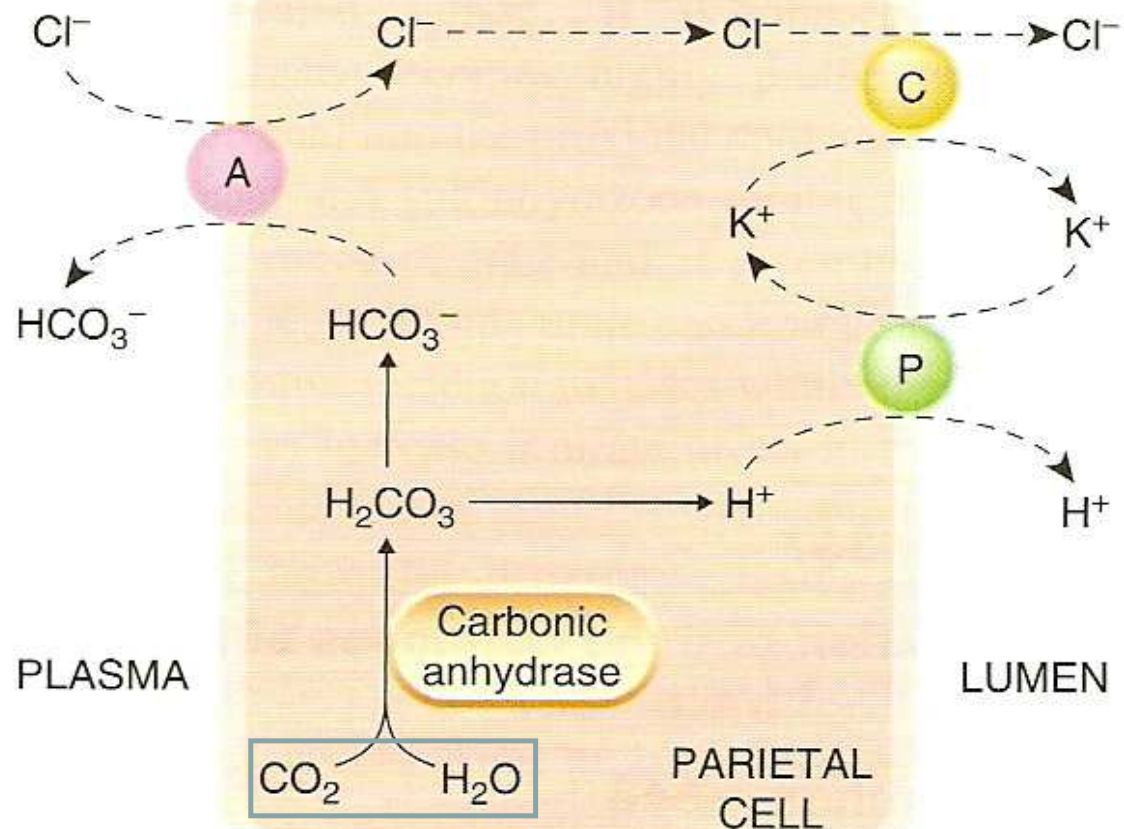


Farmaci dell'apparato gastrointestinale

(ulcera, reflusso, vomito, diarrea, stipsi)

Secrezione dell'acido cloridrico nelle cellule parietali gastriche

Gastrina, Istamina, Acetilcolina



Pompa protonica H/K ATPasi

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

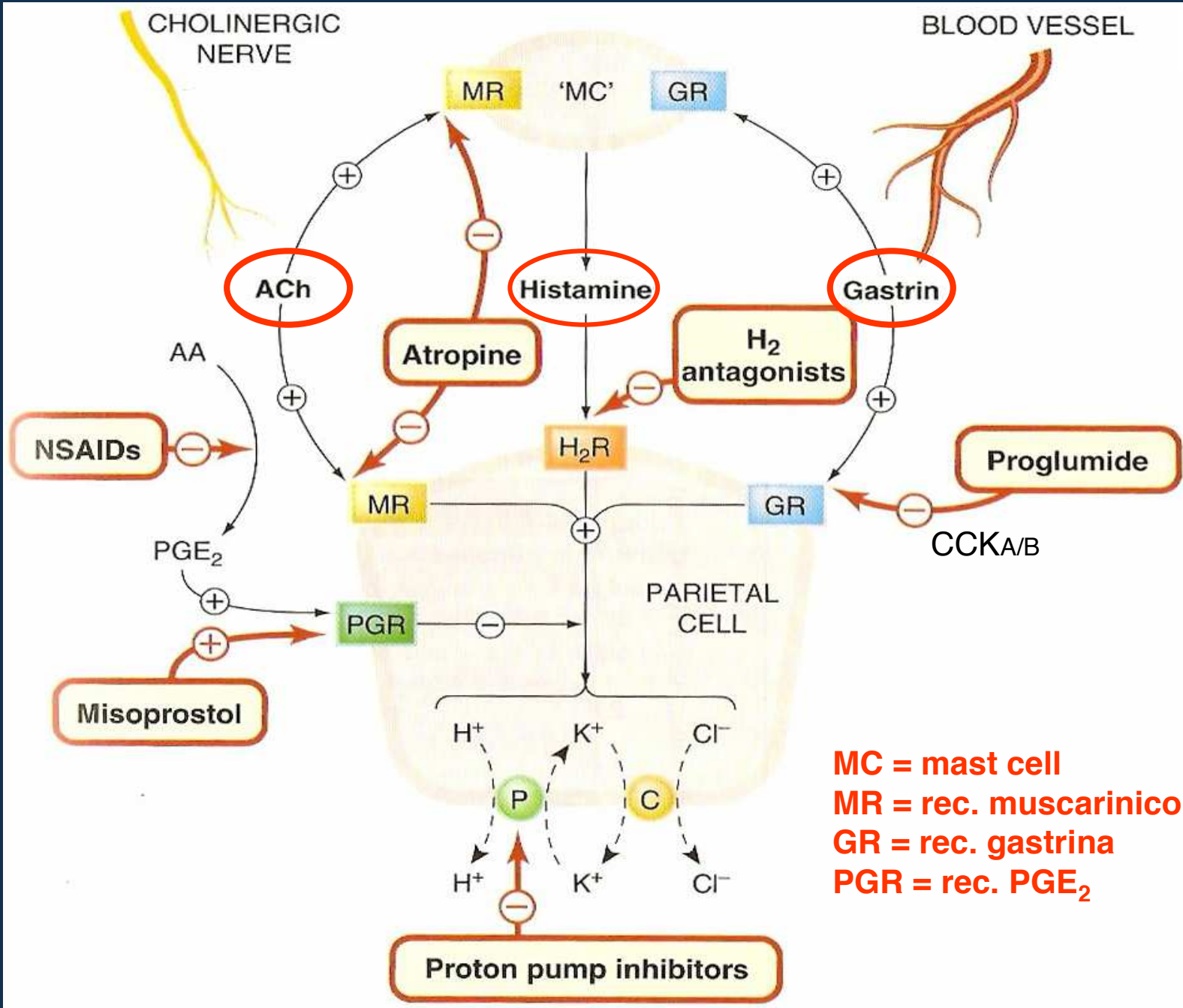
controllo nervoso

Istamina

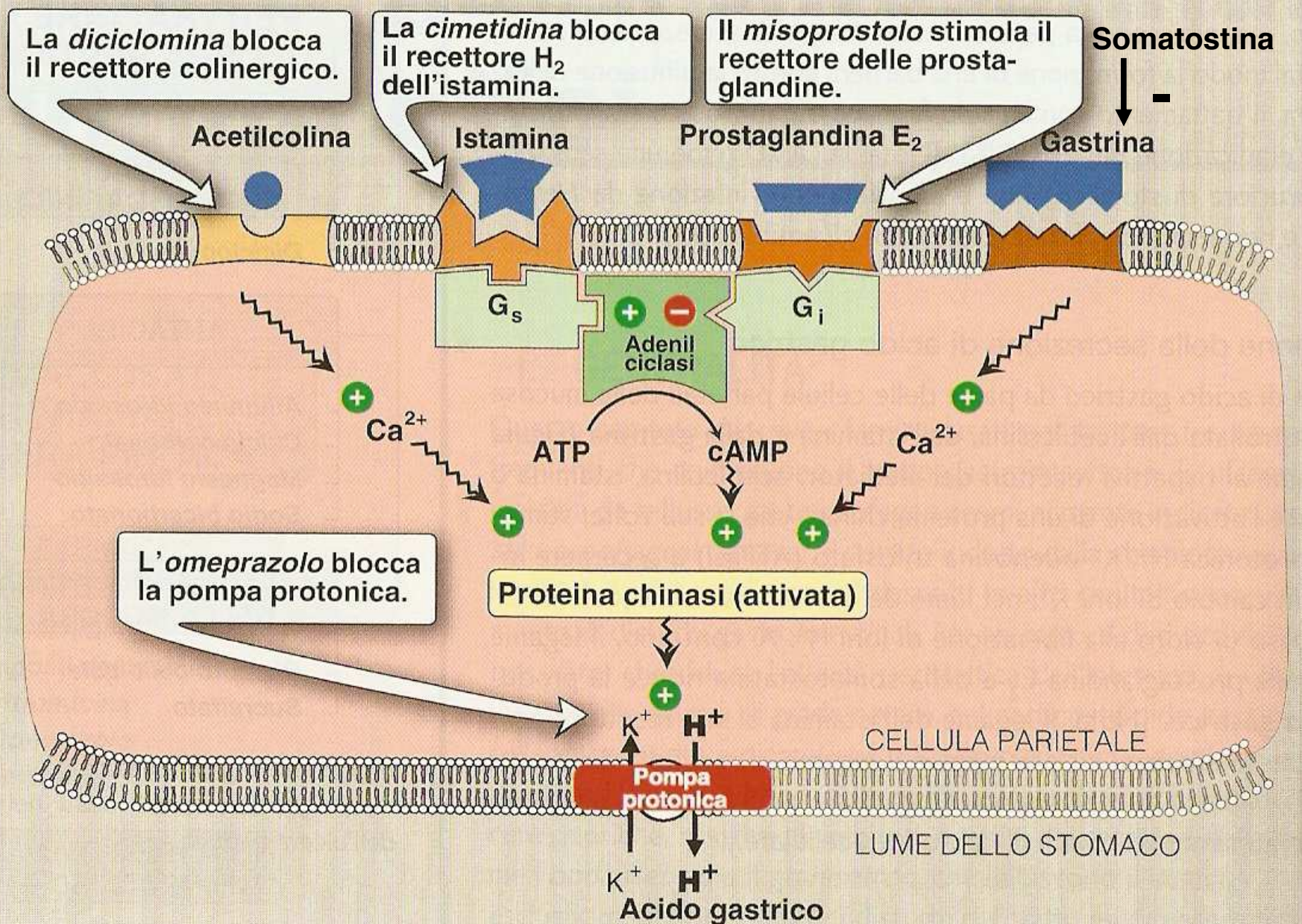
controllo paracrino

Gastrina

controllo endocrino



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
- Clarithromicina*
- 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

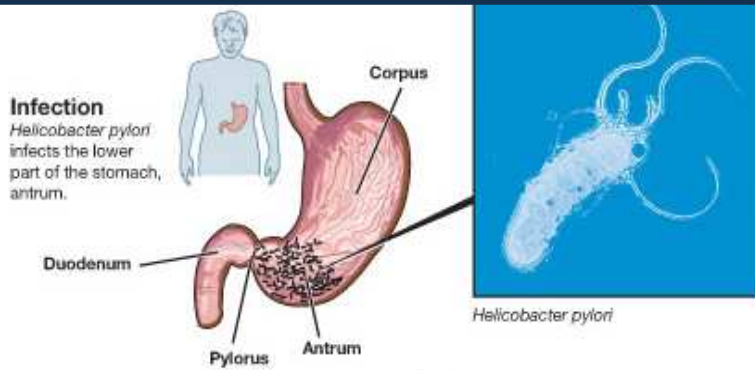
- *Alluminio idrossido*
- *Calcio carbonato*
- Magnesio idrossido*
- Sodio bicarbonato*

FARMACI PROTETTIVI DELLA MUCOSA

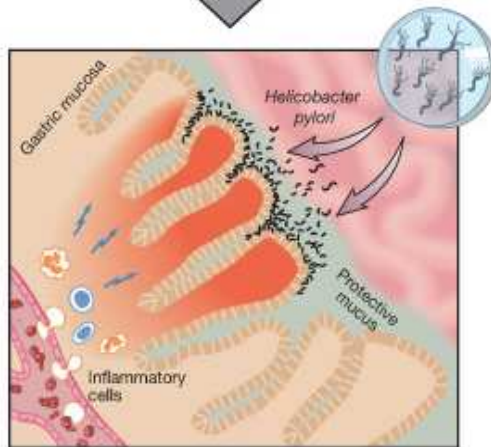
- Bismuto colloidale*
- Sucralfato*

Helicobacter pylori associato a mucosa gastrica

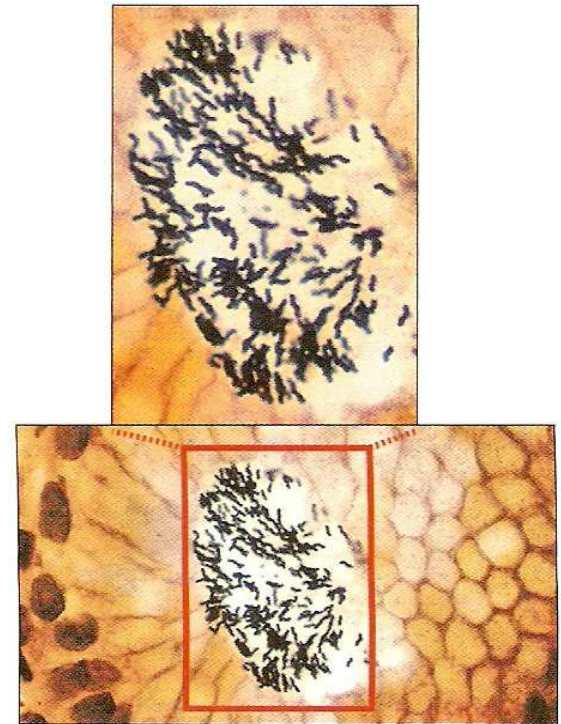
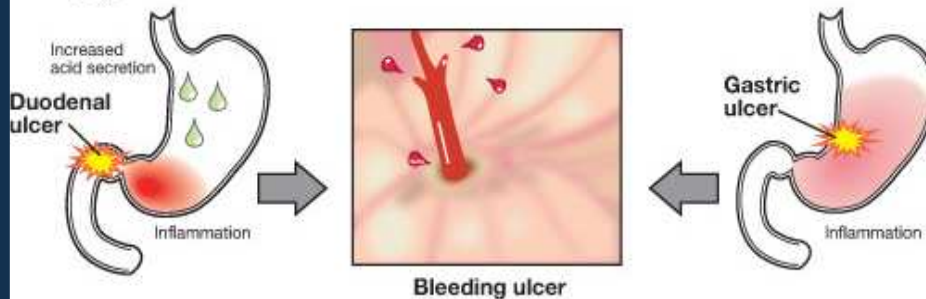
Gram-negativo, microaerophilic, and acidophilic bacterium (resistente a acido)



Inflammation
Helicobacter pylori causes inflammation of the gastric mucosa (gastritis). This is often asymptomatic.



Ulcer
Gastric inflammation may lead to duodenal or gastric ulcer. Severe complications include bleeding ulcer and perforated ulcer.



Warren e Marshall Nobel 2005

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

Terapia tripla (2 settimane)

claritromicina + amoxicillina (o metronidazolo) + PPI

Terapia quadrupla (2 settimane)

tetraciclina + bismuto + metronidazolo + H₂ antagonista

Bismuto = inibisce pepsina e aumenta secrez. muco

FARMACI ANTIMICROBICI

Amoxicillina

Composti del bismuto

Clarithromicina

Metronidazolo

Tetraciclina

BLOCCANTI DEI RECETTORI H₂ DELL'ISTAMINA

Cimetidina

Famotidina

Nizatidina

Ranitidina

INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA

Esomeprazolo

Lansoprazolo

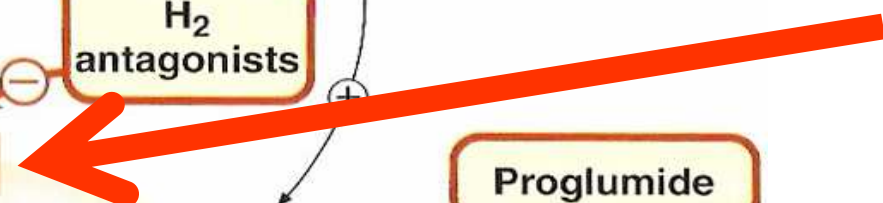
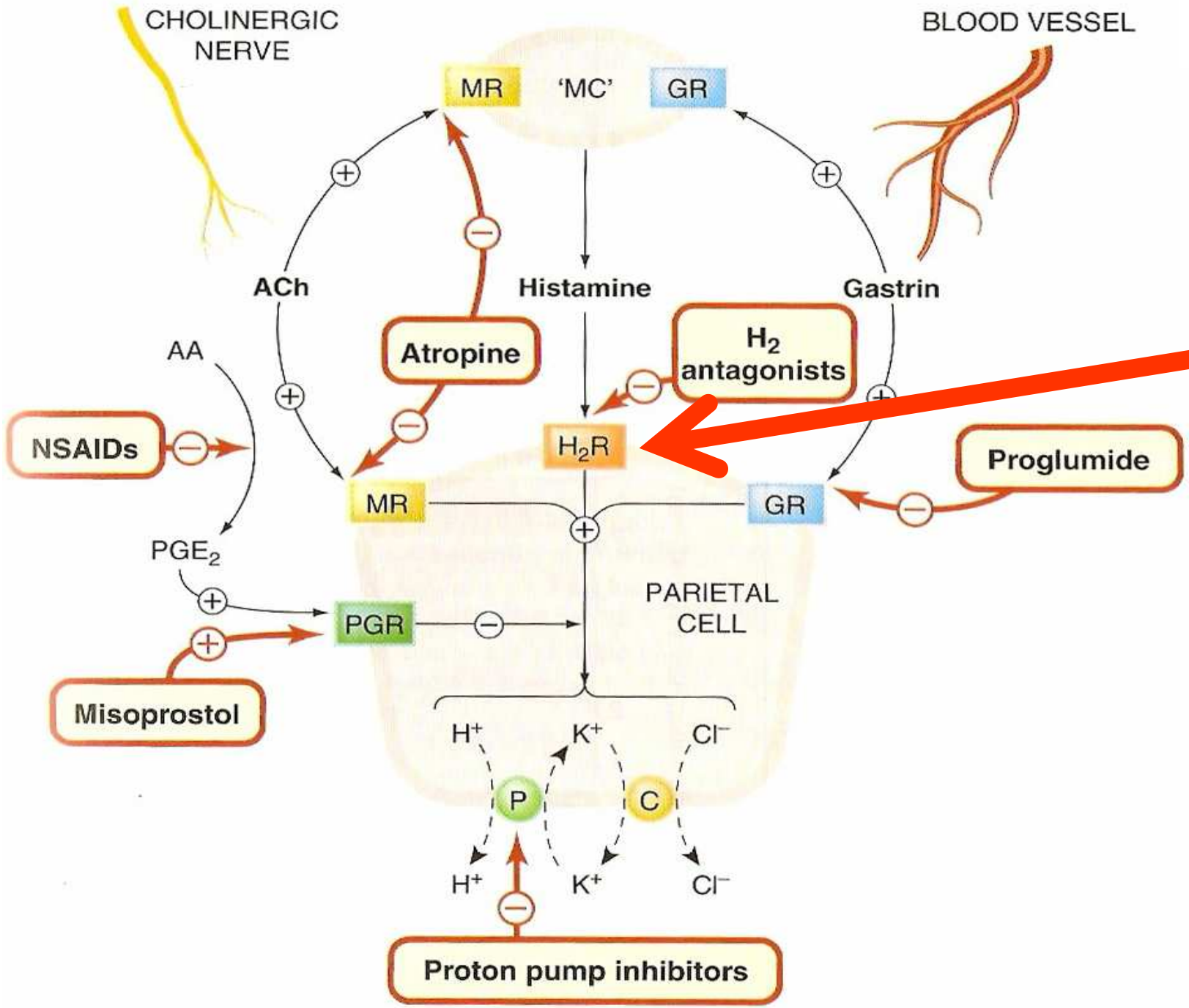
Omeprazolo

Pantoprazolo

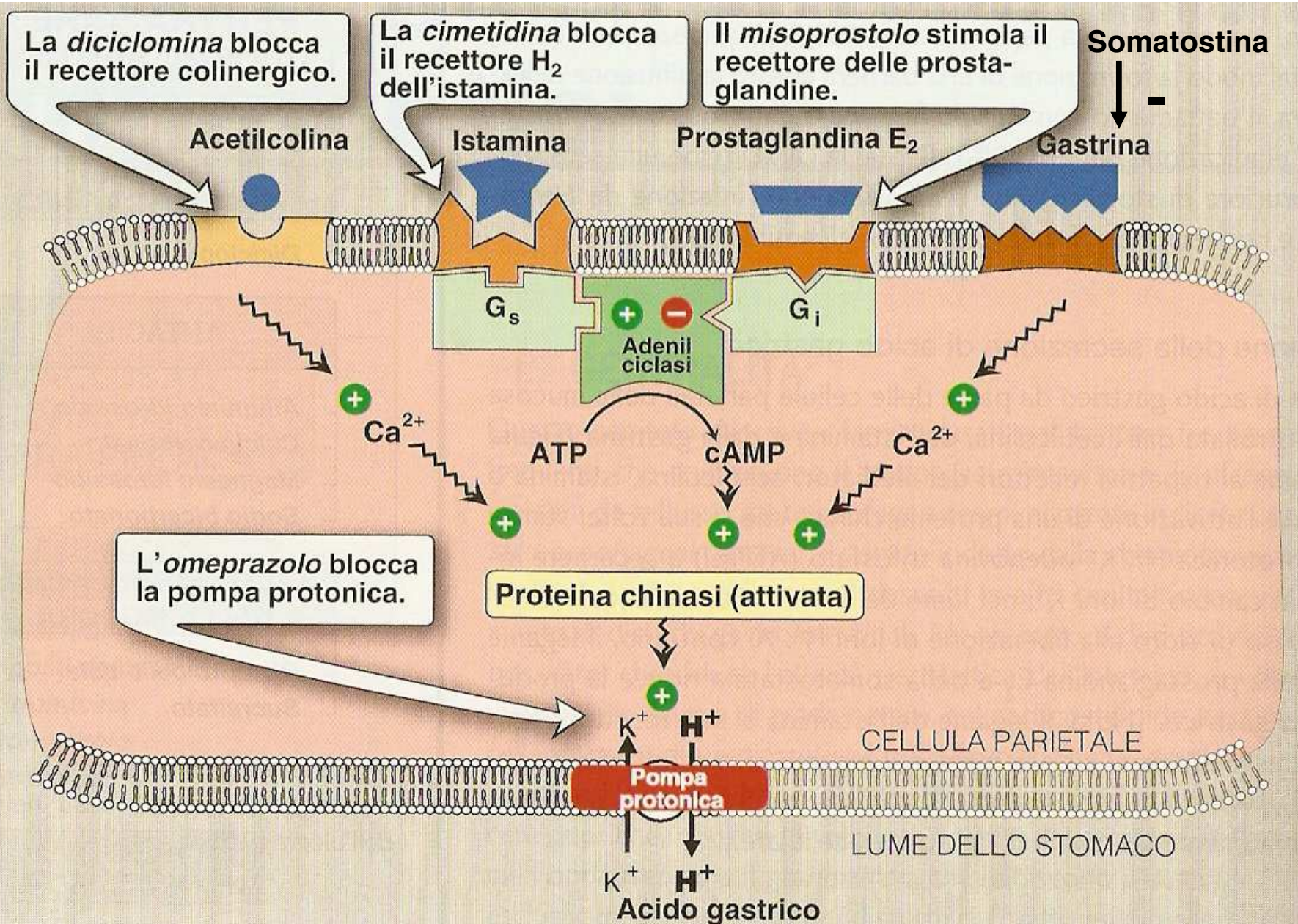
Rabeprazolo

PROSTAGLANDINE

Misoprostolo

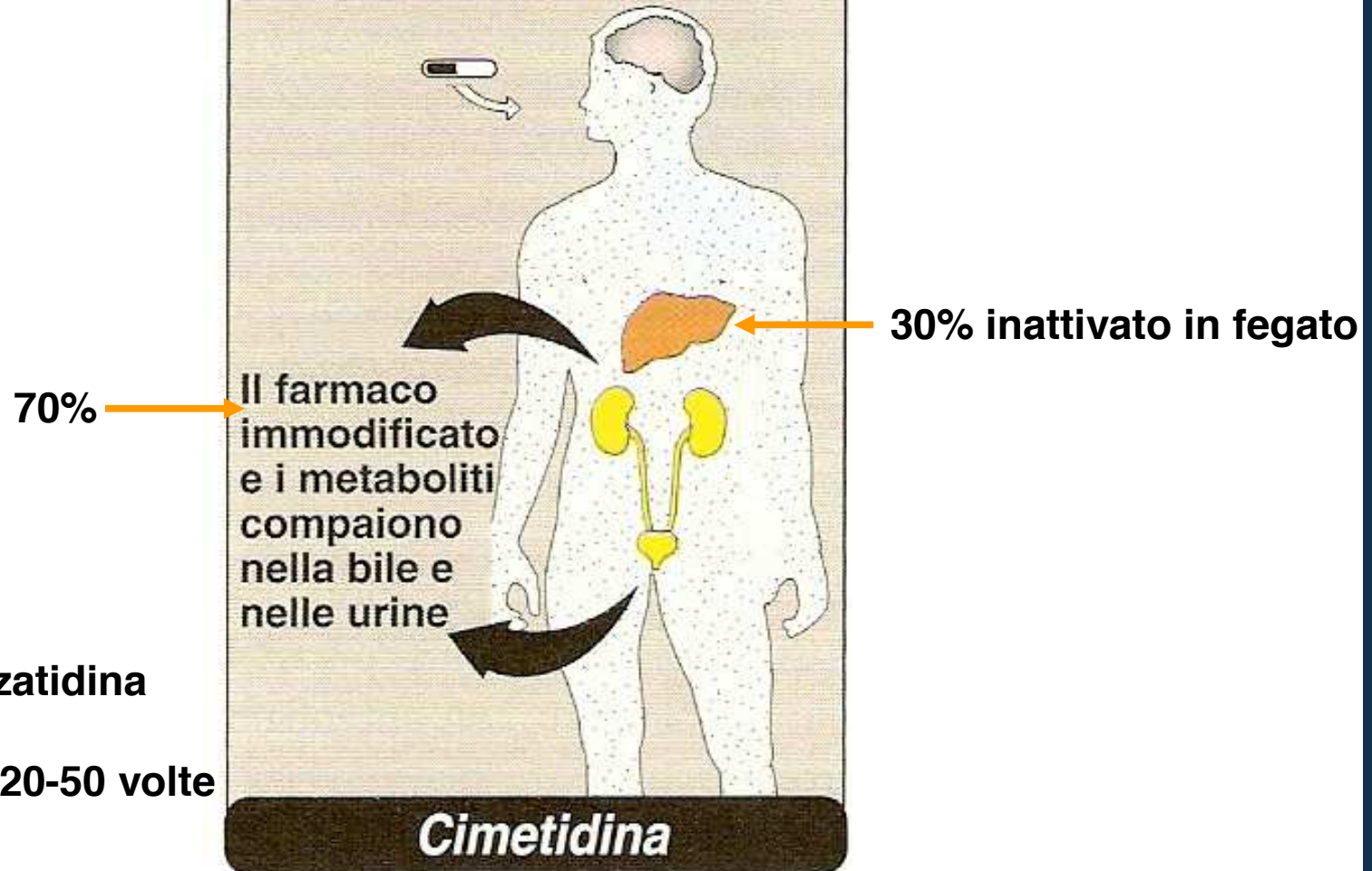


Modulazione della secrezione dell'acido gastrico



Somministrazione e destino della *cimetidina*

La penetrazione nel liquido cefalorachidiano avviene solo ad alte dosi

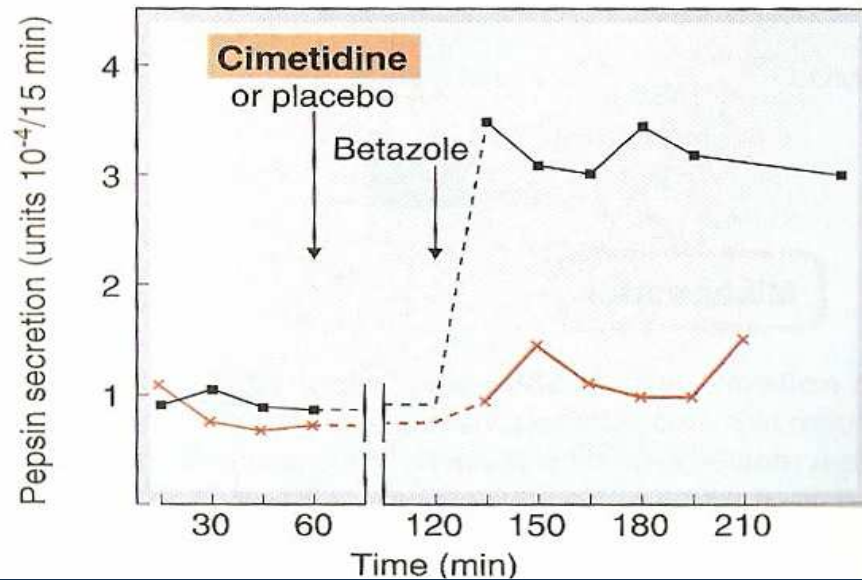
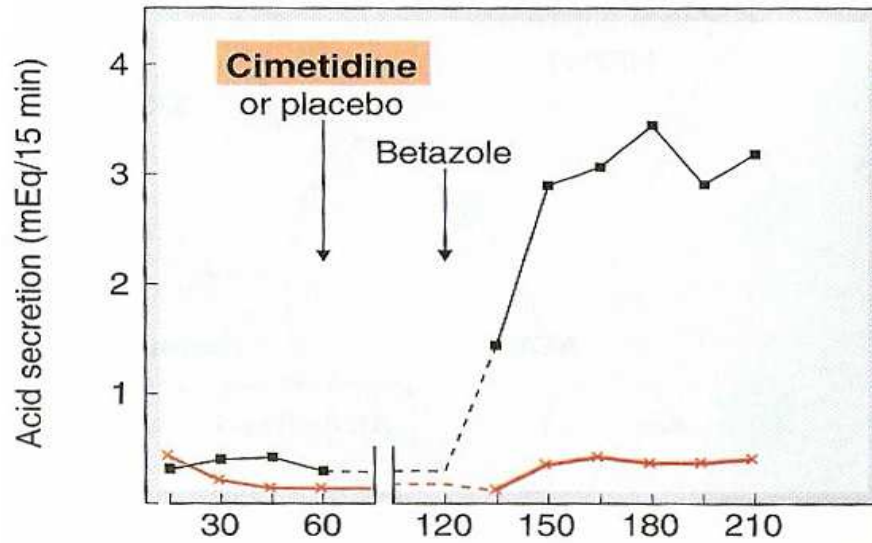


Ranitidina, nizatidina

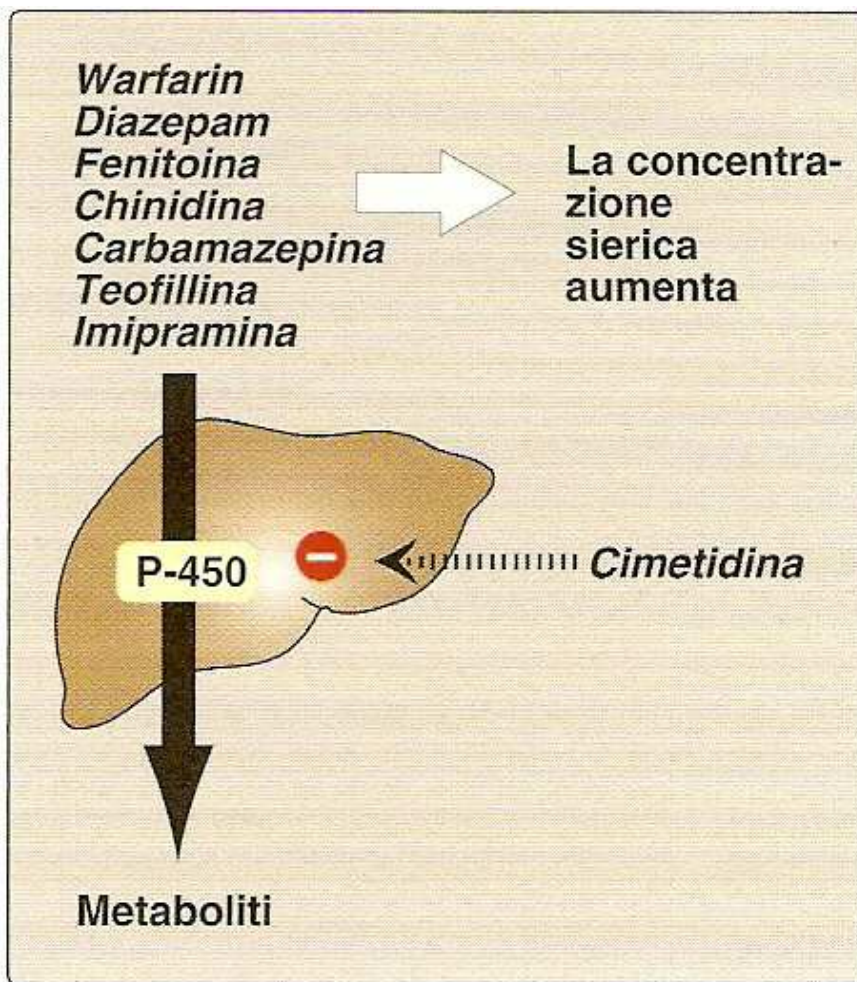
> 5-10 volte

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 ANTIMICROBICI

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

BLOCCANTI DEI RECETTORI H₂ DELL'ISTAMINA

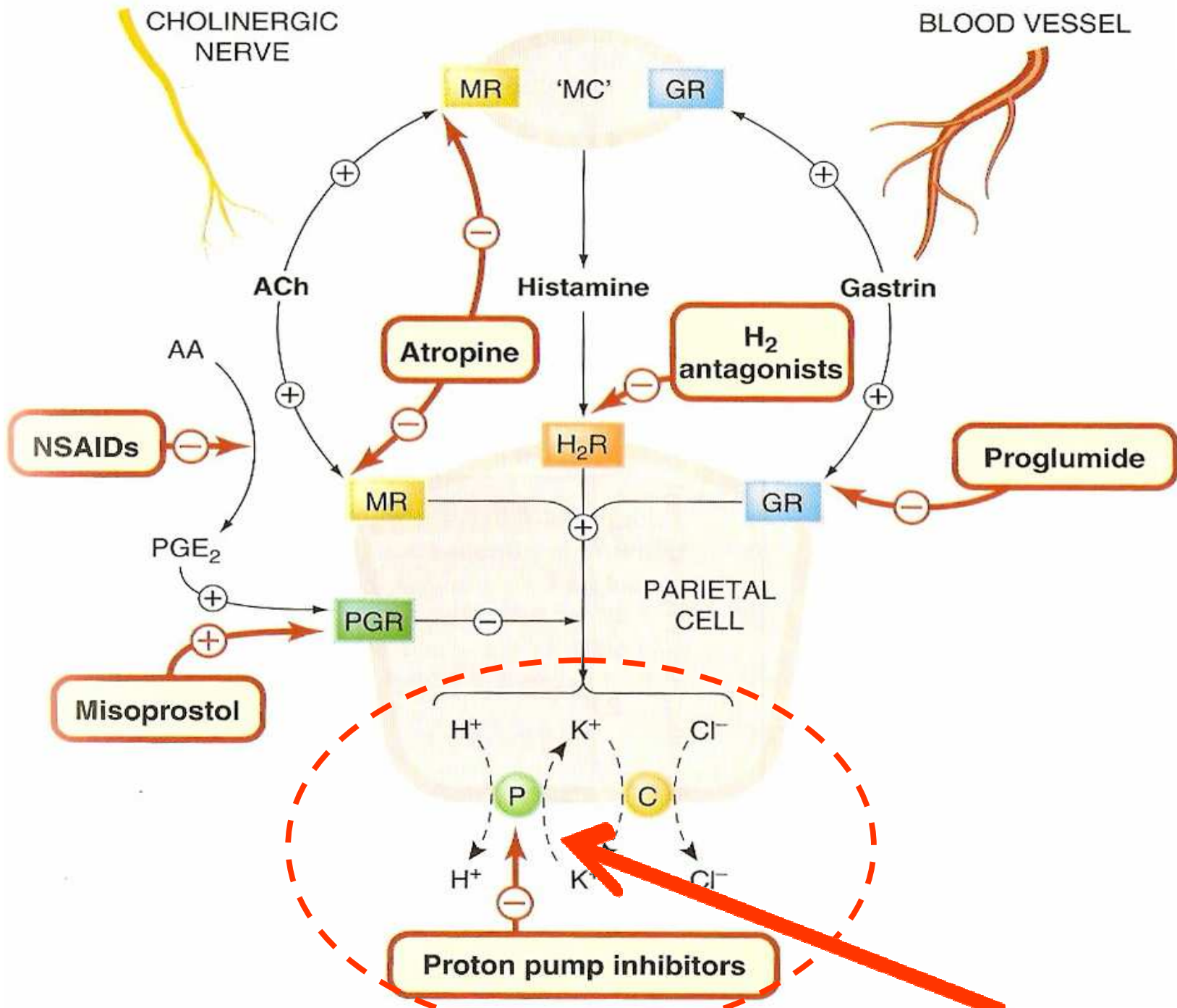
- Cimetidina*
- Famotidina*
- Nizatidina*
- Ranitidina*

INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA

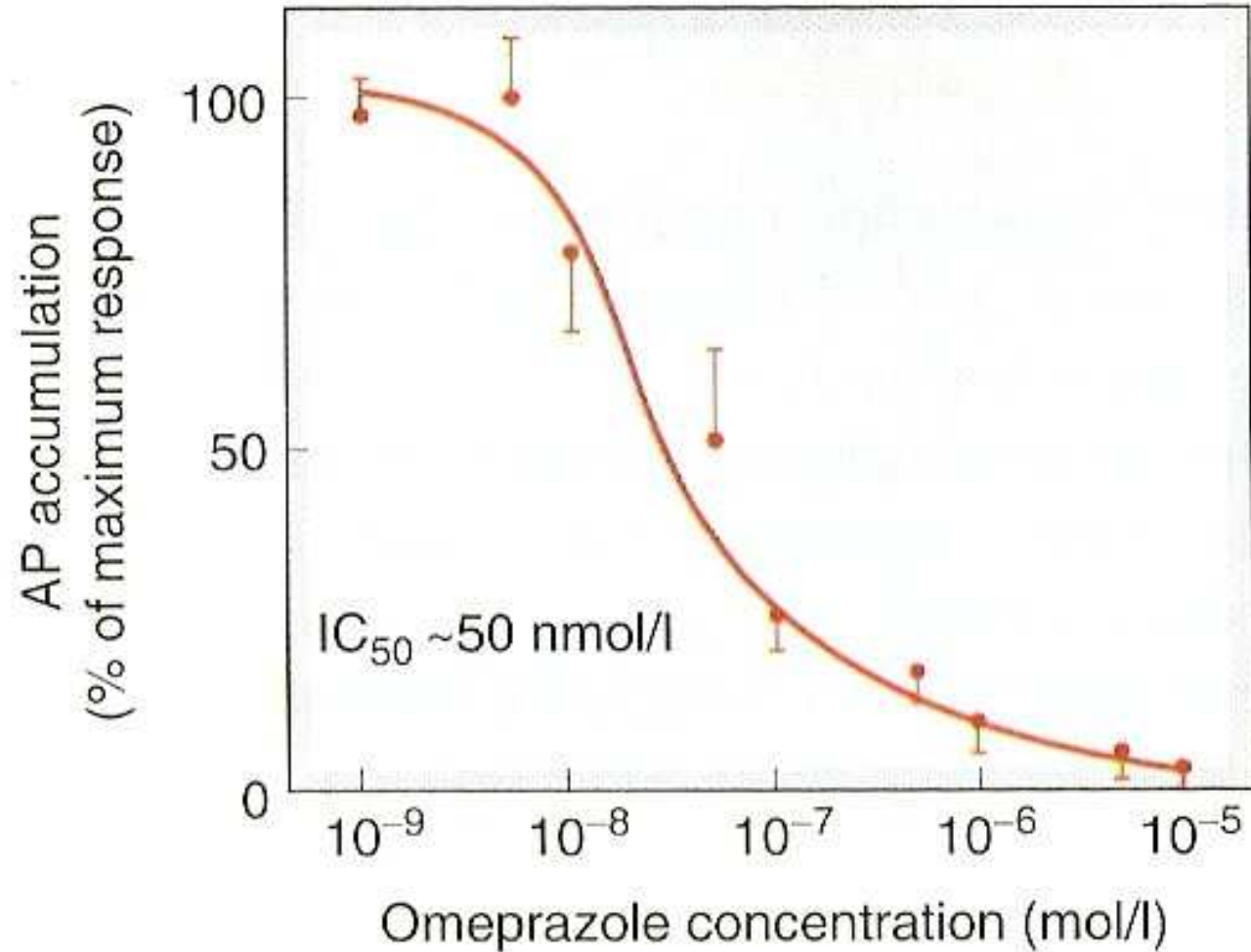
- Esomeprazolo*
- Lansoprazolo*
- Omeprazolo*
- Pantoprazolo*
- Rabeprazolo*

PROSTAGLANDINE

- Misoprostolo*



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 ANTIMICROBICI

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

BLOCCANTI DEI RECETTORI H₂ DELL'ISTAMINA

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

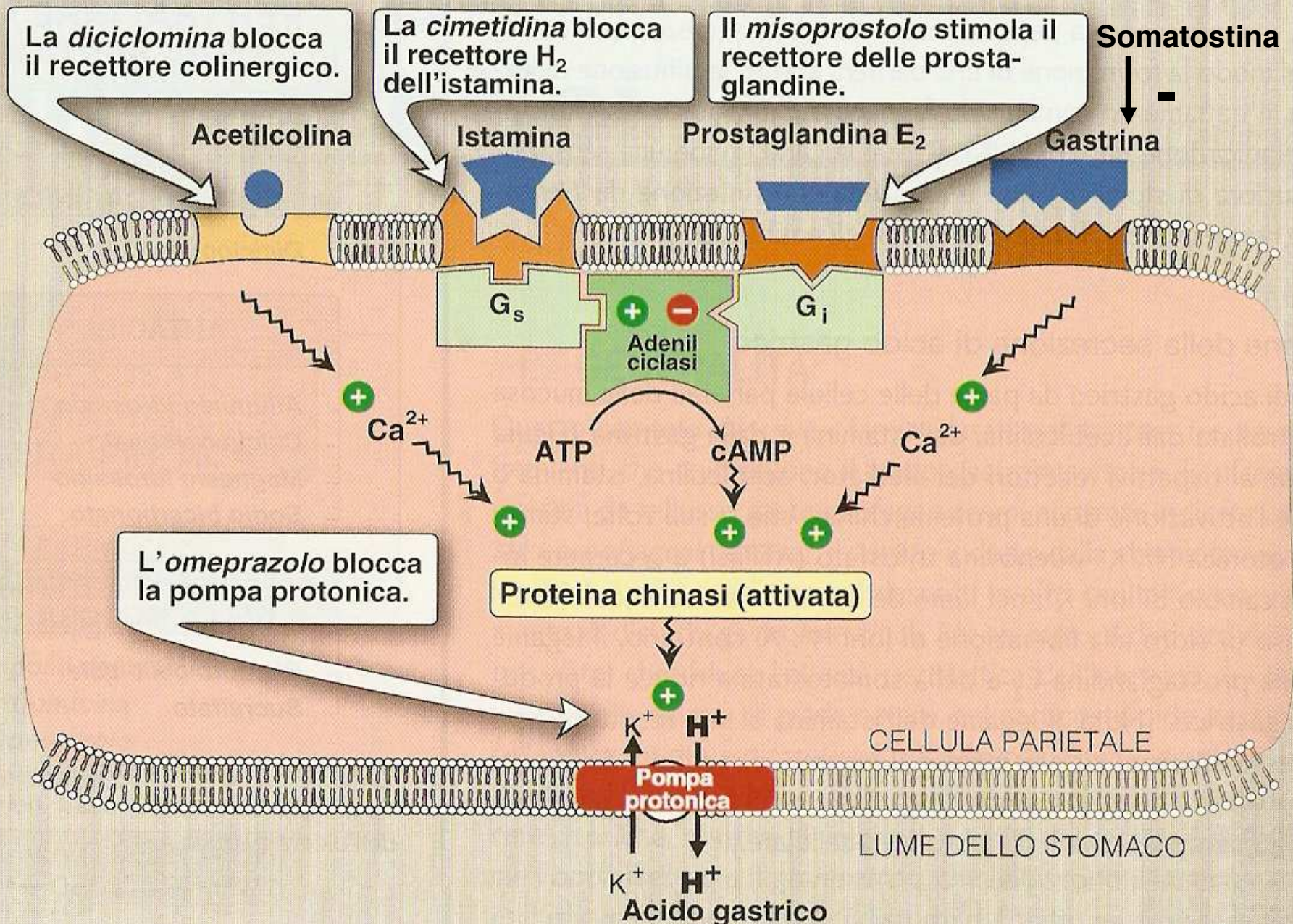
INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA

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

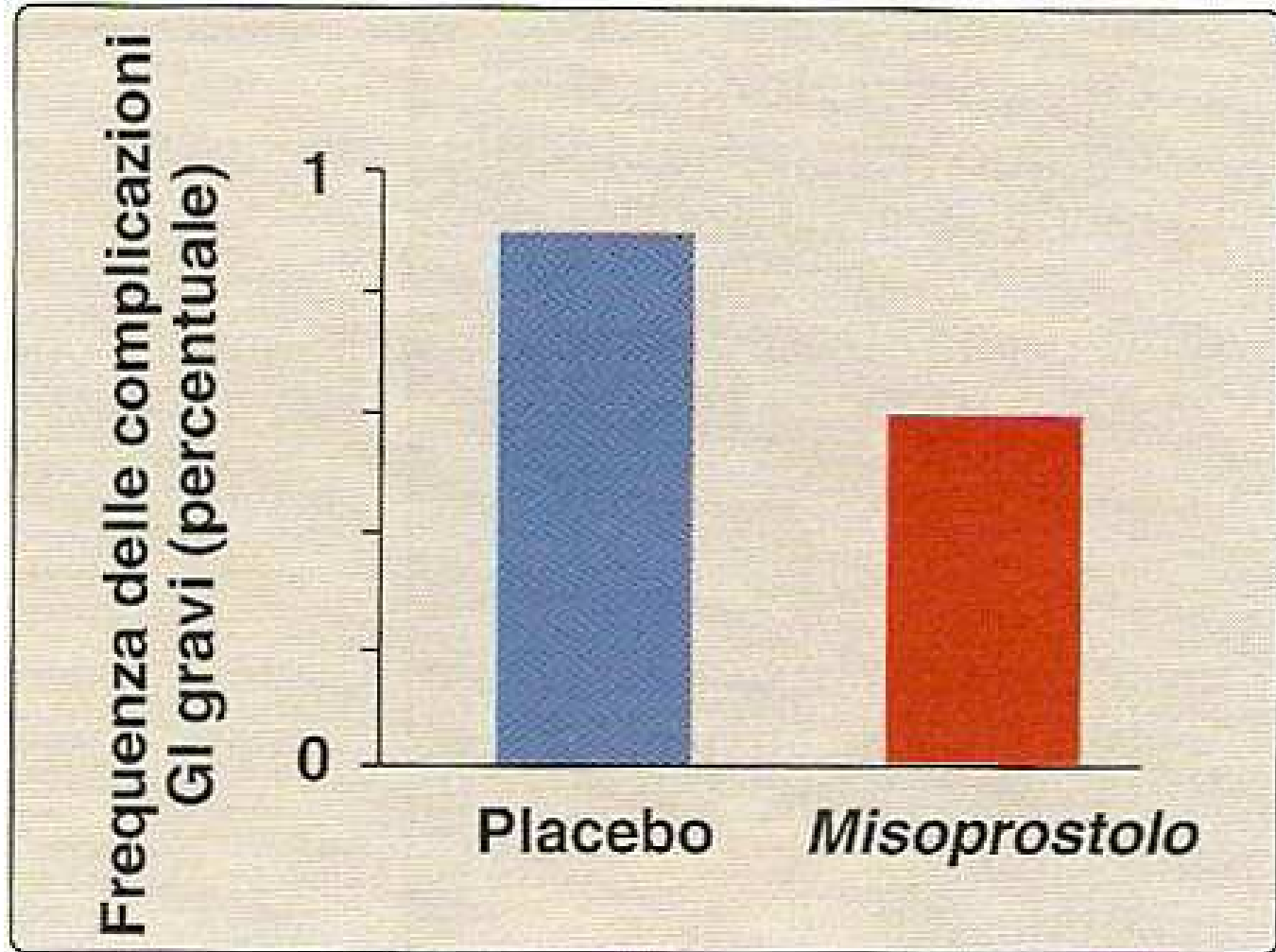
PROSTAGLANDINE

- Misoprostolo*

Modulazione della secrezione dell'acido gastrico



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



**FARMACI
ANTIMUSCARINICI**

Diciclomina

ANTACIDI

Alluminio idrossido

Calcio carbonato

Magnesio idrossido

Sodio bicarbonato

Alginati

**FARMACI PROTETTIVI
DELLA MUCOSA**

Bismuto colloidale

Sucralfato (alluminio idrossido + sucrosio solfato)

Scarsamente utilizzati
per gli effetti collaterali anti M3

**FARMACI
ANTIMUSCARINICI**

Diciclomina

ANTACIDI

Alluminio idrossido

Calcio carbonato

Magnesio idrossido

Sodio bicarbonato

Alginati

**FARMACI PROTETTIVI
DELLA MUCOSA**

Bismuto colloidale

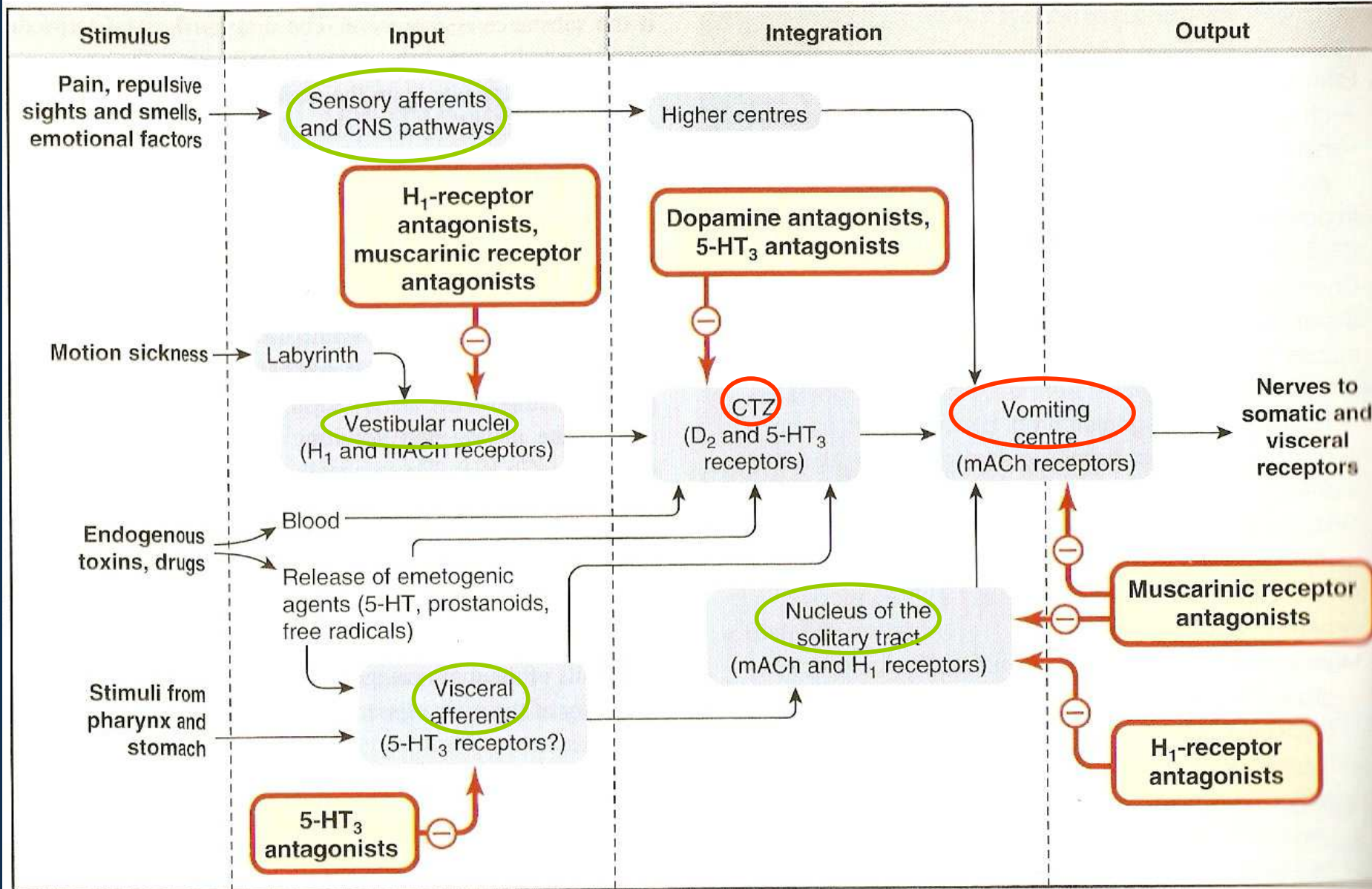
Sucralfato (alluminio idrossido + sucrosio solfato)

Farmaci usati nel controllo del vomito



**Taccuino 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

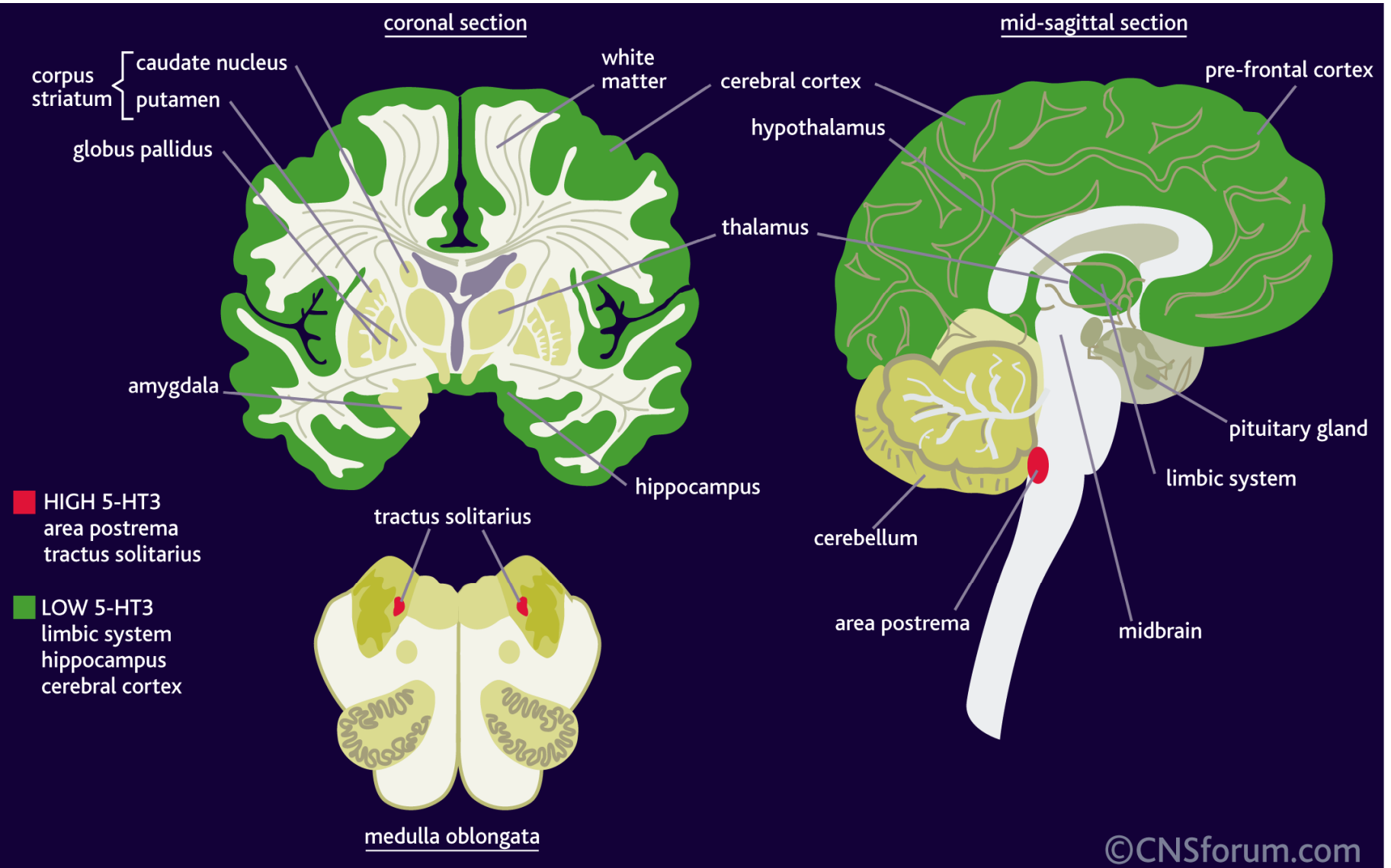
Bloccanti recettori muscarinici

Scopolamina

Bloccanti recettori 5HT₃, D₂

Ondansetron, metoclopramide

Recettori 5HT₃ e vomito



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

FENOTIAZINE

- Proclorperazina*
- Tietilperazina*

BLOCCANTI DEI RECETTORI 5-HT₃

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

BENZAMIDI SOSTITUITE

- Metoclopramide*

BUTIRROFENONI

- Domperidone*
- Droperidolo*
- Aloperidolo*

BENZODIAZEPINE

- Alprazolam*
- Lorazepam*

CORTICOSTEROIDI

- Desametasone*
- Metilprednisolone*

CANNABINOIDI

- Dronabinolo*
- Nabilone*

BLOCCANTE DEL RECETTORE DELLA NEUROCHININA-1/SOSTANZA P

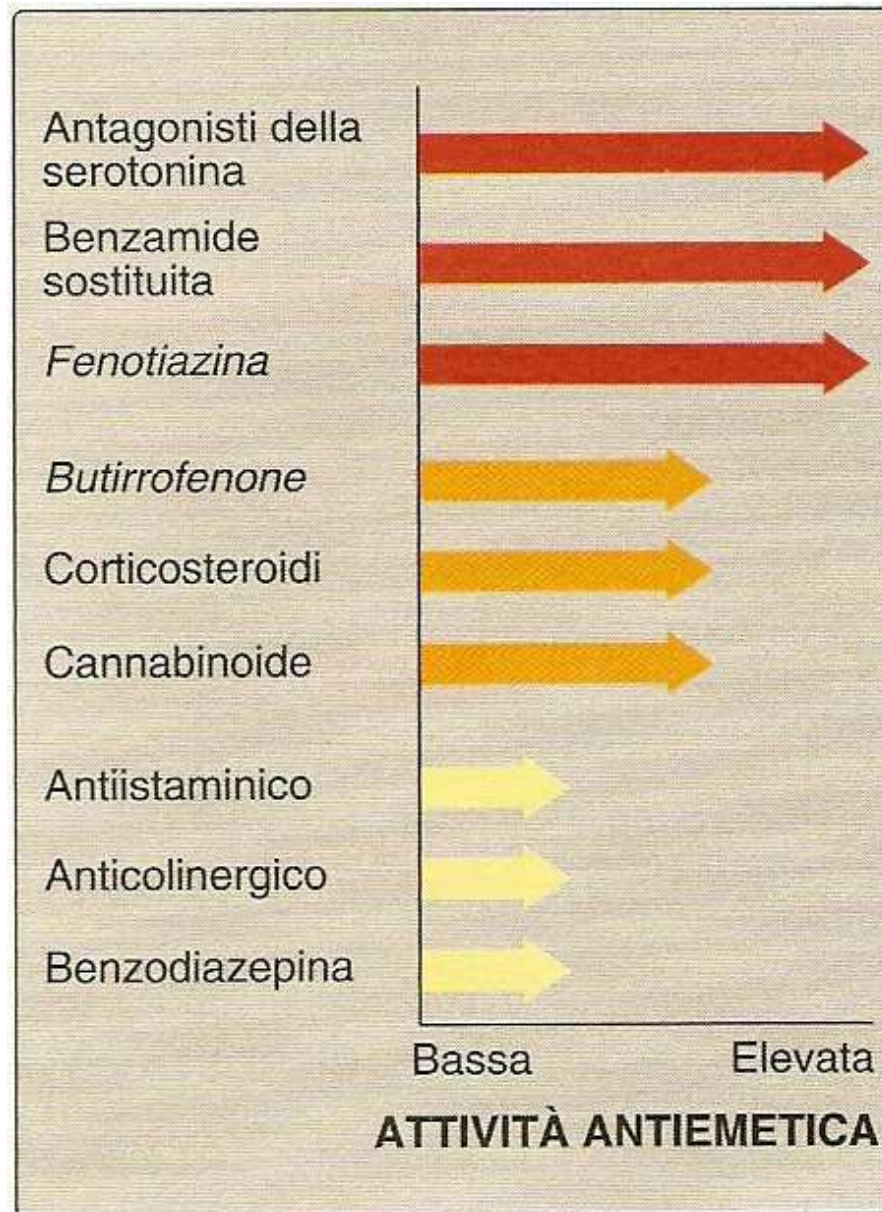
- Aprepitant*

Clinical use of anti-emetic drugs

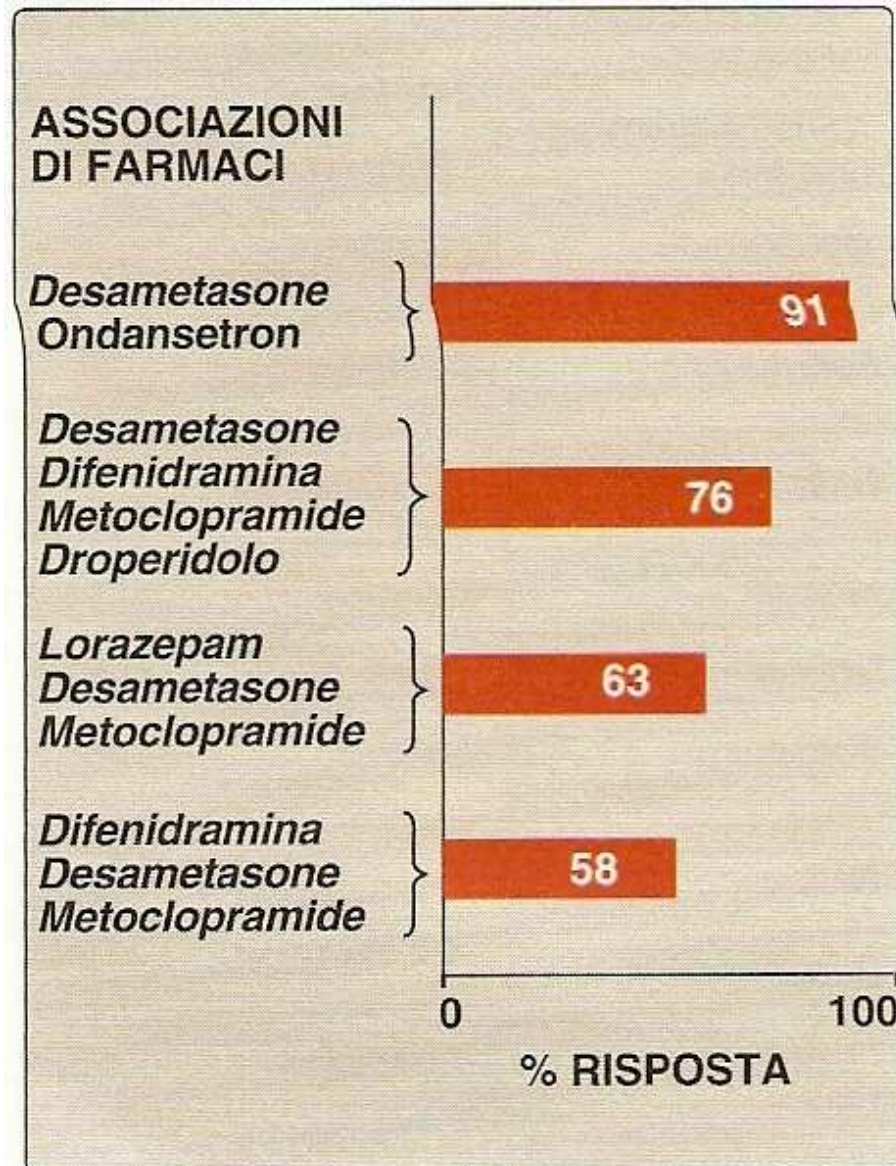


- ● Histamine H₁-receptor antagonists:
 - cyclizine: motion sickness **meclizina, dimenidrinato**
 - cinnarizine: motion sickness, vestibular disorders (e.g. Ménière's disease)
 - promethazine: severe morning sickness of pregnancy (but only if absolutely essential).
- ● Muscarinic receptor antagonists:
 - 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*



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.