

Roberto Giugliano, Vincenzo D'Agostino

# **Asma Bronchiale e Appropriatezza Prescrittiva in Medicina Generale**

I COMPORTAMENTI REALI: DATI DI CONSUMO DELL'ASL NA2 NORD



MEDISERVE  
EDITORIA & FORMAZIONE



ROBERTO GIUGLIANO, VINCENZO D'AGOSTINO

# ASMA BRONCHIALE E APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA IN MEDICINA GENERALE

I COMPORTAMENTI REALI: DATI DI CONSUMO DELL'ASL NA2 NORD



MEDISERVE  
EDITORIA & FORMAZIONE

#### **Asma Bronchiale: la definizione GINA (Global Initiative for Asthma)**

- Malattia infiammatoria cronica delle vie aeree caratterizzata da:
    - ostruzione bronchiale solitamente reversibile spontaneamente o in seguito a terapia;
    - iperreattività bronchiale;
    - accelerato declino della funzionalità respiratoria che può evolvere in alcuni casi in una ostruzione irreversibile delle vie aeree.
  - Nella patogenesi di queste alterazioni partecipano numerosi meccanismi, in particolare infiltrazione di cellule infiammatorie, rilascio di mediatori e rimodellamento delle vie aeree.
  - Clinicamente, si manifesta con dispnea, respiro sibilante, tosse, senso di costrizione toracica, la cui intensità varia in rapporto all'entità dell'ostruzione bronchiale e al grado della sua percezione da parte del paziente.
- \* Il Progetto Mondiale Asma GINA rappresenta il momento di sintesi più importante nel campo delle conoscenze sui meccanismi patogenetici dell'asma e sulle modalità di diagnosi e trattamento della malattia. È sviluppato da esperti internazionali in collaborazione con NHLBI, NHI e OMS.

#### **Indicatori di appropriatezza prescrittiva**

"Un indicatore è un elemento misurabile di performance prescrittiva per il quale esistono prove o un consenso generale, che può essere utilizzato per valutare la qualità e che può quindi servire a migliorare il livello dell'assistenza fornita".

*Lawrence & Olesen, 1997*

#### **Uso razionale dei farmaci**

"I pazienti ricevono farmaci appropriati alle loro esigenze cliniche, in dosi che soddisfino le loro esigenze individuali, per un adeguato periodo di tempo e al minor costo per loro e per la comunità."

*Organizzazione Mondiale della Sanità, 1985*

#### **Efficienza ed Efficacia della Medicina**

I Servizi Sanitari consumano risorse in interventi per molti dei quali non è dimostrata preventivamente l'efficacia e inoltre le informazioni di ritorno circa la loro reale efficacia sono molto limitate.

*Archibald L. Cochrane, 1972*

## **INTERACTIVE MEDICINE®**

Supplemento Luglio 2011

### *Titolo*

#### **Asma Bronchiale e Appropriata Prescrittiva in Medicina Generale**

*I comportamenti reali: dati di consumo dell'ASL NA2 Nord*

### *Autori*

#### **Roberto Giugliano**

*Medico di Medicina Generale*

*Ambulatorio di Medicina Generale Pozzuoli - ASL NA2 Nord*

#### **Vincenzo D'Agostino**

*Farmacia ASL NA2 Nord, Monteruscello - Napoli*

Esemplare fuori commercio. Omaggio per i Sigg. Medici.

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta o conservata in un sistema di recupero o trasmessa in qualsiasi forma, o con qualsiasi sistema elettronico, meccanico, per mezzo di fotocopie, registrazioni o altro, senza un'autorizzazione scritta da parte dell'Editore.

# SOMMARIO

CONTROLLO CLINICO DELL'ASMA:  
UN OBIETTIVO DI SALUTE E DI ECONOMIA SANITARIA

Roberto Giugliano – Medico di Medicina Generale - Ambulatorio di Medicina Generale Pozzuoli - ASL NA2 Nord

- Criticità del trattamento farmacologico antiasmatico:  
il controllo totale dell'asma nel mondo dei trials clinici e nel mondo "reale"
- Controllo dell'asma e FEV1
- Epidemiologia e impatto socio-economico dell'asma
- Minore controllo dell'asma, maggiori costi
- Riflessioni sulla criticità del controllo dell'asma
  - Gestione del percorso diagnostico e del trattamento farmacologico  
in sintonia con le indicazioni delle linee guida
  - Appropriatezza prescrittiva in Medicina Generale
  - Educazione del paziente e adesione alla terapia
- Valutazione della spesa per farmaci antiasmatici nella ASL NA2 Nord
  - Domanda 1: È il giusto farmaco?
  - Domanda 2: È il tempo necessario?
- L'appropriatezza è un dovere di tutti i prescrittori.
  - Obiettivi di una prescrizione appropriata
  - Come fare per mantenere un comportamento prescrittivo appropriato?
- Conclusioni

5

I COMPORTAMENTI REALI: DATI DI CONSUMO DELL'ASL NA2 NORD  
A CONFRONTO CON I DATI REGIONALI E NAZIONALI

Vincenzo D'Agostino – Farmacia ASL NA2 Nord, Monteruscello - Napoli

- Indicatori di appropriatezza
- Il quadro normativo di riferimento
- Analisi del consumo di farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie  
nel periodo Aprile-Luglio 2010: dati ASL NA2 Nord vs Campania vs Italia

13

BIBLIOGRAFIA DI APPROFONDIMENTO

19



# CONTROLLO CLINICO DELL'ASMA: UN OBIETTIVO DI SALUTE E DI ECONOMIA SANITARIA

Roberto Giugliano

Medico di Medicina Generale

Ambulatorio di Medicina Generale Pozzuoli - ASL NA2 Nord

**L'asma bronchiale, patologia ostruttiva cronica delle vie respiratorie ad elevata prevalenza nella popolazione generale, rappresenta un serio problema di sanità pubblica, interessando in tutto il mondo circa 300 milioni di persone di tutte le età.**

Anche in Italia, con oltre 3 milioni di soggetti affetti (5% degli adulti; 10-12% dei bambini), l'asma costituisce un problema sanitario di rilevante impatto socio-economico, collocandosi come terza voce di spesa per il Sistema Sanitario Nazionale (SSN), in termini di costi diretti ed indiretti: visite in Pronto Soccorso (PS) e ricoveri ospedalieri, spesa farmaceutica, assenze e ridotto rendimento nel lavoro e a scuola, impegno di care-givers.

## Prevalenza dell'Asma in Italia

7% Centri Urbani

4% Centri Rurali

5% Media Europea

**I costi individuali e collettivi dell'asma sono imputabili soprattutto al mancato controllo clinico-funzionale della patologia, con particolare impegno di risorse per le forme di asma grave.** In termini di costi umani, l'asma fuori controllo si traduce per il paziente in una qualità di vita insoddisfacente e nell'accelerato declino della funzionalità polmonare.

**CRITICITÀ DEL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO ANTIASMATICO: IL CONTROLLO TOTALE DELL'ASMA NEL MONDO DEI TRIALS CLINICI E NEL MONDO "REALE"**

## La Piramide del Controllo

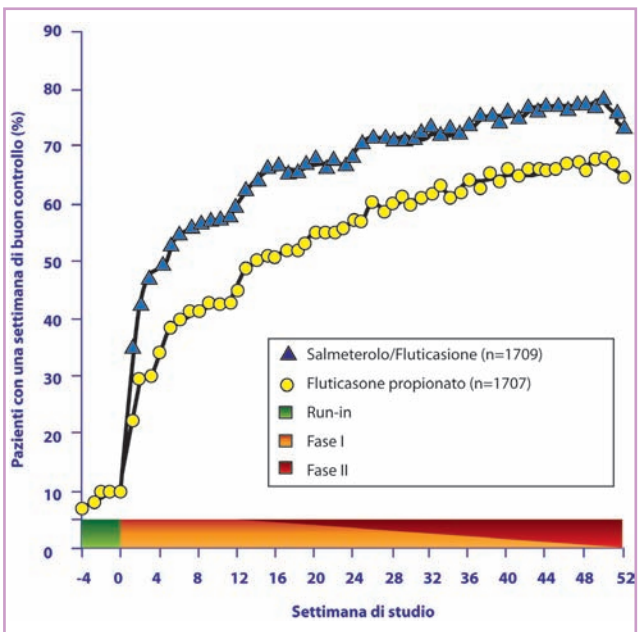
80% negli studi clinici controllati

40% negli studi osservazionali

20% negli studi di popolazione

La maggior parte dei pazienti asmatici che partecipano alle sperimentazioni cliniche con i trattamenti farmacologici raccomandati dalle linee guida internazionali per la gestione dell'asma (GINA) raggiungono il controllo totale dell'asma (GOAL study, Bateman et al, 2004) (Figura 1).

I dati della pratica clinica quotidiana, invece, sono frammentari e documentano che frequentemente i pazienti ottengono un basso livello di controllo dell'asma, soprattutto perché non ricevono cure adeguate, sia a causa di insufficiente monitoraggio della funzionalità respiratoria nel tempo, che per scarsa aderenza alle terapie prescritte.



**Figura 1.** Studio Goal - The Gaining Optimal Asthma Control Study. Proporzioni di pazienti in trattamento con salmeterolo/fluticasone o fluticasone propionato da solo che ottengono una settimana (non-cumulativa) di buon controllo dell'asma sul totale di settimane (da - 4 a 52) delle tre fasi (Run-in, Fase I, Fase II). Mod. da: Bateman et al, Am J Respir Crit Care Med 2004.

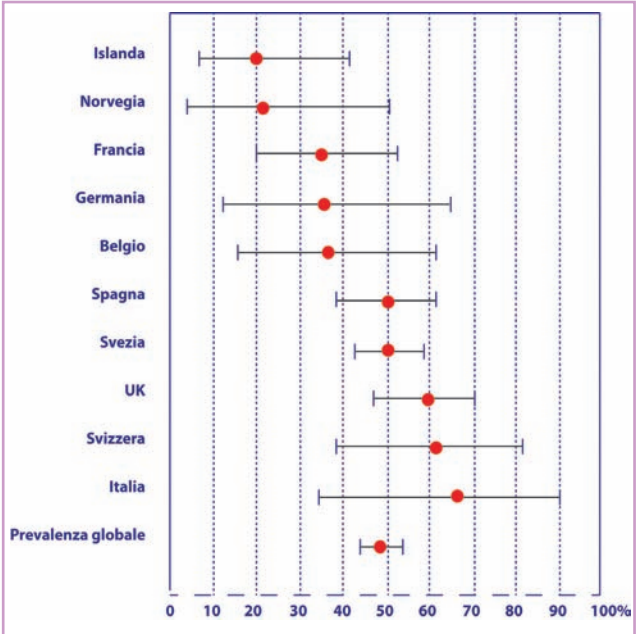
Uno studio sul controllo dell'asma in una popolazione di pazienti asmatici canadesi che ricevevano cure in assistenza primaria ha documentato un controllo sub-ottimale della patologia: dei 10.428 pazienti valutati da 354 medici di base (rappresentativi di contesti urbani e rurali), utilizzando un questionario sul controllo dei sintomi (Tabella 1), il 59% risultavano non controllati, il 19% adeguatamente controllati e solo il 22% totalmente controllati.

Nel 31% dei pazienti non controllati il medico curante non segue le linee guida per il controllo dell'asma (Chapman et al, 2008).

|                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tabella 1</b> - Questionario di verifica del controllo totale dell'asma secondo i parametri delle Canadian Consensus Guidelines |
| Sintomi diurni < 4 / settimana                                                                                                     |
| Sintomi notturni < 1 / settimana                                                                                                   |
| Attività fisica normale                                                                                                            |
| Nessuna assenza a scuola o al lavoro nei 3 mesi precedenti                                                                         |
| Uso di $\beta_2$ agonisti short-acting (SABA) < 4 dosi settimanali                                                                 |

La prevalenza di asma non controllato in Europa è documentata nello Studio europeo sulla salute respiratoria (ECRHS), un vasto studio internazionale multicentrico osservazionale iniziato negli anni '90.

Nella seconda parte dello studio, realizzato nel periodo 1999-2002, sono stati valutati oltre 10.000 soggetti, già esaminati nel corso della prima parte, allo scopo di valutare, tra l'altro, i fattori di incidenza (e remissione) dell'asma (Cazzoletti et al, 2007) (Figura 2).

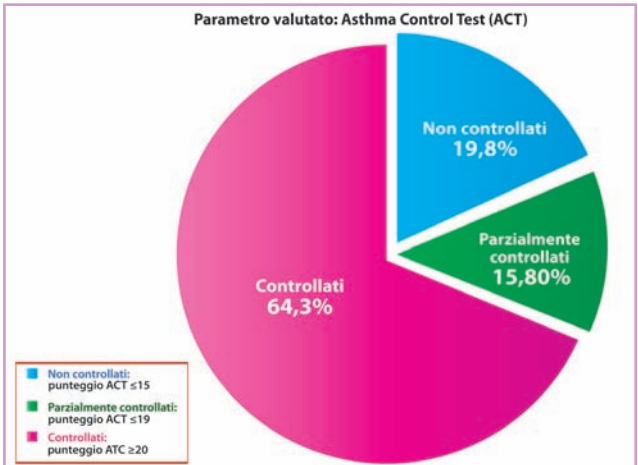


**Figura 2.** Prevalenza dell'asma non controllato in Europa (ECRHS II: 1999-2002). Mod. da: Cazzoletti L et al, J Allergy Clin Immunol 2007.

Probabilmente, una maggiore conoscenza e aderenza alle linee guida ha portato alla più elevata incidenza di controllo effettivo della malattia, riscontrato nei circa 3.000 pazienti asmatici adulti con diagnosi pregressa di asma (durata media di  $16,9 \pm 13,4$  anni) trattati in 56 Pneumologie italiane, osservati nello studio "real-life" PRISMA (*Prospective Study on Asthma Control*), del quale sono stati recentemente presentati i risultati relativi alla fase trasversale (Allegra et al, 2010;2011) (Figura 3).

D'altra parte, evidenziando la correlazione inversa fra livello di controllo della malattia e visite al PS o ricovero ospedaliero per riacutizzazione di asma, lo studio osservazionale di Allegra et al. conferma la necessità inderogabile che i pazienti asmatici siano adeguatamente controllati dalla terapia, per prevenire lo sviluppo nel tempo di ripetute riacutizzazioni e di progressive alterazioni irreversibili dell'apparato respiratorio (Sanguinetti, 2011).

Come risulta dai "patient reported outcomes" dello studio PRISMA (Allegra et al, 2011 bis), il controllo totale in oltre il 60% di soggetti è significativamente più frequente in quelli che usano l'associazione preformata per inalazione beclometasone/formoterolo (BDP/F), rispetto a coloro che usano l'associazione budesonide/formoterolo (BUD/F); anche la qualità della vita correlata allo stato di salute è risultata migliore con BDP/F rispetto a fluticasone/salmeterolo (FP/S). Verosimilmente, poiché le combinazioni precostituite di corticosteroidi inalatori (CSI) e broncodilatatori  $\beta_2$ -agonisti long-acting (LABA) disponibili in Italia sono parimenti efficaci da un punto di vista farmacologico, la diversa efficacia mostrata in termini di controllo e di benessere percepito dal paziente può essere attribuita alla formulazione extrafine dell'associazione BDP/F, che influenza la distribuzione uniforme e la deposizione dei principi attivi in tutto l'albero bronchiale (Sanguinetti, 2011).



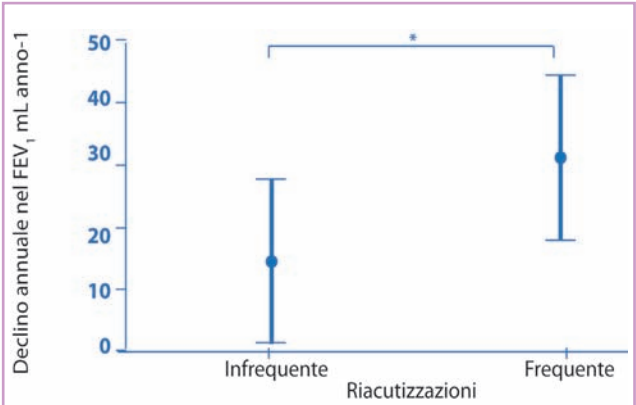
**Figura 3.** Risultati della fase trasversale dello studio PRISMA (*Prospective Study on Asthma Control*). Prevalenza del livello di controllo dell'asma (N=2.853); percentuale di pazienti (Allegra et al, 2011).



CONTROLLO DELL'ASMA E FEV1

L'asma fuori controllo è un obiettivo di salute mancato. Alcuni studi suggeriscono che nei pazienti con asma scarsamente controllato il decadimento della funzione polmonare è accelerato rispetto ai soggetti che raggiungono un buon controllo. Infatti, le frequenti riacutizzazioni (indice di peggioramento dell'infiammazione cronica delle vie aeree), determinando un rimodellamento più veloce della parete bronchiale, possono incidere significativamente sull'accentuato declino del FEV1 (volume espiratorio forzato in 1 secondo) (Bai et al, 2007) (Figura 4). Tuttavia, recenti crescenti evidenze dimostrano come una mancata correlazione tra sintomatologia e funzionalità polmonare (presenza di sintomi respiratori, a fronte della norma del parametro FEV1), possa essere indice di un coinvolgimento infiammatorio delle vie aeree periferiche.

Il riscontro di bassi valori di capacità vitale forzata (FVC) nei pazienti con asma grave, che può essere considerata una misura indiretta di *air trapping*, conferma il coinvolgimento di piccole vie aeree e parenchima, suggerendo la necessità di utilizzare parametri funzionali e markers infiammatori diversi dal FEV1, che fornisce informazioni limitate sulla funzionalità respiratoria distale, per una valutazione più approfondita della gravità e del controllo dell'asma. La consapevolezza che nell'asma l'infiammazione cronica è distribuita in modo irregolare lungo le vie aeree, comprese quelle più piccole, comporta implicazioni terapeutiche, in quanto la deposizione dei farmaci inalatori in aree appropriate del polmone assume un ruolo fondamentale per il raggiungimento degli obiettivi del trattamento (Scichilone et al, 2009).



**Figura 4.** Declino annuo stimato della funzionalità polmonare (FEV1) in pazienti asmatici con riacutizzazioni frequenti. *Mod. da: Bai et al, Eur Respir J 2007.*

EPIDEMIOLOGIA E IMPATTO SOCIO-ECONOMICO DELL'ASMA

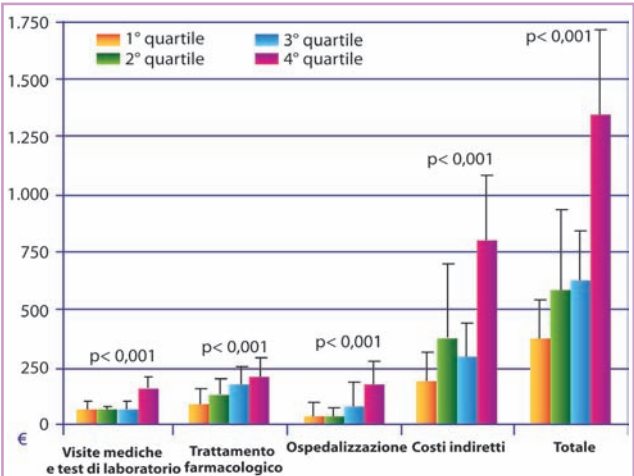
- **I costi per il controllo dell'asma sono elevati.**
- **I costi di un trattamento non adeguato che non ottiene il controllo dell'asma sono ancora più elevati.**

Da uno studio di costo della malattia (COI, *Cost-Of-Illness*) curato dal gruppo del progetto ISAYA (*Italian Study on Asthma in Young Adults*) è emerso che in Italia i costi correlati all'asma sono in gran parte determinati dai costi indiretti, imputabili alle perdite di produzione per assenze dal lavoro da parte dei soggetti colpiti (Tabella 2; Figure 5 e 6).

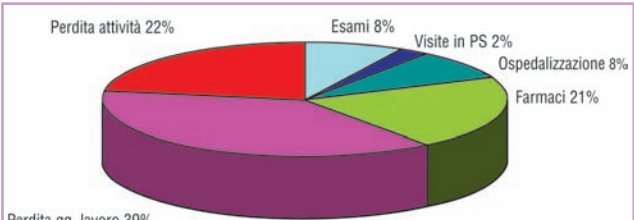
**Tabella 2 - Analisi dei costi dell'asma in Italia (ISAYA COI Study)**

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>Costo Annuale Medio per Paziente: Euro 741</b>        |
| <b>Costi Medici Diretti: 42,8%</b>                       |
| <b>Costi Medici Indiretti: 57,2%</b>                     |
| <b>Asma in 527 Giovani Italiani (20-44 anni)</b>         |
| <b>Costo annuale Paziente controllato: Euro 379</b>      |
| <b>Costo annuale Paziente non controllato: Euro 1341</b> |

*Mod. da: Chapman et al, Eur Respir J 2008.*



**Figura 5.** Componenti del costo medio annuale stimato dell'asma per paziente, in base al livello di controllo (ISAYA COI Study). *Mod. da: Accordini et al, Int Arch Allergy Immunol 2006.*



**Figura 6.** Componenti del costo medio annuale di un paziente adulto asmatico in Italia (ISAYA study). *Mod. da: de Marco et al, J Allergy Clin Immunol 2003.*

La conclusione degli Autori è che l'onere economico della malattia potrebbe essere ridotto da interventi finalizzati ai pazienti con controllo insufficiente dell'asma, cui è imputabile circa la metà del costo totale (Accordini et al, 2006).

MINORE CONTROLLO DELL'ASMA, MAGGIORI COSTI

Il costo socio-economico dell'asma è specialmente dovuto ai pazienti con asma grave (Figura 7) (Antonicelli et al, 2004).  
Il 15% dei pazienti con asma grave consuma oltre il 50% delle risorse destinate all'asma.

- I costi dell'asma sono funzione del livello di controllo raggiunto dal singolo paziente.
- La terapia di urgenza è più costosa di quella programmata.
- I costi indiretti sono molto consistenti.

RIFLESSIONI SULLA CRITICITÀ DEL CONTROLLO DELL'ASMA

Gestione del percorso diagnostico e del trattamento farmacologico in sintonia con le indicazioni delle linee guida

Una revisione recente sull'onere economico dell'asma nel mondo suggerisce che il prevalere di costi per terapia in urgenza può dipendere dallo scarso controllo della malattia in nazioni dove l'assistenza primaria è meno sviluppata determinando un maggior ricorso a cure urgenti (Katayoun et al 2009). Tuttavia, anche in nazioni progredite, nonostante la diffusione delle linee guida, molti pazienti non ricevono cure adeguate.

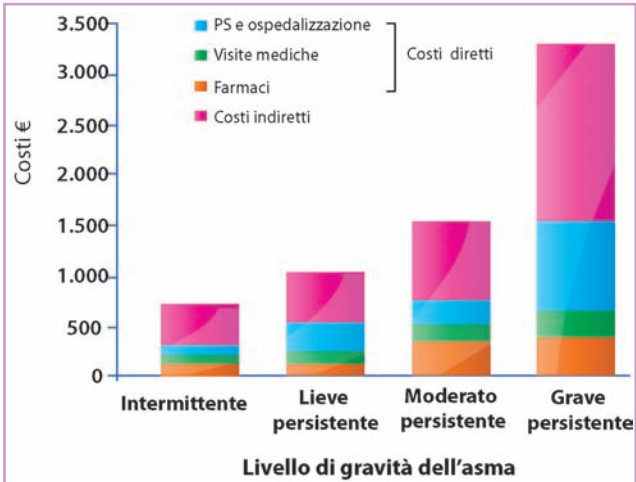


Figura 7. Costi annuali dell'asma diretti e indiretti per paziente, in rapporto alla gravità dell'asma. Mod. da: Antonicelli et al, Eur Respir J 2004.

- Le terapie proposte dalle linee guida hanno un buon profilo di costo-efficacia naturalmente se effettuate in maniera appropriata.

Gli schemi terapeutici, sia mono- che polifarmacologici, delle linee guida GINA sono stratificati secondo un approccio graduale a livelli crescenti o decrescenti di farmaci, correlati proprio al livello di controllo clinico-funzionale raggiunto e mantenuto dal paziente in trattamento (Figura 8).

Il livello di gravità dell'asma diagnosticata al paziente in assenza di terapia è variabile nel tempo. Perciò le linee guida raccomandano di monitorare periodicamente (e in occasione di riacutizzazioni) il livello di controllo dell'asma mantenuto con il trattamento anti-asmatico, sulla base di parametri sia clinici (sintomi) sia funzionali, mediante misurazione spirometrica o del picco di flusso espiratorio dei valori della funzione polmonare (FEV1 e PEF) .

| LIVELLI DI CONTROLLO DELL'ASMA                                                                                                                          |                        |                                                |                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Caratteristiche                                                                                                                                         | CONTROLLATO            | PARZIALMENTE CONTROLLATO                       | NON CONTROLLATO                                             |
| Sintomi giornalieri                                                                                                                                     | Nessuno (<2/settimana) | >2/settimana                                   | 3 o più aspetti presenti nell'asma parzialmente controllato |
| Limitazione delle attività                                                                                                                              | Nessuna                | Qualche                                        |                                                             |
| Sintomi notturni/Risvegli                                                                                                                               | Nessuno                | Qualche                                        |                                                             |
| Necessità di farmaco al bisogno                                                                                                                         | Nessuna (<2/settimana) | >2/settimana                                   |                                                             |
| Funzione polmonare (PEF o FEV <sub>1</sub> )***                                                                                                         | Normale                | <80% del predetto o del personal best se noto) |                                                             |
| Riacutizzazioni                                                                                                                                         | Nessuna                | 1 o più per anno*                              | 1 in qualsiasi settimana**                                  |
| * Qualsiasi riacutizzazione dovrebbe essere prontamente seguita da una revisione del trattamento di mantenimento per assicurarsi che esso sia adeguato. |                        |                                                |                                                             |
| ** Per definizione, una riacutizzazione in una qualsiasi delle settimane di monitoraggio rende l'intera settimana non controllata.                      |                        |                                                |                                                             |
| *** La funzione polmonare è valutabile solo in individui con età superiore a 5 anni.                                                                    |                        |                                                |                                                             |

Figura 8. Parametri di valutazione dei livelli di controllo dell'asma ottenuti con il trattamento (Linee Guida GINA 2010).

Un approccio progressivo a "step" alla terapia farmacologica è consigliato, scegliendo le opzioni migliori (per il singolo paziente) all'interno dello step prescelto sulla base della gravità. L'adeguamento della terapia nel tempo si deve basare sul raggiungimento del controllo dell'asma, e prevede variazioni di trattamento tra step (sia in step-up che in step-down) o all'interno dello stesso step. Lo scopo è di raggiungere gli obiettivi della terapia con la minore quantità possibile di farmaci e con gli schemi terapeutici più semplici (Figura 9).

Alla prima osservazione di un paziente non precedentemente trattato, viene suggerito di iniziare la terapia con un trattamento da step 2 o da step 3, in base all'intensità e alla frequenza dei sintomi. Altri elementi che devono guidare la scelta della terapia sono il giudizio sull'aderenza del paziente al trattamento, la valutazione delle comorbidità e/o dei fattori aggravanti. La revisione del trattamento nel paziente già in terapia dovrebbe: a) essere guidata dal livello di controllo ottenuto; b) essere condotta cambiando step (sia in step-up che in step-down) o scegliendo opzioni diverse all'interno dello stesso step; c) rivalutare le comorbidità e/o i fattori aggravanti; d) considerare l'aderenza del paziente al piano di trattamento e la modalità di assunzione dei farmaci.

Il monitoraggio della malattia è essenziale per mantenere il controllo e stabilire lo step con la dose di trattamento più bassa, al fine di minimizzare i costi e aumentare la sicurezza. I pazienti dovrebbero essere rivisti almeno entro 3 mesi dopo la visita iniziale, e più o meno ogni 3-6 mesi successivamente, in relazione alla gravità della malattia. Dopo un'esacerbazione, il follow-up dovrebbe essere programmato entro due/quattro settimane.

Il monitoraggio è ancora necessario anche dopo che il controllo sia stato raggiunto, poiché l'asma è una malattia variabile. Il trattamento deve essere aggiustato periodicamente in risposta alla perdita di controllo come indicato dal peggioramento dei sintomi o dallo sviluppo di una esacerbazione, oppure potrebbe essere ridotto dopo un lungo periodo di controllo. I farmaci attualmente disponibili per la terapia dell'asma sono costituiti dai corticosteroidi inalatori (CSI), dai broncodilatatori  $\beta_2$ -agonisti SABA ad azione rapida e LABA a lunga durata d'azione e dagli antagonisti recettoriali dei leucotrieni. Altri farmaci sono utili in sottocategorie di pazienti (come i corticosteroidi orali per trattare le riacutizzazioni o nei pazienti più gravi, in aggiunta a tutta la restante terapia, o come l'omalizumab (anti-IgE) sempre in pazienti con asma allergico di difficile controllo, o come la teofillina da aggiungere come ulteriore broncodilatatore nei pazienti non ben controllati con i farmaci maggiori).

- **L'uso dei LABA per trattamento regolare in monoterapia è fortemente sconsigliato per il rischio di gravi riacutizzazioni, anche mortali.**

- **Ad oggi, i corticosteroidi inalatori sono i farmaci più efficaci per il controllo dell'asma e sono raccomandati per l'asma persistente ad ogni livello di gravità.**
- **La corretta gestione del percorso diagnostico-terapeutico e del monitoraggio del paziente asmatico nel tempo è, quindi, un aspetto cruciale delle attuali politiche di assistenza sanitaria.**

### Appropriatezza prescrittiva in Medicina Generale

Un comportamento prescrittivo appropriato implica la capacità di prescrivere un farmaco o una prestazione a tutti coloro che se ne possono realmente giovare e soltanto a loro. Ciò comporta l'importanza di accedere a informazioni valide e non viziate da interessi economici, evitando però anche che, perdurando la crisi finanziaria dei sistemi sanitari, diventi sempre più forte il rischio di identificare l'appropriatezza degli atti medici con la scelta degli interventi meno costosi. In questa ottica va inquadrato il concetto di appropriatezza prescrittiva dei farmaci antiasmatici, che coinvolge in prima linea il medico di medicina generale (MMG), per il quale l'asma è una condizione patologica di frequente riscontro, impegnativa per la gestione del paziente, a causa del decorso cronico anche di molti decenni.

### Educazione del paziente e adesione alla terapia

La sensibilizzazione del MMG sulla appropriatezza del comportamento prescrittivo è funzionale all'educazione del paziente sulla necessità di utilizzare in maniera razionale i farmaci antiasmatici. Seguendo un corretto percorso diagnostico e scegliendo insieme al paziente il trattamento più adeguato (di cui vanno descritti benefici e rischi), il MMG può rendere la persona asmatica consapevole dell'importanza di **assumere i farmaci in maniera regolare e protratta nel tempo** (*compliance*) per minimizzare il rischio di riacutizzazioni. Queste basi agevolano il percorso di cura della malattia e accrescono la possibilità di ottenere e mantenere nel tempo il controllo dell'asma.

### VALUTAZIONE DELLA SPESA PER FARMACI ANTIASMATICI NELLA ASL NA2 NORD

Di seguito vengono presentati i dati emersi da una analisi farmacoeconomica della spesa per prescrizioni di farmaci antiasmatici nella ASL NA2 (U.O.C. Spesa Farmaceutica e Farmacovigilanza ASL NA2).

#### ASL NA2: Coesistenza di Ambiente Cittadino e Rurale

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Popolazione assistita | 530.000   |
| MMG                   | 400 circa |
| Comuni                | 18        |
| Isole                 | 2         |

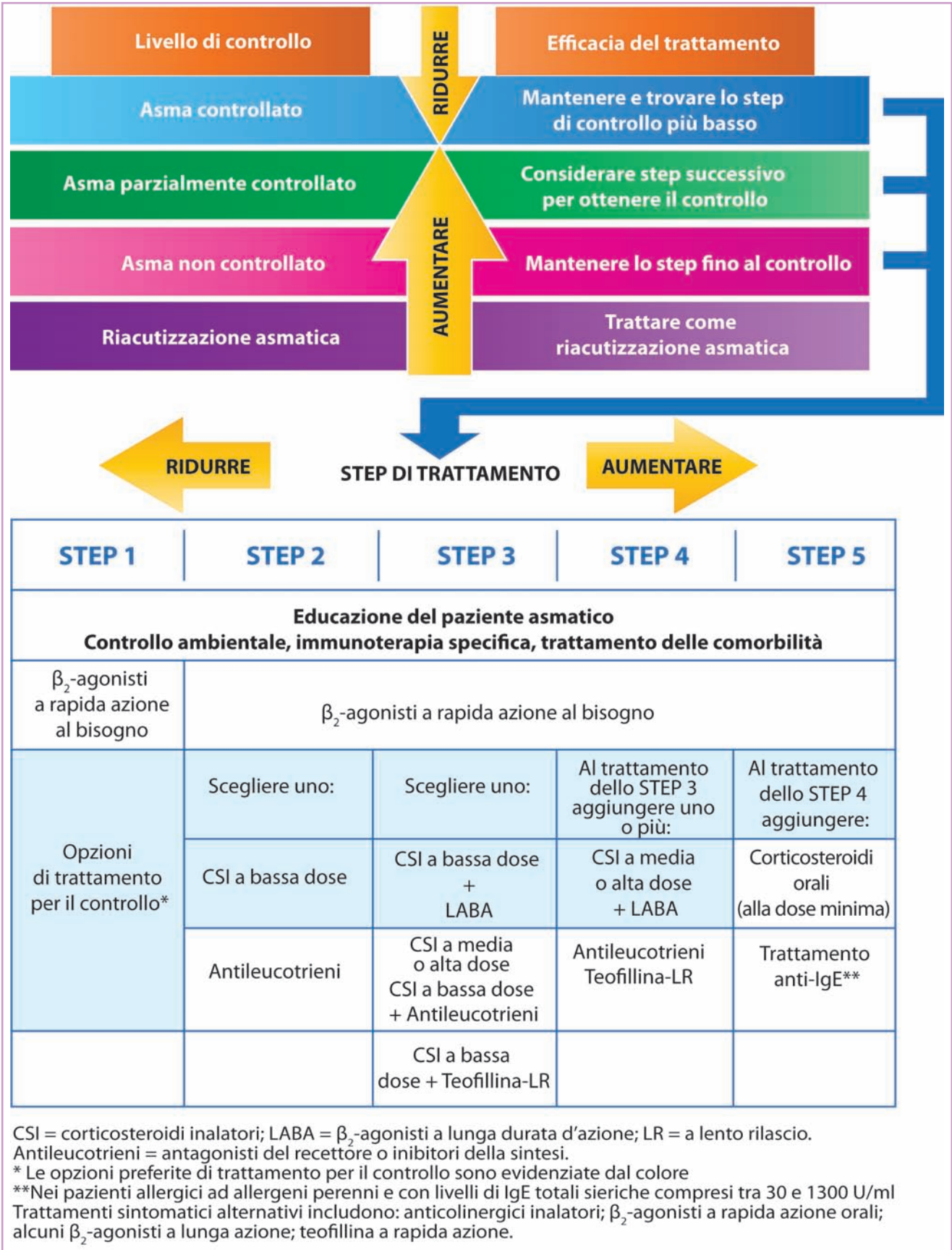
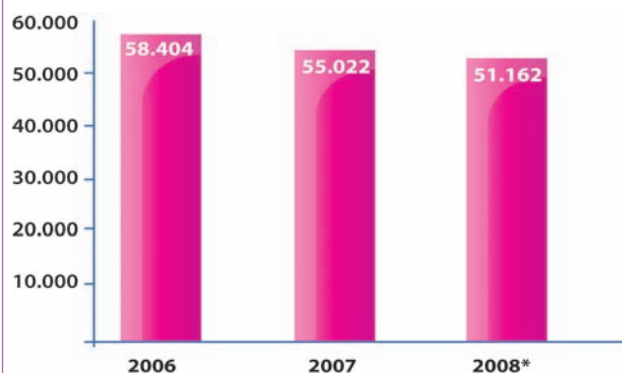


Figura 9. Approccio progressivo alla terapia dell'asma in 5 step, in base al controllo. Per Bambini <5 anni , Adolescenti e Adulti (Linee Guida GINA 2009 update).



## ASL NA2 - Consumo di Salbutamolo



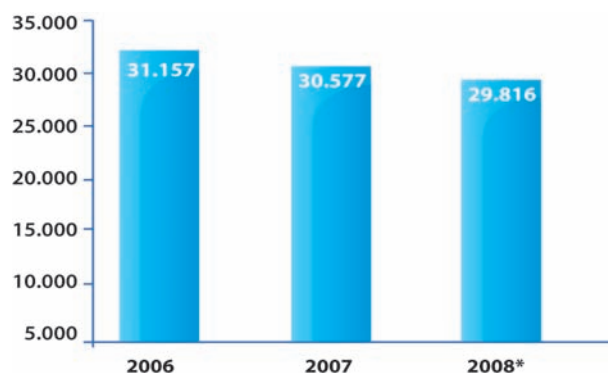
■ N° confezioni prescritte di Salbutamolo

\*No Dicembre

\* No Dicembre

Fonte: U.O.C. Spesa Farmaceutica e Farmacovigilanza ASL NA2: Dr. V. D'Agostino; Dr.ssa R. Siniscalchi; Dr. V. Caccia

## ASL NA2 - Pazienti Trattati con Salbutamolo



■ Pazienti trattati con Salbutamolo

\*No Dicembre

\* No Dicembre

Fonte: U.O.C. Spesa Farmaceutica e Farmacovigilanza ASL NA2: Dr. V. D'Agostino; Dr.ssa R. Siniscalchi; Dr. V. Caccia

## Considerazioni

- A ciascun paziente mediamente sono state prescritte nell'arco di un anno 1,8 confezioni di Salbutamolo, ovvero circa 360 puffi/anno. In pratica un puff al giorno!

## Domanda 1

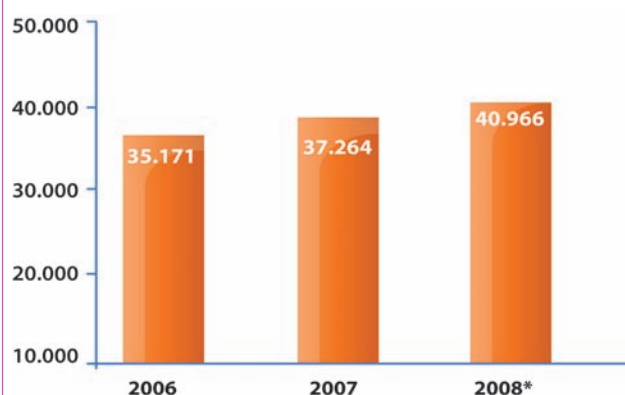
## È il giusto farmaco?

- La prescrizione in eccesso di Salbutamolo ( $\beta_2$ -agonista a breve durata d'azione) è inappropriata.

Il mancato controllo dei sintomi di asma è associato ad

un utilizzo in eccesso di broncodilatatori al bisogno SABA, con ricadute negative sia sulla salute del paziente sia sul comportamento prescrittivo del medico curante. Per il loro effetto sintomatico – in quanto attivi sulla componente spastica, ma non sulla componente flogistica della ostruzione delle vie aeree – i SABA trovano indicazione nelle linee guida come farmaci di salvataggio, ad integrazione della terapia di fondo in caso di necessità.

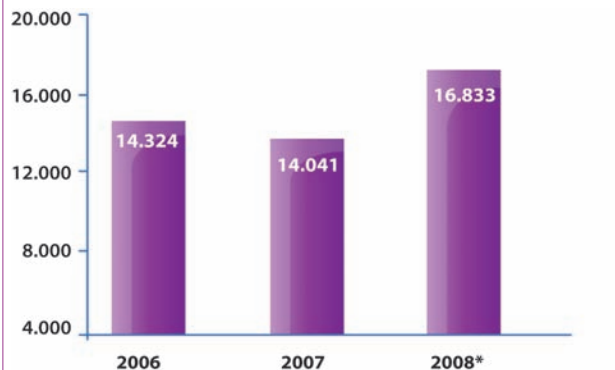
L'uso continuativo dei SABA tende ad indurre tolleranza e non è in grado di ridurre il substrato infiammatorio, che anzi può tendere ad incrementarsi.

ASL NA2 - Consumo di Associazioni Corticosteroidi Inalatori/ $\beta_2$ -agonisti (Fluticasone/Salmeterolo - Budesonide/Formoterolo - Beclometasone/ Formoterolo)

■ N° confezioni di associazione Corticosteroide/ $\beta_2$ -agonista

\* No Dicembre

Fonte: U.O.C. Spesa Farmaceutica e Farmacovigilanza ASL NA2: Dr. V. D'Agostino; Dr.ssa R. Siniscalchi; Dr. V. Caccia

ASL NA2 - Pazienti Trattati con Associazioni Corticosteroidi Inalatori/ $\beta_2$ -agonisti (Fluticasone/Salmeterolo - Budesonide/Formoterolo - Beclometasone/ Formoterolo)

■ Pazienti trattati con associazione Corticosteroide/ $\beta_2$ -agonista

\* No Dicembre

Fonte: U.O.C. Spesa Farmaceutica e Farmacovigilanza ASL NA2: Dr. V. D'Agostino; Dr.ssa R. Siniscalchi; Dr. V. Caccia

**Considerazioni**

- A ciascun paziente in trattamento con associazioni precostituite di corticosteroidi e LABA sono state prescritte nell'arco di un anno 2,5 confezioni.

**Domanda 2****È il tempo necessario?**

- **La corretta indicazione per il trattamento con associazioni precostituite LABA/CSI è sul lungo periodo.**

La terapia associata di  $\beta_2$ -agonisti a lunga durata d'azione e corticosteroidi inalatori (LABA/CSI) è lo schema terapeutico che le linee guida raccomandano come regolare trattamento antinfiammatorio per la gestione cronica del paziente asmatico. Il monitoraggio del paziente nel tempo consente di valutare il livello di controllo mantenuto e di adeguare la terapia con un approccio graduale (*step up/step down*) al trattamento farmacologico.

**Inappropriatezza prescrittiva dei LABA in monoterapia**

Dal rapporto nazionale Osmed 2009 risulta che:

- Nel corso del 2009, la prevalenza d'uso di LABA è risultata pari al 4,3% del totale dei pazienti asmatici, con una riduzione pari al 15,7% rispetto all'anno precedente....
- Tale riduzione è risultata più marcata nelle Regioni del Nord Italia (-23,2%), rispetto alle Regioni del Centro (-15,5%) e del Sud (-11,1%).
- L'uso dei LABA (Salmeterolo) in monoterapia è assolutamente controindicato (Nelson et al, 2006; Weatherall et al. 2010). Un recente *warning* dell'FDA invita a non somministrare i LABA da soli nei pazienti asmatici, per evitare il mascheramento del sintomo e il concomitante peggioramento della patologia (*FDA Drug Safety Communication 18/02/2010*).

Analoga raccomandazione sull'uso sicuro dei LABA nella gestione dell'asma negli adulti e nei bambini è contenuta in una nota informativa prodotta nell'aprile 2011 dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA): "I LABA, in particolare salmeterolo e formoterolo impiegati nell'asma, devono essere utilizzati soltanto in aggiunta ad un corticosteroide inalatorio e i dosaggi devono essere monitorati attentamente".

**L'APPROPRIATEZZA È UN DOVERE DI TUTTI I PRESCRITTORI**

È appropriato un comportamento prescrittivo:

- clinicamente motivato dopo accorta e coscienziosa valutazione basata sulle prove disponibili;
- intrapreso in modo esplicito e documentabile;
- orientato al raggiungimento del più alto livello possibile di salute per il paziente, considerata la sua situa-

zione clinica, psicologica, sociale, in quella specifica situazione organizzativa;

- intrapreso tenendo conto dei costi per il paziente e per la società della corretta allocazione delle risorse e delle norme vigenti.

**Obiettivi di una prescrizione appropriata**

- Il giusto farmaco
- Nella corretta indicazione
- Al giusto Paziente
- Per tutto il tempo necessario

**Come fare per mantenere un comportamento prescrittivo appropriato?**

- Conoscere le linee guida
- Promuovere l'aderenza del Paziente alle terapie
- Educare i Pazienti
- Programmare follow-up regolari

**CONCLUSIONI**

L'analisi della spesa per farmaci antiasmatici nella ASL NA2 Nord evidenzia una prescrizione eccessiva di salbutamolo (circa 360 puffi/anno), broncodilatatore  $\beta_2$ -agonista ad azione rapida (SABA), utilizzato dai pazienti per il sollievo dei sintomi di ostruzione respiratoria, indice di mancato controllo della patologia. Per il controllo dell'asma, le Linee Guida raccomandano l'utilizzo di associazioni precostituite di corticosteroidi inalatori e  $\beta_2$ -agonisti long-acting (CSI/LABA). Negli studi randomizzati e controllati, le tre associazioni fisse disponibili in Italia (beclometasone dipropionato/formoterolo; fluticasone propionato/salmeterolo; budesonide/formoterolo) si sono dimostrate clinicamente equivalenti. Anche nella pratica clinica, come ha confermato lo studio osservazionale PRISMA, i pazienti che ricevono una terapia regolare di fondo con un'associazione precostituita CSI/LABA raggiungono e mantengono un maggiore livello di controllo dell'asma, rispetto al totale della popolazione studiata. Compliance e continuità della terapia, che sono favorite dall'utilizzo di un'associazione fissa, richiedono comunque un regolare monitoraggio del paziente asmatico. La terapia di fondo a lungo termine necessaria al raggiungimento di un buon controllo dell'asma rappresenta un aumento di costi farmacologici per il Sistema Sanitario Nazionale. D'altra parte, un paziente asmatico controllato ottiene una migliore qualità della vita e, in termini di spesa sanitaria complessiva, assorbe dal SSN minori risorse, rispetto ai costi diretti e indiretti di gestione delle riacutizzazioni asmatiche di un paziente non controllato.

# I COMPORTAMENTI REALI: DATI DI CONSUMO DELL'ASL NA2 NORD A CONFRONTO CON I DATI REGIONALI E NAZIONALI

Vincenzo D'Agostino

Farmacia ASL NA2 Nord, Monteruscello - Napoli

- **La prescrizione appropriata dei farmaci è di importanza critica per raggiungere gli obiettivi terapeutici e per ottimizzare l'uso delle risorse nei sistemi sanitari. È quindi un processo fondamentale per i pazienti, per gli operatori sanitari, per i responsabili delle decisioni in Sanità.**

## INDICATORI DI APPROPRIATEZZA

L'appropriatezza è la cosa giusta, al soggetto giusto, nel momento giusto, da parte dell'operatore giusto, nella struttura giusta.

Con il termine appropriatezza si definisce la misura della adeguatezza delle attività intraprese per trattare uno specifico stato patologico, in base a criteri di efficacia ed efficienza che coniugano l'aspetto sanitario a quello economico.

Negli ultimi anni molti studi hanno indicato come i comportamenti reali connessi alla prescrizione e all'uso di farmaci si discostino da linee guida e statement di riferimento, determinando errori anche gravi nel percorso di cura, quali la scelta del farmaco sbagliato, la durata del trattamento sbagliato, inadeguati regimi di dosaggio.

Allo scopo di migliorare la prescrizione e l'impiego di farmaci, sono stati sviluppati numerosi parametri misurabili della qualità delle cure, che possono dare - sia ai medici che ai responsabili delle politiche sanitarie - indicazioni circa il livello di appropriatezza dell'atto prescrittivo.

In medicina generale la qualità prescrittiva è estremamente rilevante, in quanto le cure primarie non solo hanno un rilevante impatto sulla salute e sul benessere dei cittadini assistiti, ma assorbono anche una parte sostanziale della spesa sanitaria nazionale. Sulla base delle disposizioni normative di riferimento, il MMG è tenuto

a ricercare la sistematica riduzione degli sprechi nell'uso delle risorse messe a disposizione dall'Azienda per l'erogazione dei livelli essenziali e appropriati di assistenza, mediante adozione di principi di qualità e di medicina basata sulle evidenze scientifiche.

## IL QUADRO NORMATIVO DI RIFERIMENTO

L'Accordo Collettivo Nazionale introduce il concetto di appropriatezza delle cure e dell'uso delle risorse nell'art. 27 ("Appropriatezza delle cure e dell'uso delle risorse"), che afferma:

*"1. Il medico di medicina generale concorre, unitamente alle altre figure professionali operanti nel Servizio sanitario nazionale, a:*

*a. ...;*

*b. assicurare l'appropriatezza nell'utilizzo delle risorse messe a disposizione dalla Azienda per l'erogazione dei livelli essenziali e appropriati di assistenza e in attesa della definizione di linee guida consensuali;*

*c. ricercare la sistematica riduzione degli sprechi nell'uso delle risorse disponibili mediante adozione di principi di qualità e di medicina basata sulle evidenze scientifiche;*

*d. operare secondo i principi di efficacia e di appropriatezza degli interventi in base ai quali le risorse devono essere indirizzate verso le prestazioni la cui efficacia è riconosciuta secondo le evidenze scientifiche e verso i soggetti che maggiormente ne possono trarre beneficio."*

La promozione e il perseguimento dell'appropriatezza e dell'efficacia degli interventi rappresentano uno strumento di equità, determinando una riduzione delle disuguaglianze nell'assistenza, nonché di efficienza operativa ed allocativa, consentendo un migliore utilizzo delle risorse (Accordo integrativo Regionale).

ANALISI DEL CONSUMO DI FARMACI PER I DISTURBI OSTRUTTIVI DELLE VIE RESPIRATORIE NEL PERIODO APRILE-LUGLIO 2010: DATI ASL NA2 NORD VS CAMPANIA VS ITALIA

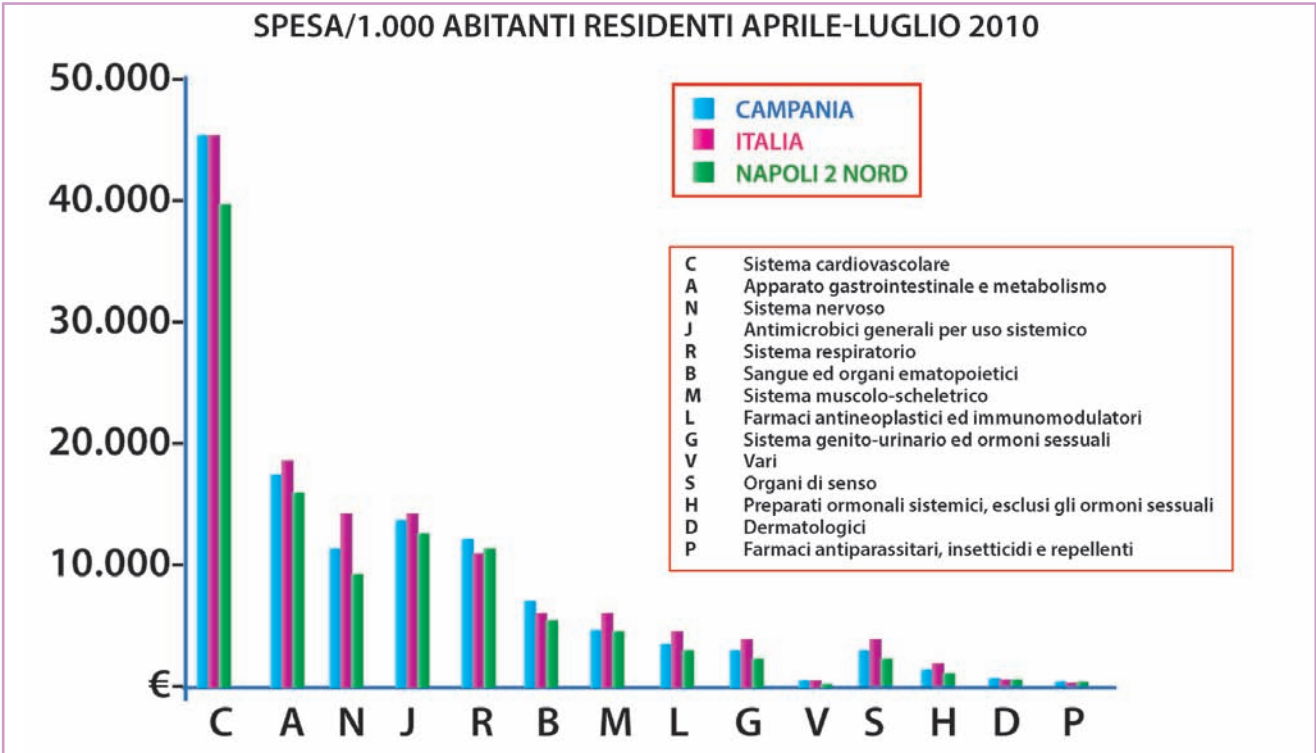


Figura 1. Spesa per 1000 abitanti residenti (Aprile-Luglio 2010).

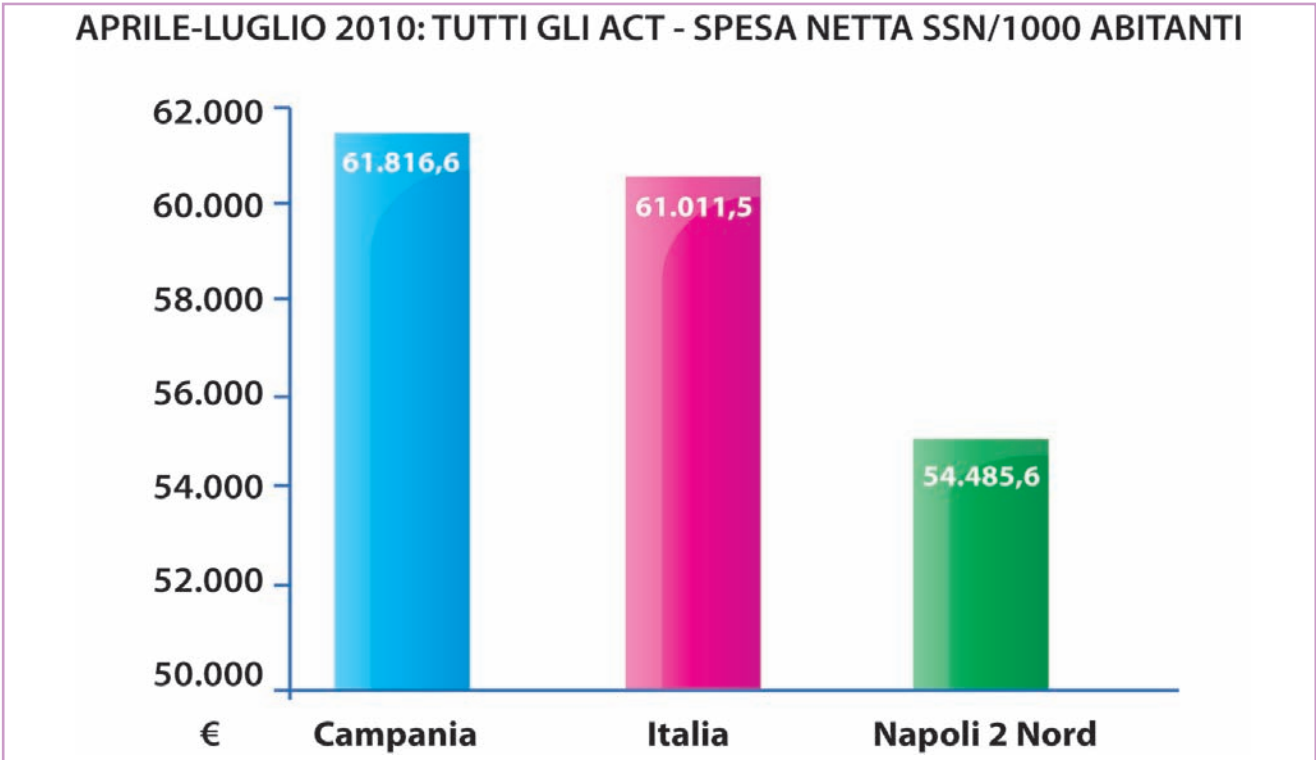
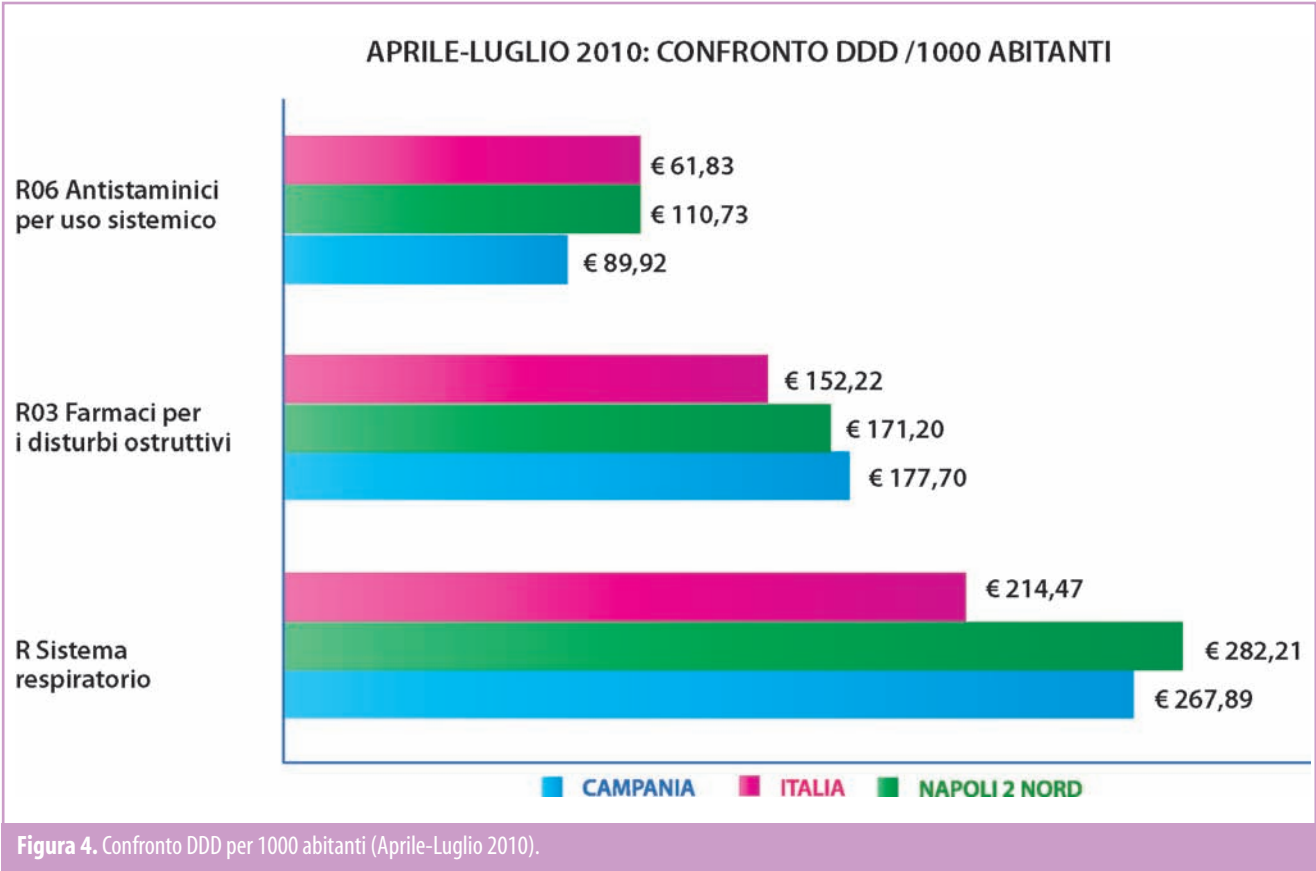
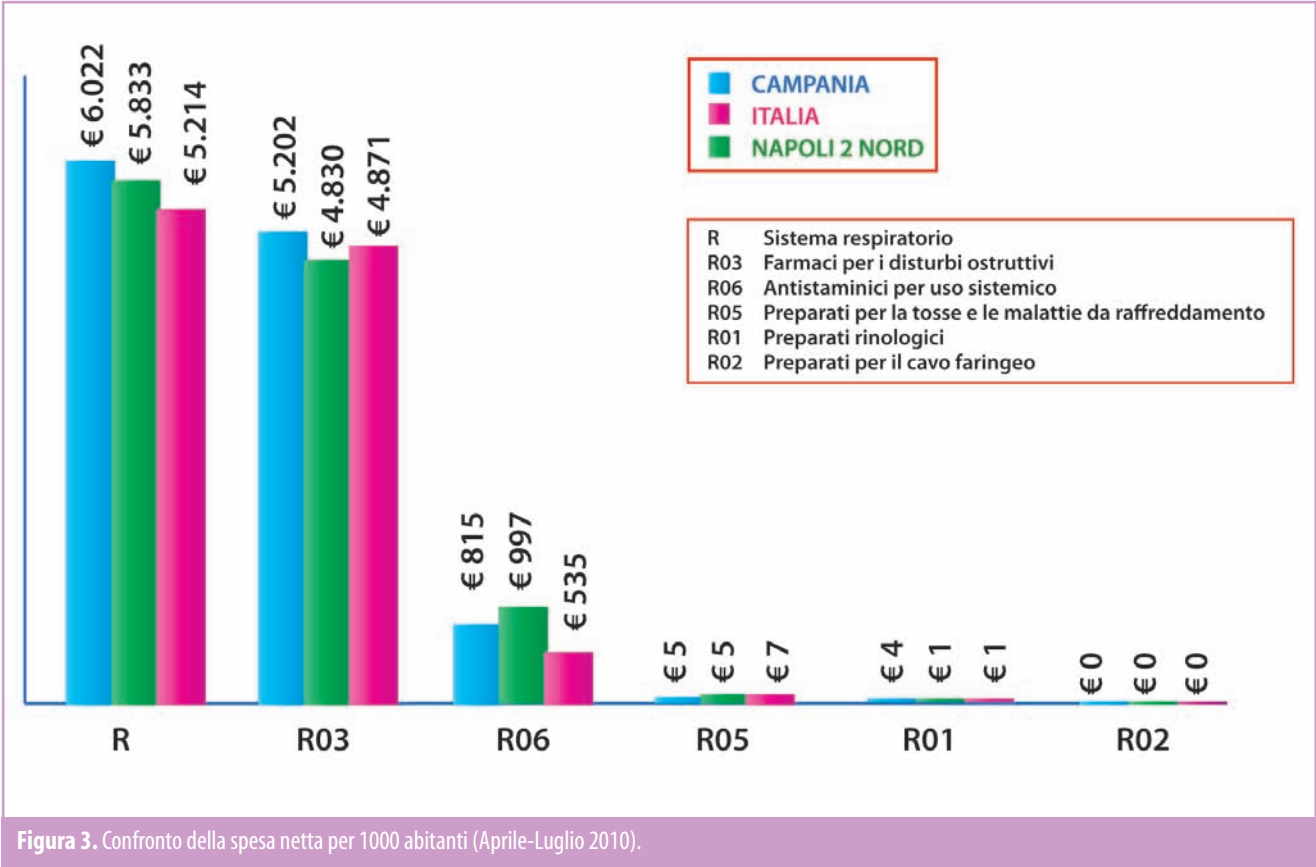
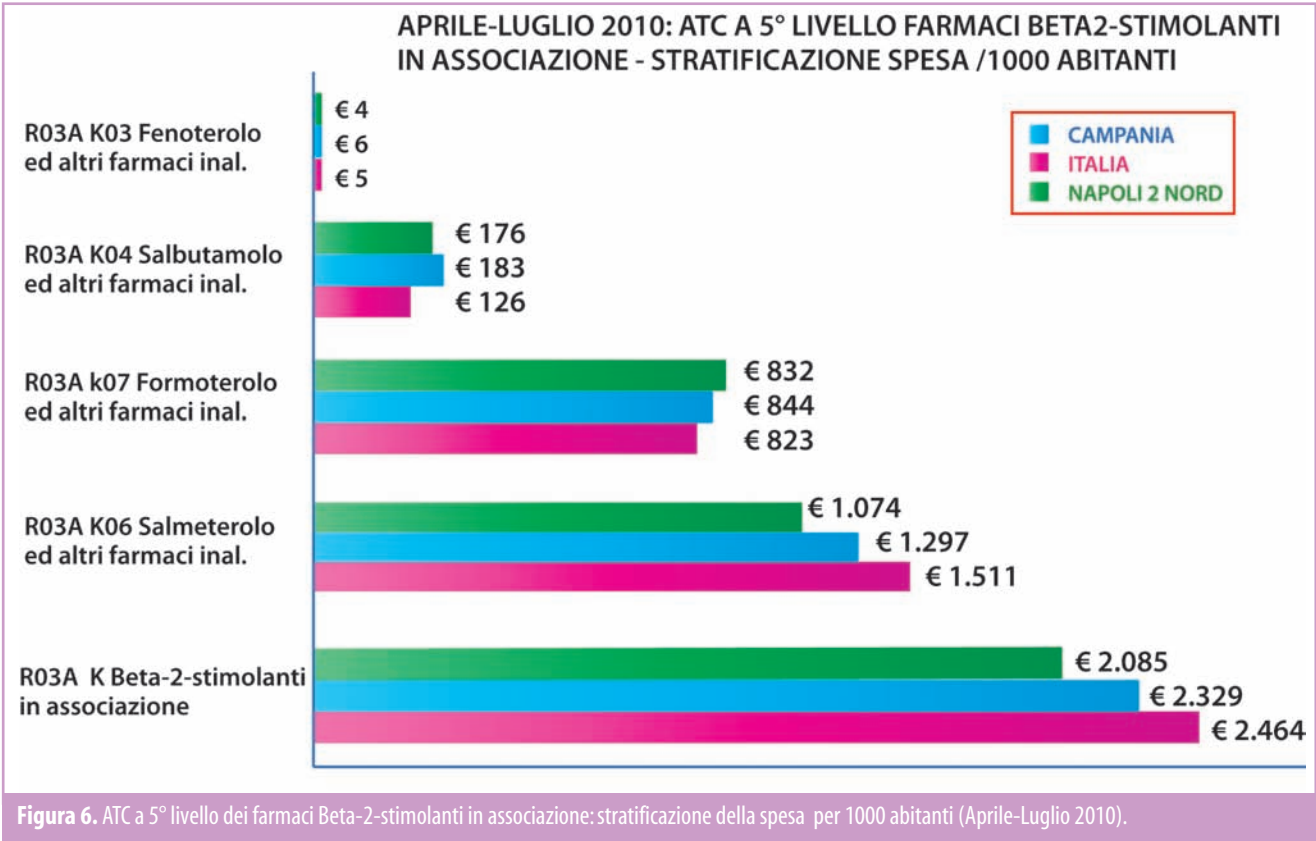
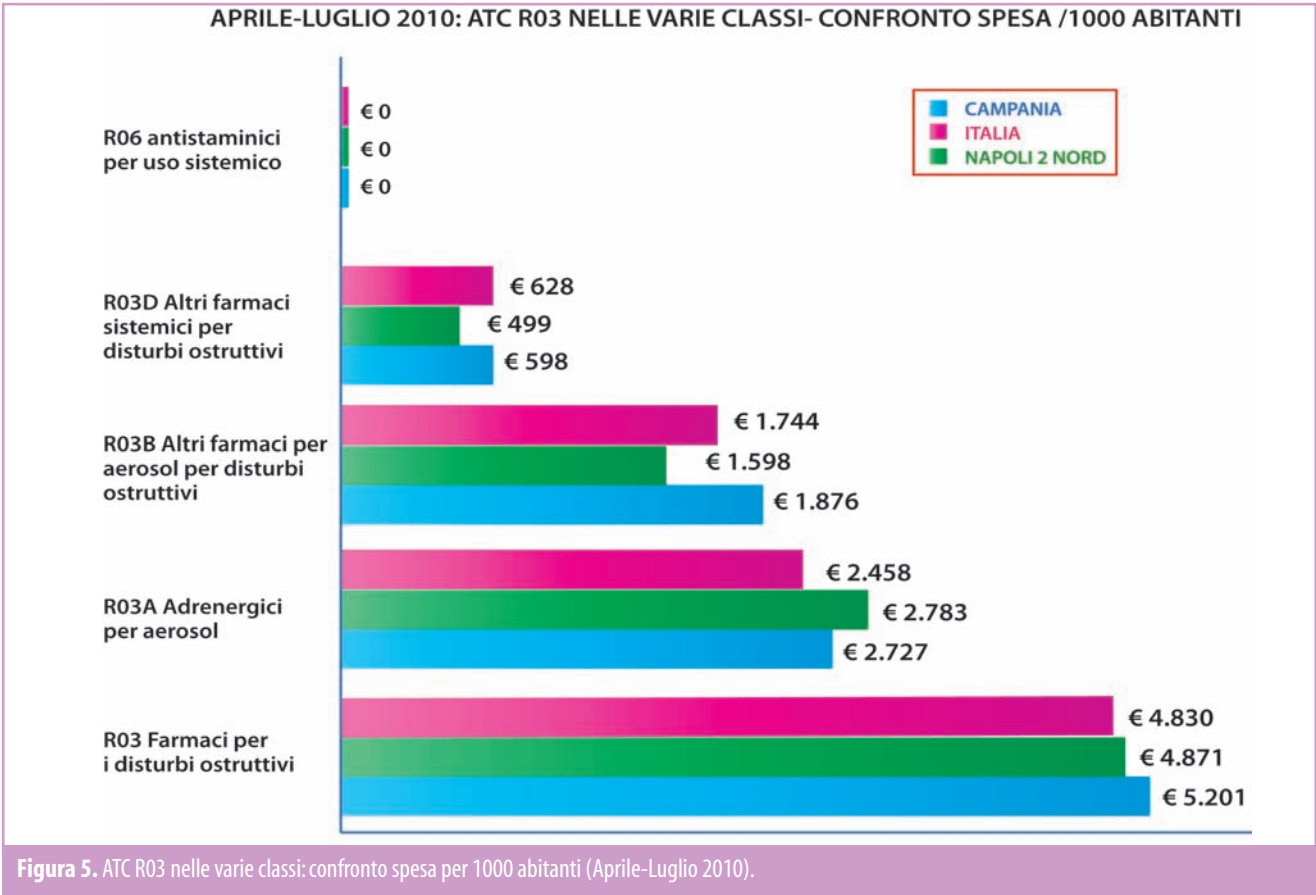
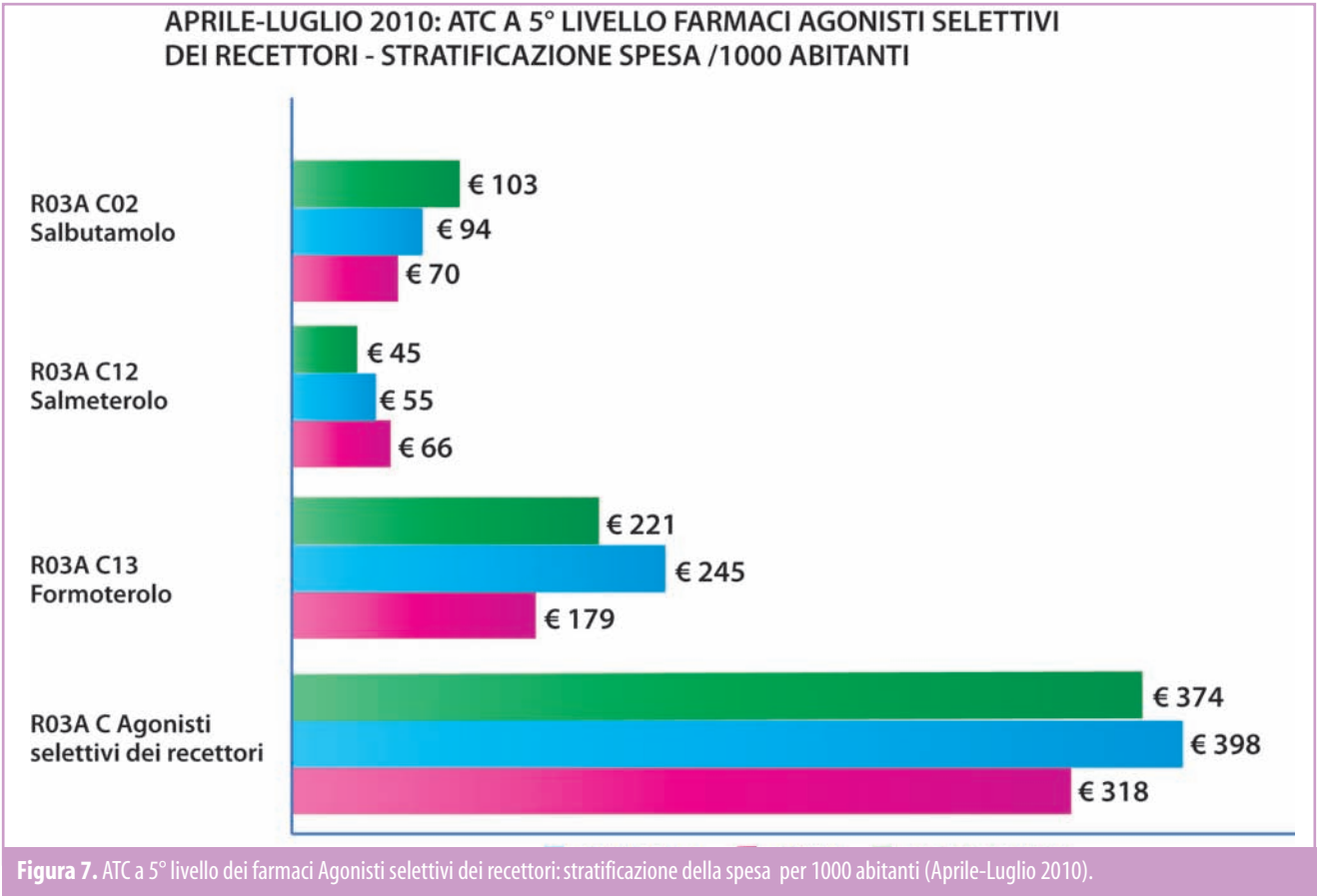


Figura 2. Tutti gli ATC: spesa netta SSN per 1000 abitanti residenti (Aprile-Luglio 2010).









| Tabella 1. Consumo di farmaci per disturbi ostruttivi: confronto dei dati dell'ASL NA2 Nord con i dati regionali e nazionali |         |          |              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------|--------------|
| 03 FARMACI PER DISTURBI OSTRUTTIVI                                                                                           |         |          |              |
| Spesa Netta SSN per 1000 abitanti residenti                                                                                  | ITALIA  | CAMPANIA | NAPOLI2 NORD |
| R03A Adrenergici per aerosol                                                                                                 | € 2.783 | € 2.727  | € 2.458      |
| R03AK Beta-2-stimolanti in associazione                                                                                      | € 2.464 | € 2.329  | € 2.085      |
| R03AC Agonisti selettivi dei recettori                                                                                       | € 318   | € 398    | € 374        |

| Tabella 2. Consumo di farmaci per disturbi ostruttivi calcolato come dose media giornaliera (DDD): confronto dei dati dell'ASL NA2 Nord con i dati regionali e nazionali |        |          |              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------|--------------|
| 03 FARMACI PER DISTURBI OSTRUTTIVI                                                                                                                                       |        |          |              |
| Spesa Netta SSN per 1000 abitanti residenti                                                                                                                              | ITALIA | CAMPANIA | NAPOLI2 NORD |
| R03A Adrenergici per aerosol                                                                                                                                             | 73,83  | 81,99    | 81,6         |
| R03AK Beta-2-stimolanti in associazione                                                                                                                                  | 48,97  | 50,60    | 47,90        |
| R03AC Agonisti selettivi dei recettori                                                                                                                                   | 24,87  | 31,39    | 33,71        |

Legenda: DDD (Defined Daily Dose) = dose media giornaliera di farmaco per l'indicazione principale nell'adulto.

**Tabella 3.** Costo di una giornata di terapia con farmaci per disturbi ostruttivi per 1000 abitanti

| <b>COSTO GIORNATA TERAPIA/1000 ABITANTI</b>                  |               |                 |                     |
|--------------------------------------------------------------|---------------|-----------------|---------------------|
| <b>Spesa Netta SSN per 1000 abitanti residenti</b>           | <b>ITALIA</b> | <b>CAMPANIA</b> | <b>NAPOLI2 NORD</b> |
| <b>R03AK Beta-2-stimolanti in associazione</b>               | <b>50,33</b>  | <b>46,03</b>    | <b>43,52</b>        |
| R03AK06 Salmeterolo ed altri farmaci per disturbi ostruttivi | 60,45         | 61,19           | 60,32               |
| R03AK07 Formoterolo ed altri farmaci per disturbi ostruttivi | 54,92         | 54,72           | 53,98               |
| R03AK04 Salbutamolo ed altri farmaci per disturbi ostruttivi | 14,62         | 13,47           | 12,22               |
| R03AK04 Salbutamolo ed altri farmaci per disturbi ostruttivi | 14,62         | 13,47           | 12,22               |
| R03AK03 Fenoterolo ed altri farmaci per disturbi ostruttivi  | 12,63         | 14,12           | 11,92               |
| <b>R03AC Agonisti selettivi dei recettori</b>                | <b>12,80</b>  | <b>12,68</b>    | <b>11,09</b>        |
| R03AC13 Formoterolo                                          | 25,41         | 25,84           | 25,94               |
| R03AC12 Salmeterolo                                          | 29,83         | 30,02           | 29,88               |
| R03AC02 Salbutamolo                                          | 4,69          | 4,91            | 4,57                |
| R03AC04 Fenoterolo                                           | 3,88          | 3,97            | 3,97                |
| R03AC03 Terbutalina                                          | 7,56          | 7,53            | 7,50                |
| <b>R03A Adrenergici per aerosol</b>                          | <b>37,69</b>  | <b>33,26</b>    | <b>30,12</b>        |

**Tabella 4.** Analisi prescrittiva per fasce di età (Aprile-Luglio 2010) ASL NA2 Nord

| <b>R03A ADRENERGICI PER AEROSOL</b>    |              |                 |                                |                                             |                 |                                |
|----------------------------------------|--------------|-----------------|--------------------------------|---------------------------------------------|-----------------|--------------------------------|
| <b>Assistiti di età da 0 a 50 anni</b> |              |                 |                                | <b>Assistiti di età superiore a 51 anni</b> |                 |                                |
| <b>ATC</b>                             | <b>Spesa</b> | <b>N. Pezzi</b> | <b>DDD-Giornate di terapia</b> | <b>Spesa</b>                                | <b>N. Pezzi</b> | <b>DDD-Giornate di terapia</b> |
| R03AC                                  | € 105.386,04 | 14.995          | 325.789                        | € 349.096,63                                | 26.833          | 695.216                        |
| R03AK                                  | € 460.286,43 | 13.187          | 337.781                        | € 1.911.580,98                              | 39.79           | 1.062.496                      |
|                                        | € 565.672,47 | 28.182          | 663.570                        | € 2.260.677,61                              | 66.630          | 1.757.712                      |

**Tabella 5.** Spesa per ATC dettagliato (Aprile-Luglio 2010) 05 - ASL 05 NA2 Nord

| <b>Dettaglio ATC: R03 - FARMACI PER DISTURBI OSTRUTTIVI</b> |            |                          |            |                |              |
|-------------------------------------------------------------|------------|--------------------------|------------|----------------|--------------|
| <b>Distretti</b>                                            | <b>ATC</b> | <b>Descrizione Spesa</b> | <b>(€)</b> | <b># Pezzi</b> | <b># DDD</b> |
| <b>35</b>                                                   | R03A       | Adrenergici per aerosol  | 390.473,02 | 12.527,00      | 311.136,94   |
| <b>36</b>                                                   | R03A       | Adrenergici per aerosol  | 165.746,52 | 5.323,00       | 139.172,08   |
| <b>37</b>                                                   | R03A       | Adrenergici per aerosol  | 296.079,65 | 9.325,00       | 240.008,47   |
| <b>38</b>                                                   | R03A       | Adrenergici per aerosol  | 263.837,95 | 9.019,00       | 229.878,89   |
| <b>39</b>                                                   | R03A       | Adrenergici per aerosol  | 191.466,76 | 6.661,00       | 168.411,94   |
| <b>40</b>                                                   | R03A       | Adrenergici per aerosol  | 151.807,92 | 5.597,00       | 144.061,81   |
| <b>41</b>                                                   | R03A       | Adrenergici per aerosol  | 376.686,20 | 11.875,00      | 303.064,86   |
| <b>42</b>                                                   | R03A       | Adrenergici per aerosol  | 162.073,95 | 5.350,00       | 140.018,06   |
| <b>43</b>                                                   | R03A       | Adrenergici per aerosol  | 210.266,62 | 7.217,00       | 188.191,39   |
| <b>44</b>                                                   | R03A       | Adrenergici per aerosol  | 187.665,16 | 6.300,00       | 161.221,39   |
| <b>45</b>                                                   | R03A       | Adrenergici per aerosol  | 195.350,87 | 6.800,00       | 171.838,33   |
| <b>46</b>                                                   | R03A       | Adrenergici per aerosol  | 130.538,95 | 4.768,00       | 121.118,47   |
| <b>47</b>                                                   | R03A       | Adrenergici per aerosol  | 104.356,51 | 4.050,00       | 103.159,17   |

# BIBLIOGRAFIA DI APPROFONDIMENTO

---

- Accordini S, Bugiani M, Arossa W, et al. Poor control increases the economic cost of asthma. A multicentre population-based study. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;141:189-98.
- Allegra L, Cremonesi G, Girbino G, Ingrassia E, Marsico S, Nicolini G, Terzano C. Il controllo dell'asma in Italia: risultati della fase trasversale dello studio PRISMA (Prospective Study on Asthma Control) (Abstr). In Abstracts del XI Congr. Naz. Pneumologia, Milano 20-23 ottobre 2010.
- Allegra L, Cremonesi G, Girbino G, Ingrassia E, Marsico S, Nicolini G, Terzano C. Asthma control in Italy: Results of the cross-sectional phase of the Prospective Study on Asthma Control (PRISMA). Abstract, ATS Congress 13-18 May 2011, Denver. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:A1360.
- Allegra L, Cremonesi G, Girbino G, Ingrassia E, Marsico S, Nicolini G, Terzano C. Asthma control as patient reported outcome (pro) in asthmatics treated with ICS/LABA combinations in the cross-sectional phase of the Prospective Study on Asthma Control (PRISMA). Abstract, ATS Congress 13-18 May 2011, Denver. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:A1292.
- Antonicelli L, Bucca C, Neri M, De Benedetto F, Sabbatani P, Bonifazi F, Eichler HG, Zhang Q, Yin DD. Asthma severity and medical resource utilisation. *Eur Respir J* 2004;23:723-9.
- Bai TR, Vonk JM, Postma DS, Boezen HM. Severe exacerbations predict excess lung function decline in asthma. *Eur Respir J* 2007;30:452-56.
- Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can Guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836-44.
- Campbell SM, Braspenning J, Hutchinson A, Marshall MN. Research methods used in developing and applying quality indicators in primary care. *BMJ* 2003;326:816.
- Cazzoletti L, et al; Therapy and Health Economics Group of the European Community Respiratory Health Survey. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1360-7.
- Chapman KR, Boulet, LP, Rea RM, Franssen E. Sub-optimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice. *Eur Respir J* 2008;31:320-5.
- Cochrane A.L. Efficienza ed Efficacia 1972
- de Marco et al; ISAYA study group. The control of asthma in Italy. A multicentre descriptive study on young adults with doctor diagnosed current asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:1232-8.
- Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? *JAMA* 1988;260:1743-8.
- Katayoun B, et al. Economic burden of asthma: a systematic review. *BMC Pulmonary Medicine* 2009;9:24.
- Lawrence M, Olesen F. Indicators of quality of health care. *Eur J Gen Pract* 1997;3:103-8.
- Nelson S, et al. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial. *Chest* 2006;129:15-26.
- OsMed. L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto nazionale anno 2009 OsMed.
- Pont LG, Denig P, van der Molen T, van der Veen WJ, Haaijer-Ruskamp FM. Validity of performance indicators for assessing prescribing quality: the case of asthma. *Eur J Clin Pharm* 2004;59: 833.
- Sanguinetti CM. Priorità nel trattamento dell'asma: terapia più efficace, maggior controllo nel tempo. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2011;6(suppl.1):2s-7s.

- Scichilone N, Battaglia S, Olivieri D, Bellia V. Il ruolo delle piccole vie aeree nel monitoraggio della risposta al trattamento dell'asma: quali metodiche oltre al FEV1? Allergy 2009;64:1563-9.
- Weatherall et.al. Meta-analysis of the risk of mortality with salmeterol and the effect of concomitant inhaled corticosteroid therapy. Thorax 2010;65:39-43
- WHO. Guide to good prescribing, Geneve 1994.







MEDISERVE  
EDITORIA & FORMAZIONE