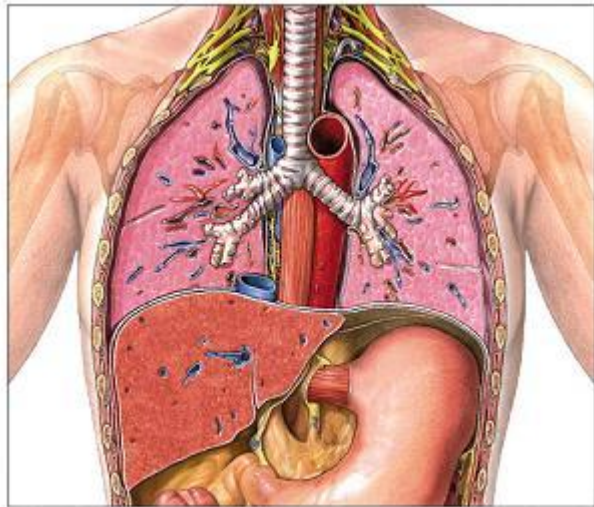


# FARMACI UTILIZZATI NEL TRATTAMENTO DELLE MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO



The World Anti-Doping Code:  
can you have asthma and still be  
an elite athlete?

# Asma e sport

La massima prestazione negli eventi aerobici, a qualsiasi livello di competizione, è raggiungibile solo con un'ottimale funzionalità del tratto respiratorio.

Chi gareggia sarà sempre preoccupato degli eventuali problemi respiratori, sia che si tratti di malattie gravi come l'asma che di disturbi minori come un comune raffreddore.

# Asma e sport

Tra gli sport più coinvolti:

-quelli che consentono un coinvolgimento in maniera regolare e continua dei muscoli respiratori coordinandoli con l'attività muscolare:

nuoto, canottaggio, **ginnastica artistica**, sci di fondo, marcia

-sport di destrezza e di potenza:

pallavolo, **basket**, tennis, ginnastica e **arti marziali**.

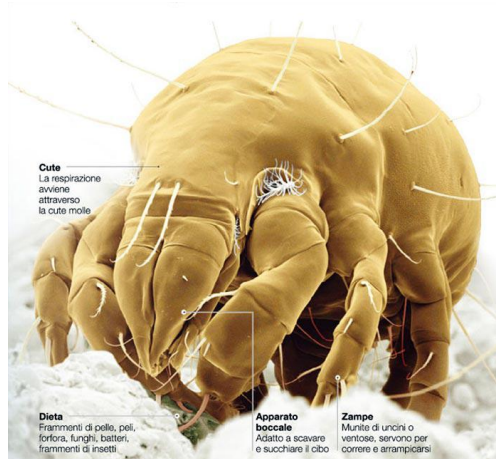
Tra gli sport più "asmogeni": la corsa libera, il ciclismo, triathlon, **pattinaggio** di velocità, sci di fondo.

# L'asma: definizione

L'asma è una patologia infiammatoria cronica delle vie respiratorie.

In soggetti sensibili questa infiammazione causa episodi ricorrenti di tosse, sibili, difficoltà respiratorie e dispnea.

L'infiammazione rende le vie aeree più sensibili agli stimoli allergici, ai composti chimici irritanti, al fumo di tabacco, all'aria fredda, all'attività fisica.



# L'asma: terapia

Se la terapia dell'asma è adeguata l'infiammazione può essere ridotta per lunghi periodi, i sintomi possono essere tenuti sotto controllo e la maggior parte dei problemi associati può essere evitata.



# Fattori di Rischio per l'Asma

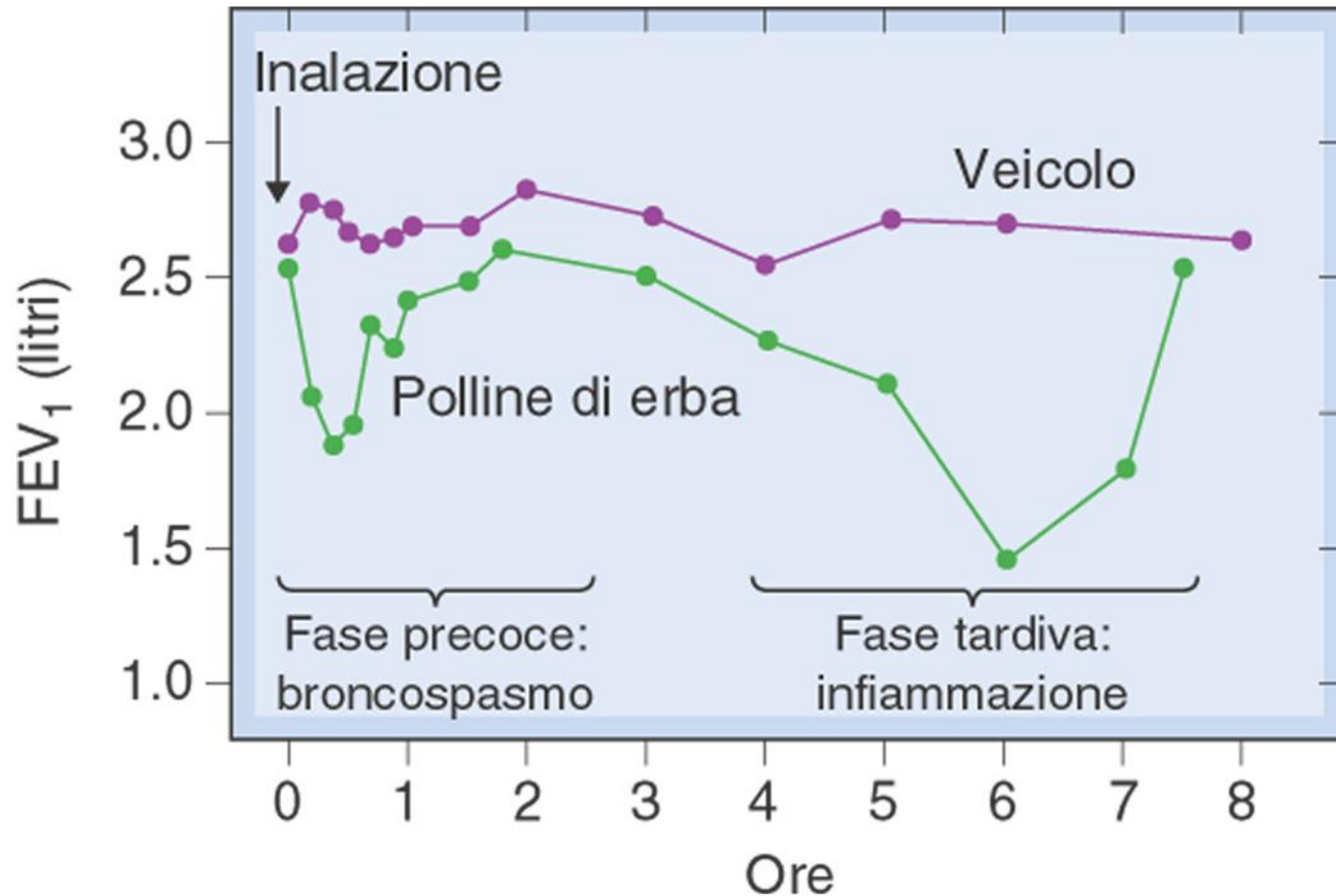
**Fattori individuali:** predispongono l'individuo all'asma o lo proteggono da essa

**Fattori ambientali:** influenzano la probabilità di sviluppare asma in soggetti predisposti, scatenano le riacutizzazioni e/o causano la persistenza dei sintomi

# **Fisiopatologia dell'Asma**

In un attacco d'asma si riconosce sempre una fase iniziale e spesso anche una fase tardiva.

# Fisiopatologia dell'Asma

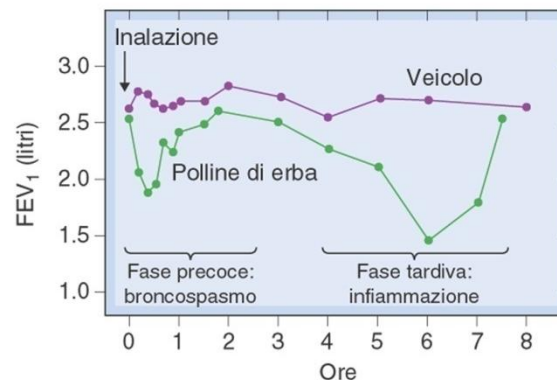




# Fisiopatologia dell'Asma: Fase Iniziale

Insorge entro pochi minuti dall'esposizione al fattore scatenante, raggiunge il suo massimo in 15-20 minuti e normalmente si risolve in un'ora.

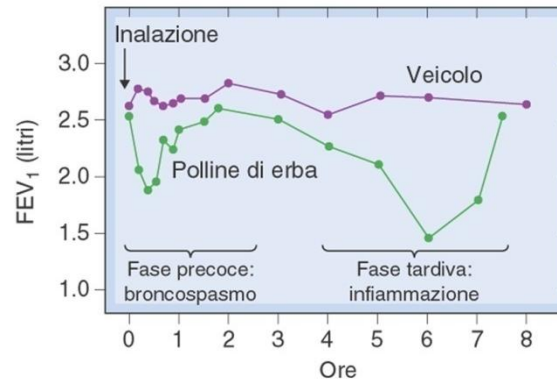
E' dovuta a broncocostrizione.



# Fisiopatologia dell'Asma: Fase Tardiva

Subentra 2-4 ore dopo l'esposizione al fattore scatenante e raggiunge il suo culmine dopo 6-8 ore.

E' dovuta all'infiammazione delle vie aeree.



# **Fisiopatologia dell'Asma: Fase Tardiva**

Nelle vie aeree si sviluppa **INFIAMMAZIONE** con danni all'epitelio, iperemia, edema, ipertrofia cellule muscolari lisce, accumulo di cellule pro-infiammatorie.

Vengono rilasciati istamina, prostaglandine, PAF, leucotrieni.

# **Fisiopatologia dell'Asma: Fattori scatenanti**

**Importante in ambito sportivo,  
L'ESERCIZIO FISICO può causare  
BRONCOCOSTRIZIONE,  
nel qual caso viene diagnosticata un'asma indotta da  
esercizio  
(exercise-induced asthma o EIA).**

**Trattamento**  
**FARMACOLOGICO dell'asma**  
**QUALI FARMACI**

**Farmaci Broncodilatatori**

**Farmaci Antinfiammatori**

# **Trattamento farmacologico dell'asma:** **FARMACI BRONCODILATATORI**

Esistono tre gruppi di farmaci che vengono utilizzati per rilassare le vie aeree contratte dei pazienti asmatici durante un attacco.

Questi farmaci sono usati più per trattare i sintomi che per prevenire un attacco.

Comunemente chiamati “farmaci sintomatici”.

# **Trattamento farmacologico dell'asma:**

## **FARMACI BRONCODILATATORI**

- 1. AGONISTI  $\beta_2$ -ADRENERGICI SELETTIVI**
- 2. METILXANTINE**
- 3. FARMACI ANTICOLINERGICI**

**Trattamento farmacologico dell'asma:**  
**FARMACI BRONCODILATATORI**

**1. AGONISTI  $\beta_2$ -ADRENERGICI  
SELETTIVI**



**Trattamento farmacologico dell'asma:**  
**FARMACI BRONCODILATATORI:**  
**AGONISTI  $\beta_2$ -ADRENERGICI SELETTIVI**

Il primo  $\beta$ -agonista utilizzato per il trattamento dell'asma è stato l'isoprenalina.

L'aumento della mortalità per asma che si ebbe in seguito alla sua introduzione portò allo sviluppo di una nuova generazione di agonisti  $\beta_2$ -adrenergici selettivi, da utilizzarsi come broncodilatatori.

# Trattamento farmacologico dell'asma:

## **FARMACI BRONCODILATATORI:**

### **AGONISTI $\beta_2$ -ADRENERGICI SELETTIVI**

Nell'asma vengono utilizzate due categorie di agonisti  $\beta_2$ -adrenergici:

- **Ad attività breve:**

Salbutamolo (Ventolin, Broncovaleas)

Terbutalina (Bricanyl)

- **Ad azione più prolungata**

Salmeterolo (Arial, Serevent)

Formoterolo

# Trattamento farmacologico dell'asma: **FARMACI BRONCODILATATORI:** **AGONISTI $\beta_2$ -ADRENERGICI SELETTIVI**

Tutti gli agonisti  $\beta_2$ -adrenergici selettivi sono potenti broncodilatatori.

Essi differiscono tra loro per il tempo d'insorgenza dell'effetto e per la durata d'azione.

Il salbutamolo e la terbutalina hanno breve durata d'azione.

# Trattamento farmacologico dell'asma: **FARMACI BRONCODILATATORI:** **AGONISTI $\beta_2$ -ADRENERGICI SELETTIVI**

**L'inalazione** è la via di somministrazione di scelta perchè è quella più rapidamente efficace (1-2 minuti) e associata a minori effetti collaterali.

L'unico effetto collaterale comunemente associato alla via inalatoria è il tremore.

Gli effetti collaterali dopo somministrazione orale sono il tremore fine (generalmente delle mani), la tensione nervosa e la cefalea.

**Trattamento farmacologico dell'asma:**  
**FARMACI BRONCODILATATORI:**  
**AGONISTI  $\beta_2$ -ADRENERGICI SELETTIVI**

La durata d'azione del salbutamolo e della terbutalina dopo somministrazione per aerosol è di circa 4 ore.

Il formoterolo e il salmeterolo hanno una durata d'azione di circa 12 ore e sono tra i  $\beta_2$ -agonisti a lunga durata d'azione prescritti più frequentemente.

**Trattamento farmacologico dell'asma:**  
**FARMACI BRONCODILATATORI:**  
**AGONISTI  $\beta_2$ -ADRENERGICI SELETTIVI**

**$\beta_2$ -agonisti a insorgenza rapida e breve durata d'azione: per ottenere un sollievo immediato, anche nell'emergenza.**

**Formoterolo e salmeterolo sono a lunga durata d'azione però:**

**Formoterolo: effetti dopo 1-3 minuti.**

**Salmeterolo: occorrono 10-20 minuti.**

**Trattamento farmacologico dell'asma:  
FARMACI BRONCODILATATORI:  
AGONISTI  $\beta_2$ -ADRENERGICI  
SELETTIVI**

**L'uso dei  $\beta_2$ -agonisti è governato dai regolamenti WADA.**

**Gli unici permessi sono:**

**Formoterolo**

**Salbutamolo**

**Salmeterolo**

**S3 BETA-2 AGONISTS**

All selective and non-selective beta-2 agonists, including all optical isomers, are prohibited.

Including, but not limited to:

Fenoterol;  
Formoterol;  
Higenamine;  
Indacaterol;  
Olodaterol;  
Procaterol;  
Reproterol;  
Salbutamol;  
Salmeterol;  
Terbutaline;  
Tulobuterol;  
Vilanterol.

**SUBSTANCES & METHODS  
PROHIBITED AT ALL TIMES**

*(IN- AND OUT-OF-COMPETITION)*

**Except:**

- Inhaled salbutamol: maximum 1600 micrograms over 24 hours in divided doses not to exceed 800 micrograms over 12 hours starting from any dose;
- Inhaled formoterol: maximum delivered dose of 54 micrograms over 24 hours;
- Inhaled salmeterol: maximum 200 micrograms over 24 hours.

The presence in urine of salbutamol in excess of 1000 ng/mL or formoterol in excess of 40 ng/mL is not consistent with therapeutic use of the substance and will be considered as an *Adverse Analytical Finding (AAF)* unless the *Athlete* proves, through a controlled pharmacokinetic study, that the abnormal result was the consequence of a therapeutic dose (by inhalation) up to the maximum dose indicated above.

**Trattamento farmacologico dell'asma:**  
**FARMACI BRONCODILATATORI:**  
**AGONISTI  $\beta_2$ -ADRENERGICI SELETTIVI**  
**E SPORT**

L'utilizzo è **limitato alla via inalatoria** solo per prevenire e/o curare l'asma bronchiale e la broncocostrizione indotta da esercizio.

Prima della gara occorre presentare alle autorità mediche una **notifica scritta** firmata dal medico di squadra o da uno specialista attestante la presenza di asma e/o broncocostrizione indotta da esercizio.



# Trattamento farmacologico dell'asma:

## **FARMACI BRONCODILATATORI:**

### **AGONISTI $\beta_2$ -ADRENERGICI SELETTIVI**

In ogni caso un test è considerato positivo per il salbutamolo quando la sua concentrazione nelle urine è superiore a 1000 ng/ml o per il formoterolo in eccesso di 40 ng/ml e l'atleta non è in grado di provare che questo risultato anormale è la conseguenza di un uso terapeutico di salbutamolo per via inalatoria.

#### **S3 BETA-2 AGONISTS**

All selective and non-selective beta-2 agonists, including all optical isomers, are prohibited.

Including, but not limited to:

Fenoterol;  
Formoterol;  
Higenamine;  
Indacaterol;  
Olodaterol;  
Procaterol;  
Reproterol;  
Salbutamol;  
Salmeterol;  
Terbutaline;  
Tulobuterol;  
Vilanterol.

**SUBSTANCES & METHODS  
PROHIBITED AT ALL TIMES**

*(IN- AND OUT-OF-COMPETITION)*

#### **Except:**

- Inhaled salbutamol: maximum 1600 micrograms over 24 hours in divided doses not to exceed 800 micrograms over 12 hours starting from any dose;
- Inhaled formoterol: maximum delivered dose of 54 micrograms over 24 hours;
- Inhaled salmeterol: maximum 200 micrograms over 24 hours.

The presence in urine of salbutamol in excess of 1000 ng/mL or formoterol in excess of 40 ng/mL is not consistent with therapeutic use of the substance and will be considered as an *Adverse Analytical Finding (AAF)* unless the *Athlete* proves, through a controlled pharmacokinetic study, that the abnormal result was the consequence of a therapeutic dose (by inhalation) up to the maximum dose indicated above.

# Trattamento farmacologico dell'asma: **FARMACI BRONCODILATATORI:** **AGONISTI $\beta_2$ -ADRENERGICI** **SELETTIVI**

There have been periods when both salbutamol and terbutaline were permitted with notification, a 7 year period when five IBAs were permitted without notification [8], 1 year (2009) when all were prohibited, and several changes since then.

## S3 BETA-2 AGONISTS

All selective and non-selective beta-2 agonists, including all optical isomers, are prohibited. Including, but not limited to:

Fenoterol;  
Formoterol;  
Higenamine;  
Indacaterol;  
Olodaterol;  
Procaterol;  
Reproterol;  
Salbutamol;  
Salmeterol;  
Terbutaline;  
Tulobuterol;  
Vilanterol.

### Except:

- Inhaled salbutamol: maximum 1600 micrograms over 24 hours in divided doses not to exceed 800 micrograms over 12 hours starting from any dose;
- Inhaled formoterol: maximum delivered dose of 54 micrograms over 24 hours;
- Inhaled salmeterol: maximum 200 micrograms over 24 hours.

The presence in urine of salbutamol in excess of 1000 ng/mL or formoterol in excess of 40 ng/mL is not consistent with therapeutic use of the substance and will be considered as an *Adverse Analytical Finding (AAF)* unless the *Athlete* proves, through a controlled pharmacokinetic study, that the abnormal result was the consequence of a therapeutic dose (by inhalation) up to the maximum dose indicated above.

Received: 18 January 2017

Revised: 3 March 2017

Accepted: 5 March 2017

Published online in Wiley Online Library: 12 May 2017

(www.drugtestinganalysis.com) DOI 10.1002/dta.2184

# The enigma of inhaled salbutamol and sport: unresolved after 45 years

Ken D. Fitch\* 

**During the past 45 years, there have been more changes on the World Anti-Doping Agency's (WADA) Prohibited List (the List) to the status of inhaled salbutamol than any other substance. With 658 athletes, 6.1% of all participating athletes approved to inhale**

**Table 1.** Status of inhaled salbutamol in sport 1972–2017.

| Year | Organization | Status  | Justification   | Problem  |
|------|--------------|---|---|--|
| 1972 | IOC          | Prohibited  | Nil provided  | Overnight, IOC reversed its initial decision to permit   |
| 1975 | IOC          | Permitted with prior notification   | Accepted as valuable in the management of asthma  | Prior notification demanded; no sanctions ever imposed   |
| 1986 | IOC          | Permitted unrestrictedly; prior notification no longer necessary  | Paper published convinced IOC that inhaled beta 2 agonists did not enhance performance <sup>[12]</sup>        | No method to distinguish prohibited oral from permitted inhaled  |
| 1993 | IOC          | Need to notify use reintroduced   | Paper published confirming oral salbutamol was anabolic <sup>[11]</sup>                                       | No method to distinguish oral from inhaled   |
| 1997 | IOC          | Status unchanged; maximum dosage of 1600 µg inhaled in 24 hours established   | Concerns that some athletes may have been inhaling excessive quantities                                       | No method to confirm and no method to distinguish oral from inhaled existed  |
| 2000 | IOC          | Maximum urinary concentration (threshold) of 1000 ng/mL established   | Studies published to distinguish oral from inhaled salbutamol <sup>[13]</sup>                                 | Only one laboratory was considered competent to perform these analyses   |
| 2001 | IOC          | To inhale salbutamol at an Olympic Games, athletes must provide evidence of current asthma/AHR, i.e. <b>prohibited</b> – required what would be a TUE | Concerns of overuse at 2000 Sydney Olympics and that other athletes may have been prescribed it unnecessarily | This status existed at the 2002, 2004, 2006 and 2008 Olympics <sup>[14]</sup> but did not apply to all sports; only a few federations implemented this |

|      |      |   |   |  |
|------|------|---|---|--|
| 2004 | WADA | Prior abbreviated therapeutic use exemption (ATUE) had to be submitted. No stated maximum dose; if urinary concentration > 1000 ng/mL athlete must demonstrate was due to necessary therapy | No explanation provided but the concept of an ATUE was introduced in WADA's initial International Standard for TUE (ISTUE)  | ATUE was not a 'therapeutic use' but a notification. Hence WADA's status very different from that of the IOC which was equivalent to a 'TUE'                         |
| 2009 | WADA | <b>Prohibited</b> – a TUE was now necessary. WADA used same criteria as the IOC had used. Concept of pharmacokinetic study introduced. ATUEs ceased to exist                                | None to justify prohibition criteria had been demonstrated to be valid. Pharmacokinetic study based on one Swiss track and field athlete with unique metabolism and excretion <sup>[15]</sup> | Huge workload for ADOs that soon complained strongly to WADA   |
| 2010 | WADA | Now permitted with declaration of use on doping control form. Maximum dose of 1600 µg in 24 hours reintroduced and added as a guide for the pharmacokinetic study                           | No reason was ever provided why inhaled salbutamol was prohibited for just one year but stakeholders had expressed anger at the workloads required of them during 2009                        | No sanction imposed if athlete failed to declare use of salbutamol on doping control form  |
| 2011 | WADA | Unchanged except that declaration of use was now omitted  | Advised stakeholder views had been noted and this resulted in the omission of declaration of use  | Other inhaled beta 2 agonists with identical actions, e.g. terbutaline, remained prohibited  |
| 2017 | WADA | Inhaled salbutamol: maximum 1600 µg over 24 hours; not to exceed 800 µg every 12 hours  | Advised that dosing parameters of salbutamol are refined to inform that the full 24 hour dose should not be administered at one time  | It is the speed of administration as well as the unpredictable metabolism and excretion of salbutamol <sup>[16]</sup> that can allow an athlete to exceed 1000 ng/mL |

**Trattamento farmacologico dell'asma:**  
**FARMACI BRONCODILATATORI**

**2. METILXANTINE**

# Trattamento farmacologico dell'asma

## **FARMACI BRONCODILATATORI:**

### **METILXANTINE**

Sono classificate come broncodilatatori aggiuntivi.

Sono farmaci di seconda scelta nella terapia broncodilatatoria.

Devono essere somministrati per via orale o endovenosa e i loro effetti secondari sono più marcati rispetto ai  $\beta_2$ -agonisti.

# **Trattamento farmacologico dell'asma**

## **FARMACI BRONCODILATATORI:**

### **METILXANTINE**

Gli effetti collaterali a livello cardiovascolare sono dovuti soprattutto alla teofillina e quelli del sistema nervoso centrale alla caffeina.

**Fino al 2003 la caffeina era proibita dal CIO per concentrazioni superiori ai 12 µg/ml.**



# Trattamento farmacologico dell'asma

**Table 1** *Asthma medications permitted in sport*

| <b>Drug category</b>                                      | <b>Examples</b>                      |
|---|--------------------------------------|
| <b>Mast cell stabilisers (cromones)</b>                   | Cromoglicate, nedocromil             |
| <b>Cysteine-leukotriene receptor antagonists</b>          | Montelukast, zafirlikast             |
| <b>Muscarinic receptor antagonists</b>                    | Ipratropium, oxytropium, tiotropium  |
| <b>Xanthines</b>  | Theophylline                         |
| <b>IgE selective monoclonal antibodies</b>                | Omalizumab                           |
| <b>Antihistamines: H<sub>1</sub> receptor antagonists</b> | Promethazine, loratadine, cetirizine |

**Trattamento farmacologico dell'asma:**  
**FARMACI BRONCODILATATORI**

**3. FARMACI  
ANTICOLINERGICI**

**Trattamento farmacologico dell'asma:**  
**FARMACI BRONCODILATATORI:**  
**FARMACI ANTICOLINERGICI**

**ipratropio bromuro:** l'insorgenza dell'effetto è lenta (30-60 minuti) ed è efficace per 3-4 ore, per cui dovrebbe essere assunto 4 volte al giorno.

**oxitropio bromuro:** ha durata d'azione più lunga e può essere assunto 2 sole volte al giorno.

**Trattamento farmacologico dell'asma:**  
**FARMACI BRONCODILATATORI:**  
**FARMACI ANTICOLINERGICI**

**Effetti collaterali:** secchezza della bocca, ritenzione urinaria, costipazione.

**Il CIO permette l'utilizzo dell'ipratropio bromuro per il trattamento dell'asma.**

# Trattamento farmacologico dell'asma

**Table 1** *Asthma medications permitted in sport*

| <b>Drug category</b>                                      | <b>Examples</b>                      |
|---|--------------------------------------|
| <b>Mast cell stabilisers (cromones)</b>                   | Cromoglicate, nedocromil             |
| <b>Cysteine-leukotriene receptor antagonists</b>          | Montelukast, zafirlikast             |
| <b>Muscarinic receptor antagonists</b>                    | Ipratropium, oxytropium, tiotropium  |
| <b>Xanthines</b>  | Theophylline                         |
| <b>IgE selective monoclonal antibodies</b>                | Omalizumab                           |
| <b>Antihistamines: H<sub>1</sub> receptor antagonists</b> | Promethazine, loratadine, cetirizine |

# Trattamento farmacologico dell'asma: **Farmaci antinfiammatori**

Esistono tre gruppi di farmaci che vengono utilizzati per **prevenire** l'insorgenza di una crisi asmatica.

Questi farmaci non dilatano le vie aeree contratte e non dovrebbero essere utilizzati per attenuare i sintomi durante un attacco d'asma acuto.

# **Trattamento farmacologico dell'asma:**

## **Farmaci antinfiammatori**

- 1. CROMOGLICATO DI SODIO**
- 2. CORTICOSTEROIDI**
- 3. ANTAGONISTI DEI LEUCOTRIENI**

# Trattamento farmacologico dell'asma: Farmaci antinfiammatori

## 1. CROMOGLICATO DI SODIO



# Trattamento farmacologico dell'asma:

## Farmaci antinfiammatori:

### CROMOGLICATO SODICO

Somministrato per inalazione: aerosol o nebulizzatore

Il suo meccanismo d'azione è poco chiaro.

La spiegazione classica è che stabilizzi le membrane dei mastociti impedendo il rilascio dei mediatori dell'infiammazione e della broncocostrizione.

# Trattamento farmacologico dell'asma:

## Farmaci antinfiammatori:

### CROMOGLICATO SODICO

Altri stabilizzatori delle membrane dei mastociti si sono però dimostrati inefficaci nella terapia dell'asma.

Nuova ipotesi: inibitore dei recettori sensoriali e quindi dell'infiammazione neurogena delle vie aeree.

E' importante far sapere al paziente che il cromoglicato previene l'infiammazione delle vie aeree ma non le dilata quando c'è broncocostrizione e quindi non può alleviare i sintomi di un attacco acuto.

# Trattamento farmacologico dell'asma:

## Farmaci antinfiammatori:

### CROMOGLICATO SODICO

Pertanto il cromoglicato può essere utilizzato regolarmente per prevenire gli attacchi ma non per alleviare la sintomatologia di un attacco in corso.

La durata d'azione è di 2-4 ore.

Il nedocromil sodico ha un profilo d'azione simile ma una durata più lunga (6-12 ore).

# **Trattamento farmacologico dell'asma:**

## **Farmaci antinfiammatori:**

### **CROMOGLICATO SODICO**

**Il cromoglicato è privo di effetti sul sistema cardiovascolare e non ha alcun valore come sostanza ergogenica.**

**IL SUO USO E' PERMESSO DAL CIO (WADA, Gennaio 2005).**

# Trattamento farmacologico dell'asma

**Table 1** *Asthma medications permitted in sport*

| <b>Drug category</b>                                      | <b>Examples</b>                      |
|---|--------------------------------------|
| <b>Mast cell stabilisers (cromones)</b>                   | Cromoglicate, nedocromil             |
| <b>Cysteine-leukotriene receptor antagonists</b>          | Montelukast, zafirlikast             |
| <b>Muscarinic receptor antagonists</b>                    | Ipratropium, oxytropium, tiotropium  |
| <b>Xanthines</b>  | Theophylline                         |
| <b>IgE selective monoclonal antibodies</b>                | Omalizumab                           |
| <b>Antihistamines: H<sub>1</sub> receptor antagonists</b> | Promethazine, loratadine, cetirizine |

# Trattamento farmacologico dell'asma: Farmaci antinfiammatori

## 2. CORTICOSTEROIDI

# Trattamento farmacologico dell'asma:

## Farmaci antinfiammatori:

### CORTICOSTEROIDI

I glucocorticoidi sono i farmaci di elezione per il trattamento dell'asma sia nel bambino che nell'adulto.

Sono tra i componenti essenziali per il trattamento d'urgenza delle crisi di asma acuta.

Favoriscono la sintesi dei mediatori antinfiammatori.

Diminuiscono il rigonfiamento e l'edema della mucosa bronchiale infiammata, riducono la secrezione di muco e l'irritabilità delle vie aeree.

# Trattamento farmacologico dell'asma:

## Farmaci antinfiammatori

### CORTICOSTEROIDI

Possono essere somministrati per inalazione, per via orale o per iniezione.

Somministrati per via inalatoria rappresentano i farmaci antinfiammatori di elezione per la profilassi dell'asma cronica.

La dose dovrebbe essere quella minima in grado di controllare la sintomatologia in modo soddisfacente.



# Trattamento farmacologico dell'asma:

## Farmaci antinfiammatori:

### CORTICOSTEROIDI

Gli steroidi **PER VIA INALATORIA O TOPICA** non hanno effetti ergogenici positivi e sono permessi dal CIO dietro segnalazione scritta.

La somministrazione per via sistemica, cioè per via orale, rettale, endovenosa o intramuscolare è **PROIBITA DAL CIO**.

**SUBSTANCES & METHODS  
PROHIBITED IN-COMPETITION**

#### S9 GLUCOCORTICOIDS

All glucocorticoids are prohibited when administered by oral, intravenous, intramuscular or rectal routes.

Including but not limited to:

Betamethasone;  
Budesonide;  
Cortisone;  
Deflazacort;  
Dexamethasone;  
Fluticasone;  
Hydrocortisone;  
Methylprednisolone;  
Prednisolone;  
Prednisone;  
Triamcinolone.

# Trattamento farmacologico dell'asma:

## Farmaci antinfiammatori

### 3. ANTAGONISTI DEI LEUCOTRIENI

# Trattamento farmacologico dell'asma:

## Farmaci antinfiammatori:

### ANTAGONISTI DEI LEUCOTRIENI

I leucotrieni sono una famiglia di mediatori lipidici che derivano dall'acido arachidonico per azione dell'enzima 5-lipossigenasi.

Vengono rilasciati dalle cellule pro-infiammatorie in risposta a svariati stimoli e possono causare: ipersecrezione di muco, edema delle pareti delle vie aeree, accumulo e attivazione degli eosinofili e broncocostrizione.

# Trattamento farmacologico dell'asma:

## Farmaci antinfiammatori:

### ANTAGONISTI DEI LEUCOTRIENI

Gli antagonisti dei leucotrieni bloccano selettivamente i recettori di un sottogruppo di leucotrieni, i CISTEINIL LEUCOTRIENI.

Attualmente vi sono due farmaci in commercio:

**MONTELUKAST e ZAFIRLUKAST**

Sono attivi per via orale.

**IL LORO USO E' PERMESSO DAL CIO.**



# Trattamento farmacologico dell'asma

**Table 1** *Asthma medications permitted in sport*

| <b>Drug category</b>                                      | <b>Examples</b>                      |
|---|--------------------------------------|
| <b>Mast cell stabilisers (cromones)</b>                   | Cromoglicate, nedocromil             |
| <b>Cysteine-leukotriene receptor antagonists</b>          | Montelukast, zafirlikast             |
| <b>Muscarinic receptor antagonists</b>                    | Ipratropium, oxytropium, tiotropium  |
| <b>Xanthines</b>  | Theophylline                         |
| <b>IgE selective monoclonal antibodies</b>                | Omalizumab                           |
| <b>Antihistamines: H<sub>1</sub> receptor antagonists</b> | Promethazine, loratadine, cetirizine |

# Attività fisica e asma

L'attività fisica per un individuo può essere uno dei tanti fattori scatenanti dell'asma, ma può essere anche l'unico: **ASMA INDOTTA DA ESERCIZIO** (exercise-induced asthma, EIA), o **ASMA DA SFORZO**, distinta dall'asma comune.

# **Attività fisica e asma: EIA**

L'ASMA INDOTTA DA ESERCIZIO (EIA) è stata definita in base al fattore scatenante, e cioè come ostruzione reversibile delle vie aeree che si manifesta durante o dopo l'attività fisica.

# Attività fisica e asma: EIA

La risposta iniziale all'esercizio fisico sia nei non-asmatici che negli asmatici è la broncodilatazione.

Nell'asmatico, tuttavia, la broncodilatazione iniziale non dura a lungo e si sviluppa una broncocostrizione che diventa più marcata al termine dell'attività fisica.



# **EIA: trattamento farmacologico**

**Si basa sulla PREVENZIONE piuttosto che sull'attenuazione dei sintomi.**

**I  $\beta_2$ -agonisti e gli stabilizzatori dei mastociti sono i farmaci più efficaci e sperimentati per la prevenzione dell'EIA.**

# Trattamento FARMACOLOGICO dell'asma

Il trattamento FARMACOLOGICO dell'asma è volto ad arrestare e far regredire il processo infiammatorio.

L'attenzione si è spostata dall'uso eccessivo e inappropriato di terapie broncodilatatorie con agonisti  $\beta_2$ -adrenergici all'utilizzo precoce di farmaci antinfiammatori.

I  $\beta_2$ -agonisti infatti alleviano semplicemente i sintomi dell'asma senza agire sull'infiammazione che li provoca.

# Trattamento FARMACOLOGICO dell'asma

**Table 2** *Percentage of athletes taking an IBA who were also using an inhaled GCS*

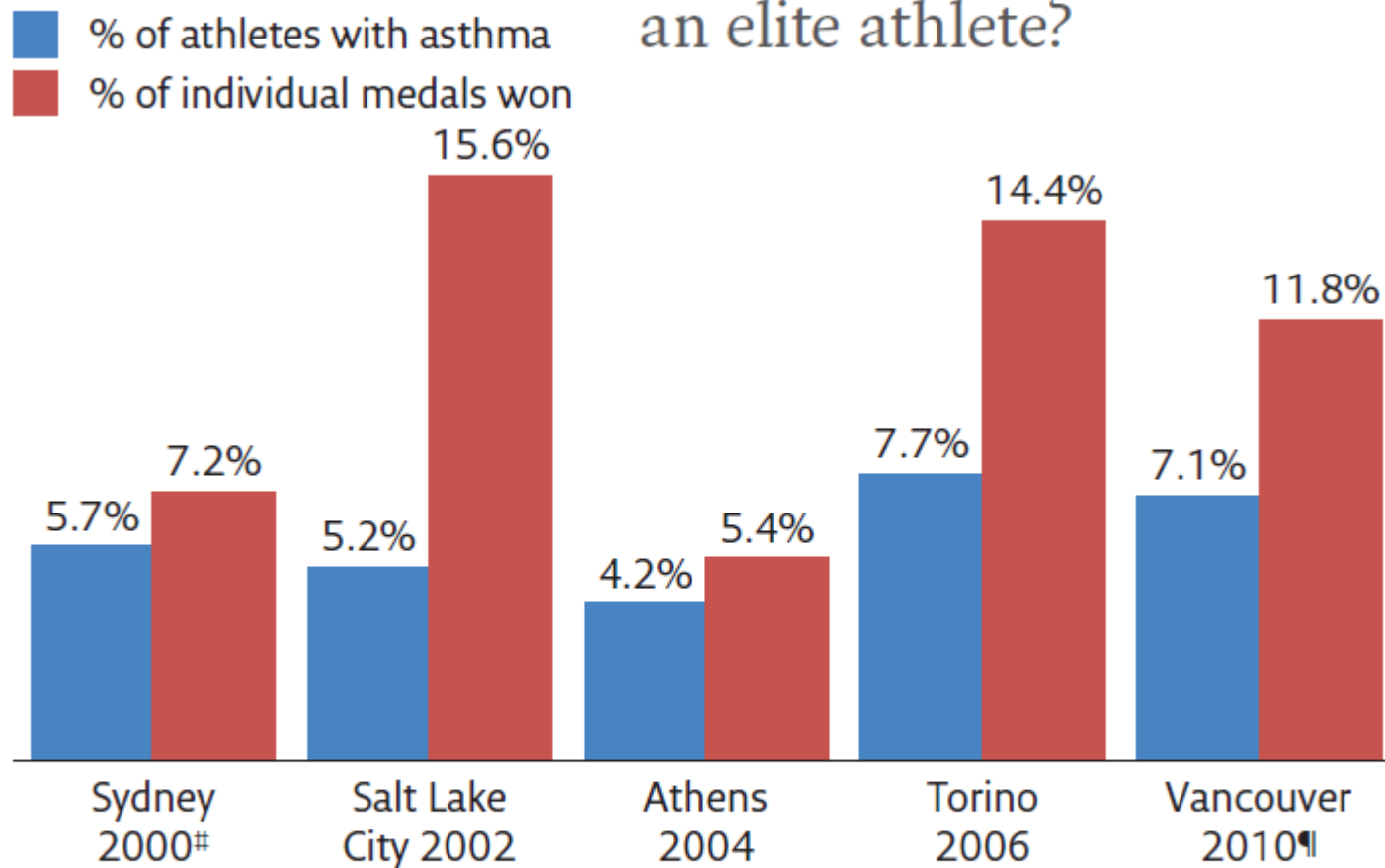
| <b>Olympic Games</b>            | <b>IBA users taking an inhaled GCS</b> |
|---------------------------------|--|
| <b>Atlanta 1996<sup>#</sup></b> | 46.1%                                  |
| <b>Athens 2004</b>              | 69.9%                                  |
| <b>Torino 2006</b>              | 77.2%                                  |
| <b>Beijing 2008</b>             | 87.2%                                  |

No data were available for games held in 1998, 2000 and 2002. #: In Atlanta, IBA use was by notification only, for the other Games athletes had demonstrated asthma or AHR.

*IBA: inhaled beta2 agonist*

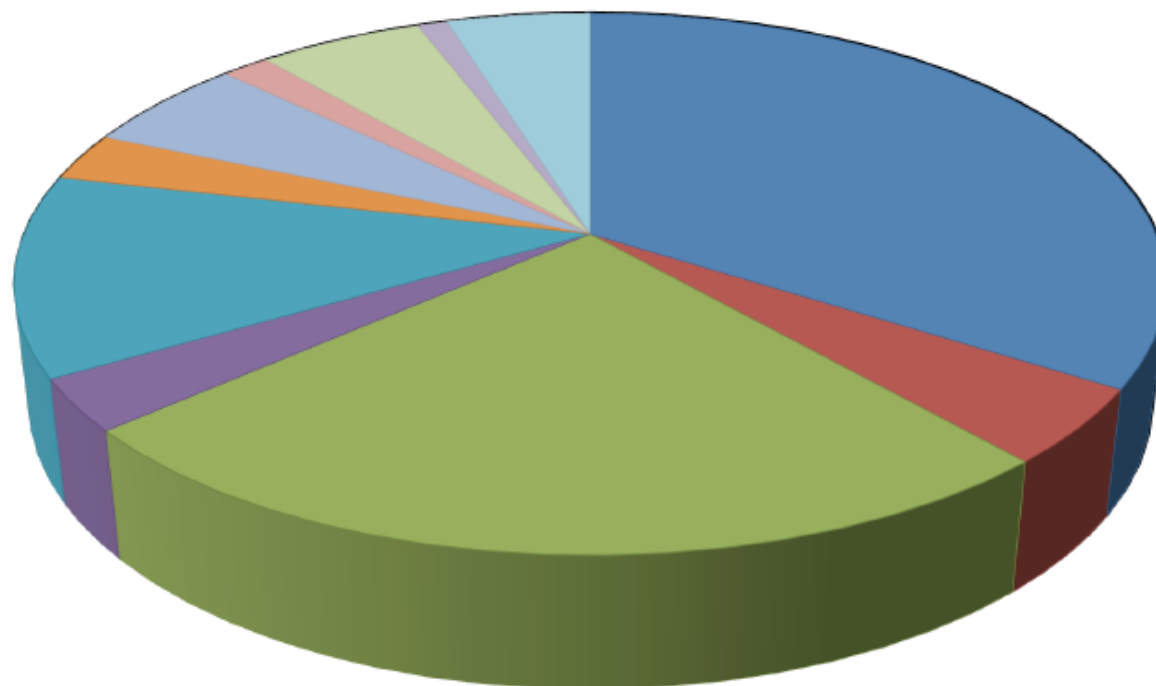
*GCS: glucocorticoids*

## The World Anti-Doping Code: can you have asthma and still be an elite athlete?



**Figure 1** *Percentage of athletes with asthma and corresponding percentage of individual medals won by athletes with asthma at Olympic Games 2000–2010. <sup>#</sup>: Data based on IBA use only; <sup>¶</sup>: data from WADA.*

## Percentuali sostanze richieste



■ S9. GLUCOCORTICOSTEROIDI 34%

■ S3. BETA-2-AGONISTI 25%

■ S4. MODULATORI ORMONALI E METABOLICI 12%

■ S5. DIURETICI E AGENTI MASCHERANTI 5,6%

■ P2. BETA-BLOCCANTI 5,5%

■ S1. STEROIDI ANABOLIZZANTI ANDROGENI 4,8%

■ S2. ORMONI PEPTIDICI 4,5%

■ S3/S9. 3,1%

■ S3. NARCOTICI 2,9%

■ S6. STIMOLANTI 1,6%

■ ASSOCIAZIONI FARMACOLOGICHE VARIE 1%