

I farmaci dell'asma bronchiale

- Farmaci dell'attacco acuto o broncodilatatori
 - Farmaci simpaticomimetici
 - *Adrenalina*
 - Beta stimolanti
 - Teofillina
- Farmaci per il controllo dell'asma o antiinfiammatori
 - Glucocorticoidi
 - Cromoglicato bisodico e nedocromil
 - Inibitori dei leucotrieni (antagonisti del recettore per LTD₄ -zafirlukast e montelukast)
 - Anticorpi monoclonali anti-IgE (Omalizumab)

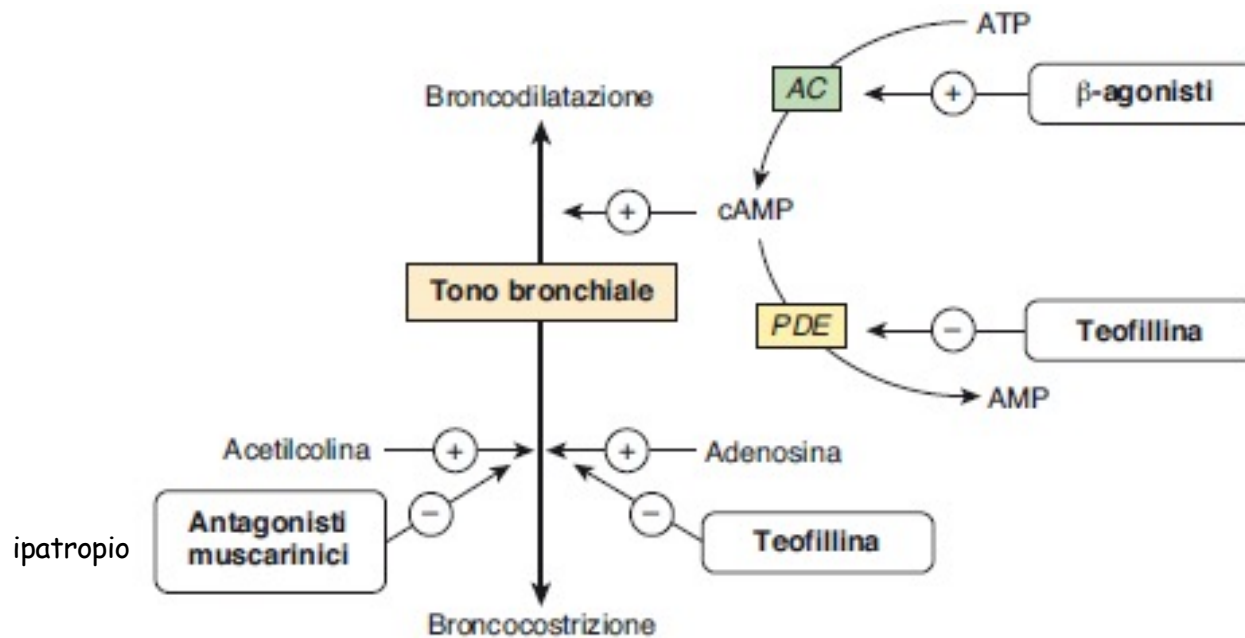
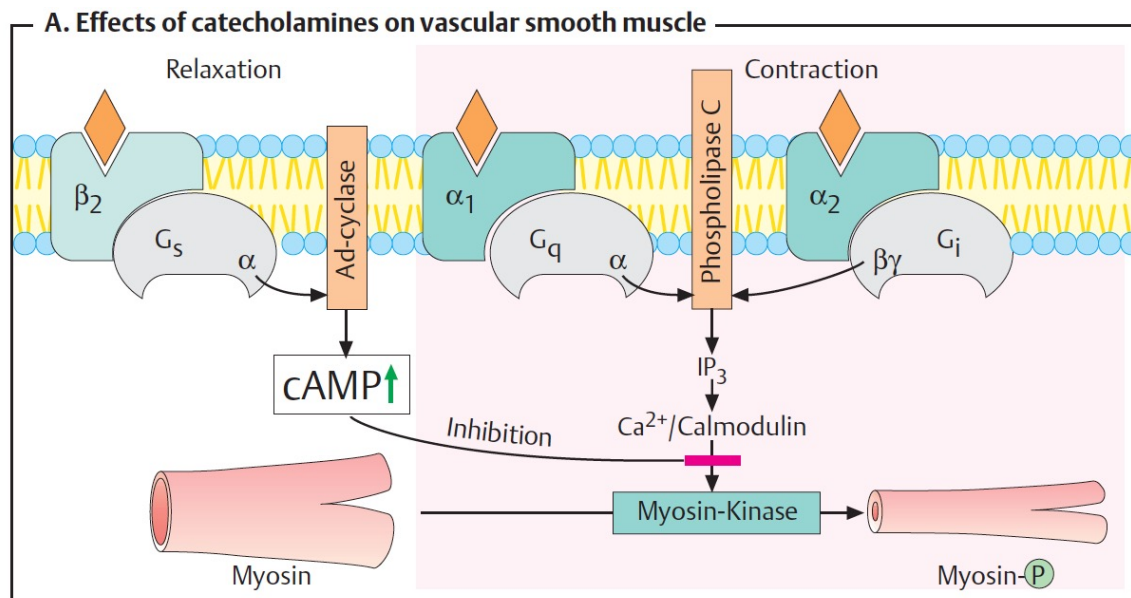
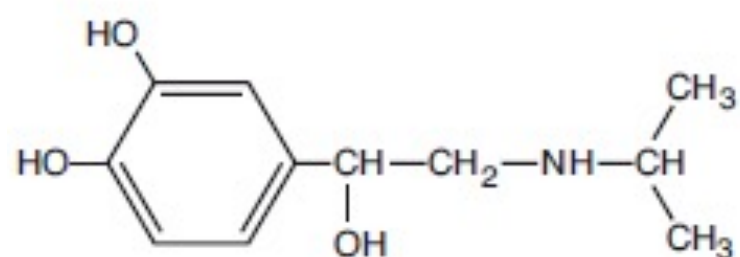


Figura 20-3. La broncodilatazione è dovuta a cAMP. I livelli intracellulari di cAMP possono essere aumentati con gli agonisti β -adrenergici, che ne aumentano la velocità di sintesi mediante attivazione dell'adenililciclasi (AC) o con gli inibitori della fosfodiesterasi (PDE), come la teofillina, che ne rallentano la velocità di degradazione. La broncocostrizione può essere inibita con gli antagonisti muscarinici e con gli antagonisti dell'adenosina.

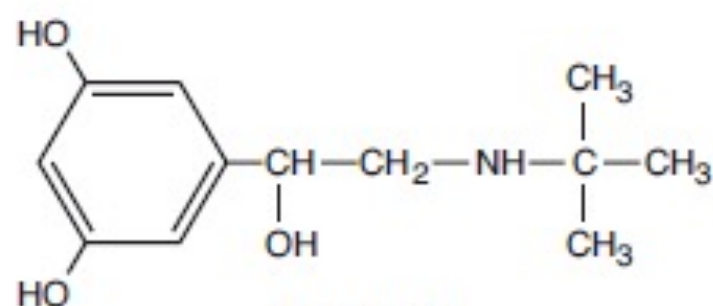
Salbutamolo (Ventolin): può essere somministrato per via sistemica ed inalatoria. L'azione compare, quando somministrato per inalazione, entro 15 minuti e l'effetto dura 3 - 4 ore. Farmaci simili sono la terbutalina (Bricanyl) e il fenoterolo (Dosberotec).

Formoterolo (Oxis, Foradil): a lunga durata d'azione. Produce rilassamento della muscolatura liscia bronchiale in pochi minuti e la sua azione può durare anche 12 ore. Possibile effetto di broncospasmo paradossso.

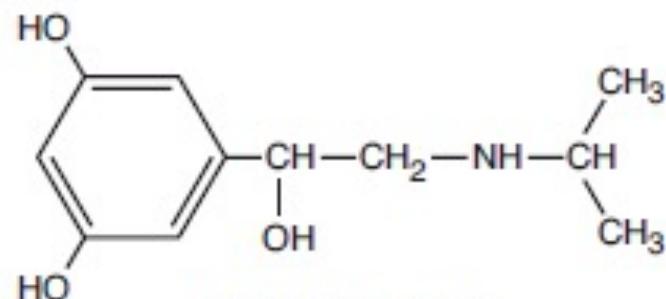
Salmeterolo (Ariel, Serevent): a lunga durata d'azione (circa 12 ore). Tuttavia l'effetto non compare velocemente e pertanto da solo non è utile per gli episodi acuti. Possibile effetto di broncospasmo paradossso.



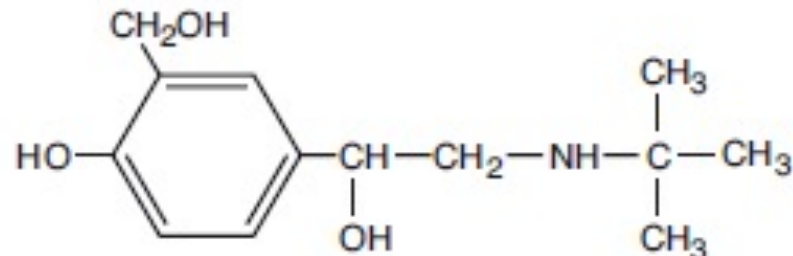
Isoprenalina
(isoproterenolo)



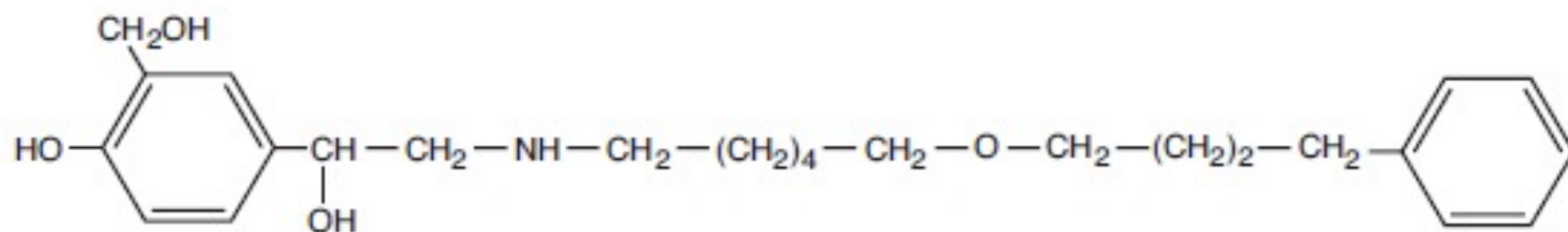
Terbutalina



Metaproterenolo

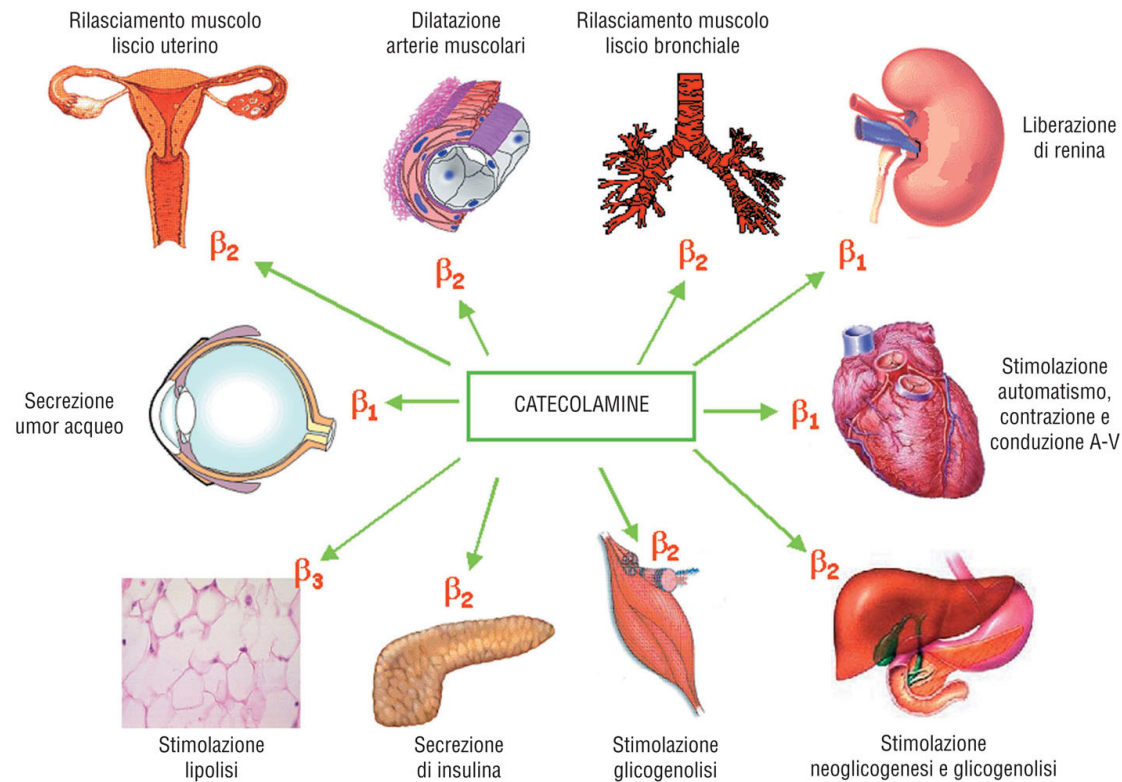


Albuterolo (salbutamolo)



Salmeterolo

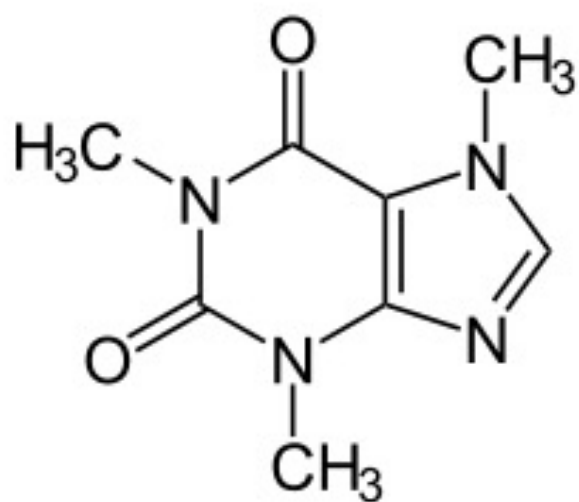
Figura 20-4. Formule di struttura dell'isoprenalina e di diversi analoghi β_2 -selettivi.



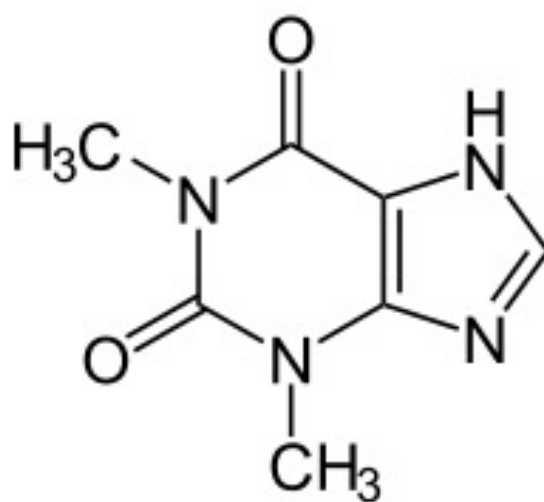
Effetti collaterali scarsi con la somministrazione al bisogno per via inalatoria

- Tremore a carico dei muscoli scheletrici
- Tachicardia, tachiaritmie, ischemia miocardica specie in pazienti con patologia coronarica
- Vasodilatazione periferica
- Ipokaliemia per captazione muscolare dello ione

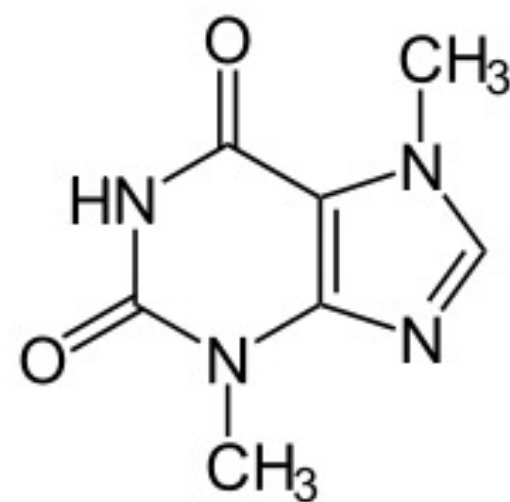
Metilxantine



Caffeina



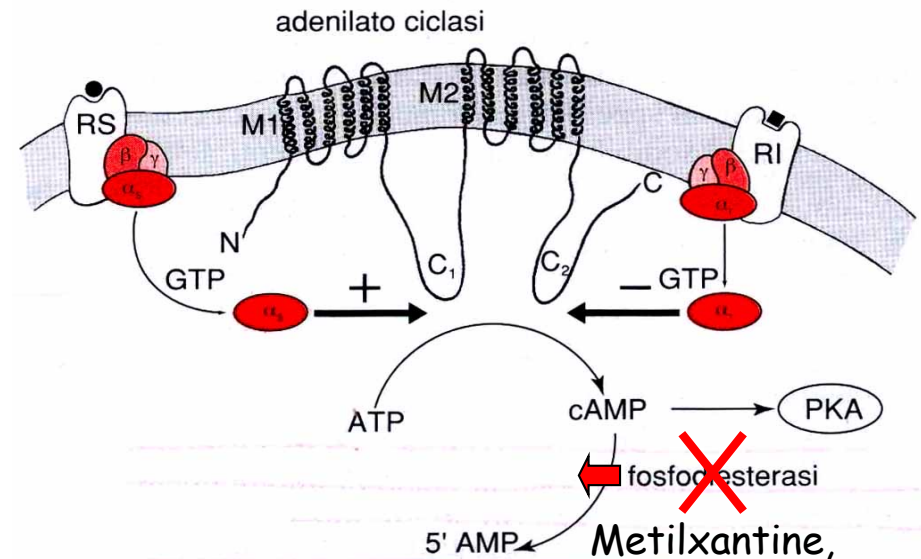
Teofillina



Teobromina

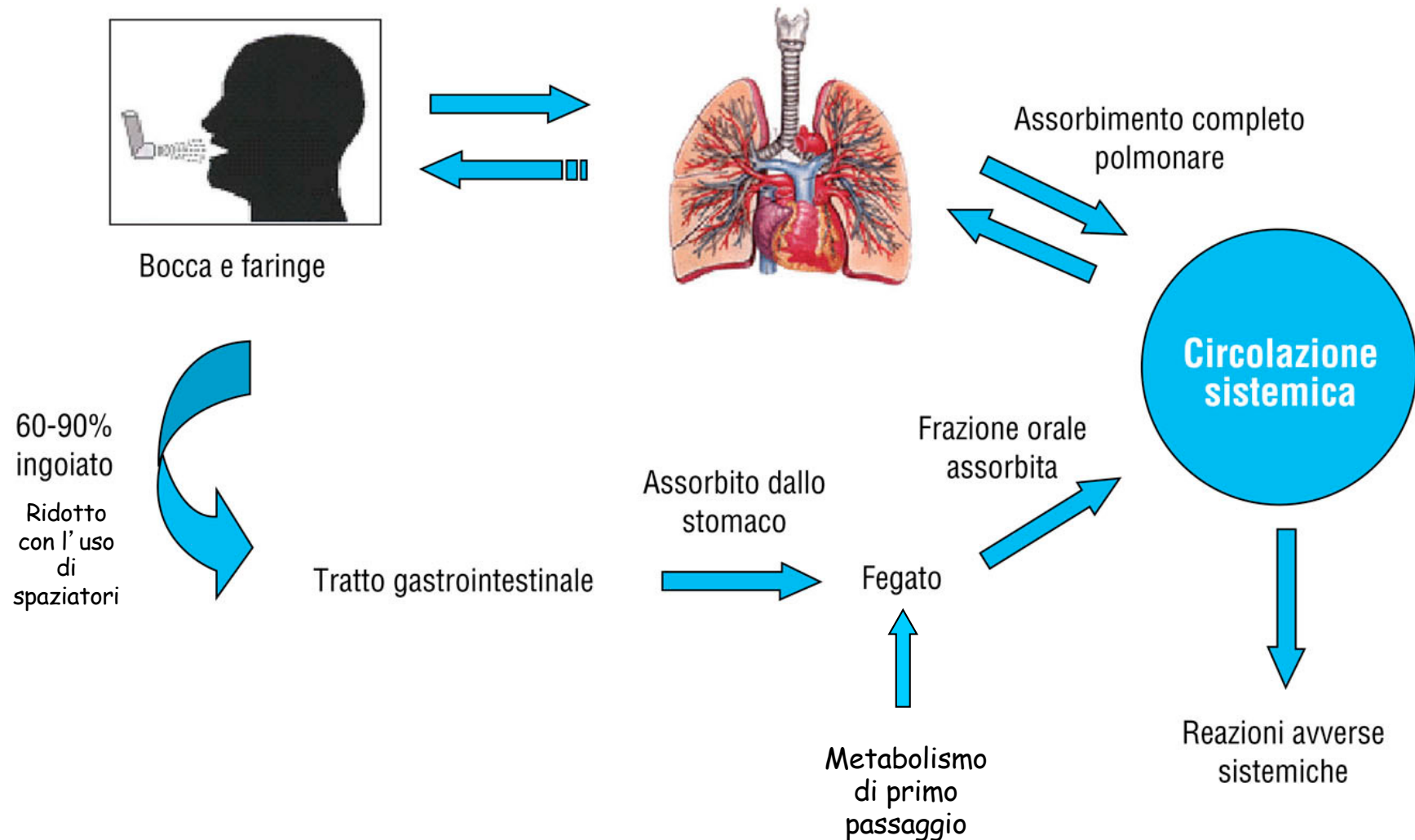
Metilxantine: altre azioni

- La caffeina e la teofillina producono effetti stimolanti di tipo psicomotorio.
- Stimolano la diuresi
- Stimolano la muscolatura cardiaca
- Inducono rilassamento della muscolatura liscia, specialmente di quella bronchiale
- Inibiscono la fosfodiesterasi e inducono quindi effetti simili a quelli degli agonisti dei recettori β -adrenergici.
- Inibiscono i recettori per l'adenosina



- Farmaci per il controllo dell'asma o antiinfiammatori
 - Glucocorticoidi
 - Sistemici (solo nelle forme gravi)
 - Topici
 - Cromoglicato bisodico e nedocromil
 - Inibitori dei leucotrieni (antagonisti del recettore per LTD₄ -zafirlukast e montelukast)
 - Anticorpi monoclonali anti-IgE (Omalizumab)

Glucocorticoidi inalatori



Biodisponibilità dei glucocorticoidi inalatori assorbiti dall' intestino

Farmaco	Biodisponibilità
Fluticasone* (Fixotide®, Fluspiral®)	1%
Beclometasone* (Becotide®, Bronco-Turbinal®, Clenil®, Clenilexx®, Prontinal®)	20-40%
Budesonide* (Aircort®, Desonax®, Miflonide®, Pulmaxan®, Spirocort®)	11%
Ciclesonide (Alvesco®)	1%
Flunisolide* (Aerflu®, Aerolid®, Asmaflu®, Careflu®, Citiflux®, Doricoflu®, Euroflu®, Fluminex®, Flunitop®, Givair®, Inalcort®, Levonis®, Lunibron®, Nebulcort®, Nereflun®, Nisolid®, Pantasol®, Pulmist®, Ventoflu®)	21%

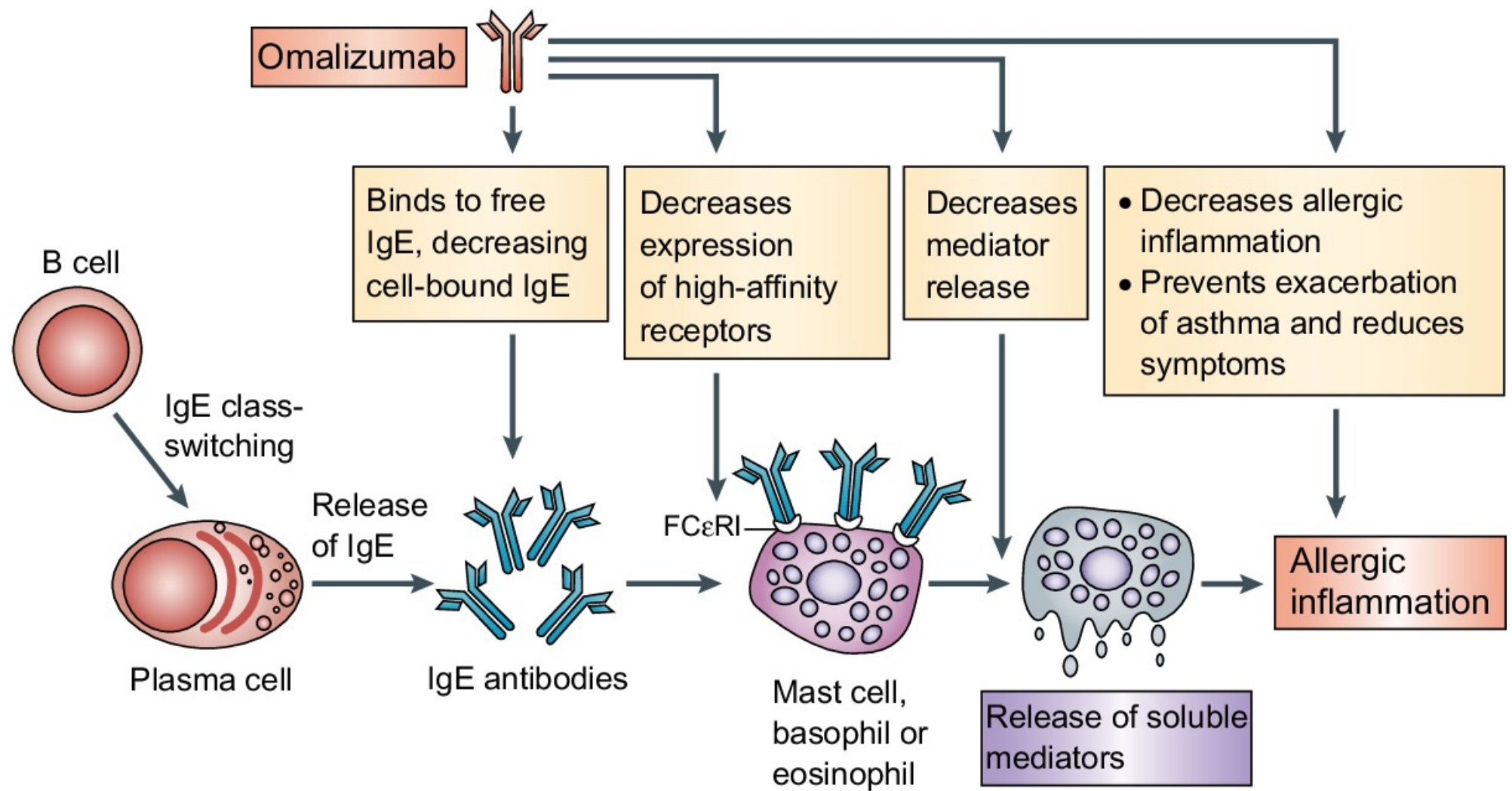
* Anche in associazione con β - stimolanti

Effetti collaterali dei glucocorticoidi inalatori

Crescita	Dati incerti; rallentamento con dosi molto elevate di farmaco ($> 1000 \mu\text{g}/\text{die}$ di fluticasone) più evidente con budesonide ($> 400 \mu\text{g}/\text{die}$), altezza finale mantenuta
Effetti sull' osso	Nessun effetto con dosi convenzionali nel bambino
Funzione surrenale	Effetto solo con dosi elevate (fluticasone $> 800 \mu\text{g}/\text{die}$, beclometasone $> 400 \mu\text{g}/\text{die}$)
Glaucoma	Nessun effetto
Cataratta	Rischio aumentato nell'anziano
Diabete	Rischio aumentato a dosi elevate
Tubercolosi	Rischio aumentato a dosi elevate
Disfonia	Rara, può essere prevenuta dall'impiego di uno spaziatore
Candidiasi	Rara, può essere prevenuta dall'impiego di uno spaziatore

Glucocorticoidi inalatori usi clinici

- Vanno prescritti ai pazienti che richiedono inalazioni ripetute di un beta2 agonista
- La terapia (ad esempio 4 inalazioni 2 volte al giorno di beclometasone) va continuata per 10 - 12 settimane, poi si valuta.



- Farmaci dell'attacco acuto o broncodilatatori
 - Farmaci simpaticomimetici
 - *Adrenalina*
 - Beta stimolanti
 - Teofillina
- Farmaci per il controllo dell'asma o antiinfiammatori
 - Glucocorticoidi
 - (Cromoglicato bisodico e nedocromil)
 - Inibitori dei leucotrieni (antagonisti del recettore per LTD₄ -zafirlukast e montelukast)
 - Anticorpi monoclonali anti-IgE (Omalizumab)