp inal 1 inalatore 7,2 mcg + 5 mcg 120 erogazioni	

CATEGORIA	PRINCIPI ATTIVI E DOSAGGI INTERESSATI IN NOTA AIFA 99	SPECIALITÀ MEDICINALI	DOSAGGI/FORMULAZIONI
LABA + LAMA + ICS (R03AL)	R03AL09 Formoterolo/Glicopirronio Bromuro/Beclometasone <i>SOLO DOSAGGIO DA 87/5/9mcg e DA 88/5/9mcg</i>	TRIMBOW	TRIMBOW*polv inal 120 erog 88 mcg + 5 mcg + 9 mcg
			TRIMBOW*soluz inal 120 erogazioni 87 mcg + 5 mcg + 9 mcg
	R03AL08 Vilanterolo/Umeclidinio Bromuro/Fluticasone Furoato	ELEBRATO ELLIPTA	ELEBRATO ELLIPTA*polv inal 30 dosi 92 mcg + 55 mcg + 22 mcg
		TRELEGY ELLIPTA	TRELEGY ELLIPTA*polv inal 30 dosi 92 mcg + 55 mcg + 22 mcg
R03AL11 Formoterolo/Glicopirronio bromuro/Budesonide	TRIXEO AEROSPHERE	TRIXEO AEROSPHERE*1 inalatore 5 mcg + 7,2 mcg + 160 mcg 120 erogazioni	

DIAGNOSI

La prescrizione a carico del SSN dei farmaci inclusi nella nota è limitata ai pazienti con diagnosi di BPCO confermata tramite spirometria di primo livello che dimostri la presenza di ostruzione bronchiale persistente:

$$FEV_1/FVC \text{ (dopo broncodilatazione)} < 0,70 \text{ (FEV}_1 < 70\%)$$

FEV₁=Volume di aria espirata nel primo secondo di espirazione forzata

FVC=Volume totale di aria espulsa in un'espirazione forzata

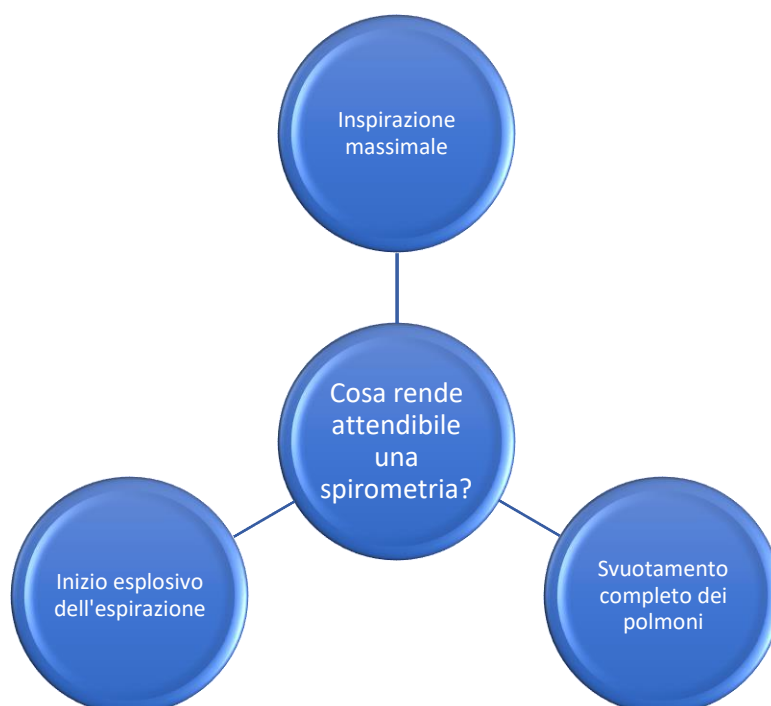
La spirometria andrebbe eseguita dopo la somministrazione inalatoria di un broncodilatatore a breve durata d'azione, al fine di annullare eventuali ostruzioni bronchiali reversibili, riducendo così la variabilità fra diverse misurazioni. Nei pazienti per i quali non sia possibile effettuarla (es. soggetti con problematiche cognitive/neurologiche) si può solo parlare di "sospetta BPCO" ed è possibile instaurare un trattamento empirico se ritenuto indicato e necessario.

Al fine di ottenere dati attendibili, è altresì necessario che il paziente:

- Non abbia utilizzato un broncodilatatore nelle precedenti 24 ore;
- Non sia stato soggetto ad un'infezione virale nelle ultime 2 settimane;
- Non abbia assunto un pasto abbondante nell'ora precedente;
- Non abbia in atto una fase acuta, la quale non consentirebbe di definire in modo corretto al reale gravità dell'ostruzione.

I più comuni problemi correlati al paziente, quando viene eseguito un esame spirometrico, sono rappresentati da:

- Sforzo submassimale;
- Perdita di aria tra labbra e boccaglio;
- Inspirazione o espirazione incompleta;
- Tosse;
- Ostruzione del boccaglio con la lingua;
- Postura non corretta.



Secondo le raccomandazioni ATS/ERS 2005, la validità dell'esame è stabilita dal rispetto di due requisiti:

- ❖ Almeno 3 curve esenti da difetti tecnici di esecuzione;
- ❖ Valori FVC e FEV₁ coerenti tra le curve.

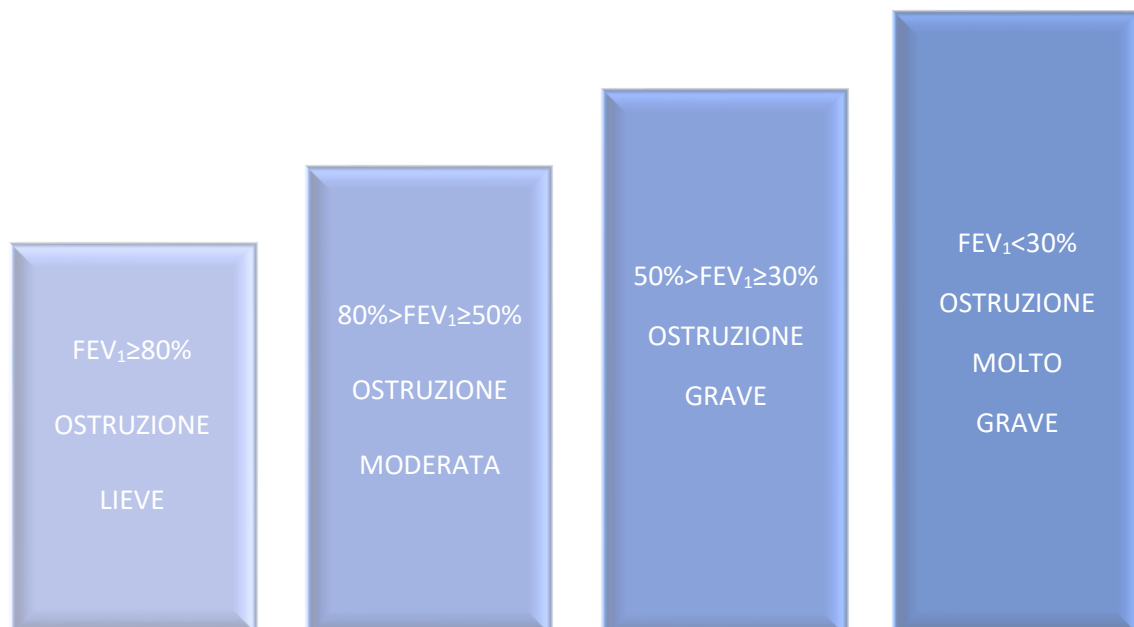
In rari casi la spirometria può essere controindicata ed esempi di tali controindicazioni sono:

- Nausea e vomito in corso;
- Emottisi recente;
- Pneumotorace;
- Embolia polmonare;
- Aneurisma toracico;
- Ipertensione arteriosa non controllata;
- Interventi chirurgici recenti a torace/addome;
- Intervento di chirurgia oculare nelle 2 precedenti settimane;
- Infarto miocardio recente (Nei precedenti 3 mesi), angina stabile, ictus cerebrale, ostruzione carotidea severa;
- Mancanza di collaborazione da parte del paziente.

Va inoltre sottolineato che, al di là della spirometria semplice, è possibile ricorrere a indagini fisiopatologiche di secondo livello che definiscono ulteriormente il danno funzionale della patologia, come la spirometria globale (Misura di tutti i volumi polmonari), diffusione alveolo-capillare del monossido di carbonio (DLCO) e tecniche di imaging.

DEFINIZIONE DELLA GRAVITÀ DELL'OSTRUZIONE IN BASE AL VALORE DI FEV₁

A partire dalla gravità dell'ostruzione, è possibile individuare 4 livelli di gravità dell'ostruzione:



Dunque,

- Se $FEV_1 \geq 50\%$, il MMG può prescrivere la terapia inalatoria seguendo le raccomandazioni delle linee guida GOLD o richiedere la consulenza specialistica;
- Se $FEV_1 < 50\%$, superata l'eventuale fase acuta che può essere gestita dal MMG o in ospedale, la prescrizione del trattamento di mantenimento richiede una valutazione del danno funzionale polmonare mediante indagini di secondo livello e una rivalutazione periodica del trattamento, come previsto dai LEA.

Al fine di individuare il migliore approccio terapeutico, è necessario valutare le seguenti variabili:

- Grado di ostruzione al flusso;
- Frequenza delle riacutizzazioni;
- Dispnea valutata attraverso questionario mMRC;
- Capacità di svolgere esercizio fisico valutata attraverso questionario CAT;
- Comorbilità;
- Profilo di eventi avversi.

Questionario mMRC

Grado 0	Ho dispnea solo per sforzi intensi (es. salire le scale, pedalare)
Grado 1	Mi manca il fiato se cammino veloce (o corro) in piano o in lieve salita
Grado 2	Su percorsi piani cammino più lentamente dei miei coetanei, oppure ho necessità di fermarmi per respirare quando cammino a passo normale
Grado 3	Ho necessità di fermarmi per respirare dopo aver camminato in piano per circa 100 metri o per pochi minuti
Grado 4	Mi manca il fiato a riposo, per uscire di casa o per vestirmi/spogliarmi

Questionario CAT

Non tossisco mai	① ② ③ ④ ⑤	Tossisco sempre	
Il mio petto è completamente libero da catarro (muco)	① ② ③ ④ ⑤	Il mio petto è tutto pieno di catarro (muco)	
Non avverto alcuna sensazione di costrizione al petto	① ② ③ ④ ⑤	Avverto una forte sensazione di costrizione al petto	
Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale non avverto mancanza di fiato	① ② ③ ④ ⑤	Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale avverto una forte mancanza di fiato	
Non avverto limitazioni nello svolgere qualsiasi attività in casa	① ② ③ ④ ⑤	Avverto gravi limitazioni nello svolgere qualsiasi attività in casa	
Mi sento tranquillo ad uscire di casa nonostante la mia malattia polmonare	① ② ③ ④ ⑤	Non mi sento affatto tranquillo ad uscire di casa a causa della mia malattia polmonare	
Dormo profondamente	① ② ③ ④ ⑤	Non riesco a dormire profondamente a causa della mia malattia polmonare	
Ho molta energia	① ② ③ ④ ⑤	Non ho nessuna energia	
PUNTEGGIO TOTALE			

A partire dalle valutazioni effettuate, le linee guida GOLD consentono di collocare i pazienti all'interno di gruppi definiti sulla base della gravità della condizione, per i quali vengono indicati gli approcci terapeutici più opportuni.

- **Gruppo A:** Pazienti a basso rischio di riacutizzazioni e con sintomi lievi;
- **Gruppo B:** Pazienti a basso rischio di riacutizzazioni ma sintomatici;
- **Gruppo C:** Pazienti ad alto rischio di riacutizzazioni e con sintomi lievi;
- **Gruppo D:** Pazienti più gravi.

Più di 2 riacutizzazioni moderate oppure più di una riacutizzazione con ricovero nei 12 mesi precedenti	Gruppo C LAMA	Gruppo D LAMA oppure LAMA + LABA (Se CAT>20) oppure LABA + ICS (Se pregressa ASMA e/o conta eosinofili>300 cell/ μ L)
Nessuna riacutizzazione oppure 1 riacutizzazione moderata senza ospedalizzazione nei 12 mesi precedenti	Gruppo A Un broncodilatatore short o long acting (I BD short acting non sono inclusi nella nota AIFA 99 e sono previsti in caso di bronco- ostruzione acuta; un ricorso frequente ai SABA/SAMA è indice di scarso controllo della malattia)	Gruppo B LABA oppure LAMA
	mMRC 0-1 CAT<10	mMRC \geq 2 CAT \geq 10

Una riacutizzazione è intesa come un peggioramento prolungato dei sintomi del paziente che ha un esordio acuto. I sintomi comunemente riportati in peggioramento sono:

- Dispnea;
- Tosse;
- Aumento della produzione;
- Cambiamento del colore dell'espettorato.

Il paziente con BPCO in fase di riacutizzazione richiede una gestione integrata ed una stretta collaborazione tra MMG e pneumologo al fine di valutare la necessità dell'intervento dello Specialista Pneumologo e/o l'ospedalizzazione.

Si sottolinea che l'ultimo aggiornamento della nota AIFA 99 risale al 2022, per cui essa non tiene conto dei successivi aggiornamenti apportati alle LG GOLD.

ESCALATION TERAPEUTICA

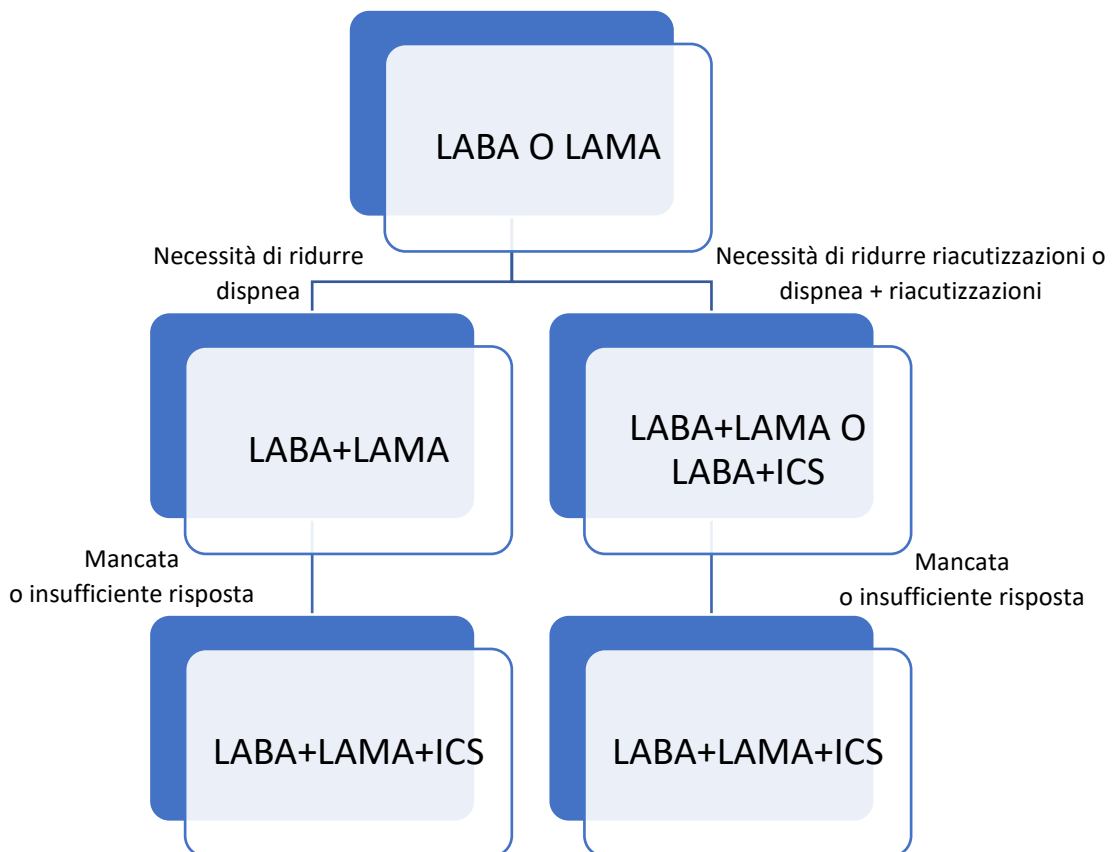
In caso di mancata o insufficiente risposta alla monoterapia e alle combinazioni LABA/LAMA o LABA/ICS, verificata l'aderenza alla terapia e la corretta tecnica di utilizzo degli erogatori, è possibile effettuare un'escalation terapeutica sulla base della sintomatologia residua e delle comorbidità:

Se l'obiettivo è ridurre la dispnea:

- - Passare dalla monoterapia alla duplice terapia LABA+LAMA;
- - Passare dalla duplice terapia LABA+LAMA alla triplice LABA+LAMA+ICS.

Se l'obiettivo è ridurre le riacutizzazioni o dispnea + riacutizzazioni:

- - Passare dalla monoterapia alle combinazioni LABA+LAMA o LABA+ICS
- (Quest'ultima da preferire in caso di pregressa asma o eosinofili > 300 cellule/ μ l
- oppure se eosinofili > 100 cellule/ μ l con più di 2 riacutizzazioni moderate o 1 ricovero per riacutizzazione);
- - Passare dalla duplice terapia alla triplice LABA+LAMA+ICS.



DE-ESCALATION TERAPEUTICA

Sono da considerare la riduzione della terapia con ICS o una modifica del trattamento nei casi in cui si manifesti polmonite, l'indicazione iniziale sia inappropriata o non si abbia risposta a ICS.

La scelta della terapia deve anche tener conto del tipo di erogatore e della capacità di utilizzo da parte del paziente. In ogni caso, alla prima prescrizione, il paziente deve essere istruito all'uso del device e, ad ogni visita di controllo, è necessario verificare che l'utilizzo sia appropriato.

L'ultimo aggiornamento delle LG GOLD (2024) ha apportato modifiche ai percorsi terapeutici raccomandati in base alla condizione patologica e ai criteri di stadiazione della patologia, introducendo concetti già accennati nelle precedenti edizioni, come "Pazienti Pre-COPD" (Pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di BPCO ma che ancora non manifestano una spirometria tipica per la diagnosi) e pazienti PRISm (Pazienti che presentano fattori di rischio ma il cui rapporto FEV₁/FVC rimane > 0,70).

La nota AIFA 99 non ha però subito aggiornamenti paralleli a quelli delle LG, per cui nel definire la gravità dell'ostruzione e gli step terapeutici è necessario fare riferimento alle indicazioni riportate all'interno della stessa nota.

MODALITÀ PRESCRITTIVE

Associazioni duplice in unico inalatore:

Con la nota AIFA 99 (In vigore dal 01/09/2021) viene eliminato il Piano Terapeutico per la prescrizione delle associazioni precostituite LABA+LAMA indicate per il mantenimento della BPCO che, così, possono essere prescritte anche dai MMG.

Associazioni triplice in unico inalatore:

La prescrizione delle triplici associazioni LABA+LAMA+ICS rimane invece di competenza dei medici specialisti afferenti alle UU.OO. di pneumologia, geriatria e medicina interna delle strutture ospedaliere, territoriali o convenzionate con il SSN, i quali compilano una scheda di valutazione e prescrizione specialistica per la BPCO e un Piano Terapeutico AIFA (Unico per le triplici associazioni fisse) disponibili sul sistema TS (<https://www.aifa.gov.it/-/prescrizione-web-associazioni-precostituite-laba-lama-ics-nota-99-tramite-ts>).

Ai fini della prescrivibilità, è necessario che il paziente sia affetto da BPCO da moderata a severa, non adeguatamente trattata con associazioni LABA+ICS.

Il PT richiede che siano soddisfatte le seguenti condizioni:

- Paziente con diagnosi conclamata di BPCO da moderata a grave e con almeno 2 riacutizzazioni negli ultimi 12 mesi o almeno una riacutizzazione che ha richiesto ricovero ospedaliero;
- Paziente affetto da BPCO con dispnea classificabile come:
 - Dispnea di grado 2 o superiore, misurata tramite questionario mMRC; oppure
 - Punteggio al test di valutazione della sintomatologia CAT pari almeno a 10.

Le condizioni da soddisfare per la prescrizione SSN, secondo quanto previsto dal PT devono essersi verificate temporalmente dopo l'assunzione di un corticosteroide e di un β_2 -agonista a lunga durata d'azione.

Il PT ha validità massima di 12 mesi e il rinnovo è consentito esclusivamente allo specialista.

La compilazione del PT comporta la generazione di un numero di protocollo che deve essere inserito in ciascuna ricetta SSN (DEM o rossa).

Prima di procedere alla prescrizione, è fatto obbligo ai medici prescrittori di acquisire la documentazione attestante l'esito della spirometria e del test di reversibilità ai fini della diagnosi.

Allegato 1. SCHEDA DI VALUTAZIONE E PRESCRIZIONE SPECIALISTICA PER LA BPCO

Compilazione a carico degli specialisti operanti presso strutture identificate dalle Regioni e dotati della strumentazione e della competenza necessaria per effettuare e interpretare indagini di secondo livello (spirometria globale, DLCO, tecniche di imaging, ecc.).

Medico proscrittore _____ Tel _____ Az. Sanitaria _____

U.O. _____ Ambulatorio pneumologico _____

Paziente (nome e cognome) _____ Sesso: M F

Data di Nascita _____ Residenza _____ Codice Fiscale _____

Verificata la presenza delle seguenti condizioni:

diagnosi clinica e spirometrica di broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)

FEV₁ / FVC (da esame spirometrico) < **0,70 (70%)** _____
Indicare il valore misurato con lo spirometro dopo broncodilatazione

FEV₁ ≥ 50% oppure **FEV₁ < 50%** _____
Indicare il valore misurato con lo spirometro

Terapia inalatoria in atto:

- LAMA _____
- LABA _____
- LABA + LAMA _____
- LABA + ICS _____
- LABA + ICS + LAMA # _____
- altro _____

Sezione 1: valutazione clinica e proposta di strategia terapeutica (Opzionale)

Valutazione clinica della terapia in corso

- Terapia efficace: conferma della terapia in atto
- Terapia inefficace o parzialmente efficace per:
 - permanenza della dispnea
 - permanenza di riacutizzazioni
 - permanenza sia di riacutizzazioni sia di dispnea
- Terapia non tollerata

Proposta di strategia terapeutica:

- LAMA _____
- LABA _____
- LABA + LAMA _____
- LABA + ICS _____
- (LABA + ICS + LAMA) # _____
unico inalatore
- altro _____

per la prescrizione di un LABA + ICS + LAMA (unico inalatore) è necessario il PT (compilare la sezione 2)

Data di valutazione _____

Timbro e Firma del Medico _____

Sezione 2: Piano Terapeutico AIFA (unico per le triplici associazioni fisse)

Compilazione a carico degli specialisti operanti presso strutture identificate dalle Regioni e dotati della strumentazione e della competenza necessaria per effettuare e interpretare indagini di secondo livello (spirometria globale, DLCO, tecniche di imaging, ecc.).

Piano Terapeutico AIFA per la prescrizione della TRIPLICE terapia LABA/LAMA/ICS (in singolo erogatore) nel trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)

Indicazione rimborsata SSN:

Trattamento di mantenimento in pazienti adulti affetti da BPCO da moderata a severa, che non siano adeguatamente trattati con un'associazione di un corticosteroide per via inalatoria e un beta2-agonista a lunga durata d'azione o un'associazione di un beta2-agonista a lunga durata d'azione e un antagonista del recettore muscarinico a lunga durata d'azione.

Per tutti i LABA/LAMA/ICS devono essere inoltre soddisfatte ENTRAMBE le condizioni di seguito riportate:

- 1 Paziente con diagnosi conclamata di BPCO da moderata a grave e con almeno 2 riacutizzazioni negli ultimi 12 mesi o almeno una riacutizzazione che ha richiesto il ricovero ospedaliero;
- 2 Paziente affetto da BPCO con dispnea classificabile come ai punti A) oppure B):

A) Dispnea di grado 2 o superiore misurata tramite il questionario mMRC per la dispnea:

Questionario mMRC

Grado 0	Ho dispnea solo per sforzi intensi (es. salire le scale, pedalare).
Grado 1	Mi manca il fiato se cammino veloce (o corro) in piano o in lieve salita
Grado 2	Su percorsi piani cammino più lentamente dei miei coetanei, oppure ho necessità di fermarmi per respirare quando cammino a passo normale
Grado 3	Ho necessità di fermarmi per respirare dopo aver camminato in piano per circa 100 metri o per pochi minuti
Grado 4	Mi manca il fiato a riposo, per uscire di casa o per vestirmi/spogliarmi

oppure:

B) Punteggio al test di valutazione della sintomatologia CAT pari almeno a 10

Questionario CAT (COPD Assessment Test - CATTM)

Non tossisco mai	0 1 2 3 4 5	Tossisco sempre	
Il mio petto è completamente libero da catarro (muco)	0 1 2 3 4 5	Il mio petto è tutto pieno di catarro (muco)	
Non avverto alcuna sensazione di costrizione al petto	0 1 2 3 4 5	Avverto una forte sensazione di costrizione al petto	
Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale non avverto mancanza di fiato	0 1 2 3 4 5	Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale avverto una forte mancanza di fiato	
Non avverto limitazioni nello svolgere qualsiasi attività in casa	0 1 2 3 4 5	Avverto gravi limitazioni nello svolgere qualsiasi attività in casa	
Mi sento tranquillo ad uscire di casa nonostante la mia malattia polmonare	0 1 2 3 4 5	Non mi sento affatto tranquillo ad uscire di casa a causa della mia malattia polmonare	
Dormo profondamente	0 1 2 3 4 5	Non riesco a dormire profondamente a causa della mia malattia polmonare	
Ho molta energia	0 1 2 3 4 5	Non ho nessuna energia	
PUNTEGGIO TOTALE			

<input type="checkbox"/> PRIMA PRESCRIZIONE	<input type="checkbox"/> PROSECUZIONE TERAPIA
	Posologia
<input type="checkbox"/> Beclometasone dipropionato/formoterolo fumarato diidrato/glicopirronio bromuro.	Soluzione per inal.: 2 inalazioni (ciascuna da 87 mcg/5 mcg /9 mcg) due volte al giorno. Polvere per inal.: 2 inalazioni (ciascuna da 88 mcg/5 mcg /9 mcg) due volte al giorno.
<input type="checkbox"/> Fluticasone furoato/umeclidinio bromuro/vilanterolo trifrenatato.	1 inalazione (da 92 mcg/55 mcg/22 mcg) ogni giorno alla stessa ora.
<input type="checkbox"/> Budesonide/glicopirronio bromuro/formoterolo fumarato diidrato.	2 inalazioni (ciascuna da 160 mcg/7,2 mcg/5 mcg) due volte al giorno.

NB per tutti i farmaci le dosi indicate sono anche le dosi massime raccomandate

Validità del Piano terapeutico: _____ mesi

La validità massima del Piano Terapeutico è di 12 mesi

Data valutazione _____

Timbro e Firma del Medico

IMPATTO ECONOMICO DELLA NOTA 99 SULLA SPESA FARMACEUTICA CONVENZIONATA

Da uno studio effettuato presso il Dipartimento Interaziendale Farmaceutico dell'ASP di Palermo, effettuando un confronto tra la spesa farmaceutica convenzionata sostenuta negli anni 2020 e 2021, in relazione ai farmaci appartenenti alle classi ATC R03, R03A, R03AK, R03AL, R03AC, R03BB, è emerso un calo del -5,3% per l'intera categoria, soprattutto relativo a LAMA (-16,34%) e LABA (-11,69%).

Al contrario, la duplice terapia LABA+LAMA e la triplice LABA+LAMA+ICS hanno registrato un aumento rispettivamente del +14,71 e del +10%.

Dal punto di vista del consumo, si è osservata una riduzione del ricorso alla monoterapia LABA (-20,40%) e LAMA (-19,66%) e un incremento per l'associazione LABA+LAMA (+12,66%).

La riduzione della spesa farmaceutica relativa ai farmaci in oggetto trova una spiegazione non soltanto nella diminuzione dei prezzi di rimborso ma anche nella semplificazione della prescrizione delle associazioni LABA+LAMA e nell'appropriatezza prescrittiva dovuta all'impatto della nota 99.

ANALISI AZIENDALE SULL'ADERENZA TERAPEUTICA DEI FARMACI PER LA BPCO IN NOTA AIFA 99

L'aderenza terapeutica è definita come la percentuale di dosi del farmaco assunte dal paziente, così come prescritte.

Un'inadeguata aderenza alla terapia comporta una perdita di efficacia della stessa, può favorire l'insorgenza di complicanze e di recidive o prolungare la durata della malattia, per cui ha un notevole impatto sugli esiti clinici.

Ai fini di valutare l'aderenza terapeutica dei pazienti trattati con farmaci inclusi nella nota AIFA 99, è stata individuata una coorte di pazienti che al 31/12/2021 (Dopo introduzione della nota in esame) risultavano in trattamento con duplice terapia inalatoria in unico dispositivo in Nota AIFA 99 (LABA+ICS, LABA+LAMA).

In seguito, è stato considerato un periodo di follow-up di 12 mesi e calcolato il Medical Possession Rate (MPR) come indicatore di aderenza.

Dai dati è emerso che il 70,84% del campione è stato altamente aderente (Copertura terapeutica >80%), mentre solo il 3,64% è risultato scarsamente aderente (Copertura terapeutica <40%).

Lo studio ha quindi consentito di riconoscere come l'introduzione della nota AIFA 99, definendo specifici criteri per l'impiego di farmaci indicati per il trattamento della BPCO, abbia permesso di ottenere un miglioramento nella gestione della patologia e nella compartecipazione dei pazienti.

CONCLUSIONI

In base alle prove di efficacia disponibili, tutte le classi di principi attivi in esame migliorano la sintomatologia della Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva e, in taluni casi, riducono la frequenza delle riacutizzazioni o le ospedalizzazioni.

La nota AIFA 99 specifica i criteri di impiego dei farmaci indicati per la gestione della BPCO al fine di ottimizzare la gestione della patologia, la cooperazione dei pazienti e l'impiego delle risorse.

Affinchè ai pazienti sia garantito il miglior trattamento è quindi opportuno attenersi ai principi delineati dalla nota, in ambito di diagnosi, escalation e de-escalation della terapia farmacologica.

Va inoltre sottolineata l'importanza di istruire i pazienti sull'impiego dei device, in quanto un errato impiego degli stessi comporta un'inadeguata assunzione dei farmaci.

BIBLIOGRAFIA

[1] D.A. Sicilia n. 1480 del 30/12/2021 - Documento di indirizzo regionale per la gestione del paziente con Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)

[2] <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728122/nota-99.pdf>

[3] <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728122/nota-99-all-1.pdf>

[4] https://goldcopd.it/wp-content/uploads/2024/12/teaching_slide_set_ITA_2024.pdf

[5] Chiara Schimmenti, Giorgia Nairi, Sarah Kafawi, Enza Billone, Antonella Cappello, Maurizio Pastorello
Focus sulla nota aifa 99: Impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata e sui consumi nel territorio aziendale – Abstract N°780 da The Italian Journal Of Clinical Pharmacy Vol. 37, Suppl 1 al N. 3 July-September 2023

[6] Chiara Schimmenti, Giorgia Nairi, Sarah Kafawi, Enza Billone, Antonella Cappello, Maurizio Pastorello
Analisi aziendale sull'aderenza terapeutica dei farmaci per la broncopneumopatia cronica ostruttiva in nota aifa 99 – Abstract N°769 da The Italian Journal Of Clinical Pharmacy Vol. 37, Suppl 1 al N. 3 July-September 2023