”Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 322, cod (R03AL09): DCI BECLOMETASONUM + FORMOTEROLUM + GLICOPIRONIU BROMIDUM

A. ASTM

I. Indicație terapeutică

Astmul care nu este controlat de administrarea unui tratament cu corticosteroid inhalator în doză medie-mare asociat cu un beta-2 agonist cu durată lungă de acțiune, și care a prezentat minimum o exacerbare astmatică în ultimul an.

II. Diagnosticul de astm

Diagnostic de astm conform Ghidului român de management al astmului, Inițiativei Globale pentru Astm (GINA) și Ghidului Societății Respiratorii Europene pentru Diagnosticul Astmului, prin prezența simptomelor de astm şi a minim unul dintre următoarele criterii:

- creșterea VEMS post-bronhodilatator (20-30 minute după administrarea a 400 mcg salbutamol inhalator) cu minimum 200 mL și minimum 12% din valoarea inițială
- variabilitatea PEF de minimum 20% în minimum 3 zile din 7 pe o durată de minimum 2 săptămâni
- fracția de oxid de azot în aerul expirat (FE_{NO}) de minim 50 părți per miliard
- test pozitiv de provocare la metacolină sau histamină (definit prin concentrația de histamină/metacolină < 8 mg/mL sau respectiv doza de metacolină < 200 mcg care determină scăderea VEMS cu 20% față de valoarea inițială)

Diagnosticul poate fi stabilit și anterior, dacă există documentația aferentă.

III. Criterii de includere (toate cele de mai jos):

1. Vârsta peste 18 ani (adulți)
2. Diagnostic de astm documentat anterior (vezi punctul II)
3. Management al astmului optimizat de către medicul specialist care să includă:
   a. tratament cu corticosteroizi inhalatori în doză medie sau mare, conform recomandărilor GINA (vezi punctul 2 din anexa nr 1), în asociere cu beta-2 agonist cu durată lungă de acțiune timp de minimum 3 luni
   b. tehnică inhalatorie corectă și aderență la tratament confirmată de medicul curant
   c. managementul corect al comorbidităţilor (rinosinuzită cronică, reflux gastroesofagian, tulburări psihice, apnee în somn etc.) sau altor condiții (fumatul de țigarete);
4. Una sau mai multe exacerbări severe în ultimul an, apărută după minimum 3 luni de tratament conform punctului 3a) de mai sus.

IV. Criterii de excludere:

1. Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți
2. Refuzul pacientului.
3. În cazul sarcinii și alăptării există o contraindicație relativă, fiind necesară evaluarea individuală a raportului risc-beneficiu

V. Tratament

Beclometasonum + Formoterolum + Glicopironiu Bromidum 87µg / 5µg / 9µg, 2 doze x 2/zi pe cale inhalatorie.

Durata tratamentului este pe termen lung, în funcție de eficacitate (reducerea dispneei și a numărului de exacerbări) și de efectele secundare. Ajustarea tratamentului anti-astmatic se face la fiecare 3 luni (vezi monitorizare).

VI. Monitorizarea tratamentului

Monitorizarea pacientului se face inițial la 1-3 luni de la debutul tratamentului și ulterior la intervale alese de medicul specialist, cel puțin anual. Monitorizarea constă în evaluarea aderenței la tratament, tehnicii inhalatorii, gradului de control al astmului (inclusiv prin chestionare de tipul Asthma Control Test și Asthma Control Questionnaire - vezi punctul 3 din anexa nr 1), frecvenței și severității exacerbărilor și a funcției pulmonare (prin spirometrie).

Monitorizarea efectelor adverse este de asemenea necesară.

Ajustarea tratamentului anti-astmatic se face la fiecare 3 luni conform recomandărilor internaționale (Inițiativa Globală pentru Astm, GINA). În cazul obținerii unui control bun al astmului, cu absența exacerbărilor în ultimul an, se poate coborî o treaptă terapeutică, respectiv trecerea pe o combinație dublă CSI/BADLA în doze similare.

VII. Întreruperea tratamentului

1. Decizia pacientului de a întrerupe tratamentul
2. Decizia medicului de a întrerupe tratamentul datorită reacțiilor adverse sau a absenței beneficiului.
3. Decizia medicului de a întrerupe tratamentul conform recomandărilor internaționale de reducere a tratamentului în cazul obținerii controlului astmului.

În toate cazurile se recomandă continuarea tratamentului cu o combinație dublă CSI/BADLA în doze corespunzătoare pentru a evita pierderea controlului astmului și apariția exacerbărilor.

VIII. Contraindicații

Intoleranța la oricare din componentele medicației (substanțe active sau excipienți)

IX. Medici prescriptori

Tratamentul este inițiat de medicul cu specialitatea pneumologie, alergologie și imunologie clinică sau medicină internă și poate fi continuat și de către medicul de familie în dozele și pe durata recomandată de către medicul specialist în scrisoarea medicală.

ANEXA NR. 1

1. Definiții și abrevieri

Exacerbarea astmatică este definită prin agravarea simptomelor de astm dincolo de nivelul obișnuit, și care necesită o modificare a tratamentului anti-astmatic.

Exacerbarea astmatică severă este definită printr-una din următoarele:

- cură de corticoterapie sistemică
- prezentare de urgență la UPU
- spitalizare de urgență

CSI = corticosteroid inhalator
BADLA = beta-agonist inhalator cu durată lungă de acțiune ACT = Asthma Control Test
ACQ = Asthma Control Questionnaire

2. Dozele zilnice mici, medii și mari de corticosteroizi inhalatori GINA 2025

Adulți și adolescenți (> 12 ani)			
Corticosteroid inhalator	**doză zilnică (mcg) (doza măsurată)**		
	Mică	**Medie**	**Mare**
Beclometazonă dipropionat (pMDI, particule standard, HFA)	200 - 500	> 500 - 1000	> 1000
Beclometazonă dipropionat (pMDI sau DPI, particule extrafine, HFA)	100 - 200	> 200 - 400	> 400
Budesonidă (DPI sau pMDI, particule standard, HFA)	200 - 400	> 400 - 800	> 800
Ciclesonidă (pMDI, particule extrafine, HFA)	80 - 160	> 160 - 320	> 320
Fluticazonă furoat (DPI)	100		200
Fluticazonă propionat (DPI)	100 - 250	> 250 - 500	> 500
Fluticazonă propionat (pMDI, particule standard, HFA)	100 - 250	> 250 - 500	> 500
Mometazonă furoat (DPI)	Depinde de dispozitivul DPI – consultați informațiile despre produs		
Mometazonă furoat (pMDI, standard particle, HFA)	200 - 400		> 400

3. Chestionare folosite pentru măsurarea controlului astmului

a. Testul de Control al Astmului (Asthma Control Test, ACT™)

1. În ultimele 4 săptămâni, cât de mult timp v-a împiedicat astmul să faceți la fel de multe lucruri ca de obicei la serviciu, la scoală sau acasă?				
Tot timpul	Majoritatea timpului	O parte din timp	Puţin timp	Niciodată
1	2	3	4	5
2. În ultimele 4 săptămâni, cât de des ați avut dificultăți de respirație?				
Mai mult de o dată pe zi	O dată pe zi	De 3 - 6 ori pe săptămână	O dată sau de două ori pe săptămână	Deloc
1	2	3	4	5
3. În ultimele 4 săptămâni, cât de des v-ați trezit în timpul nopții sau mai devreme decât de obicei dimineața, din cauza simptomelor astmului dvs. (respirație șuierătoare, tuse, respirație dificilă, apăsare sau durere în piept)?				
4 sau mai multe nopți pe săptămână	2 - 3 nopți pe săptămână	O dată pe săptămână	O dată sau de două ori	Deloc
1	2	3	4	5
4. În ultimele 4 săptămâni, cât de des ați utilizat medicația de criză, prin inhalator sau nebulizator (de exemplu Salbutamol, Ventolin®, Seretide®, Berotec® sau Becotide®)?				
De 3 sau mai multe ori pe zi	De 1 sau 2 ori pe zi	De 2 sau 3 ori pe săptămână	O dată pe săptămână sau mai puţin	Deloc
1	2	3	4	5
5. Cum aţi evalua controlul pe care l-ați avut asupra astmului dvs. în ultimele 4 săptămâni?				
Nu a fost controlat deloc	Slab controlat	Oarecum controlat	Bine controlat	Controlat pe deplin
1	2	3	4	5

Scorul este calculat prin însumarea scorurilor pentru fiecare dintre cele 5 întrebări., fiind astfel între 5 și 25 de puncte. Un scor mai mic de 20 de puncte este considerat astm necontrolat.

b. Chestionarul de Control al Astmului (ACQ-6®)

1. În ultimele 7 zile, cât de des v-ați trezit, în medie, noaptea, din cauza astmului?	0 1 2 3 4 5 6	Niciodată Rareori De puține ori De câteva ori De multe ori De foarte multe ori Nu am putut să dorm din cauza astmului
2. În ultimele 7 zile, cât de grave au fost, în medie, simptomele dvs. de astm, când v-ați trezit dimineața?	0 1 2 3 4 5 6	Nu am avut simptome Simptome foarte slabe Simptome slabe Simptome moderate Simptome destul de grave Simptome grave Simptome foarte grave
3. În ultimele 7 zile, cât de limitat/ă ați fost, în general, în activitățiledvs. din cauza astmului?	0 1 2 3 4 5 6	Deloc limitat/ă Foarte puțin limitat/ă Puțin limitat/ă Moderat limitat/ă Foarte limitat/ă Extrem de limitat/ă Total limitat/ă
4. În ultimele 7 zile, câtă lipsă de aer ați simțit, în general, din cauzaastmului?	0 1 2 3 4 5 6	Deloc Foarte puțină Puțină Moderată Destul de multă Multă Foarte multă
5. În ultimele 7 zile, cât timp ați avut, în general, un hârâit în piept?	0 1 2 3 4 5 6	Niciodată Rareori Puțin timp O perioadă moderată de timp Mult timp Cea mai mare parte din timp Tot timpul
6. În ultimele 7 zile, câte pufuri/inhalații cu bronhodilatator cu acțiune pe termen scurt (ex. Ventolin/Bricanyl) ați folosit, în medie, în fiecarezi? (Dacă nu sunteți sigur/ă cum să răspundeți la această întrebare, vă rugăm să cereți ajutor)	0 1 2 3 4 5 6	Deloc 1 - 2 pufuri/inhalații în cele mai multe zile 3 - 4 pufuri/inhalații în cele mai multe zile 5 - 8 pufuri/inhalații în cele mai multe zile 9 - 12 pufuri/inhalații în cele mai multe zile 13 - 16 pufuri/inhalații în cele mai multe zile Mai mult de 16 pufuri/inhalații în cele mai multe zile

Scorul total este calculat prin media scorurilor individuale la cele 6 întrebări. Un scor mai mare sau egal cu 1,5 este considerat astm necontrolat.

B. <u>BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ (BPOC)</u>

I. Indicație terapeutică

Bronhopneumopatie Obstructivă Cronică (BPOC) cu răspuns insuficient la tratamentul combinat

cu CSI/BADLA sau AMDLA/BADLA

II. Diagnosticul

Diagnostic de BPOC conform GOLD

- Vârsta peste 18 ani (de obicei > 40 ani)
- Spirometrie cu disfuncție ventilatorie obstructivă definită prin raport VEMS/CV post-bronhodilatator < 0,7 sau < limita inferioară a normalului conform standardului GLI
- Prezența a cel puțin unui factor de risc pentru apariția BPOC: fumat de țigarete (de obicei peste 20 pachete-an), expunere profesională la pulberi/gaze, poluare de interior prin arderea de biomasă, deficit de alfa-1 antitripsină. În cazuri excepționale, diagnosticul de BPOC poate fi stabilit și în absența unui factor de risc mai sus menționat.
- Simptome respiratorii (dispnee) prezente
- Absența criteriilor de astm ca boală dominantă

III. Criterii de includere (toate cele de mai jos)

1. Vârsta > 18 ani (de obicei > 40 ani)
2. Diagnostic de BPOC conform criteriilor de mai sus
3. Sub tratament cu o terapie inhalatorie dual: corticosteroid inhalator / beta2-agonist inhalator cu durată lungă de acțiune (CSI/BADLA) sau anti-muscarinic inhalator cu durată lungă de acțiune / beta2-agonist cu durată lungă de acțiune (AMDLA/BADLA) (vezi criteriul 5 pentru durata tratamentului cu o terapie inhalatorie dual)
4. Tehnică inhalatorie corectă și aderență bună la tratament
5. Criteriu de boală necontrolată (unul din):
   a. Dispnee persistentă (MMRC > 1 sau CAT > 10 – vezi punctul 2 din Anexa 2) sub tratament cu o combinație CSI/BADLA după minim 3 luni de la debutul tratamentului
   b. 2 exacerbări moderate sau 1 exacerbare cu spitalizare în ultimul an, apărute sub tratament cu o combinație CSI/BADLA sau AMDLA/BADLA, DUPĂ minimum 3 luni de la debutul acestui tratament

IV. Criterii de excludere

1. Intoleranță la oricare din substanțele active sau la excipienți
2. Refuzul pacientului
3. În cazul sarcinii și alăptării există o contraindicație relativă, fiind necesară evaluarea individuală a raportului risc-beneficiu

V. Tratament

Beclometasonum + Formoterolum + Glicopironiu Bromidum 87µg / 5µg / 9µg 2 doze x 2/zi pe cale inhalatorie.

Beclometasonum + Formoterolum + Glicopironiu 88µg / 5µg / 9µg 2 doze x 2/zi pe cale inhalatorie.

Durata tratamentului este pe termen lung, în funcție de eficacitate (reducerea dispneei și a numărului de exacerbări) și de efectele secundare.

VI. Monitorizarea tratamentului

Monitorizarea pacientului se face inițial la 1-3 luni de la debutul tratamentului și ulterior la intervale alese de medicul specialist, cel puțin anual. Monitorizarea constă în evaluarea aderenței

la tratament, tehnicii inhalatorii, intensității simptomelor (în special dispneea), frecvenței și severității exacerbărilor și a funcției pulmonare (prin spirometrie). Evaluarea toleranței la efort prin testul de mers de 6 minute poate constitui un element suplimentar de monitorizare. Monitorizarea efectelor adverse este necesară, și mai ales a pneumoniei, cunoscut ca efect advers al corticosteroizilor inhalatori în BPOC.

VII. Întreruperea tratamentului

1. Decizia pacientului de a întrerupe tratamentul
2. Decizia medicului de a întrerupe tratamentul datorită reacțiilor adverse (de ex. apariția pneumoniei sub tratament), sau a absenței beneficiului.

În ambele cazuri se recomandă continuarea tratamentului cu o combinație dublă (AMDLA/BADLA sau CSI/BADLA în funcție de caracteristicile pacientului) pentru a evita agravarea dispneei și apariția exacerbărilor.

VIII. Contraindicații

Intoleranța la oricare din componentele medicației (substanțe active sau excipienți)

IX. Medici prescriptori

Tratamentul este inițiat de medicul cu specialitatea pneumologie sau medicină internă și poate fi continuat și de către medicul de familie în dozele și pe durata recomandată de către medicul specialist în scrisoarea medicală.

ANEXA NR. 2

1. Definiții și abrevieri

Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) este o boală frecventă, ce poate fi prevenită și tratată, și care este caracterizată prin simptome respiratorii persistente și limitarea fluxului aerian. Aceste manifestări sunt datorate anomaliilor căilor aeriene și alveolelor de obicei cauzate de expunere semnificativă la particule sau gaze nocive, și modificate de factori ai gazdei, inclusiv anomalii de dezvoltare a plămânilor. Comorbiditățile semnificative pot avea un impact asupra morbidității și mortalității asociate BPOC.

Exacerbarea BPOC este definită ca agravarea simptomelor respiratorii dincolo de nivelul obișnuit care necesită administrarea unui tratament suplimentar.

Exacerbarea BPOC este definită ca fiind:

- moderată dacă necesită administrarea unui corticosteroid oral și/sau a unui antibiotic
- severă dacă rezultă în spitalizare, prezentare de urgență la Unitatea de Primiri Urgențe sau la medic

BPOC = Bronhopneumopatie obstructivă cronică
CSI = corticosteroid inhalator
BADLA = beta-agonist inhalator cu durată lungă de acțiune
AMDLA = anti-muscarinic inhalator cu durată lungă de
acțiune GLI = Global Lung Initiative, Inițiativa Pulmonară

Globală mMRC = modified Medical Research Council
CAT = COPD Assessment Test, Testul de evaluare a BPOC

1. Scale

A. Scala mMRC pentru măsurarea dispneei

Grad	Descriere
0	Am respiraţie grea doar la efort mare
1	Am respiraţie grea când mă grăbesc pe teren plat sau când urc o pantă lină
2	Merg mai încet decât alţi oameni de vârsta mea pe teren plat datorită respiraţiei grele, sau trebuie să mă opresc din cauza respiraţiei grele când merg pe teren plat în ritmul meu
3	Mă opresc din cauza respiraţiei grele după ce merg aproximativ 100 de metri sau câteva minute pe teren plat
4	Respiraţia grea nu îmi permite să ies din casă,sau am respiraţie grea când mă îmbrac sau mă dezbrac

Pacientul trebuie să aleagă varianta care se potriveşte cel mai bine situaţiei sale. Unii pacienţi folosesc diferiţi termeni pentru respiraţie grea: respiraţie îngreunată, respiraţie dificilă, sufocare, oboseală etc.

B. Scala CAT pentru evaluarea simptomelor în BPOC

Pentru fiecare întrebare se marchează cu X cifra care descrie cel mai bine starea dumneavoastră			
EXEMPLU: Mă simt foarte bine		EXEMPLU: Mă simt foarte rău	SCOR
Nu tușesc niciodată	0 1 2 3 4 5	Tușesc tot timpul	
Nu am secreții/mucus		Pieptul meu este plin de mucus/secreții	
Nu imi simt pieptul încărcat deloc	0 1 2 3 4 5	Imi simt pieptul foarte încărcat	
Nu obosesc atunci când urc o pantă sau urc scarile	0 1 2 3 4 5	Obosesc atunci când urc o pantă sau urc scarile	
Nu sunt deloc limitat în desfășurarea activităților	0 1 2 3 4 5	Mă simt foarte limitat în desfășurarea activităților casnice	
Sunt încrezător să plec de acasă în ciuda condiției mele	0 1 2 3 4 5	Nu mă simt încrezător să plec de acasă din cauza	
Dorm profund	0 1 2 3 4 5	Nu pot dormi din cauza condiției mele pulmonare	
Am multă energie	0 1 2 3 4 5	Nu am energie deloc	
Scorul Total			

Scorul total se calculează prin însumarea scorurilor individuale pentru fiecare item.”