



Il contributo del farmacista
nella gestione della corretta
inalazione ai fini
dell'aderenza alle terapie

di **CORRADO GIUA**, docente master Clinical Pharmacy
Università di Milano e Cagliari,
e **STEFANO MIGGOS**, ricercatore Società italiana
farmacia clinica, PharmD

Tecnica e monitoraggio dell'aerosolterapia

Secundo fonti della *Global initiative for asthma* (Gina), in Europa sei pazienti su sette in terapia non riescono a raggiungere un buon controllo dell'asma; una possibile spiegazione di ciò è un utilizzo dei farmaci in modo non ottimale. Sempre secondo fonti Gina, la sola visita medica può non essere sufficiente ai fini del risultato che si vuole ottenere. Si è visto infatti che il controllo è migliore nei soggetti che, oltre alla visita, effettuano anche la spirometria e un training formativo. Studi su bambini e adulti hanno dimostrato che la mancata adesione al

trattamento di fondo è di circa il 50 per cento. I più comuni farmaci impiegati per il trattamento di asma e Bpco, broncodilatatori e corticosteroidi, sono utilizzati per via inalatoria. Si rende pertanto necessario l'intervento del farmacista clinico di comunità nella gestione della corretta inalazione per un'adeguata aderenza alle terapie.

I vantaggi fondamentali dell'aerosolterapia sono i seguenti:

- ◆ trasporto a elevate concentrazioni locali di farmaco direttamente al sito d'azione, con conseguente massimizzazione degli effetti terapeutici;

- ◆ rapidità d'azione dopo l'inalazione;
- ◆ riduzione delle reazioni grazie al basso assorbimento sistemico del farmaco inalato.

I DISPOSITIVI

Gli erogatori di aerosol possono essere distinti in tre categorie principali: nebulizzatori, erogatori predosati pressurizzati (pMDI, *Metered Dose Inhaler*), inalatori a polvere secca (DPI, *Dry Powder Inhaler*). Esaminiamoli.

- ◆ I nebulizzatori per aerosol sono di tipo jet e a ultrasuoni, hanno caratteristiche comuni come l'assenza del propellente e l'erogazione di alte dosi di farmaco in un breve tempo (alcuni

Caratteristiche, vantaggi e limiti dei diversi sistemi di aerosol

	MDI	DPI	NEBULIZZATORI
Generazione aerosol	Con propellente	Flusso legato all'individuo	Principio Bernoulli/cristallo piezoelettrico
Coordinazione paziente	Richiesta	Non richiesta	Non richiesta
Diametro particellare	1-10 µm	1-10 µm	Variabile
Deposizione del farmaco	5-10 %	9-30 %	2-10 %
Deposizione orofaringea	Significativa	Variabile	Non significativa
Generazione flusso	Non necessaria	Necessaria	Non richiesta
Dose	Piccole dosi	Piccole dosi	Probabili dosi elevate
Contaminazioni	No	No	Possibile
Impiego terapeutico	Per cronicità	Per cronicità	Raramente per cronicità
Impiego d'emergenza	No	No	Sì
Impiego per incubati	Preferito	No	Seconda linea
Breath hold	Richiesto	Non richiesto	Non richiesto
Costo	Conveniente	Conveniente	Costoso

Tabella 1

minuti). Non richiedono la coordinazione del paziente ma necessitano di energia elettrica per funzionare e sono difficilmente tascabili.

◆ Gli erogatori predosati pressurizzati (pMDI) utilizzano il farmaco sotto forma micronizzata all'interno del propellente. Attivando il dispositivo con la pressione delle dita, il farmaco viene aerosolizzato grazie al propellente che evapora lasciando la dimensione delle particelle nell'intervallo di diametro desiderato. Il dispositivo necessita di una buona tecnica inalatoria e richiede quindi l'addestramento e la partecipazione attiva del paziente per evitare che il farmaco si depositi nell'oro-faringe, con conseguente riduzione dell'efficacia terapeutica. Se il paziente utilizza correttamente il dispositivo pMDI i vantaggi del *device* diventano rilevanti: non risentono delle influenze ambientali; funzionano senza fonti energetiche; contengono ed erogano accuratamente molte dosi di farmaco in pochi secondi. Esistono comunque dispositivi aggiuntivi ai pMDI che possono abbattere le difficoltà di utilizzo. I *distanziatori* o *spaziatori* riducono la necessità di una perfetta coordinazione tra erogazione e inalazione dei "puff" (dosi). L'uso dello spaziatore nei pazienti anziani o nei bambini riduce gli effetti collaterali soprattutto quando si impiegano

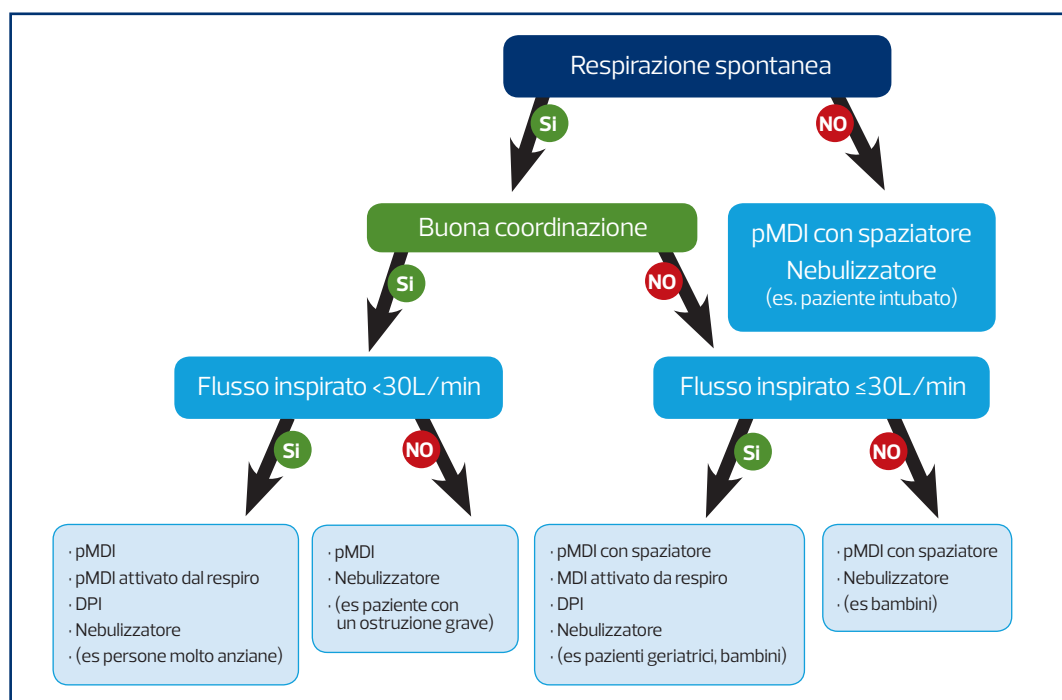
corticosteroidi, minimizzando la deposizione accidentale del principio attivo nell'orofaringe, l'assorbimento intestinale e i colpi di tosse riflessa dovuti alla "sensazione di freddo". L'utilizzo di spaziatori è raccomandato dalle Linee guida Gina e Gold.

◆ Gli *Inalatori a polvere secca* (DPI) consistono in polvere come aggregato di particelle micronizzate e farmacologicamente attive alloggiate in una camera d'inalazione. In questo caso l'aerosolizzazione non è data da un gas propellente ma dal flusso inspiratorio generato dal paziente. L'inspirazione del paziente deve essere abbastanza forte, di modo che generi un'elevata turbolenza, necessaria per dividere i grossi agglomerati del farmaco in particelle più piccole e inalabili. Come i pMDI anche questi consentono l'erogazione di dosi multiple e precise ma risultano difficili da usare negli anziani e nei bambini. Umidità e temperatura ambientale possono influenzare la qualità di erogazione delle particelle aggregate.

LE OPZIONI

La letteratura medico-scientifica non mette in rilievo differenze significative tra i diversi tipi di dispositivi (Nebulizzatori, pMDI e DPI) per quanto riguarda l'efficacia e la tollerabilità. Ma tali studi mettono nelle coorti d'indagine pazienti ideali e opportunamente addestrati alle tecniche inalatorie. Altrettanti ►

Flow Chart per la scelta del dispositivo



Scelta del dispositivo per inalazione nel bambino

ETÀ	DISPOSITIVO DA PREFERIRE	DISPOSITIVO ALTERNATIVO
< 4 anni	MDI con camera di espansione e maschera facciale	Nebulizzatore con maschera a boccaglio
4–6 anni	MDI con camera di espansione con boccaglio o maschera facciale	Nebulizzatore con maschera a boccaglio
>6 anni	MDI con camera di espansione con boccaglio o erogatore di polvere	Nebulizzatore con boccaglio

Tabella 2

punto chiave per i pazienti asmatici o con Bpco non è tanto la gravità della patologia. La gravità dell'asma alla prima osservazione non predice la risposta alla terapia farmacologica. Tale giudizio, infatti, è facilmente ottenibile quando il paziente viene visto per la prima volta dal medico, specialmente se non è sotto trattamento regolare. In presenza di un regolare trattamento farmacologico, la scarsità dei sintomi o delle alterazioni funzionali può far giudicare come lieve un paziente che invece riesce a star bene

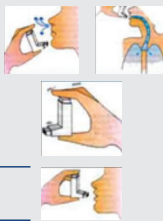
Un MDI sarà preferibile quando il paziente ha una buona coordinazione tra respiro e attivazione del device. Il nebulizzatore sarà preferibile quando deve essere impiegato un farmaco ad alta dose in un volume ridotto o se il farmaco esiste solo in soluzione o quando gli MDI/DPI non sono efficaci

studi evidenziano come invece siano solo pochi pazienti siano in grado di utilizzare i *device* indicati in terapia, pertanto la scelta riguardo la tipologia di inalatore deve essere basata sulla situazione individuale e sulle preferenze del paziente.

Un MDI sarà preferibile quando il paziente ha una buona coordinazione tra respiro e attivazione del *device*. Il nebulizzatore sarà preferibile quando deve essere impiegato un farmaco ad alta dose in un volume ridotto o se il farmaco esiste solo in soluzione o quando gli MDI/DPI non sono efficaci. L'importanza per il farmacista di sapere valutare il giusto inalatore non sta nella prescrizione in prima istanza dell'inalatore ma nel controllo della patologia. La prima risulta infatti opera del medico specialista che opererà con una diagnosi e una prima prescrizione farmacologica, ma come indicano le Linee guida Gina e Gold il

COME USARE UN DISPOSITIVO MDI

- ◆ Togliere il cappuccio e agitare vigorosamente la bomboletta
- ◆ Erogatore nuovo: almeno due erogazioni prima del suo utilizzo
- ◆ Espirare prima di iniziare e flettere il collo
- ◆ Attivare l'erogatore e, contemporaneamente, inspirare lentamente e profondamente per circa 5–7 secondi
- ◆ Trattenere il respiro per non meno di 4 sec. (preferibilmente 10 sec.)
- ◆ Espirare lentamente e attendere un minuto, prima di ripetere l'operazione sciogliere la bocca
- ◆ Pulire con uno spazzolino il foro di erogazione ogni 10 puff circa, scartando due puff prima della inalazione successiva



COME USARE UN MDI + DISTANZIATORE

- ◆ Agitare vigorosamente l'inalatore (MDI) e inserirlo nel distanziatore
- ◆ Espirare al di fuori del distanziatore, se sprovvisto di valvola
- ◆ Posizionare il boccaglio fra le labbra, oltrepassando la regione degli incisivi
- ◆ Mettere il distanziatore in posizione orizzontale e premere con il pollice sul fondo della bomboletta erogando solo una dose di farmaco
- ◆ Espirare e inspirare nuovamente senza premere la bomboletta in quanto si raccoglie ancora un po' di farmaco in sospensione
- ◆ Trattenere il respiro per circa 10 secondi
- ◆ Inspirare lentamente e profondamente per circa 5–7 sec

solo grazie a un talora intenso trattamento farmacologico regolare.

È per questo motivo che le più recenti versioni delle Linee guida Gina suggeriscono di valutare il livello di "controllo" della malattia, indipendentemente dal carico farmacologico che il paziente sta facendo in quel momento. Per mantenere alto il livello di controllo molti Paesi occidentali hanno pensato di coinvolgere attivamente il farmacista con diversi servizi clinici. In Canada, come in Gran Bretagna, i farmacisti sono membri distintivi del team interdisciplinare di cura del paziente e possono contribuire attivamente a gestire il paziente asmatico o con Bpco in vari modi:

- ◆ eseguendo servizi di spirometria;
- ◆ fornendo raccomandazioni;
- ◆ regolando gli agenti farmacologici per via inalatoria;
- ◆ monitorando potenziali interazioni farmaco-farmaco e farmaco-malattia;
- ◆ raccomandando la cessazione del fumo;
- ◆ educando i pazienti sull'uso dei dispositivi di erogazione prescritti.

LA TECNICA INALATORIA

La deposizione polmonare del farmaco è influenzata dalla velocità d'inalazione. Un Dpi richiede un'inalazione più rapida e profonda per generare la turbolenza interna al *device* necessaria per disperdere e suddividere la formulazione predosata in particelle di diametro adatto per raggiungere le zone più periferiche dell'apparato respiratorio. Se l'inspirazione non è abbastanza vigorosa, la conseguente turbolenza sarà sufficiente solo a disperdere la dose nella cavità orale. Al contrario, gli inalatori MDI

richiedono un'inspirazione lenta e profonda affinché il dispositivo generi il suo stesso aerosol dovuto dal propellente. Se il paziente dovesse applicare all'MDI la stessa forza inspiratoria che richiede un DPI le particelle per la loro velocità impatterebbero con l'orofaringe senza raggiungere le vie più periferiche.

CONTROLLO DELL'ASMA IN FARMACIA

Nella valutazione del controllo dell'asma possono essere di aiuto alcuni semplici questionari. Ecco alcuni esempi di questionari validati per misurare il controllo clinico:

- ◆ test di controllo dell'asma (Act): www.asthmacontrol.com;
- ◆ questionario di controllo dell'asma (Acq): www.qoltech.co.uk/Asthma1.htm;
- ◆ questionario di valutazione della terapia dell'asma (Ataq): www.ataqinstrument.com.

Le prove di funzione respiratoria sono utili per completare la valutazione del controllo, nei pazienti più gravi, o con scarsa percezione dei sintomi. La spirometria o il picco di flusso espiratorio (Pef), sono utili per il controllo periodico, la stima della gravità dell'ostruzione bronchiale e la valutazione della risposta al trattamento. Il monitoraggio domiciliare del Pef consiste nel riportare in un diario le misurazioni quotidiane del Pef che offre una misurazione del decorso della malattia.

I questionari e gli esami in autocontrollo sopra citati sono strumenti che il farmacista clinico può utilizzare in farmacia integrandosi con lo specialista e il medico di medicina generale nel raggiungimento del controllo della patologia e quindi dell'*outcome* terapeutico. ●

Fattori di rischio per non aderenza alla terapia

LEGATI AI FARMACI	NON LEGATI AI FARMACI
Effetti collaterali	Rifiuto della malattia
Diffidenza e paura dei farmaci	Non comprensione delle informazioni fornite
Regime posologico complicato	Sfiducia nella medicina
Difficoltà con il dispositivo inalatorio	Mancanza di adeguate informazioni, spiegazioni, dimostrazioni pratiche

Fonti principali: Linee guida internazionali di riferimento Gina (Global initiative for asthma) e Gold (Global initiative on chronic obstructive lung disease)

Tabella 3