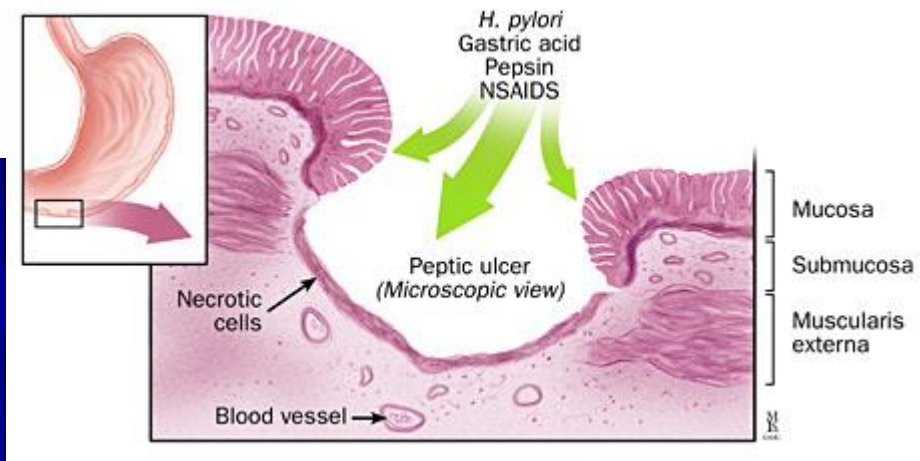
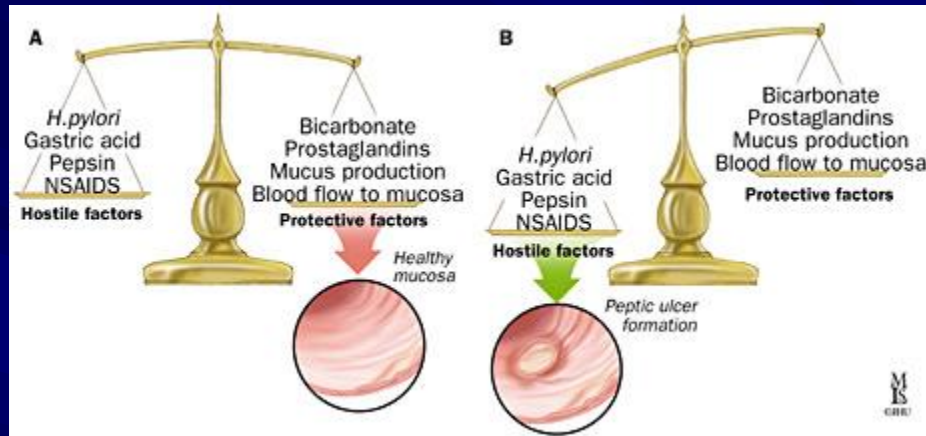


MEDICAȚIA APARATULUI DIGESTIV

ANTIULCEROASE



ANTIULCEROASE

Clasificare

- ✓ anti-secretorii
 - ✓ antiacide
 - ✓ citoprotectoare
 - ✓ Mecanism mixt-analogi de PG
 - ✓ Medicatie patogenca-anti *Helicobacter pylori*
 - ✓ Adjuvante- anestezice locale, antispastice etc
- } diminueaza factorii agresivi (scad aciditatea)

ANTIACIDE

- nesistemice-neutralizante si adsorbante
- sistemice-alcalinizante

• **Bicarbonatul de sodiu-sistemic** are efect rapid, intens dar de scurta durata, alcalinizant local și sistemic.

În doză mare poate stimula secreția gastrică acidă, iar după administrare prelungită favorizează formarea calculilor renali.

1g/zi

• **Carbonatul de calciu-sistemic** se asociază cu alte antiacide, pentru a se evita dozele prea mari care pot produce constipație.

-poate produce alcaloza metaboliza

ANTIACIDE

- nesistemice-neutralizante si adsorbante
- sistemice-alacalinizante

•

- Compușii de magneziu:

Oxidul de magneziu formează în apă hidroxid de magneziu. Ionii de magneziu se eliberează sub formă de clorură de magneziu cu efect *laxativ*.

Trisilicatul de magneziu determină formarea unui gel adeziv, cu efect *protector și tampon* pe mucoasa gastrică.

• Compușii de aluminiu:

hidroxidul de aluminiu are acțiune lentă și redusă

Aluminiul trivalent inhibă motilitatea gastrointestinală, întârziind golirea stomacului și provocând constipație.

Silicatul de aluminiu hidratat (bentonita)

formează o soluție coloidală pe suprafața mucoasei gastrice, cu efect protector.

• Combinații de antiacide: **Dicarbocalm, Rennie, Almagel, Maalox, Malucol, Novalox, Epicogel, Ulcerotrat, Gelusil, Talcid** sub formă de comprimate pentru supt, comprimate masticabile, suspensie orală, plicuri cu pulbere pentru suspensie, etc.

Ex.

Rp/ Hidroxid de Mg aa 0,5 g

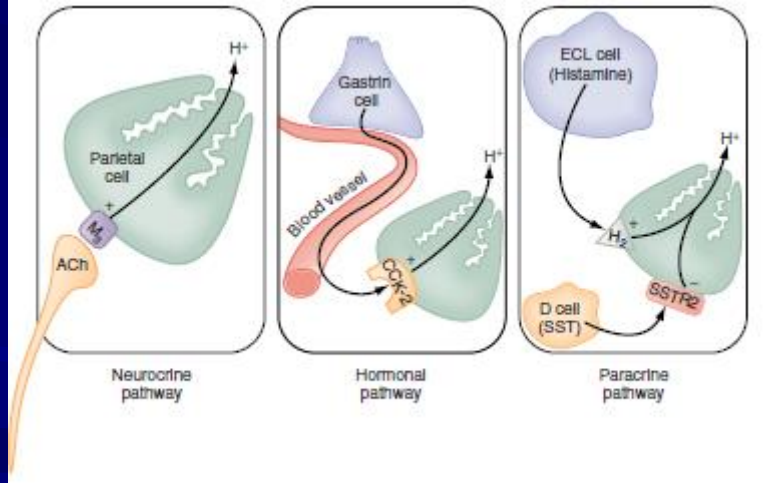
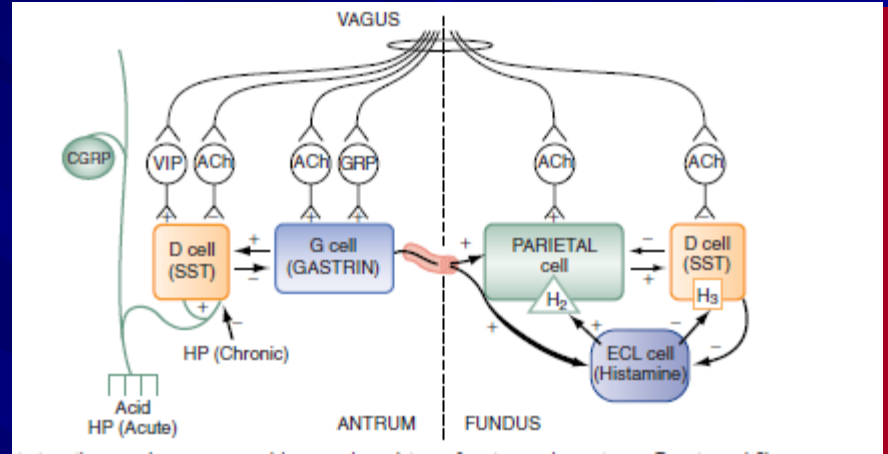
Hidroxid de Al

Carbonat de Ca 0,3 g

Pachete asemenea nr. X

D.S. Intern, 1 pachet dizolvat într-un pahar cu apă, la 1 h după mesele principale

ANTISECRETORII



ANTISECRETOARII

1. Blocante H₂ -histaminergice sunt inhibitoare puternice ale secreției gastrice, care se adm. optim, seara, la culcare.

-antagonisti competitivi ai rr H₂ de la nivelul celulelor parietale gastrice- →↓AMPc ic

1.Cimetidina cp 200, 400mg

Multiple efecte adverse: antiandrogenice, cresc PRL, inhiba metabolismul estrogenilor-ginecomastie, impotenta, galactoree

-leucopenie, trombocitopenie

-greață, varsături,

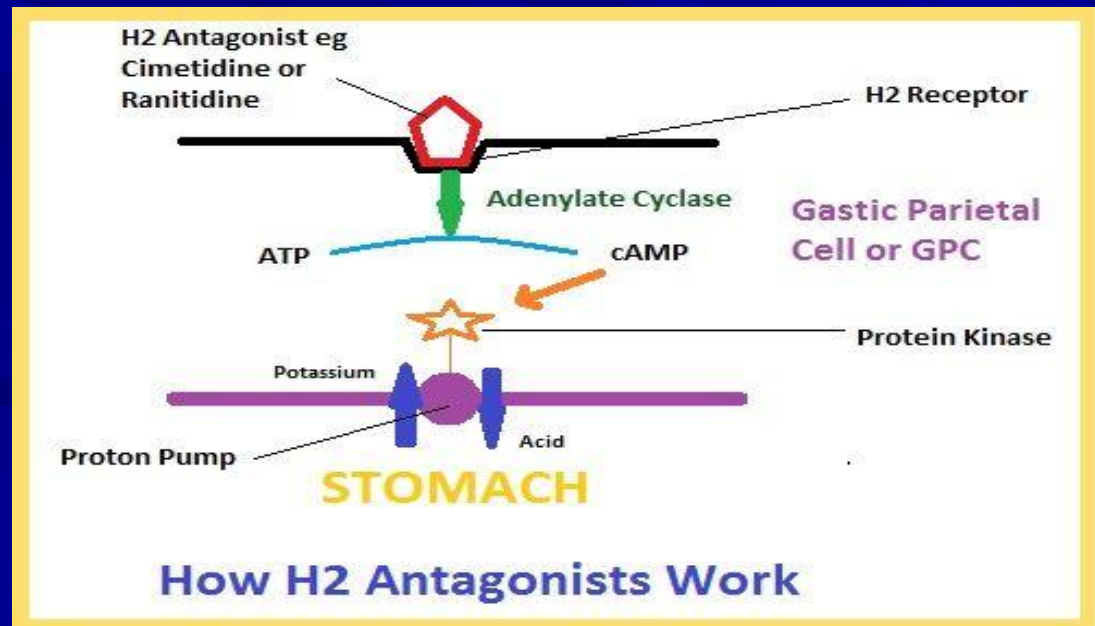
-creșterea transaminazelor

-nefrita interstitală,

-bradicardie, hipotensiune arterială

-Indicații:

UG, UD, BRGE, sdr ZE



ANTISECRETOARII

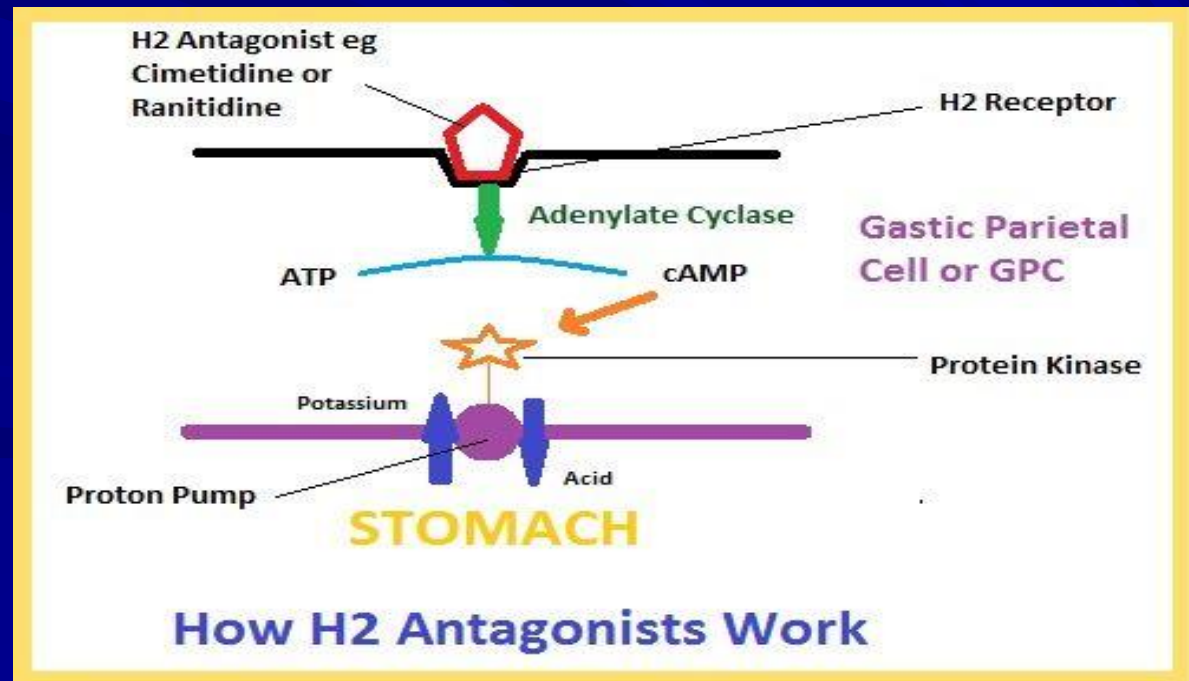
1. Blocante H₂ -histaminergice

1. 2.Ranitidina (Zantac) –cp 150/300mg, fiol 50mg/2ml-Arnethin
-mai putine efecte adverse
300mg/zi

3.Nizatidina (Axid)

4.Famotidina (Quamatel) –cp 400mg

5. Roxatidina cp 150mg



Rp/ Cimetidina 0.2g

fl. nr. I

D.S. Int. 1Cpr. X 3 /zi, inainte de mesele
principale si 2 cpr. Seara la culcare



Rp/ Ranitidina 0.150 g

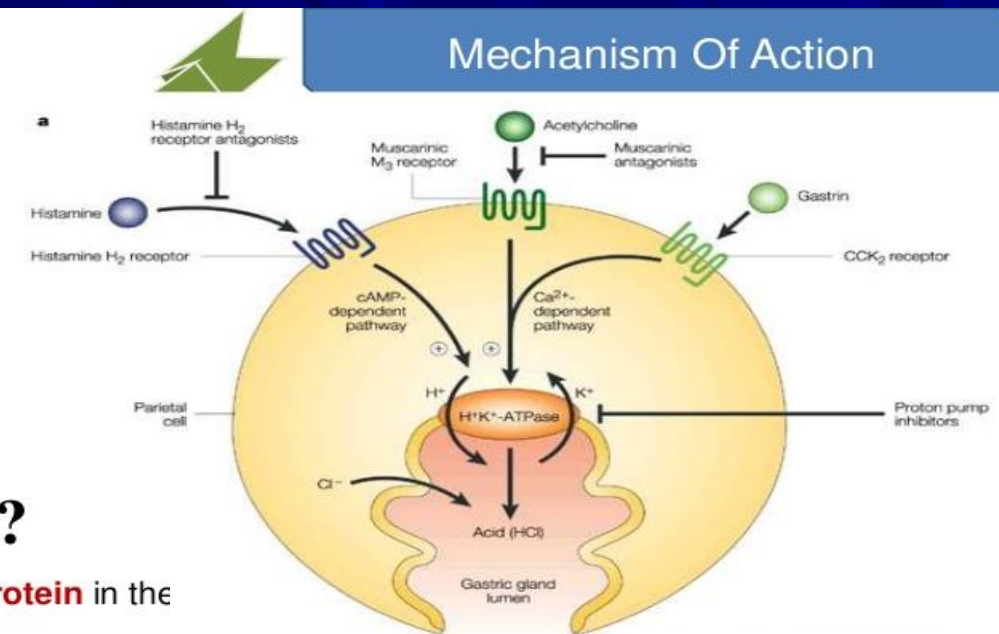
cp LX

D.S. Int. 1Cpr. X 2 /zi, D si S



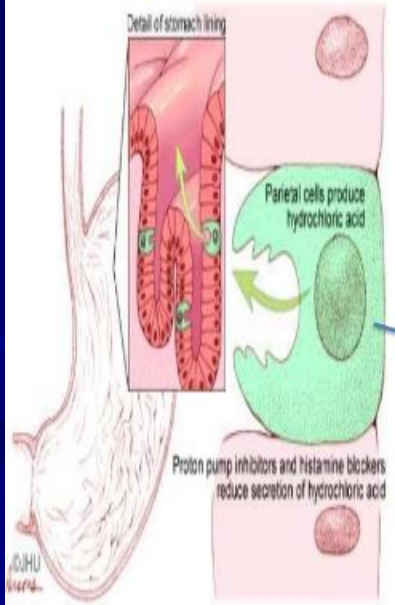
2. Inhibitorii pompei de protoni

- inhiba ATP-aza H/Kdependenta
- , enzima membranara a celulelor parietale gastrice care reprezinta istemul de transport activa
- influx K,
- eflux H

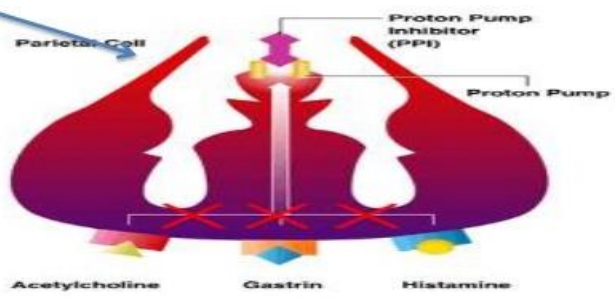


Proton Pump Inhibitor

What is a proton pump?



- ❖an **integral membrane protein** in the parietal cells of the stomach.
- ❖“pumps” proton into the stomach.
- ❖By using **ATP**, an acidic **hydrogen ion** replaces a non-acidic **potassium ion**.



2. Inhibitorii pompei de protoni

- blocheaza ireversibil ATP-aza H/K dependenta-
durata de actiune de peste 18 ore-timp necesar
sintezei de echipament enzimatic nou
- administrate cu aprox. 30 de minute inaintea
meselor, de obicei inainte de micul
dejun→concentratia plasmatica maxima sa se
suprapuna activitatii maxime a pompei de
protoni
- dozele uzuale inhiba 90-98% din secretia/24h

2. Inhibitorii pompei de protoni

- OMEPRAZOL**-cps 20, 40mg
- durata >24h
- absorbție completă după 3-6h, t_p de $\frac{1}{2}$ -1 ora

Indicații: UG, UD, BRGE, sindrom Zollinger Ellison

Efecte adverse:

- administrarea de scurtă durată: greață, varsături, diaree, cefalee, dureri abdominale
- administrare îndelungată: creșterea secreției de gastrină → hiperplazia celulelor ECL și a celulelor parietale → tumori carcinoide;
leucopenie, trombocitopenie
- inhibă abs. Ca, Fe, Mg, B12 (anemie)
- creșterea aminotransferazelor hepatice
- creșterea riscului de infecții digestive-secreția acidă-rol protector împotriva colonizării bacteriene

2. Inhibitorii pompei de protoni

-OMEPRAZOL

Interactiuni:

- interfera cu absorbtia altor medicamente administrate concomitent-antiresorbtive pentru osteoporoza, digoxin, ketoconazole etc
- cresc nivelul seric al diazepamului prin interactiunea cu CYP2C

-ESOMEPRAZOL cp 20/40mg, fiole 40mg (NEXIUM)

-PANTOPRAZOL-cp 20/40mg fiole 40mg (CONTROLOC)

-LANSOPRAZOL 30mg

3. ANTICOLINERGICE

- blocheaza rr M3, M1-ggl
- scad secretia acida gastrica
- actiune antispastica
- ! Dezavantaj-scad secretia de mucus si bicarbonate
- cresc tonusul sfincterului pilori cu intrazierea evacuarii gastrice si a influxului intestinale
- diminua tonusul sfincterului esofagian si cresc refluxul gastric-dezavantaj in BRGE

Efecte adverse: constipatie, uscaciunea mucoaselor, tahicardie..

3. ANTICOLINERGICE

-**PIRENZEPINA**-bloc. Rr M1 localizati la nivelul plexurilor nervoase intramurale GI→efect intens antisecretor, minim asupra motilitatii
-durata efectului antisecretory: 5-12 ore

-indicatii: UG, UD 50mgx2/zi
SZE 200mg/zi

PROPANTELINA

-Compus cuaternar de amoniu.

-Are acțiune muscarincolinolică și ganglioplegică la nivelul plexurilor intramurale.

-Se administrează oral 15 mg de 4 ori pe zi.

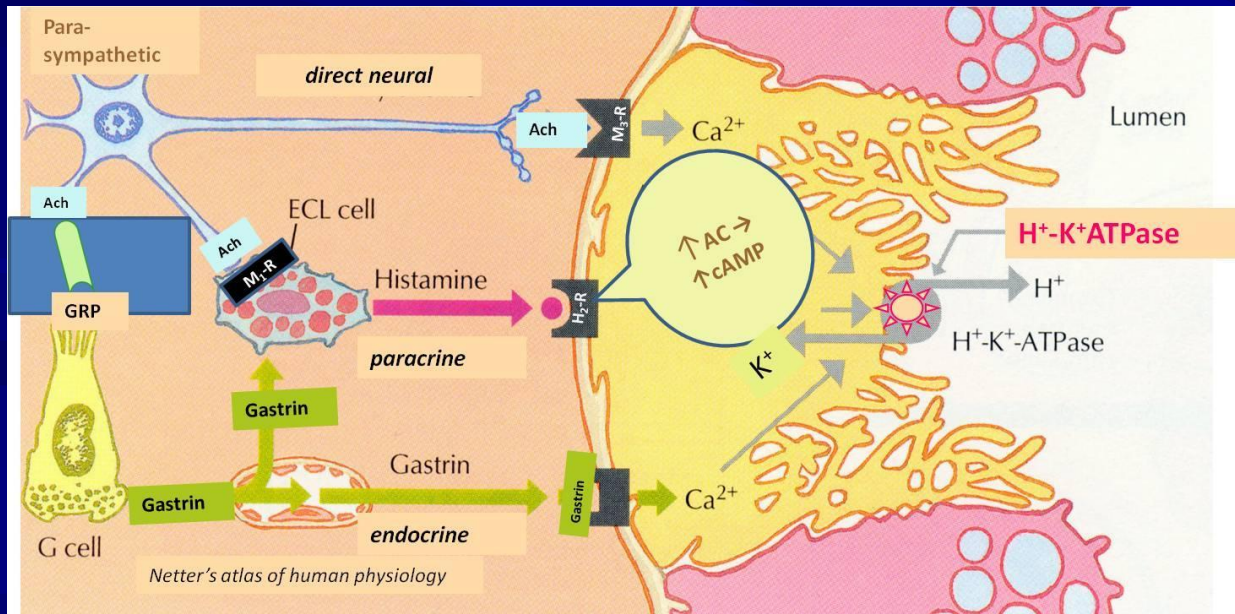
4. ANTIGASTRINICE

Proglumid

Derivat de acid izoglutamic, cu proprietăți antisecretorii gastrice atribuite blocării receptorilor gastrinei la nivelul celulelor parietale gastrice și ECL. Este și antagonist al colecistokininei.

utilizată limitat în tratamentul ulcerului activ, gastrita

Doza: 400 mg de 3 ori pe zi înainte de mese, de obicei în asociere cu antiacide.



Rp/ Gastrozepin

Drj. 25 mg, fl. nr. I

D.S. Int. 1drj. X 2 /zi, D si S



Rp/ Propantelina

Cpr. 15 mg, fl. nr. I

D.S. Int. 1Cpr. X 4 /zi



Rp/ Proglumid

Cpr. 400 mg, fl. nr. I

D.S. Int. 1Cpr. X 2 /zi



5. INHIBITORI AI ANHIDRAZEI CARBONICE

Acetazolamida

Sulfonamidă heterociclică.

În doze relativ mari inhibă secreția gastrică acidă bazală și pe cea stimulată prin histamină, insulină, pentagastrină.

Inhibă anhidraza carbonică, enzimă indispensabilă pentru formarea H^+ din HCl .



Are și efect diuretic slab și autolimitat, alcalinizează urina, scade presiunea intraoculară, poate influența favorabil “micul rău epileptic”.

În ulcer activ 25 mg/kg/zi 10 – 14 zile, apoi 20 mg/kg/zi 3 – 5 săptămâni.

***Ulcovilvanil.**

Efecte adverse

- parestezii ale extremitatilor, astenie, somnolență, dureri musculare,
- reații alergice,
- discrepanții sanguine.

Contraindicații

- insuficiență renală, insuficiență suprarenală gravă, alergii.

6. ANALOGI AI SOMATOSTATINEI

Somatostatina-un polipeptid din 14 aminoacizi.

-Este secretată în multe țesuturi, în special în hipotalamus și mucoasa intestinală.

Somatostatina secretată la nivel digestiv ↓ secreția gastrică de HCl și de pepsinogen, în special prin inhibiția eliberării de gastrină de la nivelul celulelor G antrale.

-Reduce și secreția pancreatică de insulină și glucagon.

-Scade secreția intestinală de apă și electroliți, inhibă eliberarea de hormoni la acest nivel (colecistokinină, secretină, VIP, motilină).

- Inhibă contractilitatea musculaturii netede intestinale.

- tp 1/2 de 3 minute.

- **OCTEROTID**-durata lungă

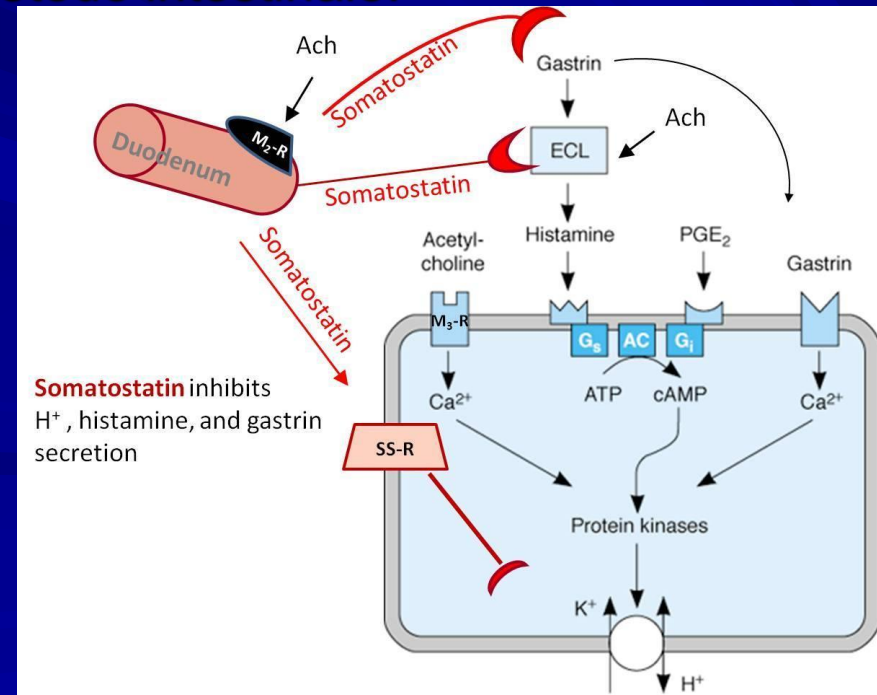
- Sc 0.05mgx2/zi

- **Ind:** tumori carcinoide

- SZE,

- **Efecte adverse:** iritație locală

- Greață, varsături, creșterea Aminotransferazelor hepatice, a glicemiei



CITOPROTECTOARE

1.Sucralfatul -VENTER 1G

-sare a sucrozei cu hidroxidul de aluminiu sulfatat

-are acțiune antipeptică, formează un complex cu proteinele din nișa ulceroasă, realizând un strat protector față de factorii agresivi, ce durează aprox 6 ore

Nu se asociază cu antiacide, deoarece el devine activ numai în mediu acid.

Poate produce constipație, împiedică absorbția digestivă a tetraciclinei și ciprofloxacinei

CITOPROTECTOARE

2.Subcitratul de bismut coloidal

- realizează pe suprafața leziunii ulceroase un depozit cristalin aderent, protejând-o de agresiune.

Efectul antiulceros este atribuit în principal însă acțiunii antibacteriene față de *Helicobacter pylori*, cât și inhibării proteazei secretată de germen

- stimulează secreția de mucus, bicarboană și PG

Efecte adverse: administrarea de lungă durată determină toxicitate-encefalopatie, ataxie, confuzie..

- aspect negru al scaunului

ULCAMED/ DE NOL-cp 120mg

CITOPROTECTOARE

3. Carbenoxolona

-inhiba degradarea PGE2 si PGE1

- Stimulează producția de mucus bogat în glicozaminoglicani și glicoproteine protectoare, prelungind durata de viață a celulelor epitelului mucoasei gastrointestinale

- Nu influențează secreția de HCl.

- Diminuă retrodifuziunea ionilor de hidrogen în mucoasa gastrică.

Are structură steroidică și posedă proprietăți mineralocorticoide.

Se utilizează în ulcerul gastric și duodenal.

Doza 100 mg de 3 ori/zi 1 săptămână, apoi 50 mg de 3 ori/zi timp de 3 – 4 săptămâni.

Dezavantajul principal – retenția hidrosalina, edeme

Rp/ Subcitrát de Bismut 0.120g

cl CXX

D.S. Int. 1cpr. X 4 /zi, câte un cpr cu 1 ora înainte

Meselor principale și unu seara înainte de culcare



Rp/ Sucralfat 1g

cp CXX

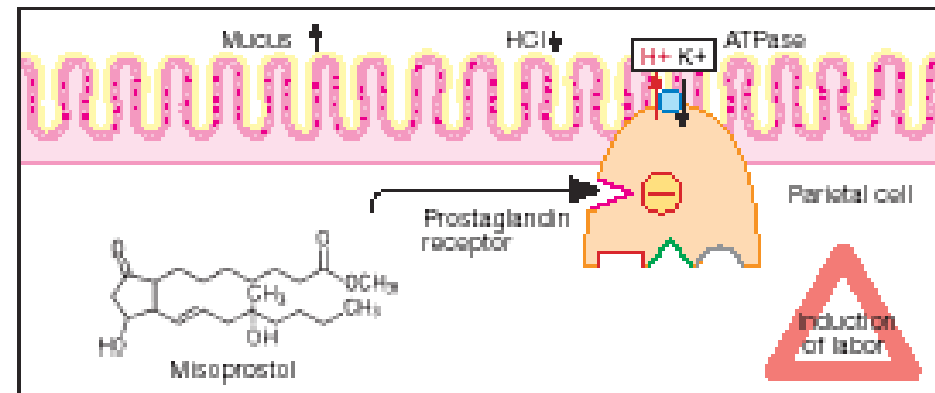
D.S. Int. 1tb. X 4 /zi, câte un cpr cu 1 ora înainte

Meselor principale și unu seara înainte de culcare



ANALOGI DE PROSTAGLANDINE

Misoprostol



B. Chemical structure and protective effect of misoprostol

Analog sintetic cu acțiune moderată în ulcer gastric și duodenal.

Se utilizează mai ales pentru prevenirea ulcerărilor gastrice la bolnavii cu tratament antiinflamator nesteroidian (EX. aspirina)

Doza 100 – 200 μg de 4 ori/zi, la mese.

Efecte secundare:

- greață, vomă, diaree, crampe abdominale,
- avort sau naștere prematură.

Alte substanțe: Enprostil.

First

A. Tri

or

-IPP

— er

B. Cv

cla

Table 2. Recommended first-line therapies for *H pylori* infection

Regimen	Drugs (doses)	Dosing frequency	Duration (days)	FDA approval
Clarithromycin triple	PPI (standard or double dose)	BID	14	Yes ^a
	Clarithromycin (500 mg)			
	Amoxicillin (1 gm) or Metronidazole (500 mg TID)			
Bismuth quadruple	PPI (standard dose)	BID	10–14	No ^b
	Bismuth subcitrate (120–300 mg) or subsalicylate (300 mg)	QID		
	Tetracycline (500 mg)	QID		
	Metronidazole (250–500 mg)	QID (250) TID to QID (500)		
Concomitant	PPI (standard dose)	BID	10–14	No
	Clarithromycin (500 mg)			
	Amoxicillin (1 gm)			
	Nitroimidazole (500 mg) ^c			
Sequential	PPI (standard dose)+Amoxicillin (1 gm)	BID	5–7	No
	PPI, Clarithromycin (500 mg)+Nitroimidazole (500 mg) ^c	BID	5–7	
Hybrid	PPI (standard dose)+Amox (1 gm)	BID	7	No
	PPI, Amox, Clarithromycin (500 mg), Nitroimidazole (500 mg) ^c	BID	7	
Levofloxacin triple	PPI (standard dose)	BID	10–14	No
	Levofloxacin (500 mg)	QD		
	Amox (1 gm)	BID		

ANTISPASTICE

Sunt de 2 tipuri : 1). Muscarincolinolitice/neurotrope: Atropina
Butilscolopolamina
Propantelina

2). Musculotrope: Papaverina, drotaverina, mebeverina

ANTISPASTICE MUSCULOTROPE

Papaverina

Alcaloid izochinolinic prezent în cantități mici în opiu.

Efecte:

- relaxant pe musculatura netedă gastro-intestinală și din alte teritorii,
- vasodilatator.

Mecanism de acțiune: blochează PDE, cu creșterea cantității de AMPc.

Indicații: colici intestinale, biliare, ureterale, dismenoree...

Oral 100 mg de 3 – 5 ori/zi, inj. i.m. 40 mg de 2 – 3 ori pe zi.

Efecte adverse:

- tahicardie, congestia feței, somnolență,
- i.v. direct aritmii, bloc AV..

Drotaverina

- Este inhibitor selectiv al PDE4, nu are efecte anticolinergice.
- Este absorbita rapid atat dupa administrarea parenterala, cat si dupa administrarea orala.
- Atinge concentratiile maxime in plasmă dupa 45 - 60 minute de la administrarea orala.
- Timpul sau biologic de injumatatire este de 16 - 22 ore.
- traverseaza placenta

Indicată în spasme ale musculaturii netede: gastrointestinale, biliare, renale, ginecologice, cefalee.

Reacții adverse: cefalee, greță, hipotensiune arterială.

Nu se administrează sub 6 ani și cu prudență la copilul peste 6 ani.

Contraindicat în insuficiență cardiacă, hepatică sau renală grave

Doza 40-80 mg de 3 ori pe zi oral, sau inj im

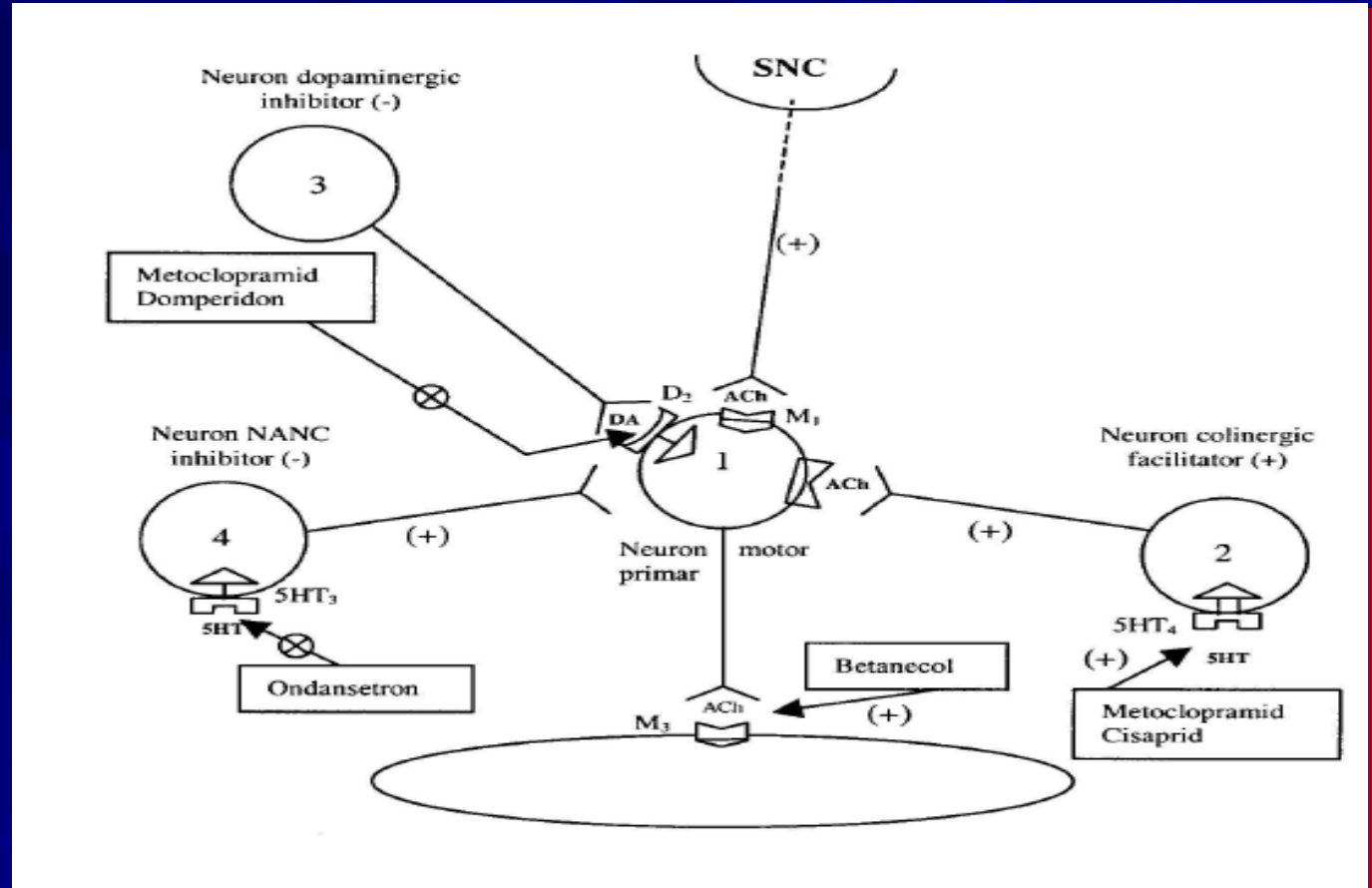
Cpr 40/80mg, fiole 40mgs

Mebeverina

- selectivitate pentru teritoriul GI
- cp 200mg
- indicata in sindromul de intestin iritabil

PROKINETICE

-stimuleaza motilitatea GI



PROKINETICE

-CLASSIFICARE:

A. ANTAGONISTI AI RR DOPAMINEERGICI: Benzamide

B. ANTAGONISTI AI RR SEROTONINERGICI (5-HT₄)

C. ANTICOLINERGICE -DIRECTE SAU INDIRECTE

INDICATII:

-BRGE

-ileus post-operator

-gastropareza

-dispepsie

-constipatie..

PROKINETICE

A.ANTAGONISTI AI RR DOPAMINEERGICI: Benzamide

- activarea rr D inhiba stimularea colinergica a musculaturii netede;
- cresc peristaltica esofagiana, cresc presiunea in sfincetrul esofagian inferior, stimuleaza evacuarea gastrica dar nu au efect asupra motilitatii intestinale
- Metoclopramidul si domperidonea*** blocheaza rr D2 din zona chemoreceptoare → efect antiemetic

Domperidona (*MOTILLIUM, OROPERIDYS*)- mai putine efecte adverse comparativ cu Metoclopramidul

Indicatii: BRGE, gastropareza diabetica ..

Efecte adverse:

-cele mai frecvente EA intalnite la **metoclopramid-SNC-somnolenta/insomnia , anxietate, agitatie**

-efecte extrapiramidale rare-administrare indelungata

-precautie la varstnici!

Metoclopramid- cp 10mg, fiole 5mg/ml-fiole 2ml

Motillium-cp 10mg

B. ANTAGONISTI SEROTONINERGICI

CISAPRID- constipatia cronica idiopatica sau secundara leziunilor medulare 10mgx3/zi

- Crește tonusul cardioesofagian și peristaltismul antral, intervine pozitiv în coordonarea contractilității gastroduodenale, cu facilitarea evacuării gastrice și reducerea refluxului duodeno-gastric și gastro-esofagian.

Rar produce crampe abdominale

C. AGONISTI COLINERGICI

- Substanțele din această clasă stimulează receptorii muscarinici, fie direct, fie prin blocarea acetilcolinesterazei, cu creșterea disponibilului de acetilcolină, intensificând tonusul și peristaltica peretelui digestiv.
- Sunt utilizate pentru reluarea tranzitului intestinal sau pentru combaterea parezei vezicii urinare din postanestezie ori pentru corectarea hipotoniilor musculaturii netede induse de diferite cauze

-DIRECTE BETANECOL

-INDIRECTE NEOSTIGMINA..