

# I piani terapeutici in BPCO. Quale razionale?

**Francesco Paolo Lombardo**

Macroarea Cronicità SIMG, Coordinatore settore pneumologia

## Un po' di storia...

Nel 1994, l'allora CUF (Commissione Unica del Farmaco) nel definire il prontuario del Servizio Sanitario Nazionale, istituì le note CUF sui farmaci, che nelle edizioni successive, arrivarono quasi a raggiungere il centinaio e i piani terapeutici sui farmaci. Le note, rispondevano all'esigenza di limitare la spesa farmaceutica, anche se erano accompagnate da un *background* con l'intento di evidenziare le indicazioni di appropriatezza e i possibili effetti collaterali. Quello che però fu presto evidente che alla scadenza del brevetto, con la prescrivibilità dei relativi farmaci generici o equivalenti, si assisteva spesso all'abolizione della relativa nota limitativa, confermando, a parere di chi scrive, che l'intento maggiore era quello di limitare la spesa. Ma almeno i farmaci in nota potevano essere prescritti anche dai medici di medicina generale (MMG). La prescrizione dei farmaci con piano terapeutico fu invece limitata alla prescrizione da parte degli specialisti, cosa che ha portato negli anni ad escludere il MMG, dall'informazione medico scientifica su questi farmaci, ma anche molti piani terapeutici negli anni venivano cancellati, dopo la scadenza del brevetto del relativo farmaco (un esempio per tutti il clopidogrel...).

Ma se escludere la Medicina Generale dalla prescrizione di farmaci, per patologie a bassa prevalenza che necessitano di farmaci biologici ad alto costo, o dalla prescrizione dei farmaci usati in oncologia, che comunque vanno quasi sempre utilizzati nel *setting* ospedaliero o comunque di secondo livello, può avere una logica, estendere i piani terapeutici ai farmaci che vengono utilizzati nelle patologie croniche ad alta prevalenza [diabete, BPCO

(broncopneumopatia cronica ostruttiva)...] risponde solo ad un criterio rivolto esclusivamente al risparmio e come vedremo nel caso della BPCO, talvolta non è spiegabile nemmeno col criterio di tipo economico, ma limita l'accessibilità alle terapie dei pazienti diabetici, BPCO, in massima parte gestiti nel *setting* della Medicina Generale.

Analizziamo adesso i piani terapeutici dei farmaci per la BPCO.

Nel 2015 venne istituito il primo piano terapeutico per un LABA (beta-2 agonista a lunga durata d'azione)/LAMA (anticolinergico a lunga durata d'azione), indacaterolo/glicopirronio, con prescrivibilità riservata allo specialista pneumologo, internista, geriatra e allergologo, a livello nazionale (in qualche regione non fu permessa la prescrizione da parte dell'allergologo), seguito successivamente dal piano terapeutico per vilanterolo/umeclidinio, formoterolo/aclidinio e olodaterolo/tiotropio.

Nel 2018 è stato promulgato il piano terapeutico per la triplice ICS (corticosteroide per via inalatoria)/LABA/LAMA in un unico device. Dapprima per formoterolo/beclometasone/glicopirronio e successivamente per vilanterolo/fluticasone furoato, umeclidinio. Qual è il razionale dei piani terapeutici per tali farmaci, che obbligano il paziente BPCO a recarsi dallo specialista di riferimento per la prescrizione e il rinnovo dei piani terapeutici di tali farmaci ogni 6 mesi per i LABA/LAMA e ogni anno per la triplice ICS/LABA/LAMA?

## I LABA/LAMA in unico device

**Viene detto che un piano terapeutico, in generale, risponde a un'esigenza di appropriatezza terapeutica.**

Analizziamo l'indicazione in scheda tecnica dei LABA/LAMA.

Essa recita: "Terapia broncodilatatrice di mantenimento nel sollievo dei sintomi di pazienti affetti da BPCO".

L'unica condizione di appropriatezza nella prescrizione di un'associazione LABA/LAMA è quindi avere effettuato una spirometria con test di broncodilatazione che confermi la diagnosi di BPCO.

La possibilità di effettuare una spirometria in office, nello studio di Medicina Generale, è ormai una realtà accettata in alcuni PDTA regionali, purché sia preceduta dal necessario training e dalla formazione necessaria per eseguirla.

Il piano terapeutico prevede poi che l'utilizzo sia riservato ai pazienti con BPCO da moderata a grave e che presenti dispnea indagata col questionario mMRC (*modified British Medical Research Council Questionnaire*) sulla dispnea e un'ostruzione da moderata a grave secondo la stadiazione di gravità spirometrica, ovvero con FEV1 (volume espiratorio massimo nel 1° secondo) < 80% del predetto (che comprende la stragrande maggioranza dei pazienti affetti da BPCO).

**Viene detto spesso che i piani terapeutici servono a monitorare i possibili effetti collaterali.**

I LABA e i LAMA sono di utilizzo nella pratica clinica ormai da quasi vent'anni, è difficile dire che non se ne conoscano i possibili effetti collaterali... o che il MMG possa non averne conoscenza essendo in uso singolarmente appunto da quasi vent'anni.

**Viene da pensare che il piano terapeutico sui LABA/LAMA risponda a criteri di riduzione della spesa sanitaria...**

Analizziamo i costi delle associazioni LABA/

TABELLA I.

LABA	Prezzo in euro	LAMA	Prezzo in euro	LABA/LAMA	Prezzo in euro	Differenza in euro e in %
Formoterolo	Da 17,64 a 32,34	Acilidinio	48,26	Formoterolo/ acilidinio	63,50	Da +2,4 a +17,1 euro/ Da +3,6 a 21,2%
Salmeterolo	32,70					
Indacaterolo	35,75	Glicopirronio	45,37	Indacaterolo/ glicopirronio	62,56	+18,56 euro/+22,8%
Olodaterolo	34,86	Tiotropio handihaler	50,29	Olodaterolo/ tiotropio respimat	63,50	+21,65 euro/+25,4%
Olodaterolo	34,86	Tiotropio respimat	48,78	Olodaterolo/ tiotropio respimat	63,50	+20,14 euro/+24%
		Umeclidinio	45,44	Vilanterolo/ umeclidinio	62,56	

LAMA rispetto all'utilizzo delle stesse molecole prescritte, come evidenziato in Tabella I.

Come è evidente, prescrivendo i due farmaci separatamente invece che nello stesso device, il costo medio per confezione è più alto di circa il 20%, l'aumento del costo di formoterolo/acilidinio relativamente inferiore non inganni, è pur vero che esiste una formulazione di formoterolo equivalente dal costo più basso (€ 17,649 vs € 32,34), ma i dati di Health Search, confermando l'importanza dei device, mostrano una prescrizione di farmaci generici o equivalenti per i farmaci in uso nelle patologie respiratorie, che non supera l'1%, eccezione fatta per gli antileucotrieni, in cui sfiora il 20%, ma l'assunzione in tal caso, sappiamo essere per via orale.

### La triplice ICS/LABA/LAMA in unico device

Da pochi mesi è stato varato il primo piano terapeutico per la triplice ICS/LABA/LAMA riguardante formoterolo/beclometasone/glicopirronio seguito poco tempo dopo da quello riguardante vilanterolo/fluticasone furoato/umeclidinio.

Analizziamo l'indicazione in scheda tecnica di entrambe le formulazioni: "Terapia di mantenimento, in pazienti adulti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) da moderata a severa, per i quali l'associazione di un corticosteroide inalatorio e un beta-agonista a lunga durata d'azione o l'associazione di un beta-2 agonista

a lunga durata d'azione e un antagonista muscarinico a lunga durata d'azione non costituiscono un trattamento adeguato".

Il piano terapeutico prevede la prescrizione per quei pazienti che abbiano una diagnosi conclamata di BPCO da moderata a severa (cioè con FEV1 < 80% post broncodilatatore), e almeno due riacutizzazioni negli ultimi 12 mesi, o almeno una riacutizzazione che abbia richiesto ricovero ospedaliero, una dispnea di grado 2 o superiore al questionario mMRC sulla dispnea o un punteggio del questionario CAT - BPCO ≥ 10.

È chiaro il riferimento ad una stadiazione GOLD che comprendendo il grado di ostruzione spirometrica, come tale, non è più in vigore dal novembre 2016.

Intanto sarebbe da chiarire quando un trattamento con ICS/LABA o LABA/LAMA non è più adeguato: a giudizio del medico che segue il paziente? O altro? Probabilmente il criterio dovrebbe essere il persistere delle riacutizzazioni più che della dispnea, ma questo non risulta, a parere di chi scrive, dall'indicazione in scheda tecnica.

Se ragioniamo bene ci troviamo davanti ad una situazione paradossale, i pazienti in trattamento con un LABA/ICS come ad esempio formoterolo/beclometasone, (ma vale lo stesso per altri ICS/LABA) se frequenti riacutizzatori, possono avere prescritto il farmaco, senza piano terapeutico sì, ma con un FEV1 < 50%, i pazienti con una triplice nello stesso device, possono avere prescritto il farmaco, con piano terapeutico sì, ma con un FEV1 < 80%, dopo la diagnosi di BPCO con test di broncodilata-

zione, cioè una terapia più elevata, con un gravità di ostruzione inferiore.

Forse sarebbe il caso, a parere di chi scrive, di rivedere le indicazioni in scheda tecnica degli ICS/LABA e adeguarle alle nuove evidenze della letteratura.

Sul razionale del piano terapeutico, vale quanto detto per i LABA/LAMA nello stesso device per quanto riguarda meccanismo d'azione e effetti collaterali.

L'appropriatezza prevede anche qui principalmente la corretta diagnosi di BPCO e come indicato dal piano terapeutico, le riacutizzazioni frequenti e il livello di sintomi elevato, secondo quanto indicato dalle GOLD.

Cioè, a parere di chi scrive, nulla che non sia alla portata della Medicina Generale e che quindi, non spiega la sua esclusione dalla prescrivibilità di tali farmaci.

La spiegazione del piano terapeutico sta ancora una volta nell'aspetto economico? Analizziamo la Tabella II.

Anche qui come possiamo vedere, anche se in grado minore, rispetto ai LABA/LAMA, prescrivere i farmaci separatamente invece che nello stesso device, costa di più al SSN. La SIMG ha anche provato a estrarre i dati di quanto si potrebbe risparmiare se i pazienti attualmente in triplice terapia con device diversi, assumessero gli ICS/LABA/LAMA in unico device. I dati sono riportati nella Tabella III e sono stati presentati al recente convegno "SIMG Respiro" di Firenze, organizzato da SIMG. I dati parlano da soli.

E allora ritorna la domanda iniziale: qual è la logica dei piani terapeutici per i farmaci per la BPCO?

TABELLA II.

LABA/ICS	Prezzo in euro	LAMA	Prezzo in euro	Triplice ICS/LABA/LAMA	Prezzo in euro	Differenza in euro e in %
Formoterolo/ beclometasone	54,09	Glicopirronio	45,37	Formoterolo/ beclometasone/ glicopirronio	87,09	+12,37 euro/+14,2%
Vilanterolo/ fluticasone furoato	49,51	Umeclidinio	45,44	Vilanterolo/ umeclidinio/ fluticasone furoato	89,42	+5,54 euro/+6,1%

TABELLA III.

Pazienti ( $\geq 40$  anni) con diagnosi di BPCO in triplice terapia LABA-LAMA-ICS nell'anno 2017.

N . pazienti	3532
N. cicli triplice	15.445
Spesa totale cumulata (euro)	2.325.988,61
Spesa media per paziente (euro) (DevSt)	659, 29 (452,63)
Spesa media giornaliera (euro) (DevSt)	3,93 (0,76)
Spesa totale cumulata fissa (euro)	1.735.576,7
Spesa media per paziente fissa (euro) (DevSt)	491,39 (340,2)
Spesa media giornaliera fissa (euro) (DevSt)	2,86
$\Delta$ spesa totale (euro)	590411,91
Riduzione % della spesa totale	-25,38%
$\Delta$ spesa media (euro)	167,90
Riduzione % della spesa totale	-27,23%

Non volendo credere che si voglia escludere la Medicina Generale dalla prescrizione di tali farmaci né tanto meno limitare l'accessibilità alla terapia dei pazienti affetti da BPCO, rivedendo le argomentazioni sopra riportate, chi scrive non può fare a meno di chiedersi, se non sia giunto il momento finalmente di sedersi a un tavolo, Società scientifiche della Medicina Generale, Società scientifiche delle Malattie Respiratorie, Sindacati e Associazioni dei pazienti e proporre all'AIFA non l'estensione dei piani terapeutici dei farmaci per la BPCO alla Medicina Generale, ma l'abolizione stessa dei piani terapeutici, proponendo invece l'assunzione da parte di tutti gli attori unicamente del rispetto dell'appropriatezza clinica, terapeutica e dell'uso dei farmaci nella gestione del paziente affetto da BPCO.

#### Conflitto di interessi

L'Autore dichiara di non avere alcun conflitto di interessi.