

M U N I
M E D

Léčiva GIT

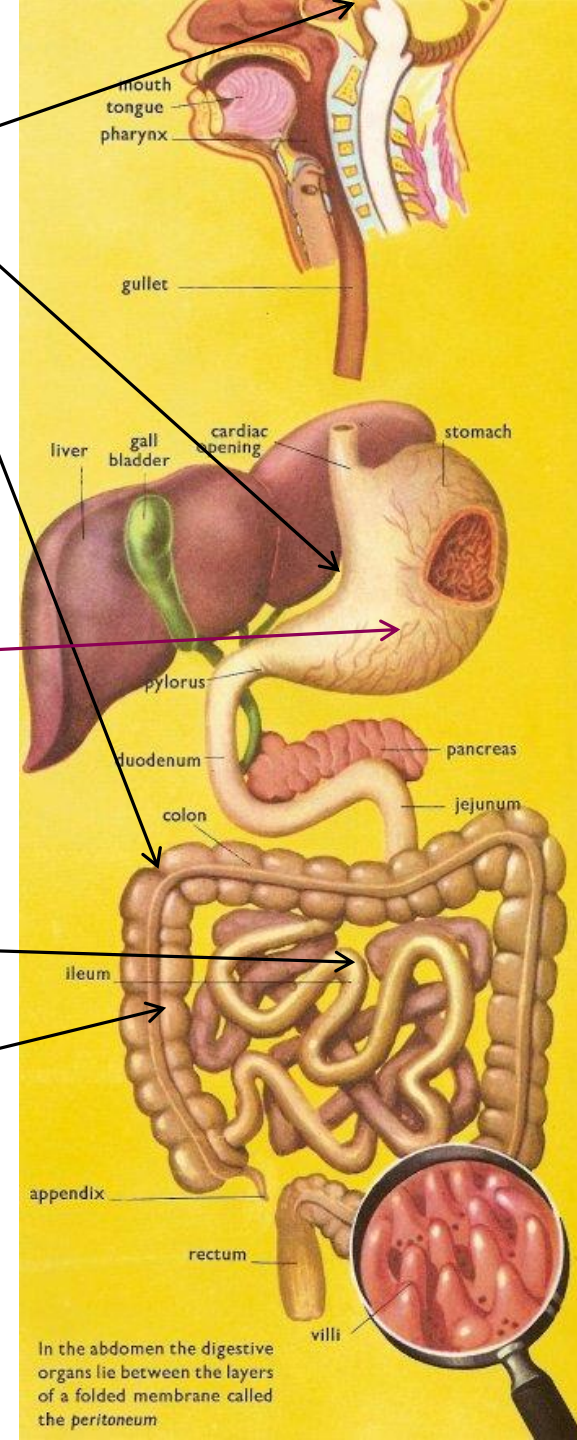
antiulceróza, antiemetika, laxativa, antidiarhoika

Antiemetika

Antiulceróza

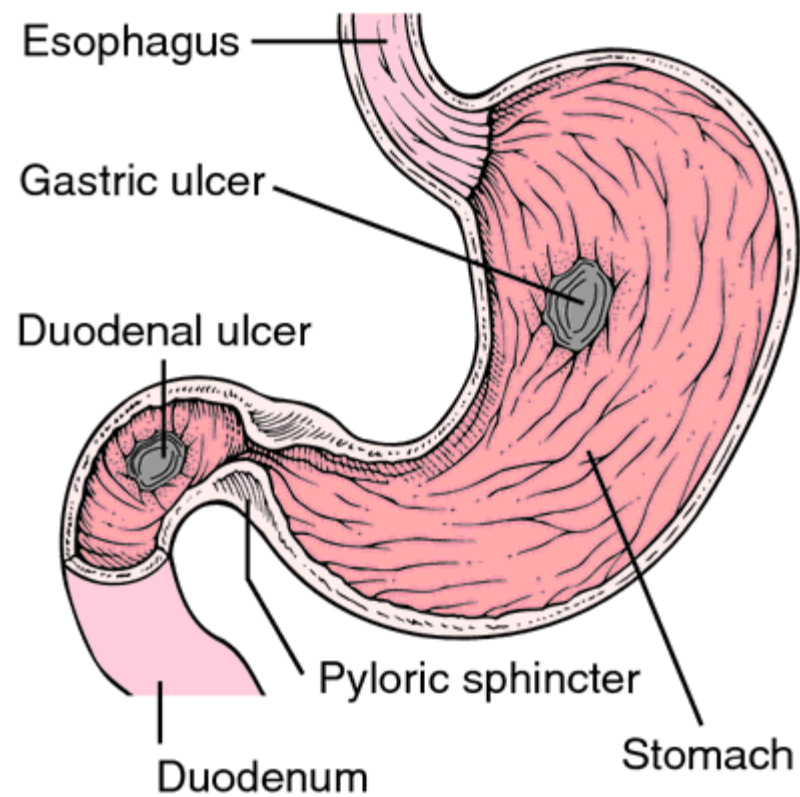
Antidiarhoika

Laxativa

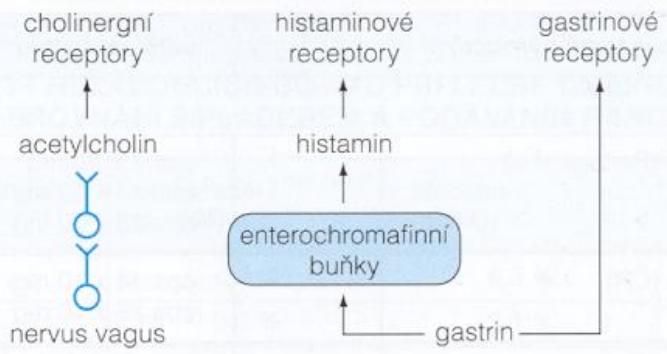
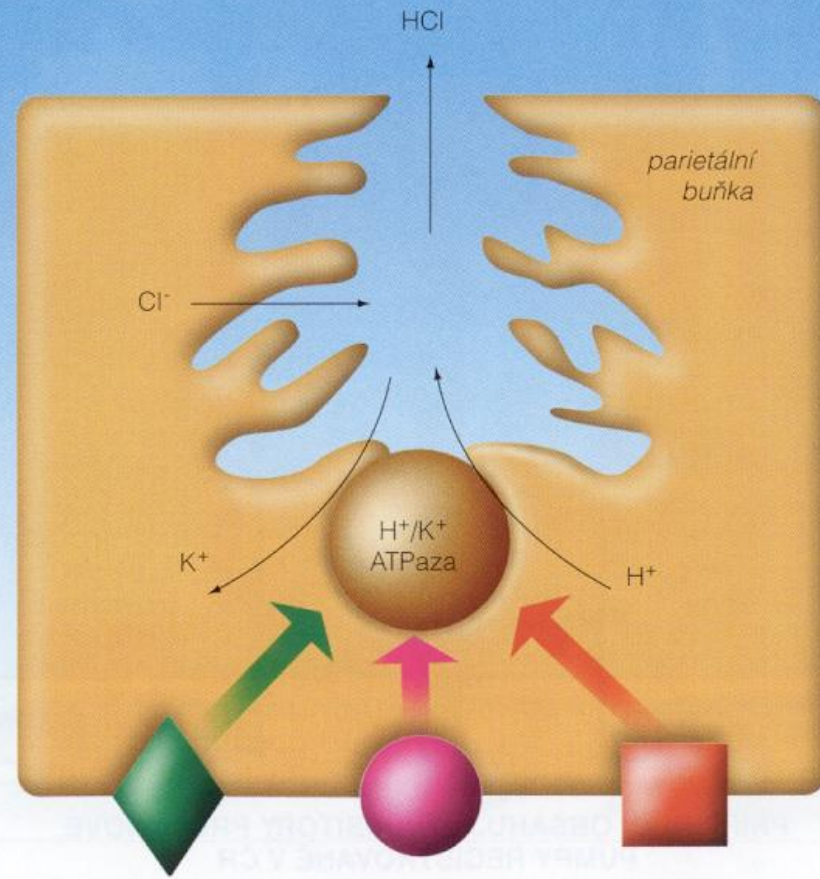


In the abdomen the digestive organs lie between the layers of a folded membrane called the *peritoneum*

Antiulceróza



PARIETÁLNÍ BUŇKA A MECHANISMY STIMULACE SEKRECE HCl



Ochrana žaludeční sliznice

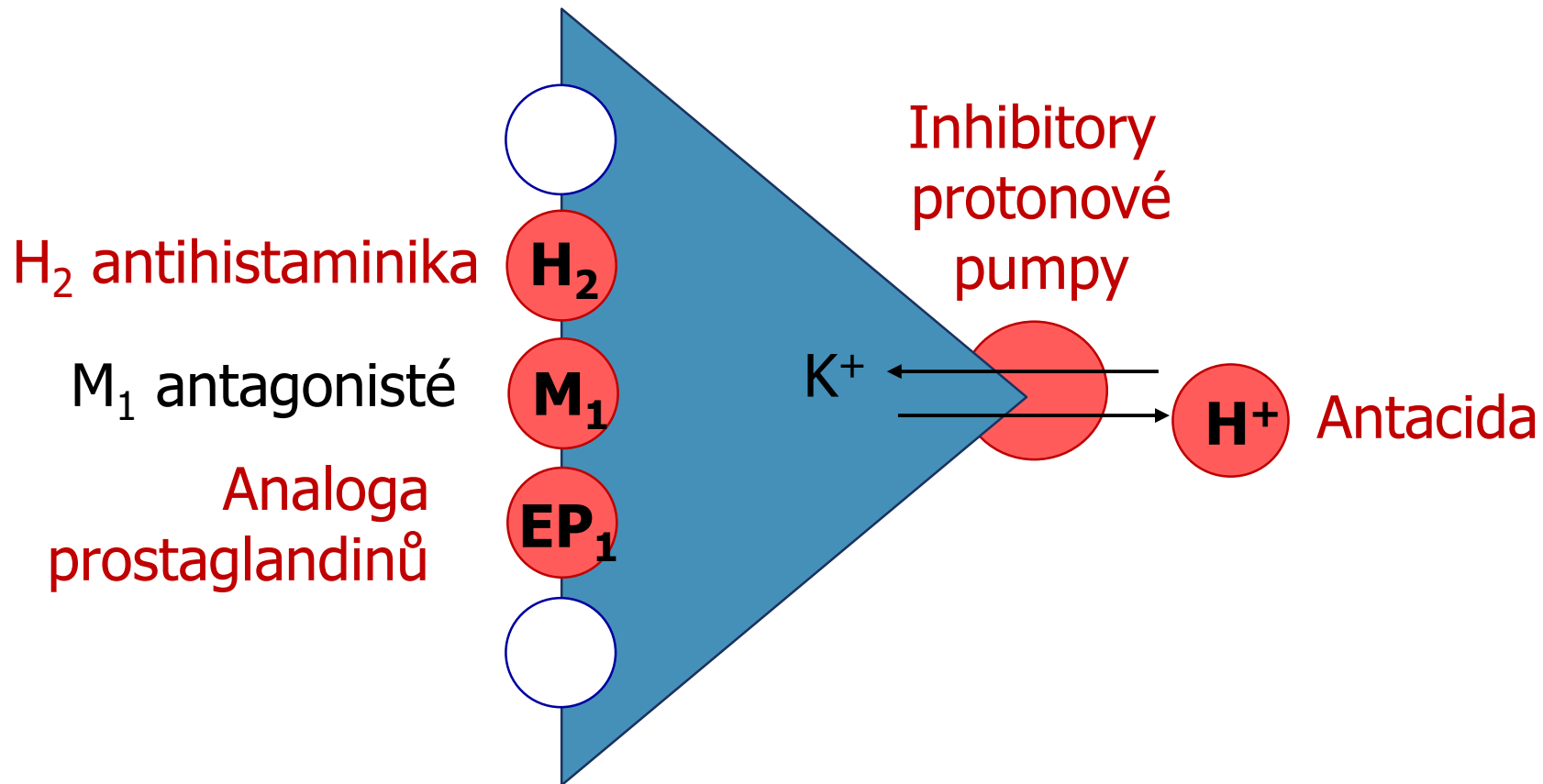
Protektivní faktory

- mucin
- HCO_3^-
- slizniční bariéra
- prokrvení sliznice
- kmenové buňky

Ulcerogenní faktory

- zvýšení produkce gastrinu
- dlouhotrvající zánět
- *Helicobacter pylori*
- stres, deprese = ↑ kortizol
- kouření
- NSAIDs

Farmakologické ovlivnění



Antacida

- **MÚ:** neutralizace HCl, zvýšení pH v žaludku
- Spíše krátkodobý účinek (hod), méně vhodná dlouhodobě
- **IND:** akutní pyróza, mírná refluxní ezofagitida
- **NÚ:** ↓ aktivity pepsinu → dyspepsie
 - Mg^{2+} – průjem, Al^{3+} – obstipace
 - Ca^{2+} – hyperkalcémie, močové a ledvinové kameny
 - Na^+ – otoky, zvýšení TK
- **INT:** ↓ absorpce léčiv – změna pH nebo nevstřebatelné komplexy
- ***NaHCO₃, CaCO₃, MgO, Al(OH)₃, hydroxyhinitan hořečnatý...***

Inhibitory protonové pumpy

- **MÚ:** irreverzibilní inhibice protonové pumpy
- **IND:** refluxní ezofagitida, žaludeční a duodenální vředy, iatrogenní gastropatie (prevence i terapie), eradikace *H. pylori*
- **FK:** podání p.o. (lze i i.v.); proléčiva
 - Acidorezistentní lékové formy → absorpce v tenkém střevě → systémová cirkulace → parietální buňky → aktivace
- **NÚ:** dyspepsie, snížení absorpce Ca, Mg, Fe, B₁₂...
- **INT:** omeprazol – inhibitor CYP450
- **Omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, lansoprazol...**



H₂-antihistaminika

- **MÚ:** antagonismus na H₂-receptorech
- **IND:** refluxní ezofagitida, žaludeční a duodenální vředy, iatrogenní gastropatie (prevence i terapie)
- Nižší účinnost než inhibitory protonové pumpy
- Perorální podání
- **NÚ:** nezávažné GIT obtíže (bolest břicha, zácpa)...
- **Ranitidin, famotidin**



Látky chránící gastroduodenální sliznici

Sukralfát (*hlinitá sůl oktasulfátu sacharózy*)

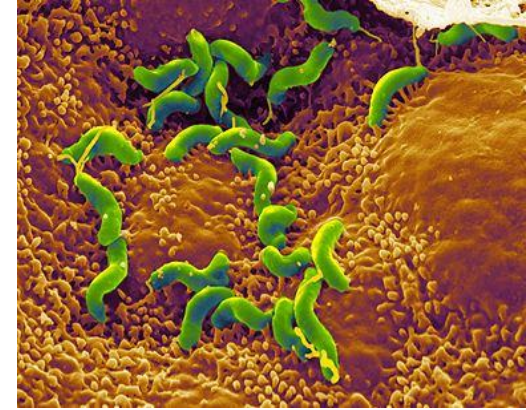
- **MÚ: reakce s proteiny vředu** → ochranná vrstva; **neutralizace HCl**;
stimulace syntézy PGs
- Kyselé prostředí → zesíťování, zvýšení viskozity
 - Na lačno; ne s PPI, H₂A; antacida s odstupem
- **INT: tvorba nevstřebatelných komplexů** s některými léčivy
- **NÚ: zácpa (Al³⁺)**

Riziko akumulace hliníku pouze **při snížení renálních funkcí** -> encefalopatie (poruchy řeči, kognitivní poruchy, křeče), osteomalacie (fraktury, deformace)

Látky chránící gastroduodenální sliznici

- **Algináty** (*alginát sodný, hořečnatý*)
- Extrakce z mořských řas, kombinace s anorg. antacidy
- **MÚ: tvorba viskózního gelu** na hladině žaludečního obsahu
- **IND:** akutní pyróza, refluxní ezofagitida
- **NÚ:** velmi vzácně alergická reakce
- Další využití: stomatologie (otiskové hmoty), chirurgické šití, krytí ran...
- **Sloučeniny bismutu** (*zásaditý citronan a salicylan bismutitý*)
- **MÚ: reakce s proteiny vředu**; stimulace syntézy PGs; antibakteriální úč.
- **NÚ:** mírné dyspepsie, tmavá stolice, zbarvení jazyka

Eradikace *H.pylori*

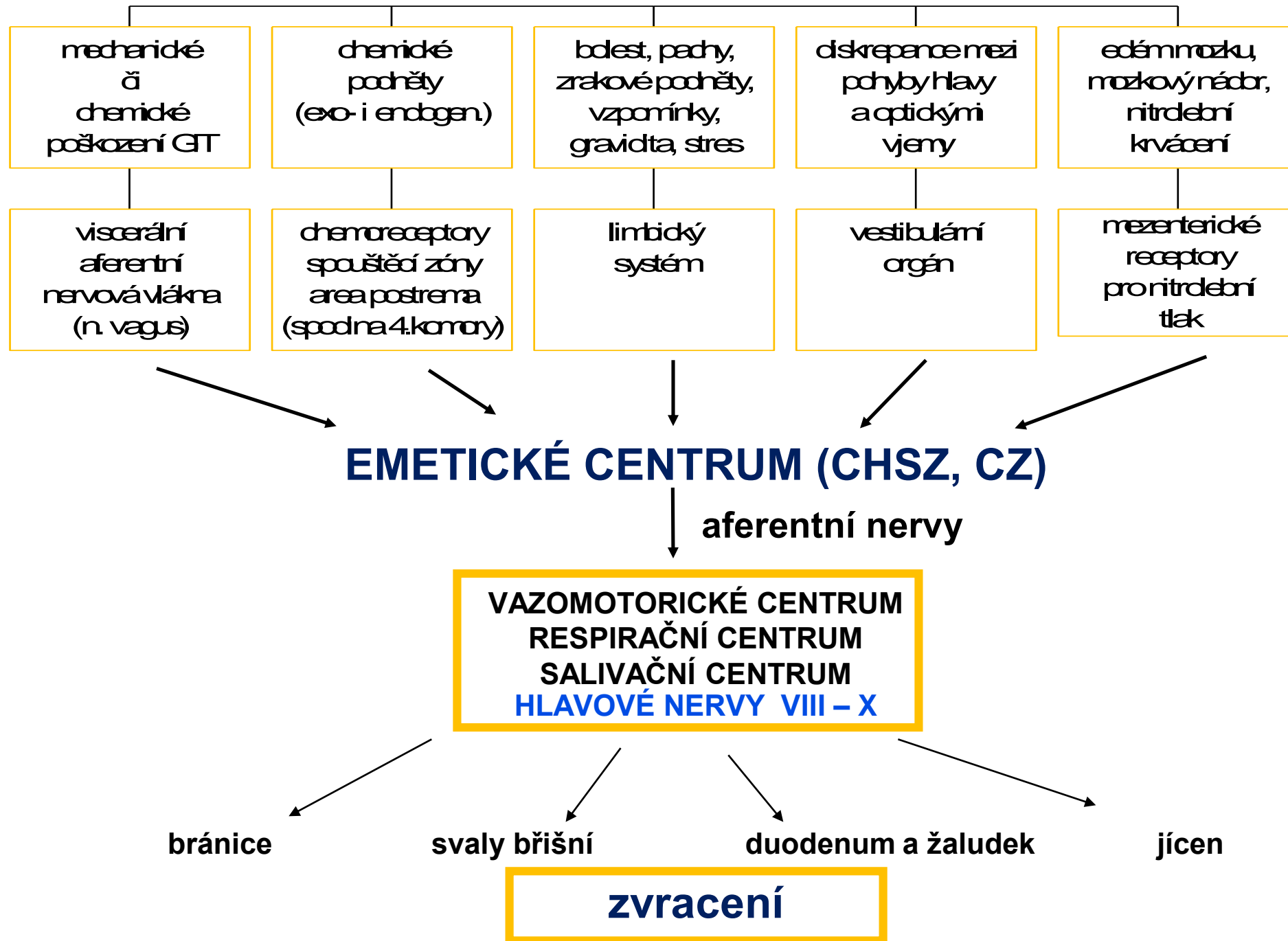


- G- tyčky kolonizují hlen na povrchu epitelu
 - ložiska gastritidy → oslabení ochranných faktorů sliznice
 - eradikací lze dosáhnout trvalého zhojení vředu
- **Princip terapie:** 1 IPP + 2 ATB na 7–10 dní
- ATB: *amoxicilin* (peniciliny), *klaritromycin* nebo *azitromycin* (makrolidy), *metronidazol* (imidazoly), ev. *tetracyklin*, soli Bi^{3+}
1. volba: omeprazol + klaritromycin + amoxicilin
2. volba: omeprazol + klaritromycin + metronidazol

M U N I
M E D

ANTIEMETIKA

Profylaxe a léčba nauzey a zvracení



Prodloužená
mícha

Centrum pro
zvracení

Antagonisté H_1R

Antagonisté NK_1R

Antagonisté $5-HT_3R$

*Area
postrema*

Chemorecepční
spouštěcí zóna

Antagonisté NK_1R

Antagonisté D_2R

Antagonisté $5-HT_3R$

Antagonisté H_1R

Prokinetika

Periferie

*Nervus
vagus*

Antagonisté NK_1R

Antagonisté
 $5-HT_3R$

Parasympatolytika

Prokinetika

H₁ - antihistaminika

- **MÚ: antagonismus na H₁ receptorech**
- Pouze zástupci 1. generace – distribuce do CNS
 - podání p.o. (tablety, žvýkací gummy)
- **IND: kinetóza, vertigo**
- **NÚ: sedace, ospalost, snížení pozornosti (× řízení vozidla)**
 - Anticholinergní NÚ, hypotenze
 - riziko **paradoxní reakce**
- **moxastin**, prometazin, dimenhydrinát

Antagonisté D₂ receptorů

- **MÚ:** antagonismus na D₂ receptorech
 - Vyšší dávky – antipsychotika (léčba schizofrenie)
 - Nízké dávky – antiemetika a sedativa
- Podání p.o., i.v., rektální (čípky)
- **IND:** nauzea a zvracení při migréně, po celkové anestezii, chemo- a radioterapii
- **haloperidol**, droperidol
- **thiethylperazin** – vliv i na centrum pro zvracení, účinný u kinetóz

Prokinetika

- **MÚ:** antagonismus na D₂ receptorech, agonismus na 5-HT₄ receptorech
- Zvyšují motilitu prox. části GIT (jícen, žaludek, tenké střevo)
- Podání p.o.
- **IND:** dyspepsie, refluxní ezofagitida, nauzea a zvracení při migréně, po celkové anestezii, chemo- a radioterapii
 - U kinetóz nejsou účinné
- **NÚ:** extrapyramidové příznaky – poruchy hybnosti
 - zvýšení hladin prolaktinu – poruchy plodnosti
- *metoklopramid, domperidon, itoprid*

Antagonisté 5HT₃ receptorů

- **MÚ: antagonismus na 5-HT₃ receptorech**
 - Účinek periferní (tenké střevo) i centrální
- Podání p.o., i.v., rektálně
- **IND:** nauzea a zvracení po chemo- a radioterapii, celkové anestezii
- Vhodné i u dětí (od 1 měs.)
- Používány také v kombinacích s GKK a/nebo NK₁A
- **NÚ:** bolesti hlavy, zácpa, arytmie, hypotenze
 - Závažnější NÚ spíše u i.v. podání – omezení dávky
- **ondansetron, granisetron, palonosetron...**

Antagonisté neurokininových receptorů

- **MÚ: antagonismus na NK₁ receptorech**

- Receptory pro substanci P

- Účinek periferní (střevo, *n. vagus*) i centrální (ChSZ, centrum pro zvracení)

- Podání p.o.

- **IND:** nauzea a zvracení po chemo- a radioterapii, celkové anestezii

- účinné u kinetóz, ale nepoužívá se (cena)

- **NÚ:** zvýšení ALT, bolest břicha, zácpa, bradykardie...

- **aprepitant, netupitant...**

Parasympatolytika

Skopolamin

MÚ: antagonist na M-receptorech

NÚ: anticholinergní, i CNS

- parenterální podání: TTS, účinek 4-6hod.
- prevence kinetóz
- v ČR neregistrován



Další antiemetika

- **Glukokortikoidy**
- **Benzodiazepiny**

Antiemetika přírodního původu:

pyridoxin (vitamín B₆)

zázvor – silice

kanabinoidy

- Léčivé rostliny: **máta, meduňka, heřmánek, fenykl, lékořice...**
- Dietní chyba → **hořčiny** (ev. pivo, hořké likéry)



Indikace antiemetik

Zvracení v graviditě	<i>pyridoxin</i>
	<i>zázvor</i>
Pooperační zvracení	<i>domperidon</i> <i>metoklopramid</i> <i>thietylperazin</i>
Kinetózy, vertigo	<i>H₁ - antihistaminika</i>
	<i>thietylperazin</i>
	<i>skopolamin</i>
Po CHT a RT	<i>setrony</i> <i>antagonisté NK-1</i> <i>thietylperazin</i>

Emetika

Indikace: alkoholismus, p.o. intoxikace

Apomorfin

- stimuluje D₂-rec. v CHSZ
- **NÚ:** závratě, útlum, hypotenze, euforie, KV kolaps

Emetin

- alkaloid *Ipecacuanhae radix* (*Caephalis ipecacuanha*)
- stimuluje n.vagus
- dráždí žaludeční sliznici
- **NÚ:** poškození žal. sliznice, nadměrné zvracení



Disulfiram

- inhibuje aldehyddehydrogenázu ⇒ acetát, ketony
- CHSZ

MUNI
MED



Laxativa

Zácpa

Dělení:

Akutní x chronická

Příčiny zácpy:

- chybná skladba **výživy**, nedostatečný **pitný režim**
- nedostatečný **pohyb**
- probíhající onemocnění, rekonvalescence
- **nežádoucí účinek léčiv**: opioidní analgetika, antacida s obsahem Al^{3+} , anticholinergika, některá antihypertenziva (BKK), antidepresiva (TCA), sedativa, Fe

Laxativa

Řešení zácpy:

nejdříve **NEFARMAKOLOGICKÉ!**

Klasifikace laxativ dle mechanismu účinku:

- **objemová** – tvorba objemného gelu
- **salinická** – anorg. ionty vážou vodu
- **osmotická** – osmoticky aktivní org. látky vážou vodu
- **dráždivá** – látky dráždící stěnu střevní

Objemová laxativa

- nestravitelné polysacharidy - bobtnají, tvoří gely
- pro účinek nutný ↑ příjem vody
- zvětšení obsahu střeva reflexně ↑ peristaltiku

- **agar**
- **Iněné semínko**
- **psyllium**
- **vláknina**





Salnická laxativa

- soli silných kyselin a zásad
- v roztoku ionizované = téměř se nevstřebávají
- poutají vodu a zadržují ji ve střevě
- **síran hořečnatý** (hořká sůl) – IPLP před vyš. střev
- **síran sodný** (Glauberova sůl)
- minerální vody **Šaratice, Zaječická hořká**
- **KI:** onemocnění ledvin, srdeční selhání

Osmotická laxativa

- stejný MÚ jako salinická laxativa
- **glycerol** – čípky vyvolají reflexní defekaci
- **cukerné alkoholy**: sorbitol – klyзма **Yal** (před porodem)
- **makrogol 4000** = polyethylenglykol s M_R 4000
– před vyšetřením střev
- **laktulóza** → kys. mléčná → ↑ motility GIT



Dráždivá laxativa

- dráždí stěnu střevní – urychlují pasáž, ↓ vstřebávání vody
- působí s odstupem 8-10 hod (!)
- **bisakodyl** (Fenolax, Stadalax)
- **pikosulfát** (Guttalax, Laxygal)
- **antrachinony** – list a plod senny, šťáva aloe, kořen reвенě
- **NÚ: křeče** GIT, podráždění ledvin
- **Nevhodné pro dlouhodobé užívání**, návyk= **sy líného střeva**

Fytofarmaka – dráždivá laxativa



- Aloe – antrachinony
- Kasia úzkolistá (Senna) - nejvhodněji macerát (↓ extrakce pryskyřic)
- Reveň dlanitá (radix) – vyšší dávky (X nízké dávky opačný úč.)
- Skočec obecný (alkaloid ricinin, protein ricin)



Periferní antagonisté opioidních receptorů

- **methylnaltrexon**

**MUNI
MED**



Antidiarhoika

Průjem

Příčiny průjmu:

- **Alimentární chyba**
- **Dysmikrobie, infekce**
- **Psycho- a neurogenní průjmy**
- **Nežádoucí účinky léčiv**

Antidiarhoika

- **Alimentární chyba** – adsorbencia, adstringencia
- **Dysmikrobie, infekce** – dezinficiencia, antibiotika
- **Psycho- a neurogenní průjmy** – antimotilika
- **Nežádoucí účinky léčiv** – eubiotika



Preventivní a podpůrná léčba:

- **Vitaminy skupiny B** – prebiotika pro střevní bakterie
- **Probiotika**
- Dietní opatření, rehydratace
- Kysané mléčné výrobky



Střevní adsorbencia

MÚ: adsorpce nežádoucích látek na aktivní povrch

- lokální podání = nevstřebávají se ze střeva
- léky první volby u všech průjmů
- podávají se ve **vysokých dávkách**

- **Carbo medicinalis** (živočišné uhlí)
- **Diosmektit** (křemičitan hořečnato-hlinitý)

- **Možnost interakcí se současně podanými léčivy!**

Adstringencia

MÚ: denaturace proteinů stěny střeva, tvorba hydrofóbního obalu, který brání nadměrné sekreci vody do střeva

- **třísloviny:**

- Čajovník čínský (*Thea sinensis*) - folium
- Řepík lékařský (*Agrimonia eupatoria*) - herba
- Mochna nátržník (*Potentilla erecta*) - radix
- Ostružiník (*Rubus fruticosus*) - folium
- Maliník (*Rubus idaeus*) - folium
- Jahodník (*Fragaria vesca*) - folium
- Borůvka (*Vaccinium myrtillus*) - folium et fructus

Střevní dezinficiencia (antiseptika)

- antimikrobní látky – průjmy infekční etiologie
- **kloroxin** (Endiaron) – bez Rp. – fungistatický úč.
- **nifuroxazid** (Ercefuryl) – nevstřebatelná látka, bakteriostatický a antiprotozoární účinek (nitrofurany)
- **rifaximin** (Normix) – nevstřebatelné antibiotikum (ansamyciny)

Antimotilika

MÚ: agonisté opioidních σ - a δ -receptorů střeva

- snižují motilitu, tlumí peristaltiku, zvyšují tonus hl. svalů
- vhodné u psychogenních průjmů
- **difenoxylát** (Reasec) – může pronikat do CNS, na Rp.
- **loperamid** (Imodium, Loperon) – i bez Rp.

Fytofarmaka

Pektiny – ovoce a ovocné šťávy

- Zklidňující účinek na podrážděné střevo, adsorbens
- Jablka, angrešt, rybíz

Mucilaginóza – drogy s obsahem slizu

- *Althaeae radix*, *Althaea officinalis* (proskurník)
- *Malvae flos et folium*, *Malva sp.* (sléz)
- *Opium*

