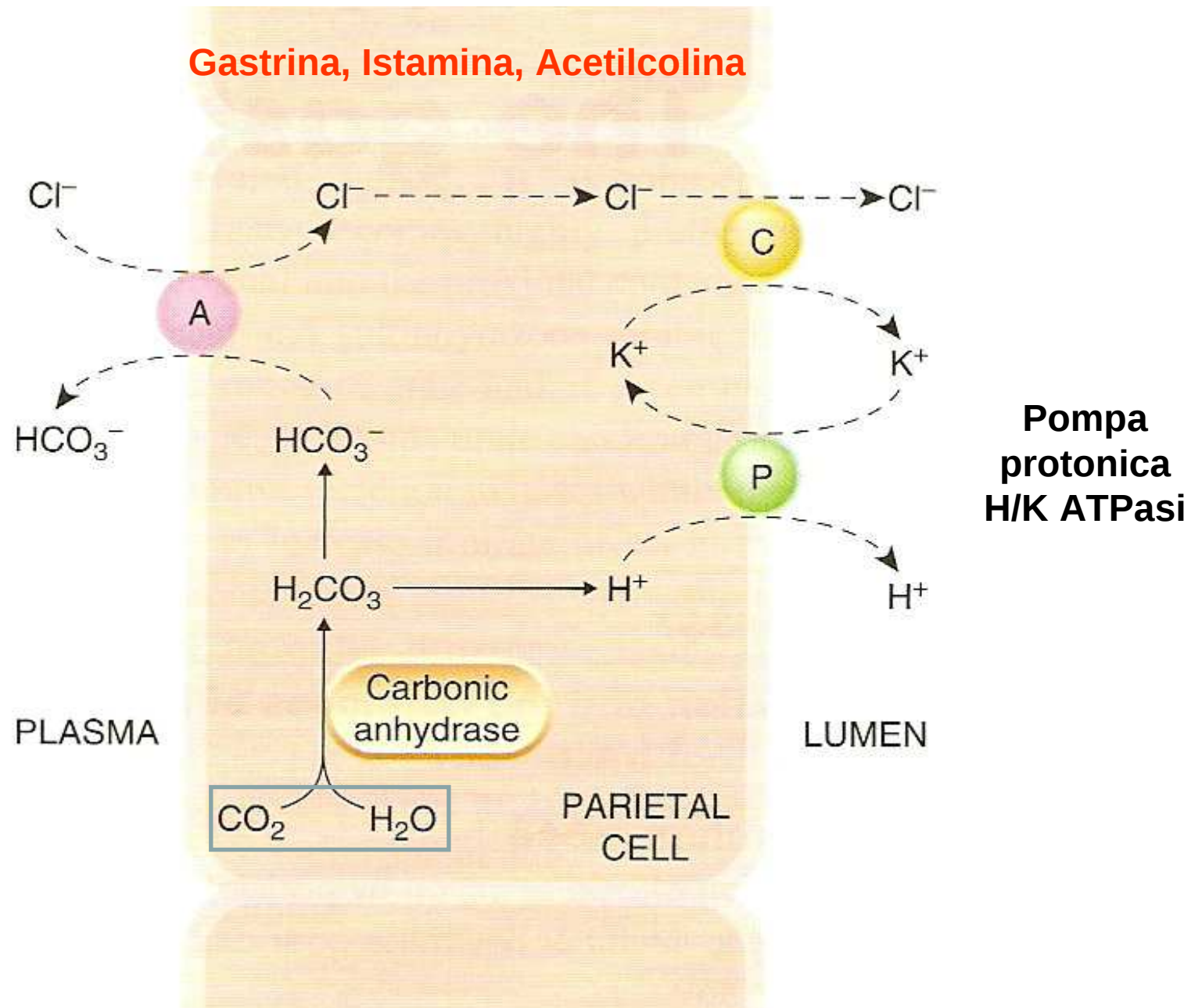


Farmaci dell'apparato gastrointestinale

(ulcera, reflusso, vomito, diarrea, stipsi)

Secrezione dell'acido cloridrico nelle cellule parietali gastriche



Secretion of gastric acid, mucus and bicarbonate



- Acid is secreted from gastric parietal cells by a proton pump (K^+/H^+ -ATPase).
- The three endogenous secretagogues for acid are histamine, acetylcholine and gastrin.
- Prostaglandins E_2 and I_2 inhibit acid, stimulate mucus and bicarbonate secretion and dilate mucosal blood vessels.

Controllo della secrezione acida

Acetilcolina

controllo nervoso

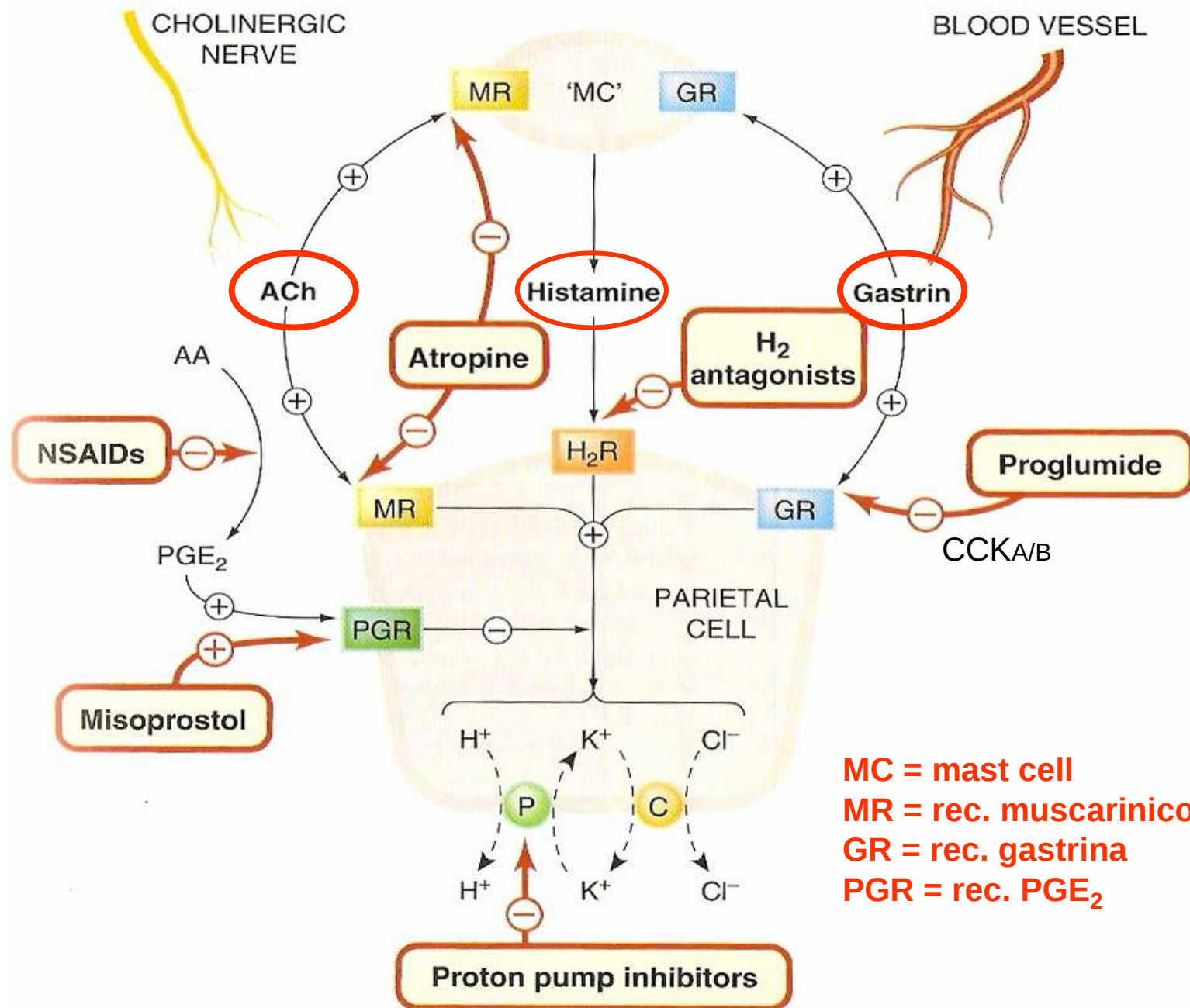
Istamina

controllo paracrino

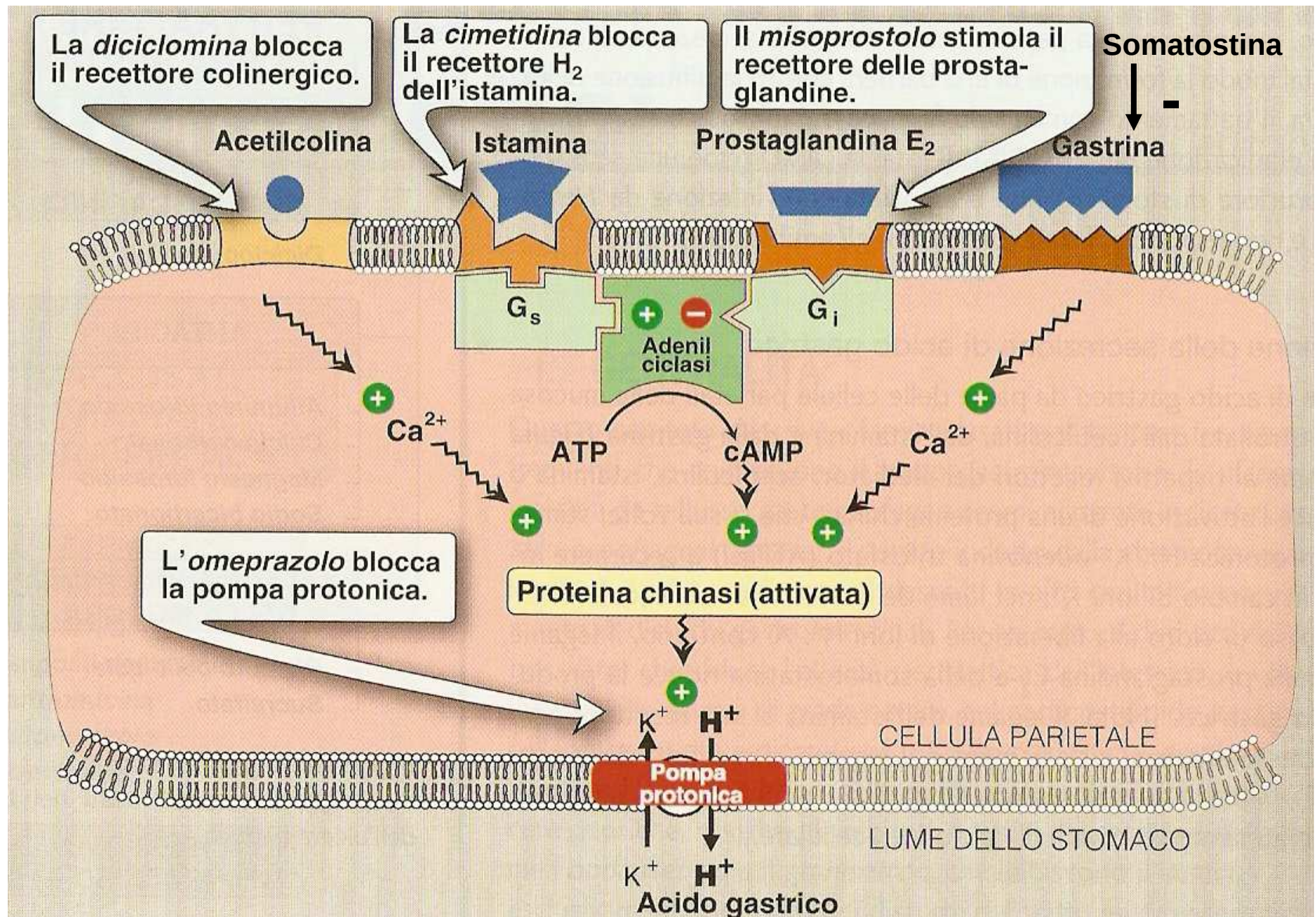
Gastrina

controllo endocrino

Ipotesi a “cellula singola” e a “2 cellule”



Modulazione della secrezione dell'acido gastrico



Clinical use of agents affecting gastric acidity



- Histamine H₂-receptor antagonists, e.g. ranitidine:
 - peptic ulcer
 - reflux oesophagitis.
- Proton-pump inhibitors, e.g. omeprazole, lansoprazole:
 - peptic ulcer
 - reflux oesophagitis
 - as one component of therapy for *Helicobacter pylori* infection
 - Zollinger–Ellison syndrome (a rare condition caused by gastrin-secreting tumours).
- Antacids, e.g. magnesium trisilicate, aluminium hydroxide, alginates:
 - dyspepsia
 - symptomatic relief in peptic ulcer or (alginates) oesophageal reflux.
- Bismuth chelate:
 - as one component of therapy for *H. pylori* infection.

Ulcera peptica

L'**ulcera peptica** è un'ulcera circoscritta che colpisce la mucosa di una zona del tratto digerente superiore esposta all'azione del succo gastrico.

A seconda dell'area di localizzazione, l'ulcera peptica viene definita duodenale o gastrica.

Farmaci per l'ulcera peptica

FARMACI ANTIMICROBICI

- Amoxicillina*
- Composti del bismuto*
- Claritromicina*
- Metronidazolo*
- Tetraciclina*

BLOCCANTI DEI RECETTORI H₂ DELL'ISTAMINA

- Cimetidina*
- Famotidina*
- Nizatidina*
- Ranitidina*

INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA

- Esomeprazolo*
- Lansoprazolo*
- Omeprazolo*
- Pantoprazolo*
- Rabeprazolo*

PROSTAGLANDINE

- Misoprostolo*

FARMACI ANTIMUSCARINICI

- Diciclomina*

ANTACIDI

- *Alluminio idrossido*
- Calcio carbonato*
- *Magnesio idrossido*
- Sodio bicarbonato*

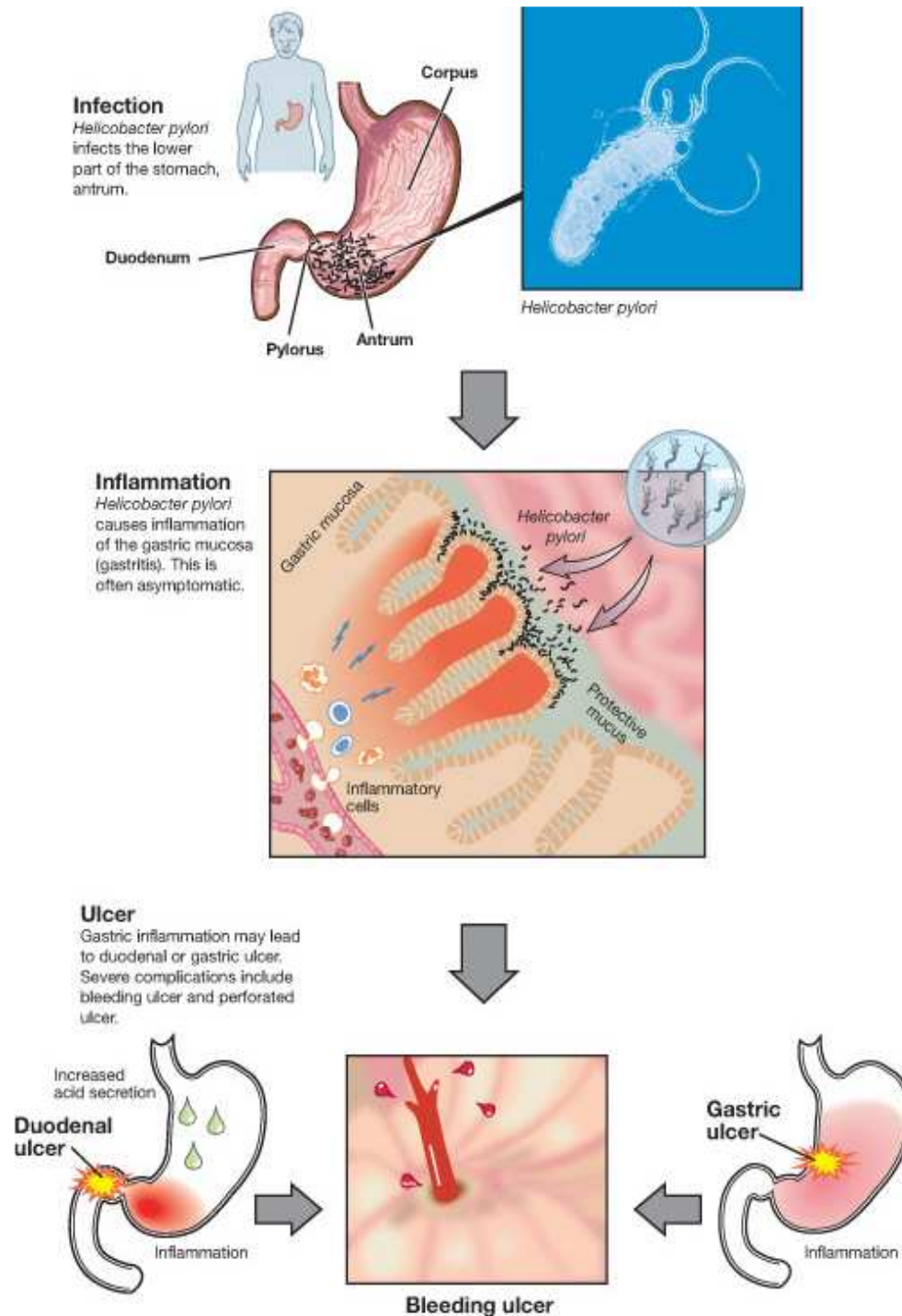
FARMACI PROTETTIVI DELLA MUCOSA

- Bismuto colloidale*
- Sucralfato*

Farmaci antimicrobici

Helicobacter pylori associato a mucosa gastrica

Gram-negativo, microaerophilic, and acidophilic bacterium (resistente a acido)



Warren e Marshall Nobel 2005

FARMACI ANTIMICROBICI

- Amoxicillina
- Composti del bismuto
- Claritromicina
- Metronidazolo
- Tetraciclina

BLOCCANTI DEI RECETTORI H_2 DELL'ISTAMINA

- Cimetidina*
- Famotidina*
- Nizatidina*
- Ranitidina*

INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA

- Esomeprazolo*
- Lansoprazolo*
- Omeprazolo*
- Pantoprazolo*
- Rabeprazolo*

PROSTAGLANDINE

- Misoprostolo*

Terapia triplice (2 settimane)

claritromicina + amoxicillina (o metronidazolo) + PPI

Terapia quadruplica (2 settimane)

tetraciclina + bismuto + metronidazolo + H₂ antagonista

Bismuto = inibisce pepsina e aumenta secrez. muco

Farmaci anti H₂

FARMACI ANTIMICROBICI

- Amoxicillina*
- Composti del bismuto*
- Claritromicina*
- Metronidazolo*
- Tetraciclina*

BLOCCANTI DEI RECET- TORI H₂ DELL'ISTAMINA

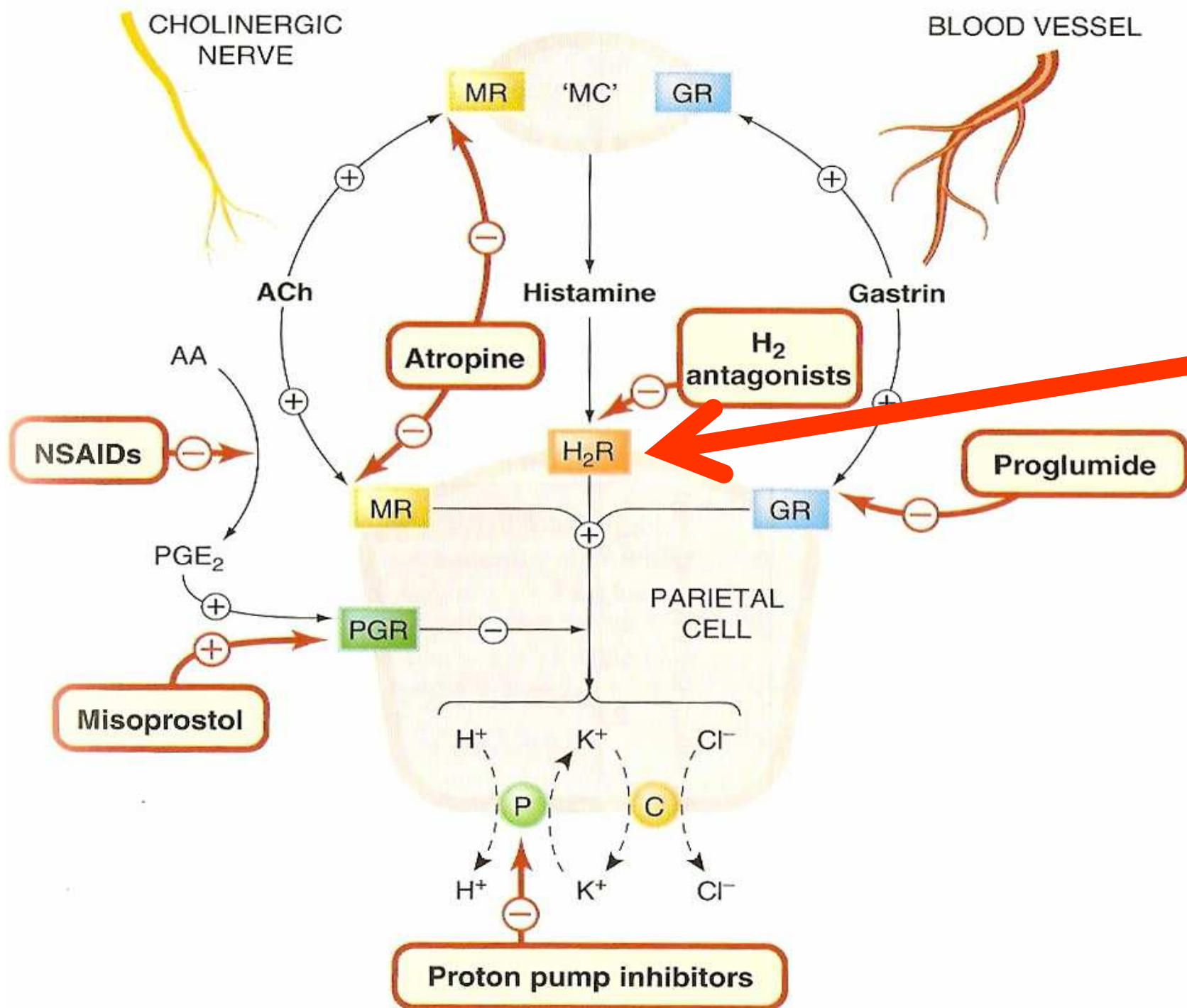
- Cimetidina*
- Famotidina*
- Nizatidina*
- Ranitidina*

INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA

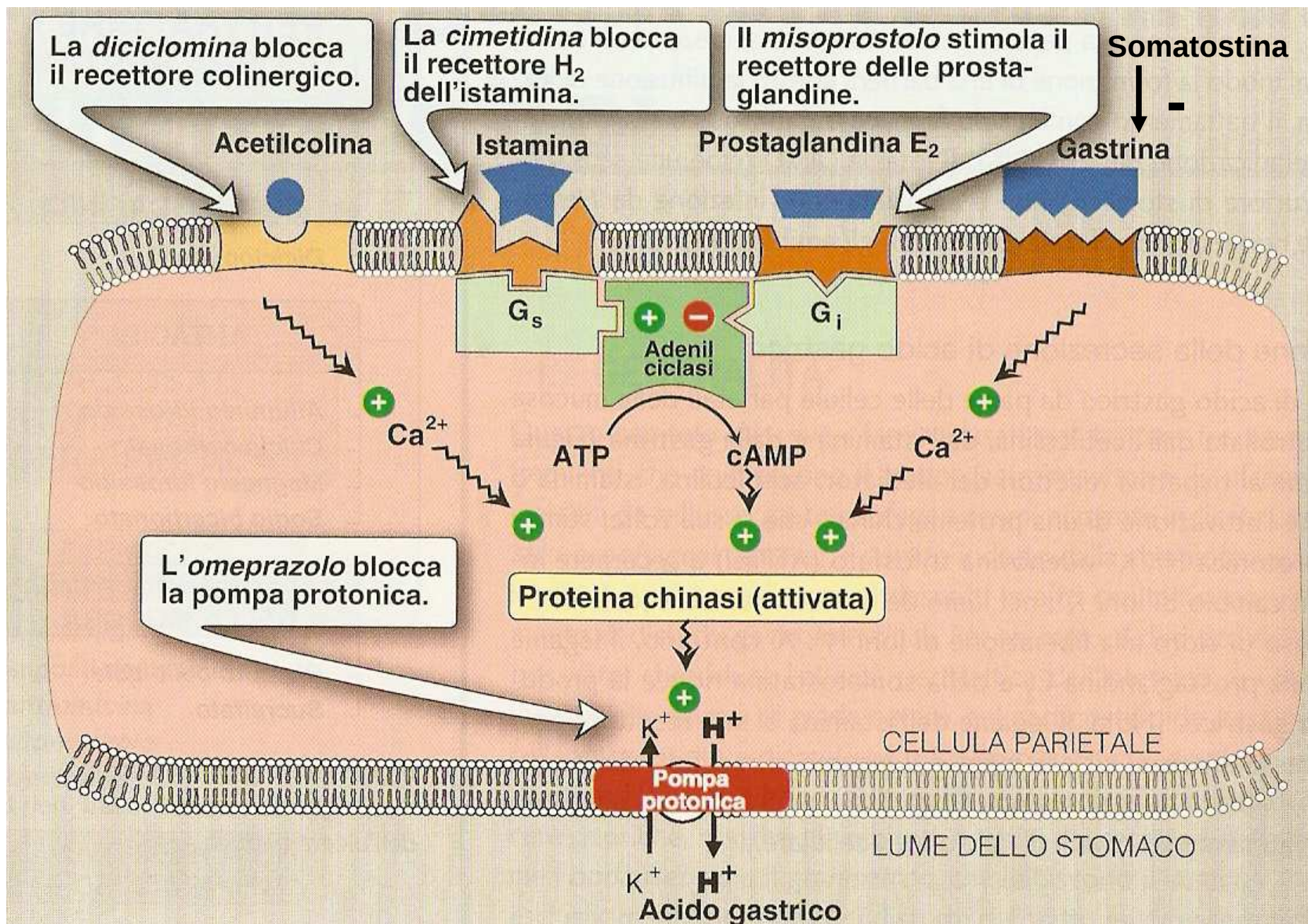
- Esomeprazolo*
- Lansoprazolo*
- Omeprazolo*
- Pantoprazolo*
- Rabeprazolo*

PROSTAGLANDINE

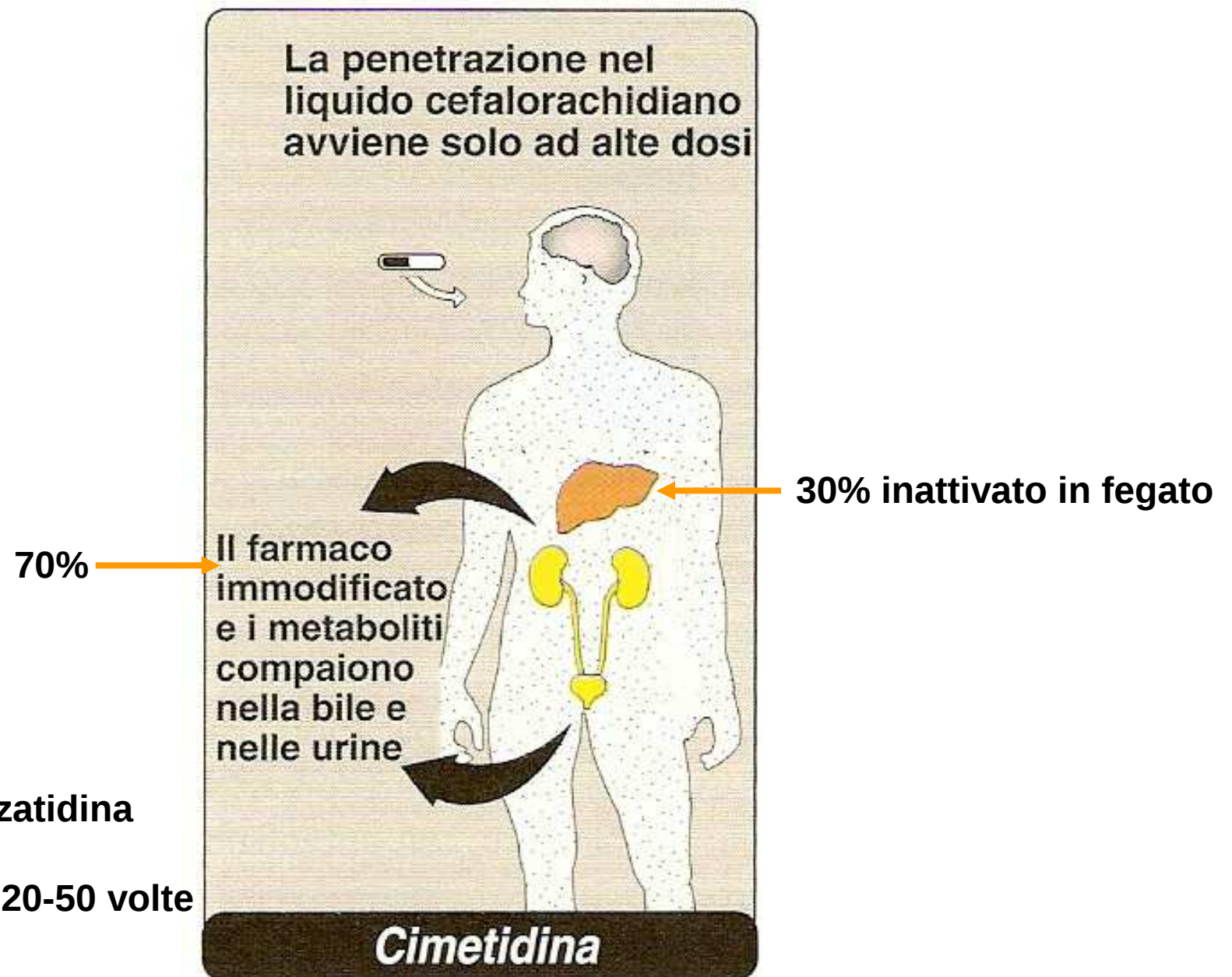
- Misoprostolo*



Modulazione della secrezione dell'acido gastrico

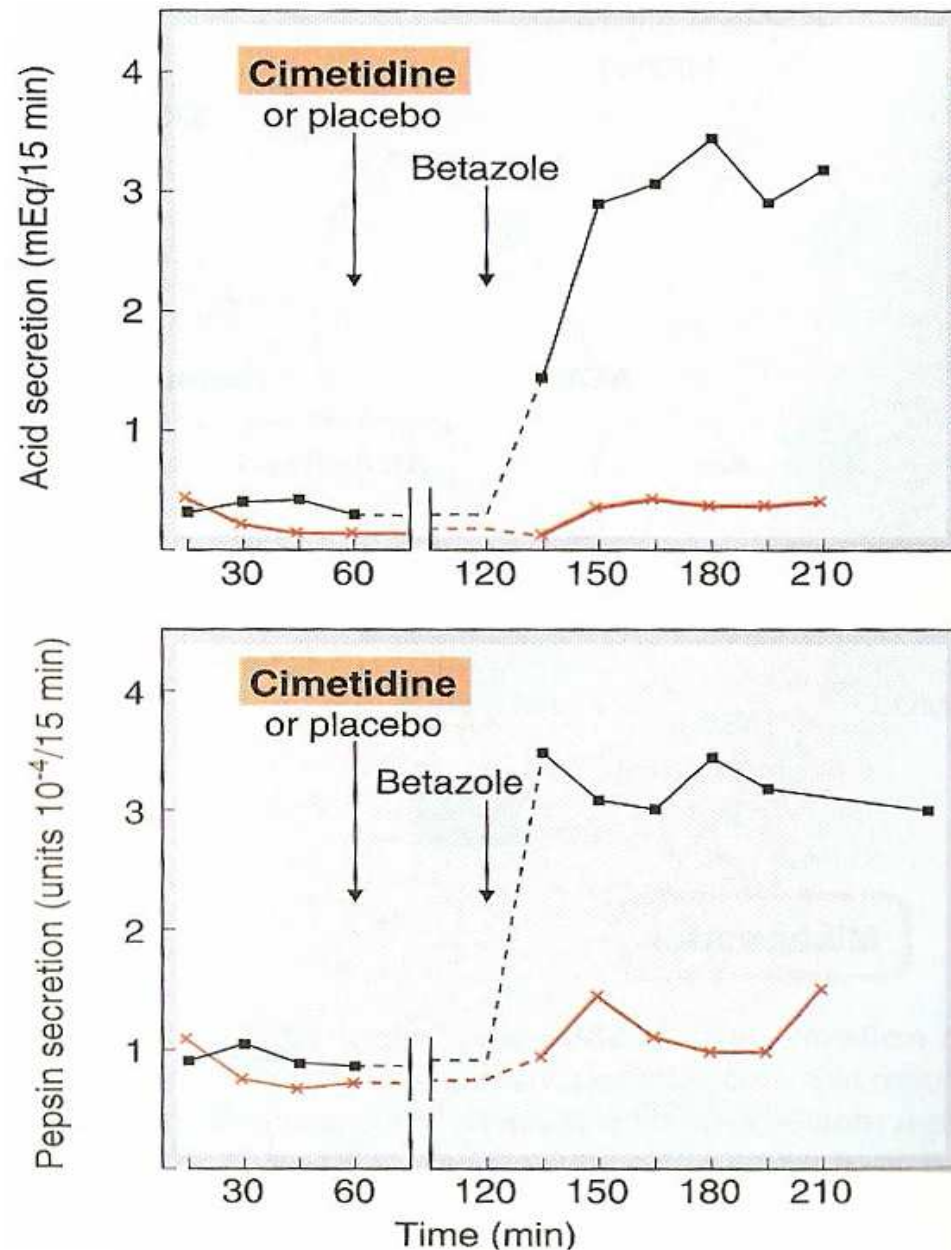


Somministrazione e destino della *cimetidina*

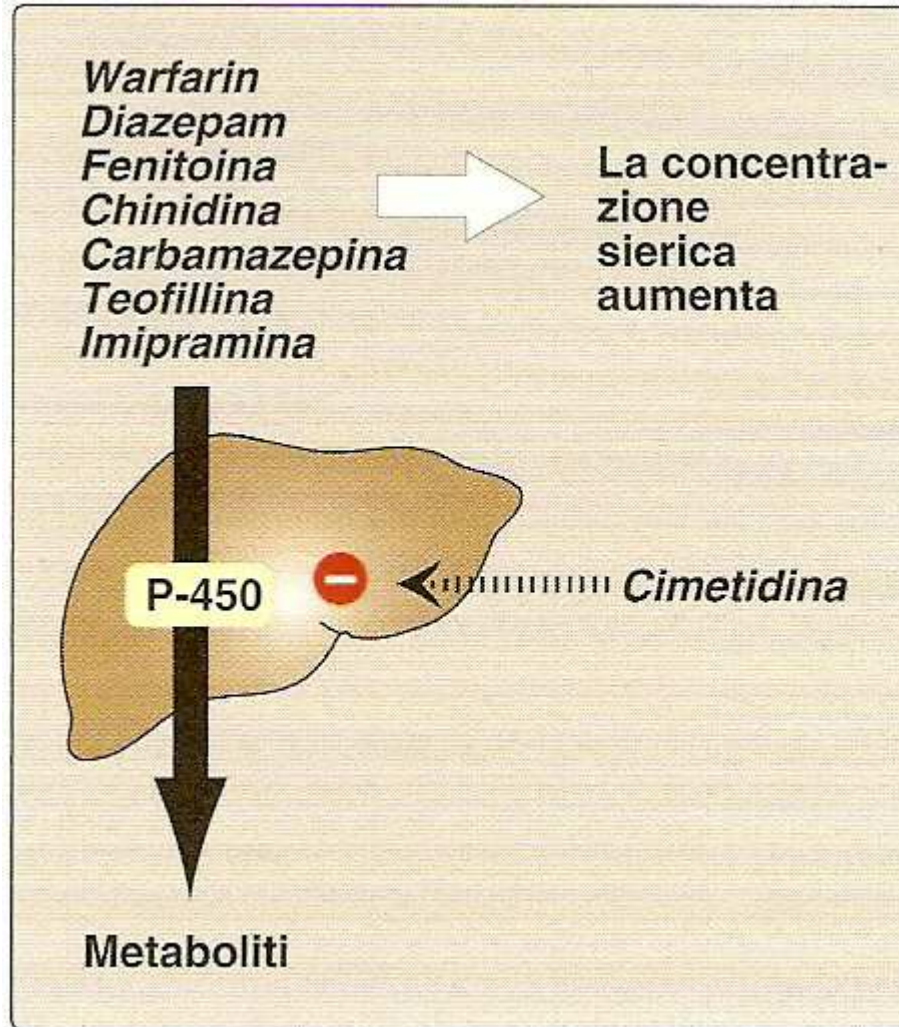


Ranitidina, nizatidina
> 5-10 volte
Famotidina > 20-50 volte

Effetto della *cimetidina* nella stimolazione dell'acido gastrico mediata dal *betazolo* e nella secrezione di pepsina



Interazioni farmacologiche con la *cimetidina* e effetti collaterali



Effetti collaterali

Cefalea, capogiro, diarrea,
dolore muscolare, confusione-
allucinazioni (in anziani),
antiandrogeno (ginecomastia-galattorrea
riduzione spermatozoi)

Ketoconazolo ↓ assorbimento

Farmaci inibitori della pompa protonica

FARMACI ANTIMICROBICI

- Amoxicillina*
- Composti del bismuto
- Claritromicina*
- Metronidazolo*
- Tetraciclina*

BLOCCANTI DEI RECET- TORI H₂ DELL'ISTAMINA

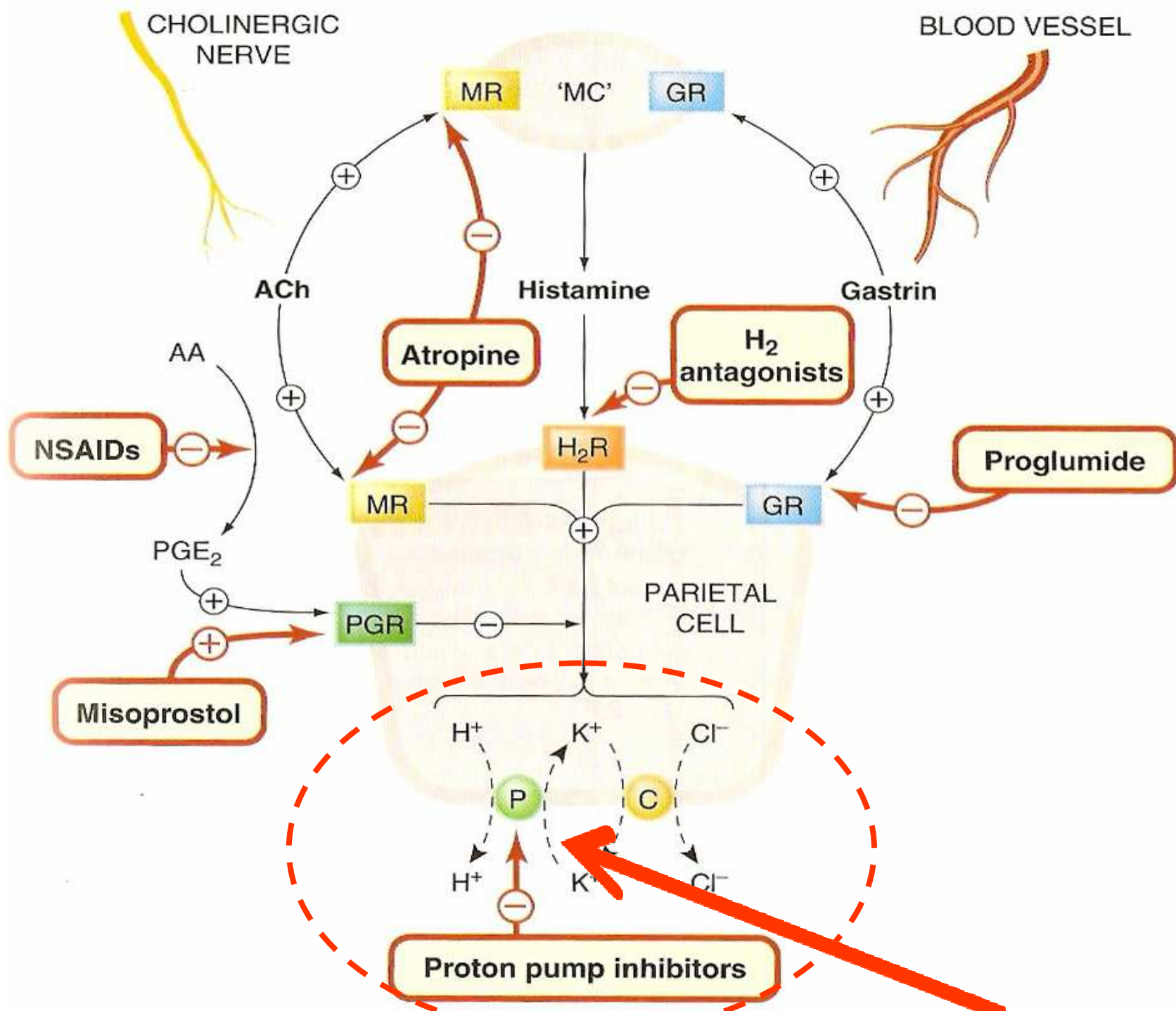
- Cimetidina*
- Famotidina*
- Nizatidina*
- Ranitidina*

INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA

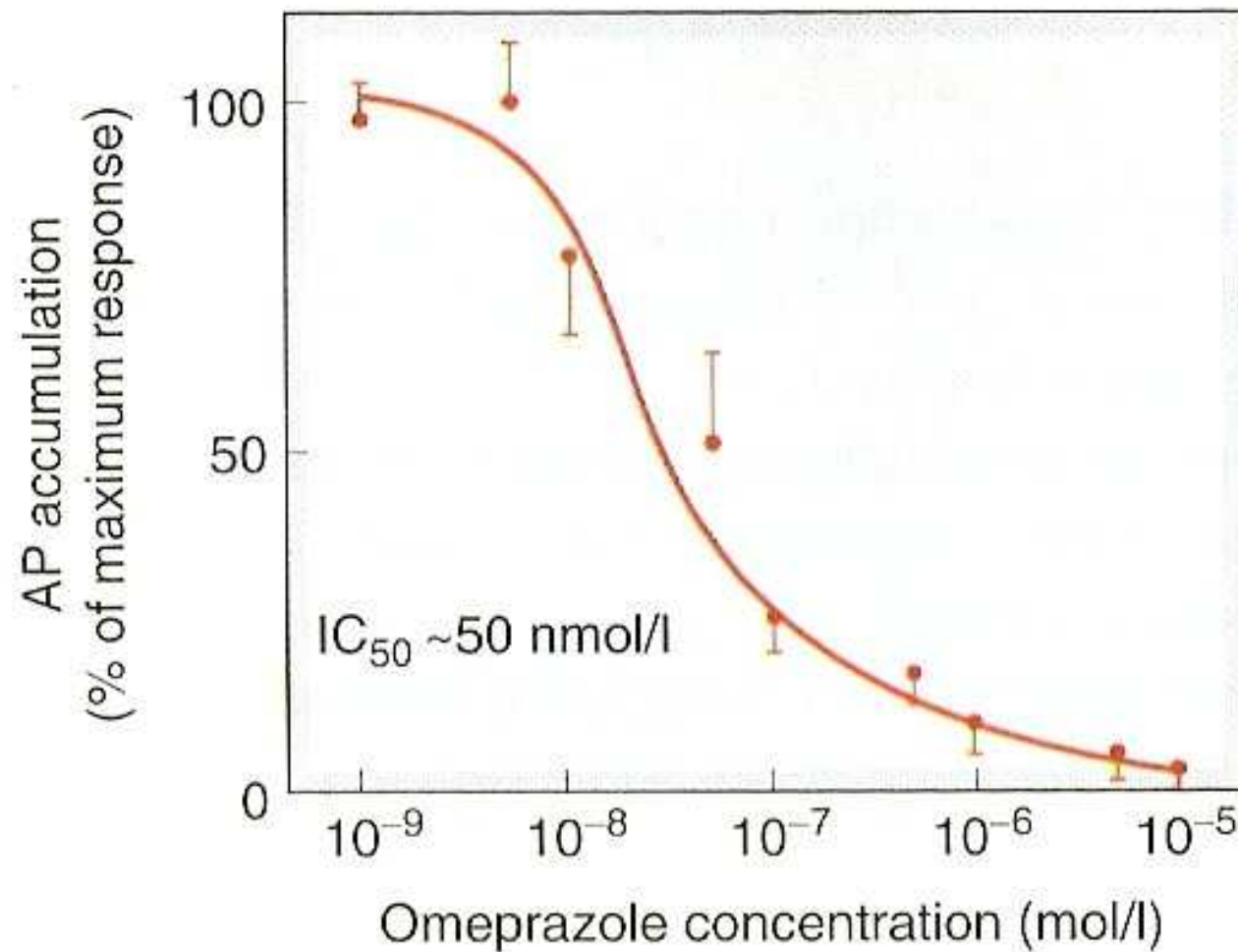
- Esomeprazolo*
- Lansoprazolo*
- Omeprazolo*
- Pantoprazolo*
- Rabeprazolo*

PROSTAGLANDINE

- Misoprostolo*



Inibizione della secrezione acida mediata dall'omeprazolo



AP = aminopirina (accumulo di AP nei canali secretagoghi)

Interazioni farmacologiche e effetti collaterali

Aumento di batteri nello stomaco

Aumento secrezione gastrina e ipocloridria
(tumori)

Bassi livelli di vit. B₁₂

Omeprazolo interferisce con ossidazione di:
warfarin, fenitoina, diazepam, ciclosporina

Farmaci prostaglandinici

FARMACI ANTIMICROBICI

- Amoxicillina*
- Composti del bismuto
- Claritromicina*
- Metronidazolo*
- Tetraciclina*

BLOCCANTI DEI RECET- TORI H₂ DELL'ISTAMINA

- Cimetidina*
- Famotidina*
- Nizatidina*
- Ranitidina*

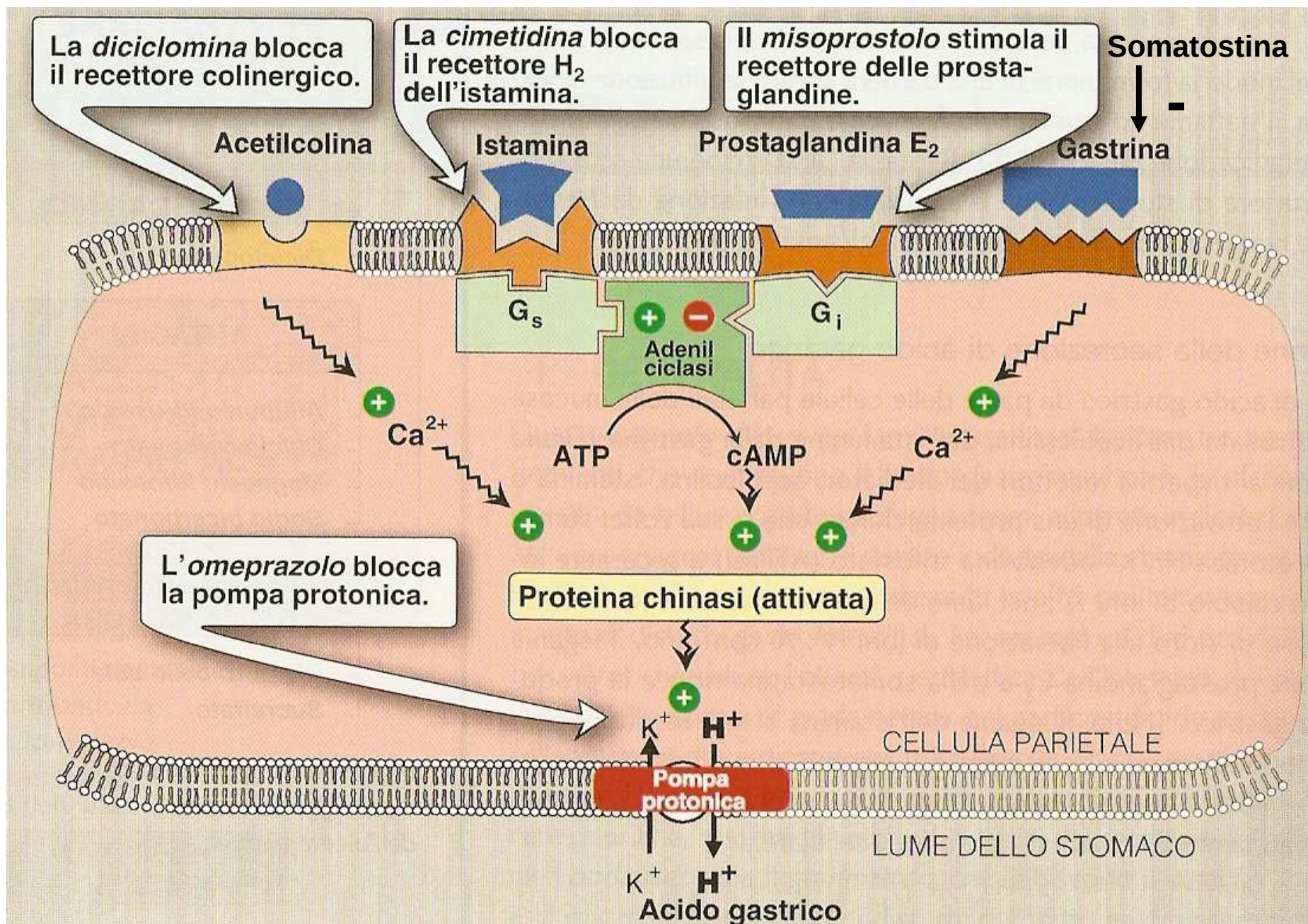
INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA

- Esomeprazolo*
- Lansoprazolo*
- Omeprazolo*
- Pantoprazolo*
- Rabeprazolo*

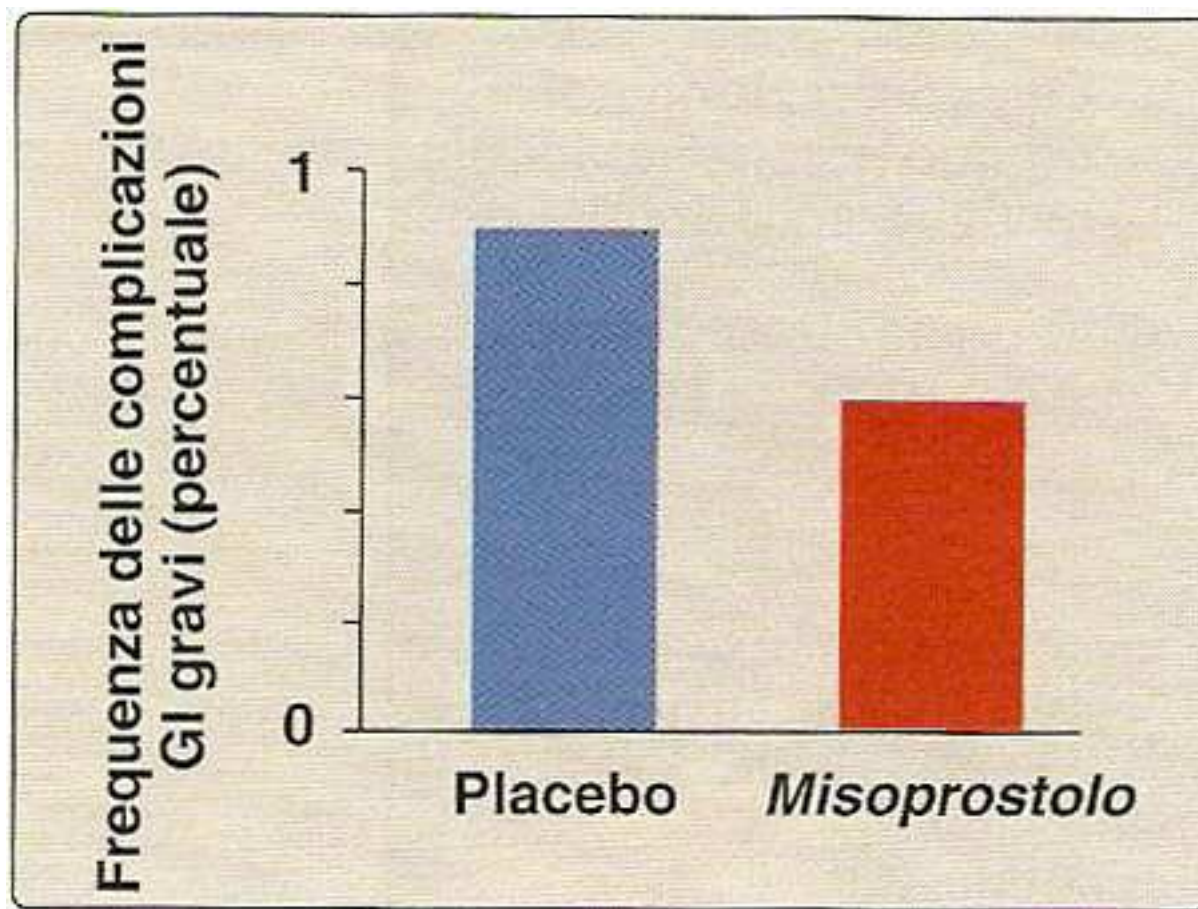
PROSTAGLANDINE

- Misoprostolo*

Modulazione della secrezione dell'acido gastrico



Effetti del *misoprostolo* nelle complicazioni gastriche in pazienti con artrite reumatoide



```
graph LR; A[FARMACI ANTIMUSCARINICI] --- B[ANTACIDI]; B --- C[FARMACI PROTETTIVI DELLA MUCOSA];
```

**FARMACI
ANTIMUSCARINICI**

Diciclomina

Scarsamente utilizzati
per gli effetti collaterali anti M3

ANTACIDI

Alluminio idrossido

Calcio carbonato

Magnesio idrossido

Sodio bicarbonato

Alginati

**FARMACI PROTETTIVI
DELLA MUCOSA**

Bismuto colloidale

Sucralfato (alluminio idrossido + sucrosio solfato)

Farmaci antiacidi e protettivi


```
graph TD; A[FARMACI ANTIMUSCARINICI] --- B[Diciclomina]; B --- C[ANTACIDI]; C --- D[Alluminio idrossido]; C --- E[Calcio carbonato]; C --- F[Magnesio idrossido]; C --- G[Sodio bicarbonato]; C --- H[Alginati]; C --- I[FARMACI PROTETTIVI DELLA MUCOSA]; I --- J[Bismuto colloidale]; I --- K[Sucralfato (alluminio idrossido + sucrosio solfato)];
```

**FARMACI
ANTIMUSCARINICI**

Diciclomina

ANTACIDI

Alluminio idrossido

Calcio carbonato

Magnesio idrossido

Sodio bicarbonato

Alginati

**FARMACI PROTETTIVI
DELLA MUCOSA**

Bismuto colloidale

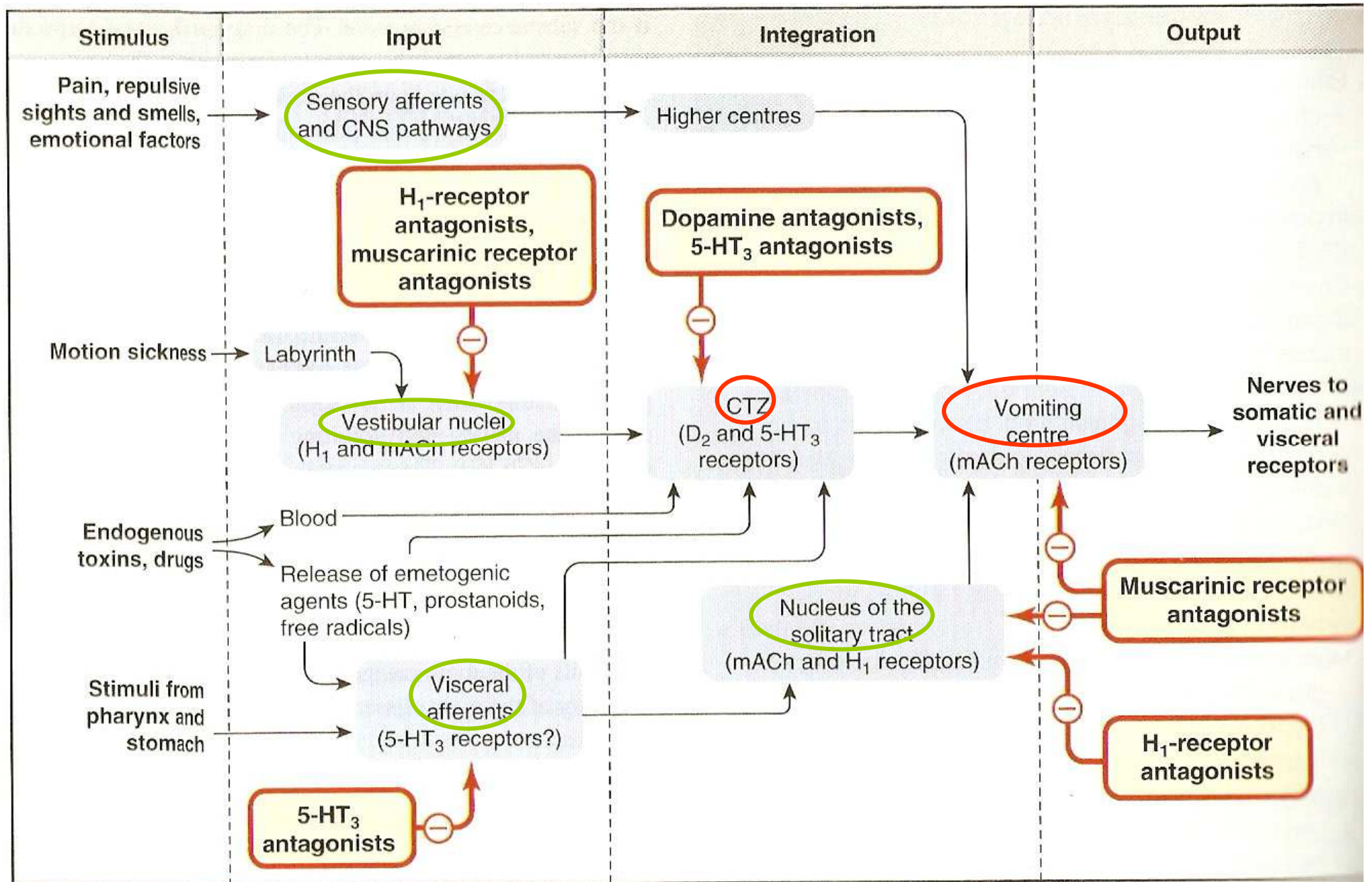
Sucralfato (alluminio idrossido + sucrosio solfato)

Farmaci usati nel controllo del vomito



Tacchino sanitatis
XIV secolo

Fattori che influenzano il vomito



Farmaci usati per il trattamento della nausea e del vomito

Bloccanti recettore H1

Cinnarizina, ciclizina, prometazina, difenidramina

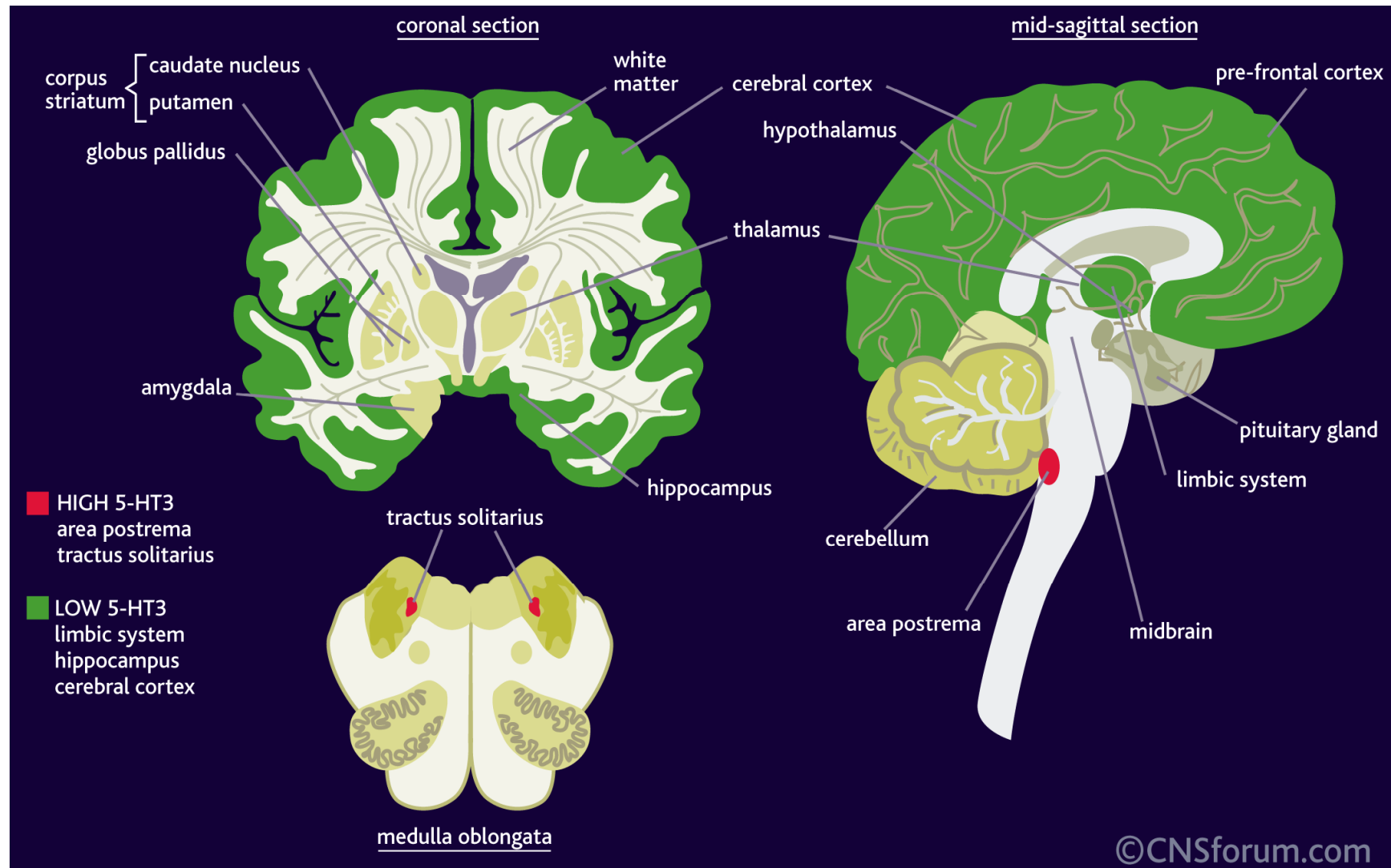
Bloccanti recettori muscarinici

Scopolamina

Bloccanti recettori 5HT3, D2

Ondansetron, metoclopramide

Recettori 5HT₃ e vomito



FENOTIAZINE

- Prochlorperazina*
- Tietilperazina*

BLOCCANTI DEI RECETTORI 5-HT₃

- Dolasetron (idrossidolasetron)*
- Granisetron*
- Ondansetron*
- Palonosetron*

BENZAMIDI SOSTITUITE

- Metoclopramide*

BUTIRROFENONI

- Domperidone*
- Droperidolo*
- Aloperidolo*

Farmaci usati per il controllo della nausea e del vomito indotti dalla chemioterapia

BENZODIAZEPINE

- Alprazolam*
- Lorazepam*

CORTICOSTEROIDI

- Desametasone*
- Metilprednisolone*

CANNABINOIDI

- Dronabinolo*
- Nabilone*

BLOCCANTE DEL RECETTORE DELLA NEUROCHININA-1/SOSTANZA P

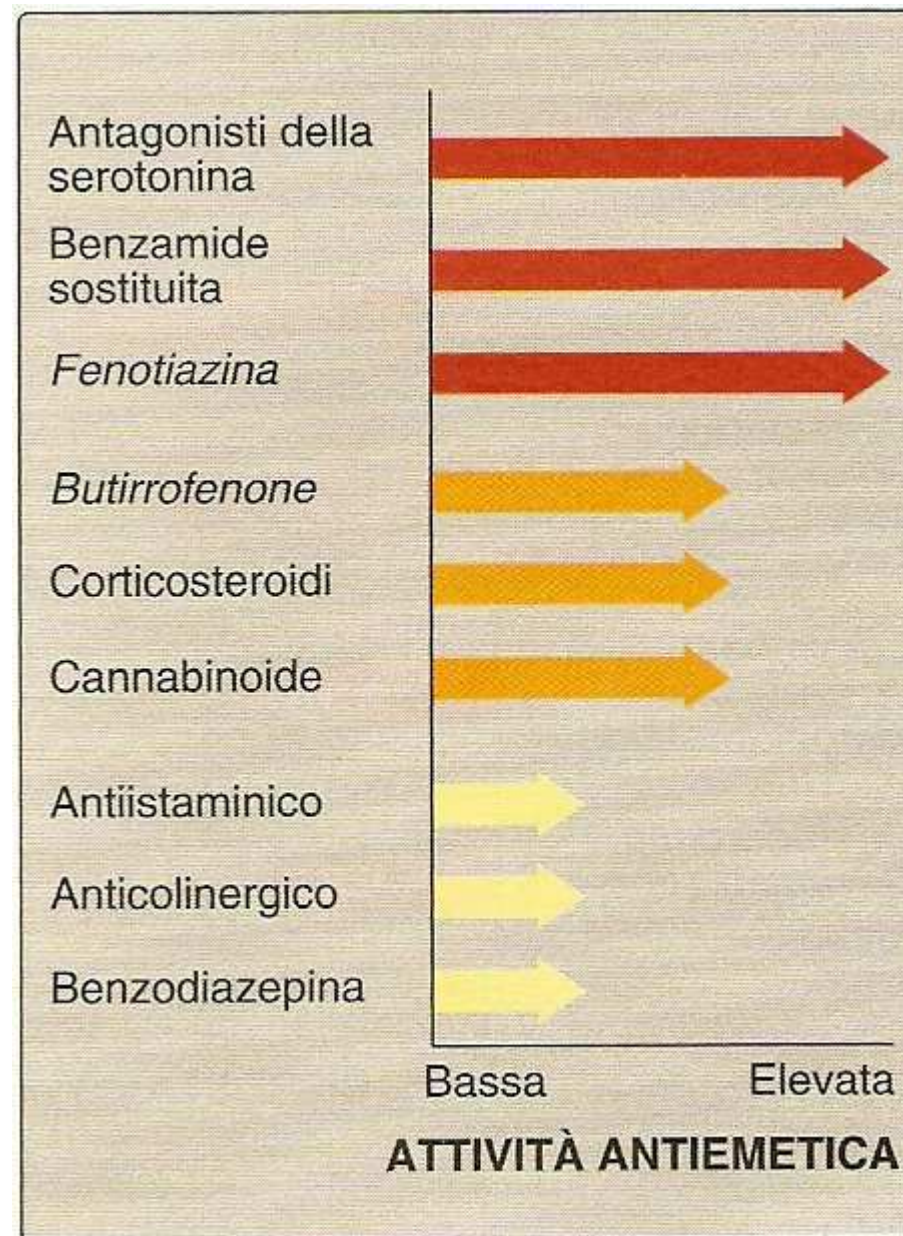
- Aprepitant*

Clinical use of anti-emetic drugs

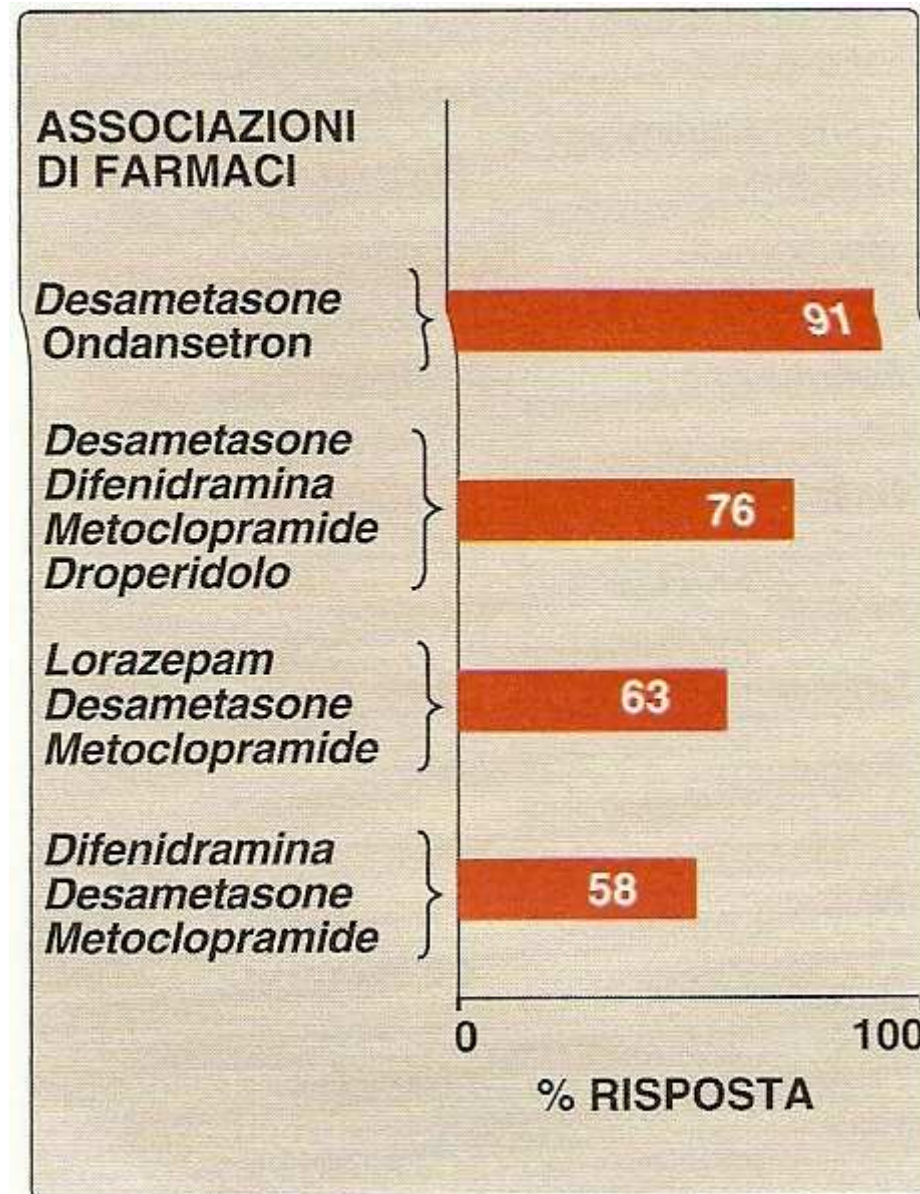


- • Histamine H₁-receptor antagonists:
 - cyclizine: motion sickness meclizina, dimenidrinato
 - cinnarizine: motion sickness, vestibular disorders (e.g. Ménière's disease)
 - promethazine: severe morning sickness of pregnancy (but only if absolutely essential).
- • Muscarinic receptor antagonists:
 - hyoscine: motion sickness
- Dopamine D₂-receptor antagonists:
 - phenothiazines (e.g. prochlorperazine): vomiting caused by uraemia, radiation, viral gastroenteritis; severe morning sickness of pregnancy (but only if absolutely essential)
 - metoclopramide: vomiting caused by uraemia, radiation, gastrointestinal disorders, cytotoxic drugs.
- 5-Hydroxytryptamine 5-HT₃-receptor antagonists (e.g. ondansetron): vomiting caused by cytotoxic anticancer drugs; postoperative vomiting; radiation-induced vomiting.
- Cannabinoids (e.g. nabilone) for vomiting caused by cytotoxic anticancer drugs.

Confronto della potenza dei farmaci antiemetici



**Efficacia dell'attività contro gli episodi emetici che si verificano
nelle prime 24h di trattamento con il *cisplatino***



Farmaci usati nella diarrea e nella stipsi

ANTIDIARROICI

Acido acetilsalicilico

Attapulgate attivata

Bismuto subsalicilato

Caolino

Difenossilato

Indometacina

Loperamide

Metilcellulosa

Pectina

Silicato di magnesio e alluminio

Farmaci usati per trattare
la diarrea

— antimotilità

— adsorbenti

— inibizione PG,
trasporto liquidi
ed elettroliti

Farmaci usati per trattare la stipsi

LASSATIVI

Aloe

Bisacodile

Colloidi idrofili

Crusca

Docusato sodico

Fenolftaleina

Glicole polietilenico

Idrossido di magnesio

Lattulosio

Metilcellulosa

Olio di ricino

Olio minerale

Semi di psillio

Senna

Solfato di magnesio

Supposte di glicerina

— emollienti

— stimolanti, irritanti

— aumento massa, osmotici

Drugs and gastrointestinal tract motility



- Purgatives are:
 - bulk laxatives, e.g. ispaghula husk (first choice for slow action)
 - osmotic laxatives, e.g. lactulose
 - faecal softeners, e.g. docusate sodium
 - stimulant purgatives, e.g. senna.
- Drugs which increase motility without purgation:
 - domperidone, used in disorders of gastric emptying.
- Drugs used to treat diarrhoea:
 - oral rehydration with isotonic solutions of NaCl plus glucose or starch-based cereal (important in infants)
 - antimotility agents, e.g. loperamide (unwanted effects: drowsiness and nausea)
 - absorbents, e.g. magnesium aluminium silicate.