

**75°** CONGRESSO  
NAZIONALE



# **Potenziare la medicina generale per migliorare l'Active Ageing**

**1-6 ottobre 2018**

Complesso Chia Laguna - Domus de Maria (CA)

# Terapia della BPCO?

**Fabio valente MMg roma**



## One size fits all?

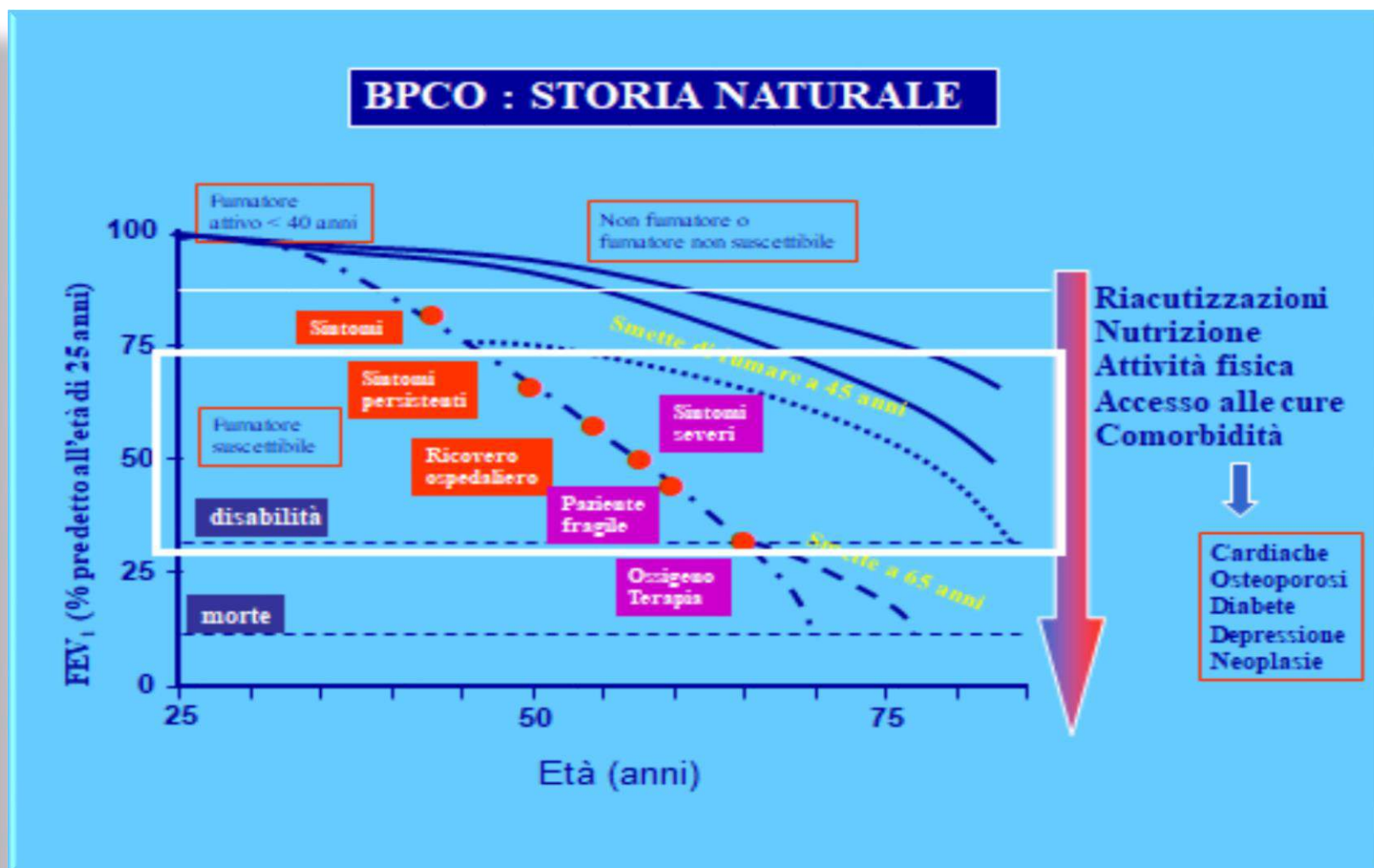


Quale è il ruolo del Medico?

## LG GOLD - Stadiazione e Terapia

- **Cambiamento culturale:** passaggio dal concetto paziente grave dal punto di vista solo spirometrico al concetto di **diversità clinica del paziente e del suo rischio clinico** (di riacutizzazione, ricovero, co-morbilità , morte).
- Questo approccio riflette meglio la complessità della patologia e rappresenta la **base per guidare la gestione individualizzata** dei pazienti.
- La gestione farmacologia della BPCO incorpora la **valutazione individualizzata** dei sintomi e del rischio di riacutizzazione
  - **terapia paziente-specifica, guidata dalla gravità complessiva del quadro clinico**, non solo dalla spirometria, dalla disponibilità di farmaci e dalla risposta del paziente ai trattamenti).

# Terapia della BPCO?





### **Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO: opzioni terapeutiche: broncodilatatori**

- **I broncodilatatori costituiscono i farmaci di prima scelta per il trattamento sintomatico della BPCO**
- **I broncodilatatori possono essere prescritti sia al bisogno che in maniera regolare con la finalità di alleviare e/o prevenire i sintomi respiratori**
- **I principali broncodilatatori sono i beta2-agonisti, gli anticolinergici, le teofilline e le associazioni fra loro**
- **La scelta del trattamento dipende sia dalla disponibilità dei farmaci che dalla risposta individuale sia in termini di efficacia che di effetti collaterali**

©2014 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



### **Progetto strategico mondiale per la diagnosi, trattamento e prevenzione della BPCO: opzioni terapeutiche: broncodilatatori**

- **I farmaci broncodilatatori a lunga durata d'azione sono più semplici da usare e più efficaci nell'alleviare i sintomi rispetto ai farmaci broncodilatatori a breve durata d'azione**

### *Ruolo dell'associazione LABA/LAMA in BPCO: ottimizzazione delle broncodilatazione*

- I broncodilatatori sono considerati i principali farmaci nel trattamento della BPCO <sup>1,2</sup>
- L'utilizzo della terapia con un singolo broncodilatatore potrebbe non essere sufficiente per il paziente; infatti il 54% dei pazienti in monoterapia con tiotropio tendono a rimanere sintomatici <sup>2</sup>
- La doppia broncodilatazione offre la possibilità di trattare il paziente utilizzando due meccanismi farmacologici differenti per incrementare la probabilità di ottenere una broncodilatazione efficace <sup>2</sup>
- Il documento orientativo GOLD supporta il concetto della doppia broncodilatazione <sup>1</sup>

**“La combinazione di broncodilatatori di differente classe farmacologica può rappresentare un miglioramento dell'efficacia terapeutica e ridurre il rischio di effetti avversi dovuto all'incremento della dose di un singolo broncodilatatore”**

**GOLD 2015**

References: 1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD) 2014. 2. Cazzola M & Molimard M. Pulm Pharmacol Ther 2010; 23:257-267. 3. Dransfield M et al. Prim Care Respir J 2011; 20:46-53.



### La broncodilatazione ottimale si può ottenere con meccanismi sinergici

LAMA: Inibisce il recettore M3 muscarinico nei polmoni riducendo la contrazione della muscolatura liscia delle vie aeree<sup>2,3</sup>



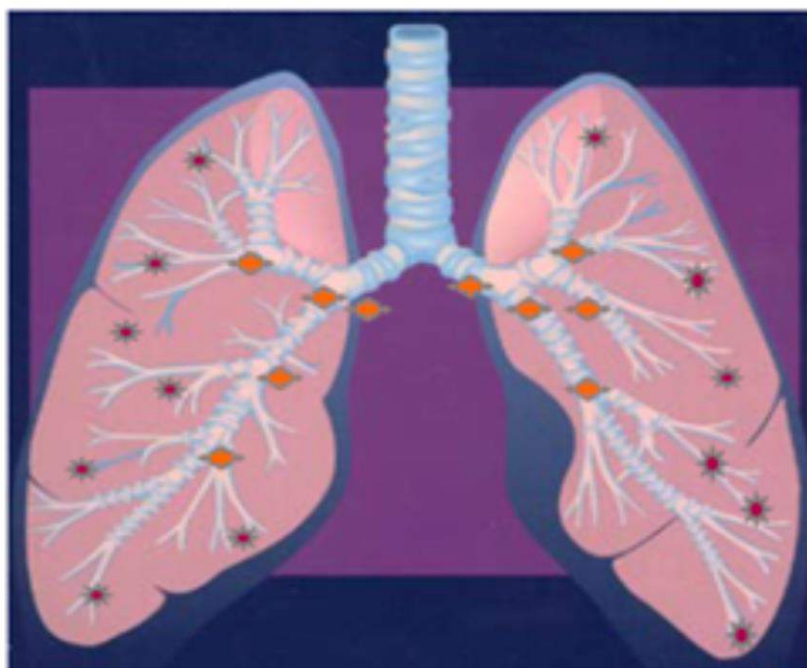
LABA: Stimola i recettori  $\beta_2$  adrenergici favorendo il rilascio della muscolatura liscia delle vie aeree<sup>2,3</sup>

INCREMENTO DELLA DOPPIA BRONCODILATAZIONE

*"Combinare broncodilatatori con differenti classi farmacologiche può migliorare l'efficacia e diminuire il rischio di eventi avversi rispetto all'aumento della dose di un singolo broncodilatatore"*  
GOLD 2015<sup>1</sup>

1. GOLD 2014 .
2. Cazzola M & Molimard M. *Pulm Pharmacol Ther* 2010; 23:257–267.
3. Jones R & Østrem A. *Prim Care Respir J* 2011; 20:33–45.

## Razionale d'utilizzo di due broncodilatatori



Gli antimuscarinici sono più efficaci nelle vie aeree prossimali



I  $\beta$ -agonisti sono relativamente più efficaci nelle vie aeree distali

## Terapia della BPCO?

### **Ruolo della triplice terapia nelle linee guida della BPCO GOLD 2015**

La triplice terapia è raccomandato nei pazienti del Gruppo D<sup>1</sup>

Gruppo di pazienti	Prima scelta consigliata	Scelta alternativa	Altri possibili trattamenti
A	SAMA o SABA alla necessità	LAMA o LABA; SABA+SAMA	Teofilina
B	LAMA o LABA	LAMA+LABA	SABA e/o SAMA; Teofilina
C	ICS/LABA o LAMA	LAMA+LABA; LAMA+PDE4i; LABA+PDE4i	SABA e/o SAMA; Teofilina
D	ICS/LABA e/o LAMA	ICS/LABA+LAMA; ICS/LABA+PDE4i; LAMA+LABA; LAMA+PDE4i	SABA e/o SAMA; Teofilina; Carbocisteina

‘L’aggiunta di una combinazione di beta<sub>2</sub>-agonisti a lunga durata d’azione/corticosteroidi per via inalatoria a tiotropio migliora la funzionalità polmonare, la qualità della vita e può ulteriormente ridurre le riacutizzazioni (Evidenza B) ma sono necessari altri studi sulla triplice terapia’<sup>1</sup>

GOLD 2015

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2015. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)

## Terapia della BPCO?

Molti Pazienti BPCO riacutizzatori, limitano le riacutizzazioni grazie agli ICS/LABA, ma continuano ad essere sintomatici o hanno ormai una funzione respiratoria decisamente compromessa, che potrebbe averli portati ad un ricovero.

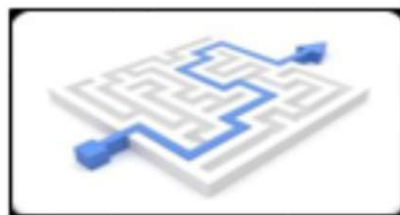
Quali sono i loro bisogni:



...il rischio di riacutizzazioni  
sia ridotto al minimo

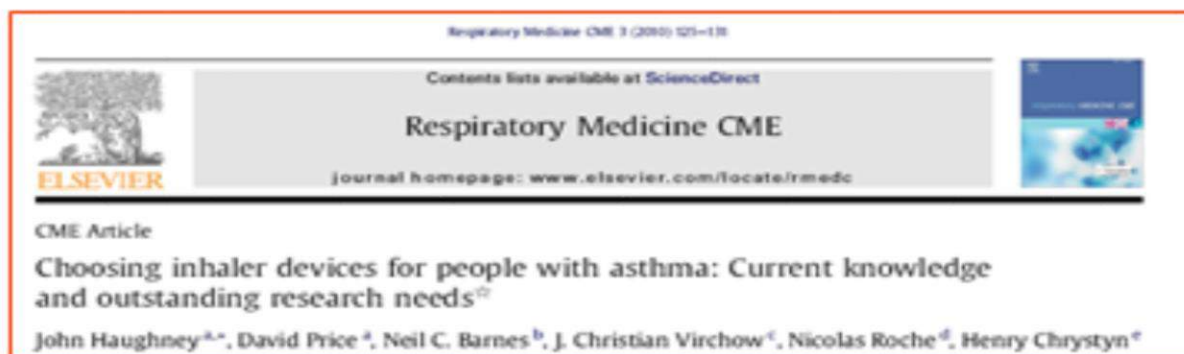


...le vie aeree  
siano aperte



...il regime terapeutico  
sia semplice

## Terapia della BPCO?



**Un'inadeguata tecnica inalatoria può essere associata ad una riduzione fino al 50% della quantità di farmaco che si deposita nel polmone.  
E'importante scegliere l'inalatore adeguato al paziente**

Haughney J et al., Respir Med 2010; 3: 125-131

### La scelta dell'inalatore è un atto medico

#### Un inalatore deve essere in grado di:

- produrre un aerosol con una frazione respirabile in grado di depositare il farmaco a livello bronchiale
- consentire un utilizzo semplice e senza errori in tutti i pazienti (anche in quelli con problemi di coordinazione)
- mantenere una performance costante in diverse condizioni di utilizzo (es. a bassi flussi inspiratori)



Efficienza e facilità d'uso

Laube BL et al., Eur Respir J 2011; 37: 1308-1331  
Islam N et al., International Journal of Pharmaceutics 2008; 60:1-11

### COSA VALUTARE

- AUTONOMIA E CAPACITA' DEL PAZIENTE
- FUNZIONALITA' RESPIRATORIA E CAPACITA' INSPIRATORIA DEL PAZIENTE
- PROTEZIONE DALL'UMIDITA'
- BASSA RESISTENZA ALL'INALAZIONE
- FACILITA' D'UTILIZZO (NUMERO DI PASSAGGI CRITICI)
- EVIDENZE D'EFFICACIA DEL FARMACO NEL SUO INSIEME

17

## SPRAY O MDI

### VANTAGGI

- Dosi precise e costanti
- Facilita' e rapidità d'uso
- Maneggevolezza
- Protezione dall'umidità atmosferica
- Erogazione indipendente dalla capacità inspiratoria
- SPRAY "CLASSICO"/SPRAY "MODULITE"  
(Componenti non-volatili (glicerolo) nella formulazione di soluzione HFA  
- Dimensioni delle particelle)

### SVANTAGGI

- Necessità della coordinazione mano-respiro





27

## Erogatori di polveri o DPI

### VANTAGGI

- Uso nei pazienti non coordinati (mano-respiro)
- Buona riproducibilità della dose erogata
- Maneggevoli e facili da trasportare

### SVANTAGGI

- Applicare una forza sufficiente per estrarre la polvere dal dispositivo
- La polvere può scatenare la tosse

## Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes



online 2015, 3/2

### **Rischieresti la vita pur di evitare una pillola ?** **Prevenire le malattie cardiovascolari** **Sondaggio promosso dall'American Heart Association**

- L'8% dei partecipanti si è detto disposto a rinunciare a due anni di vita pur di evitare medicine da assumere giornalmente
- Il 13% dei soggetti interpellati ha dichiarato che pur di evitarle accetterebbe anche un minimo rischio di mortalità.
- Il 21% dei partecipanti inoltre pagherebbe più che volentieri 1000 dollari o anche di più se questo consentisse di evitare la pillola quotidiana.



## Riacutizzazioni della BPCO

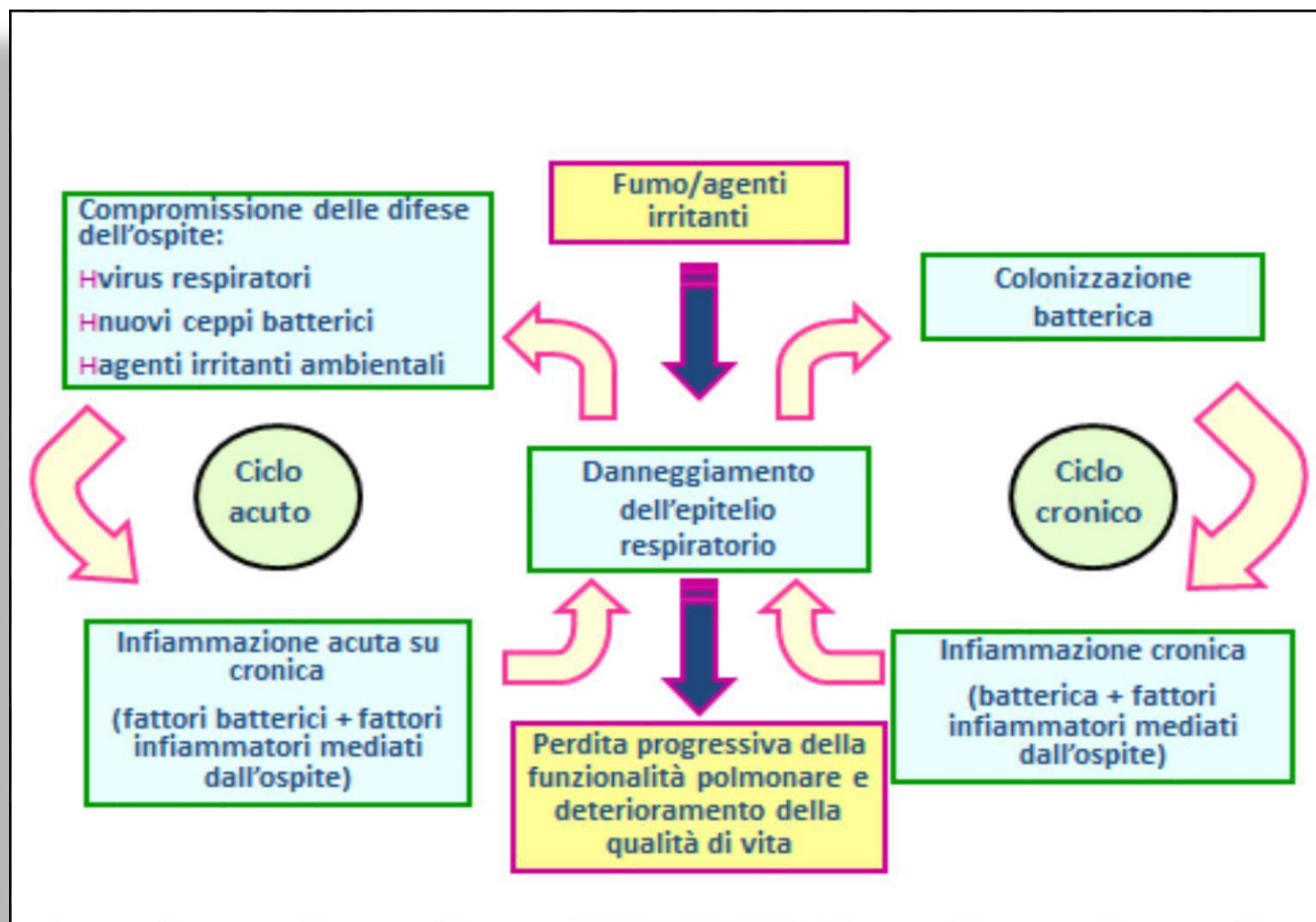
- *Per riacutizzazione si intende un evento acuto caratterizzato da un peggioramento dei sintomi respiratori del paziente che va oltre le normali variazioni quotidiane e determina una modifica del trattamento farmacologico*
- *La diagnosi di riacutizzazione si basa esclusivamente sulla presentazione clinica del paziente che lamenta una variazione acuta dei sintomi (dispnea, tosse e/o produzione di espettorato al basale) superiore a quella quotidiana.*

### **Fattori di rischio per le riacutizzazioni**

- **Età avanzata**
- **Gravità dell'ostruzione delle vie aeree**
- **Ipersecrezione cronica di muco bronchiale**
- **Maggiore durata della BPCO**
- **Aumento della tosse e dell'espettorato**
- **Uso di corticosteroidi sistemici o antibiotici nell'ultimo anno**
- **Colonizzazione batterica**
- **Comorbidità (patologie cardiovascolari, osteoporosi, infezioni respiratorie, ansia e depressione, diabete, tumore polmonare, bronchiectasia)**
- **Scarsa qualità di vita correlata alla salute**

Aggiornamento GOLD 2015

## Terapia della BPCO?



## Batteri: nuovo ceppo



*Veeramachaneni SB, Sethi S. COPD. 2006;2:109-115*

## Che cosa si sa degli antibiotici?

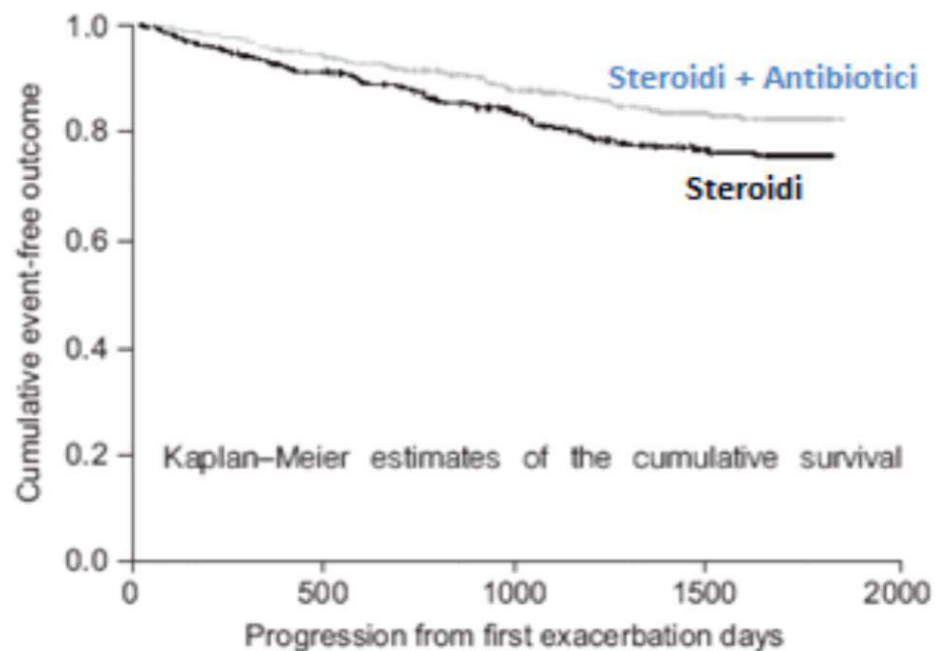
Eur Respir J 2009; 33: 282–288  
DOI: 10.1183/09031936.00088108  
Copyright © ERS Journals Ltd 2009

### **Reduced risk of next exacerbation and mortality associated with antibiotic use in COPD**

(Riduzione associata all'uso di antibiotici del rischio di riacutizzazione successiva e mortalità nella BPCO)

B.M. Roede<sup>\*,#</sup>, P. Bresser<sup>†</sup>, J.M. Prins<sup>\*</sup>, F. Schellevis<sup>\*,‡</sup>,  
T.J.M. Verheij<sup>†</sup> and P.J.E. Bindels<sup>#</sup>

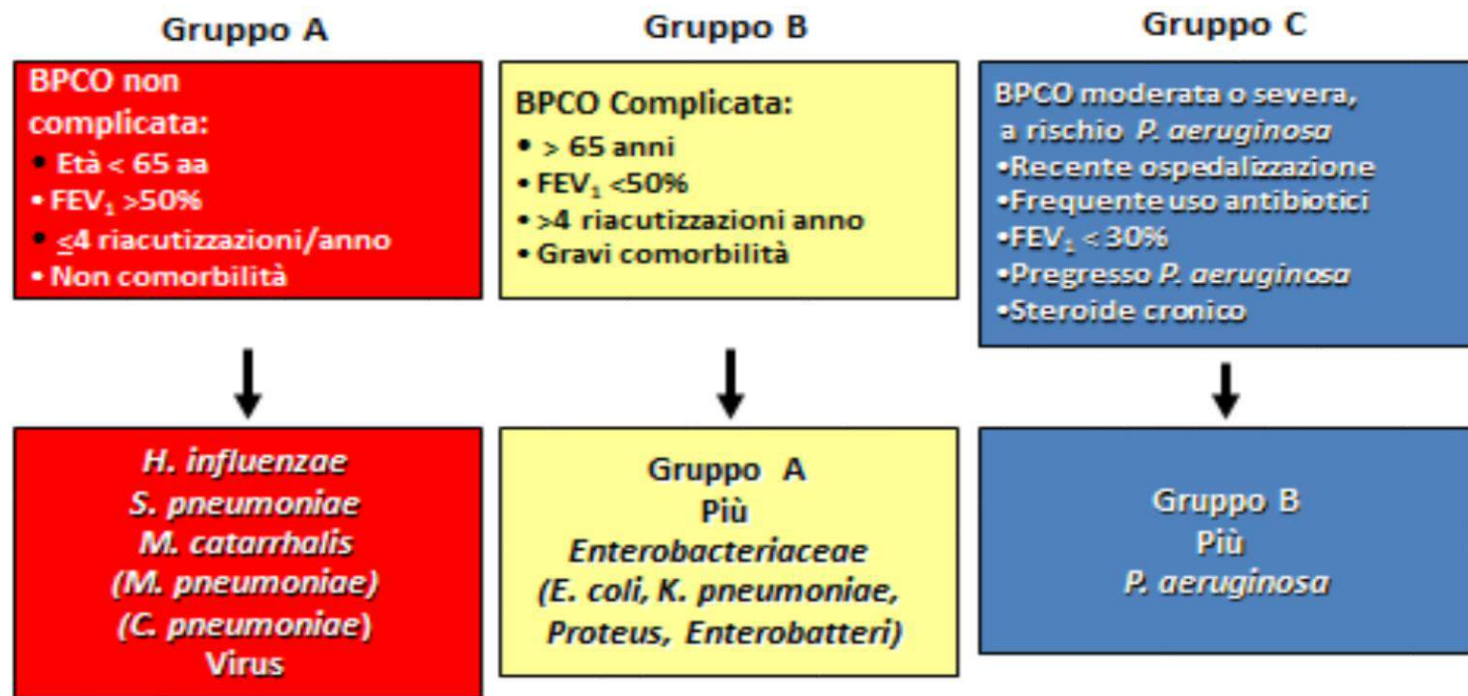
## Approccio basato sulle evidenze



Roede BM. ERJ 2009; 33: 282-88



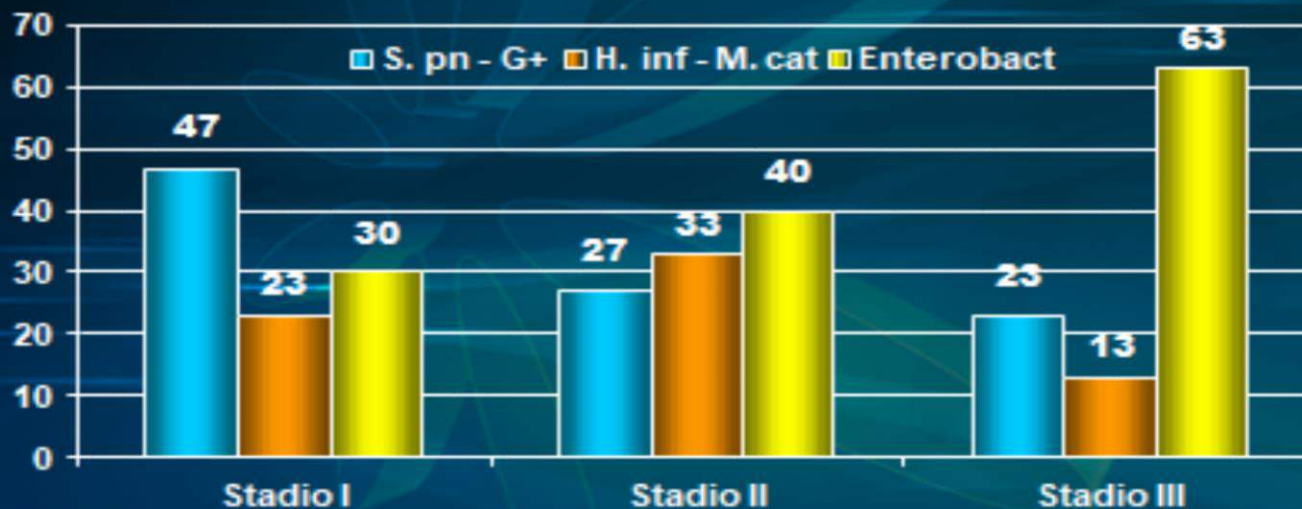
## Stratificazione trattamento antibiotico in base a comorbidità e patogeni



Woodhead et al. Clin Microbiol Infect 2011; Suppl 6:E1-59  
Anzueto A, et al. Proc Am Thorac Soc Vol 4. pp 554-564, 2007

## La BPCO: i patogeni delle riacutizzazioni in funzione del VEMS

PIU' E' COMPROMESSA LA FUNZIONE RESPIRATORIA  
E PIU' FACILMENTE VENGONO ISOLATI PATOGENI GRAM NEGATIVI  
DIFFICILI (PSEUDOMONAS, ENTEROBATTERIACEAE)



Eller J Chest 1998

## Proprieta' dell'antibiotico ideale per le AECB

Ball, Chodosh, Grossman, Wilson, 1995-2002

### QUALI ??

- EFFICACE IN BREVE TEMPO
- RIDURRE RICADUTE A BREVE
- ALLUNGARE L'INTERVALLO LIBERO
- RIPRISTINARE LE CONDIZIONI BASALI
- RIDURRE IL RICORSO AL RICOVERO
- RIDURRE LA DURATA DEL RICOVERO
- MINIMIZZARE LE RESISTENZE
- BEN TOLLERATO, BEN SOMMINISTRABILE
- EFFICACE NEL COSTO/BENEFICIO
- RIDURRE LA PROGRESSIONE DI MALATTIA

## Raccomandazioni terapeutiche delle riacutizzazioni di BPCO

tipologia paziente	patogeni principali	terapia
pazienti non trattati con antibiotici nelle ultime 6 settimane e con - di 4 episodi nell'anno	S. Pneumoniae H. Influenzae M. catarrhalis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicillina 1gr x 4 die os per 7/10 gg</li> <li>• Telitromicina 800 mg os die x 5 gg</li> <li>• Claritromicina 500mg. bi/die os x 7/10 gg</li> <li>• Azitromicina 500 mg. bi/die os per 3/5 gg</li> <li>• Cefuroximeaxetil 500mg die os x 7/10 gg</li> <li>• Cefpodoxime-proxetil 200 mg bi/die os x 7/10 gg.</li> </ul>
pazienti trattati con antib. nelle ultime 6 settimane e con + di 4 episodi di riac/aa precedente o con progresso fallimento terapeut.	S. pneumoniae H. Influenzae M. Catarrhalis Enterobatteri	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxi/clavulanico 1gr x 3 die os x 7/10 gg</li> <li>• Levofloxacin 500 mg/die os x 7/10 gg</li> <li>• Moxifloxacin 400 mg/die os x 5/10 gg</li> <li>• Prulifloxacin 600 mg/die os per 10 gg</li> </ul>

Giornale italiano di Chemioterapia 2004,78

## Raccomandazioni terapeutiche per il trattamento delle riacutizzazioni di BPCO

tipologia paziente	patogeni principali	terapia
Fallimento terapeutico o in patologie polmonari avanzate con gravi riacutizzazioni	S. Pneumoniae H. Influenzae M. Catarrhalis enterobatteri	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Levofloxacin 500 mg/die os x 7/10 gg</li> <li>• Moxifloxacin 400 mg/die os x 5/10 gg</li> </ul> Eventuale terapia parenterale <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prulifloxacin 600 mg/die os per 10 gg</li> </ul>
In caso di altamente sospetta o documentata infezione da pseudomonas aeruginosa	S. pneumoniae H. Influenzae M. Catarrhalis Enterobatteri P.aeruginosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Levofloxacin 500 mg/die os x 7/10 gg</li> <li>• Ciprofloxacina 400 mg ev bi/die o 750 mg os bi/die</li> <li>• Prulifloxacin 600 mg die / os</li> <li>• ceftazidime 2 gr.ev ogni 8 ore</li> <li>• cefepime 2 gr ev bi/die</li> <li>• piperacillina/tazobactam 2,25 gr ogni 8 ore ev</li> </ul> (eventuale associazione beta-lattamico + fluorchinolonico).

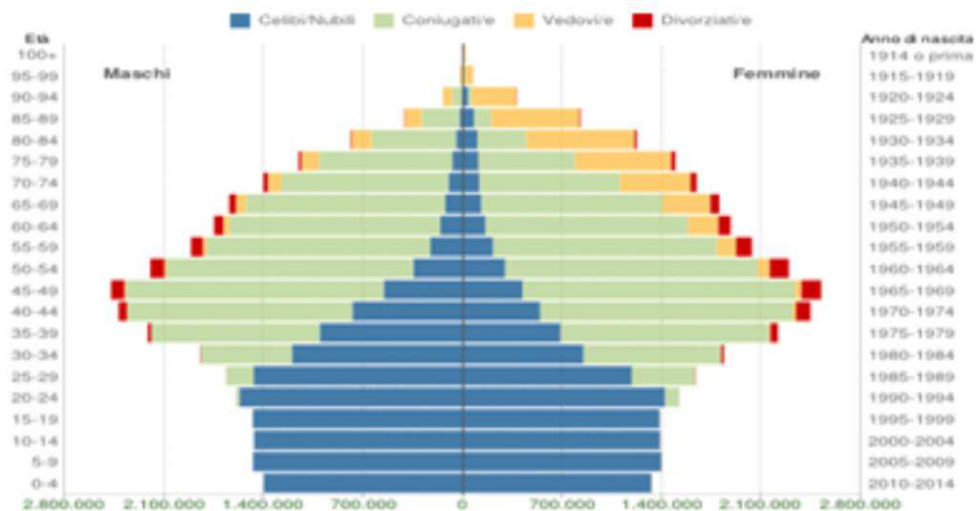
Giornale italiano di Chemioterapia 2004,76

## Terapia della BPCO?



## Il pdta della bpcO nella regione lazio - asl roma d2

Distribuzione della popolazione residente in Italia per età, sesso e stato civile al 1° gennaio 2014.



Popolazione per età, sesso e stato civile - 2014  
ITALIA - Dati ISTAT 1° gennaio 2014 - Elaborazione TUTTITALIA.IT

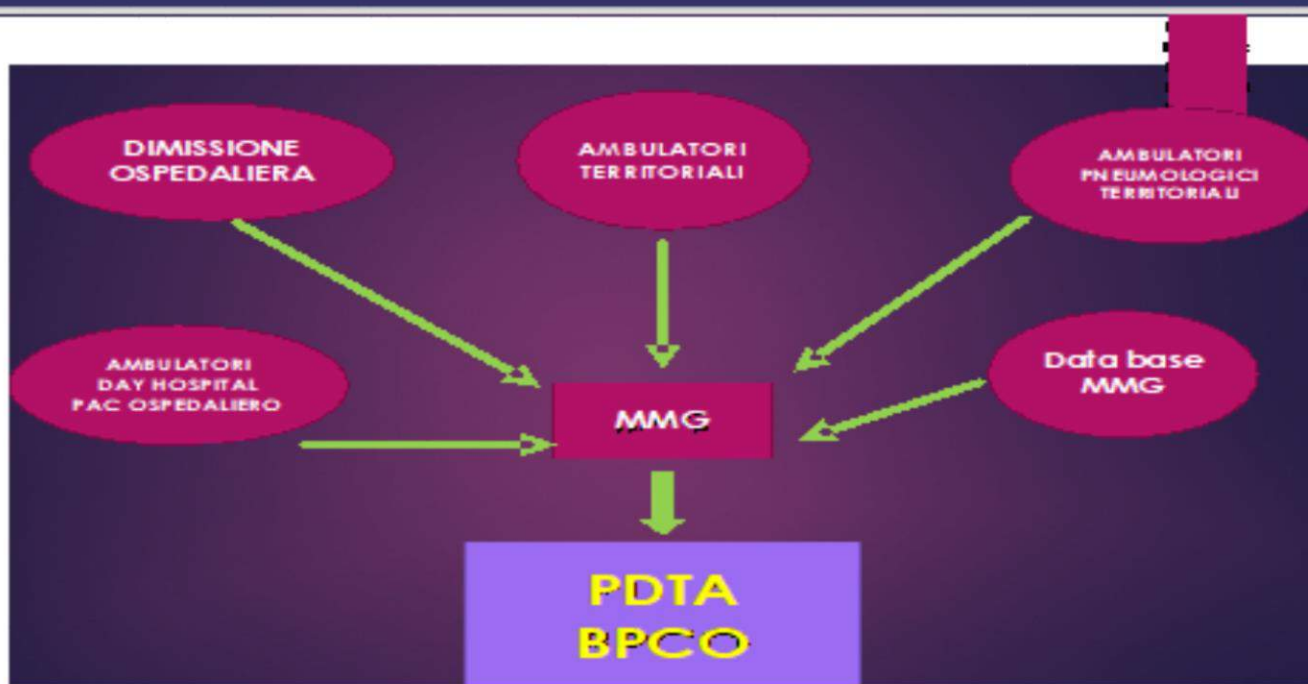
## Il pdta della bpcO della regione lazio-aslromad2

### Obiettivi del PDTA

- ❖ Garantire al paziente affetto da patologie croniche, un percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale coerente con le indicazioni basate su prove di efficacia.
- ❖ Garantire equità ed omogeneità di accesso alle prestazioni attraverso l'identificazione di scenari clinici definiti, onde evitare prestazioni diagnostiche non finalizzate e percorsi specialistici ridondanti.
- ❖ Ridurre gli accessi al PS ed i tempi di attesa per le visite specialistiche.
- ❖ Favorire un approccio **multidisciplinare** centrato sulla persona e sulla sua complessità bio-psico-sociale



## Il pdta della bpcO della regione lazio-asl roma d2



# Terapia della BPCO?

**Piano Terapeutico per la prescrizione di umeclidinio + vilanterolo 62.5 mcg/25 mcg nel trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)**  
*GU n° 171 del 27/07/2015*

(Da compilarsi ai fini della rimborsabilità a cura dei centri specialistici, Universitari o delle Aziende Sanitarie da rinnovarsi semestralmente e consegnare al paziente in formato cartaceo).

Azienda Sanitaria:  
 Unità Operativa:  
 Nome e cognome del medico prescrittore:  
 Recapito telefonico:  
 Paziente (nome, cognome):  
 Data di nascita: \_\_\_ / \_\_\_ / 19\_\_ Sesso: M  F   
 Codice Fiscale:  
 Indirizzo:  
 Recapiti telefonici:  
 ASL di Residenza:  
 Medico di Medicina Generale:  
 Durata (anni) di malattia (solo alla 1° prescrizione):

La prescrizione di B2 agonisti a lunga durata d'azione (LABA)/antagonisti muscarinici a lunga durata d'azione (LAMA) è soggetta a diagnosi e piano terapeutico rinnovabile ogni sei mesi.

La rimborsabilità a carico del S.S.N. è limitata ai pazienti adulti con BPCO in regime di dispensazione A/RRL (pneumologo, allergologo, geriatra, internista), da parte dei centri ospedalieri individuati dalle Regioni. Le successive prescrizioni potranno essere effettuate dai Medici di Medicina Generale, qualora siano soddisfatte le seguenti condizioni alla prima prescrizione:

1  Paziente con diagnosi conclamata di broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) da moderata a molto grave secondo le linee guida GOLD ultima versione

2  Paziente broncopneumopatico con dispnea in almeno una delle seguenti condizioni (tratto da questionario mMRC):

- durante esercizio intenso (es. salire le scale, pedalare)
- durante una camminata in salita
- durante una camminata lenta rispetto a persone della stessa età e che porta a interruzione
- dopo almeno 100 metri di camminata
- durante l'atto del vestirsi o svestirsi

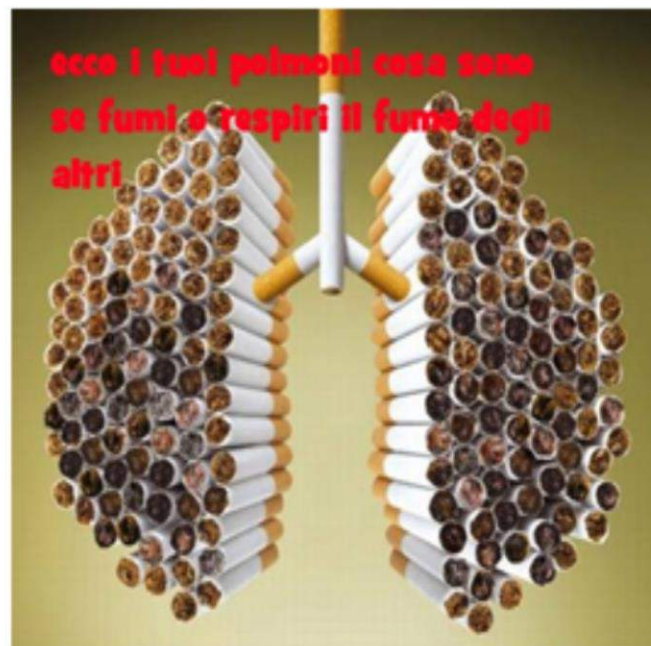
In caso di prosecuzione della terapia, ovvero rinnovo semestrale del piano terapeutico, si deve considerare solamente la condizione riportata al punto (2).

Prima prescrizione <input type="checkbox"/>	Proseguimento terapia con modifiche <input type="checkbox"/>
	Senza modifiche <input type="checkbox"/>
Posologia	
umeclidinio + vilanterolo	62.5 mcg/25 mcg/die

Data valutazione: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Timbro e firma del medico prescrittore

# Terapia della BPCO?



Le mie virtù le ho utilizzate come ho potuto,

dei miei vizi ne ho fatto buon uso

memorie di adriano

Marguerite Yourcenar

***Grazie per l'attenzione***