

# La Nota 99, luci e ombre: il punto di vista del medico di medicina generale

**Francesco Paolo Lombardo**

Medico di Medicina generale, Macroarea Cronicità SIMG Nazionale, coordinatore settore pneumologia

La Nota 99, riguardante la prescrizione dei farmaci per la terapia inalatoria di mantenimento dei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), è stata pubblicata il 30/8/2021 sul sito dell'Agenzia Italia del Farmaco (AIFA) ed è operativa dal 1/9/2021. È bene ricordare che le note sui farmaci non sono equivalenti a linee guida, ma devono essere obbligatoriamente rispettate per quanto riguarda la prescrivibilità dei farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

La Nota 99, dalla prima pubblicazione, ha subito diversi aggiornamenti, che hanno riguardato, essenzialmente, la modifica del piano terapeutico sulla triplice terapia ICS/LABA/LAMA (corticosteroidi antinfiammatori per via inalatoria/ $\beta$ 2-agonisti a lunga durata d'azione/anticolinergici a lunga durata d'azione) nello stesso device, e quelle rese necessarie a seguito all'inserimento nel prontuario terapeutico di nuove associazioni farmacologiche. In particolare in successivi aggiornamenti sono state inserite le associazioni formoterolo/glicopirronio e successivamente formoterolo/budesonide/glicopirronio e formoterolo/beclometasone/glicopirronio in polvere con modifica del relativo piano terapeutico.

I farmaci inclusi nella Nota 99 sono come gruppo: LABA, LAMA, LABA/LAMA, LABA/ICS, ICS/LABA/LAMA.

La Nota 99 innanzitutto distingue i farmaci

per la terapia inalatoria di mantenimento dei pazienti affetti da BPCO in due categorie: farmaci senza obbligo di prescrizione specialistica e farmaci prescrivibili su proposta dello specialista (Fig. 1).

Analizziamo in sintesi cosa afferma la Nota 99.

- La prescrizione dei farmaci inclusi nella Nota è limitata ai pazienti con diagnosi certa di BPCO, la diagnosi quindi deve essere confermata da spirometria con test di broncodilatazione che dimostri ostruzione non reversibile [FEV1/CVF (volume espiratorio forzato in 1 secondo/capacità vitale forzata) < 70% post broncodilatatore].
- Nel sospetto di BPCO per le **nuove diagnosi** la spirometria semplice, da eseguire dopo la risoluzione di una eventuale fase acuta, e stabilizzazione del quadro, può essere eseguita e interpretata dal medico di medicina generale (MMG), se opportunamente formato, e utilizzata dal MMG ai fini terapeutici. Se non è possibile l'esecuzione della spirometria nel setting della Medicina Generale, il MMG invierà il paziente sospetto per BPCO allo specialista operante presso strutture identificate dalle regioni, entro 6 mesi. È opportuno riportare come una sentenza del TAR Lazio, abbia riconosciuto agli pneumologi in

libera professione di eseguire indagini diagnostiche (spirometria) che i MMG potranno utilizzare ai fini della prescrivibilità dei farmaci a carico del SSN. Se la spirometria mostra un FEV1 > 50%, il MMG potrà prescrivere tutte le tipologie di farmaci previste dalla Nota fino ai LABA/LAMA; se invece il FEV1 post broncodilatatore è < 50%, ma anche in altre condizioni che definiremo meglio in seguito, a prescindere dal valore del FEV1, il MMG, il invierà il paziente a consulenza specialistica presso una struttura identificata dalle regioni, ossia dotato di strumentazione adeguata, per eseguire esami di secondo livello. È bene anche evidenziare che dall'aggiornamento della Nota del gennaio 2022, nel definire lo specialista di riferimento, la Nota non recita più specialista pneumologo o internista, come in precedenza.

- Per i **pazienti già in terapia**, se una spirometria è stata praticata nell'anno precedente alla pubblicazione della Nota, questa potrà essere utilizzata ai fini della prescrizione terapeutica (se FEV1 > 50%) dal MMG ovviamente a eccezione dell'eventuale prescrizione della triplice terapia ICS/LABA/LAMA, che prevede il piano terapeutico da parte dello specialista operante presso strutture identificate dalle regioni. Nel

## Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

**How to cite this article:** Lombardo FP. La Nota 99, luci e ombre: il punto di vista del medico di medicina generale. Rivista SIMG 2022;29(3):11-18.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

FIGURA 1.

|  |
|--|
| <p>Farmaci inclusi nella Nota 99:</p> <hr/> <p><b>FARMACI SENZA OBBLIGO DI PRESCRIZIONE SPECIALISTICA:</b></p> <hr/> <p><b>LABA - beta2-agonista a lunga durata d'azione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• formoterolo</li> <li>• indacaterolo</li> <li>• olodaterolo</li> <li>• salmeterolo</li> </ul> <p><b>LAMA - anticolinergico a lunga durata d'azione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• aclidinio</li> <li>• glicopirronio</li> <li>• tiotropio</li> <li>• umeclidinio</li> </ul> <p><b>LABA + ICS (steroidi inalatorio)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• formoterolo/beclometasone</li> <li>• formoterolo/budesonide</li> <li>• salmeterolo/fluticasone propionato</li> <li>• vilanterolo/fluticasone furoato</li> </ul> <p><b>LABA + LAMA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• indacaterolo/glicopirronio</li> <li>• vilanterolo/umeclidinio</li> <li>• olodaterolo/tiotropio</li> <li>• formoterolo/aclidinio</li> <li>• formoterolo/glicopirronio</li> </ul> <hr/> <p><b>FARMACI PRESCRIVIBILI SU PROPOSTA DELLO SPECIALISTA: (modalità definite nell'all. 1)</b></p> <hr/> <p><b>LAMA + LABA + ICS (unico erogatore)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beclometasone dipropionato/ formoterolo fumarato diidrato/ glicopirronio bromuro</li> <li>• Fluticasone furoato/ umeclidinio bromuro/ vilanterolo trifrenatato</li> <li>• Budesonide/glicopirronio bromuro/ formoterolo fumarato diidrato</li> </ul> |
|--|

caso che, nell'anno precedente alla pubblicazione della Nota non sia stata praticato un esame spirometrico questo andrà eseguito entro 12 mesi dalla pubblicazione della Nota.

- Anche in questo caso se FEV1 < 50% (ostruzione grave), ma anche, indipendentemente dal valore del FEV1, per i pazienti in terapia con LABA/ICS o LABA/LAMA, che presentino ancora rilevante sintomatologia e/o frequenti riacutizzazioni la Nota indica l'opportunità che vengano inviati a consulenza specialistica presso strutture identificate dalle regioni per eseguire esami di secondo livello. Altre condizioni di invio a visita specialistica presso strutture identificate dalle regioni entro un anno sono: pazienti in terapia con triplice terapia con inalatori separati, e ovviamente i pazienti in triplice terapia con ICS/LABA/LAMA con piano terapeutico prima della scadenza dello stesso.
- Nei casi riportati in cui il paziente verrà inviato allo specialista operante presso una struttura identificata dalle regioni questi dovrà compilare la scheda di valutazione e prescrizione specialistica (allegato 1 della Nota 99) (Fig. 2) composta da due parti: una prima parte che riporta le generalità del medico prescrittore e la struttura presso cui opera e le generalità del paziente, il dato spirometrico e l'eventuale terapia inalatoria in atto. La seconda parte, peraltro opzionale, prevede la valutazione clinica della terapia in corso confermata se ritenuta efficace, e la proposta di strategia terapeutica ove la terapia sia ritenuta inefficace o parzialmente inefficace per permanenza di dispnea, riacutizzazioni o di dispnea e riacutizzazioni.
- Infine per quanto riguarda il piano terapeutico sulle triple associazioni ICS/LABA/LAMA, (allegato 1 - sezione 2 della Nota 99) l'aggiornamento ultimo dell'8/4/2022 della Nota, pone fine all'incongruenza che esisteva fra l'indicazione in scheda tecnica delle triple in unico device e la prima formulazione del piano terapeutico; infatti l'indicazione in scheda tecnica, da tempo prevedeva per formoterolo/budesonide/

glicopirronio e vilanterolo/ umeclidinio/ fluticasone furoato, e successivamente anche per formoterolo/budesonide/ glicopirronio, l'ultima delle triple in ordine di tempo entrata nella pratica clinica sia nei pazienti in terapia con LABA/LAMA che con LABA/ICS in caso di persistenza di riacutizzazioni e di un elevato livello di sintomi (misurati con i questionari mMRC e CAT BPCO) e di ostruzione da moderata a severa (FEV1 < 80% post broncodilatatore), mentre il piano terapeutico, anche prima della Nota 99 prevedeva la prescrizione solo nei pazienti con le caratteristiche sud descritte, ma solo se in terapia con LABA/ICS. L'ultimo aggiornamento della Nota dell'8/4/2022, ha esteso la prescrivibilità anche ai pazienti già in terapia con LABA/LAMA ed equiparato nella prescrizione e nel piano terapeutico le triple oggi in uso nella pratica clinica. È bene ricordare che l'indicazione per Asma della formulazione formoterolo/ beclometasone/ glicopirronio presente in scheda tecnica non è attualmente a carico del SSN (Fig. 3).

- La Nota riporta le raccomandazioni delle GOLD, definite linee guida, per quanto riguarda la diagnosi, la stadiazione di severità spirometrica e dei quadranti A, B, C, D (riportando i questionari CAT BPCO e mMRC) e la strategia terapeutica delle GOLD terapia iniziale e follow up con gli algoritmi basati su dispnea e riacutizzazioni riportando sia il possibile incremento della terapia che la possibile de-escalation farmacologica nelle indicazioni delle GOLD. Per quanto riguarda l'aspetto diagnostico, essendo ben noto che il rapporto fisso FEV1/CVF tende a sovrastimare l'ostruzione nei pazienti più anziani e a sottostimarla nei pazienti più giovani, viene anche citato il *Lower Limit of Normal* (95° percentile del predetto) nell'interpretazione della spirometria in confronto al rapporto fisso delle GOLD, che comunque viene scelto quale criterio diagnostico. Inoltre si fa riferimento alla complessità della patologia, alla presenza delle comorbidità e al suo elevato impatto sociale ed economico (farmaco-economico in parti-

FIGURA 2.

ALLEGATO 1

**SCHEDA DI VALUTAZIONE E PRESCRIZIONE SPECIALISTICA PER LA BPCO**

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

Medico proscrittore \_\_\_\_\_ Tel \_\_\_\_\_ Az. Sanitaria \_\_\_\_\_

U.O. \_\_\_\_\_  Ambulatorio pneumologico \_\_\_\_\_

Paziente (nome e cognome) \_\_\_\_\_ Sesso:  M  F

Data di Nascita \_\_\_\_\_ Residenza \_\_\_\_\_ Codice Fiscale \_\_\_\_\_

**Verificata la presenza delle seguenti condizioni:**

diagnosi clinica e spirometrica di broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)

**FEV<sub>1</sub> / FVC (da esame spirometrico) < 0,70 (70%)** \_\_\_\_\_  
Indicare il valore misurato con lo spirometro dopo broncodilatazione

FEV<sub>1</sub> ≥ 50% oppure  FEV<sub>1</sub> < 50% \_\_\_\_\_  
Indicare il valore misurato con lo spirometro

**Terapia inalatoria in atto:**

LAMA \_\_\_\_\_

LABA \_\_\_\_\_

LABA + LAMA \_\_\_\_\_

LABA + ICS \_\_\_\_\_

LABA + ICS + LAMA # \_\_\_\_\_

altro \_\_\_\_\_

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

**Valutazione clinica della terapia in corso**

Terapia efficace: conferma della terapia in atto

Terapia inefficace o parzialmente efficace per:

permanenza della dispnea

permanenza di riacutizzazioni

permanenza sia di riacutizzazioni sia di dispnea

Terapia non tollerata

**Proposta di strategia terapeutica:**

LAMA \_\_\_\_\_

LABA \_\_\_\_\_

LABA + LAMA \_\_\_\_\_

LABA + ICS \_\_\_\_\_

(LABA + ICS + LAMA) # \_\_\_\_\_  
unico inalatore

altro \_\_\_\_\_

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

Data di valutazione \_\_\_\_\_

Timbro e Firma del Medico  
\_\_\_\_\_

## FIGURA 3A.

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

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

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

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

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

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

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

**Questionario mMRC**

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

oppure:

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

**Questionario CAT (COPD Assessment Test - CATTM)**

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

FIGURA 38.

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

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

**Validità del Piano terapeutico:** \_\_\_\_\_ mesi  
La validità massima del Piano Terapeutico è di 12 mesi

Data valutazione \_\_\_\_\_ Timbro e Firma del Medico

colare) e alle indagini di secondo livello (spirometria globale e DLCO, imaging). Vengono riportate sulla base di revisioni della letteratura la sostanziale sovrapposibilità dei device e l'importanza della corretta tecnica inalatoria e nelle considerazioni conclusive la necessità di promuovere studi che realizzino confronti diretti fra le varie strategie terapeutiche con migliore selezione di pazienti con caratteristiche trasferibili alla pratica clinica e che verifichino esiti di maggiore rilevanza clinica (riportato integralmente dal testo della Nota n.d.r.).

La Nota 99: **aspetti positivi.**

- Il più importante aspetto positivo, in assoluto, a parere di chi scrive, è il richiamo all'appropriatezza diagnostica prima che prescrittiva. La diagnosi di BPCO deve prevedere l'esame spirometrico, che confermi la presenza di ostruzione non reversibile con esame spirometrico e test di broncodilatazione.
- Dal punto di vista del **MMG** altro aspetto positivo è l'abolizione del piano tera-

peutico sui LABA/LAMA, che permette al MMG la presa in carico dei pazienti che possono giovare di tale terapia, anche se in caso di FEV1 <50%, la Nota prevede l'invio allo specialista presso struttura identificata dalle Regioni (dall'aggiornamento di gennaio 2022, la Nota non indica più pneumologo o internista lo specialista di riferimento, ma parla soltanto di specialista operante presso strutture indicate dalla Regioni).

- Altro aspetto fortemente positivo è che, forse per la prima volta in un documento ufficiale, si afferma che il MMG se opportunamente formato, può non solo eseguire, ma interpretare la spirometria ai fini prescrittivi indicati dalla Nota 99.

La Nota 99: **criticità.**

La Nota 99, a parere di chi scrive, presenta però delle criticità.

- La spirometria, in tempi di pandemia è stato ritenuto un esame ad alto rischio per diffusione di SARS-CoV-2, ed è stato limitato solo alle condizioni indifferibili,

quali la valutazione preoperatoria degli interventi chirurgici toraco-addominali. Questo ha comportato un allungamento delle liste d'attesa, che oggi rischia, coi tempi di esecuzione imposti dalla Nota 99 per la diagnosi e monitoraggio della BPCO un ulteriore prolungamento. È quindi auspicabile che l'esecuzione della spirometria semplice, diventi sempre più un esame da praticare nel setting della Medicina Generale, ma questo prevederà, necessariamente, un investimento in termini di formazione dei MMG, la disponibilità degli spirometri per i MMG (prevista peraltro dal decreto attuativo del Ministro della Salute del gennaio 2020), e condizione necessaria, la riduzione del carico burocratico, che, soprattutto, ma non solo, in tempi di COVID, impedisce, in pratica, di eseguire negli studi un esame che prevede dei tempi, ben oltre la mezz'ora, se eseguito secondo le indicazioni delle linee guida, specialmente se si rende necessario il test di broncodilatazione. Una soluzione ottimale, nell'ambito del

FIGURA 5.

| Cosa fare  | A chi farlo  | In quali tempi   | Note sulle terapie in corso   |
|--|--|--|---|
| <p><b>Indagine di 1° livello (spirometria semplice)</b></p> <p>* per specialista si intende:<br/>specialista operante presso strutture identificate dalle Regioni e dotato della strumentazione e della competenza necessaria per effettuare e interpretare indagini di secondo livello (spirometria globale, DLCO, tecniche di imaging, ecc.).</p>  | <p>Tutti i pazienti in trattamento con una terapia inalatoria o che stanno per iniziartela 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.</p> <p>Una spirometria eseguita nell'ultimo anno è da ritenere valida.</p> <p>In caso di episodi acuti (riacutizzazioni) il dato spirometrico dovrà essere rilevato dopo la fase acuta una volta raggiunta la stabilità clinica.</p> | <p>Pazienti già in trattamento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>entro 1 anno dalla pubblicazione della nota AIFA 99.</li> </ul> <p>Nuovi trattamenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> </ul> | <p>La Nota AIFA 99 riguarda la prescrizione della terapia inalatoria di mantenimento nei pazienti con BPCO.</p> <p>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.</p> <p>Resta inteso che le triple terapie (unico inalatore) rimangono di esclusiva prescrizione, mediante PT, da parte dello specialista*.</p> |
| In base al FEV1 rilevato nella spirometria semplice e alla risposta clinica il MMG dovrà decidere se ricorrere ad una valutazione specialistica  |  |  |   |
| Cosa fare  | A chi farlo  | In quali tempi   | Note sulle terapie in corso   |
| <p><b>Invio allo specialista* per eseguire Indagini di 2° livello (spirometria globale, DLCO, tecniche di imaging, ecc.)</b></p> <p>* per specialista si intende:<br/>specialista operante presso strutture identificate dalle Regioni e dotato della strumentazione e della competenza necessaria per effettuare e interpretare indagini di secondo livello (spirometria globale, DLCO, tecniche di imaging, ecc.).</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pazienti di nuova diagnosi in cui viene riscontrato un FEV<sub>1</sub> &lt; 50% (misurato al di fuori della fase acuta).</li> <li>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.</li> </ul>   | 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 terapie (unico inalatore) che rimangono di esclusiva prescrizione, mediante PT, da parte dello specialista*.  |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pazienti già in trattamento in cui viene riscontrato un FEV<sub>1</sub> &lt; 50%;</li> <li>Pazienti già in trattamento con una triplice terapia (inalatori separati);</li> <li>Pazienti in trattamento con una associazione LABA/LAMA o LABA/ICS e che, a prescindere dal valore di FEV<sub>1</sub>, presentano una mancata/insufficiente risposta clinica alla terapia in termini di frequenti riacutizzazioni e/o persistenza della dispnea.</li> </ul>   | 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. <p>Resta inteso che le triple terapie (unico inalatore) rimangono di esclusiva prescrizione, mediante PT, da parte dello specialista*.</p>  |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pazienti che hanno già eseguito una spirometria e sono in trattamento con una triplice terapia (unico inalatore) prescritta dallo specialista.</li> </ul>   | Fino alla scadenza del PT in corso.  | Si potrà continuare la triplice terapia in corso fino al controllo specialistico già programmato.   |



Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), potrebbe essere prevedere l'esecuzione della spirometria semplice nelle Case della Salute.

- Per quanto riguarda gli esami di secondo livello e in primo luogo la spirometria globale, in Italia la presenza di cabine pletismografiche, non è omogeneamente diffusa sul territorio, determinando, anche in questo caso, un allungamento delle liste d'attesa, con la possibilità che non sempre sarà possibile rispettare in tutte le regioni i tempi di esecuzione degli esami, previsti dalla Nota.
- La spirometria, inoltre, è un esame che prevede delle controindicazioni, oggi ritenute relative, dalle più recenti linee guida (ATS/ERS 2019), ma pur sempre controindicazioni all'esame) e inoltre anche indipendentemente da eventuali deficit cognitivi, non sempre il paziente riesce a eseguirla nel rispetto delle indicazioni di appropriatezza dell'esecuzione dell'esame.

## Possibili incongruenze della Nota 99

La Nota 99, a parere di chi scrive, presenta delle incongruenze.

- Non sempre le indicazioni della Nota sono in linea con quanto affermato dalle GOLD, peraltro ampiamente riportate nella Nota. Ad esempio il FEV1 già dal 2016 non viene più considerato dalle GOLD né nella stadiazione di gravità A, B, C, D né nell'indicazione alla terapia, sia iniziale che negli algoritmi di follow up, se non nell'utilizzo del roflumilast (FEV1 < 50%, in caso di persistenti riacutizzazioni e bronchite cronica).
- La Nota 99, nella presentazione veniva definita come una ulteriore riconoscimento del ruolo del MMG nella gestione delle patologie croniche, ma poi mantiene il piano terapeutico per gli ICS/LABA/LAMA, come esclusiva pertinenza degli specialisti, (limitatamente nelle prime edizioni della Nota, pneumologi o specialisti in Medicina Interna, negli ultimi aggiornamenti della Nota, più genericamente si parla di specialisti operanti presso strutture identificate dalle regioni). È difficile da comprendere, alla luce delle responsabilità affidate ai MMG con la Nota 97 sulla prescrizione dei DOACs nella Fibrillazione Atriale non Valvolare, in cui è necessario valutare il rischio trombotico, compilando lo score CHAD-VASC-2, ed emorragico, l'età, la funzione renale, il rischio emorragico, e la più recente Nota 100, sugli antidiabetici orali, come il MMG non sia in grado di valutare e prescrivere dei farmaci, gli ICS/LABA/LAMA, in uso nella pratica clinica da più di vent'anni, con possibili effetti collaterali sicuramente più conosciuti dal MMG, rispetto ai DOACs e alle nuove classi di antidiabetici orali, ricordando che oltretutto la prescrizione delle triplici nello stesso device, ridurrebbe il costo rispetto alla triplice terapia prescritta in device separati, infatti è da notare che la Nota 99 prevede l'invio allo specialista operante presso le strutture individuate dalle regioni, ma in nessuna parte della Nota è scritto, che il paziente BPCO, non possa continuare a praticare la triplice terapia con device separati, con aggravio di spesa.
- Il Piano Nazionale delle cronicità, affida al MMG (al pediatra di libera scelta) un ruolo centrale in un team di cure, con altre figure professionali, che coinvolge anche il paziente e il caregiver. Questo ruolo centrale, non sembra essere presente nella Nota, visto l'obbligo, nella pratica, di invio a consulenza specialistica sulla base di un cut off di FEV1 50% e il mantenimento, come già detto del piano terapeutico sulla triplice terapia ICS/LABA/LAMA.
- Per quanto riguarda il FEV1, non può, da solo, caratterizzare il paziente BPCO, del resto la stessa Nota 99 a pagina 3 recita: "La BPCO è comunque una condizione patologica eterogenea e di conseguenza la diagnosi e la gravità di tale patologia non possono essere determinate utilizzando un solo parametro. Le principali variabili da considerare sono le seguenti: grado di ostruzione al flusso, frequenza di riacutizzazioni, sintomatologia (dispnea, capacità di svolgere esercizio fisico), comorbidità, BMI". Probabilmente i migliori esiti positivi, nella gestione del paziente BPCO, si hanno, con l'integrazione MMG, specialista di riferimento, non dettati solo dal valore del FEV1. Ad esempio, se un paziente mostra un rapido declino funzionale, è opportuno che venga avviato a consulenza e a esami di secondo livello, ben prima che il suo FEV1 scenda sotto il 50%. Qualcuno, leggendo potrà dire, che la Nota 99 non lo esclude, ma fissare un cut off su un solo parametro, per l'invio a consulenza specialistica, può comunque, a parere personale, risultare un errore.
- Altra incongruenza della Nota è nelle indicazioni generali alle regioni dei criteri di scelta delle strutture da identificare, dopo spirometria globale, DLCO, imaging, chiudere con un "ecc." (vedi tabella riepilogativa dell'applicabilità della Nota) che lascia alla libera interpretazione quali caratteristiche deve avere un centro di riferimento, in un documento ufficiale, bisognerebbe forse definire meglio questo aspetto, altrimenti si rischia un ulteriore mancanza di omogeneità fra le diverse realtà regionali.

## Bibliografia di riferimento

- Determina 965-2021 Istituzione Nota AIFA 99 del 12.08.2021
- Aggiornamento della Nota AIFA 99 di cui alla determinazione AIFA n. 965/2021 12 agosto 2021 pubblicato il 11.09.2021
- Aggiornamento della Nota AIFA 99 di cui alla determinazione AIFA n. n. 1025/2021 6 settembre 2021 pubblicato il 10.01.2022
- Aggiornamento della Nota AIFA 99 di cui alla determinazione AIFA DG n. 2/2022 pubblicato il 28.01.2022
- Aggiornamento della Nota AIFA 99 di cui alla determinazione AIFA pubblicato il 08.04.2022
- Documento GOLD.

## Addendum

Dal primo giugno il piano terapeutico per le triplici ICS/LABA/LAMA deve essere compilato per via telematica, sul sito Sistemats, come già avviene ad esempio per i NAO e per il Paxlovid, ma, come previsto dalla Nota 99, può essere compilato esclusivamente dagli specialisti operanti presso strutture identificate dalle regioni. Rimandiamo al testo dell'articolo, per quanto riguarda l'opinione di chi scrive, sulla prescrizione limitata agli specialisti della triplice precostituita. Ma chi si collegasse al sito dell'AIFA, troverebbe una situazione singolare, cioè l'ultimo aggiornamento della nota viene riferito al 15/2/2022, non si trova più cioè l'aggiornamento dell'8/4/2022, che come detto nel testo dell'articolo, poneva fine alla discrepanza delle indicazioni del piano terapeutico per le triplici con l'indicazione in scheda tecnica.

Un altro aspetto da rimarcare è che nel testo della Nota 99, non è più riportato l'Allegato 1, sostituito dal link che rimanda al sito Sistemats per la compilazione del piano terapeutico. La nota dopo l'esposizione del testo riporta la bibliografia senza più l'allegato 1. Ma l'allegato 1 nella nota prevedeva due sezioni: la Sezione 1 con la compilazione della scheda di valutazione clinica e proposta terapeutica, per i pazienti che rientravano nelle condizioni che richiedevano una valutazione specialistica (Fev1 < 50% post BD e altre condizioni riportate nel testo dell'articolo), da compilare qualunque fosse la terapia decisa dallo specialista, e la sezione 2 per la prescrizione di una terapia con una delle triplici ICS/LABA/LAMA nello stesso device con piano terapeutico solo nel caso in cui lo specialista ritenesse opportuno prescrivere una triplice precostituita. Questo potrebbe indurre lo specialista operante in strutture identificate dalle Regioni, a ritenere che esso debba essere compilato solo nel caso di prescrizione della Triplice, mentre la nota spiegava chiaramente che la sezione 1 di valutazione e prescrizione specialistica andava compilata e inviata al MMG per i pazienti candidati ad eseguire esami di secondo livello, qualunque fosse la terapia decisa dallo specialista. Del resto, questo è chiaramente riportato nella FAQ 3 presente tutt'ora nel sito dell'AIFA.

### 3. Chi e quando deve compilare l'allegato 1 alla Nota 99?

L'allegato 1 (Scheda di valutazione e prescrizione specialistica per la BPCO) va compilato dallo specialista operante presso strutture identificate dalle Regioni e dotate della strumentazione diagnostica necessaria, ed è indirizzato al medico di medicina generale del paziente. Esso si compone di due sezioni:

la **Sezione 1** (opzionale) include la valutazione clinica e la proposta di strategia terapeutica che lo specialista compila dopo aver visitato il paziente;  
nei casi in cui tale proposta preveda la prescrizione di una triplice associazione (LABA + ICS + LAMA) con unico inalatore, lo specialista dovrà obbligatoriamente compilare anche la Sezione 2 dell'allegato, ovvero il piano terapeutico unico, previsto per le triplici associazioni, che ha una validità massima di 12 mesi.

Questo potrebbe essere una ulteriore criticità legata alla nota, che nell'ultima versione, non riporta più alcun riferimento all'allegato 1.