

Farmaci attivi sul sistema respiratorio

FARMACI BRONCODILATATORI

- SIMPATICOMIMETICI β -ADRENERGICI
- ANTICOLINERGICI
- METILXANTINE
- INIBITORI DEL RILASCIO DEI MEDIATORI MASTOCITARI
- ANTIINFIAMMATORI STEROIDEI
- ANTAGONISTI DEI RECETTORI DEI LEUCOTRIENI

Agonisti β_2 -adrenergici

Sono i farmaci più largamente prescritti. Rilassano la muscolatura liscia bronchiale attivando l'adenilato ciclasi.

Azione breve (2-3 ore): albuterolo, terbutalina, fenoterolo.

Azione lunga (fino 15 ore): salmeterolo, aformoterolo, bambuterolo.

Sono ottimi antagonisti funzionali della broncocostrizione causata da numerosi stimoli. Somministrati per via inalatoria danno solo modesti effetti sistemici indesiderati (tachicardia, aritmie, ipotensione, nausea, vomito).

Anticolinergici

Sono antagonisti del recettore muscarinico e impediscono all'acetilcolina di stimolare i recettori sulla muscolatura liscia bronchiale.

Non prevengono tutti i tipi di broncospasmo, ma sono particolarmente efficaci contro quello causato da sostanze irritanti.

Vengono usati: ipratropio bromuro (via inalatoria), ossitropio bromuro (via inalatoria) e atropina (somministrazione sistemica).

Dopo somministrazione per via inalatoria l'assorbimento sistemico è scarso. Effetti indesiderati: aumento della viscosità delle secrezioni bronchiali e riduzione dell'espettorazione.

Xantine

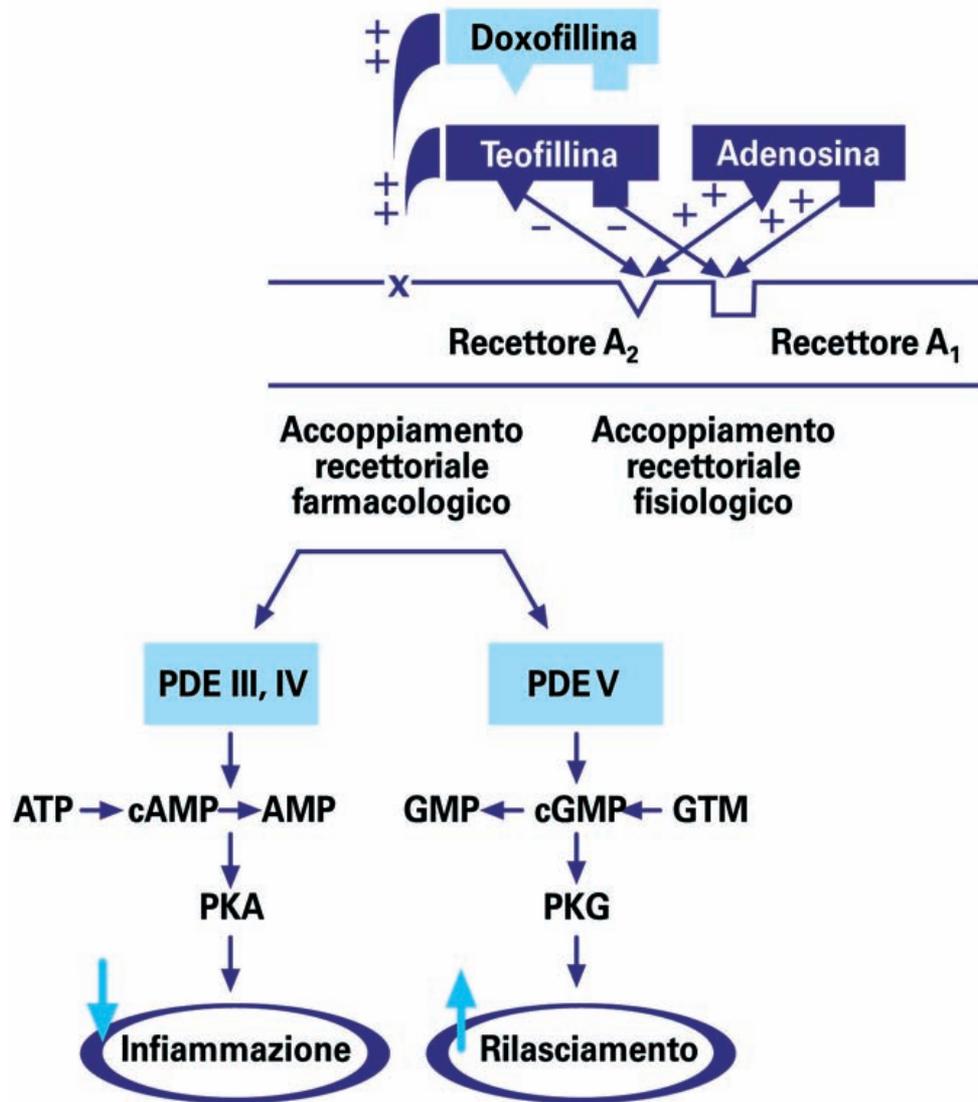
Largamente usate nella terapia dell'asma a partire dalla fine del 1800. In clinica si usano principalmente TEOFILLINA e AMINOFILLINA.

Hanno breve emivita, ma è possibile somministrare preparazioni a rilascio lento che mantengono concentrazioni plasmatiche efficaci anche per 16-18 ore.

Finestra terapeutica stretta: a concentrazioni doppie di quelle terapeutiche si presentano nausea, aritmie cardiache e convulsioni. Si pensa che la broncodilatazione si ottenga mediante inibizione delle fosfodiesterasi.

Metilxantine: proprietà farmacologiche

1. **MUSCOLO LISCIO:** azione rilasciante
2. **SISTEMA NERVOSO CENTRALE:** potente azione stimolante. Riducono il senso di sonnolenza e di fatica. A dosi elevate causano nervosismo, ansietà, insonnia. Stimolano il centro del respiro e possono indurre nausea e vomito.
3. **RENE:** promuovono la diuresi (in particolare la teofillina)



PDE: fosfodiesterasi; PKA: proteibchinasi A, PKG: proteibchinasi G

■ Effetto bronco/vaso dilatatore

- 1) effetto broncodilatatore, rapido, a due ore dalla somministrazione endovenosa, che si manifesta non solo nei pazienti con BPCO ma anche in altre sindromi cliniche (*per esempio ARDS o scompenso cardiocircolatorio ipossiémico*)
- 2) effetto broncodilatatore duraturo dopo somministrazione orale
- 3) effetto vasodilatatore del circolo polmonare verosimilmente imputabile ad un effetto diretto (*inibizione della fosfodiesterasi V*) ed indiretto (*miglioramento dell'ipertensione associata a patologia respiratoria acuta o cronica*)

La somministrazione di 200 mg di doxofillina IV in pazienti con sindromi disventilatorie acute ha mostrato di aumentare la compliance dinamica (C_{dyn}) dell'apparato respiratorio e di ridurre significativamente le resistenze minime (R_{rs, min}), le resistenze (R_{rs, max}) e la PIP (pressione delle vie aeree di picco) delle vie aeree.

Inibitori del rilascio dei mediatori mastocitari

Inibiscono la liberazione dei mediatori contenuti nei mastociti e rallentano l'attività di altre cellule infiammatorie.

Vengono utilizzati per la profilassi degli attacchi di asma.

Il sodio cromolin (cromoglicato sodico) e il sodio nedocromil sono attivi per inalazione. Il chetotifene è attivo per via orale.

Antiinfiammatori steroidei

Sono i farmaci antiinfiammatori più utilizzati per la terapia del processo infiammatorio cronico alla base dell'asma. Inibiscono l'infiltrazione delle cellule infiammatorie e la loro capacità di sintetizzare e liberare i mediatori infiammatori (prostaglandine, leucotrieni).

Vengono usati per la profilassi mediante inalazione: beclometasone, budesonide, fluticasone.

Nell'asma bronchiale grave vengono usati per via orale: prednisone, metilprednisolone e prednisolone.

L'uso per via orale può causare gravi effetti indesiderati sistemici.

Antagonisti dei recettori dei leucotrieni

Sono farmaci innovativi ancora in fase di valutazione per l'utilità effettiva nella terapia dell'asma.

Attualmente son in commercio montelukast e zafirlucast.

Altri farmaci agiscono come inibitori della sintesi dei leucotrieni, come zeileuton.

In complesso sembrano avere un effetto relativamente modesto.

Omalizumab (Xolair)

E' un anticorpo monoclonale umanizzato anti-IgE.

Trattamento degli adulti e degli adolescenti (12 anni in su) con asma persistente, grave o moderata, che hanno dato una reazione positiva ai test cutanei o in vitro agli allergeni aerei periannali e la cui sintomatologia non è controllata in modo adeguato da corticosteroidi per via inalatoria. Si è visto che, in questi pazienti, omalizumab diminuisce l'incidenza dell'esacerbazione dell'asma.

Efalizumab (Raptiva)

Efalizumab è un anticorpo IgG1, umanizzato, contro la catena alfa del LFA-1 (Lymphocyte Function Antigen-1), CD11a.

Bloccando le interazioni della molecola di adesione intracellulare/LFA-1, Efalizumab potrebbe esercitare un'azione inibitoria sul processo infiammatorio asmatico.

TOSSE

MENTOLO e OLIO di EUCALIPTO

L'inalazione dei vapori di mentolo e l'olio di eucalipto riducono l'attività dei nervi afferenti e la sensibilità delle fibre stesse verso sostanze chimiche irritanti e altri mediatori che stimolano la tosse.

OPPIACEI

Eroina, morfina e codeina inibiscono efficacemente il centro della tosse. La codeina è stata a lungo utilizzata negli sciroppi anti-tosse

Il destrometorfano è molto attivo sul centro della tosse ma è privo di proprietà analgesiche.

RINITE

AGONISTI α -ADRENERGICI (fenilefrina)

ANTIISTAMINICI H1 (inferiore 12 ore: mepiramina, clorfeniramina; superiore 12 ore: cetirizina, astemizolo, terfenadina)

CORTICOSTEROIDI (beclometasone, budesonide, fluticasone)

CROMOGLICATO (sodio cromoglicato)

Trattamento della BPCO in base alla gravità

GOLD linee guida

I: Lieve

II: Moderata

III: Grave

IV: Molto grave

VEMS/CVF < 70%

VEMS \geq 80%

teorico

VEMS/CVF < 70%

$50\% \leq$ VEMS < 80%
teorico

VEMS/CVF < 70%

$30\% \leq$ VEMS < 50%
teorico

VEMS/CVF < 70%

VEMS < 30% teorico
oppure VEMS < 50%
teorico con insufficienza
respiratoria

Riduzione fattori di rischio; vaccinazione antinfluenzale

Aggiungere i broncodilatatori a breve durata (al bisogno)

Aggiungere uno o più broncodilatatori a lunga durata
d'azione; *Aggiungere* Riabilitazione respiratoria

Aggiungere steroidi inalatori e/o
*roflumilast*² in presenza di frequenti
riacutizzazioni

& Per pazienti con sintomi di bronchite cronica e storia di frequenti riacutizzazioni

Aggiungere OLT in caso
di insufficienza
respiratoria cronica
Considerare Chirurgia