



Ordine dei Farmacisti della Provincia di Torino
Università degli Studi di Torino - Facoltà di Farmacia



LE CLASSI DI FARMACI VIETATE SECONDO L'AGENZIA WADA

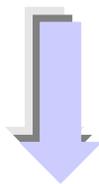
Prof.ssa Antonella DI STILO
Facoltà di Farmacia





Perché uno sportivo usa i farmaci o prodotti che migliorano la salute?

1. Per risolvere gli esiti di traumi oppure per curare eventuali disturbi causati dalla pratica sportiva
2. Per reintegrare la dispersione di sostanze organiche
3. Per accrescere la prestazione sportiva oltre i limiti raggiungibili con l'allenamento



AGENTI DOPANTI





WORLD ANTI-DOPING AGENCY = WADA

LISTA



SOSTANZE VIETATE **IN** COMPETIZIONE

SOSTANZE VIETATE **IN E FUORI** COMPETIZIONE

SOSTANZE VIETATE IN DETERMINATE DISCIPLINE SPORTIVE

- S1. STIMOLANTI**
- S2. NARCOTICI**
- S3. CANNABINOIDI**
- S4. AGENTI ANABOLIZZANTI**
- S5. ORMONI PEPTIDICI**
- S6. β_2 -AGONISTI**
- S7. SOSTANZE AD AZIONE ANTIESTROGENA**
- S8. SOSTANZE MASCHERANTI**
- S9. GLUCOCORTICOIDI**





SOSTANZE VIETATE IN E FUORI COMPETIZIONE

- S4. AGENTI ANABOLIZZANTI
- S5. ORMONI PEPTIDICI
- S6. β_2 -AGONISTI
- S7. SOSTANZE AD AZIONE ANTIESTROGENA
- S8. SOSTANZE MASCHERANTI

Gli atleti sono tenuti a fornire ed aggiornare le informazioni per la loro reperibilità: test **senza preavviso** fuori competizione





SOSTANZE VIETATE IN DETERMINATE DISCIPLINE SPORTIVE

P1.	<u>ALCOOL</u>	
	sport aeronautici	(0.20 g/L)
	tiro	(0.10 g/L)
	automobilismo	
	calcio	
	ginnastica	(0.10 g/L)
	karate	(0.40 g/L)
	pentathlon moderno	(0.10 g/L)
	motociclismo	
	pattinaggio	(0.02 g/L)
	sci	
	triathlon	(0.40 g/L)
	lotta	
	bocce	

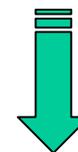
P2. **β-BLOCCANTI**: sport in cui la quiete interiore e la concentrazione sono determinanti riducono: l'attività cardiaca, il consumo di ossigeno, la pressione ed il **tremore della mano**

automobilismo, bob, bocce, biliardo, bridge, calcio, curling, ginnastica, lotta, motociclismo, nuoto (immersione, nuoto sincronizzato), pentathlon moderno, scacchi, sci (salto, snowboard), sport aeronautici, tiro (proibiti anche al di fuori della competizione), tiro con l'arco (proibiti anche al di fuori della competizione), vela (solo timoniere)



USO TERAPEUTICO

Gli atleti affetti da una patologia documentata che necessita l'uso di una sostanza vietata possono chiedere **l'esenzione a fini terapeutici**



COMMISSIONE SCIENTIFICA ANTIDOPING

WADA può: riesaminare la concessione
revocare la concessione (non ha valore retroattivo)

P3. DIURETICI

Negli sport quali **body-building, boxe, judo, karate**, ecc. non sono concesse esenzioni terapeutiche



FARMACI VIETATI NELLA PRATICA SPORTIVA

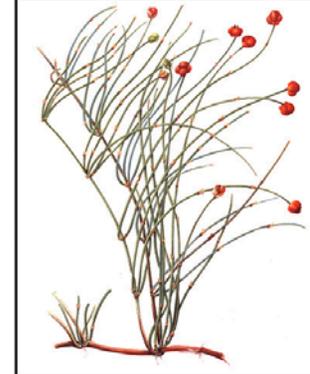
www.wada-ama.org

- S1. STIMOLANTI
- S2. NARCOTICI
- S3. CANNABINOIDI
- S4. AGENTI ANABOLIZZANTI
- S5. ORMONI PEPTIDICI
- S6. β_2 -AGONISTI
- S7. SOSTANZE AD AZIONE ANTIESTROGENA
- S8. SOSTANZE MASCHERANTI
- S9. GLUCOCORTICOIDI



STIMOLANTI

- AUMENTANO L'ATTENZIONE
- RIDUCONO IL SENSO DI FATICA
- AUMENTANO L'AGONISMO E L'AGGRESSIVITA'

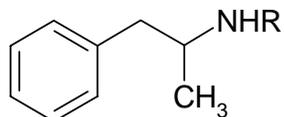


Ma Huang

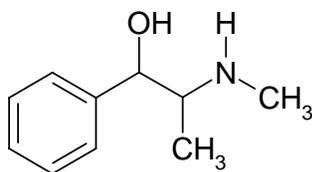
VIETATI

1. Vantaggi in modo sleale
2. Gravi effetti collaterali :

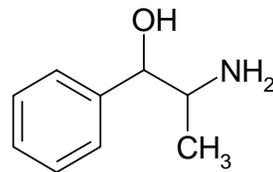
ansietà
aggressività
tremore
aumento frequenza cardiaca
aumento della pressione arteriosa
disidratazione
molti inducono dipendenza psicologica



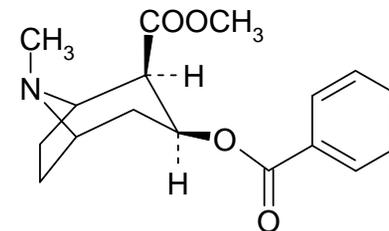
AMFETAMINE



EFEDRINA



CATINA



COCAINA

Catha edulis



AGONISTI CATECOLAMINERGICI INDIRETTI

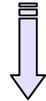
ATLETI

PREVENIRE ED ABOLIRE L'AFFATICAMENTO

STIMOLANTI

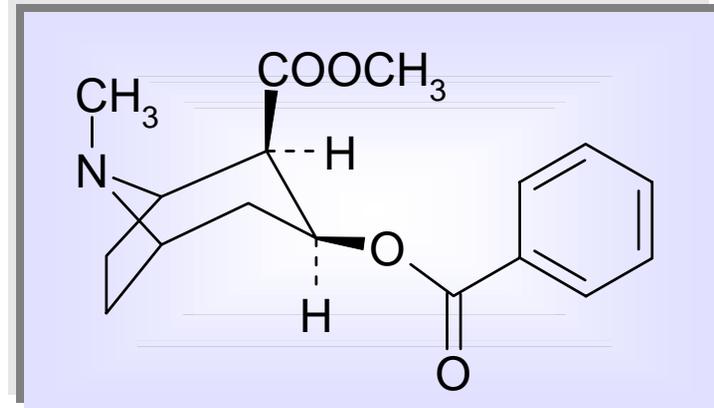
COCAINA

- intensificare la stimolazione sensoriale
- ridurre il senso di fatica
- festeggiare dopo la gara
- prolungare la sensazione di euforia

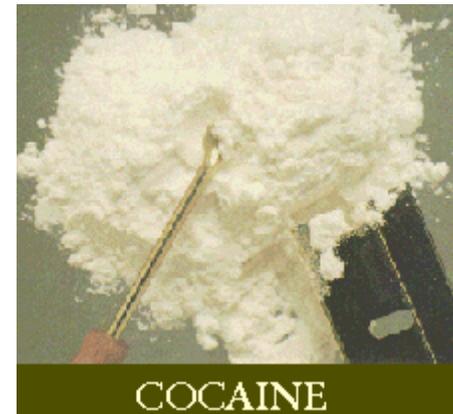


Testimonianza di un giocatore di football americano:

"Quando hai giocato di fronte a 70000 persone e poi vai fuori dal campo ti senti di nuovo buttato nella normalità. E' allora che vuoi tornare indietro con la cocaina; essa rimpiazza quella sensazione di *high* con una stimolazione artificiale"



Eritroxylon coca

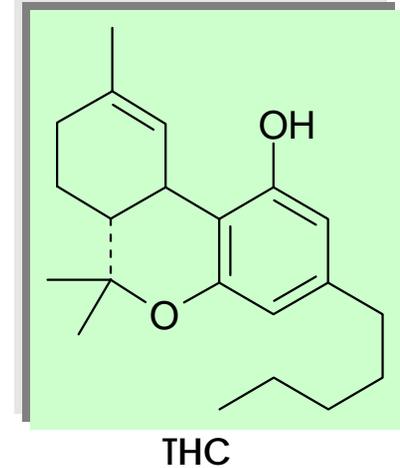


CANNABINOIDI

SPORT:

- Basso dosaggio
- Dosaggio medio
- Dosaggio elevato

EUFORIA
DISINIBIZIONE
AGGRESSIVITA'



Sintomi negativi ai fini della performance sportiva:

diminuzione della forza muscolare
della memoria
dell'equilibrio



Cannabis sativa

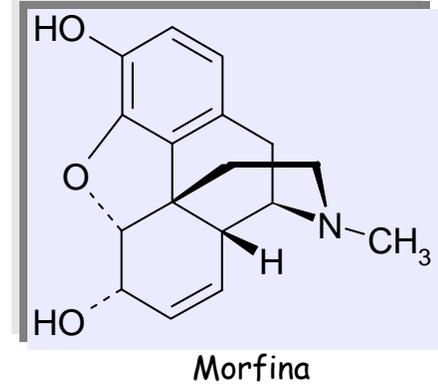


Sofferenza del SNC

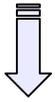
Cannabinoidi innalzano la soglia del dolore

NARCOTICI

- Morfina
- Eroina
- Idromorfone
- Ossicodone
- Ossimorfone
- Buprenorfina
- Pentazocina
- Meperidina
- Metadone
- Destromoramide



SPORT



- Per vincere il dolore (sport di combattimento)
- Sensazione di euforia, falsa impressione di imbattibilità

EFFETTI COLLATERALI

- ✓ DIPENDENZA FISICA E PSICOLOGICA
- ✓ **DEPRESSIONE RESPIRATORIA**
- ✓ SEDAZIONE / EUFORIA
- ✓ TOLLERANZA
- ✓ MIOSI
- ✓ NAUSEA / VOMITO
- ✓ RIDUZIONE DELLA PERISTALSI INTESTINALE



STEROIDI ANABOLIZZANTI ANDROGENI (SAA)



ATLETI ABUSANO DEGLI **SAA** PER AUMENTARE

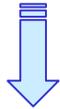
- la massa muscolare
- la forza
- la resistenza

EFFETTI **ANABOLICI** ed **ANTICATABOLICI**

- l'aggressività

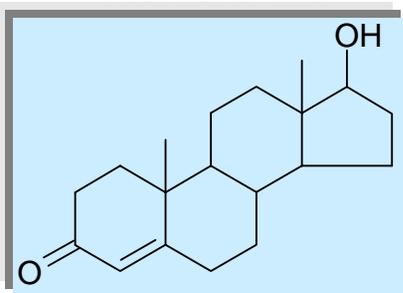
EFFETTO **MOTIVAZIONALE**

EFFETTI **ANABOLICI**

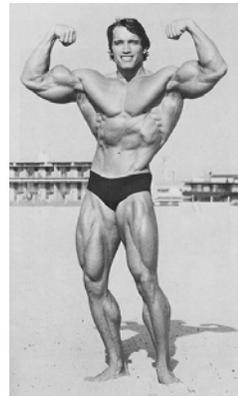
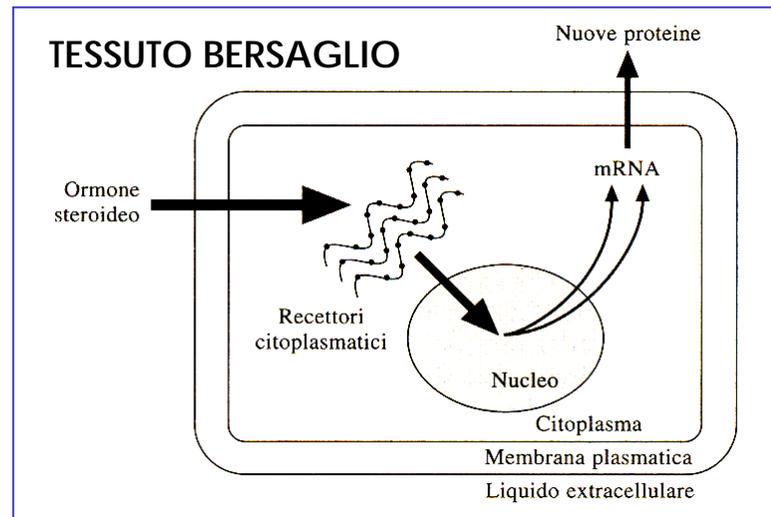


RECETTORE

Testosterone



Incrementano la massa corporea magra





Non è noto come agiscano gli SAA in uomini adulti

RECETTORI SATURI
DOWN REGULATION

DOSI: 20-200 X pratica clinica ➡ Via ≠ dal recettore
Metaboliti?

Studio degli effetti degli androgeni sulle prestazioni atletiche difficilmente realizzabile:
effetti collaterali alle dosi assunte

Impossibile studi di efficacia condotti in cieco

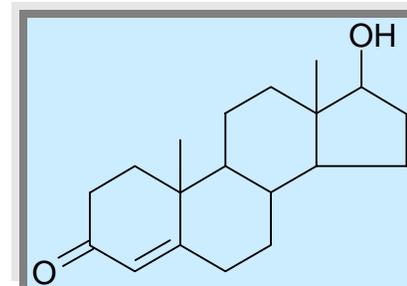
AZIONE ANTICATABOLICA

SAA contrastano il catabolismo che porta a degradazione proteica durante episodi di stress (es. attività fisica intensa)

STRESS ➡ GLUCOCORTICOIDI ➡ Effetto catabolico sui tessuti

SAA

Degradazione proteica



EFFETTI MOTIVAZIONALI



Atleti che assumono SAA →

Personalità molto aggressive
"ROID RAGE"

Regime alimentare normale: ↑ aggressività



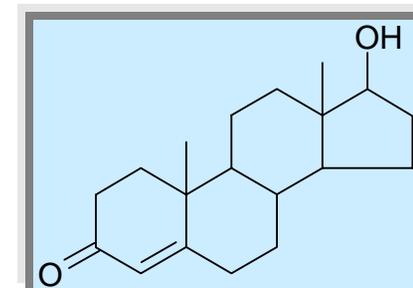
Fluttuazioni drastiche dei livelli di steroidi hanno profondi effetti psicologici

Aree del cervello che influenzano il comportamento contengono i recettori per gli steroidi

NB: La fiducia in se stessi che gli SAA possono indurre è ricercata almeno quanto sono ricercati gli effetti fisici

MODALITA' DI UTILIZZO DEGLI SAA NEL DOPING

- 20-200 X il dosaggio giornaliero per curare patologie
- "SCAGLIONAMENTO STEROIDEO" 3 - 7 tipi di steroidi via orale o iniettabile
- alternanza di CICLI → SAA per 4-18 settimane quindi interruzione per settimane o mesi





EFFETTI COLLATERALI DEGLI SAA

1. EFFETTI VIRILIZZANTI
2. EFFETTI FEMMINILIZZANTI
3. EFFETTI COLLATERALI GRAVI

DONNE :

- acne
- crescita di peli sul volto
- tono più grave della voce
- irregolarità mestruale

} Regressione lenta se il trattamento viene interrotto immediatamente dopo la comparsa

Se il trattamento con SAA viene **continuato**:

- stempiamento tipo maschile
- eccesso di peli corporei
- ipertrofia del clitoride



CON IL PROTRARSI DELL'ASSUNZIONE MOLTI EFFETTI DIVENTANO **IRREVERSIBILI**

SAA non devono essere utilizzati in gravidanza

Superano la placenta
virilizzazione del feto femminile

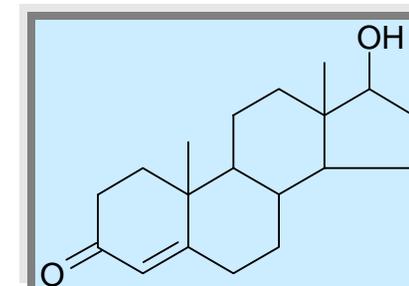


UOMINI :

- AZOOSPERMIA
- RIMPICCIOLIMENTO DEI TESTICOLI
- INGROSSAMENTO DELLA PROSTATA

BAMBINI :

- marcata virilizzazione
- seri disturbi nell'accrescimento
- seri disturbi nello sviluppo osseo





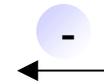
UOMINI

2. EFFETTI FEMMINILIZZANTI

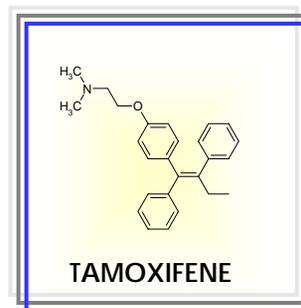
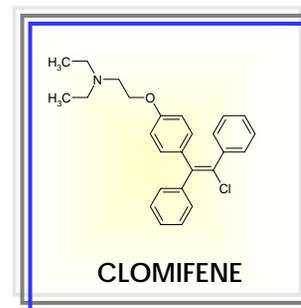
SAA 3-cheto convertiti ad estrogeni (aromatasi) nei processi metabolici

- GINECOMASTIA
- MODIFICAZIONI DEL CAPEZZOLO
- IMPOTENZA

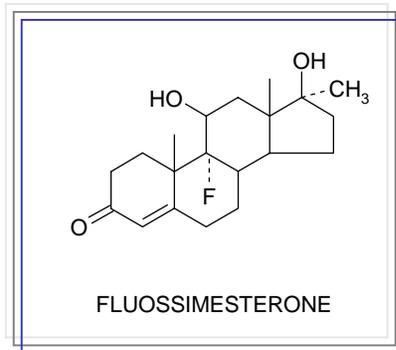
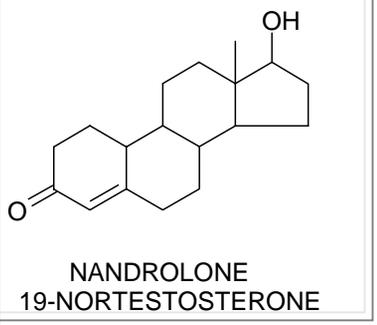
SOSTANZE AD AZIONE ANTIESTROGENA



- INIBITORI DELL'AROMATASI
- CLOMIFENE e TAMOXIFENE

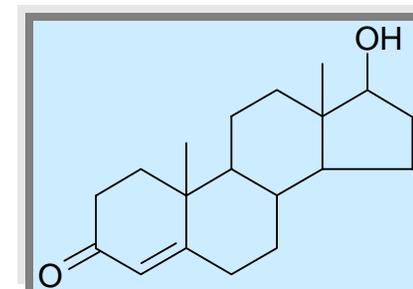
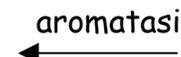
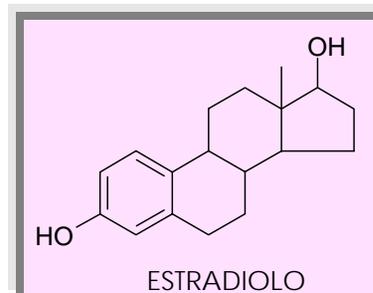
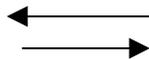


19-NORANDROGENI



non danno effetti femminilizzanti

Non sono substrati delle aromatasi nei processi metabolici



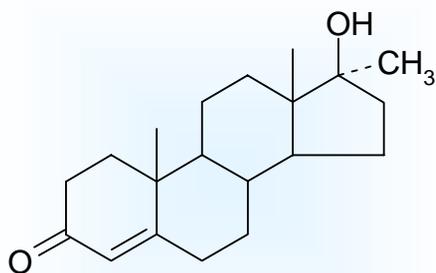


3. EFFETTI TOSSICI :

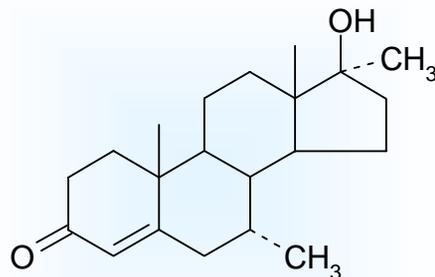
- **EDEMA** per ritenzione di elettroliti ed H₂O ➡ Aumento ponderale
- **ITTERO**: SAA con sostituenti **17 α-alchilici**
- **CARCINOMA EPATICO**

alchilazione in 17 ➡ Rallenta il metabolismo epatico

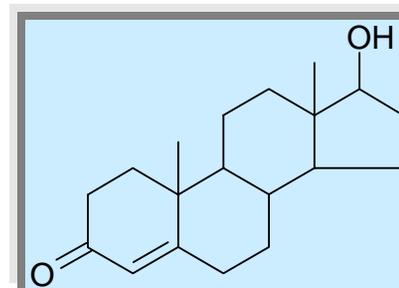
Prodotti attivi per os



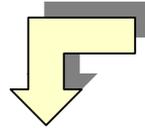
17α-metiltestosterone



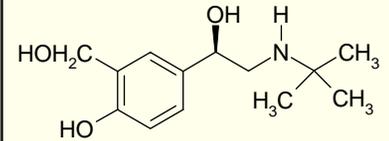
Bolasterone



GLUCOCORTICOIDI e β_2 -AGONISTI



AUMENTANO L'ENERGIA



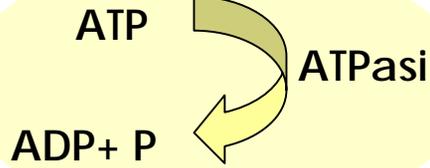
SALBUTAMOLO

Contenuto di ATP nelle cellule è basso ($\approx 5.5 \text{ mmol Kg}^{-1}$) per sforzi \uparrow 1-2 sec. sintesi da substrati energetici

per sforzi molto brevi e massimali es. 100 m piani

per sforzi di durata limitata e molto potenti es. 400-800 m piani

per sforzi di lunga durata e non elevata potenza es. maratona, fondo



Energia per contrazione

VIE ANAEROBICHE

FOSFOCREATINA \longrightarrow CREATINA + P +

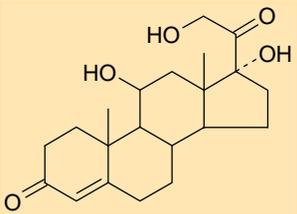
GLICOGENO muscolare \longrightarrow ACIDO PIRUVICO + ACIDO LATTICO +



VIE AEROBICHE

Carboidrati
Grassi
Proteine \longrightarrow $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} +$

GLUCOCORTICOIDI



CORTISOLO

- ✓ AZIONE ANTIINFIAMMATORIA
- ✓ ALTERAZIONE DEL METABOLISMO DEI CARBOIDRATI , DELLE PROTEINE E DEI LIPIDI
- ✓ MANTENIMENTO DEL BILANCIO IDRICO-SALINO

Metabolismo dei carboidrati e delle proteine

- gluconeogenesi } FEGATO
- glicogeno }
- diminuzione di utilizzo di glucosio } TESSUTI PERIFERICI
- aumento del catabolismo delle proteine aa per gluconeogenesi }

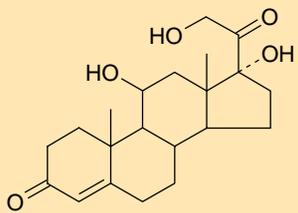
AUMENTO DEI LIVELLI DI GLUCOSIO IN CIRCOLO

IPERGLICEMIA in soggetti predisposti

Metabolismo dei lipidi

- attivano la lipolisi
- facilitano gli effetti di altri agenti (ormone della crescita, β -agonisti) nell'indurre LIPOLISI negli adipociti: \uparrow acidi grassi liberi + glicerolo (utilizzato per gluconeogenesi)





CORTISOLO

GLUCOCORTICOIDI NELLO SPORT Nella lista WADA dal 2004

Pratica
condannata per i
gravi effetti
collaterali

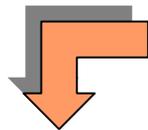


- catabolismo delle proteine e riduzione della massa muscolare
- alterazione della struttura ossea → rischio di fratture
- depressione del sistema immunitario → rischio di infezioni
- ipertensione
- iperglicemia

WADA

**Vietata la somministrazione orale, rettale, intramuscolare o endovenosa.
Per altre vie di somministrazione (applicazioni locali, inalazioni in caso di asma o rinite allergica, iniezioni locali o intraarticolari) è necessario un certificato medico che attesti l'uso terapeutico**

In condizioni di stress (es. esercizio fisico) si ha liberazione fisiologica di glucocorticoidi



L'assunzione di una ulteriore quantità di glucocorticoidi può alterare il meccanismo di regolazione ipotalamo-ipofisi-surrene





β_2 -AGONISTI

LOCALIZZAZIONE DEI RECETTORI β_2 :

- ✓ muscolatura liscia rilassamento
- ✓ muscolatura scheletrica ↑ forza di contrazione
- ✓ fegato glicogenolisi e gluconeogenesi

↑ estrogeni ➡ Aumento ponderale

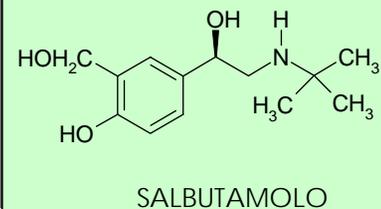
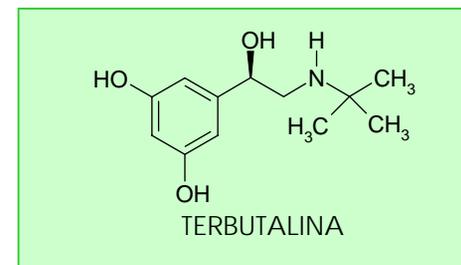
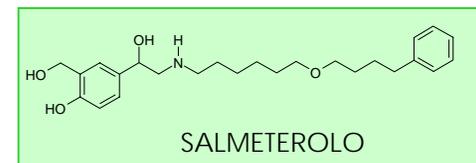
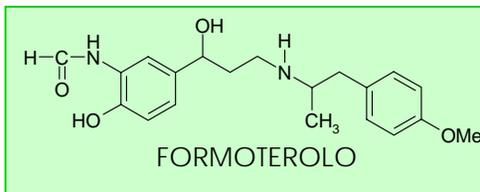
WADA

Tutti i β_2 -agonisti, compresi i rispettivi isomeri ottici L e D, sono proibiti. Per la prevenzione e/o trattamento dell'asma, dell'asma indotta da esercizio o della broncocostrizione sono autorizzati se **somministrati per inalazione**, unicamente il **FORMOTEROLO**, il **SALBUTAMOLO**, il **SALMETEROLO** e la **TERBUTALINA**. Per l'utilizzazione di tali medicinali è necessaria un'autorizzazione medica conformemente alle regole concernenti l'utilizzazione di medicinali proibiti ai fini terapeutici.

Se il laboratorio riscontra nel campione una concentrazione di salbutamolo superiore a 1000 ng/ml (forma libera e glucuronidata) il risultato è considerato anomalo nonostante un'eventuale precedente autorizzazione all'utilizzo di salbutamolo, a meno che non sia possibile provare che il valore anomalo è da ricondurre ad un impiego terapeutico di salbutamolo inalato.

EFFETTI COLLATERALI (per os):

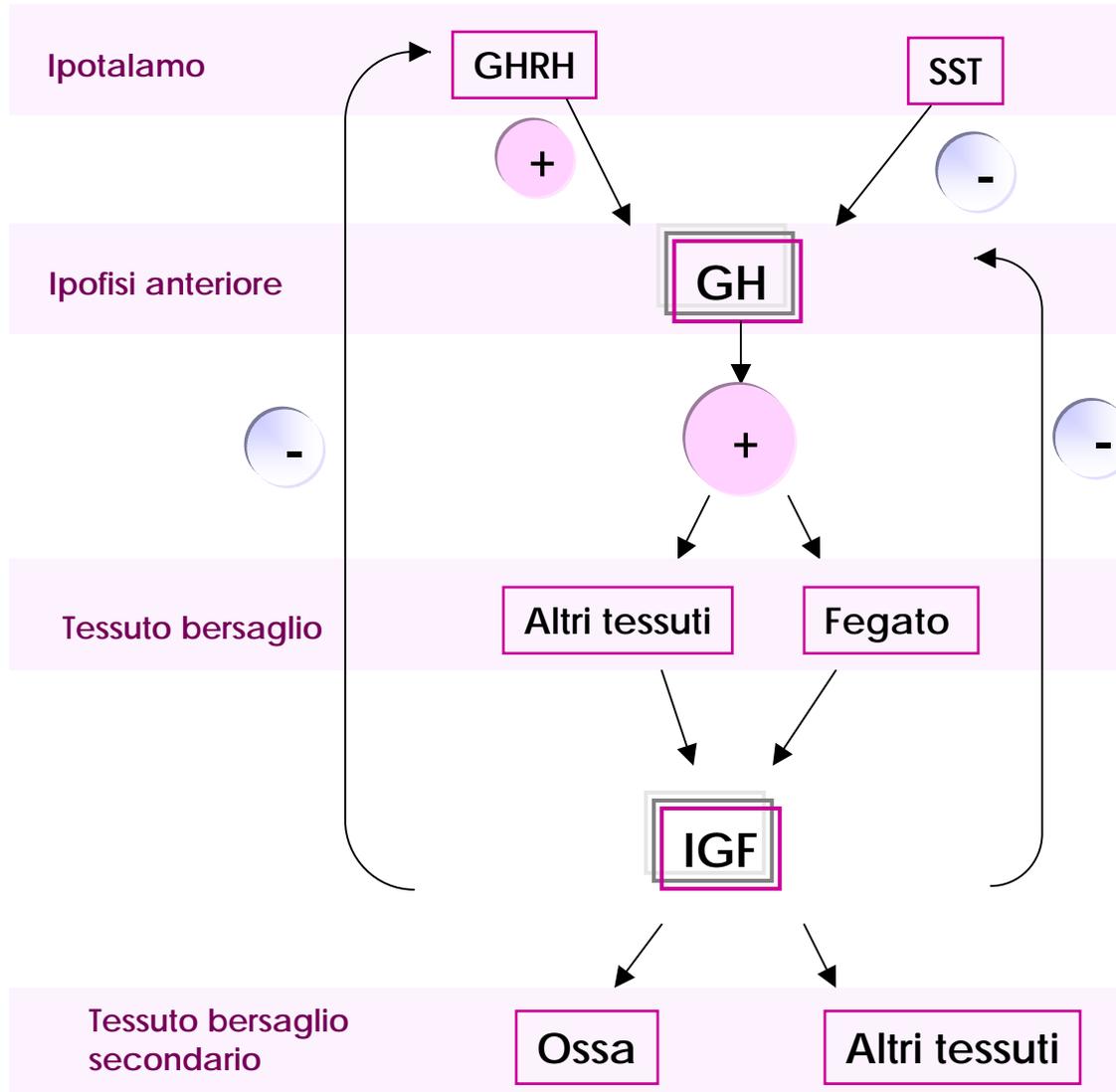
tremori ai muscoli scheletrici, crampi muscolari, tachicardia, aritmie cardiache, alterazioni metaboliche





ORMONE DELLA CRESCITA o Somatotropina (Growth Hormone= GH)

Catena polipeptidica 191 residui aminoacidici



GHRH= ormone rilasciante GH
SST = somatostatina

IGF-1 = fattore di crescita insulino simile 1
Insulin-like Growth Factor



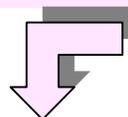
Agente dopante

✓ azione anabolizzante

✓ azioni metaboliche

ACCELERANO LA SINTESI PROTEICA

- AUMENTANO LA LIPOLISI
- AUMENTANO LA PRODUZIONE DI GLUCOSIO EPATICO
- RIDUCONO LA SUA UTILIZZAZIONE



Deviano le fonti di energia dal metabolismo dei carboidrati a quello dei grassi

- IPERGLICEMIA
- CHETOSI

EFFETTI COLLATERALI

- INGROSSAMENTO DELLA SCATOLA CRANICA, DELLE MANI E DEI PIEDI (**ACROMEGALIA**)
- INGROSSAMENTO DELLA MASSA SCHELETRICA
- INGROSSAMENTO DEGLI ORGANI INTERNI
- STATO DIABETICO
- SVILUPPO DI TUMORI principalmente a livello del colon, della cute e del sangue

Atletica pesante e culturisti

Preferiti agli SAA

- ❖ Non sono facilmente rilevabili dai controlli antidoping
- ❖ gli atleti credono di incorrere in minori effetti collaterali

La produzione endogena di GH da parte degli atleti può essere alta a causa dell'esercizio fisico

GH + ormoni tiroidei + SAA + insulina + estrogeni

