REGIONE.LAZIO.REGISTRO UFFICIALE.U.0853804.22-10-2021

REGIONE LAZIO

Direzione Regionale Salute e Integrazione sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi
GR/39/21

Ai Direttori Generali/Commissari Straordinari
di ASL, AO, PU, IRCCS
pubblici e privati accreditati

Oggetto: Aggiornamento della Nota AIFA 99 di cui alla determinazione AIFA n. 965/2021 del 12 agosto 2021

Con Determina AIFA 965/2021 è stata istituita la nota 99 che stabilisce i criteri di prescrivibilità e rimborsabilità dei farmaci inalatori nella BPCO aggiornata con Determina 1025/2021

Al fine di dare seguito a quanto previsto dalla nota si rappresenta quanto segue:

I farmaci inclusi nella Nota 99 sono i LABA - beta2 -agonista a lunga durata d'azione, i LAMA - anticolinergico a lunga durata d'azione, i LABA + ICS (steroide inalatorio), che non hanno l'obbligo di prescrizione specialistica, e le triplici associazioni precostituite LAMA + LABA + ICS (unico erogatore) prescrivibili su proposta dello specialista.

La prescrizione a carico del SSN dei farmaci inclusi nella nota è limitata ai pazienti con diagnosi certa di BPCO. La sospetta diagnosi di BPCO in pazienti che presentano dispnea, tosse cronica od espettorazione ed una storia di esposizione a fattori di rischio, deve essere confermata mediante spirometria che dimostri la presenza di una ostruzione bronchiale persistente.

La Nota 99 prevede, per i pazienti già in trattamento, che la diagnosi di BPCO debba essere confermata dall'esame spirometrico entro 1 anno dall'emanazione della nota stessa. Per i pazienti di nuova diagnosi il dato spirometrico dovrà essere rilevato al termine della fase acuta o, in caso di sospetto diagnostico, in tempi brevi, massimo 6 mesi, con la raccomandazione che la spirometria venga ripetuta mediamente ogni 2 anni, salvo esigenze cliniche particolari.

L'indagine spirometrica eseguita con spirometria semplice potrà essere effettuata dal Medico di Medicina Generale, adeguatamente formato, che prende in carico il paziente ed eseguita nel setting della Medicina Generale, oppure, quando non disponibile, dallo specialista pneumologo o dallo specialista in medicina interna.

Qualora dalla spirometria si rilevi un rapporto FEV1/FVC minore di 0,70 (70%) la diagnosi di BPCO risulta confermata.

Nel caso in cui venga riscontrato dall'indagine spirometrica di base un FEV1 < 50% (misurato al di fuori della fase acuta) o un quadro ostruttivo grave o molto grave, oppure sia presente un quadro clinico che a prescindere dal valore di FEV1 sia considerato dal MMG grave per la presenza di

VIA R. RAIMONDI GARIBALDI, 7 TEL. + 39.06.51.68.4473 WWW.REGIONE.LAZIO.IT
00145 ROMA FAX + 39.06.51.68.5450 PEC politicadelfarmaco@regione.lazio.legalmail.it

importante sintomatologia e/o frequenti riacutizzazioni, è necessario inviare il paziente dallo specialista (pneumologo o internista) entro 6 mesi per eseguire indagini di 2° livello (spirometria globale, DLCO, tecniche di imaging, ecc.) come previsto dai LEA nelle seguenti strutture individuate dalla Regione in relazione alla numerosità delle indagini spirometriche di secondo livello eseguite nel 2019/2020

Strutture Sanitarie	
ASL Roma 1	OSP. S. PIETRO
ASL Roma 1	OSPEDALE CRISTO RE
ASL Roma 1	CASA DELLA SALUTE LABARO-PRIMA PORTA
ASL Roma 1	SF PRESIDIO SAN FILIPPO NERI
ASL Roma 1	POL. OSP. FATEBENEFRATELLI
ASL Roma 1	CASA DELLA SALUTE PRATI-TRIONFALE
ASL Roma 2	OSPEDALE MADRE GIUSEPPINA VANNINI
ASL Roma 2	OSPEDALE PERTINI
ASL Roma 2	CASA DELLA SALUTE ANTISTIO
ASL Roma 2	POLIAMBULATORIO CASAL BERTONE
ASL Roma 2	CASA DELLA SALUTE DI TENUTA TORRENOVA
ASL Roma 3	CASA DELLA SALUTE DI OSTIA
ASL Roma 3	POLIAMBULATORIO S.G.BATTISTA
ASL Roma 4	POLIAMB. OSP. S. PAOLO
ASL Roma 4	CASA DELLA SALUTE DI LADISPOLI-CERVETERI
ASL Roma 4	POLIAMB. OSPEDALE BRACCIANO
ASL Roma 4	POLIAMBULATORIO RIGNANO
ASL Roma 4	POLIAMBULATORIO FIANO
ASL Roma 5	PTP PALOMBARA
ASL Roma 6	OSPEDALI RIUNITI ANZIO/NETTUNO
ASL Roma 6	OSPEDALE CIVILE VELLETRI
ASL Roma 6	CASA DELLA SALUTE EX OSPEDALE 'CARTONI'ROCCA PRIORA
ASL Roma 6	OSPEDALE 'REGINA APOSTOLORUM'
ASL Viterbo	OSPEDALE DI C.CASTELLANA
ASL Viterbo	AMB.OSP.ACQUAPEDENTE
ASL Viterbo	OSPEDALE DI BELCOLLE
ASL Viterbo	POLIAMB.OSP. DI TARQUINIA
ASL Viterbo	POLIAMB.DI VITERBO
ASL Rieti	P.O. RIETI
ASL Latina	POLIAMBULATORIO FONDI
ASL Latina	POLIAMB. OSPEDALIERO LATINA
ASL Latina	POLIAMB. TERRITORIALE LATINA

ASL Latina	POLIAMBULATORIO TERRACINA
ASL Frosinone	PRESIDIO OSP.GEMMA DE BOSIS - CASSINO
ASL Frosinone	PRESIDIO OSP.UMBERTO I - FROSINONE
	AZ.OSP. SAN CAMILLO/FORLANINI
	AZIENDA OSPED. S.GIOV./ADDOLORATA
	POLIAMBULATORI BAMBINO GESU'
	POL.UNIV.A.GEMELLI
	POL.UNIV. UMBERTO I
	I.F.O. REGINA ELENA
	CAMPUS BIOMEDICO
	I.R.C.C.S. L. SPALLANZANI
	I.R.C.C.S. S. LUCIA
	AZIENDA OSPEDALIERA S.ANDREA
	POLICLINICO TOR VERGATA

Riguardo alle modalità di prescrizione e ai tempi di esecuzione della spirometria e ricorso allo specialista si rimanda alla tabella sinottica sottostante

Cosa fare	A chi farlo	In quali tempi	Note sulla terapia in corso
Indagine di 1° livello (spirometria semplice) * per specialista si intende: specialista pneumologo o specialista in medicina interna operante presso strutture identificate dalle Regioni e dotate della strumentazione diagnostica necessaria.	Tutti i pazienti in trattamento con una terapia inalatoria o che stanno per iniziarla debbono eseguire o aver eseguito una spirometria semplice. Il MMG, dopo adeguata formazione, può eseguire ed interpretare una spirometria semplice allo scopo di confermare il sospetto diagnostico e valutare la gravità della patologia. In alternativa si dovrà ricorrere ad una struttura specialistica. Una spirometria eseguita nell'ultimo anno è da ritenere valida. In caso di episodi acuti (riacutizzazioni) il dato spirometrico dovrà essere rilevato dopo la fase acuta una volta raggiunta la stabilità clinica.	Pazienti già in trattamento: ▪ entro 1 anno dalla pubblicazione della nota AIFA 99. Nuovi trattamenti: ▪ l'esecuzione di una spirometria semplice dovrà avvenire in tempi brevi (massimo 6 mesi), valutando la gravità clinica e nel rispetto dei tempi e dei modi previsti dai PDTA locali.	La Nota AIFA 99 riguarda la prescrizione della terapia inalatoria di mantenimento nei pazienti con BPCO. Una volta che il paziente sia stabilizzato il medico potrà considerare una terapia di mantenimento con i farmaci inclusi nella Nota, in base ai sintomi, ai fattori di rischio e al valore del dato spirometrico. Resta inteso che le triplici terapie (unico inalatore) rimangono di esclusiva prescrizione, mediante PT, da parte dello specialista*.
	In base al FEV_1 rilevato nella spirometria semplice e alla risposta clinica il MMG dovrà decidere se ricorrere ad una valutazione specialistica		

REGIONE LAZIO

Direzione Regionale Salute e Integrazione sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi
GR/39/21

Cosa fare	A chi farlo	In quali tempi	Note sulla terapia in corso
Invio allo specialista* per eseguire Indagini di 2° livello (spirometria globale, DLCO, tecniche di imaging, ecc.) * per specialista si intende: specialista pneumologo o specialista in medicina interna operante presso strutture identificate dalle Regioni e dotate della strumentazione diagnostica necessaria.	▪ Pazienti di nuova diagnosi in cui viene riscontrato un FEV_1 < 50% (misurato al di fuori della fase acuta). ▪ Pazienti di nuova diagnosi nei quali il medico, per la presenza di importante sintomatologia e/o frequenti riacutizzazioni, consideri il quadro clinico grave o molto grave.	Entro 6 mesi dall'inizio della terapia.	Durante i 6 mesi che seguono la fase acuta e in attesa della valutazione specialistica sarà comunque possibile prescrivere tutti i farmaci inclusi nella nota con l'eccezione delle triplici terapie (unico inalatore) che rimangono di esclusiva prescrizione, mediante PT, da parte dello specialista*.
	▪ Pazienti già in trattamento in cui viene riscontrato un FEV_1 < 50%; ▪ Pazienti già in trattamento con una triplice terapia (inalatori separati); ▪ Pazienti in trattamento con una associazione LABA/LAMA o LABA/ICS e che, a prescindere dal valore di FEV_1, presentano una mancata/insufficiente risposta clinica alla terapia in termini di frequenti riacutizzazioni e/o persistenza della dispnea.	Entro 1 anno dalla pubblicazione della Nota AIFA 99.	È possibile mantenere il trattamento in corso o modificarlo utilizzando i farmaci della Nota AIFA 99 nelle more dell'esecuzione della visita specialistica. Resta inteso che le triplici terapie (unico inalatore) rimangono di esclusiva prescrizione, mediante PT, da parte dello specialista*.
	▪ Pazienti che hanno già eseguito una spirometria e sono in trattamento con una triplice terapia (unico inalatore) prescritta dallo specialista.	Fino alla scadenza del PT in corso.	Si potrà continuare la triplice terapia in corso fino al controllo specialistico già programmato.

In merito alla prescrizione farmacologica in pazienti di nuova diagnosi o di mantenimento di terapia nel caso di un **FEV1 ≥ 50%,** il MMG potrà prescrivere direttamente i farmaci inalatori seguendo le indicazioni delle linee guida Gold che prevedono degli step legati a variabili cliniche, quali grado di ostruzione al flusso, frequenza di riacutizzazioni, sintomatologia dispnea (valutata attraverso il questionario per la mMRC), capacità di svolgere esercizio fisico (valutata attraverso il questionario CAT).

In sintesi si può affermare che è indicata una strategia terapeutica "a gradini", correlata alla gravità, con l'aggiunta progressiva di farmaci o l'uso di loro associazioni.

Come prima prescrizione le linee Guida Gold prevedono quanto sinteticamente descritto nella sottostante tabella:

	mMRC 0-1 e CAT <10	mMRC ≥2 e CAT ≥10
nessuna riacutizzazione oppure 1 riacutizzazione moderata (senza ospedalizzazione) nei 12 mesi precedenti	BRONCODILATATORE SHORT ACTING	LABA o LAMA
Più di 2 riacutizzazioni moderate oppure > 1 riacutizzazione con ricovero nei 12 mesi precedenti	LAMA	LAMA o LABA + LAMA* o ICS+LABA**

*paziente molto sintomatico e CAT>20

** pazienti con pregressa asma e/o se la conta degli eosinofili è >300 cellule/mcl.

In caso di mancata o insufficiente risposta clinica alla terapia, le linee guida GOLD prevedono una escalation la cui strategia dipenderà dalla sintomatologia residua e dalle co-morbilità.

- se l'obiettivo è ridurre la dispnea:

1° step: prevede il passaggio dalla monoterapia con un LABA o LAMA alla duplice terapia LABA+LAMA;

2° step: prevede il passaggio dalla duplice terapia (LABA+LAMA) alla triplice (LABA+LAMA+ICS).

-se l'obiettivo è ridurre le riacutizzazioni o riacutizzazioni e dispnea insieme:

1° step: prevede il passaggio dalla monoterapia con un LAMA o LABA alla duplice terapia LABA+LAMA o LABA+ICS. I pazienti con pregressa asma, e quelli che presentano 1 riacutizzazione/anno e gli eosinofili >300 cellule/µL, sembrano avere una miglior risposta ai LABA+ICS. L'aggiunta dell'ICS dovrebbe essere considerata se gli eosinofili sono >100 cell/µL e si sono verificati più di 2 riacutizzazioni moderate/1 ricovero per riacutizzazione

2° step: prevede il passaggio dalla duplice alla triplice terapia (LABA+LAMA+ICS).

Per la prescrizione delle associazioni fisse LABA+LAMA non è più necessario il piano terapeutico cartaceo, quindi la terapia può essere iniziata dal MMG. Resta di pertinenza specialistica la prescrizione della triplice associazione, con piano terapeutico (**Sezione 2**) da inviare al MMG per le successive prescrizioni. In ogni caso all'atto della visita specialistica, il prescrittore dovrà compilare la scheda di valutazione (**All.1**), che sarà portata all'attenzione del medico curante quale proposta terapeutica, nell'ottica una gestione clinica integrata fra Medicina Generale e Specialistica, al fine di garantire una adeguata strategia di prevenzione e appropriatezza.

Nel piano terapeutico è evidenziato che per tutti i farmaci le dosi indicate sono anche le dosi massime raccomandate e pertanto non possono essere prescritte un numero di confezioni superiori a 12 annue.

REGIONE LAZIO

Direzione Regionale Salute e Integrazione sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi
GR/39/21

Si ritiene opportuno sottolineare che nella nota viene specificato che, le evidenze attualmente disponibili, derivanti da studi di confronto tra le diverse classi e fra le diverse associazioni di farmaci, non consentono di trarre conclusioni definitive circa differenze nel rallentamento della progressione della malattia, nella riduzione della mortalità totale e respiratoria.

Inoltre dai risultati delle numerose revisioni sistematiche pubblicate, non esistono elementi che giustifichino l'assegnazione di una priorità nella scelta tra i diversi farmaci all'interno della stessa classe. Infatti, le eventuali differenze evidenziate in alcuni studi non sono ritenute sufficientemente robuste o risultano di scarsa rilevanza clinica.

Anche nelle raccomandazioni formulate delle linee guida più accreditate si fa riferimento alle classi farmacologiche e non ai singoli principi attivi.

Una revisione della letteratura condotta dall'American College of Chest Physicians e dall'American College of Asthma, Allergy and Immunology (ACCP/ACAAI) ha evidenziato la sostanziale sovrapponibilità dei diversi erogatori in termini di efficacia, pur avendo una diversa complessità di utilizzo, rimanendo di fondamentale importanza l'addestramento all'uso dei dispositivi, per l'aderenza al trattamento e per gli esiti terapeutici. Indipendentemente dal dispositivo utilizzato, in nessun caso, il paziente può essere esentato dalla formazione sulla corretta tecnica inalatoria.

In considerazione della complessità della nota, e della stretta correlazione tra diagnosi e stadio terapeutico, si ritiene necessario che si attuino percorsi diagnostici terapeutici aziendali che ne consentano la corretta applicazione e il monitoraggio della stessa

Il Dirigente dell'Area
Lorella Lombardozzi

Il Direttore
Massimo Annicchiarico

VIA R. RAIMONDI GARIBALDI, 7
00145 ROMA
TEL. + 39.06.51.68.4473
FAX + 39.06.51.68.5450
WWW.REGIONE.LAZIO.IT
PEC politicadelfarmaco@regione.lazio.legalmail.it