

Introduzione

Il principale obiettivo della terapia del glaucoma è la riduzione della pressione intraoculare in modo da prevenire i danni alle fibre del nervo ottico. I farmaci utilizzati in tale tipo di trattamento possono agire fondamentalmente in tre modi: diminuendo la resistenza alla fuoriuscita di umor acqueo, riducendo la produzione di umor acqueo e abbassando transitoriamente il volume dei liquidi intraoculari.

Il più comune tipo di glaucoma è il glaucoma primario ad angolo aperto in cui il deflusso dell'umor acqueo è ostacolato da alterazioni a carico del trabecolato sclero-corneale o del canale di Schlemm. In questi casi la terapia farmacologica è il trattamento di elezione, mentre l'intervento chirurgico è di solito riservato a quei pazienti con danno progressivo del campo visivo, nonostante la terapia medicamentosa.

Il glaucoma primario ad angolo chiuso insorge invece acutamente quando la pressione in camera posteriore spinge l'iride periferica contro l'angolo di filtrazione del liquido, impedendo la fuoriuscita dell'umor acqueo e determinando un notevole aumento della pressione in camera anteriore. Il trattamento definitivo del glaucoma primario ad angolo chiuso è parachirurgico (iridotomia laser) o chirurgico (iridectomia). I diuretici osmotici, i miotici e gli inibitori dell'anidraasi carbonica sono comunque farmaci importanti nel trattamento dell'attacco acuto.

Nel caso di glaucomi secondari (ad angolo aperto o ad angolo chiuso), lo scopo della terapia è fondamentalmente il controllo della malattia di base, anche se spesso i farmaci usati nel trattamento del glaucoma primario possono essere utili anche in queste circostanze.

Il glaucoma congenito è principalmente un problema di natura chirurgica: i farmaci possono essere utili nel periodo preoperatorio per ridurre i rischi dell'intervento e dopo l'intervento stesso per trattare un eventuale glaucoma residuo.

Prima di iniziare una qualsiasi terapia per il glaucoma, è opportuno effettuare un'accurata anamnesi del paziente per escludere allergie ai farmaci o malattie cardiopolmonari e renali, in quanto alcuni agenti ipotonizzanti possono peggiorare queste situazioni.

I pazienti glaucomatosi, che apparentemente non accusano alcun problema oculare, devono seguire una terapia cronica, spesso con numerose somministrazioni giornaliere e talvolta accompagnata da spiacevoli effetti collaterali.

Essendo il "danno" superiore al beneficio apparente, si ha spesso una scarsa compliance da parte del paziente per cui la terapia viene seguita irregolarmente e spesso sospesa. È indispensabile quindi che il medico sia a conoscenza di tali difficoltà e degli effetti collaterali che questi farmaci possono dare.

Nei casi non urgenti è opportuno iniziare il trattamento con un unico farmaco. Solo dopo aver valutato gli effetti di questo, il medico dovrà decidere se aggiungere o meno uno o più farmaci e se, eventualmente, sia necessario effettuare un intervento chirurgico.

Comunque è sempre opportuno, anche per ridurre il rischio di comparsa di effetti collaterali sistemici, iniziare con i dosaggi più bassi. In caso di terapia topica con più tipi di colliri è opportuno lasciar trascorrere almeno 5 minuti fra un'instillazione e l'altra per favorire il completo assorbimento delle sostanze.

Tutti i pazienti in terapia farmacologica dovranno essere sottoposti periodicamente a controlli per valutare il tono oculare (in particolare è opportuno effettuare curve tonometriche), il campo visivo e il fondo oculare, quest'ultimo con particolare riguardo al disco ottico. Va sottolineato che la suscettibilità al danno a carico del nervo ottico è maggiore nei pazienti con storia familiare di glaucoma, con diabete mellito, con anemia, con miopia elevata, con insufficienza vascolare e con disco ottico di dimensioni elevate congenitamente.

Lo scopo fondamentale della terapia antiglaucomatosa e', come detto, la riduzione della pressione intraoculare. Tuttavia se nei soggetti con minime alterazioni a carico della papilla e del campo visivo e' sufficiente mantenere la pressione intorno a 16-18 mm Hg, in quelli con alterazioni di grado maggiore e' necessario raggiungere valori di 10-15 mm Hg, per cui si rende spesso obbligatorio l'intervento chirurgico.

I farmaci antiglaucomatosi possono essere suddivisi fondamentalmente in 6 gruppi:

- 1) Miotici ad azione diretta che sono spesso gli agenti di prima scelta nella terapia del glaucoma;
- 2) Miotici inibenti la colinesterasi che sono piu' potenti rispetto ai precedenti, ma con maggiori effetti collaterali;
- 3) Agenti bloccanti i recettori beta-adrenergici che non determinano alterazioni a carico dell'accomodazione e delle dimensioni della pupilla;
- 4) Agenti simpaticomimetici che abbassano la pressione, aumentando il deflusso uveo-sclerale;
- 5) Inibitori dell'anidrase carbonica, utili come terapia aggiuntiva agli agenti topici;
- 6) Agenti iperosmotici impiegati nell'attacco acuto di glaucoma (vedi cap. successivo);
- 7) Altri agenti antiglaucoma.

Miotici ad azione diretta

I miotici ad azione diretta sono farmaci parasimpaticomimetici in grado di stimolare i recettori muscarinici, ma senza effetto su quelli nicotinici. Quando vengono somministrati topicamente hanno un effetto di costrizione sulla pupilla, stimolano la contrazione del muscolo ciliare e facilitano il deflusso dell'umor acqueo con conseguente riduzione della pressione intraoculare. Il meccanismo di azione e' quindi da correlarsi alla maggiore apertura degli spazi intertrabecolari durante la contrazione del muscolo ciliare con riduzione nelle resistenze al deflusso dell'umor acqueo. Secondo alcuni autori vi sarebbe anche un effetto diretto sui recettori colinergici presenti a livello del trabecolato. L'effetto pupillocostrittore non sembra essere associato ad alcun effetto ipotonzizzante oculare per cui puo' essere considerata una manifestazione collaterale indesiderata.

Indicazioni

I miotici ad azione diretta sono i farmaci di prima scelta per la terapia iniziale e di mantenimento nel glaucoma primario ad angolo aperto e in molte altre forme di glaucoma cronico.

La pilocarpina e' di solito il miotico ottimale per il trattamento di un attacco di glaucoma ad angolo chiuso.

I farmaci colinergici, ed in particolare la pilocarpina, sono inoltre indicati prima della trabeculoplastica argon-laser (per aumentare le dimensioni dell'angolo camerulare), nella fasi preoperatorie che precedono gli interventi di glaucoma (trabeculectomia, iridectomia e iridotomia laser) e il trapianto di cornea, e in alcune circostanze successive a intervento chirurgico (ad esempio dopo intervento di cataratta con impianto di lente intraoculare in camera posteriore).

I miotici ad azione diretta, specie la pilocarpina all'1%, possono essere usati anche nella diagnosi differenziale di una pupilla in midriasi fissa.

Controindicazioni

Ipersensibilit  ai componenti del preparato; condizioni in cui la miosi puo' peggiorare il quadro clinico (alcune forme di glaucoma secondario, infiammazioni acute in camera anteriore, glaucoma da blocco pupillare, retiniti periferiche con rischio di distacco).

Effetti indesiderati

A livello oculare possono verificarsi i seguenti effetti collaterali: spasmo accomodativo con conseguente miopizzazione secondaria e annebbiamento del visus; congiuntivite follicolare; congiuntivite allergica conseguente ad uso prolungato; bruciore e dolore subito dopo l'instillazione; iperemia congiuntivale e ciliare; miochimia palpebrale; cefalea a carico del seno frontale; riduzione del campo visivo e dell'acuit  visiva in condizioni di scarsa illuminazione. Raramente si puo' verificare un distacco di retina e, in seguito ad uso di pilocarpina, opacit  del cristallino. Un altro inconveniente che si manifesta in caso di terapia a lungo termine con pilocarpina, e' dovuto alla formazione di cisti che appaiono in forma di piccoli noduli in corrispondenza del bordo pupillare; tali formazioni tendono comunque a scomparire con la cessazione del trattamento.

Nei pazienti trattati con carbacolo puo' insorgere una cheratopatia bollosa e un intorbidamento corneale.

A livello sistemico possono insorgere, sebbene raramente, ipersalivazione, nausea, vomito, diarrea, asma bronchiale, edema polmonare, ipertensione, tachicardia, disturbi della minzione, cheratite puntata superficiale.

Interazioni con altri farmaci

Alcuni studi hanno evidenziato una ridotta efficacia dei farmaci colinergici nei soggetti trattati contemporaneamente per via topica con agenti antinfiammatori non steroidei.

Ove necessiti un intervento chirurgico, avvisare l'anestesista e il chirurgo (possibile potenziamento dei curarizzanti).

Precauzioni

Nelle donne in stato di gravidanza o di allattamento e nella primissima infanzia i colinergici vanno somministrati in caso di effettiva necessit , sotto il diretto controllo del medico.

Se compaiono fenomeni di sensibilizzazione interrompere il trattamento ed instaurare una terapia idonea.

Particolare cautela deve essere usata nel prescrivere farmaci miotici a pazienti con degenerazioni retiniche periferiche, per il possibile rischio di rotture retiniche.

Nei soggetti con gravi malattie cardiache, asma bronchiale, ulcera peptica, ipertiroidismo, ipertrofia prostatica e morbo di Parkinson i prodotti devono essere somministrati sotto stretto controllo medico.

Per l'aggravamento di un blocco pupillare, in occhi con una camera anteriore bassa, puo' verificarsi un attacco di glaucoma ad angolo chiuso.

Informazioni per il paziente

Tenere fuori dalla portata dei bambini.

Richiudere la confezione dopo l'uso ed evitare il contatto del beccuccio contagocce con l'occhio e i suoi annessi.

Particolare attenzione dovra' essere adottata da pazienti che operano su macchine poich  possono aversi disturbi del campo visivo, miopia e difficolt  di adattamento al buio.

Se il prodotto venisse accidentalmente ingerito in quantita' notevole, e' necessario provocare il vomito artificialmente o effettuare una lavanda gastrica. Come antidoto puo' essere somministrata atropina.

Conservare a temperatura ambiente.

Nei pazienti con cataratta sottocapsulare posteriore o con cataratta nucleare la visione e' notevolmente ridotta in seguito a trattamento con miotici.

Posologia e modalita' di somministrazione

La posologia e' variabile a seconda della concentrazione del prodotto, della preparazione farmaceutica e della risposta del paziente, ma di solito sono necessarie da 1 a 3 applicazioni giornaliere.

PILOCARPINA

La pilocarpina cloridrato e' un farmaco parasimpaticomimetico, utilizzato da anni in clinica oculistica come miotico per il trattamento del glaucoma e per neutralizzare la midriasi conseguente ad interventi chirurgici o ad oftalmoscopia.

Farmacocinetica

La natura chimica della pilocarpina (pKa 6,8) e' tale che il farmaco puo' passare facilmente attraverso le membrane biologiche. Studi pubblicati indicano la cornea, per le sue proprieta' lipofile e per il volume dell'epitelio, come un vero e proprio deposito del farmaco. Dalla cornea il farmaco penetra in camera anteriore dove si distribuisce attraverso l'umore acqueo nell'iride, corpo ciliare, cristallino e vitreo. Molti autori ipotizzano anche un deposito nei tessuti pigmentati (iride), nel cristallino e nel vitreo. L'eliminazione dai tessuti oculari avviene in massima parte attraverso il flusso dell'umore acqueo e in minima parte attraverso il sistema vascolare. La pilocarpina e' eliminata in parte per inattivazione metabolica e in parte per escrezione renale.

L'effetto ipotonizzante inizia entro 1-3 ore dalla somministrazione, mentre lo spasmo accomodativo si verifica dopo 15 minuti. La durata di azione e' pari a 4-6 ore.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. Instillare 1-2 gocce 3 volte al giorno. La frequenza di instillazione puo' essere aumentata in base alla risposta del paziente. Le soluzioni piu' concentrate sono utili nei soggetti con iridi fortemente pigmentate, in cui il farmaco viene assorbito dal pigmento. In questi casi pero' il rischio di effetti collaterali e' maggiore. Le concentrazioni piu' elevate non determinano comunque una maggiore riduzione della pressione oculare, ma hanno durata di azione piu' lunga. Sono disponibili preparati all'1%, 2% e 4%.

Gel oculare. Applicare nel sacco congiuntivale inferiore 1-1,5 cm di gel corrispondenti approssimativamente alla lunghezza del bordo irideo. L'applicazione va effettuata una volta al giorno prima di coricarsi. L'effetto massimo si ottiene 6-8 ore dopo la somministrazione. Conservare a temperatura ambiente e usare entro 2 mesi dall'apertura.

Specialita'

Dropil (Bruschetini) COLLIRIO: Pilocarpina cloridrato 2% e 4%.

Liocarpina (Sifi) COLLIRIO: Pilocarpina cloridrato 2% POMATA: Pilocarpina cloridrato 2%.

Minims Pilocarpina (Smith + Nephew) COLLIRIO: Pilocarpina nitrato 1%, 2% e 4%.

Pilocarpina 2% Farmigea (Farmigea) COLLIRIO: Pilocarpina nitrato 2%.

Pilocarpina Cloridrato (Formulario Nazionale) COLLIRIO: Pilocarpina cloridrato 0,5%, 1%, 2% e 4% POMATA: Pilocarpina cloridrato 0,5%, 1%, 2% e 4%.

Pilocarpina Lux (Allergan) COLLIRIO: Pilocarpina cloridrato 1% e 2% POMATA: Pilocarpina cloridrato 1% e 2%.

Pilocarpina 2 e 3 Plus (Allergan) COLLIRIO: Pilocarpina cloridrato 2% e 3%.

Pilogel (Alcon) GEL: Pilocarpina cloridrato 4%.

Pilotonina (Farmila) COLLIRIO: Pilocarpina cloridrato 2% e 4%.

ACECLIDINA

Il cloruro di aceclidina e' un colinergico di sintesi usato come collirio al 2%. L'ipotonica conseguente al trattamento con tale sostanza e' analoga a quella ottenuta con la pilocarpina 2%. E' un farmaco che viene utilizzato essenzialmente nei soggetti che non tollerano la pilocarpina.

Farmacocinetica

L'effetto ipotonizzante compare entro 2-3 ore, mentre lo spasmo accomodativo si stabilisce nel giro di 20 minuti ma dura di meno rispetto a quello conseguente a instillazione di pilocarpina.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. Il collirio e' ben tollerato, non sembra produrre assuefazione e puo' essere associato all'adrenalina. La dose consigliata e' pari a 1-2 gocce 3 volte al giorno.

Specialita'

Principio attivo Confezione Posologia Glaunorm (Farmigea) COLLIRIO: Cloruro di aceclidina 2%.

CARBACOLO

Il carbacolo e' commercializzato in Italia solo in associazione. E' un colinergico ad azione diretta con meccanismo di azione analogo alla pilocarpina, ma con effetto pupillocostrittore inferiore, probabilmente a causa della sua scarsa solubilita' nei lipidi. Quando usato da solo e' indicato come alternativa nei soggetti che non tollerano o non rispondono alla pilocarpina. Il carbacolo possiede anche un'azione anticolinesterasica che si somma all'azione colinergica diretta.

Farmacocinetica

L'effetto ipotonizzante inizia entro 1 ora con massima azione dopo 2-4 ore e dura approssimativamente 7-8 ore.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. L'unico preparato disponibile in Italia e' un'associazione di carbacolo + pilocarpina + paraoxone + procaina. Il paraoxone (estere p-nitrofenolico dell'acido dietilfosforico) e' anch'esso un potente farmaco ad azione parasimpaticosimile con effetto muscarinico circa 200 volte superiore all'acetilcolina. Anch'esso, applicato topicamente, esplica azione miotica e ipotensivante. La procaina cloridrato e' un anestetico locale che riduce il fastidio e il bruciore dopo l'instillazione.

Il vantaggio dell'associazione fra carbacolo, pilocarpina e paraoxone dipende dal fatto che l'integrazione determina un potenziamento dell'efficacia del prodotto risultante.

Di solito e' sufficiente un'unica somministrazione giornaliera, ma in alcuni casi puo' essere necessario instillare il collirio 2-3 volte al giorno.

Specialita'

Principio attivo Confezione Posologia Mios (Intes) COLLIRIO: Pilocarpina cloridrato 2% + carbacolo 0,75% + paraoxone 0,0166% + procaina cloridrato 2%.

Per l'associazione fra pilocarpina ed epinefrina vedi paragrafo dei simpaticomimetici antiglaucomatosi.

Miotici ad azione indiretta

Questi farmaci agiscono inibendo l'enzima colinesterasi con accumulo di acetilcolina a livello delle fibre nervose postgangliari e potenziamento dell'azione parasimpaticomimetica dell'acetilcolina stessa.

Gli inibitori della colinesterasi vengono suddivisi in due grandi gruppi:

- 1) Inibitori reversibili (fisostigmina (eserina) e demecario) che agiscono per un periodo di tempo relativamente breve (12-36 ore la fisostigmina e 7-28 giorni il demecario).
- 2) Inibitori irreversibili, come l'ecotiopato, che formano un complesso irreversibile con l'acetilcolinesterasi. La loro azione dura diverse settimane fino alla sintesi di nuovo enzima.

La somministrazione locale di questi due gruppi di farmaci determina miosi e contrazione del muscolo ciliare di grado notevole. La pressione intraoculare diminuisce per la ridotta resistenza al deflusso dell'umore acqueo.

Indicazioni

Sono indicati per la cura del glaucoma ad angolo aperto nei pazienti che non traggono alcun beneficio dalla terapia con i miotici ad azione diretta e con gli altri antiglaucomatosi. Sono inoltre particolarmente indicati in caso di afachia, pseudoafachia e in alcune forme di glaucoma secondario. Possono essere usati anche nella terapia dell'esotropia accomodativa per ridurre il sinergismo accomodazione-convergenza.

Controindicazioni

Ipersensibilita' agli inibitori della colinesterasi o ai componenti dei preparati. Infiammazioni a carico dell'iride e del corpo ciliare in quanto favoriscono il passaggio di proteine, fibrina e cellule nell'umore acqueo e di conseguenza la formazione di sinechie posteriori. Il bromuro di demecario e' controindicato in gravidanza, mentre l'ecotiopato va evitato in molti casi di glaucoma ad angolo chiuso.

Effetti indesiderati

Comparsa di congiuntivite allergica follicolare interessante il fornice inferiore; cheratite puntata superficiale; cisti in corrispondenza del bordo pupillare dell'iride; iperemia congiuntivale e bruciore in seguito ad instillazione; spasmo accomodativo con miopia secondaria, offuscamento della visione e cefalea frontale. Possono verificarsi raramente tic

a carico della palpebra inferiore, cataratta sottocapsulare anteriore, insorgenza di un'uveite latente, stenosi dei puntini lacrimali, sinechie posteriori e distacco di retina.

A livello sistemico possono comparire nausea, crampi addominali, vomito, diarrea, incontinenza urinaria, spasmi bronchiali, ipersalivazione, aumento della sudorazione e irregolarità del ritmo cardiaco.

Interazioni con altri farmaci

Esiste la possibilità di effetti addittivi nei pazienti in terapia sistemica con anticolinesterasici, sottoposti ad anestesia con succinilcolina o esposti ad insetticidi e pesticidi organofosforici.

Precauzioni

Interrompere il trattamento 3 settimane prima di effettuare un intervento in anestesia generale e prima di un intervento a livello oculare. Usare con cautela in pazienti affetti da miastenia grave che assumono anticolinesterasici per via sistemica.

Seguire con attenzione i pazienti con glaucoma ad angolo stretto, con ipertonìa vagale, con asma bronchiale, con ulcera peptica, con bradicardia, ipotensione, epilessia e morbo di Parkinson.

In caso di comparsa di sintomi da intossicazione (ipersalivazione, nausea, vomito, diarrea, sudorazione profusa, irregolarità del ritmo cardiaco), somministrare atropina per via sistemica (1-2 mg).

Informazioni per il paziente

Specie all'inizio della terapia può verificarsi irritazione oculare e comparsa di mal di testa.

A causa del marcato effetto miotico bisogna prestare attenzione durante la guida di autoveicoli nelle ore notturne.

E' opportuno comprimere le vie lacrimali subito dopo l'instillazione, per evitare un eccessivo assorbimento sistemico del farmaco.

Chiudere la confezione dopo l'uso e non portare a contatto il beccuccio del contagocce con le superfici oculari.

Posologia e modalità di somministrazione

Non sono attualmente in commercio in Italia preparati contenenti anticolinesterasici per uso oftalmico.

Beta-bloccanti

Il trattamento dell'ipertensione endoculare con agenti beta-bloccanti per uso topico ha sostituito, nella maggior parte dei casi (soprattutto nei paesi europei), l'impiego dei miotici ad azione diretta, in quanto permette un efficiente controllo della pressione oculare senza interferire con l'accomodazione né col diametro pupillare, a posologie che generalmente non superano le due instillazioni al giorno.

La struttura chimica caratteristica degli agenti beta-bloccanti è quella del radicale ossiisopropilamminico, diversamente sostituito nei vari composti. Questi farmaci si combinano reversibilmente con i beta-recettori per inibire la risposta alla stimolazione dei nervi simpatici o alle catecolamine circolanti. Differiscono fra loro per l'affinità verso i

recettori beta-1 e beta-2. Alcuni di essi presentano anche capacita' anestetiche locali e parziale attivita' agonistica.

Meccanismo di azione

I beta-bloccanti agiscono sulla pressione intraoculare diminuendo la produzione dell'umor acqueo. Non e' ancora chiaro se questo effetto sia da mettere in relazione esclusivamente ad un blocco dei recettori beta, poiche' alcuni stimolanti di tali recettori sono dotati anch'essi di attivita' ipotensiva. Negli ultimi anni e' stato dimostrato che i beta bloccanti contribuiscono anche ad aumentare il deflusso dell'umore acqueo.

I recettori beta-1 sono notevolmente rappresentati al livello del cuore; la loro stimolazione induce tachicardia, aumento dell'inotropismo e aumento del tempo di conduzione. I recettori beta-2 sono primariamente rappresentati a livello polmonare e la loro stimolazione determina broncodilatazione. Inoltre sia gli alfa che i beta recettori sono presenti praticamente in tutti i tessuti corporei dove sono coinvolti in numerose funzioni fisiologiche. Il blocco di questi recettori induce chiaramente effetti opposti rispetto a quelli presenti fisiologicamente.

A livello oculare i recettori beta, e soprattutto i beta-2, sono presenti in misura notevole a livello dei processi ciliari, il che potrebbe spiegare la ridotta produzione di umore acqueo che consegue al loro blocco.

Indicazioni

I beta-bloccanti sono indicati nei pazienti con ipertensione endoculare, nel glaucoma cronico semplice, nel glaucoma secondario e nel glaucoma giovanile. Il timololo trova particolare indicazione anche nei pazienti afachici con glaucoma e in quelli con angolo stretto e con episodi precedenti di chiusura d'angolo.

Controindicazioni

In generale i beta-bloccanti sono controindicati nei pazienti con asma bronchiale, con pregressi episodi di asma bronchiale o con broncopneumopatia cronica ostruttiva; nei soggetti con bradicardia sinusale, blocco atrioventricolare di II e III grado, scompenso cardiaco manifesto, shock cardiogeno.

Non devono essere somministrati a pazienti con ipersensibilita' a qualsiasi componente della formulazione.

In caso di grave ipotensione astenica sono consigliati regolari controlli della pressione arteriosa.

Effetti collaterali

A livello oculare sono stati riportati, dopo instillazione, rari casi di disagio, di diminuzione di sensibilita' corneale, eritema, sensazione di prurito, cheratite, anisocoria e fotofobia. In rari casi e' stata riferita comparsa di diplopia e ptosi.

A livello cutaneo sono stati osservati rush localizzati o generalizzati e orticaria; a livello cardio-respiratorio sono stati segnalati: ipotensione, bradicardia, aritmia, lipotimia, blocco cardiaco, accidenti cerebro-vascolari, ischemia cerebrale, scompenso cardiaco congestizio, palpitazioni, arresto cardiaco, broncospasmo, insufficienza respiratoria e dispnea.

Sono riportati inoltre cefalea, astenia, nausea, depressione, sintomi di ipoglicemia in insulino-dipendenti, affaticamento.

Dopo uso di betaxololo (beta-1 bloccante selettivo) non sono stati registrati effetti secondari sistemici (tranne insonnia e neurosi depressiva). Nei pazienti trattati con levobunololo e'

stata segnalata la comparsa di blefarocongiuntiviti nel 5% dei casi, di iridociclit e di ridotta sensibilit  corneale. A livello sistemico gli effetti collaterali pi  comuni sono la bradicardia e la riduzione della pressione arteriosa.

Nei pazienti trattati con timololo e' stata riportata l'insorgenza di impotenza sessuale, di ipercaliemia, di miastenia grave.

Interazioni con altri farmaci

Esiste la possibilit  di effetti additivi e di insorgenza di ipotensione e/o marcata bradicardia quando i beta-bloccanti sono somministrati insieme ad un calcio antagonista, a farmaci depletanti le catecolamine e ad agenti beta-bloccanti.

Occasionalmente e' stata riferita midriasi in seguito ad una terapia concomitante con adrenalina. L'associazione di timololo con verapamil puo' causare bradicardia e asistolia. Se questi farmaci non sono in grado di controllare da soli la pressione intraoculare, e' indicata l'associazione con pilocarpina, miotici, dipivefrina o inibitori sistemici dell'anidrase carbonica. L'uso dei beta-bloccanti in associazione con epinefrina e' controverso.

Precauzioni

Misure prudenziali devono essere adottate nei pazienti nei quali sia controindicato l'uso dei farmaci beta-bloccanti per via sistemica; in quelli che sono gi  in terapia con beta-bloccanti per via sistemica; in quelli con diabete o ipertiroidismo in quanto potrebbero mascherare i sintomi di un ipoglicemia acuta o dell'ipertiroidismo (con rischio di tireotossicosi); in quelli con eccessiva riduzione della funzione polmonare.

Lo scompenso cardiaco deve essere attentamente controllato prima di iniziare la terapia con beta-bloccanti.

Quando questi farmaci sono usati per ridurre la pressione intraoculare nel glaucoma ad angolo chiuso devono essere impiegati con un miotico e non da soli.

I beta bloccanti non sono raccomandati negli infanti prematuri o nei neonati. Nelle donne in stato di gravidanza e durante l'allattamento l'uso di questi farmaci va possibilmente evitato o riservato ai casi di effettiva necessita' e condotto sotto il diretto controllo del medico.

L'uso, specie se prolungato, del prodotto puo' dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso e' opportuno interrompere il trattamento e consultare il medico curante.

Alcuni studi hanno riferito una riduzione della risposta terapeutica in taluni pazienti dopo trattamento prolungato.

Se si verifica sovradosaggio, lavare gli occhi con acqua o con soluzione fisiologica. In caso di ingestione e' consigliata la lavanda gastrica. I pi  comuni sintomi e segni prevedibili in caso di iperdosaggio con un farmaco beta-bloccante sono rappresentati da bradicardia sintomatica, ipotensione, broncospasmo e insufficienza cardiaca acuta. In caso di bradicardia sintomatica somministrare per via endovenosa atropina solfato alla dose di 0,25-2 mg. Se si manifesta ipotensione somministrare farmaci pressori simpaticomimetici. In caso di broncospasmo e' consigliato l'uso di isoprotenerolo cloridrato ed eventualmente aminofillina. In caso di scompenso cardiaco acuto somministrare digitale, diuretici e ossigeno.

Informazioni per il paziente

I prodotti non devono essere usati oltre 30 giorni la prima apertura del contenitore.

I beta-bloccanti non interferiscono con l'uso o la capacit  di guidare macchine. I portatori di lenti a contatto non devono usare il betaxololo.

Frequentemente puo' insorgere bruciore o lieve discomfort oculare dopo l'instillazione.

Evitare il contatto del beccuccio contagocce con l'occhio e i suoi annessi.

Posologia e modalita' di somministrazione

La dose consigliata e', in genere, di 1 goccia per 2 volte al giorno.

Quando si cambia terapia ad un paziente gia' trattato con un prodotto antiglaucoma e' necessario, per il primo giorno, continuare il trattamento con il prodotto precedentemente usato, aggiungendo 1 goccia del nuovo beta-bloccante nell'occhio affetto, 2 volte al giorno. Il giorno successivo si passera' alla terapia con il solo beta-bloccante nuovo.

BEFUNOLOLO

Il befunololo e' una molecola ad attivita' beta-bloccante non selettiva che possiede un significativo effetto terapeutico, accompagnato da una bassa incidenza di effetti secondari a livello cardiovascolare e respiratorio poiche', oltre a una breve emivita, possiede un'efficace attivita' simpaticomimetica intrinseca in grado di controbilanciare l'effetto bradicardizzante e broncocostrittore che i farmaci di questa categoria solitamente presentano.

Studi specifici hanno inoltre messo in evidenza l'assenza di un'azione anestetica del farmaco sulla cornea, la mancanza di effetto sulla secrezione lacrimale e l'assenza di tachifilassi che consente il mantenimento della efficacia terapeutica per periodi di trattamento anche molto prolungati.

Farmacocinetica

Il farmaco penetra rapidamente attraverso la cornea. L'effetto ipotonizzante inizia nell'arco di 30-40 minuti con massimo effetto dopo 2-3 ore e termina dopo 12 ore circa.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. Il collirio e' disponibile in commercio a concentrazioni pari allo 0,25% e 0,50%. La dose consigliata e' pari ad una goccia per occhio 2 volte al giorno tramite instillazione nel sacco congiuntivale. Il contenitore monodose deve essere utilizzato per una sola applicazione. Puo' essere impiegato anche in pazienti portatori di lenti a contatto in quanto non contiene benzalconio cloruro come conservante.

Specialita'

Betaclar (Angelini) COLLIRIO: Befunololo cloridrato 0,25% e 0,5%.

BETAXOLOLO

Il betaxololo cloridrato e' un agente bloccante i recettori beta-1 adrenergici, cardioselettivo, che non possiede una significativa attivita' membrano-stabilizzante (anestetico locale) e non presenta azione simpaticomimetica intrinseca.

La selettivita' beta-1 riduce notevolmente gli effetti collaterali rispetto agli altri beta-bloccanti. Il betaxololo puo' essere usato da solo o in associazione con altri farmaci antiglaucoma.

Farmacocinetica

L'attivita' del betaxololo cloridrato si evidenzia dopo circa 30 minuti dalla somministrazione topica e raggiunge il picco di massima riduzione della pressione endoculare entro 1-2 ore. Studi condotti recentemente dimostrano che il betaxololo ha una rapida penetrazione attraverso il tessuto corneale e raggiunge alte concentrazioni nei tessuti oculari. Ulteriori studi di farmacocinetica clinica indicano che il prodotto, somministrato per via topica oculare,

non presenta assorbimento sistemico significativo come si deduce dal trascurabile effetto sui parametri vascolari.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. E' commercializzato alla concentrazione dello 0,50%. La dose consigliata e' pari a 1-2 gocce per 2 volte al giorno.

Il prodotto deve essere conservato a temperatura ambiente e agitato prima dell'uso. E' ben tollerato anche dai portatori di lenti a contatto e afachici.

Specialita'

Betoptic (Alcon) COLLIRIO: Betaxololo cloridrato 0,5%

CARTEOLOLO

Il carteololo e' un agente beta-bloccante non selettivo che puo' essere utilizzato da solo o in associazione ad altri agenti antiglaucomatosi. E' dotato di attivita' simpaticomimetica intrinseca e bassa attivita' anestetica locale (circa 1/10 di quella del propanololo).

Farmacocinetica

Viene assorbito rapidamente dai tessuti oculari ed ha una durata di azione di circa 12 ore.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. Il carteololo cloridrato e' disponibile alle concentrazioni dell'1% e del 2%. La posologia consigliata e' pari ad 1 goccia 2 volte al giorno. Il prodotto deve essere conservato a temperatura ambiente e al riparo dalla luce.

Specialita'

Carteol Sifi (Sifi) COLLIRIO: Carteololo cloridrato 1% e 2%.

LEVOBUNOLOLO

Il levobunololo e' un antagonista non selettivo dei beta-1 e beta-2 adrenorecettori che sembra avere una durata di azione superiore rispetto agli altri farmaci del gruppo. Puo' essere usato in associazione con altri antiglaucomatosi.

Farmacocinetica

Il farmaco presenta una notevole lipofilita' e penetra nell'umore acqueo in pochi minuti, raggiungendo il picco di azione entro 1-2 ore con durata di azione di 12-24 ore. La durata di azione e' quindi superiore a quella del timololo e a quella del betaxololo.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. Il preparato e' disponibile alla concentrazione dello 0,5%. La dose consigliata e' pari ad una goccia 2 volte al giorno, ma alcuni studi hanno evidenziato recentemente che, nei casi meno gravi, puo' essere sufficiente una monosomministrazione giornaliera.

Il prodotto deve essere tenuto al riparo dalla luce e conservato a temperatura ambiente.

Non e' indicato nei portatori di lenti a contatto.

Specialita'

Vistagan (Allergan) COLLIRIO: Levobunololo cloridrato 0,25% e 0,5%.

METIPRANOLOLO

Il metipranololo e' un beta-bloccante non selettivo, risultante dalla metilazione del propanololo. La presenza di gruppi metilici nella struttura della molecola fa si' che essa sia priva di attivita' anestetica locale sulla cornea e che penetri adeguatamente attraverso di essa con conseguente maggiore biodisponibilita' locale. Non viene inoltre alterata la stabilita' del film lacrimale.

Farmacocinetica

Il metipranololo si comporta come profarmaco e, una volta instillato, viene rapidamente desacetilato, dagli enzimi presenti, in desacetilmetipranololo, il quale agisce come vero e proprio principio attivo. L'azione inizia entro 30 minuti con massimo effetto entro 2 ore e durata compresa fra 12 e 24 ore. Puo' essere usato in associazione con altri farmaci antiglaucoma.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. E' disponibile a concentrazioni dello 0,1 e 0,3%. La posologia consigliata e' di 1 goccia 2 volte al giorno, ma nei casi piu' lievi puo' essere sufficiente anche una monosomministrazione giornaliera.

Il prodotto puo' essere conservato a temperatura ambiente.

Non e' indicato nei portatori di lenti a contatto.

Specialita'

Turoptin (Ciba-Vision) COLLIRIO: Metipranololo 0,1% e 0,3%.

TIMOLOLO

Il timololo e' stato il primo beta-bloccante commercializzato per essere impiegato in oftalmologia.

E' un beta-bloccante non selettivo che trova indicazione, oltre che nel glaucoma cronico ad angolo aperto, anche nei pazienti con glaucoma secondario e in quelli afachici.

Farmacocinetica

A causa della sua elevata lipofilita' oltrepassa facilmente la barriera corneale ed e' rilevabile nell'umore acqueo entro pochi minuti. Il massimo effetto si verifica entro 1-2 ore e la durata di azione e' compresa fra 12 e 24 ore. Il farmaco si deposita a livello dell'iride (specie nelle iridi pigmentate) e puo' essere rilasciato lentamente da questo consentendo un aumento del tempo di azione (effetto "depot").

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. Il timololo e' disponibile in commercio alle concentrazioni dello 0,25% e dello 0,50%. La dose consigliata e' pari ad una goccia ogni 12 ore, ma nei casi lievi puo' essere sufficiente anche un monosomministrazione giornaliera.

Il prodotto deve essere conservato al riparo dalla luce e conservato a temperatura ambiente. Puo' essere usato in associazione con altri agenti antiglaucoma.

Specialita'

Timoptol (Merck Sharp & Dohme) COLLIRIO: Timololo maleato 0,25% e 0,5%.

TIMOLOLO + PILOCARPINA

L'associazione timololo + pilocarpina consente di ottenere un effetto sinergistico. La pilocarpina, infatti, agisce aumentando il deflusso dell'umor acqueo mentre il timololo riduce la sua produzione.

Questa associazione e' indicata nei pazienti con ipertensione oculare, in quelli con angolo stretto e con blocco dell'angolo irido-corneale, in pazienti con glaucoma cronico ad angolo aperto.

Per ulteriori informazioni vedi monografie dei singoli principi attivi.

Farmacocinetica

L'effetto farmacologico inizia entro 10 minuti, raggiunge il picco entro 60-90 minuti e dura circa 12-24 ore.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. La posologia consigliata e' di 1 goccia ogni 12 ore. L'uso di questa associazione e' particolarmente utile quando si voglia evitare l'instillazione di vari colliri in diverse ore del giorno, come pure per la preparazione del bulbo oculare prima di un intervento chirurgico.

Specialita'

Equiton (Bruschettini) COLLIRIO: Timololo maleato 0,5% + pilocarpina cloridrato 1%.

Agenti simpaticomimetici

Gli agenti simpaticomimetici (epinefrina, dipivefrina) sono farmaci in grado di stimolare sia i recettori adrenergici alfa che i beta. A questo gruppo appartengono anche la clonidina che, per le sue peculiari caratteristiche, verrebbe trattata a parte.

L'epinefrina (adrenalina), usata di solito in combinazione con i miotici, può essere impiegata anche da sola specialmente in soggetti giovani che sviluppano miopia secondaria a spasmo accomodativo o in pazienti anziani con opacità del cristallino.

La dipivefrina e' un profarmaco che e' metabolizzato a epinefrina in vivo. L'effetto sulla pressione intraoculare e' analogo a quello dell'epinefrina, ma il farmaco e' meglio tollerato e gli effetti collaterali sono minori in quanto viene usata a concentrazioni nettamente più basse.

Meccanismo di azione

Il meccanismo di azione non e' ancora esattamente conosciuto. Si suppone che la stimolazione dei beta-recettori determini un aumento di cAMP con conseguente aumento del deflusso dell'umor acqueo attraverso la via uveo-sclerale. Si pensa che anche la stimolazione degli alfa recettori a livello del trabecolato possa contribuire a questa azione. Inoltre un ruolo secondario potrebbe essere dovuto alla ridotta produzione di umor acqueo, conseguente al legame con gli alfa recettori a livello del corpo ciliare.

La pressione oculare viene ridotta in media del 20-30%.

L'applicazione topica determina anche costrizione dei vasi congiuntivali e midriasi transitoria.

Indicazioni

I simpaticomimetici sono utilizzati nella terapia del glaucoma primitivo ad angolo aperto e di quello secondario sempre ad angolo aperto. La media midriasi che consegue al trattamento con questi agenti e' particolarmente utile nel favorire una migliore acuita' visiva nei pazienti con opacita' del cristallino.

Solitamente e' consigliata l'associazione con colinergici, anticolinesterasici, beta bloccanti e inibitori dell'anidraasi carbonica.

Controindicazioni

Ipersensibilita' al farmaco o agli altri costituenti il preparato. Non usare in caso di glaucoma ad angolo stretto, in caso di afachia o nei soggetti con angolo stretto in assenza di glaucoma.

Non usare l'epinefrina contemporaneamente all'impiego di lenti a contatto in quanto si puo' verificare scolorimento delle lenti.

Effetti indesiderati

Iperemia congiuntivale (per effetto rebound), visione offuscata e blefarocongiuntivite allergica. L'uso prolungato puo' causare la formazione di depositi a carico della congiuntiva, delle palpebre o di entrambi.

Nei pazienti afachici puo' insorgere edema maculare cistoide reversibile. Fra gli effetti evidenziabili a livello sistemico troviamo tachicardia, aritmia cardiaca, comparsa di crisi ipertensive, mal di testa, stanchezza e sudorazione, asma bronchiale.

Interazioni farmacologiche

La risposta pressoria conseguente all'uso di questi agenti puo' essere potenziata dall'impiego concomitante di antidepressivi triciclici e di inibitori delle monoaminoossidasi.

E' opportuno interrompere l'uso di questi farmaci prima di effettuare un intervento con anestetici generali che possono sensibilizzare il miocardio alle catecolamine.

L'associazione di simpaticomimetici con beta-bloccanti per uso topico e' controversa, in quanto sembra che, dopo un iniziale effetto sinergico, l'efficacia tenda a ridursi nel tempo.

L'epinefrina inattiva la chimotripsina nell'arco di 1 ora.

Precauzioni

Usare con cautela nei pazienti con malattie cardiovascolari, diabete e ipertiroidismo.

Effettuare un esame gonioscopico prima di somministrare questi farmaci perche', in presenza di un angolo stretto, puo' manifestarsi un attacco acuto di glaucoma.

Somministrare con cautela a pazienti afachici per possibile insorgenza di una maculopatia reversibile.

Durante la gravidanza, l'allattamento, nei bambini e negli anziani, i simpaticomimetici devono essere usati solo in caso di effettiva necessita'. Sospendere l'uso prima di effettuare un intervento in anestesia generale.

Informazioni per i pazienti

Puo' verificarsi bruciore in seguito ad instillazione.

Non utilizzare i preparati di colorito scuro-brunastro.

L'epinefrina non deve essere usata nei portatori di lenti a contatto.

Evitare il contatto del beccuccio contagocce con l'occhio e i suoi annessi. In caso di sovradosaggio lavare l'occhio con soluzione fisiologica o acqua.

Posologia e modalita' di somministrazione

La dose consigliata e' in genere di una goccia ogni 12 ore nel fornice congiuntivale. In alcuni casi la posologia puo' essere aumentata.

EPINEFRINA

Farmacocinetica

L'epinefrina e' solubile sia in acqua che nei lipidi e pertanto presenta un'ottima capacita' di penetrare attraverso la cornea. La riduzione della pressione oculare si verifica entro 2-5 ore e puo' durare da 12 a 24 ore.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. L'epinefrina e' commercializzata alla concentrazione dell'1%. Si consiglia di iniziare il trattamento con dosi basse (1 goccia 2 volte al giorno) aumentandole eventualmente in maniera progressiva.

Quando e' usata in associazione con miotici, questi ultimi devono essere instillati per primi. L'epinefrina deve essere conservata al riparo dalla luce e a temperatura ambiente.

Specialita'

Principio attivo Confezione Posologia Adrenalina Fn (Formulario Nazionale) COLLIRIO: Epinefrina 1%.

Eppy (Merck Sharp & Dohme) COLLIRIO: Epinefrina borato complesso 1%.

DIPIVEFRINA

La dipivefrina e' un profarmaco derivante dall'esterificazione dell'epinefrina con l'acido pivalico. Questa particolare struttura ne aumenta la lipofilita' e di conseguenza la capacita' di attraversare la barriera corneale.

La dipivefrina viene convertita ad epinefrina tramite idrolisi enzimatica. La maggiore capacita' di passaggio in camera anteriore (circa 15 volte superiore all'epinefrina) consente una riduzione delle dosi somministrate e comporta minori effetti collaterali.

A differenza dell'epinefrina puo' essere usata anche in soggetti portatori di lenti a contatto.

Farmacocinetica

La dipivefrina e' un profarmaco, analogo lipofilo dell'epinefrina, che viene biotrasformato in questa a livello di cornea e umor acqueo. L'effetto farmacologico inizia entro 30 minuti dalla somministrazione topica, con picco entro 1-2 ore e durata di circa 8-12 ore.

La quota assorbita viene escreta prevalentemente per via urinaria. Rispetto all'epinefrina l'assorbimento attraverso la cornea e' 17 volte superiore e la permanenza in camera anteriore e' piu' prolungata.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. Somministrare 1 goccia ogni 12 ore.

Specialita'

Propine (Allergan) COLLIRIO: Dipivefrina cloridrato.

CLONIDINA

A differenza dei farmaci precedentemente descritti, la clonidina e' un antipertensivo a prevalente attivita' alfa-mimetica. Quando viene somministrata a livello oculare riduce il tono senza influenzare i parametri cardiovascolari. E' meno efficace dei beta bloccanti e dei miotici nel ridurre la pressione endoculare.

Meccanismo di azione

Il meccanismo di azione e' ancora incerto. Si pensa che possa agire favorendo il deflusso dell'umor acqueo o riducendo la sua produzione.

Indicazioni

E' indicata in tutte le forme di glaucoma, soprattutto ad angolo aperto. Nel glaucoma ad angolo stretto e' consigliata l'associazione con miotici.

Controindicazioni

Ipersensibilita' ai componenti il preparato o alla clonidina.

Effetti indesiderati

In genere e' ben tollerata. Gli effetti pupillari sono trascurabili (lieve midriasi). Puo' verificarsi bruciore in seguito ad instillazione. Dopo somministrazione prolungata e' stata segnalata in alcuni pazienti la comparsa di aree di depigmentazione a livello retinico, con calo del visus. Gli effetti collaterali sistemici sono praticamente inesistenti.

Interazioni con altri farmaci

. In pazienti in terapia con inibitori delle monoaminossidasi o con antidepressivi triciclici si puo' verificare un aumento della pressione arteriosa.

Precauzioni

In gravidanza, durante l'allattamento e nei bambini di eta' inferiore ai 4 anni deve essere somministrata solo in caso di effettiva necessita'.

Informazioni per il paziente

Il farmaco puo' causare lieve bruciore dopo l'instillazione.

Evitare il contatto del beccuccio contagocce con l'occhio e i suoi annessi.

Farmacocinetica

Viene assorbita rapidamente e mantiene il suo effetto per 4-5 ore.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. Alla concentrazione dello 0,125% la dose consigliata e' pari ad 1-2 gocce da instillare 3-4 volte al giorno.

Specialita'

Isoglaucan (Boehringer Ingel. Italia) COLLIRIO: Clonidina cloridrato 0,125%.

EPINEFRINA + PILOCARPINA

Questa associazione e' indicata per la terapia medica del glaucoma ad angolo aperto, specie in soggetti afachici e quando si voglia ottenere un controllo della tensione endoculare piu' accurato di quello ottenibile con la sola pilocarpina.

La pilocarpina abbassa la pressione tramite un'azione colinergica diretta che aumenta la facilità di deflusso. A questa azione si associa quella dell'epinefrina che, oltre a favorire il deflusso, sembra in grado di ridurre anche la produzione di umor acqueo. Questa associazione riduce anche la comparsa di miosi o midriasi eccessive.

Farmacocinetica

Vedi monografie dei singoli principi attivi.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. In base alla risposta del paziente instillare 1 goccia da 1 a 4 volte al giorno. In soggetti con iridi fortemente pigmentate sono spesso necessarie dosi maggiori.

Conservare a temperatura ambiente e al riparo dalla luce e dal calore.

Specialità

Pilodren (Farmila) COLLIRIO: Pilocarpina cloridrato 3% + epinefrina bitartrato 0,5%.

Inibitori dell'anidasi carbonica

Gli inibitori dell'anidasi carbonica sono delle sulfonamidi usate correntemente in oftalmologia per ridurre il tono oculare. Questi farmaci possono essere usati in associazione a miotici, ad agenti osmotici o a betabloccanti. Gli inibitori dell'anidasi carbonica sono di solito aggiunti ad un regime terapeutico quando un controllo adeguato della pressione intraoculare non si riesce a ottenere con i farmaci topici.

Meccanismo di azione

Il meccanismo di azione è probabilmente da correlarsi all'inibizione dell'enzima anidasi carbonica a livello dei processi ciliari, con conseguente riduzione della formazione dell'umor acqueo. Non viene invece modificato il deflusso dell'umor acqueo a livello trabecolare. In particolare questi farmaci diminuirebbero il trasferimento del sodio e del bicarbonato dal plasma ai processi ciliari e da qui nell'acqueo, riducendo il passaggio di liquidi in camera posteriore. Alle dosi abitualmente utilizzate gli inibitori dell'anidasi carbonica abbassano il tono oculare del 40-60%.

Indicazioni

Sono indicati nel trattamento del glaucoma cronico ad angolo aperto, del glaucoma secondario e prima di un intervento chirurgico per glaucoma ad angolo chiuso allorché sia necessario ridurre la pressione endoculare o quando sia necessario procrastinare l'intervento stesso.

Controindicazioni

Ipersensibilità riconosciuta a questo tipo di farmaci. Va sottolineata anche la possibilità di reazioni crociate con i sulfamidici e i diuretici derivati dalle sulfonamidi.

Questi farmaci sono controindicati anche in caso di gravi disfunzioni renali e epatiche, di acidosi ipercloremica, di bassi livelli ematici di sodio o potassio, di insufficienza corticosurrenalica.

La terapia a lungo termine in pazienti con glaucoma è controindicata.

La diclorofenamide non deve essere usata in soggetti con pneumopatia cronica ostruttiva grave per non accrescerne l'acidosi respiratoria.

Effetti indesiderati

Gli inibitori dell'anidraasi carbonica determinano spesso perdita di peso, anoressia, disturbi gastrointestinali (dolori gastrici, nausea, vomito e diarrea), parestesie, cefalea, stanchezza. All'inizio della terapia ci può essere un marcato aumento della diuresi che tende comunque a ridursi nel tempo.

Nelle terapie a lungo termine possono comparire: acidosi sistemica, miopia transitoria (rara), orticaria, melena, ematuria, glicosuria, paralisi flaccida, convulsioni, irritabilità, sedazione, depressione, secchezza delle fauci, disorientamento, atassia, tinnito, vertigini, tremore, alterazioni del gusto e dell'olfatto, impotenza.

In alcuni pazienti può verificarsi la formazione di calcoli renali in conseguenza di una ridotta escrezione del citrato che diminuisce la solubilità del calcio.

Tutti i farmaci di questo gruppo possono inoltre causare discrasie ematiche, rash cutanei e raramente, nei soggetti con allergia ai sulfamidici, sindrome di Stevens-Johnson, epatite fulminante, agranulocitosi e anemia aplastica. Sono state segnalate occasionalmente reazioni di fotosensibilità. L'aumento dei livelli ematici di acido urico può favorire l'insorgenza di un attacco acuto di gotta.

Interazioni con altri farmaci

Gli inibitori dell'anidraasi carbonica riducono i livelli di potassio nel plasma e possono sensibilizzare il miocardio all'azione delle catecolamine. Inoltre si verifica una minore escrezione renale di amine simpaticomimetiche con conseguente aumento del rischio di insorgenza di fenomeni tossici.

L'associazione con antiacidi (bicarbonato di sodio) aumenta il rischio di insorgenza di calcoli renali.

L'aumento del pH urinario, derivato dall'uso di questi farmaci, favorisce il riassorbimento renale della chinidina, con conseguente rischio di effetti tossici.

I salicilati riducono la clearance renale degli inibitori dell'anidraasi carbonica, con conseguente rischio di accumulo e di tossicità a livello del sistema nervoso centrale.

Gli inibitori dell'anidraasi carbonica possono modificare le concentrazioni ematiche della ciclosporina, del litio, della doxiciclina e del primidone. Associare con cautela ad antiepilettici (in particolare difenilidantoina) per possibile aumento degli effetti negativi della difenilidantoina sul metabolismo del calcio (possibile osteomalacia).

Precauzioni

Non somministrare a pazienti con ipersensibilità ai sulfamidici.

Controllare periodicamente il livello di elettroliti sierici. In caso di ipopotassiemia somministrare potassio per via orale. La cirrosi epatica e l'uso di corticosteroidi o di ACTH possono contribuire all'ipokaliemia.

Usare con cautela in pazienti con ridotta funzionalità respiratoria, in quanto possono precipitare un'acidosi metabolica.

Monitorare periodicamente la crasi ematica, poiché sono state segnalate gravi discrasie in alcuni pazienti.

Somministrare solo in caso di assoluta necessità alle donne in gravidanza, durante l'allattamento e nei bambini sotto i 4 anni.

In caso di sovradosaggio indurre il vomito o effettuare una lavanda gastrica, ed eventualmente somministrare potassio e bicarbonato (per compensare lo stato di acidosi).

Informazioni per il paziente

Questi farmaci possono causare sonnolenza per cui bisogna prestare attenzione quando si e' alla guida di autoveicoli.

In caso di comparsa di effetti collaterali, avvisare immediatamente il medico.

ACETAZOLAMIDE

Farmacocinetica

In relazione all'elevata solubilita' nei lipidi, il picco ematico si verifica entro 3 ore dopo la somministrazione orale. La durata di azione e' pari a 10 ore e a 20 ore nelle formulazioni retard.

Non sono in commercio in Italia preparati somministrabili endovena.

Forme farmaceutiche e posologia

Compresse. Sono presenti in commercio compresse da 250 e 500 mg. In caso di glaucoma ad angolo aperto cronico la dose consigliata negli adulti varia da 250 mg a 1 g al giorno (in 3-4 somministrazioni giornaliere). In caso di glaucoma secondario e nel trattamento preoperatorio di un attacco acuto di glaucoma la dose consigliata e' pari a 250 mg ogni 4-6 ore.

Nei bambini la posologia ottimale varia da 8 a 30 mg/kg al giorno suddivisi in 3-4 somministrazioni.

Le preparazioni retard devono essere somministrate alla dose di 500 mg 1-2 volte al giorno.

Le compresse devono essere conservate a temperatura ambiente.

Specialita'

Diamox (Cyanamid) Diamox retard (Cyanamid) COMPRESSE: Acetazolamide 500 mg
Acetazolamide ret. 250 mg.

DICLOROFENAMIDE

La diclorofenamide, cosi' come gli altri componenti del gruppo degli inibitori dell'anidrasa carbonica, incrementa l'eliminazione del sodio, del potassio e dei bicarbonati. Essa, inoltre, determina anche un aumento dell'eliminazione dei cloruri e tende, quindi, a determinare un'acidosi meno marcata rispetto a quella indotta da dosi equivalenti di acetazolamide.

Farmacocinetica

La diclorofenamide e' ben assorbita a livello gastrointestinale. La riduzione della pressione intraoculare si verifica entro 30-40 minuti, con massimo effetto entro 2-4 ore e durata di azione pari a 6-8 ore.

Forme farmaceutiche e posologia

Compresse. Sono in commercio compresse da 50 mg. La dose consigliata varia da 50 a 200 mg al giorno.

Fiale iniettabili. E' in commercio in Italia un preparato iniettabile intramuscolo o endovena da 75 mg. E' utilizzato solo negli attacchi acuti di glaucoma alla dose di 75-150 mg al giorno.

Conservare a temperatura ambiente.

Specialita'

Antidrazi (Smithkline Bee. Far.) COMPRESSE: Diclorofenamide 50 mg FIALE INIETTABILI: Diclorofenamide 75 mg.

Fenamide (Farmigea) COMPRESSE: Diclorofenamide 50 mg.

Glaumid (Sifi) COMPRESSE: Diclorofenamide 50 mg.

Altri agenti antiglaucoma

DAPIPRAZOLO

Il dapiprazolo e' un farmaco psicotropo ad attivita' alfa1- antagonista elevata e selettiva.

Tale sostanza e' in grado di indurre miosi e di ridurre la pressione intraoculare ed e' pertanto consigliabile nella terapia di quei disturbi oculari in cui e' necessario interferire nella motilita' iridea e nella dinamica dell'umore acqueo.

Il dapiprazolo non ha un'azione significativa sulla contrazione del muscolo ciliare e non induce mutamenti rilevanti a carico della profondita' della camera anteriore o dello spessore del cristallino.

Meccanismo di azione

L'azione miotica e' dovuta all'attivita' bloccante del dapiprazolo sul tono simpatico del muscolo dilatatore dell'iride.

Per quanto riguarda l'azione ipotonizzante, e' noto che numerosi composti che agiscono sul sistema adrenergico (alfa- e beta-bloccanti o stimolanti) sono in grado di ridurre la pressione intraoculare. Questa caratteristica si spiega col fatto che differenti agenti adrenergici possono esercitare azioni opposte sulle diverse strutture che determinano la pressione intraoculare.

Indicazioni

Richiamo della midriasi farmacologica. Miosi preparatoria all'iridectomia. E' utile inoltre nelle forme di glaucoma in cui si richiede contemporaneamente un effetto miotico e ipotensivo. In particolare: glaucoma da chiusura d'angolo prodromico o intermittente, acuto, subacuto e cronico; glaucoma misto; glaucoma pigmentario. Profilassi della chiusura d'angolo negli occhi a rischio.

Controindicazioni

Non esistono controindicazioni assolute all'impiego del dapiprazolo, salvo i casi di ipersensibilita' individuale e di irite.

Effetti indesiderati

Il dapiprazolo puo' determinare, in pazienti ipersensibili, arrossamento locale e senso di bruciore.

In rare circostanze sono state segnalati ptosi, eritema palpebrale, edema palpebrale, chemosi, cheratite puntata, prurito, edema corneale, fotofobia, cefalea, secchezza oculare, lacrimazione e offuscamento del visus.

Interazioni con altri farmaci

Non sono state segnalate interazioni medicamentose negative con altri farmaci di comune impiego nella terapia del glaucoma.

Precauzioni

L'uso, specie se prolungato, può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione. Usare con cautela in pazienti con insufficienza renale.

Tenere fuori dalla portata dei bambini.

Sebbene non siano state riportate controindicazioni all'uso durante la gravidanza e l'allattamento se ne consiglia l'impiego solo in caso di assoluta necessità e sotto il diretto controllo medico.

Informazioni per il paziente

Può ridurre la capacità di adattamento visivo del paziente alle variazioni di luminosità ambientale.

Essendo commercializzato in forma di polvere liofilizzata la soluzione, una volta preparata, deve essere utilizzata entro 21 giorni.

Tenere al riparo dai bambini e non utilizzare nel caso in cui la soluzione cambi colore.

Evitare il contatto del beccuccio contagocce con le superfici oculari.

Farmacocinetica

Dopo applicazione locale ai dosaggi terapeutici il dapiprazolo è prontamente biodisponibile nel contesto delle strutture oculari, esprimendo il proprio caratteristico effetto miotico. Il farmaco viene eliminato in gran parte per via urinaria sotto forma di metaboliti o in minima parte come tale.

La miosi prodotta dal dapiprazolo 0,5% comincia 10 minuti dopo l'instillazione.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. È commercializzato alla concentrazione dello 0,5%. Nel caso in cui si voglia indurre richiamo della midriasi la dose consigliata è di 1-2 gocce ogni 5 minuti per 3 volte. In caso di attacco acuto di glaucoma la dose consigliata è di 1-2 gocce ogni minuto per 5 minuti; quindi 1-2 gocce ogni 15 minuti fino a risoluzione dell'attacco. Altre indicazioni: 1-2 gocce ogni 8 ore.

Conservare a temperatura ambiente.

Specialità

Glamidolo (Angelini) COLLIRIO: Dapiprazolo cloridrato 0,5%.

GUANETIDINA

La guanetidina abbassa la tensione endoculare dopo somministrazione sia per via generale che locale. Questo farmaco accentua la simpaticotonia del muscolo di Muller e provoca miosi.

Meccanismo di azione

La guanetidina agisce esclusivamente sul neurone adrenergico postgangliare determinando un blocco di conduzione "tipo anestetico locale" della fibra adrenergica e una progressiva deplezione delle riserve di noradrenalina. La sua azione si svolge in prossimità degli effettori senza influenzare i gangli. In collirio 5% o 10% per alcune ore provoca midriasi e aumento

della facilità di deflusso dell'umore acqueo e successivamente miosi e riduzione della tensione oculare per ridotta secrezione. Il blocco della terminazione nervosa adrenergica determina l'insorgenza di una sindrome tipo Claude-Bernard-Horner.

Indicazioni

La guanetidina è impiegata nel glaucoma semplice ad angolo aperto, da sola o in associazione all'adrenalina, nel glaucoma congenito e anche nel glaucoma da chiusura d'angolo.

È usata anche nell'esoftalmo tireotossico per ridurre la retrazione della palpebra superiore.

Controindicazioni

L'assorbimento sistemico è molto scarso. Non deve essere somministrata a pazienti con feocromocitoma, con insufficienza coronarica, con insufficienza cerebrovascolare e con anamnesi di ulcera peptica.

Effetti indesiderati

Le reazioni secondarie locali all'uso della guanetidina sono l'iperemia congiuntivale e il bruciore. Inoltre possono insorgere miosi, fotofobia, ptosi palpebrale, sindrome di Horner, cheratiti puntate superficiali, disgeusia, esacerbazione di cheratoconjuntiviti virali.

Interazioni con altri farmaci

Gli antistaminici antagonizzano il blocco adrenergico della guanetidina. L'associazione con adrenalina è più efficace di pilocarpina, adrenalina o guanetidina usate singolarmente per ridurre la pressione endoculare.

Precauzioni

Usare con cautela in pazienti con anamnesi di ulcera peptica, con insufficienza cerebrovascolare e con insufficienza coronarica.

Informazioni per il paziente

Evitare il contatto del beccuccio contagocce con l'occhio e i suoi annessi. Può causare bruciore dopo l'instillazione.

Prestare attenzione nella guida di autoveicoli dopo instillazione del farmaco.

Farmacocinetica

Dopo instillazione topica il farmaco penetra rapidamente in camera anteriore. La durata di azione è pari a circa 6-8 ore. Le piccole quantità di farmaco assorbite in circolo vengono metabolizzate a livello epatico e l'eliminazione avviene per via renale.

Forme farmaceutiche e posologia

Collirio. Instillare 2 gocce del collirio ogni 8 ore. Nei soggetti con retrazione palpebrale instillare 1-2 gocce della soluzione per 3-4 volte al giorno.

Conservare a temperatura ambiente.

Specialità

Visutensil (Merck Sharp & Dohme) COLLIRIO: Guanetidina solfato 10%.