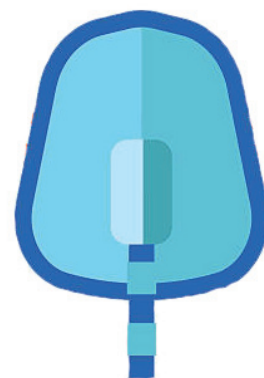
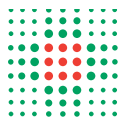


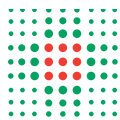
# Utilizzo del Salbutamolo in età pediatrica





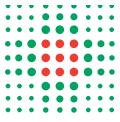
## INDICE

<b>Salbutamolo - Indicazioni registrate e posologia</b> .....	5-6
<b>Gruppo di lavoro</b> .....	7
<b>Obiettivi</b> .....	8-9
<b>Introduzione</b> .....	10
<b>Salbutamolo</b> .....	11
Farmacodinamica .....	11-12
Farmacocinetica.....	12
<b>Utilizzo del Salbutamolo</b> .....	13-17
<b>Utilizzo del Salbutamolo in associazione a Ipratropio</b> .....	18-19
<b>Appropriatezza d'uso del distanziatore</b> .....	20-22
Volume e forma dell'apparecchio .....	22
Le valvole .....	22
Lo spazio morto .....	23
Tecnica inalatoria .....	23
Le caratteristiche elettrostatiche .....	23-24
Caratteristiche principali dei distanziatori in commercio.....	24
<b>Educazione all'uso dei distanziatori</b> .....	25
<b>1. Le principali competenze del personale sanitario</b> .....	25
<b>2. Come rafforzare le capacità del personale sanitario</b> .....	26
<b>3. Le preferenze del paziente</b> .....	26
<b>4. La competenza tecnica dei pazienti</b> .....	26
<b>5. Come insegnare al paziente la tecnica d'uso</b> .....	26
<b>6. Rafforzare ulteriormente le competenze del paziente</b> .....	27
<b>7. Punti fondamentali per ottenere una compliance     ottimale: il medico deve trasmettere al paziente/familiare     in modo semplice e sintetico le conoscenze     sull'argomento</b> .....	27
7.1 Spiegare cos'è un distanziatore, da quali parti è composto e come funziona .....	27
7.2 Spiegare i principi base della terapia inalatoria .....	27
7.3 Dimostrare come va eseguita in pratica la terapia con distanziatore .....	28
7.4 Le verifiche in occasione dei controlli ambulatoriali .....	29



## INDICE

<b>8. Tecniche inalatorie consigliate</b> .....	30
8.1 Paziente che può usare il distanziatore con boccaglio senza bisogno d'aiuto .....	30
8.2 Paziente che ha bisogno d'aiuto per usare il distanziatore con il boccaglio .....	30
8.3 Per il bambino che usa il distanziatore con la mascherina.....	31
<b>9. Cosa fare prima di iniziare</b> .....	31
<b>10. Numero di spruzzi erogati</b> .....	31
<b>11. Osservazioni durante l'erogazione</b> .....	32
<b>12. La manutenzione dell'apparecchio</b> .....	32
<b>Messaggi chiave per una corretta educazione all'uso del distanziatore nell'ambulatorio pediatrico</b> .....	33
<b>Bibliografia</b> .....	34-36



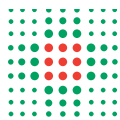
*Gentile collega,*

*l'utilizzo di salbutamolo, soluzione da nebulizzare, in età pediatrica nell'attacco acuto d'asma è correlato a reazioni avverse gravi e non è autorizzato per il trattamento di bambini al di sotto dei due anni d'età.*

*Tuttavia, l'efficacia della terapia con salbutamolo, in spray predosato, è strettamente connessa alla scelta del dispositivo di somministrazione e all'addestramento del paziente e del care giver nell'utilizzo dello stesso.*

*E' pertanto buona norma:*

- scegliere la posologia e la modalità di somministrazione tenendo conto dell'età del paziente e della gravità dell'attacco nella somministrazione di salbutamolo come spray predosato, coadiuvata da un distanziatore con o senza mascherina oro-facciale (indicata nei bambini di età minore o uguale a 4 anni);*
- scegliere il distanziatore e la mascherina più adatti al tipo di paziente anche in base alle preferenze del paziente stesso;*
- scegliere la tecnica d'uso del dispositivo che deve essere quella più appropriata per ogni specifico paziente;*
- insegnare al paziente e al care giver la tecnica d'uso (mediante programmi di training specifici, informazioni scritte e illustrazioni consultabili in qualsiasi momento);*
- assicurarsi che il paziente sia in grado e utilizzi regolarmente in modo corretto il dispositivo.*



## SALBUTAMOLO SOLUZIONE DA NEBULIZZARE

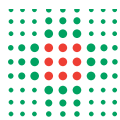
<b>INDICAZIONI REGISTRATE</b>	Trattamento del broncospasmo nei pazienti di età superiore ai 2 anni di età con patologie ostruttive reversibili delle vie aeree e attacchi acuti di broncospasmo.
<b>POSOLOGIA</b>	<p><u>Bambini da 2 a 12 anni</u>: il dosaggio iniziale deve basarsi sul peso corporeo (da 0.1 a 0.15 mg/kg per dose), con successiva titolazione fino al raggiungimento della risposta clinica desiderata.</p> <p><u>Adulti e bambini oltre i 12 anni</u>: 2.5 mg di salbutamolo somministrati tre o quattro volte al giorno per nebulizzazione. Una frequenza di somministrazione superiore a 4 volte al giorno o a dosi superiori a 2,5 mg non sono raccomandate.</p>

## SALBUTAMOLO SOSPENSIONE PRESSURIZZATA PER INALAZIONE

<b>INDICAZIONI REGISTRATE</b>	Trattamento dell'asma bronchiale. Broncopatia ostruttiva con componente asmatica.
<b>POSOLOGIA</b>	<p>Ridurre proporzionalmente la dose in relazione all'età ed alla gravità della sindrome in atto. I bambini devono utilizzare la sospensione pressurizzata per inalazione solamente sotto il diretto controllo di un adulto attenendosi strettamente alla posologia prescritta.</p> <p>Effettuare al massimo due somministrazioni di aerosol dosato per volta e non ripetere il trattamento prima di quattro ore.</p>

## SALBUTAMOLO/IPRATROPRIO BROMURO SOLUZIONE DA NEBULIZZARE

<b>INDICAZIONI REGISTRATE</b>	Trattamento dell'asma bronchiale e della broncopatia ostruttiva con componente asmatica; quando sia indicato associare un anticolinergico al beta-adrenergico.
<b>POSOLOGIA</b>	<p>Dosi proporzionalmente ridotte, anche in funzione della sintomatologia, rispetto alla posologia indicata negli adulti.</p> <p>Per inalazione con nebulizzatori elettrici, per uso ambulatoriale o domiciliare, diluire con acqua distillata o soluzione fisiologica sterile:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 5 gocce a 2 mL durata: 10 - 15 minuti, da ripetere 2 - 3 volte al giorno.</li></ul> <p>Per inalazione con respiratori elettrici (Intermittent Positive Pressure Breathing), per uso ospedaliero, diluire con acqua distillata o con soluzione fisiologica sterile:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 2 gocce a 1 mL 6 inspirazioni;</li><li>- oppure 2 gocce a 5 mL durata: 2 minuti;</li><li>- oppure 1 goccia a 5 mL durata: 10 minuti.</li></ul>

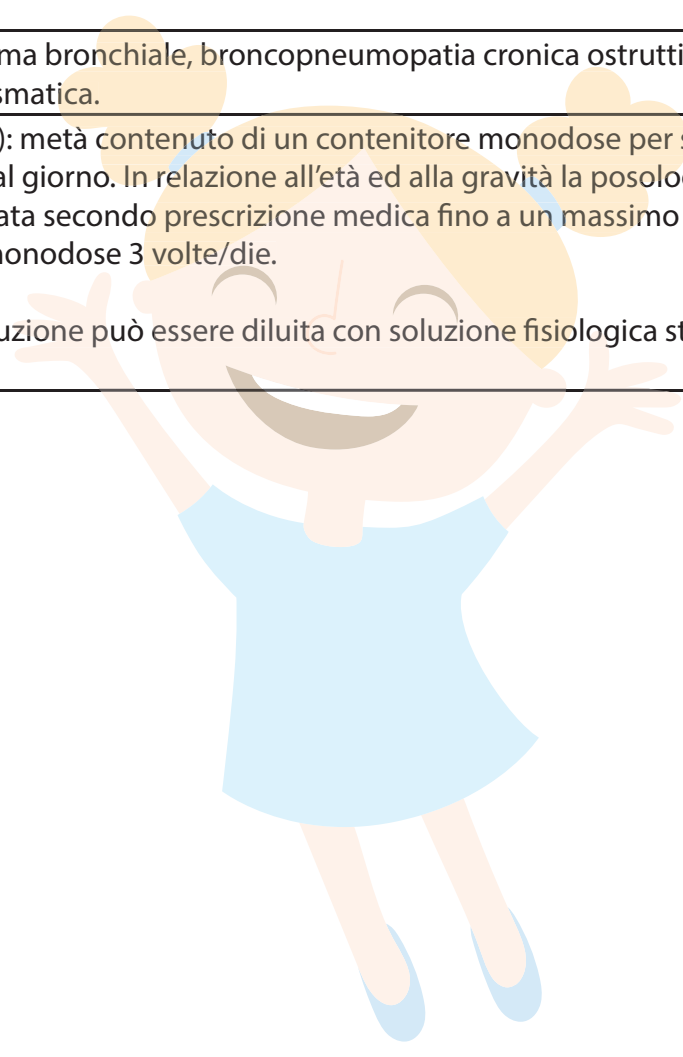


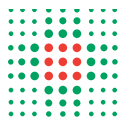
## SALBUTAMOLO/IPRATROPIO BROMURO AEROSOL DOSATO

<b>INDICAZIONI REGISTRATE</b>	Trattamento dell'asma bronchiale e della broncopatia ostruttiva con componente asmatica; quando sia indicato associare un anticolinergico al beta-adrenergico.
<b>POSOLOGIA</b>	1-2 spruzzi, 2-4 volte al giorno. La somministrazione nel bambino deve essere effettuata sotto il controllo di un adulto.

## IPRATROPIO BROMURO SOLUZIONE DA NEBULIZZARE

<b>INDICAZIONI REGISTRATE</b>	Trattamento dell'asma bronchiale, broncopneumopatia cronica ostruttiva con componente asmatica.
<b>POSOLOGIA</b>	Bambini (3-14 anni): metà contenuto di un contenitore monodose per seduta in media 1-2 volte al giorno. In relazione all'età ed alla gravità la posologia può essere aumentata secondo prescrizione medica fino a un massimo di metà contenitore monodose 3 volte/die.  Se necessario la soluzione può essere diluita con soluzione fisiologica sterile nel rapporto 1:1.





## GRUPPO DI LAVORO

**Marra A. (Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara)**

**Bernardi F. (Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna)**

**Bardella D. (Azienda USL di Ferrara)**

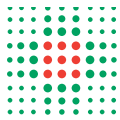
**Corsini I. (Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna)**

**Drago G. (Azienda USL di Bologna)**

**Ghizzi C. (Azienda USL di Bologna)**

**Pecorari L. (Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara)**





## OBIETTIVI

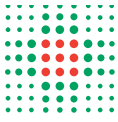
Obiettivo del documento è fornire un manuale di rapida consultazione, quale strumento per il corretto utilizzo del salbutamolo e dell'associazione salbutamolo/ipratropio, che si articola sui seguenti aspetti:

- appropriatezza e indicazioni d'uso del salbutamolo e dell'associazione salbutamolo/ipratropio per via inalatoria in età pediatrica nel trattamento dell'attacco di asma acuto/wheezing;
- schemi terapeutici nelle diverse fasce d'età pediatrica e nelle varie condizioni di gravità dell'asma;
- descrizione delle caratteristiche tecniche dei devices impiegati per la somministrazione;
- istruzioni per l'addestramento dei pazienti/care giver all'utilizzo dei devices.

Il documento è rivolto a tutti gli operatori sanitari che operano in ambito pediatrico coinvolti nella prescrizione, somministrazione e monitoraggio d'uso del salbutamolo.





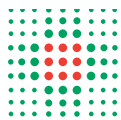


Il Gruppo di lavoro ha concordato che il salbutamolo rappresenta un valido presidio terapeutico per il trattamento dell'asma acuto in età pediatrica.

Le linee guida esaminate analizzano il trattamento dell'asma acuto in tutta l'età pediatrica, ad eccezione delle linee guida SIP 2016 che non prendono in considerazione la fascia d'età 0-2 anni. Dall'analisi della letteratura non emerge alcuna differenza sul ruolo in terapia del salbutamolo nelle varie fasce d'età.

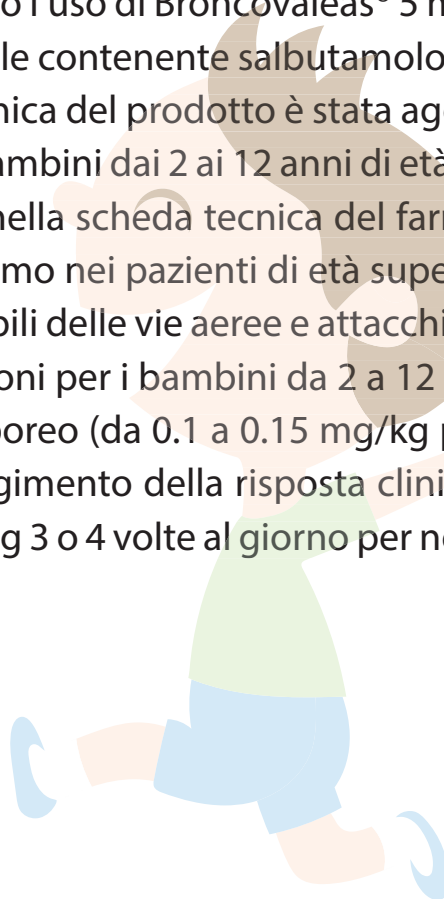
Entrambe le modalità di somministrazione, attraverso spray predosato o nebulizzatore, sono contemplate dalle linee guida analizzate, in particolare l'aerosol con salbutamolo in associazione all'ipratropio bromuro dovrebbe essere la prima scelta nell'asma moderato e severo, l'aerosol con il solo salbutamolo si configura come alternativa alla formulazione predosata nel trattamento dell'asma lieve.

Numerose evidenze confermano l'efficacia e la sicurezza della modalità di somministrazione dello spray predosato di salbutamolo con il distanziatore durante l'attacco acuto d'asma, l'uso di questa pratica è ancora poco diffusa in Italia. Un fattore limitativo al suo utilizzo è rappresentato dalla difficoltà di impiegarlo in modo corretto; infatti molti bambini e/o genitori compiono errori anche se vengono istruiti correttamente. Al fine di modificare tale sottoutilizzo dello spray predosato con il distanziatore è necessario un approccio multidisciplinare che coinvolga tutte le figure professionali che si occupano del bambino asmatico a diversi livelli.



## INTRODUZIONE

In seguito alle segnalazioni di reazioni avverse gravi verificatesi nei bambini, anche al di sotto dei 2 anni di età, imputabili a errore posologico, via di somministrazione errata e anche a scambio di farmaco l'AIFA, con nota informativa importante<sup>1</sup> (allegato 1), ha limitato l'uso di Broncovaleas® 5 mg/ml soluzione da nebulizzare, specialità medicinale contenente salbutamolo, ai bambini di età superiore ai 2 anni e la scheda tecnica del prodotto è stata aggiornata in relazione al dosaggio da utilizzare nei bambini dai 2 ai 12 anni di età. Attualmente le indicazioni terapeutiche riportate nella scheda tecnica del farmaco sono da riferirsi al trattamento del broncospasmo nei pazienti di età superiore ai 2 anni di età con patologie ostruttive reversibili delle vie aeree e attacchi acuti di broncospasmo, con le seguenti specificazioni per i bambini da 2 a 12 anni: il dosaggio iniziale deve basarsi sul peso corporeo (da 0.1 a 0.15 mg/kg per dose), con successiva titolazione fino al raggiungimento della risposta clinica desiderata. La dose non deve mai eccedere i 2.5 mg 3 o 4 volte al giorno per nebulizzazione.



## SALBUTAMOLO

### Farmacodinamica

Il Salbutamolo (conosciuto anche con il nome di Albuterolo) è un agonista selettivo dei recettori  $\beta$ 2-adrenergici a breve durata d'azione.

I recettori  $\beta$ 2-adrenergici, proteine integrali di membrana a sette domini accoppiati a proteine G, sono particolarmente diffusi a livello della muscolatura liscia bronchiale.

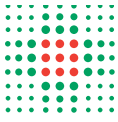
A seguito dell'interazione tra il Salbutamolo e questi recettori consegue una modificazione conformazionale con attivazione delle proteine Gs (stimolatrici) che a loro volta determinano una stimolazione dell'adenilato ciclasi cui segue un aumento dell'AMP ciclico intracellulare responsabile a sua volta dell'attivazione di due protein chinasi (PKA e PKG). Queste determinano la fosforilazione di diversi substrati in grado di stimolare e modulare risposte cellulari diverse. In particolare la protein chinasi A fosforila la chinasi della miosina a catena leggera (MLCK) inattivandola, quindi inibisce la fosforilazione della miosina e riduce la concentrazione intracellulare di calcio ionico, con conseguente rilassamento e determinazione di un effetto di tipo broncodilatatore con risoluzione del broncospasmo.

Il Salbutamolo può determinare broncodilatazione anche in maniera indiretta attraverso l'inibizione del rilascio di mediatori della broncocostrizione da parte di cellule infiammatorie, i mastociti. Ciò rafforza sul piano clinico l'impiego del Salbutamolo nella malattia asmatica a genesi allergica.

Inoltre la stimolazione diretta dei recettori pregangliari  $\beta$ 2 in grado di modulare in maniera inibitoria il rilascio di acetilcolina da parte delle fibre nervose colinergiche delle vie respiratorie, può contribuire all'effetto broncodilatatore riducendo la broncocostrizione riflessa.

Il Salbutamolo aumenta la clearance muco-ciliare, alterata nell'asma, promuovendo la secrezione mucosa da parte delle ghiandole sottomucose e il trasporto di ioni lungo l'epitelio delle vie aeree.

La selettività del composto è tale che, alle usuali dosi broncodilatatrici, l'attività di Salbutamolo sui recettori  $\beta$ 1-adrenergici cardiaci è sostanzialmente trascurabile.



Tuttavia è necessario ricordare che, pur essendo i recettori  $\beta_2$ -adrenergici predominanti nei bronchi, vi sono evidenze che una popolazione di recettori  $\beta_2$  sia presente anche nel muscolo cardiaco umano, normalmente in una concentrazione compresa tra il 10% e il 50%.

Inoltre la stimolazione diretta dei recettori pregangliari  $\beta_2$  in grado di modulare in maniera inibitoria il rilascio di acetilcolina da parte delle fibre nervose colinergiche delle vie respiratorie, può contribuire all'effetto broncodilatatore riducendo la broncocostrizione riflessa.

Il Salbutamolo aumenta la clearance muco-ciliare, alterata nell'asma, promuovendo la secrezione mucosa da parte delle ghiandole sottomucose e il trasporto di ioni lungo l'epitelio delle vie aeree.

La selettività del composto è tale che, alle usuali dosi broncodilatatrici, l'attività di Salbutamolo sui recettori  $\beta_1$ -adrenergici cardiaci è sostanzialmente trascurabile. Tuttavia è necessario ricordare che, pur essendo i recettori  $\beta_2$ -adrenergici predominanti nei bronchi, vi sono evidenze che una popolazione di recettori  $\beta_2$  sia presente anche nel muscolo cardiaco umano, normalmente in una concentrazione compresa tra il 10% e il 50%.

### **Farmacocinetica**

A seguito di somministrazione per via inalatoria circa il 10 -20% del farmaco raggiunge le basse vie respiratorie. La parte residua viene trattenuta nel dispositivo di veicolamento o si deposita nell'orofaringe, da dove viene quindi deglutita. La frazione che si deposita nelle vie aeree viene assorbita attraverso i tessuti polmonari e la circolazione, ma non viene metabolizzata dai polmoni. Una volta raggiunta la circolazione sistemica, essa diventa accessibile al metabolismo epatico e viene quindi escreta, principalmente nelle urine, sotto forma di sostanza immodificata e di solfato fenolico.

## UTILIZZO DEL SALBUTAMOLO

La principale patologia per la quale il trattamento con salbutamolo è appropriato secondo le linee guida<sup>2,3,4</sup> è l'asma acuto: malattia infiammatoria cronica delle vie aeree, condizione frequente e causa di un elevato numero di prestazioni in pronto soccorso e di ricoveri in ospedale<sup>2</sup>. La tabella 1 riporta la classificazione di gravità dell'asma acuto.

TABELLA 1. Classificazione di gravità dell'asma acuto (non è necessaria la presenza di tutti i segni per definire la gravità dell'episodio)<sup>2</sup>.

SEGNI	LIEVE	MODERTA	GRAVE	ARRESTO RESPIRATORIO IMMINENTE
Capacità di parola	Discorsi	Fraasi	Poche parole	--
Frequenza Respiratoria	Normale	Aumentata	Aumentata	Bradipnea/ Gasping
Colorito	Normale	Pallore	Pallore/Cianosi	Cianosi
Sensorio	Normale	Agitazione	Agitazione intensa	Confusione/ Sopore
Wheezing	Fine espiratorio	Espiratorio	Espiro/Inspiro	Assente
Uso muscoli accessori	Assente	Moderato	Marcato	Movimenti toraco - addominali paradossi
Frequenza cardiaca	Normale	Aumentata	Aumentata	Diminuita
PEF-FEV <sub>1</sub> (% del predetto o del "best" personale)	>80%	60-30%	<60%	non eseguibile
SaO <sub>2</sub> (%) (in aria)	>95%	92-95%	<92%	<90%
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	<38	38-42	>42	>42

### Frequenza Respiratoria (valori normali)

- <2 mesi: <60/min
- 2-12 mesi: <50/min
- >1/5 anni: <40/min
- 6-9 anni: <30/min
- 10-14 anni: <20/min

### Frequenza Cardiaca (valori normali)

- 0-12 mesi: <160/min
- >1-2 anni: <120/min
- >2-8 anni: <110/min

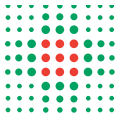
Le principali Linee Guida Internazionali sull'asma bronchiale<sup>5,6,7,8</sup> consigliano di iniziare un trattamento farmacologico adeguato, quando la malattia non è ben controllata, per ridurre e prevenire la flogosi cronica delle vie respiratorie e risolvere gli episodi di riacutizzazione.

I beta2-agonisti a breve durata d'azione sono i broncodilatatori che rappresentano il trattamento di prima scelta in caso di asma acuto. Il salbutamolo è un valido presidio terapeutico per tutte le età, la somministrazione per via inalatoria costituisce la modalità tradizionale di trattamento<sup>2</sup> e avviene attraverso uno spray predosato pressurizzato (MDI - Metered Dose Inhaler) con l'ausilio di un distanziatore (spacer) oppure attraverso un nebulizzatore.

Nella revisione aggiornata delle linee guida SIP (Aggiornamento 2016) per la gestione dell'attacco acuto di asma in età pediatrica non è riportato uno schema terapeutico specifico per i bambini al di sotto dei due anni<sup>2</sup>. Queste linee guida forniscono raccomandazioni sul trattamento domiciliare e ospedaliero dell'attacco acuto di asma in bambini di età superiore ai 2 anni, e non includono raccomandazioni specifiche per bambini con immunodeficienza congenita o acquisita, con cardiopatie emodinamicamente significative, con preesistente malattia polmonare cronica<sup>2</sup>. L'aerosol con Broncovaleas® rimane l'alternativa alla formulazione predosata per l'asma lieve, mentre è la prima scelta nell'asma moderato e severo in associazione all'ipratropium bromuro con le seguenti modalità:

- **ATTACCO LIEVE:** Salbutamolo spray predosato (con distanziatore) 2-4 (200-400 µg) spruzzi, o nebulizzazione (2.5 mg - max 5 mg), ripetibile se necessario ogni 20 min. fino ad un massimo di 3 dosi;
- **ATTACCO MODERATO:** Salbutamolo spray predosato (con distanziatore) 2-4 (200-400 µg) spruzzi, fino a 10 spruzzi nelle forme più gravi, o nebulizzazione (2.5 mg - max 5 mg), ripetibile se necessario ogni 20 min., fino ad un massimo di 3 dosi, in associazione con Ipratropium bromuro nebulizzazione, 125-250 µg
- **ATTACCO GRAVE:** Salbutamolo spray (con distanziatore) 2-4 (200-400 µg) spruzzi fino a 10 spruzzi, o nebulizzazione (2,5mg -max 5 mg), ogni 20 min. x 3 dosi (nella prima ora, poi ogni 1-4 ore, secondo necessità), in associazione con Ipratropium bromuro nebulizzazione, 125-250 µg (≤4aa) e 250-500 µg (≥ 4aa).





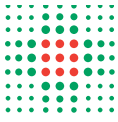
Si precisa che la scheda tecnica di Broncovaleas® soluzione da nebulizzare contempla un massimo di 4 somministrazioni giornaliere, al contrario le linee guida SIP raccomandano uno schema terapeutico che prevede 3 somministrazioni in un'ora, poi una ogni 1-4 ore, secondo necessità.

Le linee guida che valutano l'utilizzo del salbutamolo nell'asma/wheezing acuto in tutta l'età pediatrica (bambini di età inferiore e superiore ai due anni) sono:GINA 2017<sup>3</sup>, British Thoracic Society 2016<sup>4</sup>,NHBLI EPR3<sup>6</sup>, PRACTALL Consensus Report del 2007<sup>7</sup>.

Le linee guida **GINA 2017** distinguono la popolazione pediatrica in classi di età: bambini di età compresa tra 0 e 5 anni, bambini di età compresa tra 6 e 11 anni.

Per la classe di età tra 0 e 5 anni con episodio acuto di asma o wheezing, le LLGG danno indicazione all'utilizzo di salbutamolo in prima linea anche nelle forme lievi-moderate, nelle alternative sia di aerosol predosato (2 puff nelle lievi moderate, 6 puff nelle severe), sia di soluzione da nebulizzare (2.5 mg = 10 gtt), da ripetersi ogni 20 minuti con osservazione della risposta clinica nelle successive 1-2 ore. Nei bambini con scarsa risposta è indicata l'aggiunta di ipratropium bromuro (250 mcg nebulizzato in aerosol) ogni 20 minuti per un'ora<sup>3</sup>.

Per i bambini tra 6 e 11 anni con episodio acuto di asma o wheezing, le LLGG danno indicazione all'utilizzo di salbutamolo in prima linea anche nelle forme lievi-moderate, in aerosol predosato da 4 a 10 puff da ripetersi ogni 20 minuti per 1 ora. Nei bambini con scarsa risposta è indicata la somministrazione di salbutamolo da nebulizzare e l'aggiunta di ipratropium bromuro, ossigeno, corticosteroidi sistemici<sup>3</sup>.



Anche le linee guida pubblicate dalla **British Thoracic Society, British guideline on the management of asthma 2016**, continuano a riportare chiara indicazione all'utilizzo di Salbutamolo nei bambini al di sotto dei due anni, in particolare approfondiscono la gestione in pronto soccorso dell'asma acuto moderato e severo nei bambini sotto i 2 anni, nei bambini tra 2 e 5 anni e sopra i 5 anni.

L'attacco acuto di broncospasmo viene classificato da tali linee guida in 3 classi di gravità, ed il trattamento con salbutamolo è previsto nelle classi moderata e grave, così definite:

- Moderato:  $spO_2 > 92\%$ , presenza di wheezing, utilizzo della muscolatura accessoria, non difficoltà all'alimentazione.
- Severo:  $spO_2 < 92\%$ , cianosi, distress respiratorio marcato, difficoltà all'alimentazione.

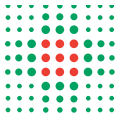
Il primo approccio terapeutico nelle classi di rischio moderata e severa nei bambini sotto i due anni prevede la somministrazione di salbutamolo 2.5 mg in puff con distanziatore e maschera facciale (10 puff) o nebulizzato in aerosol (10 gocce).

In presenza di risposta terapeutica, è indicato ripetere lo schema terapeutico ogni 1-4 ore. In assenza di adeguata risposta, è suggerita la somministrazione salbutamolo 2.5 mg e ipratropio bromuro 0.25 mg via aerosol, ogni 20-30 minuti per 1-2 ore, quindi di ripetere la nebulizzazione il numero di volte la stabilizzazione della dinamica respiratoria<sup>4</sup>.

La principale differenza nel trattamento dei bambini sopra i 5 anni risiede nei dosaggi di corticosteroidi e di salbutamolo per nebulizzazione più elevati (5 mg / dose invece di 2,5 mg) nell'asma grave<sup>4</sup>.

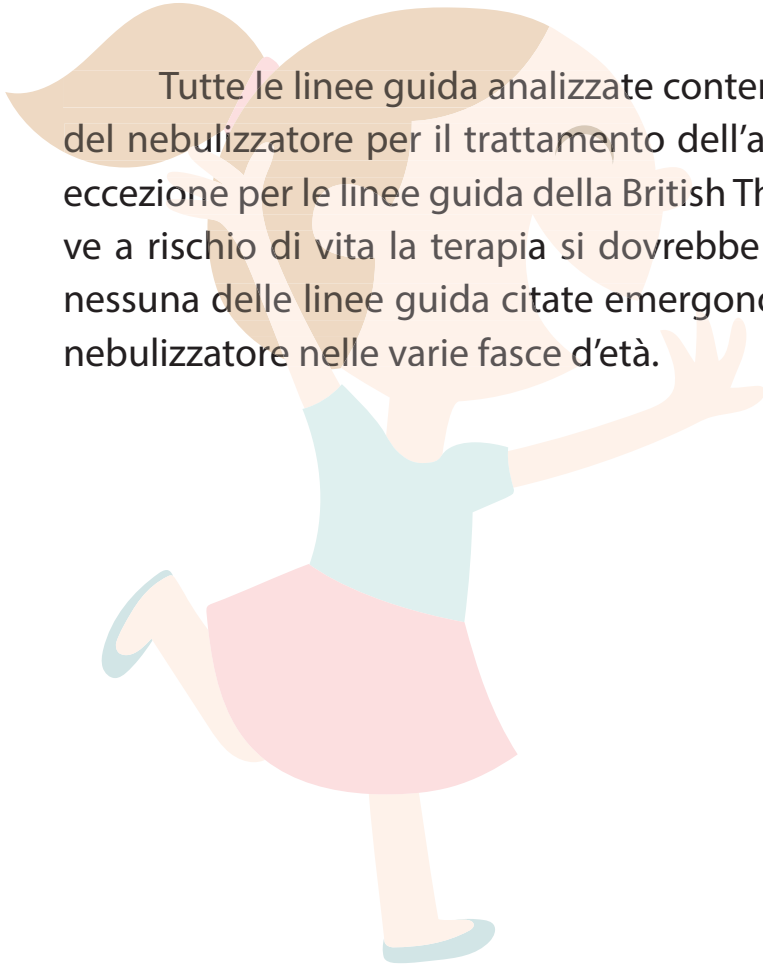
Le linee guida **NHBLI EPR3** discutono il trattamento a lungo termine dell'asma nei bambini di età tra 0 e 4 anni e tra 5 e 11 anni. Nelle linee guida **NHBLI EPR3** è riportata l'indicazione all'utilizzo di salbutamolo in soluzione da nebulizzare in tutti i bambini sotto i 2 anni durante l'attacco acuto grave, senza distinzioni di età, specificando il seguente dosaggio: minimo 2.5 mg/dose, massimo 5 mg/dose ogni 20-30 minuti per 3 dosi, poi ogni 30 minuti fino a 4 ore oppure passare alla somministrazione continua<sup>6</sup>.

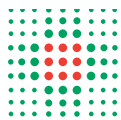




Il **PRACTALL Consensus Report** del 2007, che tratta la gestione dell'asma nelle fasce di età 0-2 anni e 3-5 anni, da indicazione all'utilizzo del salbutamolo per via aerosolica in associazione all'ipratropium bromuro come prima scelta per il trattamento dell'attacco acuto moderato e severo anni in entrambe le classi d'età, dopo la non risposta al trattamento domiciliare con salbutamolo predosato ripetuto più volte nell'arco di breve tempo, le LLGG specificano, inoltre, che la formulazione in soluzione da nebulizzare è adatta a tutte le altre classi di età<sup>7</sup>.

Tutte le linee guida analizzate contemplano l'utilizzo sia dello spacer che del nebulizzatore per il trattamento dell'asma acuto moderato e severo, fatta eccezione per le linee guida della British Thoracic Society per cui nell'asma grave a rischio di vita la terapia si dovrebbe avvalere solo del nebulizzatore. Da nessuna delle linee guida citate emergono possibili differenze nell'utilizzo del nebulizzatore nelle varie fasce d'età.





## UTILIZZO DEL SALBUTAMOLO IN ASSOCIAZIONE A IPRATROPIO

L'**ipratropio bromuro**, è un derivato quaternario dell'atropina, utilizzato in ambito clinico per il trattamento dei disturbi ostruttivi delle vie respiratorie.

Una volta inalato, infatti, esso è in grado di interagire con i recettori muscarinici bronchiali esercitando un'azione anticolinergica particolarmente rapida nelle tempistiche di insorgenza.

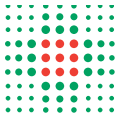
Il legame dell'ipratropio bromuro ai recettori muscarinici M2 e M3 espressi dalla muscolatura bronchiale, antagonizzando l'effetto dell'acetilcolina, determina un'azione broncodilatatrice tale da migliorare la pervietà delle vie aeree superiori, ripristinando un adeguato flusso ventilatorio che persiste per circa 4-6 ore dall'assunzione. In diversi studi è dimostrato che l'associazione tra salbutamolo e ipratropio bromuro può presentare una azione broncodilatatrice più efficace rispetto alle monoterapie, determinando un netto miglioramento della sintomatologia asmatica<sup>9</sup>.

Il basso assorbimento sistemico del principio attivo, rende inoltre la terapia particolarmente sicura, limitando sensibilmente il rischio di potenziali effetti collaterali.

L'ipratropio bromuro è un farmaco utile nel trattamento dell'attacco d'asma acuto, meglio se in associazione con beta2-agonisti a breve durata d'azione, è disponibile in soluzione da nebulizzare, in diverse specialità medicinali indicate nel trattamento dell'asma, sia come monocomponente, sia in associazione con salbutamolo.

Controverso risulta il suo utilizzo al di sotto dei due anni di età. Sono state ipotizzate diverse possibilità alla base della scarsa o mancata risposta al farmaco al di sotto dei 2 anni di età, tra i quali:

- difficoltà del farmaco di raggiungere in concentrazioni adeguate il sito di azione;
- immaturità dei recettori;
- incompleto sviluppo e distribuzione di una muscolatura efficiente a livello delle vie aeree<sup>10</sup>.



Un recente studio dimostra come l'uso di ipratropio bromuro possa risultare associato ad un maggior rischio di aritmia in pazienti affetti da asma con età compresa tra i 12 ed i 14 anni<sup>11</sup>.

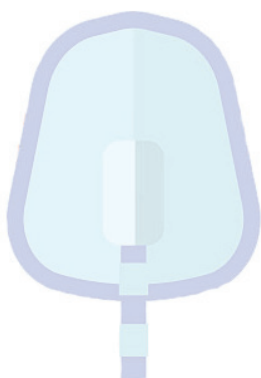
Se, incautamente, la sostanza venisse spruzzata negli occhi possono intervenire, anche se raramente, disturbi dell'accomodazione visiva comunque lievi e reversibili (anisocoria transitoria).

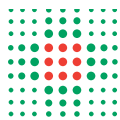
Una recente review condotta da Vezina K et al. riporta l'assenza di benefici in termini di riduzione dei tempi di degenza e di altri marker clinici di risposta positiva alla terapia in pazienti di età compresa fra 1 e 18 anni, ospedalizzati per attacco di asma acuto<sup>12</sup>.

Gli anticolinergici possiedono un'azione broncodilatatrice minore e più lenta dei beta2-agonisti, ma sinergica con essi. Le linee guida SIP 206 raccomandano il seguente uso:

- per i bambini di età superiore ai 2 anni, nei casi di asma moderato e grave, si deve prendere in considerazione l'aggiunta di ipratropio bromuro, in somministrazioni multiple, alla terapia con beta2-agonisti per via inalatoria con la seguente posologia 125-250 mcg (fino a 4 anni), 250-500 mcg (dopo i 4 anni).

Per il trattamento di fondo, ovvero in cronico, non trova indicazioni formalizzate, ma nella pratica clinica è risultato efficace nel trattamento della tachiflasi da beta2-agonisti a lunga durata d'azione con effetto paradossale al test di bronco dilatazione con beta-2 agonisti a breve durata d'azione.





## APPROPRIATEZZA D'USO DEL DISTANZIATORE

### **Appropriatezza d'uso e caratteristiche dei distanziatori<sup>8,13,14,15</sup>**

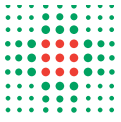
La terapia elettiva è quella inalatoria, perché consente ai medicinali di arrivare direttamente nelle vie aeree inferiori, con rapida comparsa d'azione, a dosi relativamente ridotte e con pochi effetti collaterali.

La limitazione relativa all'utilizzo di Broncovaleas® ai bambini con un'età superiore ai 2 anni riguarda solo la soluzione da nebulizzare, pertanto resta invariata la possibilità di somministrare Broncovaleas® in formulazione aerosol dosato (puff) attraverso un distanziatore dotato di mascherina oro-facciale<sup>15,16</sup>.

Tuttavia nel bambino molto piccolo la compliance non è sempre ottimale, sebbene questa modalità di erogazione sia risultata parimenti efficace. Alcuni dei fattori limitanti sono: la tachipnea propria dell'attacco acuto di broncospasmo, la difficoltà di coordinazione dell'atto inspiratorio con l'erogazione del puff, istruzione del genitore per la prosecuzione della terapia a domicilio. Un ulteriore fattore limitante riguarda la gestione dell'attacco acuto grave che non risponde alla prima linea di trattamento: in questa categoria di pazienti infatti è indicato somministrare Salbutamolo e Ipratropio bromuro in soluzione da nebulizzare, ad un dosaggio non presente in nessun tipo di formulazione di aerosol dosato né di formulazione combinata dei due farmaci per nebulizzazione (Breva®)<sup>16,17</sup>.

Un aspetto pratico importante è rappresentato dalla scelta dell'apparecchio (device) più idoneo per veicolare la terapia aerosolica, che deve essere guidata in base alle caratteristiche e alle esigenze del paziente e al tipo di farmaco da somministrare<sup>18,19,20,21,22</sup>.

Prima di analizzare il ruolo del distanziatore, è bene ricordare che la compliance del paziente che deve inspirare volontariamente il farmaco attraverso il distanziatore è molto scarsa nei bambini piccoli a causa di un problema di apprendimento della metodica di inspirazione oltre che di coordinazione rispetto al bambino sopra i 3-4 anni. Al contrario, questi due aspetti non rappresentano un limite nell'aerosolterapia<sup>23</sup>.



In una Revisione Sistemática del 2013 si è dimostrato come l'utilizzo del distanziatore non cambi i tassi di ricovero ospedaliero ma riduca il tempo di permanenza in pronto soccorso e causi un minor aumento della frequenza cardiaca e rischio di sviluppare tremore<sup>24</sup>. Inoltre nello studio di Rubilar et al. è stato dimostrato che nelle riesacerbazioni di wheezing moderato-severo in bambini di età inferiore a due anni, la velocità di risposta al salbutamolo utilizzato mediante distanziatore sia stato superiore rispetto alla somministrazione tramite nebulizzazione<sup>17</sup>.

Gli spray predoasati pressurizzati (pMDI) sono il metodo più pratico ed economico di erogare farmaci in forma di aerosol, tuttavia da soli non permettono un utilizzo ottimale del farmaco<sup>15</sup>. I problemi rimasti sono:

- 1) la mancanza di un indicatore della dose residua;
- 2) l'effetto balistico dovuto all'alta velocità di erogazione ( $\approx 120$  km/ora) che provoca la deposizione della maggior parte della dose, a causa dell'impatto inerziale, sulla cavità orale e sulla mucosa delle prime vie respiratorie;
- 3) la necessità di una perfetta coordinazione fra erogazione ed inalazione, per cui la quota di farmaco effettivamente inalato risulta notevolmente influenzata dalla competenza del paziente.

Per tale motivo sono stati introdotti i distanziatori che costituiscono delle camere di espansione interposte tra paziente e pMDI. Il farmaco viene dapprima spruzzato all'interno del dispositivo e, successivamente, inalato dal paziente: in questo modo non è necessaria una fine coordinazione ed il tempo utile per l'inalazione aumenta; inoltre si consente al propellente di evaporare, facilitando il rimpicciolimento delle particelle disponibili dell'aerosol (si riduce il diametro aeromediano di massa, AMMD) che possono raggiungere così più facilmente le vie aeree inferiori. Nella camera, le particelle stesse subiscono poi un rallentamento della loro velocità e quelle di volume più grosso finiscono con il depositarsi sulle pareti del distanziatore, determinando un miglior rapporto deposizione polmonare/deposizione orofaringea, con minor rischio di assorbimento sistemico del farmaco e di effetti collaterali ed un aumento della frazione respirabile della dose erogata. Tutti questi vantaggi sono particolarmente utili in campo pediatrico<sup>18,25</sup>.

Non è possibile indicare un distanziatore ideale, perchè molti fattori influenzano la sua scelta: il volume, la forma, le valvole, lo spazio morto, il boccaglio, la mascherina, le cariche elettrostatiche, la tecnica inalatoria e il costo. La scelta deve essere fatta ricercando quello più adatto al tipo di paziente. Giocano un ruolo importante anche le competenze tecniche di chi lo usa, il farmaco utilizzato, il propellente e perfino le caratteristiche dello spray<sup>18,26</sup>.

Nonostante numerose dimostrazioni confermino l'efficacia della metodica dello spray col distanziatore per la somministrazione dei beta due agonisti durante l'attacco acuto d'asma, l'uso di questa pratica è ancora poco diffusa in Italia. Un fattore limitativo è rappresentato dalla difficoltà di utilizzarla in modo corretto; infatti molti bambini e/o genitori compiono errori anche se vengono istruiti correttamente.

Perciò analizzeremo le caratteristiche fondamentali che deve avere un distanziatore basandoci sulle Linee Guida Pratiche della Commissione Asma della Società Italiana di Allergologia ed Immunologia Pediatrica<sup>15</sup>.

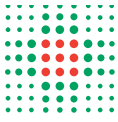
### **Volume e forma dell'apparecchio.**

Alcuni studi di laboratorio hanno dimostrato come la dimensione ottimale per i bambini dovrebbe corrispondere ad un cilindro di 11 cm di lunghezza e 3,5 cm di diametro. Bisogna considerare però che esiste anche un importante fattore condizionante, rappresentato dall'età: un lattante possiede un basso volume corrente e tanto più piccolo sarà il paziente, tanto più numerosi dovranno essere gli atti respiratori per "svuotare" la camera di espansione in tempo utile: questo fattore rende probabilmente più adatte, nei primi anni di vita, camere di 150-300 ml di volume, che consentono una maggior concentrazione dell'aerosol, mentre apparecchi da 500-750 ml si possono utilizzare efficacemente dopo i 6-7 anni<sup>18,27,28</sup>.

### **Le valvole.**

I distanziatori in commercio sono dotati o di una valvola unidirezionale (che si apre quando il paziente inspira e si chiude quando espira) o di due valvole (inspiratoria ed espiratoria). La presenza delle valvole è particolarmente utile per trattenere la maggior parte delle particelle con diametro aeromediano di massa (AMDD) maggiore di  $5\mu$ ; queste particelle si depositano nell'orofaringe e possono causare sia candidosi orale che aumento della quota di farmaco ingerita con effetti collaterali sistemici quando si utilizzano i corticosteroidi inalatori. Per questo motivo per la somministrazione degli steroidi inalatori è consigliabile usare un distanziatore munito almeno di una valvola unidirezionale<sup>18</sup>.





### **Lo spazio morto.**

“Lo spazio morto” è quella parte del distanziatore comune alla linea inspiratoria ed espiratoria che rende non disponibile al paziente una parte del farmaco erogato. Tanto maggiore è “lo spazio morto” tanto più grande sarà la perdita del medicinale per ogni atto respiratorio<sup>18</sup>.

### **Tecnica inalatoria.**

L'uso della mascherina, indicato nei bambini di età minore o uguale a 4 anni, aumenta lo spazio morto e determina una diminuzione della quota di farmaco inalata rispetto al boccaglio. Con il boccaglio la sigillatura delle labbra favorisce l'inalazione del farmaco, mentre con la mascherina non sempre si riesce a garantire un perfetta aderenza della maschera al viso. Sono sufficienti fessure di soli 0,05 cm<sup>2</sup> di superficie per causare una significativa riduzione nella massa di aerosol usufruibile<sup>29</sup>.

Per garantire una perfetta aderenza della maschera, è bene sceglierne una di tipo morbido, flessibile, adattabile al viso del bambino e che abbia un ridotto spazio morto<sup>18,27,30,31</sup>.

Le Linee Guida GINA (Global Initiative on Asthma) indicano come, nei bambini che possono utilizzare il distanziatore con il boccaglio, la tecnica inalatoria ottimale sia rappresentata da un profondo lento atto inspiratorio, seguito da una pausa respiratoria di circa 10 secondi. In caso il bambino non sia in grado di eseguire questi step si raccomanda di effettuare 5 atti respiratori tranquilli (di più sarebbe inutile, per la deposizione di gran parte dell'aerosol sulle pareti, dopo > 10 secondi)<sup>18,32</sup>.

### **Le caratteristiche elettrostatiche.**

Quando si usa un distanziatore costruito in un materiale non conduttore, come la plastica, il medico deve essere consapevole che la presenza di cariche elettrostatiche può ridurre la quantità di farmaco inalata (parte del farmaco erogato viene attratto sulle pareti dello spacer divenendo indisponibile per l'inalazione) e rendere di volta in volta variabile la dose somministrata. E' possibile ridurre questo fenomeno attraverso un accorgimento: immergendo lo spaziatore in acqua, nella quale sia stato versato un detergente ionico (ad esempio quello liquido per lavare i piatti, alla diluizione di 1/25-1/10000, ottenuta con 2 – 3 gtt di detergente per piatti ogni litro di acqua) lasciandolo poi asciugare da solo, senza strofinarlo con il panno, per 12-24 ore. Si consiglia di effettuare questa manutenzione una volta alla settimana.

Inoltre, con gli spaziatori di metallo, l'emivita dell'aerosol all'interno si allunga fino a 30 secondi, un intervallo molto superiore ai 9 secondi che è possibile ottenere con dispositivi di plastica non trattati: per questo motivo con quest'ultimi è opportuno iniziare l'inalazione del medicinale subito dopo averlo spruzzato nella camera<sup>18,33</sup>.

Per un addestramento ottimale del paziente e dei genitori e per favorire l'utilizzo dello spray col distanziatore è necessario un approccio multidisciplinare che coinvolga tutte le figure professionali che si occupano del bambino asmatico a diversi livelli: i pediatri ospedalieri ed il personale infermieristico di pronto soccorso e di reparto, i pediatri di libera scelta ed i genitori dei bambini. Le Università e gli Ospedali dovrebbero iniziare ad utilizzarli nella pratica quotidiana dei Pronto Soccorso e dei Reparti. I medici operanti sul territorio dovrebbero poter seguire programmi educativi e di training specifici organizzati ed i bambini e i loro genitori dovrebbero essere educati al corretto utilizzo attraverso una verifica costante della metodica, aiutati anche da informazioni scritte e illustrazioni consultabili in qualsiasi momento.

**Tabella 2**  
**Caratteristiche principali dei distanziatori in commercio.**

NOME	LUNGHEZZA	VOLUME ML	MATERIALE	ANTISTATICO	MASCHERA	VALVOLE
Optichamber	13	218	Policarbonato	NO	SI	1 (I)
Babyhaler	32	350	Policarbonato	NO	SI	2 (I-E)
Volumatic	23	750	Plastica	NO	NO	1 (I)
Aerochamber	11	145	Plastica	NO	Nel modello giallo e arancione	2 (I-E)
L'espace	14	220	Policarbonato	NO	Nel modello giallo e arancione	2 (I-E)
Vortex	15	210	Alluminio anodizzato	SI	SI	2 (I-E)
Fluspacer	20	305	Terlux	SI	SI	1 (I)
Fisiochamber	15	190	Plastica	NO	SI	2 (I-E)
Funhaler <sup>cm</sup>	19,5	225	Plastica	NO	SI	1 (I)
Watchhaler	21,8	300	Silicone	NO	NO	2 (I-E)



## EDUCAZIONE ALL'USO DEI DISTANZIATORI<sup>18</sup>

**Tra evidenze e pratica clinica, educare all'uso del distanziatore: integrare le evidenze con la preferenza del paziente e l'esperienza del medico.**

L'impiego del distanziatore, insieme alla valutazione clinica e al piano terapeutico, è considerato uno dei tre punti cardine per una buona gestione dell'asma da parte del pediatra sia di famiglia che ospedaliero, ma per diffonderne la pratica è necessario sia in ospedale che sul territorio, superare alcuni ostacoli e mettere in pratica delle strategie di implementazione.

Dal momento che la dose di farmaco che raggiunge i polmoni è strettamente connessa all'uso corretto dei distanziatori, chi prescrive farmaci somministrabili in combinazione con il distanziatore deve assicurarsi che i pazienti siano in grado e utilizzino regolarmente in modo corretto i dispositivi. Per questo è importante che i prescrittori conoscano i dispositivi disponibili in commercio, e le diverse tecniche di utilizzo degli stessi, e che siano in grado di valutare la tecnica adoperata dal paziente che deve essere quella più appropriata per quello specifico paziente<sup>23</sup>.

Sapere trasmettere la conoscenza sul corretto impiego del distanziatore al bambino e ai suoi familiari: a questo compito sono chiamati non solo i pediatri di famiglia, ma anche i medici di medicina generale, i pediatri ospedalieri, il personale infermieristico, fisioterapisti e anche farmacisti.

### **1. Le competenze del personale sanitario<sup>18</sup>**

- Medici ed infermieri devono cercare di acquisire loro stessi una buona conoscenza sull'uso dello spray con il distanziatore, perché questa è spesso carente.

- È importante per un medico avere una buona competenza nell'uso della terapia inalatoria, perché questa può influenzare direttamente le performance degli stessi pazienti.

Si è osservato per esempio che gli asmatici, i cui medici curanti dimostravano di possedere le migliori abilità tecniche, erano quelli che sapevano utilizzare più correttamente i distanziatori.

## 2. Come rafforzare le capacità del personale sanitario<sup>18</sup>

- È opportuno che il personale, partecipi a corsi di training sulla tecnica inalatoria e che questi devono essere ripetuti nel tempo.

Uno studio osservazionale ha dimostrato che, se a dei farmacisti veniva offerto un programma educativo ripetuto con istruzioni sulla terapia aerosolica, risultavano poi più corrette le informazioni che essi stessi impartivano al paziente.

## 3. Le preferenze del paziente<sup>18</sup>

- È consigliabile includere le preferenze del paziente nella scelta del modello di device ad esso più idoneo, perché questo può aumentare l'aderenza alla terapia inalatoria.<sup>30,31</sup>

Gli apparecchi che ricevono i punteggi di gradimento più alti sono quelli che i pazienti riescono ad utilizzare con la tecnica migliore<sup>14</sup>.

## 4. La competenza tecnica dei pazienti<sup>18,35</sup>

- Gli errori tecnici compiuti dal paziente sono frequenti, per cui è necessario che il personale sanitario impartisca istruzioni per un uso corretto della metodica.

- Una tecnica inalatoria non corretta nei bambini può dipendere da uno scarso training all'utilizzo del device o all'uso di un apparecchio non adatto; entrambi i motivi possono portare ad una significativa diminuzione nella proporzione di farmaco che arriva al paziente, con conseguente riduzione di efficacia, aumento dei costi e degli effetti collaterali.

- I risultati non ottimali testimoniano come probabilmente viene dedicato poco impegno all'insegnamento della tecnica corretta e come vi siano molti ostacoli e barriere nell'apprendimento.

## 5. Come insegnare al paziente la tecnica d'uso

Il National Heart, Lung and Blood Institute suggerisce ai medici di adottare questa strategia:

- Insegnare al paziente/genitori i vari passi, consegnando anche piani di azioni scritti in cui vengono elencate step by step le istruzioni d'uso e la manutenzione dei distanziatori e indicando link per video dimostrativi (es. Children's Healthcare of Atlanta, Mister Spacer, [www.siaip.it](http://www.siaip.it));

- eseguire in prima persona una dimostrazione;
- far fare al paziente una prova pratica;
- far ripetere la prova, soffermandosi sui passaggi che richiedono una correzione.

## 6. Rafforzare ulteriormente le competenze del paziente<sup>18</sup>

- Il medico deve controllare ripetutamente e personalmente durante le visite di controllo che il paziente esegua la tecnica inalatoria in maniera corretta.
- Una buona tecnica si apprende solo con ripetute sessioni di insegnamento.

## 7. Punti fondamentali per ottenere una compliance ottimale: il medico deve trasmettere al paziente/familiare in modo semplice e sintetico le conoscenze sull'argomento<sup>34,35,36,37,38</sup>

### 7.1. Spiegare cos'è un distanziatore, da quali parti è composto e come funziona:

- alloggiamento per la bomboletta;
- cilindro;
- valvola inspiratoria (si apre verso l'interno solo quando il bambino prende l'aria);
- valvola espiratoria (si apre verso l'esterno solo quando il bambino butta fuori l'aria);
- boccaglio;
- mascherina.

### 7.2. Spiegare i principi base della terapia inalatoria<sup>27</sup>

Spiegare che il distanziatore trattiene parte del farmaco erogato dalla bomboletta con conseguente riduzione della quantità di farmaco inalata e quindi degli effetti collaterali, mentre ne mantiene e anzi ne aumenta l'efficacia, in quanto la breve sosta all'interno del distanziatore riduce il diametro delle goccioline e ne aumenta quindi la penetrabilità a livello bronchiale.

Se il genitore conosce questa informazione si atterrà ai dosaggi prescritti anche se eccessivi secondo il foglietto illustrativo.

### 7.3. Dimostrare come va eseguita in pratica la terapia con distanziatore<sup>39,40</sup>

Al genitore non serve una scaletta di manovre da seguire, ma piuttosto capire il funzionamento del distanziatore, cioè come il movimento di semplici valvole permette al bambino di inalare il farmaco. È quindi necessario che il bambino resti sempre collegato con il distanziatore e che respiri lentamente in quanto il respiro veloce, violento e rumoroso, riduce la quantità di farmaco che arriva al polmone.

Una volta che il bambino si è abituato a respirare tranquillamente e con la bocca aperta, si cercherà di insegnargli a inspirare profondamente, ma sempre lentamente, e in seguito a fare anche una pausa di qualche secondo alla fine dell'inspirazione.

Bisogna evitare di prendere con la forza il bambino che si ribella perché questo genererebbe un rifiuto persistente nel tempo, mentre è invece importante cercare di distrarlo per allontanare la sua attenzione dalla mascherina appoggiata al volto. Utile è anche permettere al bambino di "studiare" il distanziatore lasciandoglielo in mano e fare mimare agli stessi genitori o a un fratello l'esecuzione della terapia, utile anche personalizzare il distanziatore con disegni e figure gradite ai bambini.

I genitori devono comunque sapere che sono necessari più tentativi, finché il bambino si renda conto dell'effetto positivo immediato del broncodilatatore.



#### 7.4. Le verifiche in occasione dei controlli ambulatoriali

Il controllo dell'esecuzione della terapia inalatoria in occasione di ogni visita ambulatoriale è un provvedimento ancora poco recepito ma la cui indispensabilità è documentata dall'osservazione che il numero di bambini che esegue correttamente la terapia aumenta man mano aumentano i controlli da parte del medico (i tempi per ottenere questi risultati sono lunghi, in media 12 mesi).

Questa verifica è talmente importante che, se per mancanza di tempo si dovesse scegliere fra un test di funzionalità respiratoria anche perfetto e un controllo su come il bambino esegue la terapia, si dovrebbe optare sicuramente per quest'ultimo. È inoltre necessario che a ogni visita ambulatoriale i genitori portino il loro distanziatore, e questo non solo per verificare l'esecuzione della terapia ma anche per controllarne l'idoneità.

<b>Scelta del distanziatore in relazione all'età (GINA) 1*<sup>18,23</sup>.</b>	
Età	Distanziatore consigliato
≤ 4 anni	Con mascherina
> 4 anni	Con boccaglio
<b>* Basata sull'efficacia della somministrazione del farmaco, sui costi, sicurezza, facilità d'uso e convenienza.</b>	

In caso di emergenza o in situazioni economiche particolari possono essere utilizzati in questo caso, con altrettanta efficacia, spaziatori fatti in casa privi di valvole, purché opportunamente modificati.



## 8. Tecniche inalatorie consigliate<sup>18</sup>

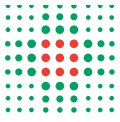


### 8.1. Paziente che può usare il distanziatore con boccaglio senza bisogno d'aiuto:

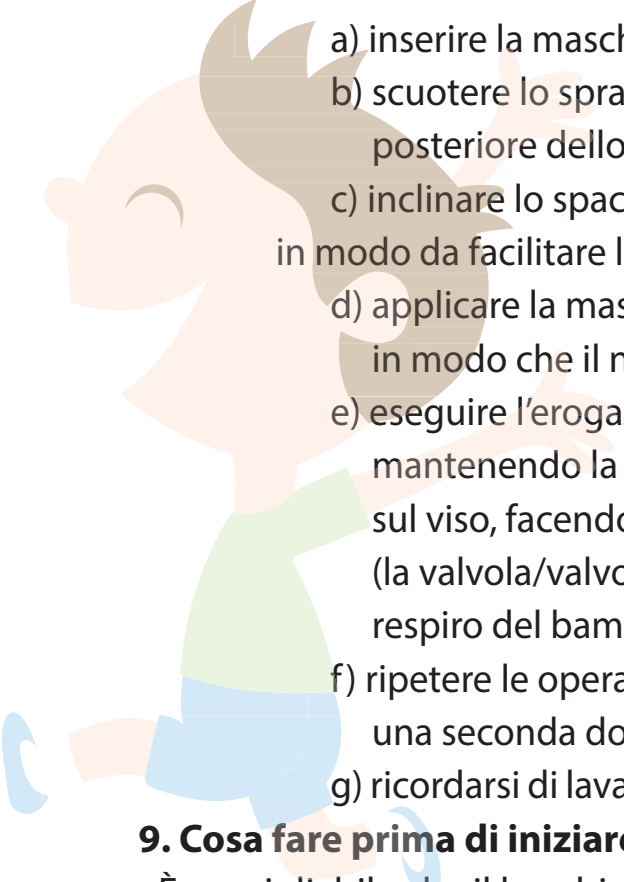
- a) togliere il cappuccio dello spray;
- b) scuotere lo spray e inserirlo nell'apertura posta nella parte posteriore dello strumento;
- c) inserire il boccaglio del distanziatore tra i denti e serrare bene le labbra, la lingua non deve ostruire il boccaglio;
- d) esalare lentamente;
- e) eseguire un'erogazione con lo spray;
- f) eseguire un'inalazione profonda e lenta;
- g) trattenere il respiro per circa 3 secondi poi esalare;
- h) respirare nel distanziatore 2-4 volte;
- i) ripetere le operazioni e), f), g), h) per somministrare una seconda dose, aspettando 30" prima dell'erogazione;
- l) ricordarsi di lavare viso, bocca e denti alla fine dell'esecuzione.

### 8.2. Paziente che ha bisogno d'aiuto per usare il distanziatore con il boccaglio:

- a) togliere il cappuccio dallo spray;
- b) scuotere lo spray e inserirlo nell'apertura posteriore dello strumento;
- c) inserire il boccaglio del distanziatore tra i denti e serrare bene le labbra; la lingua non deve ostruire il boccaglio;
- d) incoraggiare il bambino a respirare dentro e fuori lentamente;
- e) una volta che il ritmo respiratorio si è fatto regolare eseguire un'erogazione con lo spray e aspettare che vengano eseguiti 5 atti respiratori completi (respiro corrente);
- f) ripetere le operazioni d), e) per somministrare una seconda dose, aspettando 30" prima dell'erogazione;
- g) ricordarsi di lavare viso, bocca e denti alla fine dell'esecuzione.



### 8.3. Per il bambino che usa il distanziatore con la mascherina:

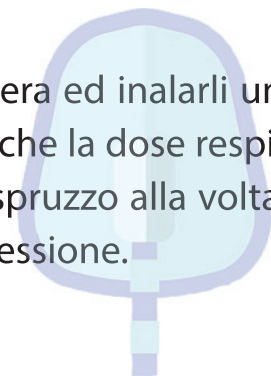
- 
- a) inserire la mascherina sul distanziatore;
  - b) scuotere lo spray e inserirlo nell'apertura posteriore dello strumento;
  - c) inclinare lo spacer leggermente verso il bambino in modo da facilitare l'apertura della valvola;
  - d) applicare la mascherina ben aderente sul viso in modo che il naso e la bocca vengano coperti;
  - e) eseguire l'erogazione dello spruzzo mantenendo la mascherina sul viso, facendo eseguire 5 atti respiratori come sopra (la valvola/valvole visibili permettono l'effettivo controllo del respiro del bambino);
  - f) ripetere le operazioni c), d), e) per somministrare una seconda dose aspettando 30" prima dell'erogazione.
  - g) ricordarsi di lavare viso, bocca e denti alla fine dell'esecuzione.

### 9. Cosa fare prima di iniziare.

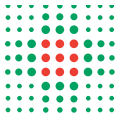
- È consigliabile che il bambino sia tranquillo durante l'aerosolterapia.
- Se il naso del bambino è ostruito è necessario fare dei lavaggi nasali prima di usare il distanziatore.
- Controllare che tutti i componenti siano ben assemblati e la bomboletta sia quella giusta.
- Controllare se ci sono corpi estranei all'interno che potrebbero essere inalati durante l'esecuzione.

### 10. Numero di spruzzi erogati<sup>18</sup>

- È importante erogare gli spruzzi nella camera ed inalarli uno alla volta: è stato infatti dimostrato, in modelli sperimentali, che la dose respirabile di salbutamolo era maggiore quando si eseguiva uno spruzzo alla volta, seguito da un'inalazione, rispetto a due spruzzi in rapida successione.







## 11. Osservazioni durante l'erogazione<sup>35</sup>

• L'osservazione del movimento delle valvole è un'indicazione da consigliare al paziente per verificarne il corretto funzionamento e quindi l'adeguata inalazione.

• Quando viene utilizzato un distanziatore munito di maschera è bene verificare sempre che si crei una perfetta aderenza tra quest'ultima e il viso del bambino.

• Deve essere tenuto presente che poiché l'uso della mascherina può rappresentare un fattore limitante la dose di farmaco inalata, è bene scegliere una mascherina di tipo morbido, che abbia un ridotto "spazio morto".

• Quando si usa un distanziatore di plastica, il medico deve sapere che la presenza di cariche elettrostatiche può ridurre la quantità di farmaco inalata e rendere di volta in volta variabile la dose somministrata (la patina biancastra che si può formare per l'uso sulle pareti è infatti dovuta alle cariche elettrostatiche che attraggono il farmaco).

È possibile limitare questo problema seguendo alcuni accorgimenti, come immergere lo spacer in acqua con poche gocce di un detergente ionico e lasciarlo riposare a contatto con la soluzione per almeno 20 minuti.

## 12. La manutenzione dell'apparecchio<sup>18,32</sup>

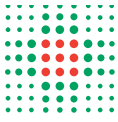
Norme da seguire per la pulizia del distanziatore da effettuare 1 volta alla settimana:

- smontare il distanziatore seguendo le istruzioni fornite dal costruttore;
- immergere le componenti per 15-20 minuti in acqua tiepida con detergente liquido per piatti, preferibilmente ionico (2-3 gocce per litro d'acqua);
- scuotere l'eccesso di acqua, non strofinare con panno;
- lasciare asciugare l'apparecchio in posizione verticale;
- riassemblare le parti;

Si consiglia di lavare sotto l'acqua corrente il boccaglio o la mascherina in modo che il detergente non venga a contatto con il paziente e causare dermatite da contatto.

Gli spacer di plastica dovrebbero essere sostituiti almeno una volta ogni 18-24 mesi e la frequenza di sostituzione dovrebbe dipendere dall'intensità di utilizzo e dallo stato delle valvole.

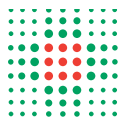




## **Messaggi chiave per una corretta educazione all'uso del distanziatore nell'ambulatorio del pediatra.**

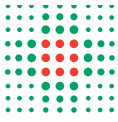
I pediatri devono:

- familiarizzare con le tipologie di distanziatori disponibili e sulle modalità di utilizzo;
- saper dimostrare ai pazienti e/o familiari la tecnica di inalazione;
- saper dimostrare come si usa;
- saper dimostrare le procedure di manutenzione-pulizia-conservazione-controllo del funzionamento;
- poter verificare la tecnica utilizzata dai pazienti;
- ripetere i controlli ad ogni visita;
- assicurarsi che il paziente utilizzi lo stesso dispositivo per ogni terapia inalatoria.

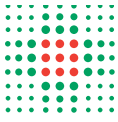


## BIBLIOGRAFIA

1. Nota Informativa Importante su Broncovaleas (salbutamolo) (27/10/2014) <http://www.agenziafarmaco.gov.it/>
2. Linee guida SIP asma acuto revisione 2016
3. Global Initiative for Asthma (GINA), Global strategy for asthma management and prevention, 2017. <http://www.ginasthma.org>
4. British thoracic society. sh thoracic society. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the management of Asthma 2016 . <http://www.sign.ac.uk>.
5. Brand, Paul LP, et al. "Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach." *European Respiratory Journal* 32.4 (2008): 1096-1110.
6. National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007
7. Bacharier, L. B., et al. "Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report." *Allergy* 63.1 (2008): 5-34.
8. National Institute for Clinical Excellence (NICE), UK 2000: Inhaler devices for routine treatment of chronic ment of chronic asthma in older children (5-15 anni): LG n. 38 8 .
9. Mymensingh Med J. 2013 Apr;22(2):345-52. Comparison of salbutamol and ipratropium bromide versus salbutamol alone in the treatment of acute severe asthma. Hossain AS, Barua UK, Roy GC, Sutradhar SR, Rahman I, Rahman G.
10. Everard M, Bara A, Kurian M; Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD001279. DOI: 10.1002/14651858.CD001279.pub2
11. *Pharmacotherapy*. 2013 Aug 5. doi: 10.1002/phar.1336. [Epub ahead of print] Risk of Arrhythmias Associated with Ipratropium Bromide in Children, Adolescents, and Young Adults with Asthma: A Nested Case-Control Study. Adimadhyam S, Schumock GT, Walton S, Joo M, McKell J, Lee TA.)
12. Vézina K1, Chauhan BF, Ducharme FM; Inhaled anticholinergics and short-acting beta(2)-agonists versus short-acting beta2-agonists alone for children with acute asthma in hospital; *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jul 31;(7):CD010283.
13. Guidance on the use of inhaler systems (devices) in children under the age of 5 years nder the age of 5 years with chronic asthma: LG n. 10 9.



14. The National Coordinating Centre for Health and Technology Assessment (NCCHTA)/Università di Southampton, UK 2002: The clinical effectiveness and cost-effectiveness of inhaler devices used in the routine management of chronic asthma in older children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2002;6:5 10.
15. British Guideline on the Management of Asthma, 2005. [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk)
16. Cates CJ1, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Sep 13;(9)
17. Radzik D. Linee Guida pratiche basate sull'evidenza sull'uso dei distanziatori nel trattamento dell'asma bronchiale infantile edizione 2008. *Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica* 01/2008 22-40
18. Rubilar L1, Castro-Rodriguez JA, Girardi G. Randomized trial of salbutamol via metered-dose inhaler with spacer versus nebulizer for acute wheezing in children less than 2 years of age. *Pediatr Pulmonol.* 2000 Apr;29(4):264-9.
19. Linee guida pratiche basate sull'evidenza sull'uso dei distanziatori nel trattamento dell'asma bronchiale infantile ed 2008 D. Radzik
20. Radzik D, Peroni DG, Pescollderungg L, Piacentini GL, Boner AL. Nebulizers or pressurized metered-dose inhalers in the treatment of asthma exacerbations. *Allergy Asthma Proc* 2005;26:207-9.
21. Radzik D, Alberelli MC, Matteoli G, Pavanello L. Indagine sul gradimento di due metodiche per l'effettuazione della terapia aerosolica nell'attacco acuto d'asma dei bambini: spray più distanziatore verso nebulizzatore. *RIAP* 2004;4:8-11. 11. Battistini A. La terapia inalatoria.
22. *Medico e Bambino* 2007;26: 12. Cutrera R. I distanziatori e l'asma acuto, ci sono problemi? *RIAP* 2004;5:15
23. Powell CVE, Maskell GR, Marks MK, South M, Robertson CF. Successful implementation of spacer treatment guideline for acute asthma. *Arch Dis Child* 2001;84:142-6
24. Chua HL, Collis GG, Newbury AM, Chan K, Bower GD, Sly PD, Le Souef PN. The influence of age on aerosol deposition in children with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 1994;7:2185-2191.
25. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2007.*
26. Roller CM, Zhang G, Troedson RG, Leach CL, Le Souëf PN, Devadason SG. Spacer inhalation technique and deposition of extrafine aerosol in asthmatic children. *Eur Respir J* 2007; 29:299-306.



27. Miraglia Del Giudice et al. I distanziatori uno vale l'altro? *Pneumologia Pediatrica* Volume 10 n°40 Dicembre 2010
28. Amirav I, Luder A, Chleechel A, Newhouse MT, Gorenberg M. Lung aerosol deposition in suckling infants. *Arch Dis Child* 2012; 97:497–501.
29. Schultz A, Le Souëf TJ, Venter A, Zhang G, Devadason SG, Le Souëf PN. Aerosol inhalation from spacers and valved holding chambers requires few tidal breaths for children. *Pediatrics*. 2010; 126:1493-1498.
30. Esposito-Festen JE, Ates B, van Vliet FJ, Verbraak AF, de Jongste JC, Tiddens HA. Effect of a facemask leak on aerosol delivery from a pMDI-spacer system. *J Aerosol Med* 2004; 17:1–6.
31. Amirav I, Newhouse MT. Review of optimal characteristics of face-masks for valved-holding chambers (VHCs). *Pediatr Pulmonol* 2008; 43:268–274.
32. Newman SP, Pavia D, Garland N, Clarke SW. Effects of various inhalation modes on the deposition of radioactive pressurized aerosols. *Eur J Respir Dis Suppl* 1982; 119: 57–65.
33. Piérart F, Wildhaber JH, Vrancken I, Devadason SG, Le Souëf PN. Washing plastic spacers in household detergent reduces electrostatic charge and greatly improves delivery. *Eur Respir J* 1999;13:673–678.
34. Centre for Reviews and Dissemination. Inhaler devices for the management of asthma and COPD. University of York. *Effective Health Care* 8(1). 2003
35. Becker et al. Inhalation devices *CMAJ*;2005:173 (6) suppl article
36. Rodriguez-Martinez CE, Sossa M, Lozano JM. Commercial versus home-made spacers in delivering bronchodilator therapy for acute therapy in children. *Cochrane Database Syst Rev* 200816;(2):CD005536.
37. Lavorini F, Fontana GA. Targeting drugs to the airways: the role of spacer devices. *Expert Opin Drug Deliv* 2009;6:91–102.
38. Rau JL. The Inhalation of Drugs: Advantages and Problems. *Respir Care* 2005;50:367–382.
39. Wildhaber JH, Devadason SG, Hayden MJ, James R, Dufty AP, Fox RA, Summers QA, LeSouëf PN. Electrostatic charge on a plastic spacer device influences the delivery of salbutamol. *Eur Respir J* 1996;9:1943–1946.
40. Agertoft L, and Pedersen S. Influence of spacer device on drug delivery to young children with asthma. *Arch Dis Child*. 1994;71:217–220.
41. Amirav I, Newhouse MT. Aerosol therapy with valved holding chambers in young children: importance of facemask seal. *Pediatrics* 2001; 108:389–394.



## **Commissione del Farmaco**