



**TERAPIA DELL' ULCERA  
PEPTICA**

## DEFINIZIONE

L'ulcera peptica è una lesione focale che interessa la mucosa dell'apparato digerente esposta all'azione del secreto acido-peptico

La localizzazione più frequente dell'ulcera è gastro-duodenale, ma può comparire anche a livello esofageo o digiunale

# EPIDEMIOLOGIA

- COLPISCE IL 10% DELLA POPOLAZIONE
- E' PIU' FREQUENTE NELL' UOMO
- L' ULCERA DUODENALE E' 4 VOLTE PIU' FREQUENTE DI QUELLA GASTRICA
- L' ULCERA GASTRICA E' PIU' FREQUENTE NELL'ANZIANO
- L' ULCERA DUODENALE E' PIU' FREQUENTE NEL GIOVANE

# EZIOLOGIA

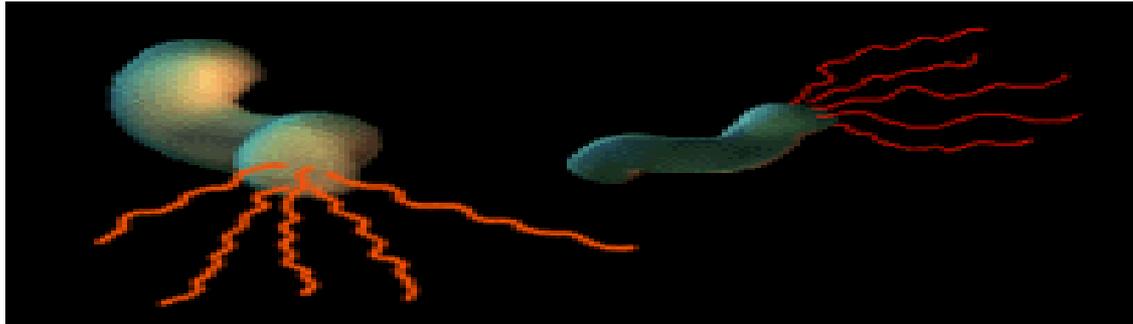
IPERACIDITA' GASTRICA

PRESENZA DELL' HELICOBACTER PYLORI

FARMACI GASTROLESIVI (FANS, etc)

# Cosa è e cosa fa l'*Helicobacter pylori*

E' un batterio di 0,2-0,5  $\mu\text{m}$  di lunghezza, spiraliforme, che si localizza negli strati profondi del gel di muco che riveste la mucosa gastrica e sulla superficie apicale delle cellule epiteliali della mucosa



Esercita sulla mucosa gastrica, sia un danno diretto, attraverso le sostanze prodotte, sia un danno mediato dalla risposta immune dell'ospite, innescata dall'attivazione di cellule immunitarie da parte dell'ureasi e delle altre proteine batteriche.

# FARMACI GASTROLESIVI

Alto rischio  
di lesioni

- ASA
- indometacina
- piroxicam
- fenilbutazone

Rischio basso di  
Lesioni

- ac. Flufenamico
- diclofenac
- ketoprofene
- naproxene

Rare

- steroidi
- estrogeni
- clofibrato
- Bz
- antibiotici

# FISIOPATOLOGIA

La mucosa gastro-duodenale in condizioni normali è assai resistente all'azione del secreto acido-peptico.

L'insorgenza dell'ulcera è il risultato di uno SQUILIBRIO tra

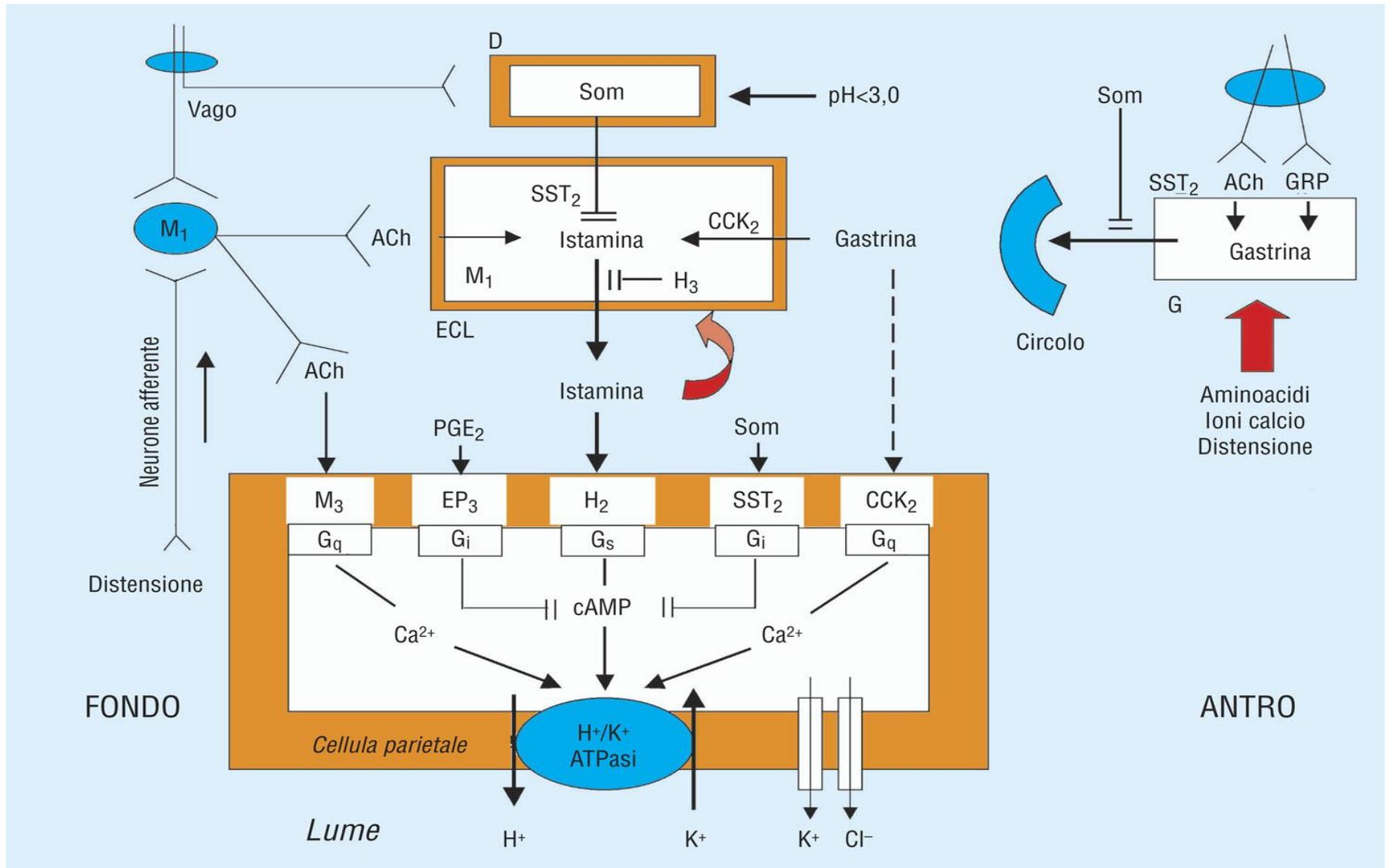
- Fattori aggressivi per la mucosa:
- HCl e pepsina, sostanze gastrolesive

- Fattori difensivi: barriera mucosa
- Secrezione di muco e bicarbonato
- Sintesi locale di PGE2 e PGI2
- Flusso ematico intra-mucoso
- Turnover cellulare

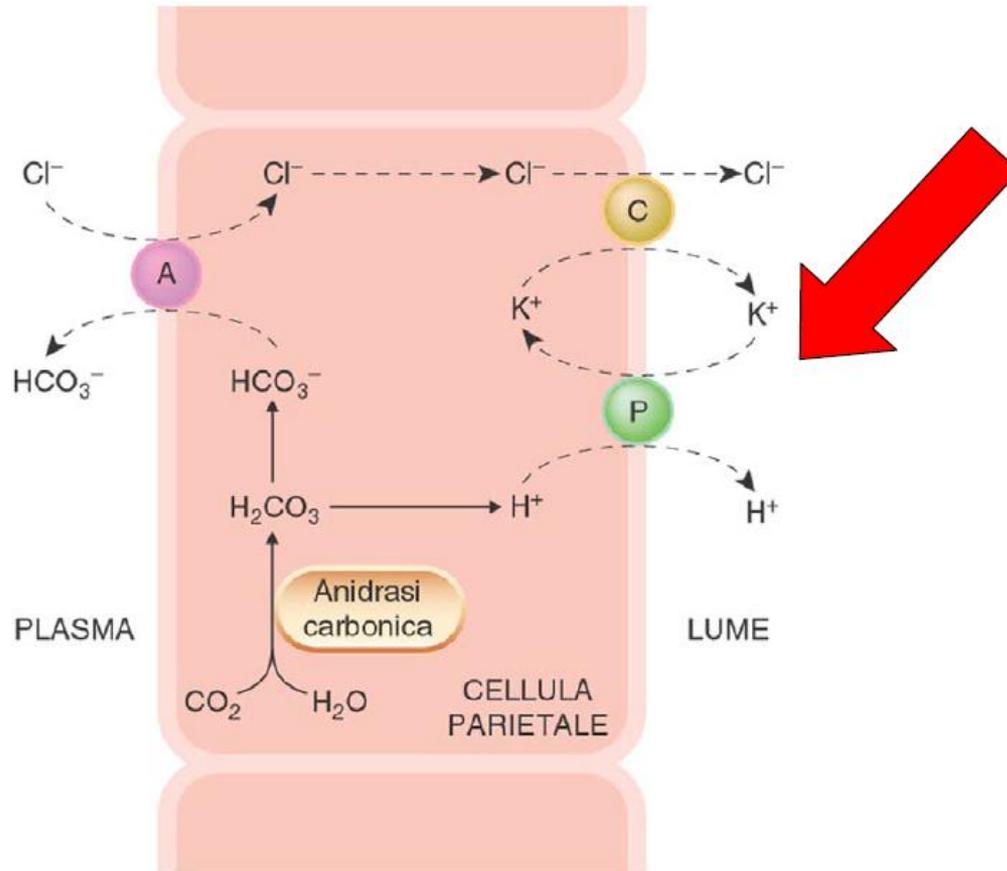
La presenza dell' *H. pylori* può costituire un fattore significativo nella formazione dell'ulcera duodenale

# Fisiologia secrezione gastrica

- diversi fattori centrali e periferici contribuiscono alla secrezione di  $H^+$  da parte delle cell parietali dello stomaco
- Fattori:
  - neuronali (Ach)
  - Paracrini (istamina)
  - Endocrini (gastrina)



# POMPA PROTONICA, $H^+,K^+$ -ATPasi



# Azione e Proprietà del Muco

## IL MUCO E' COSTITUITO DA:

-Proteine – Glicoproteine –  
Mucopolisaccaridi

## PROPRIETA' DEL MUCO

**Lubrificante**  
mantenere un gradiente di pH tra  
superficie epiteliale e lume gastrico  
permettere un flusso direzionale di H<sup>+</sup>  
costruire uno strato misurabile  
inibire l'attività del pepsinogeno e la  
retrodiffusione di pepsina  
**Attività antibatterica**

## AZIONI PROTETTIVE DEL MUCO

- Sull' acidità
- Sulla pepsina luminare
- Sui traumi meccanici

# TERAPIA FARMACOLOGICA

- **Inibitori della pompa protonica**
- **Antagonisti dei recettori H2**
- **Antagonisti muscarinici** (non utilizzati per gli effetti collaterali)
- **Antiacidi**
- **Protettivi della mucosa gastrica e Agonisti delle PG**
- **Antibiotici** (nel caso di presenza di H.pylori)
- **Antagonisti dei recettori CCK2**

**Antiacidi**  
 $\text{NaHCO}_3$   
 $\text{CaCO}_3$   
 $\text{Mg(OH)}_2$   
 $\text{Al(OH)}_3$



Neutralizzazione

RH

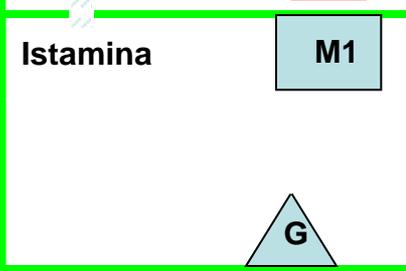
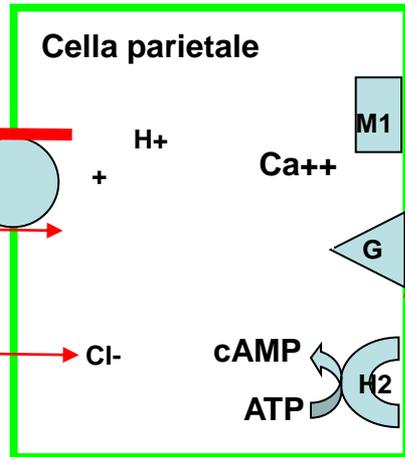
LUMEN

**Proteggenti le mucose**  
 Sucralfato  
 Bismuto chelato  
 (prostaglandine)

Rivestono la base dell'ulcera

pH2

$\text{H}^+$



**Inib. Pompa prot.**  
 Omeprazolo

**Antag.muscarinici**  
 Pirenzepina

**Antag.H2**  
 Cimetidina  
 ranitidina

Vago

ACh

M1 ACh

G Gastrina

cAMP  
 ATP  
 H2

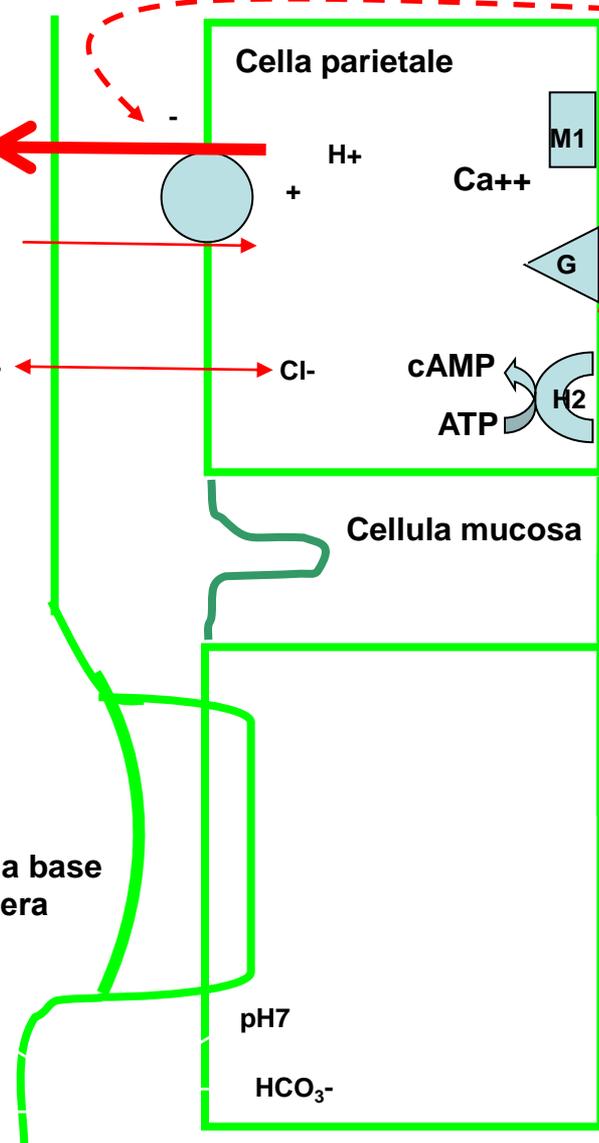
Istamina

M1

G Gastrina

pH7

$\text{HCO}_3^-$



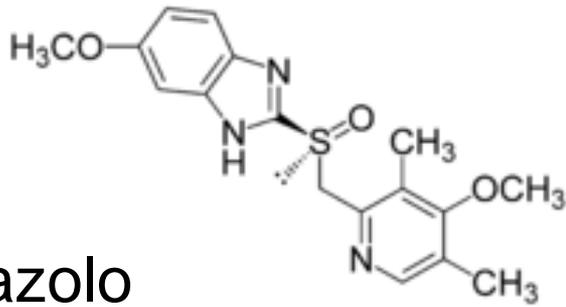
# INIBITORI DI POMPA PROTONICA (IPP)

Sono benzoimidazoli sostituiti

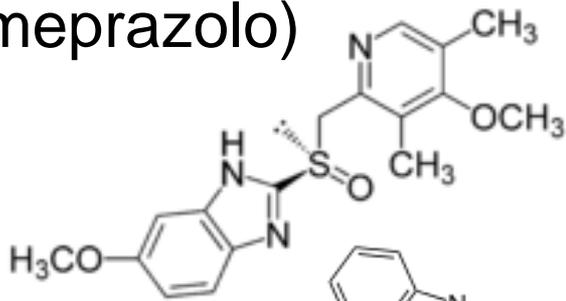
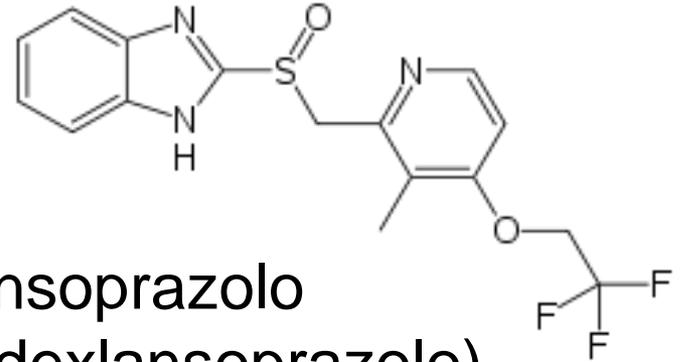
- *OMEPRAZOLO*
- *RABEPRAZOLO*
- *LANSOPRAZOLO*
- *PANTOPRAZOLO*
- *ESOMEPRAZOLO* (*enantiomero S dell'omeprazolo*)

# Inibitori di pompa protonica (IPP)

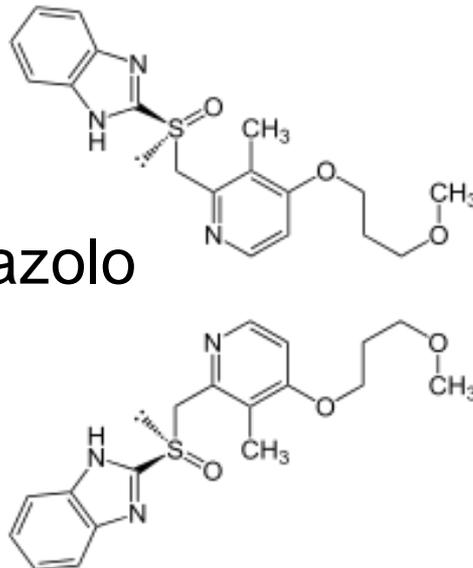
Omeprazolo  
(e esomeprazolo)



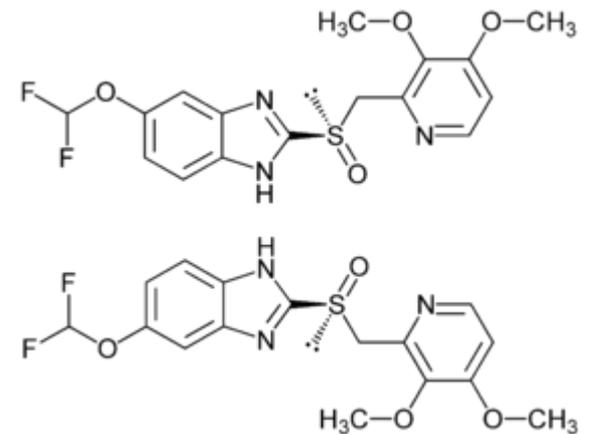
Lansoprazolo  
(e dexlansoprazolo)



Rabeprazolo



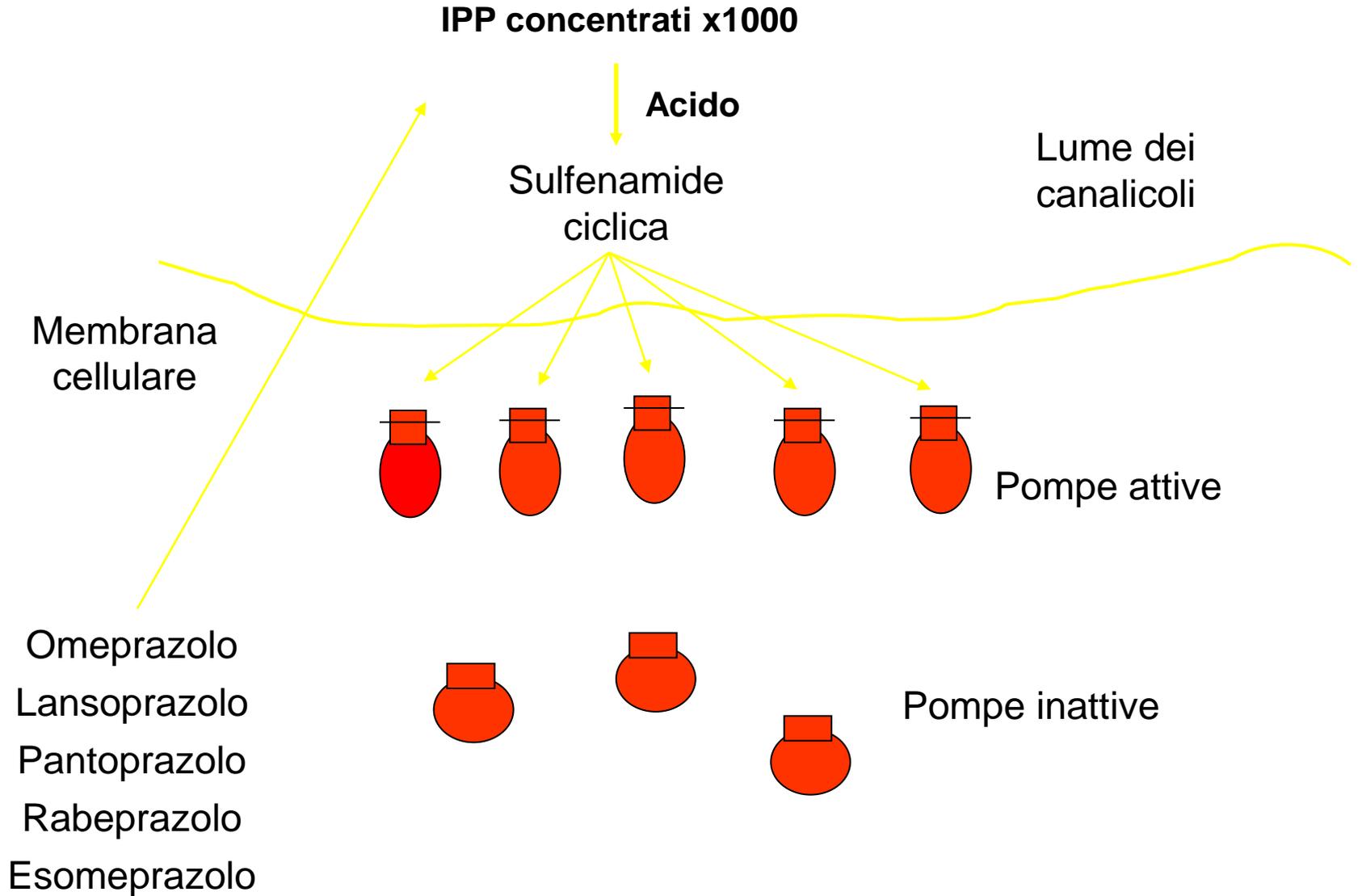
Pantoprazolo



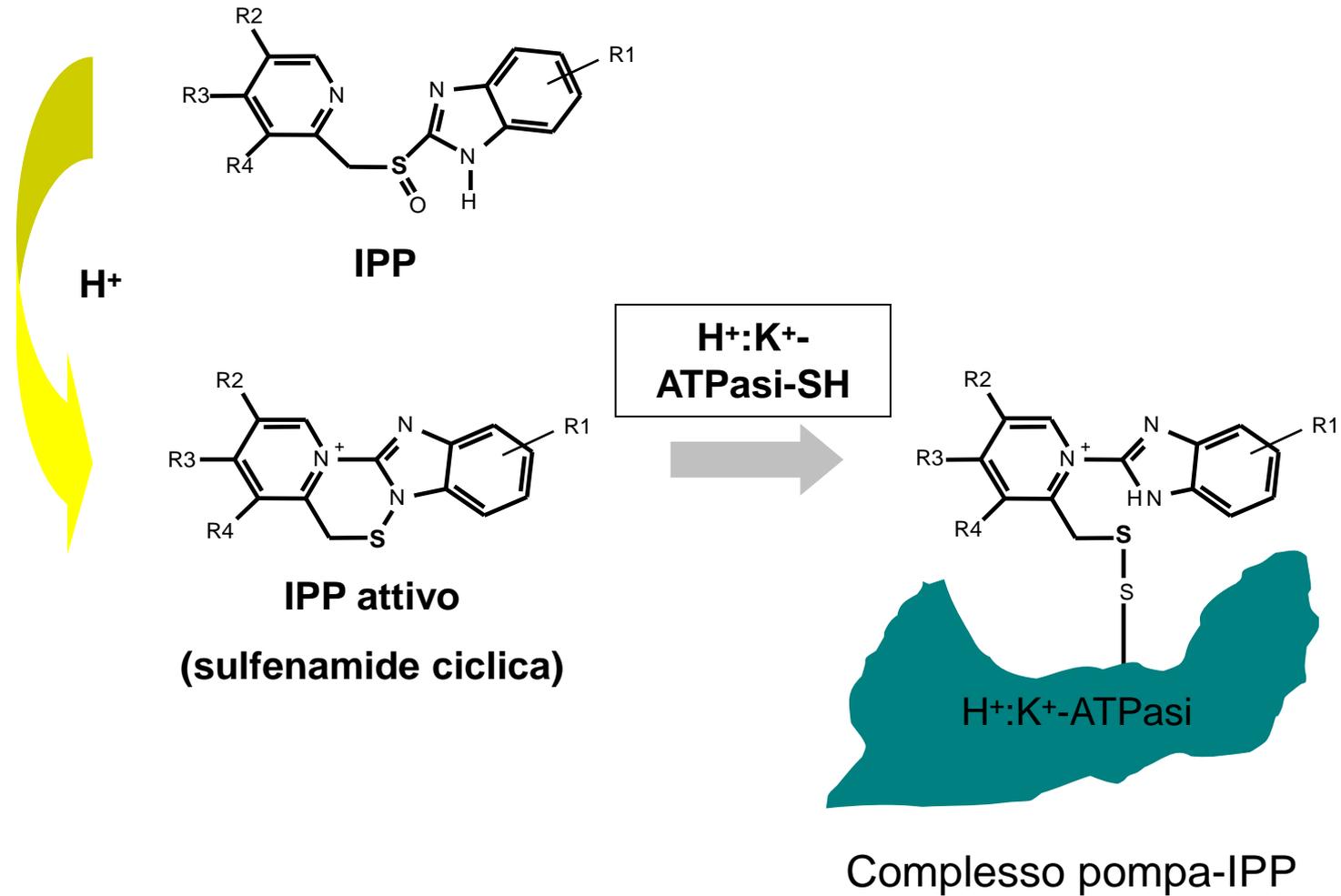
# MECCANISMO D'AZIONE

Blocco irreversibile dell'enzima  $H^+/K^+ATPasi$ , via finale per la produzione dell'acido cloridrico da parte della cellula parietale gastrica, indipendentemente da ogni stimolo (istaminico, colinergico, gastrinico) e da ogni secondo messaggero intracellulare.

# MECCANISMI CELLULARI



# MECCANISMI MOLECOLARI



# Vantaggi farmacodinamici dei IPP

- 1) Distribuzione ristretta del bersaglio
- 1) Attivazione catalizzata dall'ambiente acido parietale
- 2) Rapida formazione di un legame covalente con la pompa protonica

# Parametri farmacocinetici degli inibitori di pompa protonica

Parametro	Ome 20 mg/die	Panto 40 mg/die	Lanso 30 mg/die	Rabe 20 mg/die	Esome 40 mg/die
$C_{max}$ (mg/mL)	0,08-0,8	1,1-3,3	0,6-1,2	0,41	1,6
$T_{max}$ (h)	1-3	2-4	1,3-2,2	3,1	1,5
AUC (mg•h/mL)	0,2-1,2	2-5	1,7-5	0,8	3,9
$t_{1/2}$ (h)	0,6-1	0,9-1,9	0,9-1,6	1	1,2
$V_d$ (L/kg)	0,31-0,34	0,13-0,17	0,39-0,46	ND	0,25
Cl (L•h/kg)	0,45	0,08-0,13	0,20-0,28	0,50	ND

# INDICAZIONI

Malattia da reflusso Gastroesofageo: Guarigione pari all'80-90% dei pazienti in trattamento per 4 o 8 settimane

Ulcere indotte da FANS: Usati sia a scopo preventivo che nel promuovere la cicatrizzazione

Sindrome di Zollinger-Ellison: Famaci di prima scelta (generalmente con dosi doppie rispetto a quelle consigliate per l'ulcera peptica)

Eradicazione di *H. pylori*: per azione indiretta sulla mucosa gastrica e per un'azione soppressiva sulla crescita del batterio

# EFFETTI COLLATERALI

- Lievi:
- Cefalea
  - Nausea
  - Dolore addominale
  - Diarrea
  - Meteorismo
  - Costipazione
  - Eruzioni cutanee
  - Epatite
  - Nefrite interstiziale
  - Aumento gastrinemia
  - Aumento transaminasi

# EFFETTI COLLATERALI

<b>Effetti indesiderati</b>	<b>Omeprazolo</b>	<b>Rabeprazolo</b>	<b>Lansoprazolo</b>	<b>Pantoprazolo</b>	<b>Esomeprazolo</b>
<b>Cefalea</b>	•	•	•	•	
<b>Vertigini</b>		•	•		
<b>Nausea</b>	•	•	•		•
<b>Vomito</b>		•	•		•
<b>Diarrea</b>	•	•	•	•	•
<b>Flatulenza</b>		•		•	•
<b>Dolore addominale</b>		•	•	•	•
<b>Costipazione</b>	•		•	•	
<b>Rash cutaneo</b>	•	•	•	•	•
<b>Prurito</b>	•	•	•	•	•
<b>Agranulocito si</b>			•		
<b>Astenia</b>		•			

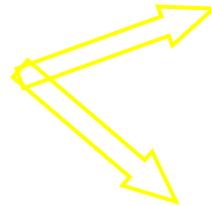
# INTERAZIONI

PER AUMENTO DEL PH GASTRICO



Modifica dell'assorbimento di alcuni farmaci

Incremento dell'assorbimento:



digossina

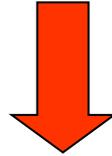
macrolidi e penicilline

Riduzione dell'assorbimento



ketoconazolo

## AZIONE NEI CONFRONTI DI ALCUNE ISOFORME DEL CYP-450



Modulazione della clearance e dell' efficacia

### Inibizione

Omeprazolo (CYP-2C9 e CYP-2C19)  
riduce la clearance di: -Diazepam,  
-Fenitoina,  
-Carbamazepina  
-S-warfarin  
-clopidogrel

### Induzione

Omeprazolo e Lansoprazolo induttori  
CYP-1 A1 e A2: potenziamento  
metabolismo teofillina

Lansoprazolo riduce l'efficacia dei  
contraccettivi orali

Pantoprazolo e Rabeprazolo induttori  
più scarsi

# OMEPRAZOLO INTERAGISCE CON:

1

Principio attivo	Rilevanza clinica	Possibili effetti	Meccanismo	Documentazione	Comportamento clinico
Metotrexato	maggiore	Aumento del rischio di tossicità da metotrexato	Blocco della secrezione tubulare renale del metotrexato	scarsa	Se ne sconsiglia la cosomministrazione
Olanzapina	moderata	Riduzione dell'effetto dell'olanzapina	Aumento della clearance dell'olanzapina	scarsa	Monitorare la risposta terapeutica all'olanzapina
Ticlopidina	moderata	Aumento della biodisponibilità di omeprazolo	Inibizione del metabolismo omeprazolo mediato dal citocromo P450 2C19	scarsa	Monitorare gli effetti dell'omeprazolo
Warfarin	moderata	Aumento del rischio di emorragie	Riduzione del metabolismo del warfarin	scarsa	Monitorare il tempo di protrombina o l' INR

## OMEPRAZOLO INTERAGISCE CON:

2

Principio attivo	Rilevanza clinica	Possibili effetti	Meccanismo	Documentazione	Comportamento clinico
Disulfiram	moderata	Aumento del rischio di tossicità da disulfiram (confusione, perdita dell'orientamento, disturbi psichici)	Riduzione del metabolismo del disulfiram	scarsa	Monitorare l'insorgenza di segni di tossicità da disulfiram
Ampicillina	moderata	riduzione della biodisponibilità di ampicillina	riduzione dell'assorbimento della ampicillina	scarsa	Monitorare la risposta terapeutica all'ampicillina
Carbamazepina	moderata	Aumento del rischio di tossicità da carbamazepina (atassia, nistagmo, diplopia, cefalea, vomito, apnea, convulsioni, coma)	Inibizione del metabolismo della carbamazepina	scarsa	Monitorare l'insorgenza di segni di tossicità da carbamazepina
Ciclosporina	moderata	Alterazioni delle concentrazioni di ciclosporina	Alterazione del metabolismo della ciclosporina	scarsa	Monitorare i livelli sierici di ciclosporina
Digossina	moderata	Aumento del rischio di tossicità da digossina (vomito, aritmie)	Aumento della biodisponibilità di digossina	scarsa	Monitorare l'insorgenza di segni di tossicità da digossina

# INTERAZIONI

Isoforma CYP/ farmaco	OME	PANTO	LANSO	RABE	ESO
<b>CYP1A2</b>					
Teofillina	0	0	Cl+	0	ND
Caffeina	Cl+	0	0	ND	ND
<b>CYP2C9</b>					
Fenitoina/ S-Warfarin	Cl-/Cl-	0/0	0/0	0/0	0/0
Carbamazepina/ Diclofenac/Tolbutamide	Cl- ND/AUC+	0 0	ND ND	ND ND	ND ND
<b>CYP2C19</b>					
Diazepam	Cl-	0	0	0	Cl-
Mefenitoina	Cl-	0	ND	ND	Cl-
R-Warfarin	Cp+	0	0	0	Cp+
<b>CYP2D6</b>					
Propranololo	0	ND	0	ND	ND
Metoprololo	0	0	ND	ND	ND
<b>CYP3A4</b>					
Nifedipina/Ciclosporina	Cl-/0	0/0	ND/ND	ND/-0	ND/ND
Chinidina/Contraccettivi orali/Eritromicina	0/0 0	ND/0 ND	ND/ND ND	ND/ND ND	0/ND 0

Nd= non disponibile Cl= clearance Cp= concentrazione plasmatica

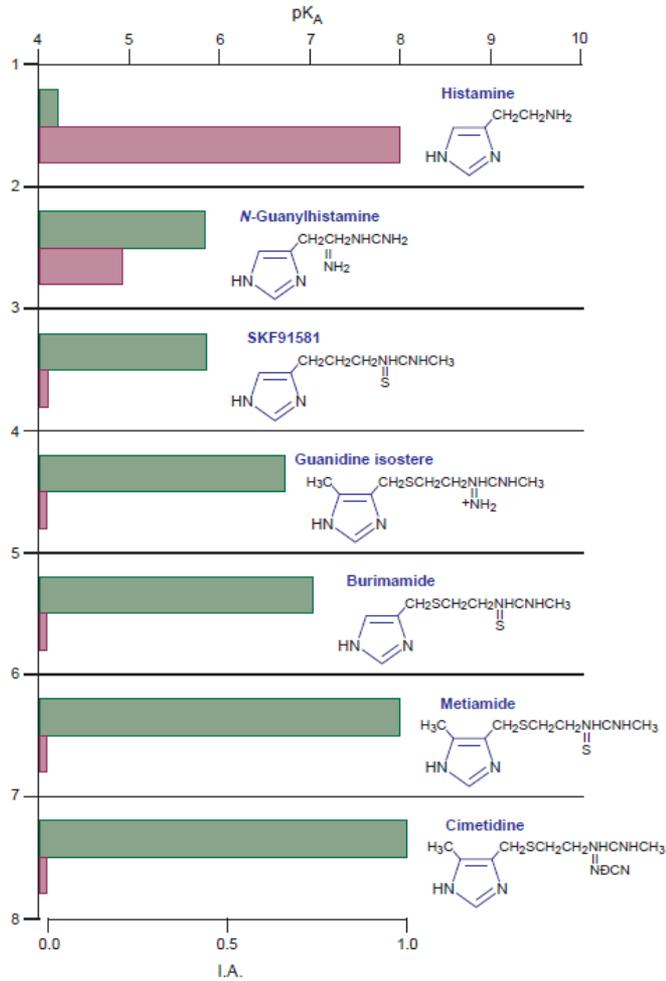
# ANTAGONISTI DEL RECETTORE H<sub>2</sub>

- ***CIMETIDINA***
- ***RANITIDINA***
- ***NIZATIDINA***
- ***FAMOTIDINA***

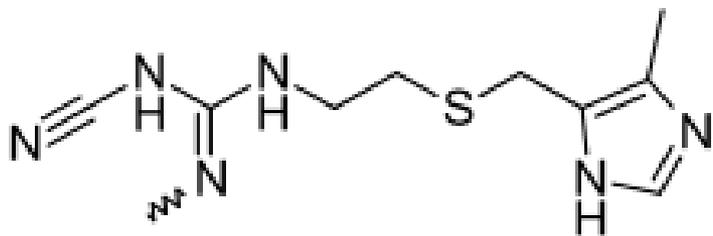


...we knew the receptor bound histamine, so it was  
a matter of keeping affinity and losing efficacy...

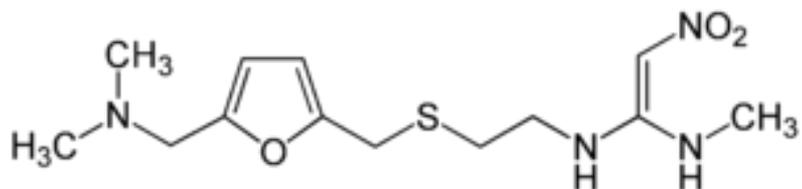
— Sir James Black (1996)



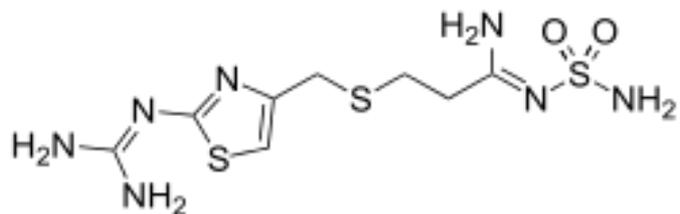
**FIGURE 1.8** Key compounds synthesized to eliminate the efficacy (burgundy red) and enhance the affinity (green) of histamine for histamine H<sub>2</sub> receptors to make cimetidine, one of the first histamine H<sub>2</sub> antagonists of use in the treatment of peptic ulcers. Quotation from James Black [10].



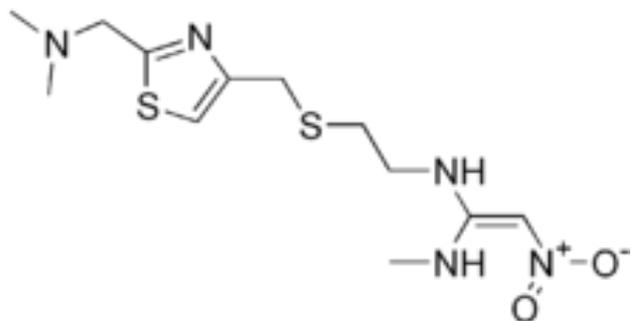
cimetidina



ranitidina



famotidina



nizatidina

## MECCANISMO D'AZIONE

- Inibiscono competitivamente il legame dell'istamina a tutti i recettori  $H_2$  con conseguente inibizione della secrezione gastrica stimolata da istamina, gastrina ed acetilcolina.
- Riducono sia la secrezione basale di acido sia quella stimolata dal cibo.

# FARMACOCINETICA

- Rapidamente assorbiti dopo somministrazione orale

Biodisponibilità dal 43% (famotidina) al 90% (nizatidina)

- Debolmente legati alle proteine plasmatiche
- Scarsamente metabolizzati dal fegato
- Eliminati per filtrazione e secrezione tubulare
- Emivita da 6 ore (cimetidina) a 12 ore (famotidina)

# INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Ulcera peptica:

Il 20% dei pazienti non risponde al trattamento,  
Aumentare la dosi e prolungare il trattamento.

- Esofagite da reflusso grave
  - Sindrome di Zollinger- Ellison
    - Ulcere indotte da FANS
- Farmaci di seconda scelta

Esofagite da reflusso:

in associazione agli IPP con somministrazione serale per  
controllare la secrezione acida notturna

Ulcera da stress:

Somministrati e.v. nei pazienti  
sottoposti a procedure di ventilazione meccanica

# EFFETTI COLLATERALI

SISTEMA NERVOSO CENTRALE: vertigine, cefalea, sonnolenza

APPARATO CARDIOVASCOLARE: bradicardia, extrasistoli, blocco atrio ventricolare

APPARATO EMATOPOIETICO E FEGATO: leucopenia, trombocitopenia

APPARATO ENDOCRINO: impotenza, alterazioni della libido e ginecomastia

APPARATO GASTROINTESTINALE: costipazione, diarrea, nausea, vomito e dolori addominali

APPARATO MUSCOLO-SCHELETRICO: artralgie

REAZIONI DI IPERSENSIBILITÀ : shock anafilattico, orticaria, rash cutaneo

# INTERAZIONI

Cimetidina: per inibizione delle isoforme 1A2, 2C9, 2D6 e 3A4 del sistema microsomiale epatico P450 e per la riduzione del flusso ematico nel fegato



Interferisce con il metabolismo di :

- Warfarin
- Teofillina
- Fenitoina
- Lidocaina
- Alprazolam
- Diazepam
- Clordiazepossido
- Carbamazepina
- Propranololo
- Metoprololo
- Labetololo
- Calcio antagonisti
- Sulfaniluree

Cimetidina: inibizione secrezione tubulare attiva di: chinidina  
procainamide

	Minori	Ranitidina
Possibilità di interazione epatiche rispetto alla cimetidina:	Assenti	Per gli altri farmaci del gruppo



Gli altri farmaci del gruppo sono da preferire alla cimetidina per le numerose interazioni epatiche e per gli effetti antiandrogeni

# ANTIMUSCARINICI

PIRENZEPINA

TELENZEPINA

# MECCANISMO D'AZIONE

- Antagonisti dei recettori muscarinici M1
- Riduzione dell' ipersecrezione acida

La selettività dei farmaci M1 antagonisti si ottiene in un intervallo di dosi molto limitato e non sembra garantire un'efficacia antisecretiva paragonabile a quella degli antagonisti H2.

# EFFETTI COLLATERALI

- Tachicardia
- Midriasi
- Cicloplegia
- Ritenzione urinaria
- Ipotonia vescicale

Per azione su recettori muscarinici localizzati al di fuori della mucosa gastrica

# ANTIACIDI

Sono composti basici (Sali o Basi deboli)

- MAGALDRATO

- IDROTALCITE

Miscele in diverse  
proporzioni di:  
Idrossido di magnesio  
Idrossido di alluminio

- BICARBONATO DI SODIO

- ASSOCIAZIONI DI ANTIACIDO CON ACIDO ALGINICO formazione di uno strato molto viscoso di alginato di sodio che funziona da barriera meccanica nei confronti del reflusso

- ASSOCIAZIONI DI ANTIACIDO CON SIMETICONE

si sfruttano le proprietà surfattanti del simeticone che riducono il contenuto gastrico di gas, la pressione intragastrica e quindi il rischio di RGE

# MECCANISMO D'AZIONE

- Neutralizzazione dell'acido presente nel lume gastrico, senza interferenze con il processo di secrezione acida a livello della cellula parietale

## Effetti gastrointestinali degli antiacidi

- Inattivazione della pepsina e mancata conversione del pepsinogeno in pepsina
- Adsorbimento di Sali biliari e lisolecitina
- Stimolazione della secrezione di muco e bicarbonati
- Induzione della sintesi di PGE2
- Stimolazione dei fattori di crescita (EGF, bFGF)
- Adsorbimento delle tossine prodotte da H.pylori
- Riduzione della perossidazione lipidica
- Rallentamento dello svuotamento gastrico

# INDICAZIONI TERAPEUTICHE

- Ulcera peptica

E' stata confermata l'efficacia sulla sintomatologia e a dosi elevate (fino a 7 volte al giorno) anche sulla guarigione dell'ulcera

- Dispepsia

- Reflusso gastroesofageo

# EFFETTI COLLATERALI

- Alcalosi metabolica
- Nefrolitiasi
- Ritenzione idrica
- Azione sulla peristalsi intestinale
- Distensione gastrica
- Eruttazioni
- Ipersecrezione acida da rimbalzo
  
- Ritardo dello svuotamento gastrico
  
- Stipsi (antiacidi a base di Al)
- Diarrea osmotica (antiacidi a base di Mg)
  
- Ipofosfemia
- Demineralizzazione ossea

Bicarbonato di sodio e  
Farmaci che rilasciano CO<sub>2</sub>

Utili le associazioni  
di antiacidi a base  
di Al e Mg

Antiacidi a base di Al

# INTERAZIONI

Meccanismo	Farmaci
1) Riduzione dell'assorbimento	
a) Chelazione	Tetracicline, ferro, chinoloni, rifampicina
b) Adsorbimento	Salicilati, indometacina, fenotiazine, glucocorticoidi, rifampicina
c) Ridotta solubilità	Propranololo, atenololo, ketoconazolo, ACE-inibitori, fenitoina, rifampicina, cimetidina, ranitidina, tioclopidina
2) Potenziamento dell'assorbimento	Levo-DOPA, glibenclamide, metoprololo, sulfamidici, acido valproico
3) Riduzione dell'eliminazione renale	Digossina, chinidina, procainamide, amfetamine
4) Potenziamento dell'eliminazione renale	Salicilati, fenobarbital

# FARMACI GASTROPROTETTIVI

## •**COMPOSTI DEL BISMUTO:**

- Citrato colloidale basico
- Nitrato basico
- Salicilato basico
- Tripotassio dicitrato bismutato
- Ranitidina-bismuto-citrato ( recente )

## •**SUCRALFATO**

## •**PROSTAGLANDINE DI SINTESI:**

- Misoprostolo
- Enprostil
- Rioprostil

# Composti del bismuto

## MECCANISMO D'AZIONE

- Precipitazione sulla mucosa lesa dopo contatto con il succo gastrico e protezione da fattori aggressivi.
- Ha un'azione tossica sull' *H. pylori* e può prevenire la sua adesione alla mucosa o inibire i suoi enzimi proteolitici
- Inibizione dell' attività della pepsina
- Aumenta la sintesi locale di prostaglandine
- Stimola la secrezione di muco e bicarbonato

# FARMACOCINETICA

- Assorbimento sistemico scarso
  - Eliminazione per via renale (90%) e biliare (10%)

## INDICAZIONI

- Ulcera duodenale e gastrica:  
(efficacia del 75-80% dopo 4-8 settimane)
- Eradicazione di *H. pylori*  
(in associazione ad altri farmaci)

# EFFETTI COLLATERALI

- Vertigini
- Cefalea
- Eruzioni cutanee
- Nausea
- Vomito
- Colorazione nera delle feci

# INTERAZIONI

- Cibo
  - Antiacidi
  - Riduzione assorbimento: Tetracicline
- Chelano il bismuto e interferiscono con l'azione protettiva

# SUCRALFATO

Polisaccaride solfato costituito da:  
saccarosio octasolfato e idrossido d'alluminio

## MECCANISMO D'AZIONE

Estesa polimerizzazione e cross-linking delle molecole di sucralfato a  $\text{pH} < 4$



Formazione di un gel molto viscoso



Effetto citoprotettivo,  
soprattutto quando  
polimerizzano sul fondo del  
cratere ulceroso.

Altri meccanismi d'azione:

- Legame dei Sali biliari
- Stimolazione della sintesi di PGE2 e PGI2
- Assorbimento della pepsina
- Stimolazione della produzione di EGF

# CONTROINDICAZIONI



Pazienti con insufficienza renale  
e/o sottoposti a dialisi

# INTERAZIONI



- Antiacidi o antisecretivi gastrici  
( ne ritardano l' attivazione)
- Riduzione biodisponibilità di vari farmaci  
(per la presenza di Al)

# FARMACOCINETICA

Azione topica

# EFFETTI COLLATERALI

Scarsi: Stipsi

## INDICAZIONI

Ulcera duodenale:

Frequenza di guarigione sovrapponibile a quella degli antiH2

Ulcera gastrica:

Tasso di guarigione decisamente inferiore rispetto agli antagonisti H2

# MISOPROSTOLO

Analogo delle PG, agonista dei recettori EP3, attivati dalle PGE2 e PGI2

## MECCANISMO D'AZIONE

- Aumento della secrezione di muco e bicarbonati con riduzione della retro-diffusione di ioni H<sup>+</sup>
- Aumento del flusso ematico con rimozione di metaboliti tossici e apporto di ossigeno e nutrienti alla mucosa
- Aumento dei fosfolipidi di superficie e dell'idrofobicità del muco
- Aumento della riepitelizzazione e proliferazione cellulare
- Aumento dell'angiogenesi
- Riduzione dell'adesività dei neutrofili all'endotelio vascolare
- Riduzione della perossidazione lipidica e dei radicali liberi

# FARMACOCINETICA

- Rapidamente assorbito per os
- Elevato effetto di primo passaggio con produzione di metabolita attivo
  - Breve emivita
  - Durata dell'effetto di circa 3 ore
  - Eliminazione per via renale

## INDICAZIONI

Prevenzione della gastropatia indotta da FANS

## EFFETTI COLLATERALI

- Classiche reazioni avverse delle PG naturali:
- Diarrea e dolore addominale
  - Nausea
  - Vomito
  - Cefalea

La diarrea è dovuta ad un aumento delle secrezioni intestinali, si osserva in una percentuale altamente variabile dal 5 al 50%. Può risolversi spontaneamente dopo 1-2 settimane.

## CONTROINDICAZIONI

- Gravidanza: provoca aborto o parto prematuro dovuto all'azione stimolante sulla contrattilità uterina

# Farmaci utilizzati per la terapia eradicante dell'infezione da H. Pylori

## Farmaci antiulcera

- Inibitori pompa protonica gastrica
- Antagonisti dei recettori istaminici H2
  - *ranitidina*
  - *ranitidina-bismuto citrato*
- Composti del bismuto
  - *bismuto subsalicilato*
  - *bismuto subcitrato colloidale*

## Farmaci antibatterici

- Antibiotici  $\beta$ -lattamici
  - *amoxicillina*
- Antibiotici macrolidi
  - *claritromicina*
- Nitroimidazoli
  - *metronidazolo*
  - *tinidazolo*
- Tetracilcine

# LINEE GUIDA PER L'ERADICAZIONE DI H.PYLORI

Terapia iniziale: IPP (o ranitidina bismuto)  
+  
a) amoxicillina/claritromicina  
b) amoxicillina/metronidazolo

In caso di fallimento



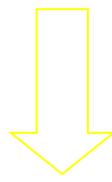
Secondo ciclo di terapia:

IPP + Derivato del bismuto +  
Tetraciclina + Metronidazolo

In caso di fallimento



Accertamento diagnostico endoscopico e antibiogramma



## Terzo ciclo di terapia:

a) Ranitidina bismuto citrato  
+ metronidazolo  
+ tetraciclina o amoxicillina

Per ceppi resistenti alla claritromicina  
ma sensibili al metronidazolo

b) Ranitidina bismuto citrato  
+ Claritromicina + tetracilcina o  
amoxicillina

Per ceppi resistenti al metronidazolo  
ma sensibili alla claritromicina

c) IPP + amoxicillina +  
rifambutina

Per ceppi con resistenza multipla a  
claritromicina e metronidazolo o dei quali  
non è noto lo spettro di sensibilità

# **ANTAGONISTI DEI RECETTORI CCK<sub>2</sub>**

**PROGLUMIDE**

# MECCANISMO D'AZIONE

- Antagonisti altamente selettivi per il recettore CCK2

Per la loro specificità d'azione verso lo stimolo gastrinico sono scarsamente efficaci come inibitori della secrezione acida

# INDICAZIONI

- Stati ipergastrinici associati alla Sindrome di Zollinger-Ellison
- Iperplasia delle cellule G antrali

# INIBITORI DELLA SECREZIONE ACIDA

- SOMATOSTATINA
- OCTREOTIDE

# SOMATOSTATINA

Neurotrasmettitore, regolatore endocrino, paracrino e autocrino

## MECCANISMO D'AZIONE

- Blocco della liberazione di gastrina e istamina
- Inibizione diretta della cellula parietale

## INDICAZIONI

L'utilità terapeutica è limitata dalla sua scarsa selettività e dal profilo farmacocinetico sfavorevole (impossibilità di somministrazione orale ed emivita di eliminazione plasmatica di 1-3 minuti)

# OCTREOTIDE

Analogo sintetico della somatostatina, più potente e stabile

## INDICAZIONI

- Sindrome da carcinoide
- Sindrome di Zollinger-Ellison
- Iperplasia delle cellule G antrali in seguito a somministrazione cronica di H2 antagonisti e IPP