

# H<sub>2</sub>-ANTIHISTAMINIKA

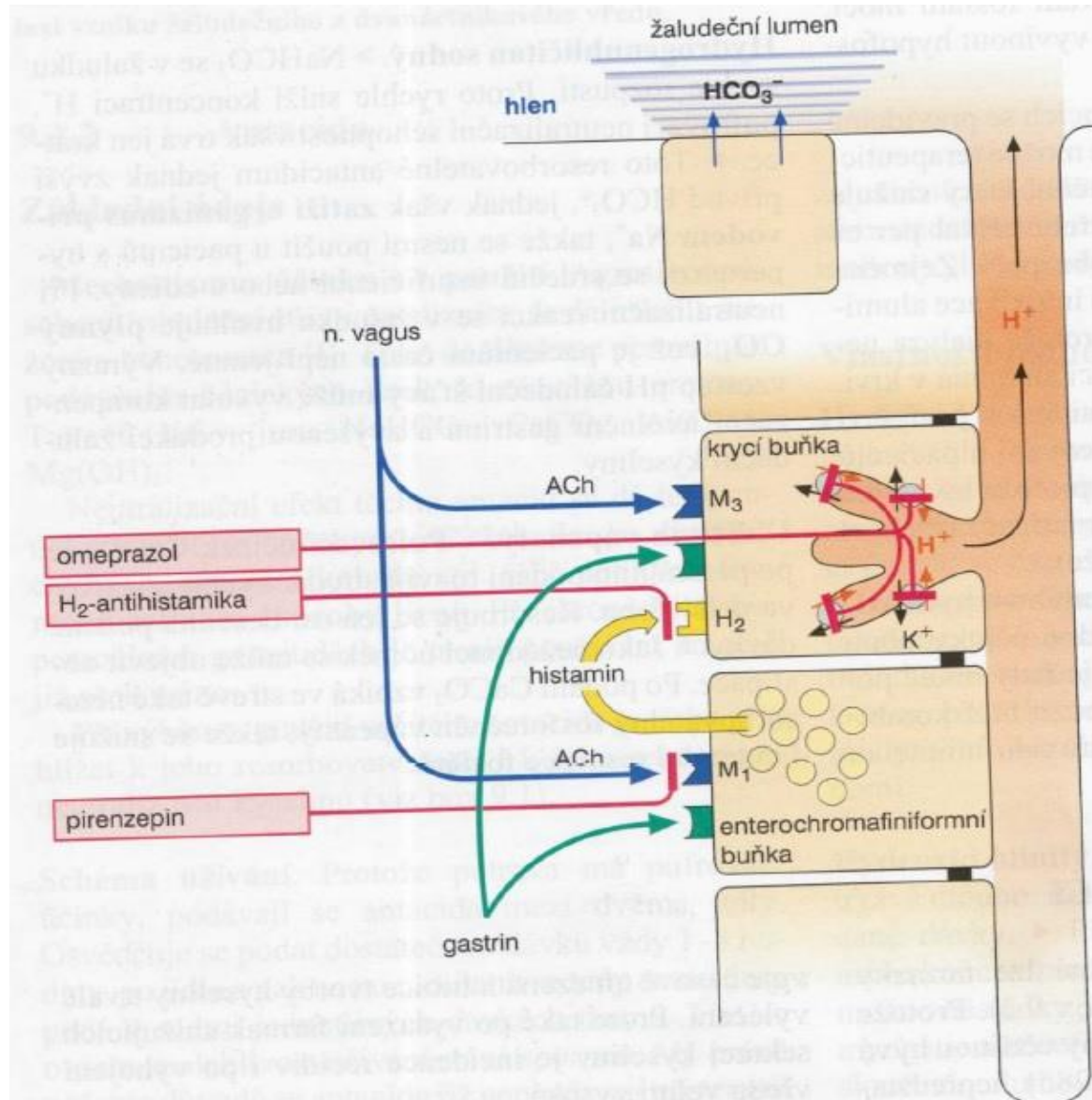
## Funkce žaludeční sliznice

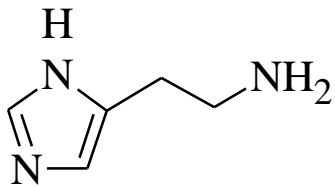
Hlavní buňky produkují působením prostaglandínů hlen a ionty  $\text{HCO}_3^-$ .

Krycí buňky (parietální) prostřednictvím  $\text{H}^+/\text{K}^+$ -ATPáz mohou do žaludečního lumen secernovat  $\text{H}^+$  (přednostně stimuluje histamin vazbou na  $\text{H}_2$  receptory).

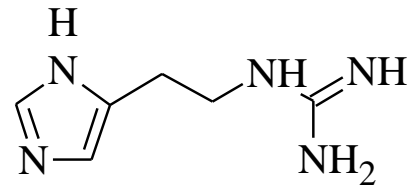
Histamin uvolňují sousední buňky podobné enterochromafinním buňkám.

# Funkce žaludeční sliznice a jejich farmakologické ovlivnění

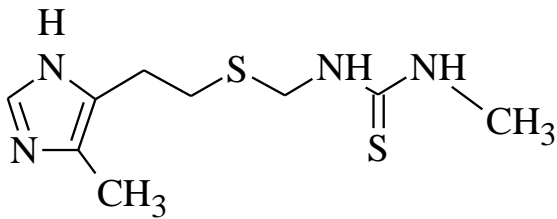




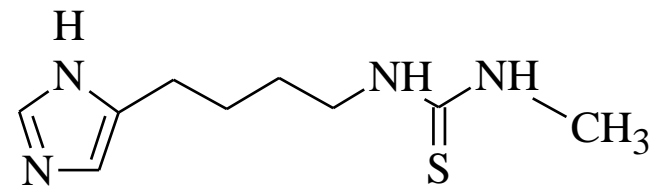
histamin



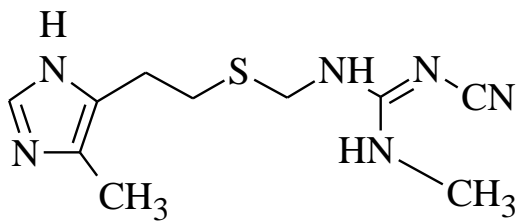
N-guanylhistamin



metiamid



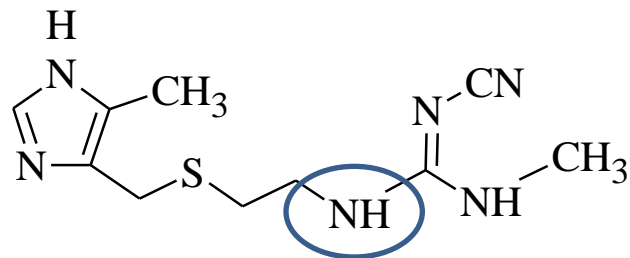
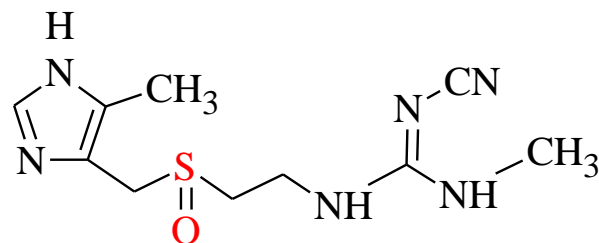
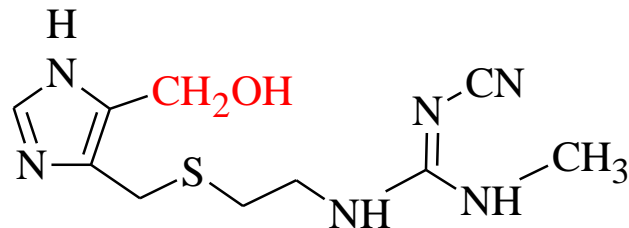
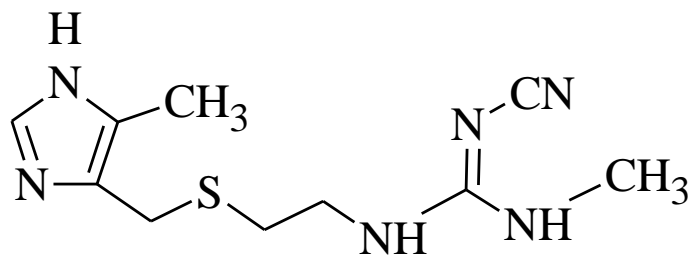
burimamid



cimetidin

# CIMETIDIN

## METABOLISMUS



N-glukuronid

- pro účinek nutná přítomnost methylu na  $\text{C}_5$
- potvrzené vodíkové můstky mezi N imidazolu a postranní methylaminovou skupinou - náhrada vodíku methylom  $\downarrow$  účinek

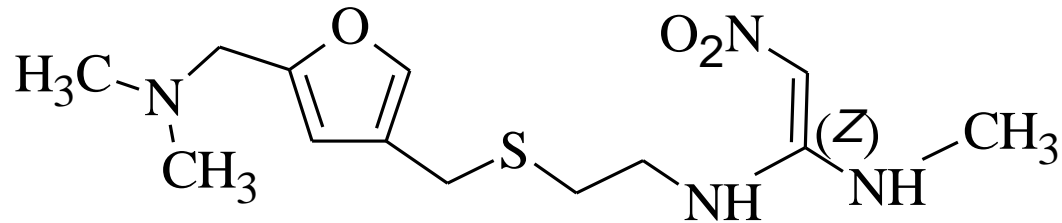
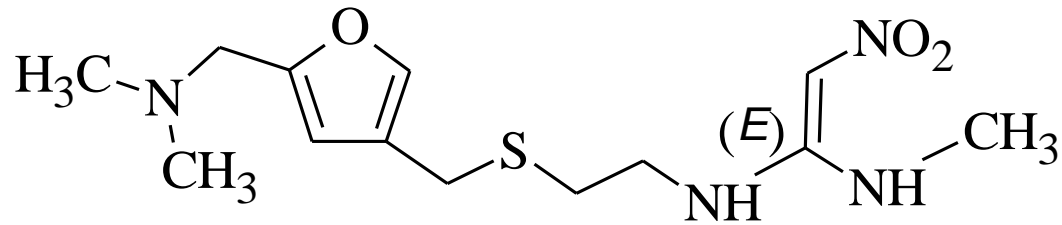
## Vlastnosti

- bazální a stimulovanou sekreci HCl žaludeční sliznicí **snižuje**, protože produkce HCl je v nočních hodinách zvýšená
- cimetidin a ostatní H<sub>2</sub> antihistaminika sa podávají ve večerních hodinách
- při dlouhodobé aplikaci se objevují gynecomastie a u mužů impotence

## Indikace

Žaludeční a duodenální vředy, stavy hyperacidity, refluxní ezofagitída

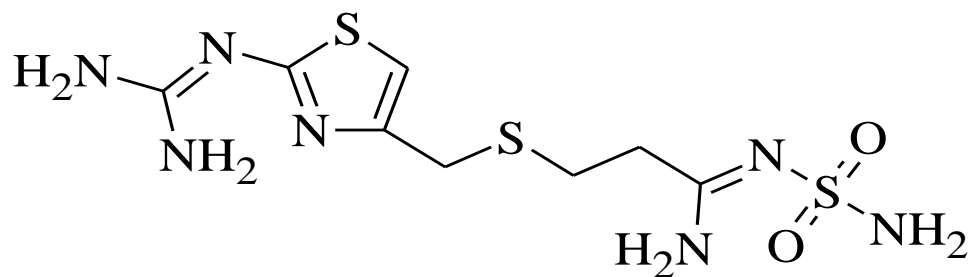
## RANITIDIN - oproti cimetidinu účinnější



### Indikace

Žaludeční a duodenální vředy, gastritidy - většinou jsou doprovázeny ↑ výskytem *helicobacter pylori*, dala podnět ke kombinaci s antibiotiky (peniciliny, tetracykliny), s nitroimidazoly (metronidazol) a doporučují se i soli bizmutu (citronan bizmutitý).

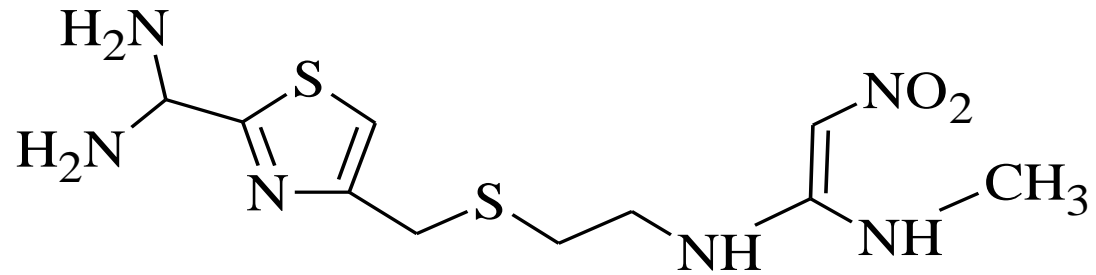
# FAMOTIDIN - antihistaminikum s prodlouženým účinkem



## INDIKACE

Vřed u GIT, hypersekrece, profylaxe při recidivujících gastritid a ulceróz.

# NIZATIDIN



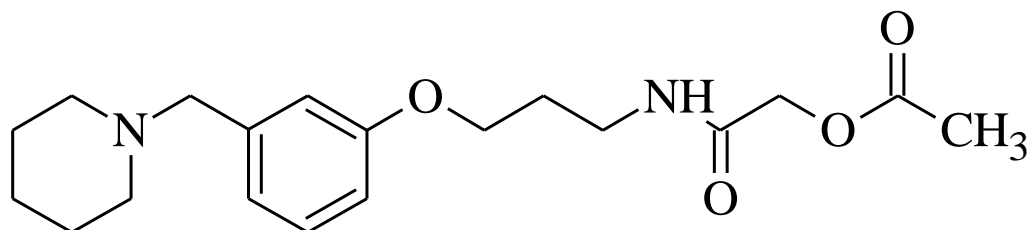
## Indikace

Je podobná famotidinu



## Deriváty a analoga fenoxypopylamínu

### ROXATIDINACETÁT



### INDIKACE

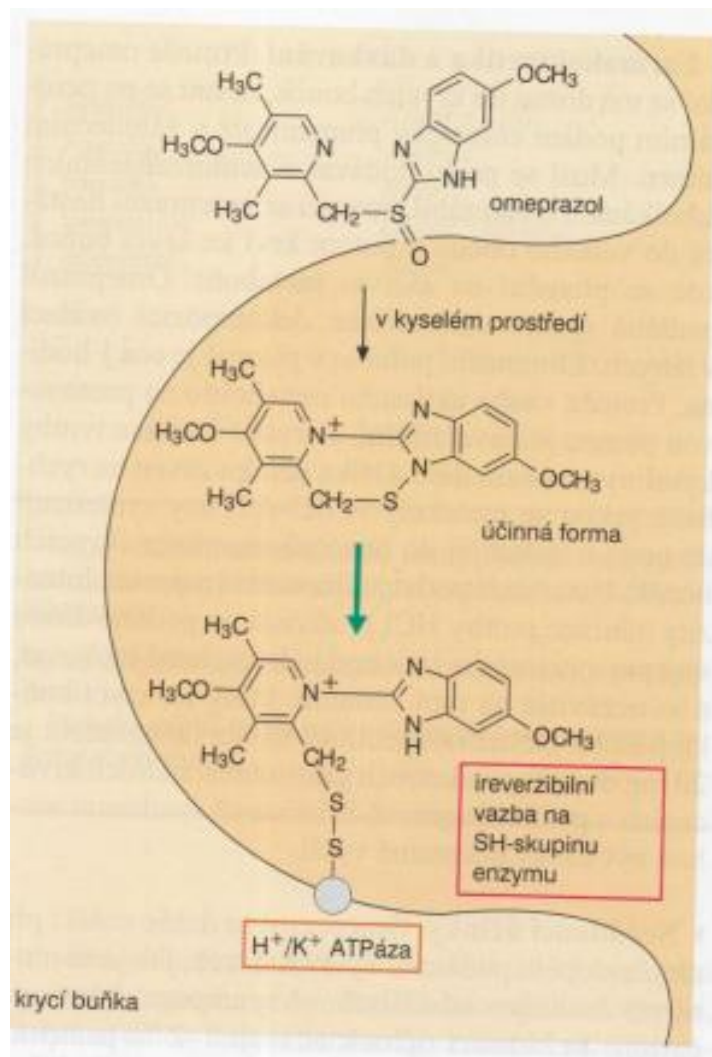
Terapie žaludečních vředů , Zollinger-Ellisonův syndrom , erozivní esofagitida , gastroezofageální reflux, a gastritidy

## Inhibitory $H^+/K^+ATPázy$ - protonové pumpy

Enzym je lokalizován na luminální straně krycích buněk a transportuje protony proti koncentračnímu gradientu z buňky do žaludeční šťávy.

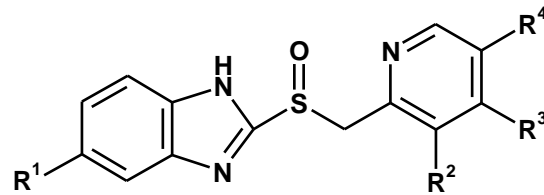
**MÚ:** benzimidazolový derivát se hromadí v silně kyselém prostředí kanalikulárního aparátu krycí buňky a přeměňuje se na reaktivní metabolit, který se kovalentně váže na  $H^+/K^+ATPázu$  krycí buňky.

# Aktivace omeprazolu na účinný inhibitor $H^+/K^+$ ATPázy



H. Lüllmann et. al. Farmakologie a toxikologie str. 273

# Prazoly



R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	
	-CH <sub>3</sub>		-CH <sub>3</sub>	omeprazol (1979)
H	-CH <sub>3</sub>		H	lansoprazol (1986)
			H	pantoprazol (1986)
H	-CH <sub>3</sub>		H	rabeprazol (1988)

**Indikace:** Gastroduodenální vředová choroba, gastritida, gastroezofageální reflux, Zollingerův-Ellisonův syndrom - nadbytek gastrinu - aj.  
Z vedlejších projevů se mohou dostavit poruchy GIT. Zvýšená opatrnost je nutná při podávání vyšších dávek pro nebezpečí vzniku očních a ušních poruch.