

A gyomor pH-ját befolyásoló szerek és hatásuk a felszívódásra

Dr. Benkő Ilona

pH változások

Henderson-Hasselbalch egyenlet:

$$\log \frac{\text{protonos forma}}{\text{proton nélküli forma}} = \text{pK}_d - \text{pH}$$

$$\text{pK}_d - \text{pH} = \log \frac{\text{conc nemionizált}}{\text{conc ionizált}}$$

szerves savak esetében

pl. **acetilszalicilsav=aszpirin , mint szerves sav pK_d= 3.5**

pH	pK _d -pH	protonos / proton nélküli aránya
1.5	2	antilog 2= 10 ² = 100
2.5	1	antilog 1= 10
3.5	0	antilog 0=1
4.5	-1	antilog -1=10 ⁻¹ = 0.1
5.5	-2	antilog -2=10 ⁻² = 0.01

**Gyomor pH növelése antacidokkal savcsökkentő gyógyszerekkel, lúgosító étrenddel
a szerves savak, gyógyszerek felszívódását csökkenti**
pl. C-vitamin =aszkorbinsav, aszpirin, phenobarbital

Medications which should be Taken on an empty stomach	Az ételek csökkentik felszívódásukat	Üres gyomorra kell bevenni őket	
Alendronate (Fosamax) Osteoporosisra biszfoszfonát	Ampicillin Széles spektrumú penicillin		Bethanechol paraszimpatomimetikum
Bisacodyl	Captopril (Take 1 hour before meals) ACE gátló antihypertenzív	Ceftibuten (Cedax) Cefalosporin antibiotikum	Cilostazol (Pletal)
Demeclocycline	Dicloxacillin Penicillin antibiot	Didanosine (Videx) HIV ellenes	Etidronate (Didronel) Osteoporosisra biszfoszfonát
Felodipine (Plendil) Ca csat blokkoló	Indinavir (Crixivan) HIV ellenes	Lansoprazole (take before eating) Proton pumpa gátló	Levothyroxine Hypothyreosisra hormonpótlás
Ipratropium (Claritin) Antihisztamin H1 blokkoló	Isoniazid (Lorabid)	Methotrexate citosztatikum	Moexipril (Univasc)
Mycophenolate (Cellcept) immunszuppresszív	Omeprazole Take before eating Proton pumpa gátló	Oxacillin Penicillin származék	Penicillamine Reumatoid arthritisre
Perindopril (Aceon) ACE gátló	Repaglinide (Prandin) antidiabetikum	Rifampin Tbc ellen és antivirális	Rifabutin (Mycobutin)
	Roxithromycin (take at least 15 minutes before or after a meal) Macrolid antibiotikum	Sucralfate (Carafate) Gyomor nyálkahártya bevonó	Sulfamethoxazole - trimethoprim (Bactrim) Szulfonamid antibiot
Sulfadiazine Szulfonamid antibiot	Tetracycline (Do not take with milk or other dairy products) antibiotikum	Tolcapone (Tasmar)	Zafirlukast (Accolate) Asztma profilaktikum

A lansoprazol 97 %-ban kötődik vérfehérjékhez! Valószínűleg a táplálék fehérjeihez való kötődése miatt az ételek gátolják felszívódását. Ezért kell üres gyomorra bevenni, ami az étkezések előtt biztosítható legjobban.

HIÁNY ANÉMIÁK

VAS HIÁNY

mikrocytás anémia

Ok: kevés bevétel
 felszívódási zavar
 megnövekedett igény GI TUMOR keresés

Terápia

napi fiziológiás szüks: 1-2 mg

Felszívódás

fokozása: redukció elősegítése Fe^{++} ionná HCl, C vitamin, hús- hem

gátolja: ételek: foszfátok, citrátok, alkalikus anyagok, penicillamin, tetracyclinek,
 chelátképzők

p.o. 250 mg napi dózis 2-3x-ra elosztva

parenteralisan:	im ferrous sorbitol	Számított egyéni dózis!!
	im, iv ferrous dextran	$\text{Fe(g)} = 0,25 \times \text{Hgb-deficit (g/100 ml)}$

pH változások

Henderson-Hasselbalch egyenlet:

$$\log \frac{\text{protonos forma}}{\text{proton nélküli forma}} = \text{pK}_d - \text{pH}$$

$$\text{pK}_d - \text{pH} = \log \frac{\text{conc}_{\text{ionizált}}}{\text{conc}_{\text{nemionizált}}}$$

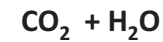
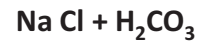
szerves bázisok esetében

pl. lansoprazol proton pumpa gátló hyperaciditásra gyenge bázis $\text{pK}_d = 4$

pH	$\text{pK}_d - \text{pH}$	protonos / proton nélküli aránya
6	-2	$\text{antilog } -2 = 10^{-2} = 0.01$
7	-3	$\text{antilog } -3 = 10^{-3} = 1/1000$
8	-4	$\text{antilog } -4 = 10^{-4} = 0.0001$

A bél pH csökkenése pl. hyperaciditáskor az átjutó sav miatt csökkenti a szerves bázisok felszívódását

Szisztémás hatásokkal rendelkező savcsökkentők:



blood

metab. alkalózis

Na terhelés

CCK

ic Ca^{++}

HCl  a gyomorfolyadékban

Ca sók gyakrabban alkalmazzák őket (Rennie tablettá)

Mellékhatások: gasztrintermelést fokozza, izgatja a parietális sejteket → savszekréció fokozódás!

tej – alkali syndroma: CaCO_3 vagy NaHCO_3

**hypercalcemia, PTH secretio, phosphate retentio ,
Ca kicsapódás a vesében, kőképződés**

Tünetek: gyengeség, fejfájás, obstipatio, hasi fájdalom

ANTACIDOK

II.

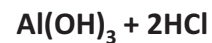
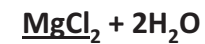
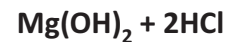
Csak localis hatás a gyomorban:

magnesium sók

diarrhea, hypermagnesemia vesebetegekben
bradycardia

aluminium sók

obstipatio



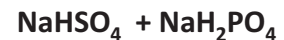
a bélben oldhatatlan Al foszfát képződik

Terápiásan veseelégtelenségben foszfátüritésre

mellékhatás
anorexia, izomgyengeség,
osteomalacia

hydrotalcite Al-Mg carbonat hydroxylalt formában
Magaldrate szintén Al tartalmú

OPTACID puffer rendszer, ami



tartalmaz

INTERAKCIÓK

A gyenge savak felszívódását gátolják a gyomorból pl. ketoconazol, itraconazol, tetraciklinek, cefalosporinok, kinolonok, H₂ receptor blokkolók, valproát, atenolol, digitaliszok, sztatinek

Alkalikus anyagok, gyenge bázisok pl. gátolják a vas felszívódását

Gyenge bázisok alacsony pK-val jobban felszívódnak pl. proton pumpa gátlók, nifedipin,

2 óra eltolódás legyen az egyéb gyógyszerek adagolásában

Azonnali hatás

Hatástartam rövid  adagolás: étkezések után 1 és 3 órával + lefekvés előtt

39.3. táblázat Az egyes antacidok főbb jellemzői

Vegyület	Közömbösítő kapacitás	Gyomorban képződő só	A só oldékonysága	Mellékhatás
NaHCO_3	nagy	NaCl	kiváló	szisztémás alkalosis folyadékretenció
CaCO_3	mérsékelt	CaCl_2	közepes	hypercalcaemia vesekőképződés tej-alkáli-szindróma
Al(OH)_3	nagy	Al(Cl)_3	gyenge	székrekedés hypophosphataemia
Mg(OH)_2	nagy	Mg(Cl)_2	gyenge	hasmenés hypermagnesaemia (veseelégtelenségben)

Sósav elválasztás befolyásolása

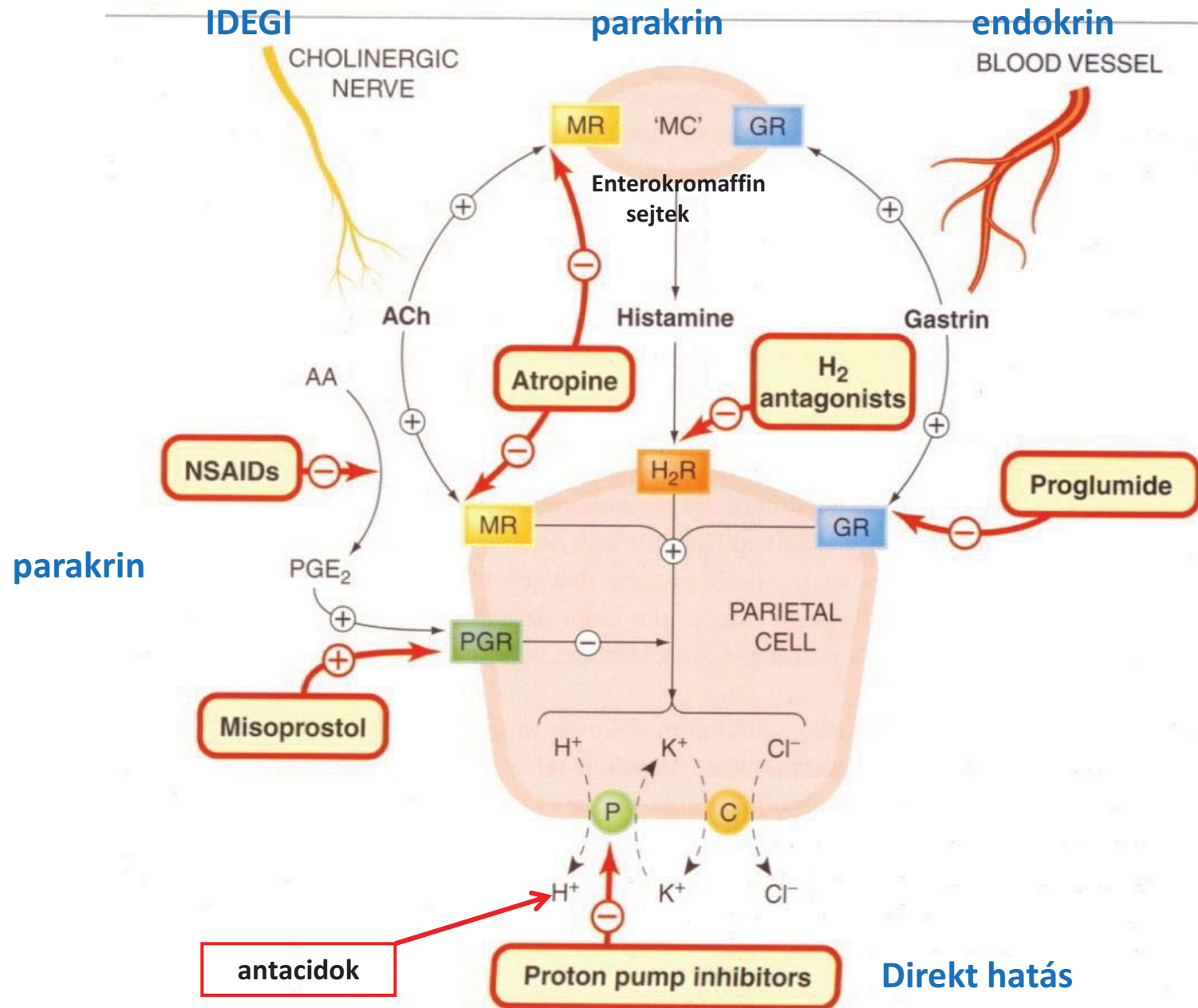


TABLE 62-2 Pharmacokinetics of proton pump inhibitors.

Drug	pK _a	Bioavailability (%)	t _{1/2} (h)	T _{max} (h)	Usual Dosage for Peptic Ulcer or GERD
Omeprazole	4	40–65	0.5–1.5	1–3.5	20–40 mg qd
Esomeprazole	4	> 80	1.2–1.5	1.6	20–40 mg qd
Lansoprazole	4	> 80	1.5	1.7	30 mg qd
Pantoprazole	3.9	77	1.0–1.9	2.5–4.0	40 mg qd
Rabeprazole	5	52	1.0–2.0	2.0–5.0	20 mg qd

GERD, gastroesophageal reflux disease.

Katzung et al Basic and Clinical Pharmacology

textbook

Hatástartam nem korrelál a rövid felezési idejükkal

Ok: kovalensen kötődnek a proton/kálium ATPáz enzimhez

Egyszeri napi dózis legalább 24-48 órás savszekréció gátlást eredményez, mivel új enzim molekuláknak kell szintetizálódni.

PPI-ok gyenge bázisok ezért a savas pH közömbösíti a molekulákat

bélben oldódó tabletták

pantoprazol kevésbé érzékeny a gyomor sósavra

Adagolás: étkezések előtt !!

CYP2C19 and CYP3A4 gátlás

— **gyógyszer interakciók !!**



pl. benzodiazepinek, phenytoin, warfarin clearance
csökken !

Proton pumpa gátlók

Mellékhatások:

Nem gyakoriak

Hányinger, hasfájás, obstipatio, flatulancia, diarrhea,

myopathia, arthralgia, fejfájás, bőrküütések

Interakció: B12 vitamin absorptióját csökkentik

A krónikus használat során 5-10 % -ban :

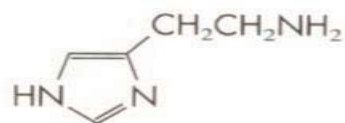
Hypergastrinaemia !!



Rebound effect

Teratogenitás nem zárható ki

Ha lehet ne használjuk terhességben !

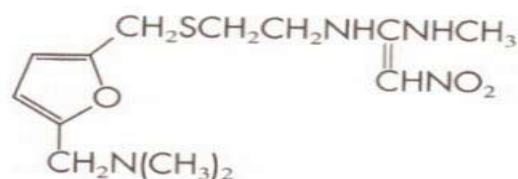


HISTAMINE

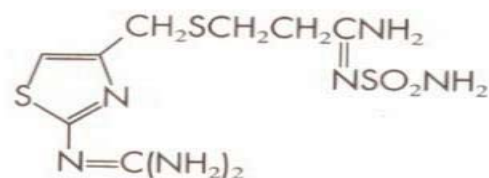
H2 receptor blokkolók



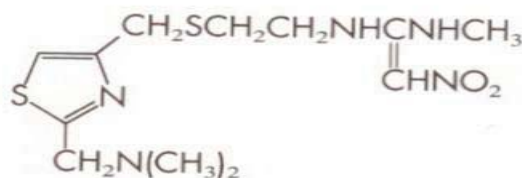
CIMETIDINE



RANITIDINE



FAMOTIDINE

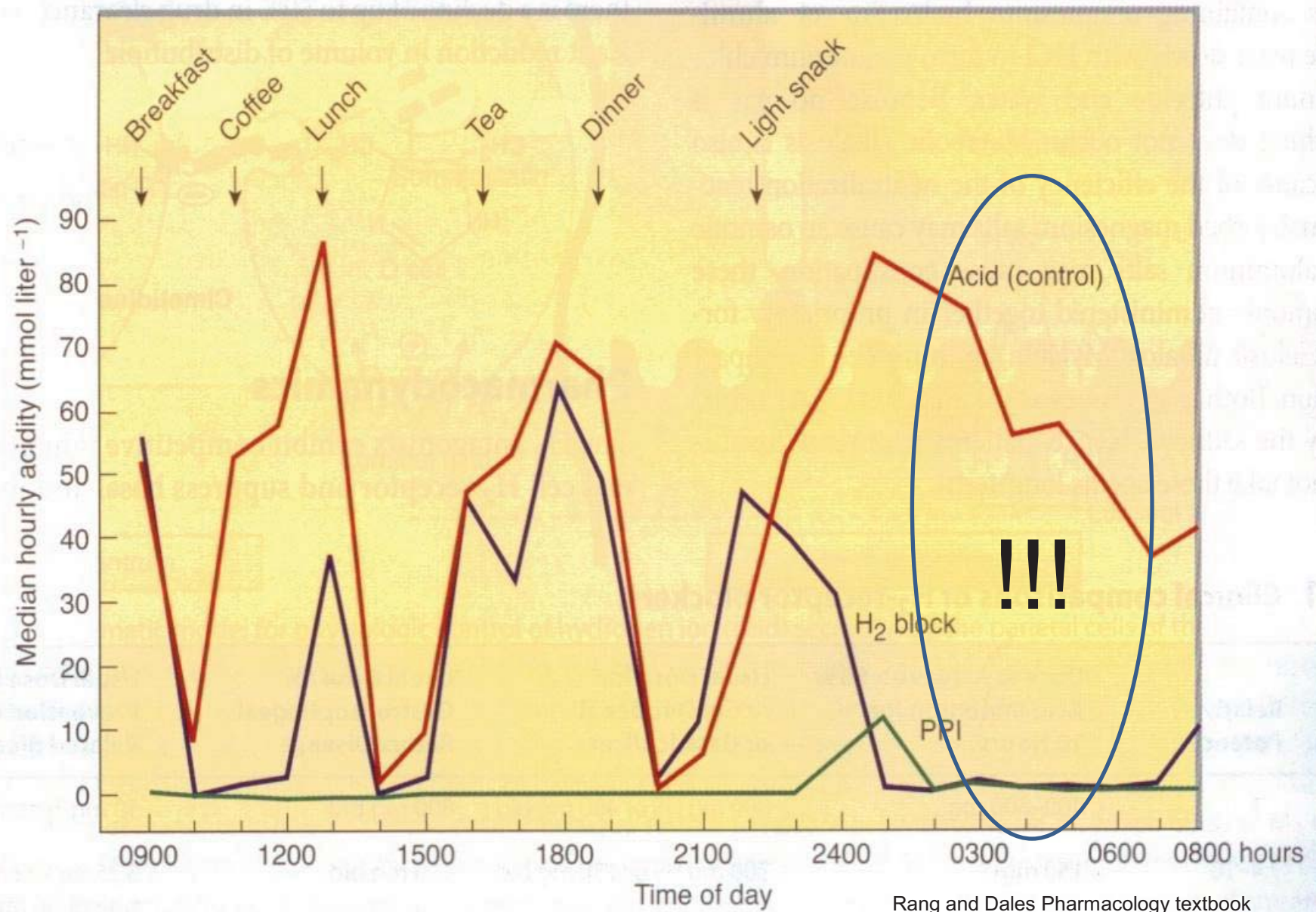


NIZATIDINE

Terápiás index jó,
biztonságosan
alkalmazhatók

Recept nélkül kiadható
szerek

ure 36-3. Histamine and H₂ receptor antagonists



H2 receptor blokkolók

Farmakokinetika

Absorptio jó és gyors , plazma csúcskoncentráció 1-3 órával a beadás után

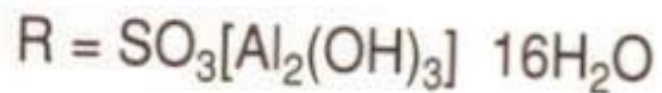
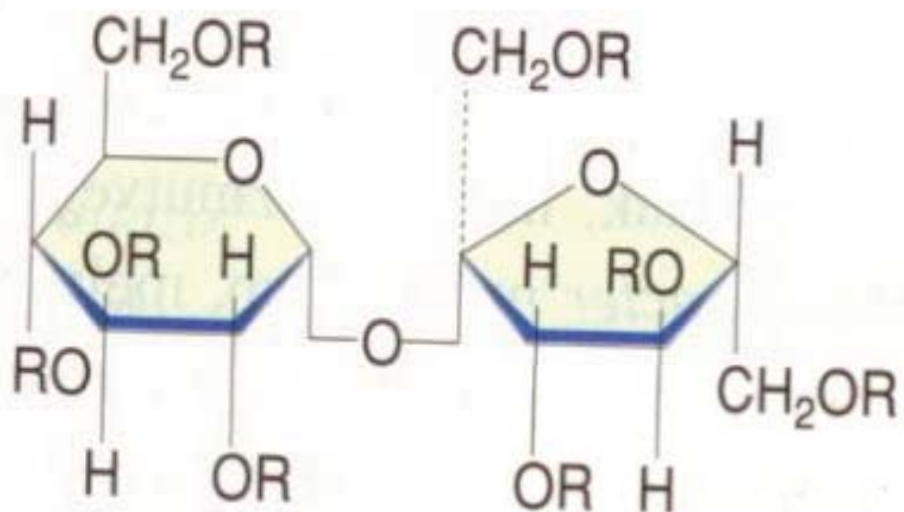
Fehérje kötődés alacsony

Metabolizáció kismértékű a májban

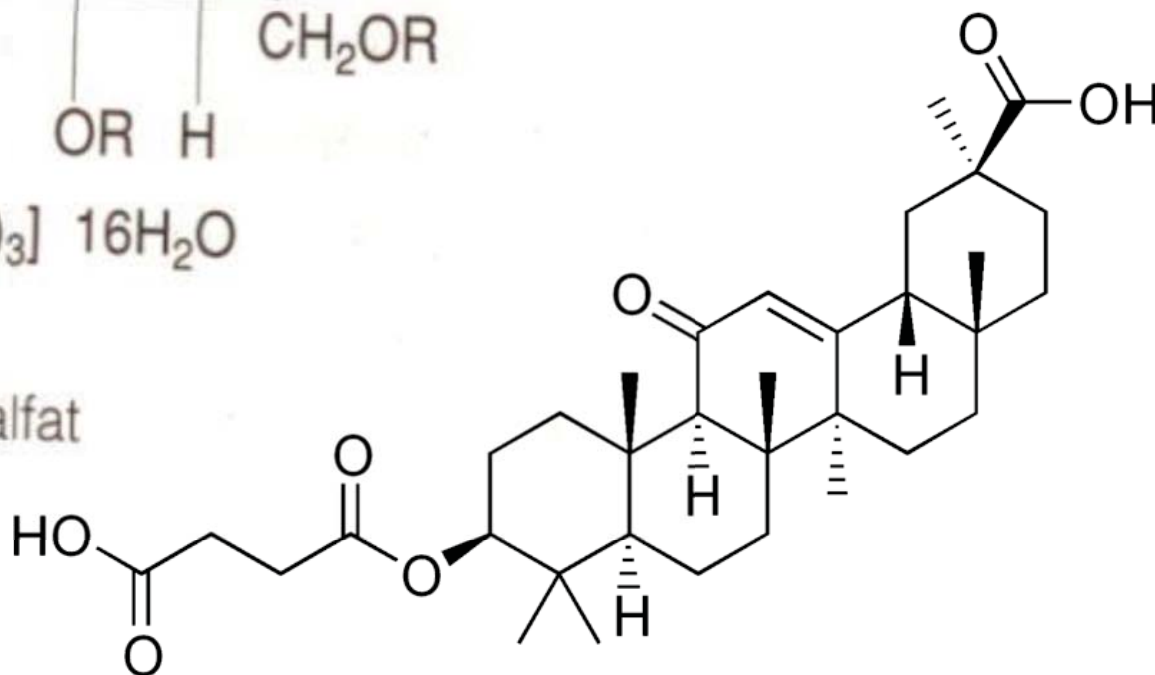
kivétel: **cimetidine** aminek sok metabolitja van és számos gyógyszer interakció a CYP enzimeken pl. benzodiazepinek, barbiturátok, fenytoin, teofillin metab gátlása
Oestrogén metabolizációját gátolva gynecomastia

Excretio: vesén keresztül

ÁTJUTNAK a placentán és kiválasztódnak az anyatejbe !!



sucralfat



Carbenoxolon

Édesgyökér kivonat mellékhatásai miatt nem használják
 11 béta hidroxiláz gátló aldoszteron hatások ,
 glükokortikoszteroidok hatását veszélyesen fokozza