



Αντιόξινα: Πλεονεκτήματα και προβληματισμοί



Π α ρ α σ κ ε υ ή Κ α ρ α ν ί κ α

Παιδογαστρεντερολόγος

Πανεπιστημιακός υπότροφος

Γ' Παιδιατρικής κλινικής ΑΠΘ

Καμία σύγκρουση συμφερόντων



Εισαγωγή

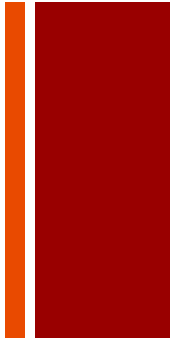
+ Ερωτήματα

Διαχρονικά

- Ποιο & πότε πρέπει ή μπορούμε να χρησιμοποιούμε
- Για πόσο καιρό χρειάζεται ή είναι ασφαλής η χρήση του
- Τι πρέπει να προσέχουμε κατά τη χρήση του (βραχυχρόνια και μακροχρόνια)

Επίκαιρα

- Μπορεί ή πρέπει να αντικαταστήσουμε την ρανιτιδίνη και με τι
- Έχουν όλα καρκινογόνο δράση
- Ποιος μπορεί να τα συστήνει- συνταγογραφεί



Φαρμακολογία

Φάρμακα

■ Εξουδετερωτικά της γαστρικής έκκρισης

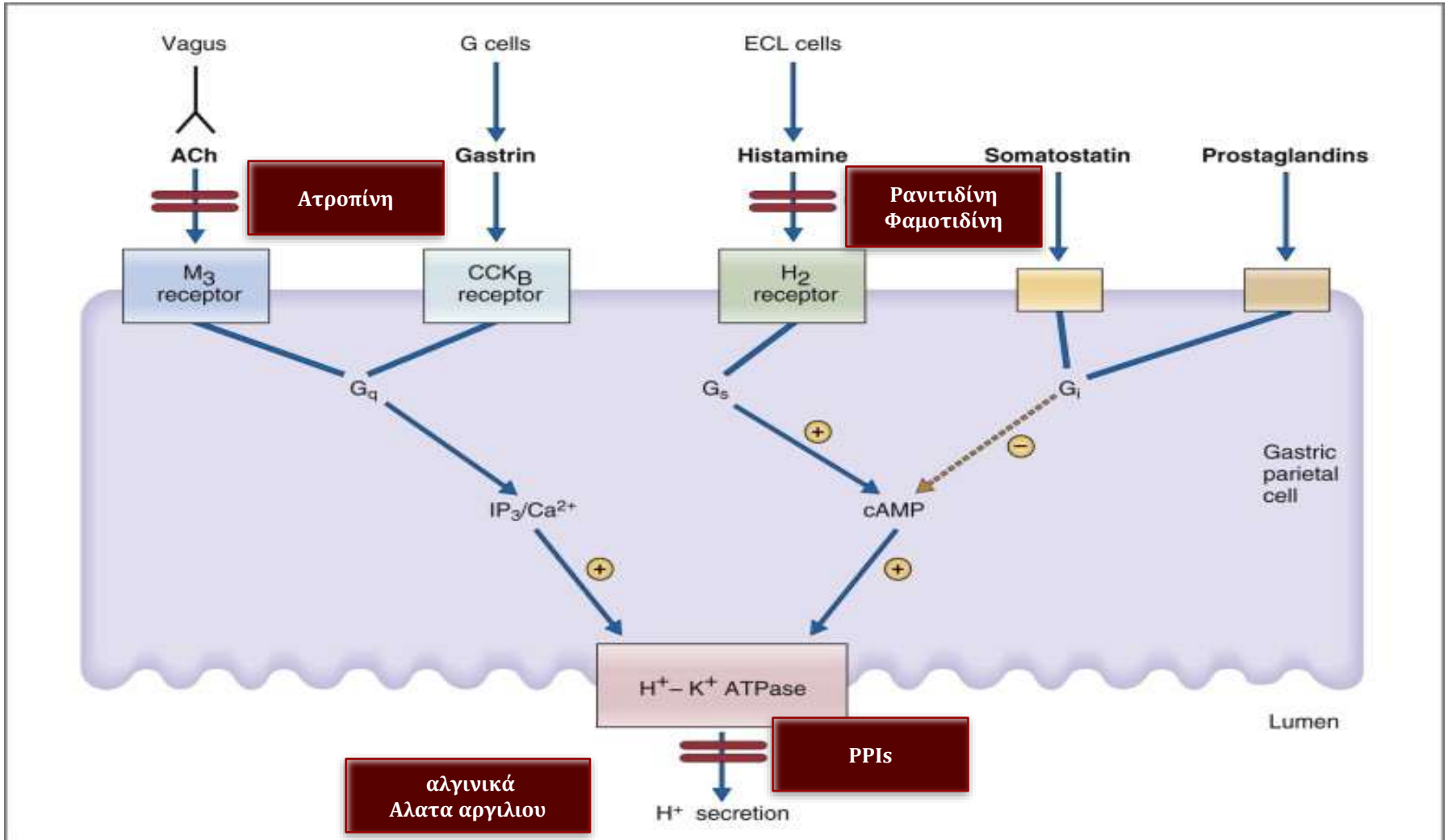
- Άλατα αργιλίου , ασβεστίου και μαγνησίου
- Αλγινικά

■ Αναστολείς της γαστρικής έκκρισης

- H₂-ανταγωνιστές
- Ανταγωνιστές αντλίας πρωτονίων
- Αντιχολινεργικά



Παραγωγή γαστρικού οξέως Τρόποι δράσης αντιόξινων



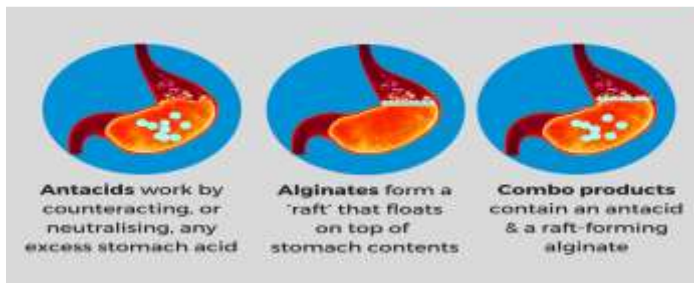


Αντιόξινα

Εξουδετερωτικά της γαστρικής έκκρισης



- Άλατα αργιλίου -ασβεστίου
(maalox, simeco)
- Άλατα μαγνησίου
(γάλα Μαγνησίας)
- Αλγινικά
(gaviscon)




- Σιμεθικόνη

- Έχουν βραχεία διάρκεια δράσης
- Χορηγούνται μόνο σε ήπια νόσο
- Χρησιμοποιούνται μόνο ως συμπληρωματική θεραπεία
- Δύσκολη η συμμόρφωση λόγω πολλών δόσεων
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
(διάρροια , δυσκοιλιότητα, ραχίτιδα)
- Εμποδίζουν απορρόφηση άλλων φαρμάκων

ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ Η2-ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ

Ρανιτιδίνη, Φαμοτιδίνη, Νιζατιδίνη

- Προκαλεί καταστολή έκκρισης γαστρικού οξέως κυρίως την ημέρα
- Χορηγείται σε ήπια έως μέτρια ΓΟΠΝ- Γαστρίτιδα –πεπτικό έλκος
- Ανάπτυξη αντοχής- ταχυφυλαξία
- Δεν δρα στον κύριο παθογενετικό μηχανισμό της ΓΟΠΝ
- Ασφαλές φάρμακο & καλά μελετημένο στα παιδιά 



Απόσυρση σκευασμάτων & Ασφάλεια χορήγησης ρανιτιδίνης

■ FDA update 13/9/2019- testing protocol to test samples of ranitidine

FDA observed the testing method used by a third-party laboratory uses higher temperatures. The higher temperatures generated very high levels of NDMA from ranitidine products because of the test procedure. FDA published the method for testing angiotensin II receptor blockers (ARBs) for nitrosamine impurities. That method is not suitable for testing ranitidine because heating the sample generates NDMA. FDA recommends using an [LC-HRMS](#) testing protocol

■ FDA Update -2/10/2019

.To date, the agency's early, limited testing has found unacceptable levels of NDMA in samples of ranitidine.FDA will test ranitidine oral solution products and has begun testing samples of other H2 blockers and proton-pump inhibitors to help inform this ongoing investigation

■ FDA Update -2/11/2019

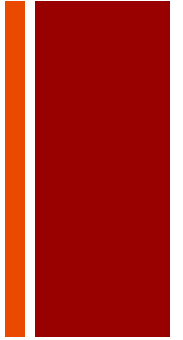
Our testing of ranitidine syrup, primarily used in neonates and pediatric patients, some samples yielded levels of NDMA above the acceptable daily intake level in some lots.

■ FDA Update -22/11/2019

FDA has advised companies to recall their ranitidine if testing shows levels of NDMA above the acceptable daily intake ([96 nanograms per day or 0.32 parts per million for ranitidine](#))



Ασφάλεια χορήγησης ρανιτιδίνης & Θεραπευτικές Εναλλακτικές



- **Ρανιτιδίνη σιρόπι** (Galebiron sir 30mg/ml CROSS)

Δοσολογία 5-10 mg/kg σε 3 δόσεις

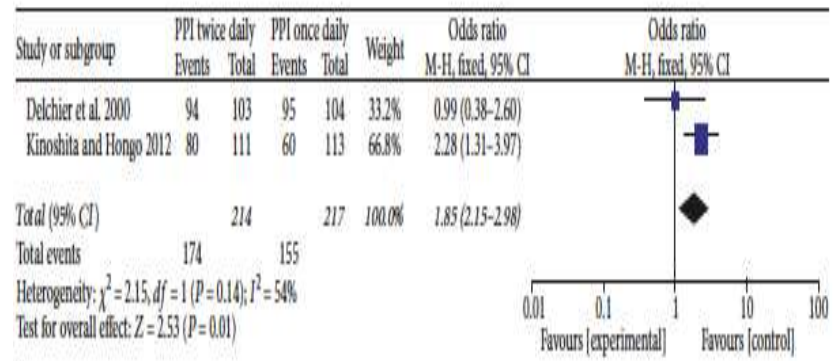
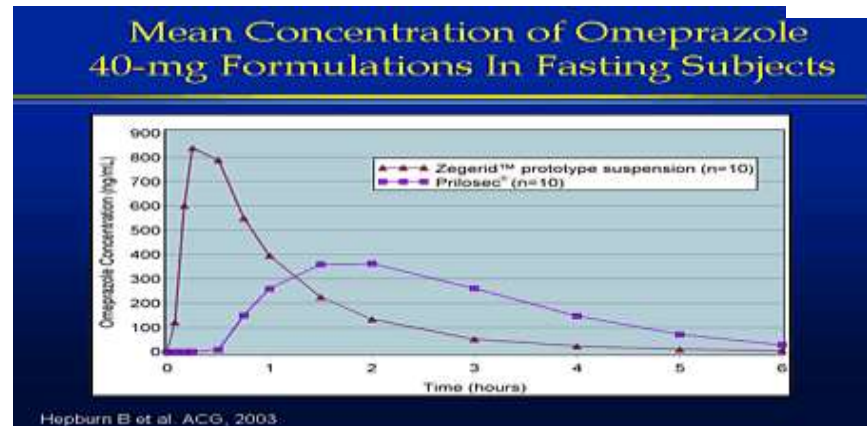
- **Φαμοτιδίνη** (Peptan rap. sol tab 20 & 40 mg VIANEX)

Δοσολογία 1 mg/kg σε 2 δόσεις



Αναστολείς αντλίας πρωτονίων Χαρακτηριστικά δράσης

- Ασθενής βάσεις που ενεργοποιούνται σε όξινο περιβάλλον
- ❖ χορήγηση σε άδειο στομάχι – μισή ώρα προ γεύματος
- Μέγιστη δράση έως δύο ώρες μετά τη χορήγηση
- Προτεινόμενο σχήμα (μια δόση /24ωρό –ή διαιρεμένη στα δύο?)



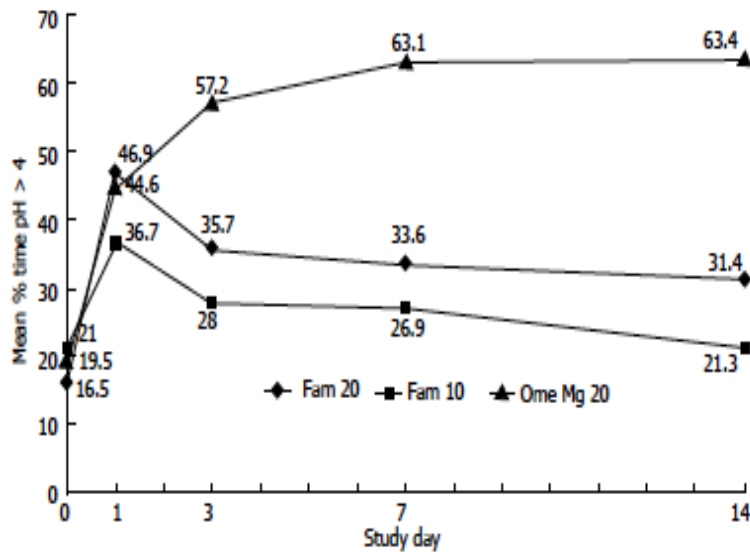


Αναστολείς αντλίας πρωτονίων

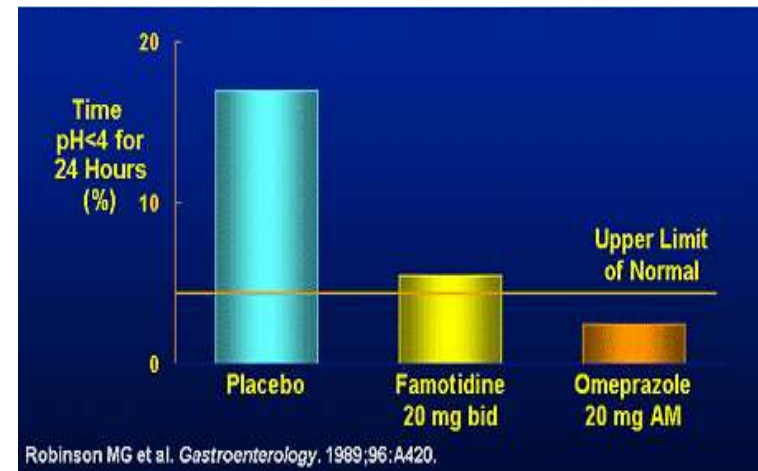
VS

Ανταγωνιστών H₂ υποδοχέων

Ταχυφυλαξία



Νυχτερινή έκκριση οξέως (Nocturnal acid breakthrough)

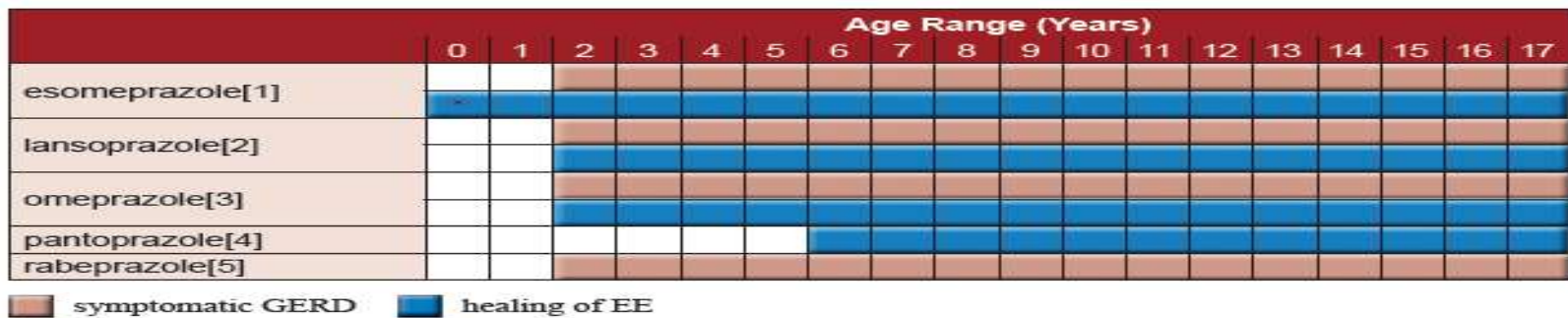


World J Gastrointest Pharmacol Ther
2014 May 6; 5(2): 57-62



Δραστικές ουσίες & εμπορικά σκευάσματα

Ομεπραζόλη	1-4 mg/Kg/ημέρα	Losec (caps, mups)
Λανσοπραζόλη	2 mg/Kg/ημέρα	Laprasol (tab, fastab)
Εσομεπραζόλη	1-2 mg/Kg/ημέρα	Nexium (sachet , tab)
Παντοπραζόλη	1-2 mg/Kg/ημέρα	Zurcazol,controloc (tab)
Ραμπεπραζόλη	0.5- or 1.0-mg/kg	Pariet(tab)



2011-Εγκριση FDA για

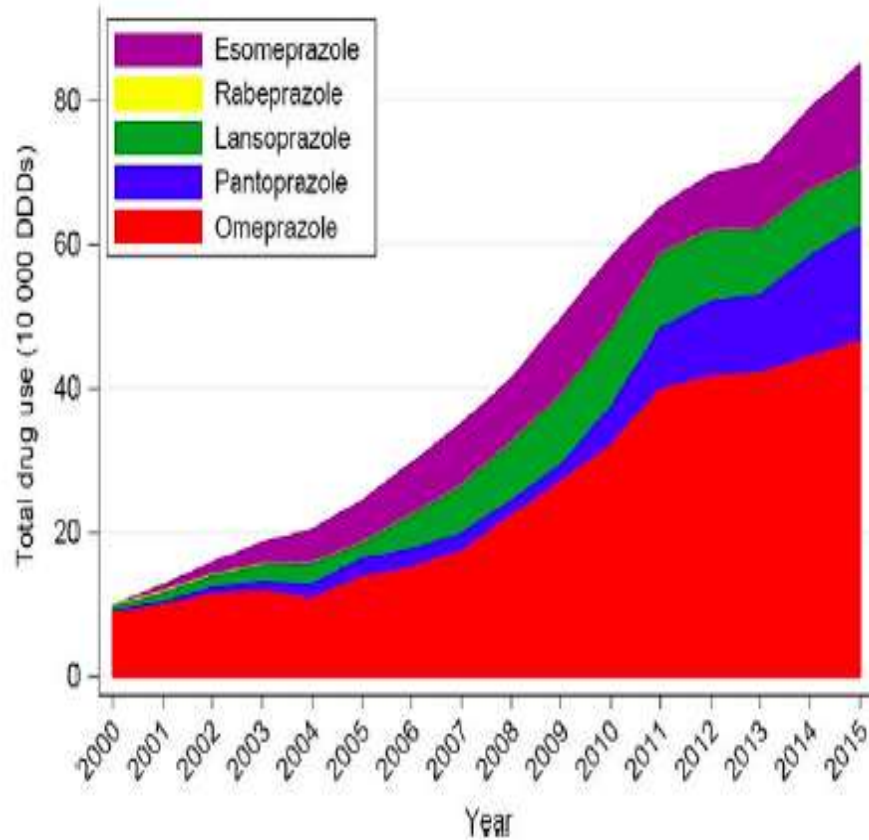
- per os esomeprazole for infants για βρέφη <1 μηνός εως 12 μηνών σε δόσεις 2.5, 5, and 10 mg ανάλογα με το βάρος τους

Στατιστικά δεδομένα χρήσης

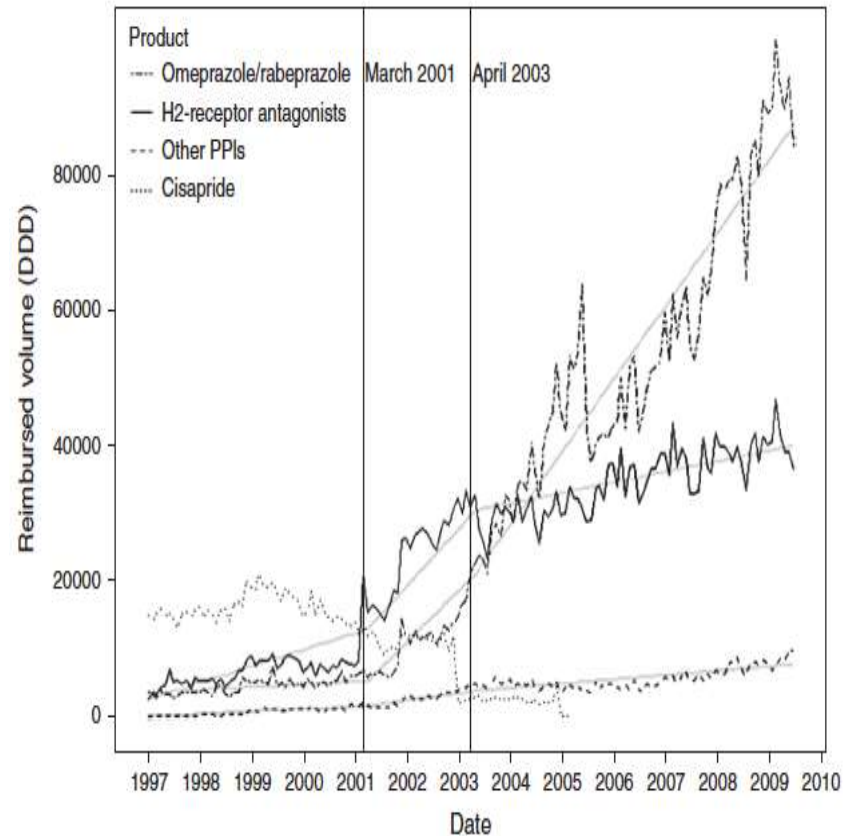


Χρήση τα τελευταία χρόνια

Παιδιά 1-17 ετών (Δανία)



Παιδιά άνω του έτους (Βέλγιο)



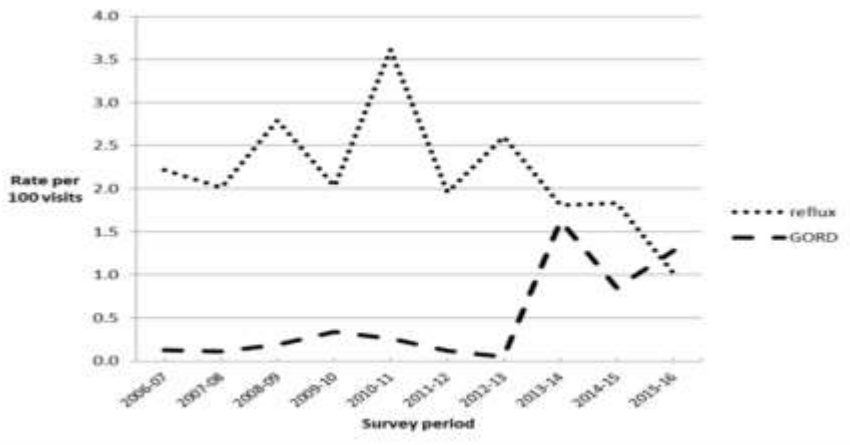
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2019;1-7

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014
Feb;58(2):220-5



Χρήση τα τελευταία χρόνια

Βρέφη <1 έτους

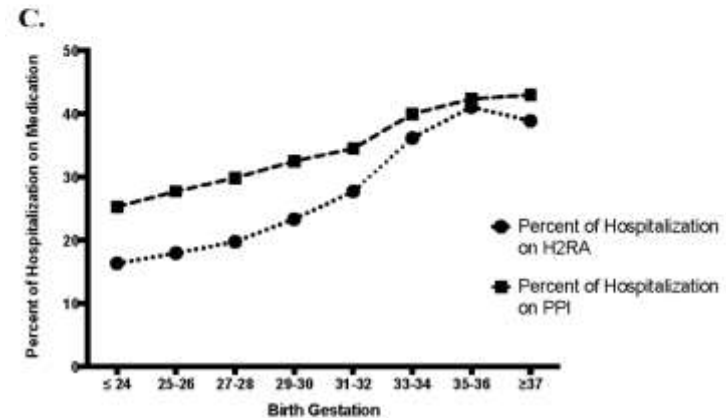
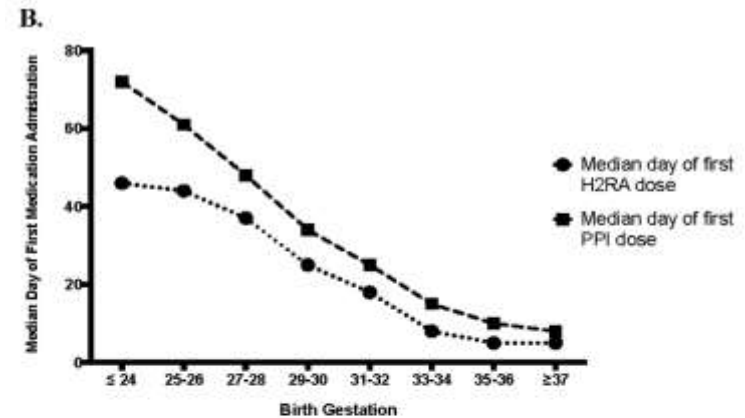


Rate = number of diagnoses per 100 visits for infants aged < 1 year

Table 3 Proportion of visits at which infants with reflux of GORD were prescribed acid-suppressant medication, 2006-2016

Year*	2006-2008	2009-2010	2010-2012	2012-2014	2014-2016	P value†
N diagnoses	69	91	81	76	61	
PPI or H2 blocker	37.5	45.9	41.9	47.2	48.5	0.186
Reflux						
PPI	12.2	25.5	22.2	27.3	28.3	0.043
H2 blocker	24.3	20.9	26.2	22.1	15.1	0.327
GORD						
PPI	33.3	25.0	33.3	31.0	50.0	0.106
H2 blocker	16.7	16.7	0.0	17.2	6.5	0.333

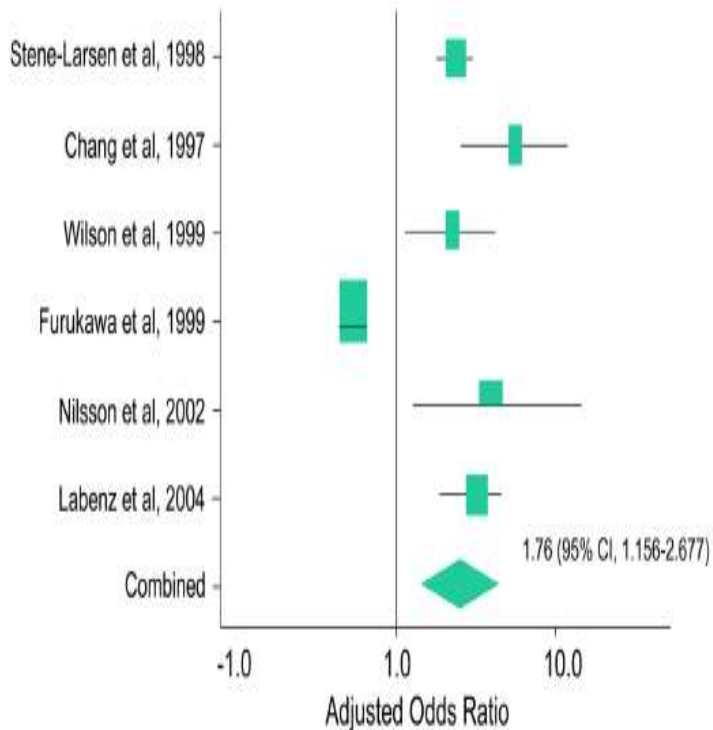
Νεογνά





Χρήση τα τελευταία χρόνια Πιθανά αίτια αύξησης

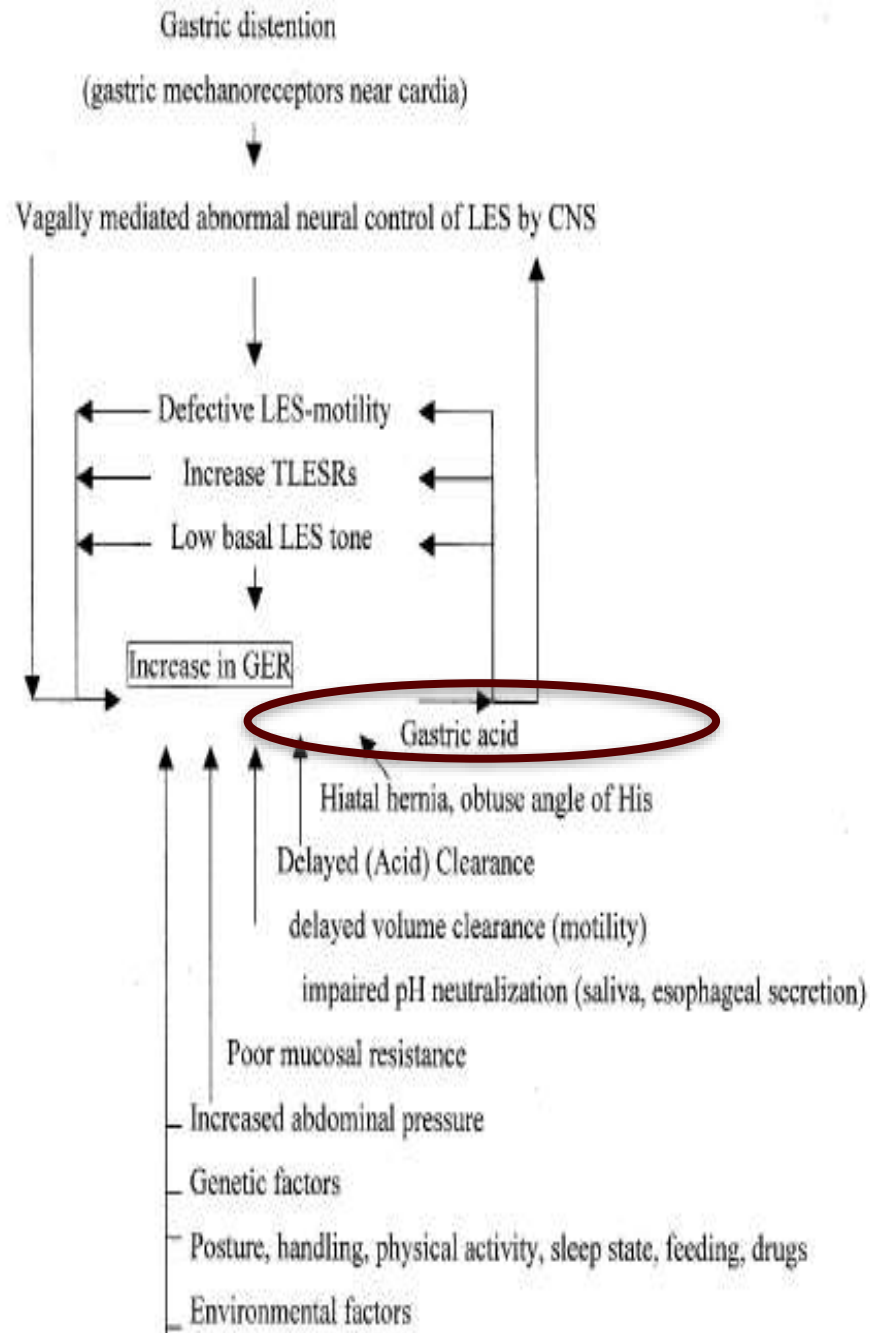
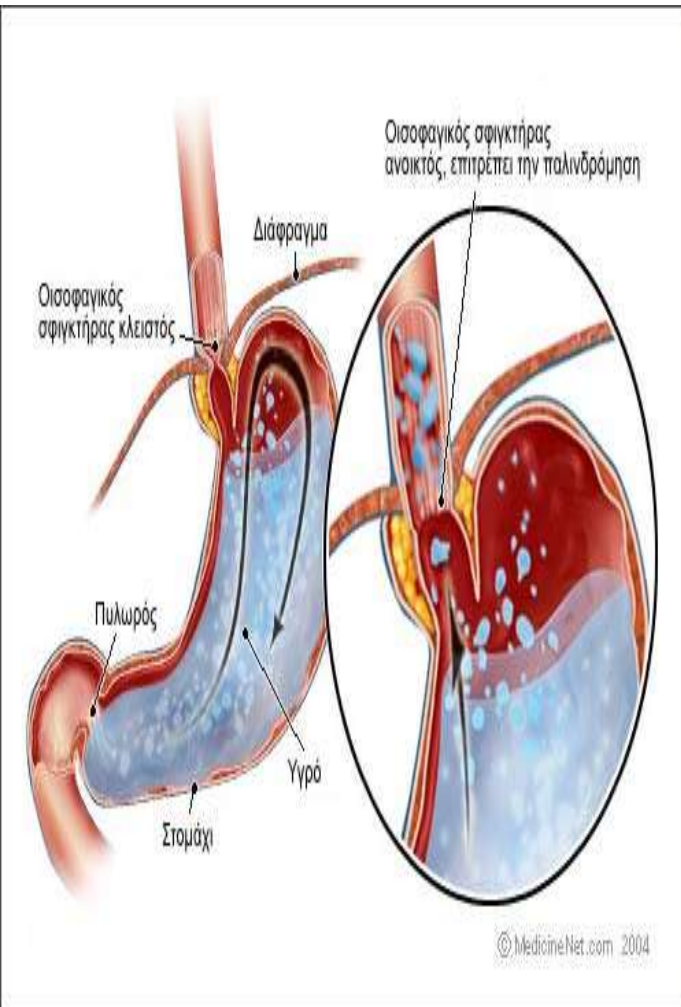
ΓΟΠΝ & Παχυσαρκία



- Αύξηση συχνότητας γαστρίτιδας- δωδεκαδακτυλίτιδας- έλκους πεπτικού στα παιδιά
- Αύξηση λοίμωξης από H.pylori
- Αύξηση επίπτωσης νόσων με ένδειξη χορήγησης PPIs
- Μη ορθολογική χρήση
- ✓ Χρήση εκτός ένδειξης
- ✓ Χρήση για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα

Ενδείξεις

Μηχανισμός ΓΟΠ & ΓΟΠΝ



Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines:

Joint Recommendations of NASPGHAN and ESPGHAN 2018

Διαβρωτική οισοφαγίτιδα: 1η γραμμή (strong evidence)

2η γραμμή H₂A (weak evidence)

Δεν βοηθούν σε:

- Ανησυχία -Έντονο κλάμα (s)
- ΓΟΠ (s)
- Εικόνα μη όξινης ΓΟΠΝ (w)

Παρενέργειες
Μακροχρόνιες συνέπειες από χρόνια χρήση



Πιθανοί μηχανισμοί

- Δυσασπορρόφηση συστατικών
(Σίδηρος, ασβέστιο, B₁₂)
- Αλλαγή χλωρίδας εντέρου
- Διαταραχή ανοσολογικής ανοχής (oral tolerance)

Παρενέργειες

Συχνότερες

Κεφαλαλγία

Ναυτία

Διάρροια

Δυσκοιλιότητα

Μετεωρισμός

Σπανιότερες

Λευκοπενία

Τρανσαμινασαιμία

Εξάνθημα



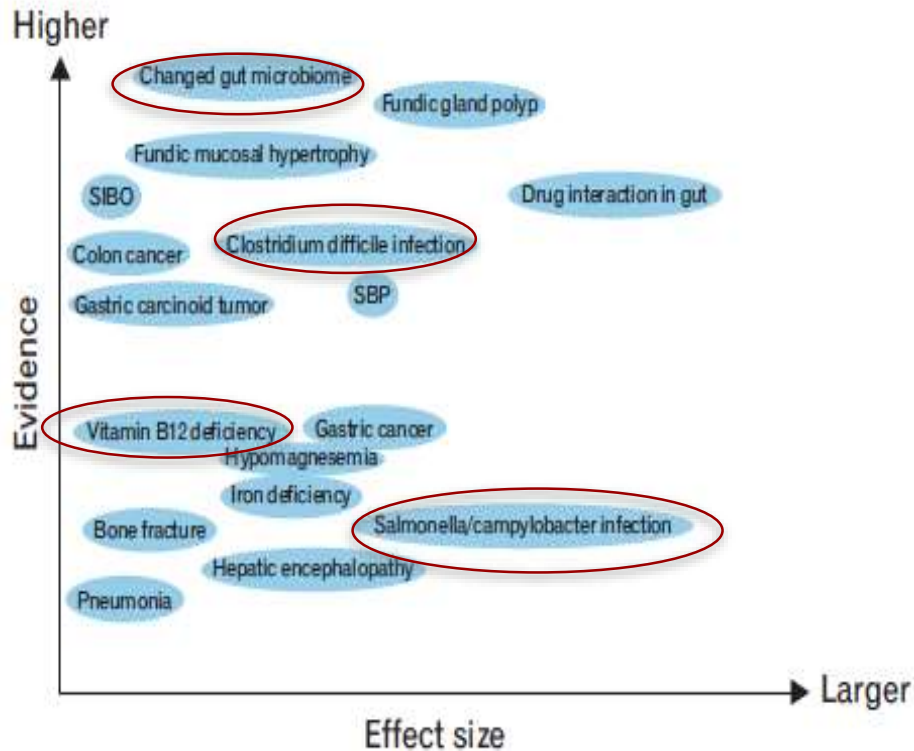
34%

Br J Clin Pharmacol.
2015 Aug;80(2):200-8

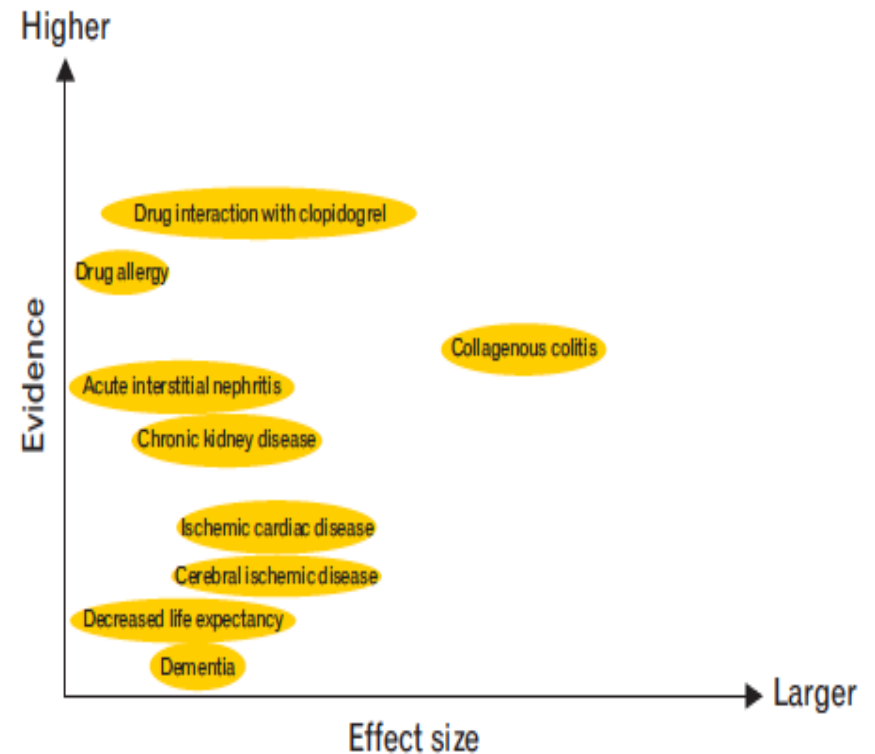


Συνέπειες από τη μακροχρόνια χρήση Γενικά

ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΜΕΙΩΣΗ ΟΞΕΩΣ

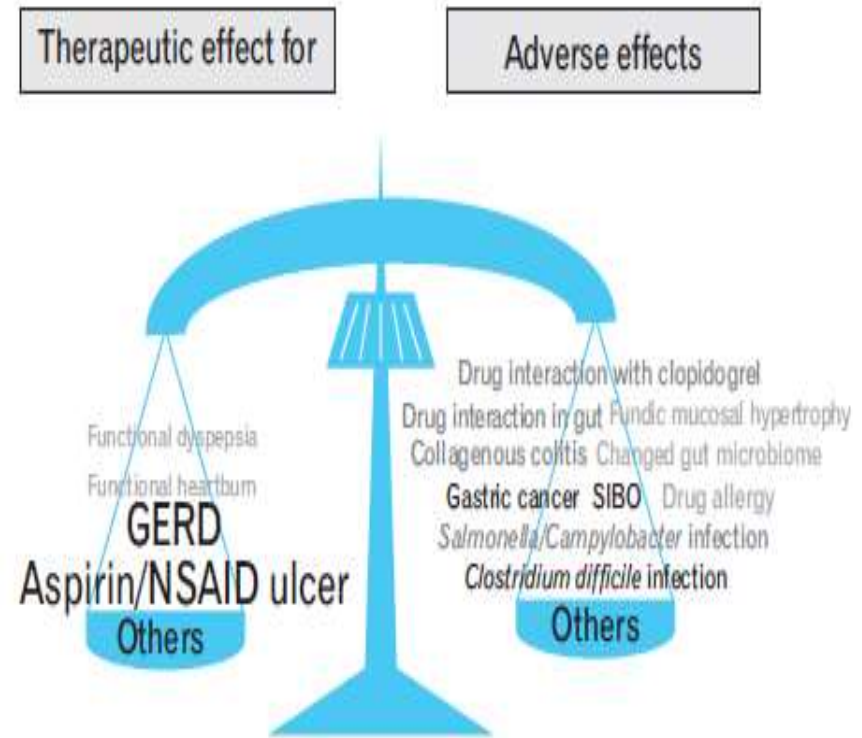


ΜΗ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΜΕΙΩΣΗ ΟΞΕΩΣ



Συμπεράσματα

- Πολύ σημαντική η σωστή κλινική διάγνωση για την επιλογή αντιόξινου
- Σημαντική η ενημέρωση γονιών για οφέλη και πιθανές παρενέργειες
- Τακτική επανεξέταση ανάγκης για συνέχιση του φαρμάκου



Ευχαριστώ
για την
προσοχή σας



NOVA
JUNO Search ID: njun112

"I NEED AN ANTACID. I'M HAVING LUNCH IN THE
SCHOOL CAFETERIA TODAY."