

ÀCID ACIDESA ANTIÀCIDS ...



Dedicat al professor Miquel Falceto.
Sempre et recordaré.

Alea jacta est

ÍNDEX

| | | |
|--------|---------------------------------------------------------|-----|
| 1. | INTRODUCCIÓ | 4 |
| 2. | HIPÒTESI | 6 |
| 3. | BLOC TEÒRIC..... | 7 |
| 3.1. | APARELL DIGESTIU | 7 |
| 3.2. | ACIDESA D'ESTÓMAC..... | 45 |
| 4. | BLOC TÈCNIC | 57 |
| 4.1. | BREU HISTÒRIA DELS ANTIÀCIDS..... | 57 |
| 4.2. | REMEIS NATURALS CONTRA L'ACIDESA D'ESTÓMAC..... | 62 |
| 4.3. | REMEIS FARMACOLÒGICS CONTRA L'ACIDESA D'ESTÓMAC..... | 67 |
| 4.3.1. | ELS ANTIÀCIDS | 68 |
| 4.3.2. | ELS ANTIHISTAMÍNICS DE H ₂ | 82 |
| 4.3.3. | ELS INHIBIDORS DE LA BOMBA DE PROTONS | 92 |
| 5. | BLOC PRÀCTIC..... | 101 |
| 5.1. | ANÀLISI D'ANTIÀCIDS AL LABORATORI..... | 101 |
| 5.1.1. | Preparació de la Fenolftaleïna..... | 102 |
| 5.1.2. | Procés de valoració de l'eficiència dels antiàcids..... | 105 |
| 5.1.3. | Càlculs de l'experiència..... | 114 |
| 5.1.4. | Resultats obtinguts | 115 |
| 5.1.5. | Anàlisi dels resultats | 125 |
| 5.2. | ENQUESTA SOBRE L'UTILITZACIÓ D'ANTIÀCIDS | 129 |
| 5.2.1. | Resultats de l'enquesta | 131 |
| 5.2.2. | Anàlisi dels resultats | 138 |
| 5.3. | ESTADÍSTIQUES DE VENDA D'ANTIÀCIDS EN EL MERCAT..... | 147 |
| 5.3.1. | Resultats Tèrmens..... | 148 |
| 5.3.2. | Resultats Lleida | 150 |

| | |
|-------------------------------------|-----|
| 5.3.3. Anàlisi dels resultats | 152 |
| 6. CONCLUSIÓ | 154 |
| 7. AGRAÏMENTS | 160 |
| 8. BIBLIOGRAFIA | 161 |
| 9. WEBGRAFIA | 163 |
| 10. ANNEX | 173 |

1. INTRODUCCIÓ

Des d'un primer moment tenia decidit que el meu treball seria de caire científic, però no sabia ben bé de què tractaria. M'agradava quelcom que tingués relació amb el món de la química, la biologia, la salut i sobretot el món farmacèutic. Dins del meu entorn familiar he viscut una certa aproximació a temes relacionats amb el món farmacèutic i he d'admetre que m'agrada molt, de fet he pensat estudiar la carrera de farmàcia; així doncs, quan la tutora em va proposar un treball sobre antiàcids, en el qual podia haver-hi dues vessants una teòrica i una altra, que m'atreia molt, experimental, vaig pensar que malgrat saber molt poc sobre el tema podia ser d'allò més interessant.

El meu treball de recerca ha estat realitzat entre els mesos de juliol de 2012 a desembre de 2012 a Lleida, i està orientat a conèixer els trastorns digestius que requereixen la utilització d'un antiàcid i quin és el més adequat segons l'alteració digestiva.

Per endinsar-me una mica més en el tema i així poder arribar a entendre millor els resultats obtinguts en els experiments del laboratori i corroborar, o no, les meves hipòtesis he estructurat aquest treball en tres blocs:

En un primer **bloc teòric** he estudiat els trets definidors, els conceptes més importants de l'anatomia de l'aparell digestiu, el seu funcionament, la secreció d'àcid clorhídric en el nostre organisme, les patologies i fonamentalment tots els mecanismes que poden ocasionar una alteració en les secrecions gàstriques.

En un segon **bloc tècnic** he aprofundit en les diferents maneres de solucionar el problema de l'acidesa estomacal, començant per la història dels primers antiàcids i fent una pinzellada als sempre utilitzats remeis casolans i un cop aquí endinsar-me de ple en els mecanismes d'actuació dels remeis farmacològics que existeixen per aquesta patologia.

Finalment, en un tercer **bloc pràctic**, aquesta vegada experimental, presento tot el procés d'anàlisi en el laboratori realitzant una sèrie de proves químiques

amb vuit antiàcids diferents : Almax[®], Almax Forte[®], Rennie[®], Pepsamar[®], Secrepat[®] , Bicarbonat de sodi, Maalox[®], Sal de Fruta Eno[®] i un "protector d'estómac": Omeprazol[®]. He triat aquestes especialitats farmacèutiques per poder valorar quin dels que s'usen habitualment per combatre l'acidesa té més capacitat neutralitzadora en contacte amb l'àcid clorhídric present a l'estómac. També he realitzat una enquesta a una mostra de població triada a l'atzar de diferent edat i sexe, per poder relacionar els resultats obtinguts en la part científica amb els hàbits i realitat quotidians.

Com aquest treball ha anat creixent per si sol, al mateix temps que s'anava elaborant, una cosa porta a l'altra i va sorgir la idea d'incloure en aquest tercer bloc un apartat referent a les estadístiques de venda d'antiàcids en dues poblacions : una la farmàcia de la localitat de Tèrmens, on vaig realitzar tota la meva experiència al laboratori, i la ciutat de Lleida, localitat on visc, esperant així poder afegir un altre factor aclaridor (o no) a les anteriors dades.

Cal prendre consciència que l'acidesa gàstrica és un problema cada dia més present a la nostra societat i que és la porta d'accés a altres malalties gastrointestinals més greus, així doncs, a continuació us convido a fer un viatge per l'interessant món de l'àcid, l'acidesa i els antiàcids.

Comencem doncs ...

2. HIPÒTESI

Que és l'acidesa d'estómac?

Tots els medicaments que actuen contra l'acidesa són antiàcids?

Quin és el millor antiàcid? Coincideix amb el més popular?

3. BLOC TEÒRIC

3.1. APARELL DIGESTIU

L'aparell digestiu és el sistema d'òrgans que té com a funció transformar els aliments en substàncies nutritives simples en un procés anomenat digestió. Un cop realitzada la digestió, l'organisme pot absorbir aquestes substàncies i fer-les servir en l'obtenció d'energia i en el manteniment de les cèl·lules del cos.

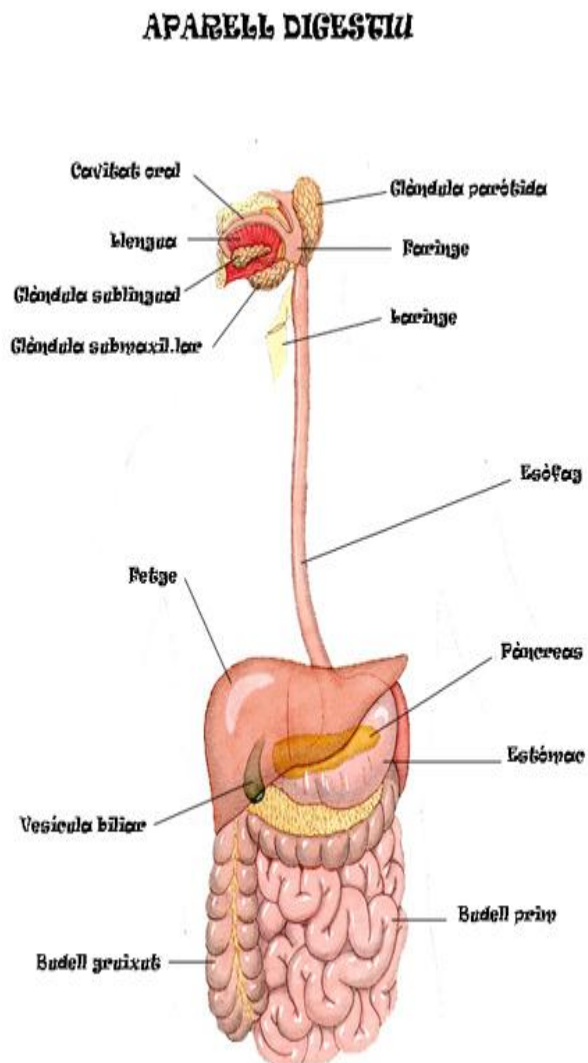
L'aparell digestiu o tub gastrointestinal, és un tub muscular flexible d'uns 10 m. de llarg i s'estén des de la boca fins a l'anus, està compost d'una sèrie d'òrgans buits units al tub, i consisteix en el següent:

- Boca. (llengua, dents i glàndules salivals)
- Faringe
- Esòfag.
- Estómac. (càrdies, pilot i suc gàstric)
- Intestí prim. (duodè, jejú i ili).
- Intestí gros (cec, còlon, recte i anus)

Els òrgans que ajuden a la digestió, però no formen part del tracte digestiu, inclouen els següents:

- Pàncrees.
- Fetge. (amb la seva vesícula biliar)

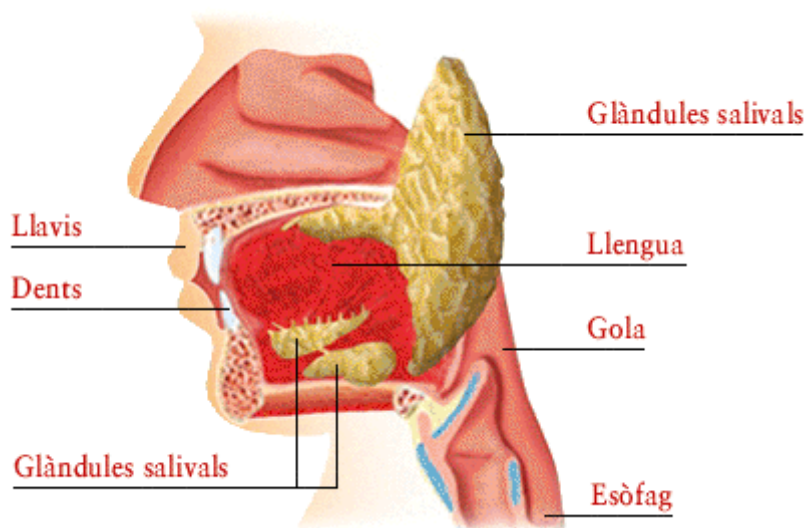
Part d'altres sistemes d'òrgans, com els nervis i la sang, també juguen un paper important en el procés digestiu.



BOCA

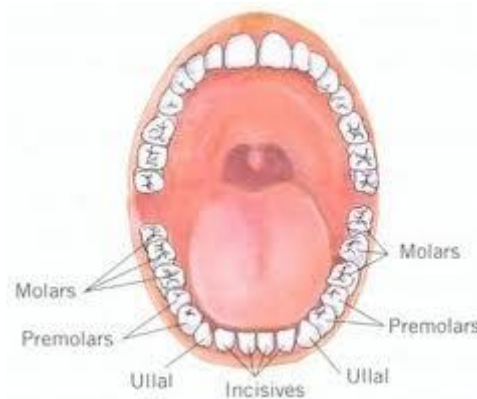
És la cavitat per on s'ingereix l'aliment. Està delimitada pels llavis, les galtes, el paladar dur (sostingut per l'os palatí), el paladar tou amb la úvula o campaneta al final (que s'eleva de forma reflexa quan engolim, impedit el pas de d'aliment cap a les fosses nasals) i la base de la boca formen aquesta cavitat, recoberta per dins d'un epiteli humit denominat mucosa bucal.

En l'interior es troba la **llengua i les dents**, i en ella desemboquen **les glàndules salivals**. Entre la boca i la faringe es troben les amígdales amb funció de barrera defensiva immunològica.

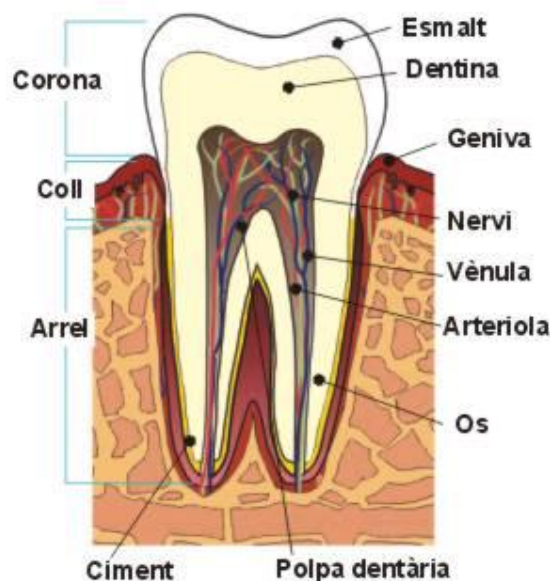


DENTS

Les dents estan formades per una substància dura, l'esmalt i estan allotjades en els ossos maxil·lars de la boca. En els adults es distingeixen 32 dents repartides en les dues mandíbules, en cadascuna d'elles hi ha 4incisius, 2canins , 4premolars i 6molars. Serveixen per triturar els aliments amb uns moviments anomenats masticació, tenen funcions digestives (tallar, moldre i triturar els aliments sòlids) per facilitar la unió amb la saliva (pàg. 10) i formar el bol alimentari.



La part superior de la dent (visible que sobresurt de la geniva) s'anomena corona mentre que el coll de la dent és la zona d'unió de la corona amb l'arrel. Aquesta ancora la dent al alvèol dental i està recoberta per la dentina.



Els teixits principals que componen una dent són :

L'esmalt dental és la substància més dura i més altament mineralitzada del cos. El 96% de l'esmalt es compon de minerals ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ Fluoro apatita) i la resta es compon d'aigua i material orgànic. És semi translúcid i varia en gruix segons la part de la superfície dental. Sol tenir més gruix a la cúspide (fins a 2,5 mm) i menys gruix a la vora de la dent.

La dentina és un teixit intermig, més tou que l'esmalt. És el segon teixit més dur del cos. És groguenc, i el seu alt grau d'elasticitat protegeix l'esmalt suprajacent contra les fractures. A més dels components citoplasmàtics (10%), la dentina està constituïda per una matriu col·làgena calcificada, composta principalment per col·lagen tipus I, proteoglicans i glicoproteïnes un 25% i un 65% de matèria inorgànica ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ anomenada Hidroxiapatita de calci), travessada per canalicles o túbuls dentaris des del límit polpar fins a l'esmalt en corona i cement en arrel.

Ciment dental: Teixit ossi sense irrigació ni nervis. En un 55% el forma Hidroxiapatita i la resta aigua. És la part més externa de l'arrel dental. En el ciment s'hi insereixen els lligaments periodontals que uneixen l'arrel amb l'os alveolar.

Polpa dentària: També anomenat nervi, engloba els vasos sanguinis i les terminacions nervioses.

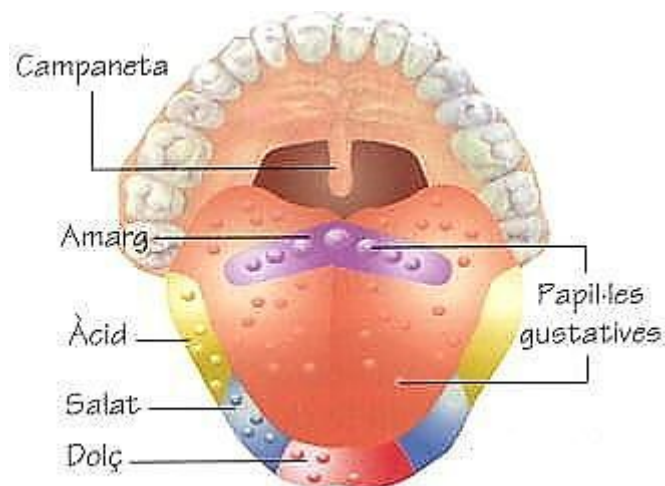
És la porció més profunda de la dent, i en ella distingim petites branques vasculars (venes i artèries) i nervis que aporten sensibilitat al complex polpa-dentina.

La funció de la polpa és la formació i reparació de la dentina, així com la nutrició sanguínia i la innervació dentària.

LLENGUA

La llengua és un òrgan muscular format per més de 18 músculs en diferents direccions, el que fa possible una gran diversitat de moviments, que reposa a la part inferior de la boca i n'ocupa la major part de l'espai interior. És sensible, està ricament innervada i irrigada, i es manté humida per la saliva. Com a part de l'aparell digestiu, participa activament, movent l'aliment i barrejant-lo amb la saliva per formar el bol alimentari i en la posterior deglució d'aquest, empenyent-lo cap a la faringe.

La llengua també és l'òrgan principal del gust. Gran part de la superfície de la llengua es troba coberta per unes protuberàncies anomenades papil·les linguals o gustatives (prop d'unes 10.000) que es regeneren, més o menys cada 2 setmanes. A mesura que una persona va envellint, algunes d'aquestes cèl·lules no es regeneren (un ancià pot tenir 5.000 papil·les gustatives). Aquestes detecten els sabors dolç, salat, àcid i amarg, la qual cosa ens permet gaudir del gust dels aliments.



LA SALIVA

La saliva és un líquid de la cavitat bucal, produït per les glàndules salivals, transparent, de viscositat i quantitat variable (entre 1–2 litres que humitegen la boca), compost principalment per aigua, sals minerals, algunes proteïnes i enzims que duen a terme la fase inicial de la digestió de l'aliment.

La saliva és segregada per les glàndules salivals majors (paròtide, sublingual i submaxil·lar) i menors.

La saliva està composta per:

Aigua: Representa un 95% del seu volum, permet que els aliments es dissolguin i es percebi el seu sabor en el sentit del gust i serveix com a dissolvent de l'altre 5% de substàncies que formen la saliva.

Ions de clorur: Activen l'amilasa salival o ptialina.

Bicarbonat i fosfat: Neutralitzen el pH dels aliments àcids i de la corrosió bacteriana.

Mucus: Lubricant del bol alimentari per facilitar la deglució i que pugui avançar al llarg del tub digestiu, sense fer-lo malbé.

Inmunoglobulines específiques: Globulina (Immunoglobina A), utilitzada pel sistema immunitari per identificar i neutralitzar elements estranys al cos.

Enzims¹:

Ptialina o amilasa: és un enzim hidrolasa, és a dir, que té la funció de trencar el glicogen i el midó, parcialment, en sucres simples, començant així, la digestió

¹ Els **enzims** són biomolècules, principalment proteïnes, que catalitzen les reaccions químiques, és a dir, augmenten la velocitat de reacció. En les reaccions enzimàtiques, les molècules amb les quals interacciona l'enzim reben el nom de substrat, mentre que un cop transformades s'anomenen productes. Aquests enzims poden ser proteics (estrictament una proteïna globular) o holoenzims, compostos per una fracció proteica (apoenzim) + una fracció no proteica (cofactor).

dels hidrats de carboni. Concretament en el cas de les glàndules salivals secreten α -amilasa².

Liozima: És una substància enzimàtica antimicrobiana que destrueix els bacteris continguts en els aliments, protegint part de les dents de la càries i infeccions.

Estaterina: proteïna amb un extrem aminoterminal (molt àcid) que inhibeix la precipitació de fosfat càlcic a l'unir-se als cristalls de hidroxiapatita. A més a més, també té una funció antibacteriana i antifúngica.

Lactoferrina : és una glicoproteïna amb capacitat d'unir-se al ferro. Equilibra el metabolisme afavorint la fixació del ferro present en l'alimentació i augmentant la seva absorció; alhora, protegeix les reserves de ferro de l'organisme. També du a terme una funció antimicrobiana.

Lactoperoxidasas: Enzim amb activitat peroxidasa (catalitza reaccions bisubstrat de caràcter redox, utilitzant un peròxid com a oxidant i un segon substrat de característiques reductores que és oxidat pel peròxid) Té activitat bacteriostàtica. La gran afinitat pel peròxid d'hidrogen fa que es pugui unir al ferro del grup hemo pels dos plànols del centre actiu, el superior i l'inferior, donant lloc a una inhibició per excés de substrat ja que quan ambdues posicions estan ocupades pel peròxid d'hidrogen no és possible la unió de l'altre substrat.

Galactosidasa: enzim que descompon la galactosa.

² **Les α -amilases** són enzims dependents de calci, que solament s'activen amb la presència d'ions de calci. Actuen en qualsevol punt de la cadena dels carbohidrats, descomponent-los en ,maltotriosa + maltosa des de l'amilosa, o ,maltosa + en glucosa + dextrina des de l'amilopectina. És un enzim digestiu major i el seu pH òptim d'actuació està entre 6,7 i 7.

GLÀNDULES SALIVALS

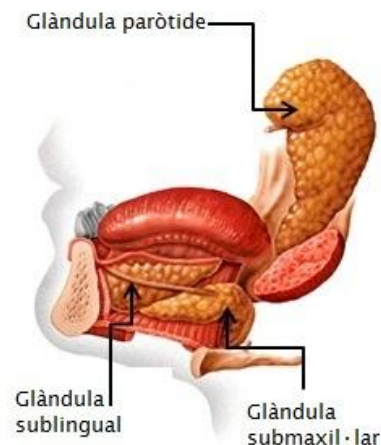
Són unes glàndules situades sota la llengua, una mica més enradada sobre la mandíbula i sota les orelles, són les productores de la saliva. El control de la secreció salival, es realitza mitjançant estímuls extra orals, visió o olor del menjar, estímuls orals, la ingestió i estímuls nerviosos.

En anatomia humana es classifiquen d'acord a la seva grandària i importància funcional en:

Les glàndules salivals majors

Glàndula paròtide: Secreció serosa. És la més voluminosa, i es situa sota el conducte auditiu extern (davant l'apòfisi mastoide i estiloide i darrera la branca ascendent de la mandíbula, a les galtes). El seu conducte excretor, s'anomena conducte de Stenon.

Glàndula submaxil·lar: Seromucosa. Per la seva mida mitjana és la que forma major quantitat de saliva (60%). Les cèl·lules seroses es posen com envoltant les mucoses. Es situa just per sota de l'angle de la mandíbula. El seu conducte excretor, s'anomena conducte de Warthon, desemboca a ambdós costats del fre lingual.

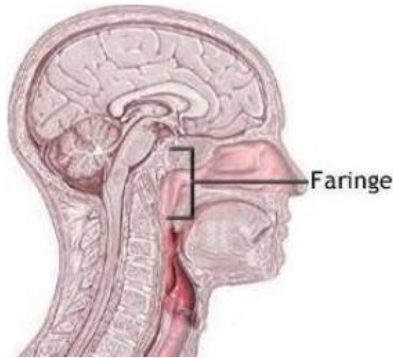


Glàndula sublingual: Mucosa. És la més petita i es situa al terra de la boca, per sota la mucosa del solc alveololingual. El seu conducte excretor, conducte de Bartholin, finalitza a ambdós costats del fre lingual per fora del conducte de Warthon.

Les glàndules salivals menors, secundàries o accessòries es troben distribuïdes en la mucosa i submucosa dels òrgans de la boca: les glàndules labials, vestibulars, palatines i linguals. Produeixen contínuament saliva, el 5% de la saliva total això fa possible el manteniment de la lubricació o humitat de la boca, mantenir la boca lliure d'infeccions i càries per la producció d'una pel·lícula protectora amb alt contingut de mucines immunoglobulines, fosfatases àcides i lisozims.

FARINGE

Després de la boca tenim un tub que la connecta amb l'estómac. Podem distingir dues parts: la faringe i l'esòfag.



La faringe és un tub musculós i membranós d'uns 12 cm. Es troba en el coll i s'estén des de la base del crani fins a l'entrada de l'esòfag, que coincideix, amb la setena vèrtebra cervical. La faringe es situa davant de la columna vertebral sostinguda per una massa muscular.

La faringe connecta el nas amb la tràquea per la part anterior i la boca amb l'esòfag per la part posterior. Passen tant l'aire com els aliments, és un òrgan compartit, ja que forma part tant de l'aparell digestiu com l'aparell respiratori.

La faringe es troba recoberta per una mucosa, que lubrica el pas dels aliments cap a l'esòfag i elimina les partícules de pols de l'aire.

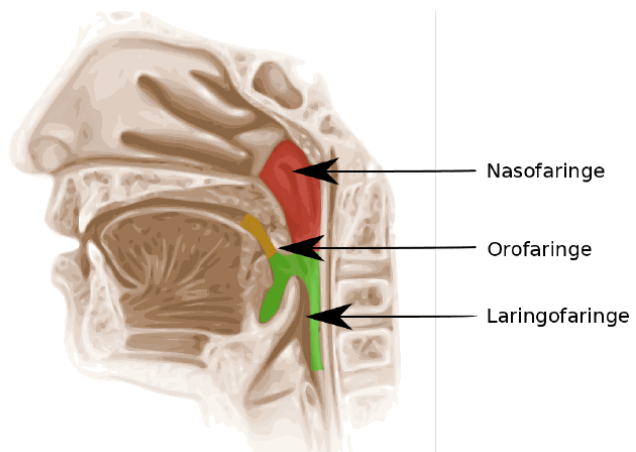
Depenent de l'òrgan que desemboca en la faringe (la boca, les fosses nasals o la laringe), es distingeixen 3 zones:

Nasofaringe: també es diu faringe superior o rinofaringe, està limitada per davant per les fosses nasals i per baix pel vel del paladar. A banda i banda presenta l'orifici que posa en contacte l'orella mitjana amb la paret lateral de la faringe a través de la trompa d'Eustaqui. Darrere d'aquest orifici es troba un recés faringi anomenat fosita de Rosenmüller. Esta recoberta per epiteli cilíndric ciliat pseudo-estratificat.

El sostre de la nasofaringe es diu cavum, on es troben les amígdals faríngies o adenoides (també anomenades vegetacions) que formen part del sistema immunològic del cos amb la funció de detectar els gèrmens i fabricar anticossos.

Orofaringe: també es diu faringe mitja o bucofaringe perquè per davant s'obre

a la boca a través de l'istme de la gola. Per dalt està limitada pel vel del paladar i per baix per l'epiglotis³. En l'orofaringe es troben les amígdals palatines o angines, estan compostes de teixit limfàtic i constitueixen una defensa contra les infeccions. Esta recoberta per epiteli escamós estratificat

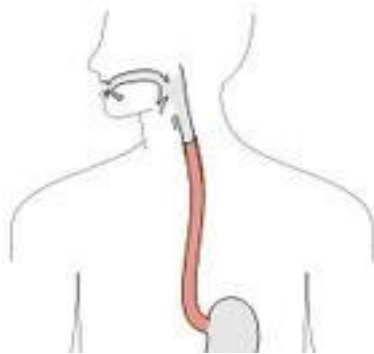


Laringofaringe: també es diu hipofaringe o faringe inferior., es comunica amb la nasofaringe a través d'un forat delimitat pel pilar posterior i vora lliure del vel del paladar. La vora inferior de la laringofaringe es continua amb la vora superior de la laringe i l'orifici de l'esòfag per un plec de mucosa. . Esta recoberta per epiteli cilíndric ciliat pseudo-estratificat.

L'epiglotis es plega sobre la tràquea quan es produeix la deglució per evitar que la substància digerida sigui inhalada pels pulmons. Els nutrients passen a través del tub directament a l'estómac.

³ **L'epiglotis** és un penjoll de cartílag localitzat a la gola darrere de la llengua i al capdavant de la faringe. Generalment està dreta, en repòs, permetent que l'aire passi a la laringe i als pulmons. Quan una persona empassa els aliments, l'epiglotis es doblega cap enrere per cobrir l'entrada de la laringe, de manera que els aliments sòlids i líquids no ingresen a la tràquea i als pulmons. Després de deglutir, l'epiglotis retorna a la seva posició dreta original.

ESÒFAG



L'esòfag és un conducte múscul-membranós tou que s'estén des de la faringe fins a l'estómac. Té una longitud d'uns 25cm.

L'esòfag comença al coll, travessa tot el tòrax i passa a l'abdomen a través del hiat esofàgic del diafragma. Quan es buit, es tracta d'un tub pla, però quan rep el bol alimentari, s'obre.

Té una estructura formada per dues capes de músculs superposades:

Capa mucosa-submucosa: epiteli estratificat (de diverses capes de cèl·lules) pla no queratinitzat, que recobreix la part interna de l'esòfag. Aquest epiteli està renovant-se contínuament per la formació de noves cèl·lules de les seves capes basals. Per facilitar la propulsió de l'aliment cap a l'estómac l'epiteli està recobert per una fina capa de mucus, format per les glàndules cardials i esofàgiques.

Capa muscular: està formada per una capa interna de cèl·lules musculars llises en direcció perimetral circular i una altra capa externa de cèl·lules musculars longitudinals, que quan es contrauen i relaxen involuntàriament en sentit descendent, formen ones que reben el nom de moviments peristàltics que condueixen el bol alimentari a l'estómac.

Aquests moviments són de tres tipus:

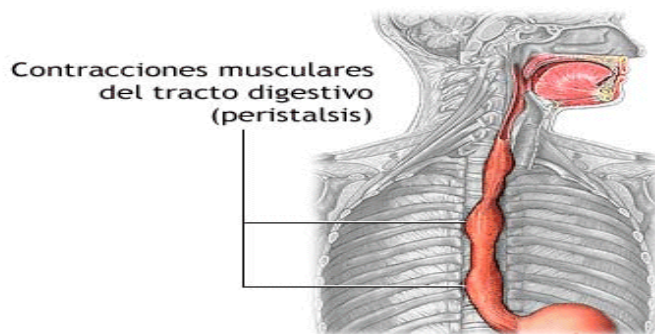
Peristaltisme primari: Es produeix després de la deglució, com a conseqüència de la relaxació de l'esfínter esofàgic superior. Aquesta contracció és més ràpida amb aliments líquids i calents, que en el cas de sòlids i freds.

Peristaltisme secundari:

Originat per la distensió local de l'esòfag.

Peristaltisme terciari:

Molt febles.



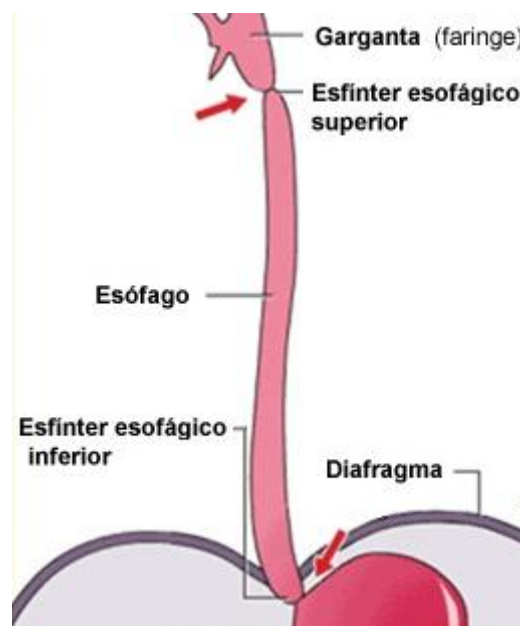
En l'entrada i sortida, l'esòfag posseeix dues vàlvules, que són:

Esfínter esofàgic superior (EES): separa la faringe de l'esòfag. Està format per múscul estriat (és a dir, voluntari), es contrau en la primera fase de la deglució tancant l'esòfag per impedir l'entrada d'aire i el reflux esofàgic, i es relaxa posteriorment per permetre el pas del bol alimentari cap a l'estómac.

Esfínter esofàgic inferior (EEI) o càrdies : separa l'esòfag de l'estómac. El esfínter esofàgic inferior, té com a principal funció evitar que el contingut de l'estómac torni a l'esòfag. Aquest esfínter sol estar tancat i s'obre, en resposta a diversos estímuls com:

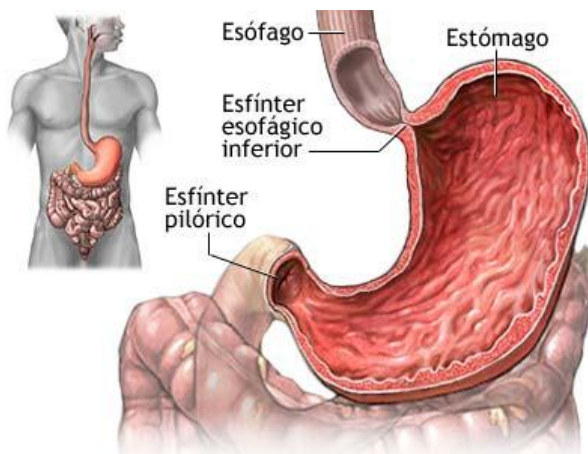
- l'arribada de l'ona peristàltica primària;
- la distensió de l'esòfag quan passa el bol alimentari;
- la distensió gàstrica.

recuperant immediatament el seu to (tancant-se) per evitar el reflux gastroesofàgic.



ESTÓMAC

El menjar arriba a l'estómac, després de passar a través de l'esòfag i superar l'esfínter anomenat càrdies. Els meus experiments al laboratori amb antiàcids es basen en imitar les condicions d'aquest òrgan per tal de veure la representació de la reacció que es produeix en el seu interior quan ingerim un fàrmac d'aquest tipus.



L'estómac és un múscul en forma de bossa de 25 cm. de longitud i d'uns 2,5 litres de capacitat on s'emmagatzema el bol alimentari que arriba del esòfag. Aquí es barreja amb els sucus gàstrics i es bat amb uns moviments involuntaris fins a produir una papilla anomenada quim, que passa al trànsit intestinal.

L'estómac és la part més dilatada del tub digestiu, està situada en la cavitat abdominal (correspon a la primera porció de l'aparell digestiu en l'abdomen), presenta posició intraperitoneal a la part esquerra de la cavitat abdominal, per la part superior, està limitat pel diafragma i per sota trobem el pàncrees.

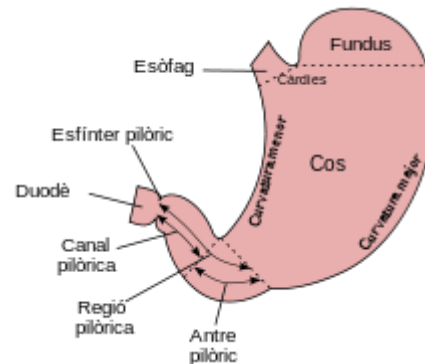
Les parets de l'estómac buit es mantenen adossades i la seva mucosa forma nombrosos plects. Entre aquests hi ha una ínfima quantitat de líquid de reacció neutra, ric en mucina.

A l'estómac es realitza la digestió de les proteïnes i lípids. Altres funcions de l'estómac són l'eliminació de la flora bacteriana que ve amb els aliments per acció de l'àcid clorhídric.

Normalment la forma de l'estómac és la d'una J, distingint-hi diferents parts

Regió cardíaca. És la que comunica amb l'esòfag a través de l'esfínter càrdia

Regió pilòrica. És la que comunica amb el duodè a través de l'esfínter pílor.



Regió del fundus. És la més gran i és la que correspon a la gran curvatura. Aquest es diferencia en 3 parts:

1. El fundus emmagatzema els aliments ingerits. En aquesta part continua l'acció de l'amilasa salival al centre del bol d'aliments (la seva superfície està en contacte amb el HCl secretat per la mucosa, que inhibeix a l'amilasa).
2. En el cos de l'estómac es realitza la homogeneïtzació i cert grau de isotonzació dels aliments. La mucosa del cos secreta la pepsina, un enzim que inicia la digestió de les proteïnes. Els greixos són emulsionats per l'acció mecànica de les contraccions musculars.
3. L'antre funciona com un esfínter que controla el buidament gradual de l'estómac i impedeix que sigui massa ràpid. Facilita també la seva trituració i actua al mateix temps com a bomba (bomba antro-pílor-duodenal) que impulsa el contingut cap al duodè.

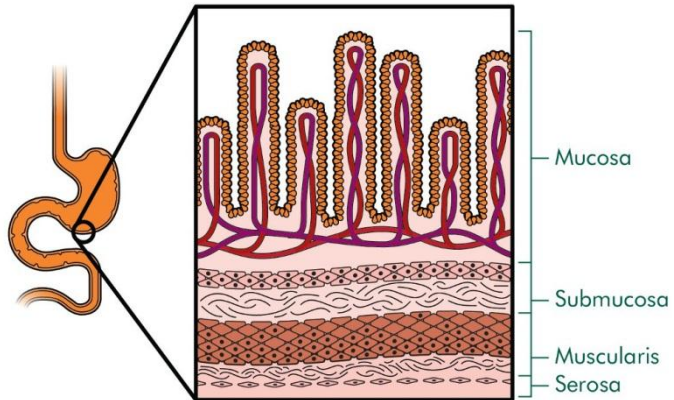
El càrdies és el límit entre l'esòfag i l'estómac i el pílor és el límit entre estómac i duodè.

Les parets de l'estómac són molt gruixudes i estan formades per quatre capes diferents i ben desenvolupades:

Serosa: és la capa més externa, formada per una prima capa de cèl·lules simples, anomenada cèl·lules mesotelials. Per a l'execució dels moviments peristàltics de l'estómac cal que aquest romangui lliscant respecte als òrgans veïns, fet que s'aconsegueix amb el recobriment extern peritoneal serós que presenta.

Capa muscular: està ben desenvolupada per agitar el menjar (digestió mecànica). Té una capa externa longitudinal, una mitjana llisa i una interna obliqua.

Submucosa: té teixit connectiu contenint vasos limfàtics, sanguinis i nervis.



Mucosa: conté grans plics plens amb teixit connectiu. Presenta les glàndules gàstriques i està formada per epitelí cilíndric, a diferència de l'epitelí pla estratificat de l'esòfag. Els vasos estan àmpliament ramificats en aquesta capa.

Les glàndules gàstriques de la mucosa estan constituïdes per diverses cèl·lules secretores:

Cèl·lules mucoses, secreten el mucinogen, que és el precursor de la mucina, la qual és la glucoproteïna principal del moc (+ leucòcits, sals inorgàniques i aigua). Aquest té l'acció de protegir i lubricar la paret estomacal. Es troben sobretot a la paret de l'antre.

Les cèl·lules parietals, són piramidals i es troben sobretot a la regió fúndica, secreten l'àcid clorhídric (HCl) i el factor intrínsec, una glucoproteïna essencial per a l'absorció de vitamina B12 en l'intestí prim a nivell de l'ili, evitant la seva digestió en l'estómac.

Les cèl·lules principals, es troben sobretot a la regió fúndica, secreten pepsinogen, precursor inactiu enzimàtic de la pepsina, que s'activa amb el HCl formant 3 pepsines cadascun.

Cèl·lules mare, s'especialitzen en cèl·lules epitelials per tal de renovar la mucosa en cas de lesió.

Cèl·lules endocrines, secreten hormones i les segreguen a la sang. Aquestes són:

- Cèl·lules G. Produeixen gastrina, l'hormona que estimula la secreció d'HCl. Es troben sobretot a la regió del càrdies.
- Cèl·lules EC. Produeixen serotonina.

- Cèl·lules ECL. Produeixen histamina.
- Cèl·lules D. Produeixen somatostatina.m.mn

A l'estómac, el menjar és degradat addicionalment i minuciosament barrejat amb l'àcid gàstric i enzims digestius que degraden les proteïnes en la seva gran mesura pepsina. L'àcid per si mateix, no degrada les molècules d'aliment, més aviat l'àcid proporciona un pH òptim per a la reacció de l'enzim pepsina.

La secreció de suc gàstric està regulada tant pel sistema nerviós com el sistema endocrí.

Hi ha tres vies fonamentals per les quals s'estimula la secreció àcida. Per via paracrina actua la histamina, per via endocrina la gastrina i per via neurocrina actua l'acetilcolina. Aquestes tres substàncies alliberen missatgers que estimulen les cèl·lules parietals.

Al mateix temps, existeixen inhibidors d'aquesta secreció, com són la presència de HCl i de greixos al duodè.

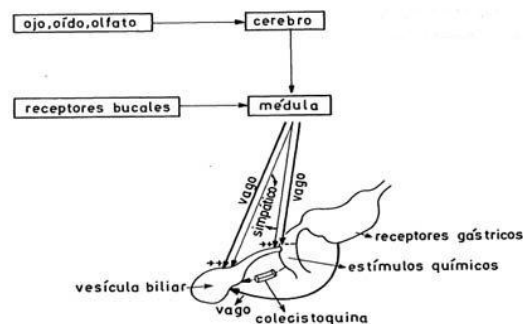
L'estimulació fisiològica de la secreció es dona en 3 fases:

Fase cefàlica. La secreció s'activa per l'olfacte, gust o pensament en menjar, això es dona per mitjà de mecanismes colinèrgics-vagals (del nervi vague). Així s'estimula la secreció de les glàndules gàstriques, incloent les cèl·lules G. Conseqüentment, la gastrina sintetitzada s'allibera al torrent sanguini per a que arribi al fetge i més tard a l'estómac. Un cop allà, la gastrina estimula la secreció d'àcid clorhídric i pepsinògens. Alhora, activa l'alliberació d'histamina per part de les cèl·lules ECL, la qual també estimularà les cèl·lules parietals.

Fase gàstrica. La secreció s'activa per la distensió de l'estómac i pels efectes químics de l'aliment. Per una banda, la distensió activa els mecanoreceptors que provoquen reflexos donats pel nervi vague, per tant, s'obtenen els mateixos resultats que en la fase cefàlica. Per una altra banda, els aminoàcids (sobretot triptòfan i fenilalanina) actuen sobre els receptors de les microvellositats de les cèl·lules G estimulants l'alliberació de gastrina. Quan el contingut gàstric arriba a pHs entre 2 i 3, s'inhibeix la secreció de gastrina. La fase gàstrica és la que més contribueix en la secreció (60%).

Fase intestinal. La secreció s'activa a mesura que el quim entra en el duodè, ja que les cèl·lules G de la mucosa intestinal alliberen gastrina, però per poc temps. Després inhibeix la secreció mitjançant la secretina, la CCK i la GIP, que provoquen l'alliberació de somatostatina.

Cal a dir que tots els estímuls i inhibicions que actuen sobre la secreció d'HCl, també ho fan sobre l'alliberació del factor intrínsec, amb la diferència que la resposta del factor intrínsec és de més curta duració.



Els sucus gàstrics estan compostos per aigua (98%), moc, àcid clorhídric (HCl), pepsina i altres enzims, sals minerals i factor intrínsec.

Dins d'aquestes substàncies destaquem el HCl (àcid clorhídric), secretat per les cèl·lules gàstriques parietals, que trenca els enllaços químics, destrueix microbis, manté el pH necessari per l'activació de la pepsinogen, estova la fibrina i el col·lagen, i estimula la secreció de secretina, estimulador al seu torn de la secreció pancreàtica i biliar.

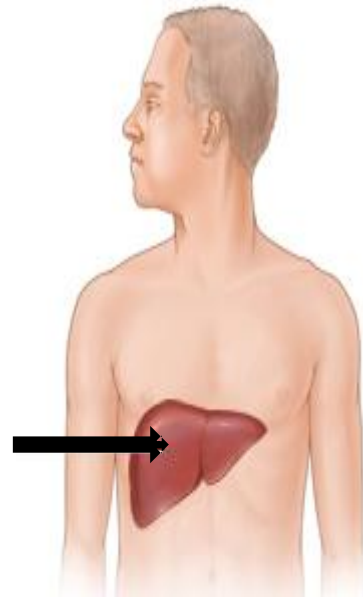
La pepsina, secretada per les cèl·lules principals o zimógenas de la mucosa del fons i cos de l'estómac, és un enzim que trenca parcialment les unions peptídiques de les proteïnes. La pepsina es troba en les cèl·lules secretores en la seva forma inactiva, anomenada pepsinogen, que es converteix en pepsina sota l'efecte de l'HCl. El pH òptim per a la seva activació és de 2.00 menys. A un pH superior a 3.0 perd el seu efecte proteolític. És absorbida en l'intestí i circula amb la sang, sent eliminada pels ronyons com uropepsina. La seva acció proteolítica consisteix en la hidròlisi de les proteïnes fins a la producció de polipèptids, peptones i proteoses i només en grau molt reduït, aminoàcids. L'altre enzim produït per la mucosa gàstrica, la quimosina, es troba només en els lactants i qualla la llet en presència de Calci.

La lipasa es troba en quantitat ínfima en el suc gàstric. És un enzim lipolític d'importància molt reduïda.

FETGE

El fetge: produeix i allibera substàncies digestives a l'intestí prim. També emmagatzema sucres i els allibera a la sang segons les necessitats de l'organisme.

És un òrgan voluminós, de teixit tou i de color vermell vinós, és la major víscera del cos pesa 1500 grams.. Es troba a part dreta de l'abdomen, per sota del diafragma, a la dreta de l'estómac. El lligament falciforme divideix el fetge en dos lòbuls anatòmics: el lòbul dret i el lòbul esquerre (formats per milions de cèl·lules metabòliques bàsiques) de mida i forma diferent. A més, té dos lòbuls addicionals entre el dret i l'esquerre: el lòbul caudat (més superior) i el lòbul quadrat, els quals al seu torn es divideixen en segments .Realitza diverses funcions: elaboració de la bilis (necessària per a la digestió i absorció dels greixos), funció desintoxicant, magatzem de vitamines, etc. A més, és el responsable d'eliminar de la sang les substàncies tòxiques.



El fetge juga un paper important en el metabolisme, en la síntesi de proteïnes del plasma i en la desintoxicació de l'organisme, emmagatzema glicogen i participa en la descomposició dels glòbuls vermells. Sintetitza bilis, un líquid alcalí verdós important per a la digestió a través de l'emulsió dels lípids. Realitza i regula una varietat molt ampla de reaccions bioquímiques que requereixen teixits molt especialitzats, com són la síntesi i la destrucció de tot tipus de molècules, moltes imprescindibles per a les funcions vitals normals.

El fetge està cobert (a excepció d'una zona triangular a la part superior) pel peritoneu visceral, format per mesoteli, una única capa de cèl·lules superficials, i per teixit extraperitoneal. També està completament envoltat pel teixit conjuntiu lax de la càpsula de Glisson⁴.

⁴ **La càpsula Glisson** és una càpsula fibrosa (de col·lagen) que recobreix la superfície externa del fetge. Està coberta per una monocapa de cèl·lules mesotelials. Rep el seu nom en honor de l'anatomista britànic Francis Glisson.

Hi ha quatre tipus principals de cèl·lules que es troben al fetge: els hepatòcits, les cèl·lules estrellades hepàtiques, les cèl·lules endotelials sinusoïdals i les cèl·lules de Kupffer.

Els hepatòcits són les cèl·lules més nombroses del fetge, constitueixen el 80% del seu volum i gairebé un 60% del nombre total de cèl·lules. La seva forma és polièdrica, amb un nombre variable de cares, de sis a dotze, el seu diàmetre varia entre 20 i 30 µm.

Les cèl·lules estrellades hepàtiques (de vegades també conegudes com a cèl·lules d'Ito), d'origen mesenquimal i molt menys nombroses que els hepatòcits, es troben entre les làmines a la base dels hepatòcits, i tenen forma d'estrella o irregular. El seu citoplasma és ric en vesícules de lípids que contenen vitamina A, i la seva funció consisteix a segregar les substàncies principals constituents de la matriu, com el col·lagen de tipus III o la reticulina.

Les cèl·lules de Kupffer, els macròfags del fetge, deriven dels monòcits i es troben en el lumen dels sinusoides venosos. La seva forma és variable i irregular, amb nombroses protuberàncies típiques de les cèl·lules macròfagues que s'estenen en el lumen de la sinusoide. La seva funció és eliminar per fagocitosi els residus que pugui haver en el flux de sang que va cap als hepatòcits, però també poden estimular el sistema immunitari a través de la secreció de nombrosos factors i citocines. També eliminen els glòbuls vermells de la sang que són vells o danyats, actuant com un complement a la melsa (i que la poden substituir en cas d'extirpació o esplenectomia).

Les cèl·lules endotelials sinusoïdals formen l'endoteli dels sinusoides venosos del fetge. Tenen forma aplanada, amb un nucli oval en posició central i citoplasma escàs que conté nombroses vesícules. Entre les cèl·lules hi ha porus oberts força grans, d'un diàmetre d'entre 150 i 175 nm, de manera que la sang pot entrar en contacte amb les microvellositats dels hepatòcits, jugant un paper important en la microcirculació hepàtica.

El fetge produeix i excreta bilis, necessària per a l'emulsió dels greixos. Part de la bilis drena directament al duodè, i una altra part s'emmagatzema en la vesícula biliar.

El fetge té un paper important en el metabolisme dels carbohidrats:

1. Gliconeogènesi. Síntesi de glucosa.
2. Glicogenòlisi. Degradació del glicogen en glucosa.
3. Glicogènesi. Formació de glicogen a partir de glucosa.
4. Degradació de la insulina i d'altres hormones.

El fetge és responsable de les principals vies metabòliques de les proteïnes.

També realitza diversos papers en el metabolisme lipídic:

1. Síntesi de colesterol.
2. Síntesi de triglicèrids.

El fetge produeix els següents factors de coagulació⁵:

- Factor de coagulació I o fibrinogen.
- Factor de coagulació II o protrombina.
- Factor de coagulació V.
- Factor de coagulació VII.
- Factor de coagulació IX.
- Factor de coagulació X.
- Factor de coagulació XI.
- Proteïna C i S.
- Antitrombina.

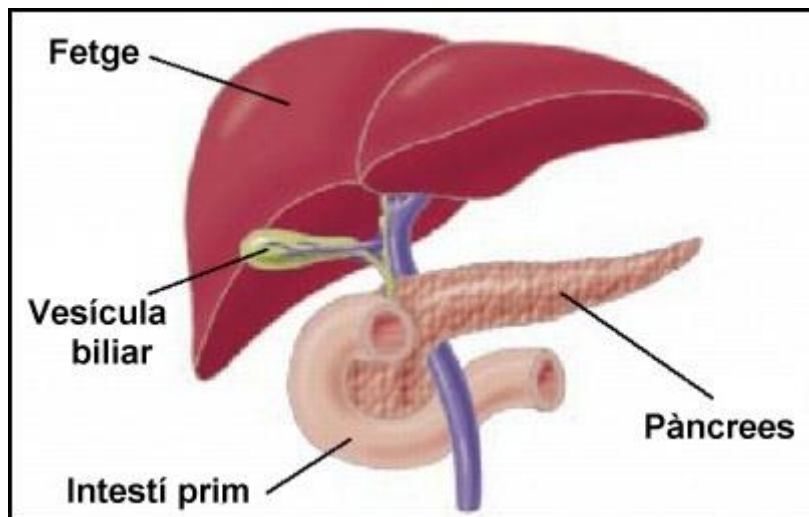
El fetge analitza substàncies tòxiques i la majoria dels medicaments.

1. Converteix amoníac en urea.
2. Emmagatzema múltiples substàncies:
 - ✓ Glicogen: polisacàrid de reserva energètica, format per cadenes ramificades de glucosa.

⁵ Els factors de coagulació són totes aquelles proteïnes originals de la sang que participen i formen part del coàgul sanguini. Són essencials perquè es produeixi la coagulació. Són tretze els factors de coagulació, nomenats amb nombres romans, tots ells necessiten cofactors d'activació com el calci, fosfolípids.

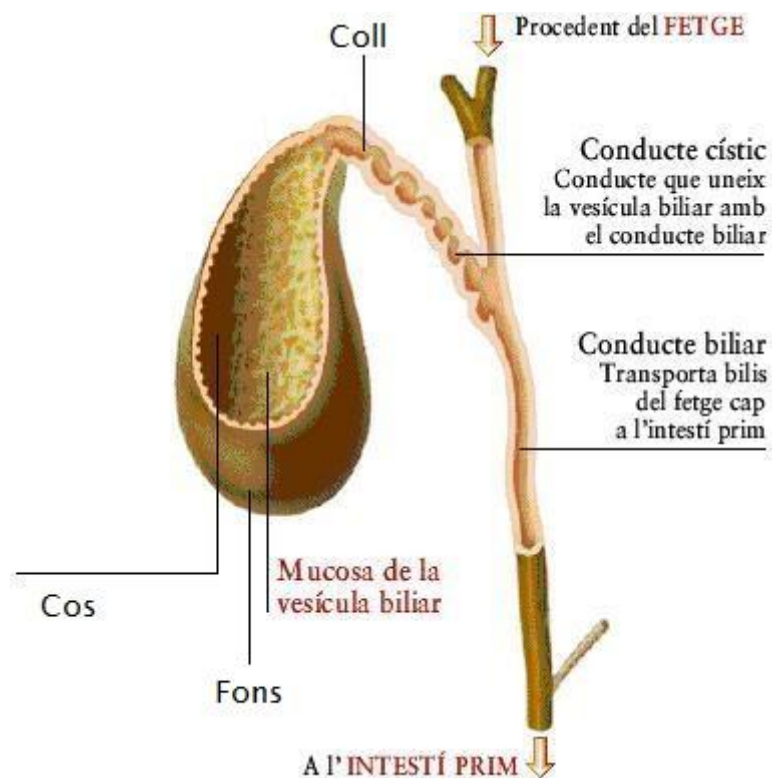
- ✓ Vitamina B12: ajuda a la formació de glòbuls vermells a la sang i al manteniment del sistema nerviós central.
- ✓ Ferro i Coure.

El fetge és l'únic dels òrgans humans interns capaç de regenerar de manera natural el teixit perdut, amb un 25% del fetge es pot regenerar un fetge sencer una altra vegada. Però no es tracta d'una regeneració veritable sinó més aviat d'un creixement compensatori, els lòbuls que es perden no tornen a créixer de manera que el creixement del fetge suposa la restauració de les seves funcions però no la recuperació de la seva forma original. Això contrasta amb la veritable regeneració, a la qual es restauren tant la funció com la forma original.



La **vesícula biliar** és una víscera buida petita que es troba en una concavitat del fetge entre els lòbuls dret i quadrat. És de forma ovalada o lleugerament piriforme i el seu diàmetre major és d'uns 8 a 10 cm. La seva funció és la d'emmagatzemar i concentrar la bilis segregada pel fetge, fins a ser requerida pels processos de la digestió, en aquest moment es contrau i expulsa la bilis concentrada cap al duodè. La mucosa de la vesícula biliar està formada per cèl·lules epitelials que absorbeixen l'aigua de la bilis de manera que s'augmenta la concentració de la bilis.

La vesícula biliar es divideix en tres parts: fons, cos i coll.



Les vies biliars són les vies excretores del fetge, per elles la bilis és conduïda al duodè. Normalment surten dos conductes: dret i esquerre, que conflueixen entre sí formant un conducte únic. El conducte hepàtic, rep un conducte més fi, el conducte cístic, que prové de la vesícula biliar allotjada a la cara visceral de fetge. De la reunió dels conductes cístic i l'hepàtic es forma el colèdoc, que baixa al duodè, on desemboca juntament amb el conducte excretor del pàncreas. El conducte hepàtic i el pancreàtic comú entren al duodè junts, en el que es coneix com ampolla de Vater⁶.

La vesícula biliar emmagatzema uns 50 ml de bilis, la qual s'allibera quan aliment que conté greixos entra al tracte gastrointestinal, estimulants la secreció de colecistocinina (CCK). La bilis, produïda al fetge, emulsiona els greixos i neutralitza els àcids dels aliments parcialment digerits.

Després de ser emmagatzemada a la vesícula biliar, la bilis es torna una substància més concentrada que quan va ser produïda al fetge, incrementant la

⁶ **Ampolla de Vater** és la porció dilatada que comprèn la unió del conducte colèdoc amb el conducte pancreàtic, que desemboca al duode. El seu nom és en honor del anatomista alemany Abraham Vater.

seva potència e intensificant el seu efecte sobre els greixos. La major part de la digestió té lloc al duodè.

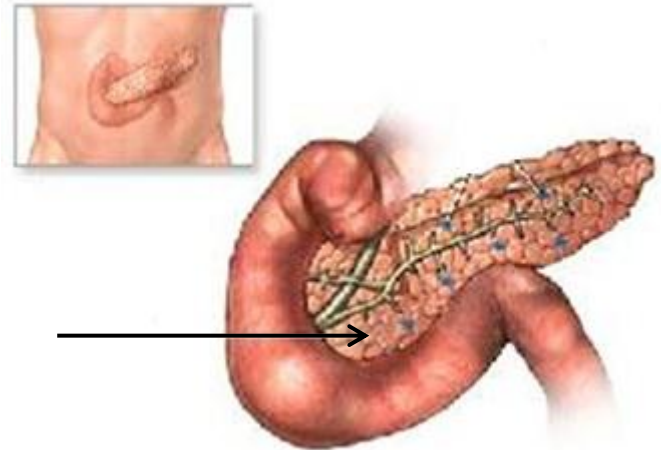
La bilis és una substància líquida alcalina groguenca de pH neutre. La seva secreció és contínua, però no s'expulsa contínuament, sino que en els períodes interdigestius s'emmagatzema a la vesícula biliar.

La bilis conté colesterol, àcids biliars (també anomenats sals biliars), bilirubina (un producte de la descomposició dels glòbuls vermells), aigua i sals (potassi i sodi), proteïnes, hormones, enzims, igual que quantitats molt petites de coure i altres metalls.

PÀNCREAS

El pàncrees és un òrgan que segrega el suc pancreàtic que s'aboca en el tub digestiu per fer la digestió dels aliments.

El pàncrees és una glàndula allargada i en forma de con que es troba darrere de l'estómac. Serveix per fabricar i segregar enzims digestius, com l'amilasa (per la digestió del midó), així com les hormones insulina i glucagó (per controlar els sucres a la sang).



El pàncrees és de molta importància per a la digestió dels aliments, tant per l'acció dels enzims de la seva secreció exocrina, com així mateix pel seu efecte neutralitzant del contingut àcid de l'estómac que arriba al duodè.

El pàncrees intervé, mitjançant la lipasa pancreàtica, en la digestió dels greixos degradant-los fins àcids grassos i monoglicèrids. Els àcids grassos es combinen amb els àlcals intestinals per formar sabons, que són solubles en aigua. Les sals biliars disminueixen la tensió superficial entre aigua i greixos neutres, permetent una fina emulsió d'aquestes últimes, el que augmenta enormement la superfície que presenten els greixos a l'acció de la lipasa i facilita en aquesta forma la seva acció digestiva.

L'amilasa, un altre enzim pancreàtic, intervé en la digestió dels hidrats de carboni, transformant el glucogen i el midó en maltosa. La maltosa, sota l'efecte de la maltasa pancreàtica, es converteix en glucosa i com a tal passarà per la mucosa intestinal a la circulació.

El pàncrees es divideix en quatre zones:

Cap: porció envoltada pel duodè, a la part descendent del qual s'insereix a través de les papil·les o carúncules. També se l'anomena "pàncrees menor".

Coll: uneix el cap i el cos. Se situa anterior als vasos mesentèrics superiors (artèria i vena), els quals deixen un solc a la cara posterior del pàncrees. La cara anterior del coll es troba adjacent al pílor (porció distal de l'estómac).

Cos: continuació del coll. La part anterior del cos contacta amb la base de l'estómac, mentre que la posterior es relaciona amb l'aorta, l'artèria mesentèrica superior i el ronyó, glàndula suprarenal i vasos renals esquerres.

Cua: passa per davant del ronyó esquerre, relacionant-se amb l'hil esplènic i la flexura còlica esquerra. S'acompanya dels vasos esplènics (artèria i vena) i travessa les capes del lligament espleno-renal, acabant amb un lleu gir superior.

Té dos components estructurals:

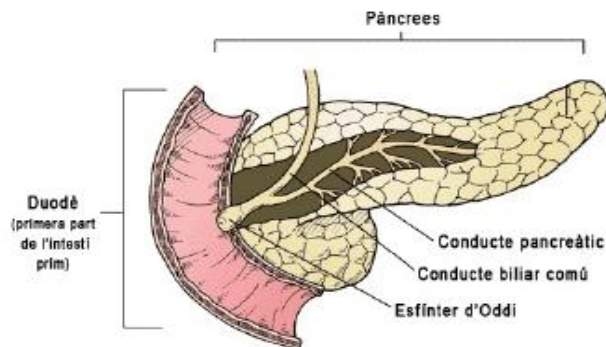
Pàncrees exocrí: glàndula serosa que sintetitza i secreta enzims per a la digestió, que van a parar al duodè. S'organitza en lòbuls formats per àcins, unitats secretores de precursors dels enzims digestius (tripsinogen, pepsinogen, amilases, ribonucleases, etc.).

Pàncrees endocrí: constituït per cèl·lules altament especialitzades que sintetitzen i secreten hormones controladores del metabolisme glucídic, lipídic i proteic, les quals són secretades al torrent sanguini.

El suc pancreàtic passa pels canals secretors a un conducte central, el canal de Wirsung⁷, que desemboca en l'ampolla de Vater , i a l'obrir-se el esfínter d'Oddi⁸ passa al duodè.

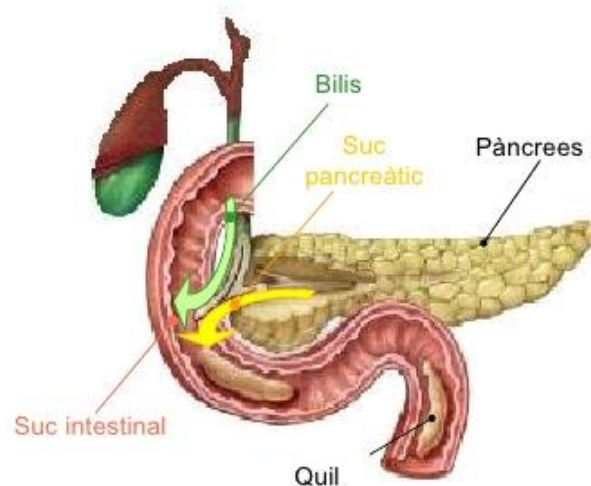
⁷ **Conducte pancreàtic (principal) o de Wirsung:** comença a la cua i continua fins al cap, on gira inferiorment i es relaciona amb el conducte biliar (colèdoc). La unió d'aquests conductes (ampolla de Vater) dóna lloc a l'ampolla hepatopancreàtica, que desemboca al duodè a través de la carúncula major.

⁸ **Esfínter d'Oddi,** és una vàlvula muscular llisa que envolta la sortida de l'ampolla de Vater. El seu rol és regular el flux biliar i de la secreció externa pancreàtica i prevenir el reflux del duodè al conducte biliar. Deu el seu nom al metge italià Ruggero Oddi que ho descriu per primera vegada.



El suc pancreàtic conté, a més d'aigua, ió Sodi i ió Potassi en una concentració igual a la del plasma. Els components orgànics del suc pancreàtic són principalment enzims digestius i / o els seus precursors. Entre els enzims són especialment importants la tripsina, la quimiotripsina i la carboxipeptidasa.

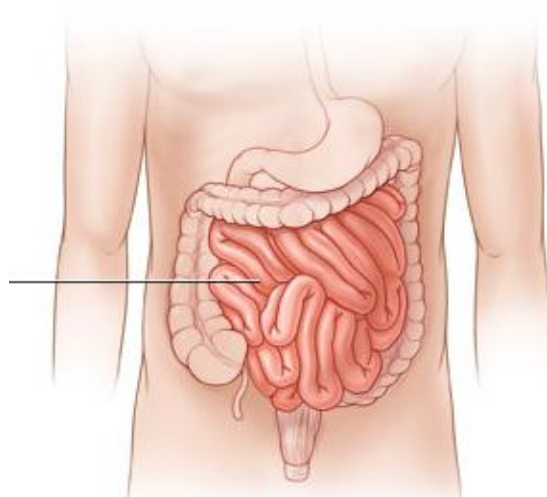
La tripsina actua lentament sobre les proteïnes (ovoalbúmina, col·lagen, hemoglobina, etc.). Els productes de degradació produïts per la tripsina, són digerits per la quimiotripsina que els hidrolitza gradualment desde peptones, polipèptids i finalment aminoàcids. La carboxipeptidasa, trenca les unions terminals peptídiques veïnes al grup carboxílic. A més a més conté, dos enzims relacionats amb la digestió de les proteïnes, la ribonucleasa i la desoxicarbonucleasa, la funció és degradar als polinucleòtids fins mononucleòtids.



INTESTI PRIM

Després d'haver estat processats en l'estómac, els aliments convertits en el quim, passen a l'intestí prim a través de l'esfínter pilòric. Aquí és on es produeix la tercera degradació dels aliments.

L'intestí prim. Es la porció més llarga del tub digestiu, d'uns 7 metres de longitud i uns 2,5 centímetres de diàmetre, se situa en la cavitat abdominal. En ell es produeix la major part del procés de la digestió. El seu calibre disminueix progressivament des del pílor fins a la vàlvula ileocecal que impedeix el pas del contingut de l'intestí gruixut cap al prim.



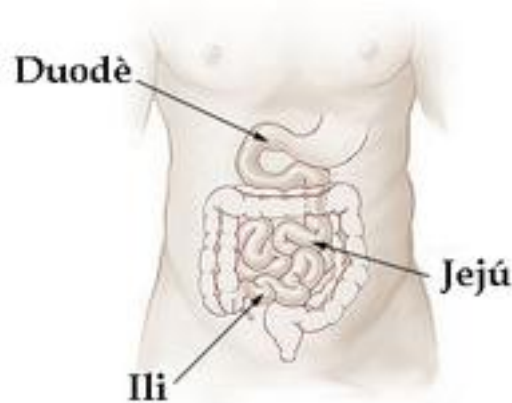
Aquesta vàlvula està normalment tancada, degut a la mobilitat intestinal que empeny el quim, el nervi vague relaxa l'esfínter i facilita així el pas del contingut de l'ili fins l'intestí gros.

L'intestí prim és l'òrgan principal d'absorció d'aminoàcids, sucres i lípids generats en la digestió. També segrega alguns enzims digestius. Presenta nombroses vellositats intestinals que augmenten la superfície d'absorció intestinal dels nutrients i de les proteïnes. Les substàncies absorbides són distribuïdes per la sang a totes les cèl·lules de l'organisme i les que no són absorbides passen a l'intestí gros.

En el intestí prim es pot diferenciar tres sectors :

Duodè: és la primera part de l'intestí prim. Es comunica amb l'estómac a través d'una vàlvula denominada pílor. Té una longitud d'uns 30cm. En ell s'aboquen la bilis, el suc pancreàtic i el suc intestinal procedent de les glàndules que hi ha englobades en les seves parets.

Jejú: és la part intermèdia de l'intestí prim i també la de major grandària. Presenta moltes curvatures sobre si mateix, les anomenades nanses intestinals.



Ili: és l'última part de l'intestí prim. Es comunica amb l'intestí gros a través de la vàlvula ileo-cecal. El seu calibre disminueix lenta però progressivament en direcció a l'intestí gros.

El jejú i ili són els segments on s'absorbeixen els sucres, proteïnes i greixos, així com les vitamines i els minerals.

L'intestí com a òrgan de secreció i absorció, presenta una estructura bàsica formada per quatre capes (mucosa, submucosa, muscular i adventícia) amb variacions específiques a cada regió.

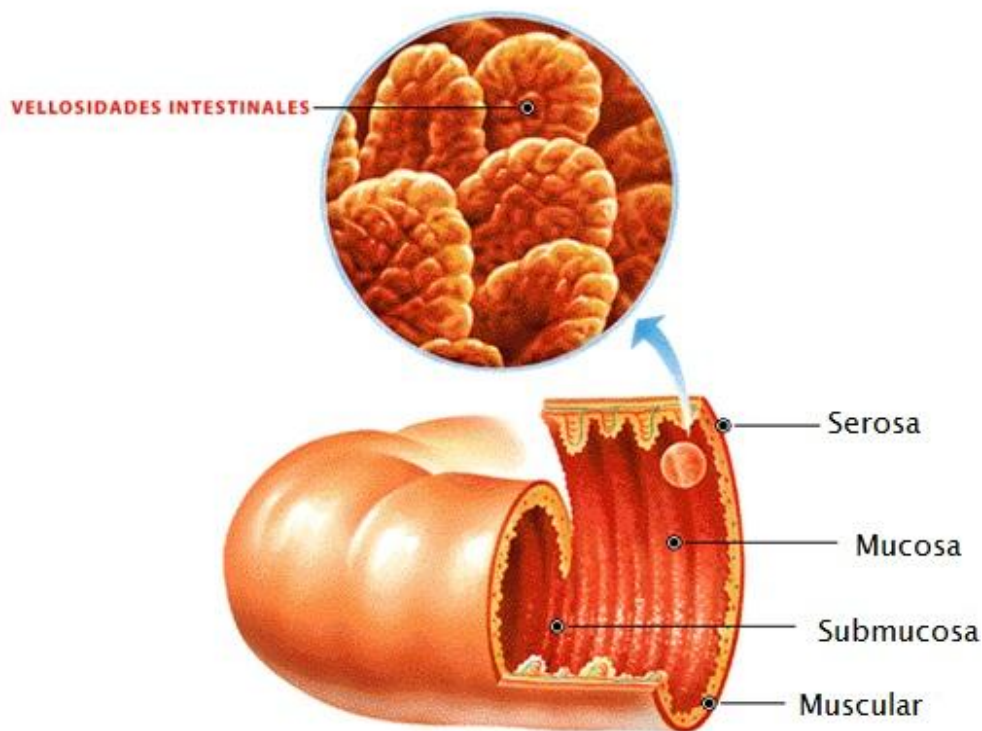
La mucosa recobreix el lumen i consta, de fora a dins, de l'epiteli, la làmina pròpia i la muscular de la mucosa. L'epiteli és de tipus columnar i conté cèl·lules glandulars mucoses en proporcions variables. La làmina pròpia està formada per teixit connectiu amb abundants capil·lars i cèl·lules limfàtiques. La muscular de la mucosa consta d'una capa circular i una capa longitudinal molt primes de múscul llis que separen la mucosa de la submucosa.

La submucosa està formada per teixit lax amb abundants fibres elàstiques, que li permeten formar replecs. Conté vasos de diàmetre superior als de la mucosa i un plexe nerviós abundant.

La muscular la formen dues capes de fibres llises orientades perpendicularment, longitudinal, externa, i circular, interna. El to muscular

permet el manteniment del diàmetre del tub i el peristaltisme impulsa els aliments. En alguns punts la capa circular es troba engruixida per formar els esfínters.

L'adventícia o serosa recobreix el tub externament. És de teixit lax amb abundants cèl·lules adiposes. Conté nervis, artèries i nombroses venes limfàtiques i sanguínies. Les tres regions intraperitoneals del tub digestiu, és a dir, les que estan suspeses al peritoneu, tenen una serosa que consisteix en el teixit connectiu de l'adventícia recobert d'un mesoteli que redueix les forces friccionalis durant els moviments digestius.



A l'intestí prim la mucosa i la submucosa formen plecs disposats circularment a la llum. Els plecs estan recoberts per petits replegaments digitiformes de la mucosa o vellositats. Cada vellositat conté una massa central (còrion) formada pel teixit lax de la làmina pròpia, recoberta per l'epiteli. A la base de les vellositats es formen petites invaginacions anomenades criptes.

L'epiteli és monostratificat prismàtic, conté enteròcits i cèl·lules glandulars mucoses (cèl·lules caliciformes). Els enteròcits s'originen a les criptes i s'escamen a la punta de les vellositats. Les glàndules mucoses caliciformes

varien segons la regió i s'acumulen a les criptes o en invaginacions tubulars que arriben fins a la muscular de la mucosa. A la submucosa del duodè s'hi troben nombroses glàndules mucoses tubulars: les glàndules de Brunner⁹. El teixit lax de la mucosa i de la submucosa presenta una gran abundància de macròfags, limfòcits i fol·licles limfàtics (a l'ili els cúmuls limfàtics són grans i persistents i formen les plaques de Peyer¹⁰ a la submucosa). Cada vellositat porta un capil·lar limfàtic o més.

En l'intestí prim el quim, és barreja addicionalment amb tres líquids diferents que redueixen l'acidesa dels sucs gàstrics, desintegren els grans glòbuls de greix i proveeixen del medi alcalí que requereixen els enzims que actuen en el duodè, que són:

Bilis, la qual emulsiona els greixos per permetre la seva absorció, neutralitza el quim i és usada per a excretar productes de rebuig com ara la bilirubina i els àcids biliars. No obstant això no és un enzim. (pàg. 27)

Suc pancreàtic, fabricat pel pàncrees exocrí. (pàg. 31)

Sucs intestinals: en primer lloc es secreta moc, amb la missió de protegir la mucosa i facilitar el trànsit intestinal. Es secreten enzims com la enterocinasa, l'amilasa, les peptidases, les disacaridases i la lipasa per processar els sucres. Secrecions endocrines, que estimulen, inhibeixen i regulen tant la secreció com la motilitat intestinal. Es secreta al seu torn immunoglobulines A i M, amb caràcter defensiu i promotor del creixement de la flora intestinal.

L'absorció de la majoria dels nutrients es realitza en l'intestí prim. Els nutrients passen a través de la paret de l'intestí prim, la qual conté petites estructures semblants a dits anomenades vellositats intestinals, cadascuna de les quals

⁹ **Les glàndules de Brunner** té el nom del seu descobridor, el metge suís Johann Conrad Brunner. Són glàndules tubulars compostes de la submucosa del duodè. La seva funció principal és la de produir una secreció alcalina rica en moc per protegir el duodè del contingut àcid del quim estomacal i crea un ambient alcalí on els enzims digestius puguin ser activades.

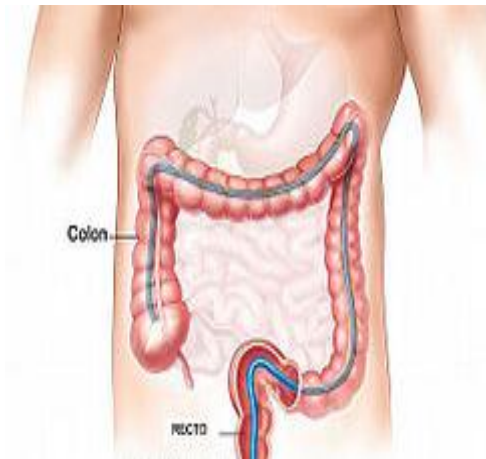
¹⁰ **Les plaques de Peyer** tenen el nom del seu descobridor Johan Conrad Peyer. Són cúmuls de fol·licles limfoides i estan en la porció terminal de ili. La seva funció és reconèixer i absorbir antígens i patògens i desencadenar respostes immunitàries amb especificitat a antigen en la mucosa.

està coberta per estructures encara més petites, semblants a cabells, anomenades microvellositats (a nivell cel·lular). Aquestes ondulacions augmenten la superfície d'exposició dels budells amb el medi extern afavorint l'intercanvi de substàncies. La sang que ha absorbit els nutrients, és portada a través de la vena porta hepàtica fins al fetge, per a la seva filtració, remoció de toxines i processament dels nutrients.

L'intestí prim i la resta del tracte digestiu realitza la peristaltisme per transportar els aliments des de l'estómac fins al recte i permetre al menjar ser barrejada amb els suc digestius i ser absorbida. Els músculs circulars i longitudinals són músculs antagonistes, quan un es contreu l'altre es relaxa. Després que el quim ha passat a través de l'intestí prim, juntament amb els suc pancreàtics i la bilis formen una massa d'aspecte lletós que s'anomena quilo, i aquest passa a l'intestí gros.

INTESTI GROS

L'intestí prim s'uneix a l'intestí gros a través de la vàlvula ileocecal en aquesta última etapa de la digestió. Després d'unes 32 hores des de la ingesta, gràcies als moviments peristàltics de l'intestí prim, el quilo és conduït a l'intestí gros creuant la vàlvula ileocecal, on ja no hi ha absorció de nutrients.



Intestí gros. És la part final del tub digestiu. Està situat a la part baixa de l'abdomen. És un tub muscular gruixut, que descriu una sèrie de corbes en forma d'U invertida, que envolta l'intestí prim, d'uns 1,7 metres de llargada i uns 8 centímetres de diàmetre, el seu calibre disminueix progressivament, sent la porció més estreta la regió on s'uneix amb el recte o unió rectosigmoidea, on el seu diàmetre no sol sobrepassar els 3cm.

L'intestí gros es limita a absorbir les vitamines que són alliberades pels bacteris que habiten en el còlon i l'aigua. També compacta els excrements, i emmagatzema la matèria fecal en el recte fins que és expulsada a través de l'anus.

En el seu interior abunden els bacteris, unes poblacions de microorganismes que conformen la flora intestinal. Aquests microorganismes són de gran importància, ja que s'alimenten principalment de la cel·lulosa de les fibres de certs aliments (fibra alimentària) i allibera vitamina K i diverses del grup B, que són absorbides per la mucosa de l'intestí gros i passen a la sang. La mucosa no presenta vellositats i conté abundants cèl·lules mucoses. La funció principal del moc és la lubricació. La submucosa és molt abundant i també presenta importants acumulaments limfoides.

En l'intestí gros es pot diferenciar tres trams, que són:

Cec. És la primera part de l'intestí gruixut. El seu nom fa referència que és un conducte sense sortida (cec). Al final presenta un **apèndix vermiforme** (amb forma de cuc), que si no buida pot infectar-se i inflamar-se (*apendicitis*) i que

si es perfora es produeix una infecció generalitzada (*septicèmia*) que pot provocar la mort.

Colon. És la segona part de l'intestí gruixut. Aquest va des del final de l'intestí prim, l'ili, amb el qual comunica a través de la **vàlvula ileo-cecal**, fins el recte. El còlon humà es divideix en quatre seccions: el còlon ascendent, el còlon transvers, el còlon descendent i el còlon sigmoide.

Còlon ascendent: és la primera secció, va del cec a la flexura hepàtica (el viratge del còlon al costat del fetge), s'estén cap a dalt pel costat dret de l'abdomen.

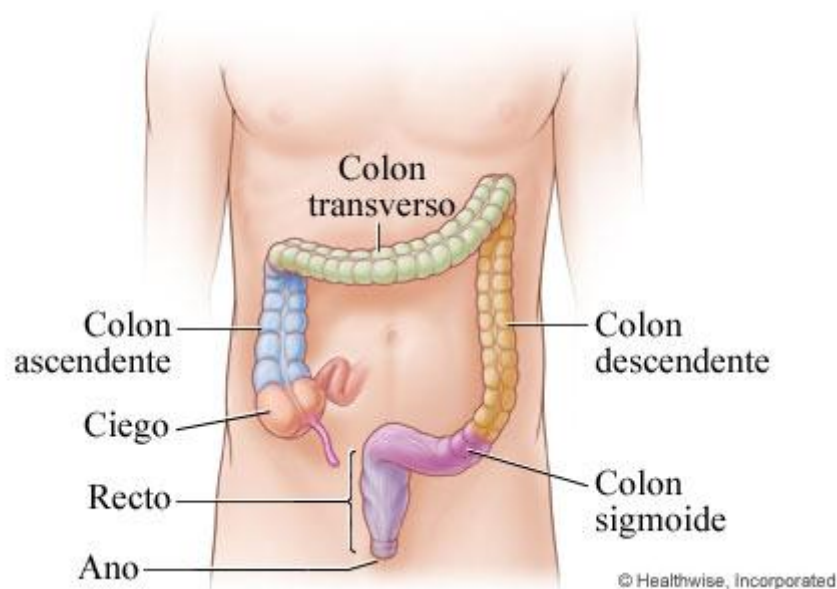
Còlon transvers: és la segona secció, s'estén a través de l'abdomen del costat dret cap al costat esquerre. Els seus dos extrems formen dos angles que es diuen:

- L'angle hepàtic del colon, localitzat en la costat dret sent la unió del colon ascendent amb el colon transvers.
- L'angle esplènic del colon, localitzat en el costat esquerre, sent la unió del colon transvers amb el colon descendent.

Còlon descendent: és la tercera secció, i continua cap a a baix pel costat esquerre. La seva funció rau en emmagatzemar aliment que després serà buidat al recte.

Còlon sigmoide: és la quarta secció, va després del còlon descendent i abans del recte. El nom "sigmoide" significa "en forma de S". Les parets del còlon sigmoide són musculars, i es contreuen per incrementar la pressió a l'interior del còlon, fent que els excrements es moguin cap al recte.

Recte: és l'última part de l'intestí gruixut. Finalitza en l'anus, òrgan que es comunica amb l'exterior.



La missió més important de l'intestí gros, ve determinada pels moviments peristàltics intensos que fan progressar el total del contingut cap al còlon sigmoide. La sincronització d'aquestes contraccions és imperfecta, fet que comporta que el contingut intestinal avança lentament, facilitant d'aquesta manera l'absorció d'aigua i d'electròlits, afavorint l'emmagatzematge. No tots els moviments que es produeixen són de propulsió, hi ha moviments de retropropulsió la finalitat de mantenir el quim en el còlon ascendent, per deshidratar i que adquireixi consistència i també hi ha moviments de massa, que són els que faciliten l'avanç de la massa fecal i l'evacuació.

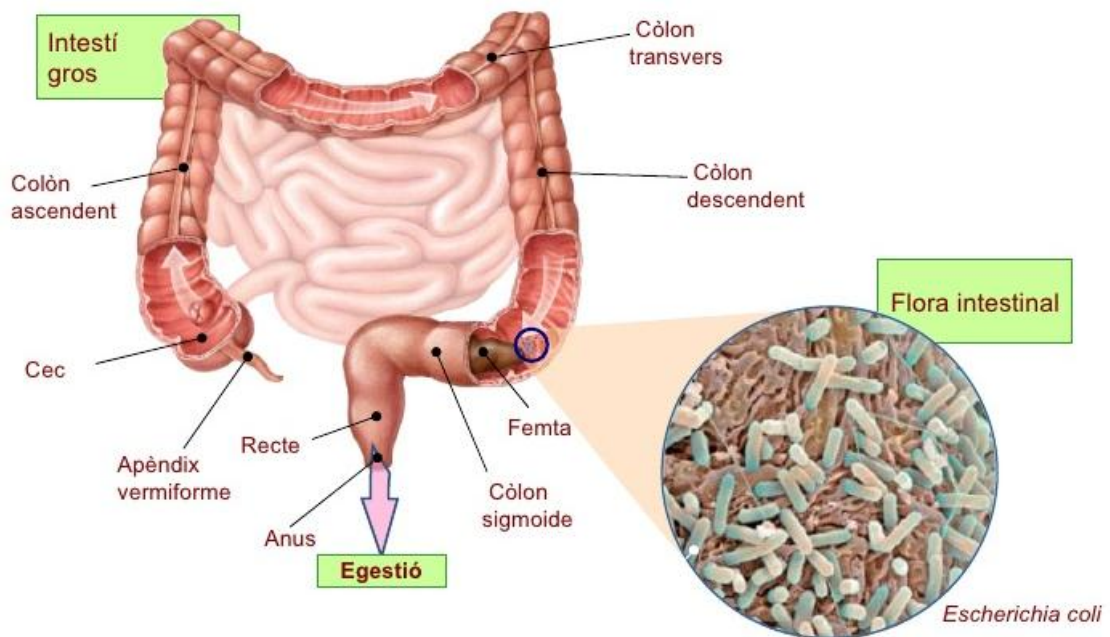
En l'epiteli còlic prou feines hi ha enzims, però si abundants cèl·lules secretores de moc. Aquest es secreta per efecte del contacte amb la massa fecal i la seva funció és protegir la mucosa dels residus àcids que hi ha en la femta com a resultat de les diferents fermentacions produïdes al llarg de l'aparell digestiu.

Una altra missió important és la d'absorbir determinades substàncies. Aquestes són, aigua, sodi, potassi, clorur, bicarbonat, àcids grassos de cadena curta, vitamina K i algunes vitamines del grup B procedents del metabolisme dels bacteris còlics.

En el còlon existeixen gasos, que procedeixen de l'aire deglutit i de reaccions químiques intestinals i fermentacions bacterianes. La defecació, per fi, té com

a finalitat l'expulsió dels residus de la digestió després de l'absorció de les substàncies nutritives.

L'anus és l'extrem terminal del tub digestiu. Està constituït per múscul esfínter voluntari (esfínter extern de l'anus), recobert de mucosa, essent una obertura a través de la qual els materials de rebuig de la digestió surten del cos.



EL PROCÉS DE LA DIGESTIÓ:

La digestió comença a la boca que és la porta d'entrada als aliments. Allà, les dents els mastega i esmicola, i les glàndules salivals produeixen un suc enzimàtic (saliva), per humectar-los i començar a digerir els carbohidrats. La llengua, ajudant en tot el procés, forma el bol alimentari i l'empenteja cap a la faringe per produir la deglució, previ tancament de l'epiglotis, i d'allà a l'esòfag, on amb moviments peristàltics (presents en tot el tub digestiu), és transportat fins al final d'aquest on es troba el càrdies, el qual amb la pressió del bol alimentari es relaxa i el deixa passar cap a l'estómac, tancant-se seguidament per evitar el retorn de l'aliment i els sucs gàstrics de l'estómac.

El bol arriba a l'estómac on es barreja amb els sucs gàstrics, substàncies produïdes per diverses cèl·lules que segreguen aquests a través de les parets de l'estómac: el mucus, l'àcid clorhídric i enzims, per començar a digerir les proteïnes i altres substàncies. Els moviments peristàltics de l'estómac ajuden a barrejar l'aliment amb aquest suc, la mescla resultant és una massa líquida, espessa i molt àcida que s'anomena quim.

A causa del moviment dels músculs de les parets de l'estómac, el quim passa a l'intestí prim (duodè) aquí es barreja amb dos líquids expulsats a través de l'ampolla de Vater quan s'obre l'esfínter d'Oddi: la bilis(elaborada en el fetge i emmagatzemada a la vesícula biliar, és l'encarregada d'ajudar a digerir els greixos) i el suc pancreàtic (elaborat pel pàncrees per ajudar a seguir descomponent els greixos i les proteïnes).El suc intestinal, (elaborat pel mateix intestí) s'afegeix culminant el procés de degradació de nutrients.

Amb la barreja d'aquests tres líquids el quim es transforma en quilo, un líquid lletós que conté substàncies nutritives:

- Glucosa (provinent dels carbohidrats).
- Aminoàcids (provinents de les proteïnes).
- Àcids grassos i glicerol (provinents dels greixos).
- Vitamines i minerals.

aquestes travessen les membranes de l'intestí prim, el qual està entapissat en el seu interior per vellositats intestinals i arriben a la sang que s'encarrega de distribuir-les a totes les cèl·lules del cos en qüestió de segons.

Tot allò que no ha estat absorbit per l'intestí prim com les fibres, alguns minerals i vitamines, l'aigua i probablement substàncies no benèfiques per a l'organisme, passen a l'intestí gros. Els microorganismes que conformen la flora intestinal transformen les fibres vegetals en substàncies beneficioses per al nostre organisme i les vellositats intestinals absorbeixen l'aigua, llavors el quilo es transforma en una massa semi-sòlida que porta adherides les fibres insolubles de la nostra dieta i algunes toxines producte. Aquestes substàncies de rebuig es van acumulant en l'intestí gros constituint la femta fecal, que es expulsada a l'exterior per l'anus en l'acte de la defecació.

En resum les funcions del sistema digestiu són:

~ Masticació ~ Ingestió ~ Digestió ~ Absorció ~ Eliminació

Podem afirmar que el sistema digestiu és el que permet que puguem prendre autèntics beneficis dels nostres aliments i també és molt important la seva participació en el procés d'eliminació d'una infinitat d'elements tòxics ja sigui ingerits en els aliments o produïts durant el procés metabòlic que de no sortir del nostre organisme podrien ser altament nocius per a la nostra salut.



3.2. ACIDESA D'ESTÓMAC

L'acidesa estomacal de vegades es diu indigestió, regurgitació àcida, estómac agre o dispèpsia. Es tracta d'un desordre en el tracte digestiu superior, però no d'una malaltia en si mateixa.

S'estima que 1 de cada 4 adults ha tingut acidesa estomacal durant algun instant en la seva vida.



L'acidesa d'estómac (també coneguda com a piroisi), és una sensació ardent i dolorosa que es presenta a l'esòfag, just darrere de l'estèrnum. El dolor pot començar al pit i irradiar-se cap al coll o la gola, acompanyat d'un sabor agre o amarg a la boca.

En general, l'acidesa estomacal es pitjor després de menjar o en ficar-nos al llit, i crea una sensació que el menjar o els líquids tornen a la gola o la boca (regurgitació), sobretot quan ens ajupim o estirem, pot causar problemes en empassar, eructes o nàusees. Aquests símptomes de vegades poden durar fins a 2 hores o més. En algunes persones, els símptomes d'acidesa estomacal poden causar problemes de la son, tos crònica, asma, respiració sibilant o episodis d'ennuegament.

L'acidesa es produeix durant el procés digestiu, quan el bol alimentari passa de l'esòfag a l'estómac, a través del esfínter esofàgic inferior o càrdies, aquesta vàlvula es relaxa, i una vegada que comença el procés de digestió a l'estómac, es tanca impedint el contacte del contingut entre ambdós òrgans, i així evitar el retorn de aliment i els sucus gàstrics cap a l'esòfag. L'àcid de l'estómac és produït per milions de petites bombes presents a les seves parets, que són comandades per senyals proveïdes per 3 mediadors principals (histamina, acetilcolina i gastrina).

Aleshores si l'esfínter es relaxa per alguna altra raó, es a dir, no aconsegueix tancar bé, el contingut de l'estómac pot travessar l'obertura i passar a l'esòfag. Això s'anomena reflux. Aquestes substàncies parcialment digerides

generalment són àcides i poden irritar l'esòfag, causant acidesa i altres símptomes.



L'acidesa també es produeix per la presència d'àcid excessiu a l'estómac. L'àcid es produeix quan el pH en l'estómac és major a 7, en aquests nivells s'activa un enzim anomenat pepsina, que és la responsable de produir més àcid a l'estómac.

En general l'acidesa és molt comuna entre la població. Hi ha diversos factors que poden fer augmentar o empitjorar l'acidesa, encara que no afecten a tothom de la mateixa manera, les causes comunes del reflux inclouen:

Determinats aliments i begudes¹¹: la xocolata, els aliments fregits, els aliments grassos o els sucres, el cafè, les begudes carbonatades, begudes alcohòliques, les fruites cítriques, els tomàquets, els aliments condimentats, l'all i les cebes.

Menjar en forma abundant o de manera molt ràpida i/o estar llargues hores sense ingerir aliments.

Anar a dormir poc després de menjar.

La pressió a l'estómac causada per l'obesitat o el sobrepès, per inclinar i aixecar objectes amb freqüència, la roba ajustada, l'esforç per evacuar l'intestí o l'exercici vigorós.

L'embaràs, degut a que l'úter que està creixent exerceix cada vegada més pressió sobre l'estómac (el 25% de les embarassades pateix acidesa).

Fumar i utilitzar altres productes derivats del tabac.

¹¹ Quan es produeix l'acidesa estomacal, el flux de retorn dels sucs gàstrics pot fer que l'esòfag es torni sensible a algun tipus d'aliment. Menjar aquests podria causar més acidesa estomacal.

Els medicaments receptats i sense recepta, com l'aspirina, d'ibuprofe, la prednisona, el ferro, el potassi, els antihistamínics o les pastilles per dormir.

L'estrès, que pot augmentar la quantitat d'àcid que produeix l'estómac i fer que aquest es buidi més lentament.



CAUSES

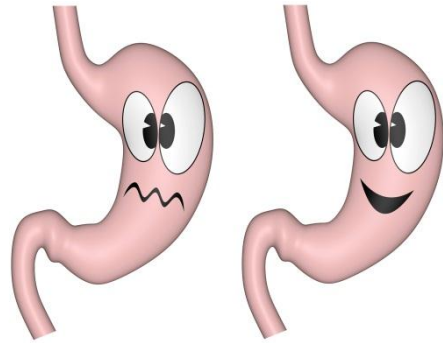
Les causes de l'acidesa estomacal poden variar i abastar des de causes poc importants fins causes greus.

Hi ha diferents graus d'acidesa :

L'acidesa estomacal **lleu** es produeix, aproximadament, un cop al mes.

L'acidesa estomacal **moderada** es produeix, un o dos cops per setmana.

L'acidesa estomacal **greu** es produeix cada dia.



El tractament de l'acidesa, demana un canvi de l'estil de vida:

Aixecar el capçal del llit (uns 10 cm), posar-hi uns tacs de fusta a les potes.

Intentar sopar almenys 2 o 3 hores abans de ficar-se al llit. Si es fa la migdiada, esperar a fer la digestió per ficar-se al llit, o mirar de descansar en una butaca assegut.

Deixar de fumar.

Perdre quilos si té excés de pes.

Evitar els àpats pesats, és a dir, fer àpats lleugers, amb pocs greixos i alt contingut en proteïnes.

Evitar la roba i els cinturons estrets.

I fent servir, si cal, medicaments antiàcids, que neutralitzen l'àcid a l'estómac per alleujar ràpidament la majoria dels símptomes de l'acidesa.



&



Si els canvis en l'estil de vida i els antiàcids no ajuden i l'acidesa estomacal persisteix, pot ser un senyal d'una afecció mèdica més greu.

L'acidesa estomacal moderada o greu, associada a mal de coll persistent, problemes per empassar, ronquera, tos crònica, vòmits, sang a les femtes, pèrdua de pes, dolor al pit o sensació de gola inflada, aquesta es simptomatologia de que s'ha pogut desenvolupar o tractar-se d'altres malalties més importants com:

Gastritis : inflamació i/o irritació de la mucosa de l'estómac que resisteix l'acció de l'àcid.



La gastritis pot durar només per un curt temps (gastritis aguda) o perdurar durant mesos o anys (gastritis crònica). En diferents circumstàncies pot haver disminució de les defenses de la paret o augment excessiu d'àcid produït per l'estómac, transmetent, a partir de les terminacions nervioses en estats de dolor o acidesa.

Les causes més comunes de gastritis són:

Certs medicaments com àcid acetilsalicílic (aspirina), ibuprofè o naproxè, quan es prenen per molt temps.

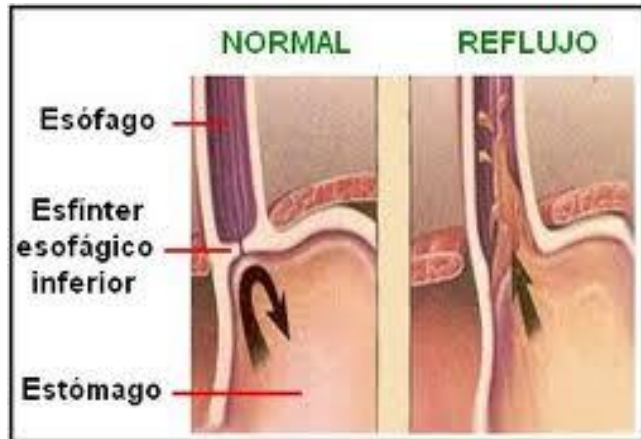
Prendre massa alcohol.

Infecció de l'estómac amb un bacteri anomenat *Helicobacter pylori*.

Reflux gastroesofàgic (reflux àcid) (ERGE) : acumulació d'àcid de l'estómac dins de l'esòfag, la qual cosa dóna lloc a la irritació i inflamació persistent del recobriment de l'esòfag, degut a que la vàlvula que separa l'estómac de l'esòfag (càrdies), es debilita o no es tanca correctament.

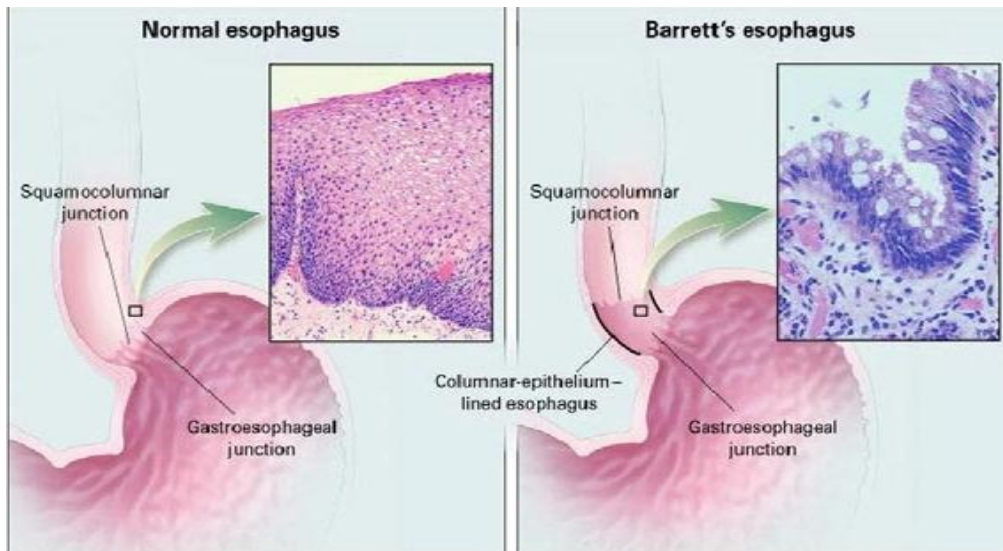
Entre els factors de risc per al desenvolupament del reflux estan:

- Alcohol (possiblement)
- Hèrnia de hiat (pág.51)
- Obesitat
- Embaràs
- Esclerodèrmia¹²
- Tabaquisme



¹² La **esclerodèrmia**, també anomenada esclerosi sistèmica progressiva i síndrome de CREST, és una malaltia del teixit connectiu difús caracteritzada per canvis en la pell, vasos sanguinis, músculs esquelètics i òrgans interns. La esclerodèrmia fa que el teixit connectiu s'endureixi i es posi gruixut., El procés de la malaltia implica una sobreproducció de col·lagen. Quan hi ha una sobreproducció de col·lagen té lloc el engrossiment i enduriment de les àrees afectades, que solen interferir en el funcionament normal de les parts.

Síndrome de Barrett : és un trastorn pel qual el revestiment de l'esòfag, presenta mal a causa de l'àcid gàstric i es converteix en un revestiment similar al de l'estómac.



La síndrome de Barrett ocorre amb més freqüència en homes que en dones. És més propens a tenir aquesta afecció si s'ha tingut ERGE durant molt de temps.

Els pacients amb síndrome de Barrett poden desenvolupar més canvis en l'esòfag anomenats displàsia. Quan la displàsia¹³ és present, s'incrementa el risc de patir càncer esofàgic.

¹³ La **displàsia** és una lesió cel·lular caracteritzada per una modificació irreversible de l'ADN que causa l'alteració de la morfologia i/o de la funció cel·lular.

Hèrnia de hiat : es produeix quan la part superior de l'estómac passa cap al tòrax a través de l'orifici que hi ha al diafragma¹⁴ que separa l'estómac de l'esòfag. D'aquesta manera el càrdies queda obert deixant via lliure als àcids gàstrics de l'estómac cap a l'esòfag.

Es desconeix la causa d'aquest tipus d'hèrnies, però pot ser el resultat del debilitament del teixit de suport. En els adults, són molt comuns, especialment en persones majors de 50 anys, hi ha factors de risc coneguts com ara l'envelliment, l'obesitat i el tabaquisme.



¹⁴ **El diafragma** és el múscul que, separa l'abdomen i el tòrax. Està situat davall dels pulmons i per damunt dels òrgans de l'aparell digestiu. La seva estructura en forma de cúpula té uns orificis o hiatus per on passen l'esòfag, els dos nervis pneumogàstrics, l'aorta, la vena cava inferior i altres vasos i nervis. És el principal múscul que s'utilitza en la respiració

Úlcera pèptica : malaltia caracteritzada per la presència d'una o diverses lesions (nafres) en la membrana de la mucosa del estómac o el duodè, que sembla haver estat perforada.



Les úlceres pèptiques a l'estómac es diuen úlceres gàstriques. Les úlceres que es produeixen en el duodè es diuen úlceres duodenals. Les persones poden patir d'una úlcera gàstrica i duodenal a la mateixa vegada. També poden presentar una úlcera pèptica més d'una vegada en les seves vides.

El bacteri anomenat *Helicobacter pylori*¹⁵ (H. pylori) és una de les causes principals de les úlceres pèptiques. Aquest les causa en danyar el revestiment mucós que protegeix l'estómac i el duodè, permetent que els potents àcids estomacals travessin aquest revestiment. Junts, l'àcid estomacal i H. pylori irriren el revestiment de l'estómac i duodè causant una úlcera.

No obstant això, la majoria de persones amb H. pylori no desenvolupen úlceres. Encara es desconeix perquè el bacteri causa úlceres en certes persones però no en altres.

Ningú sap amb certesa com es propaga H. pylori, de manera que és complicada la prevenció. Els investigadors estan tractant d'obtenir una vacuna per prevenir i fins i tot curar la infecció d'H. pylori.

¹⁵ **Helicobacter pylori** és un eubacteri gramnegatiu microaeròfil que viu a diverses parts de l'estómac i el duodè. Causa una inflamació crònica de baixa activitat del mucus epitelial de l'estómac i està estretament associat al desenvolupament d'úlceres pèptiques (duodenals i gàstriques) i de càncer d'estómac. Més del 80% dels individus infectats amb el bacteri són asimptomàtics.

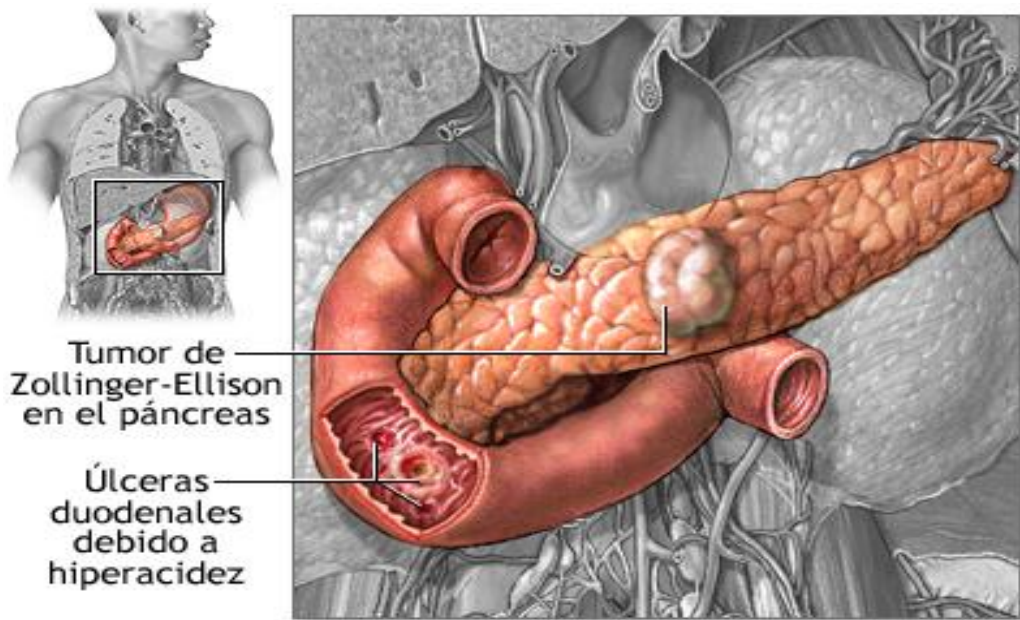
A part del bacteri *Helicobacter pylori* hi ha d'altres causes que poden provocar úlceres:

La ingesta de medicaments antiinflamatoris no esteroïdals (AINE per les seves sigles), tal com l'aspirina i l'ibuprofè.

La síndrome de Zollinger Ellison, menys comú però no menys important, a continuació explicaré què és i què la provoca.

Ni l'estrès ni el menjar picant causen úlceres. Però fumar i prendre begudes alcohòliques pot empitjorar les úlceres i evitar que guareixin.

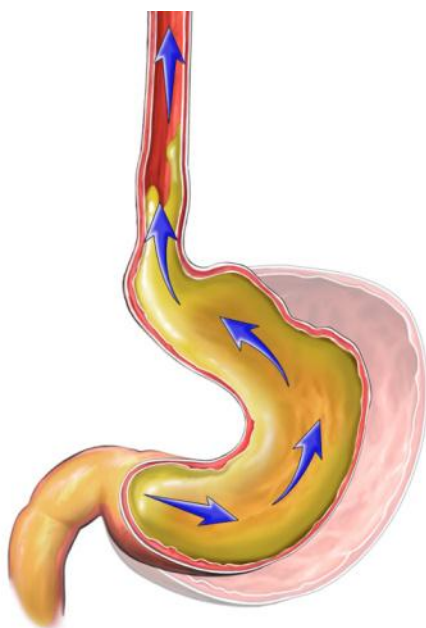
Síndrome de Zollinger-Ellison : és una afecció en la qual hi ha un augment en la producció de l'hormona gastrina. Per regular, un petit tumor (gastrinoma) en el pàncrees o en l'intestí prim produeix els alts nivells de gastrina en la sang. Els alts nivells de gastrina ocasionen massa producció d'àcid estomacal.



Els gastrinomes apareixen com tumors únics o com petits tumors múltiples. Aproximadament, de la meitat a dos terços dels gastrinomes únics són tumors cancerosos (malignes).

El reflux biliar : es refereix al líquid provinent de l'intestí prim que flueix cap al estómac i esòfag.

La bilis és un suc digestiu que es produeix en el fetge. (caràcter bàsic) La seva funció principal és ajudar l'organisme a digerir greixos i extreure certes toxines. Normalment, la bilis no pot ingressar a l'estómac a causa d'una vàlvula unidireccional que existeix entre l'estómac i l'intestí prim, anomenada pílor, aquesta evita que els continguts de l'intestí prim, entre ells la bilis, tornin a l'estómac.



Quan el pílor es fa malbé o no funciona correctament, la bilis i altres suc digestius de l'intestí poden entrar a l'estómac i ocasionar irritació i inflamació. En els casos en què ni el pílor ni el càrdies funcionen adequadament, la bilis i l'àcid estomacal, juntament amb altres suc digestius de l'intestí prim, poden entrar a l'esòfag des de l'estómac. Aquesta afecció es coneix com reflux biliar, encara que els suc que entren a l'esòfag no continguin només bilis.

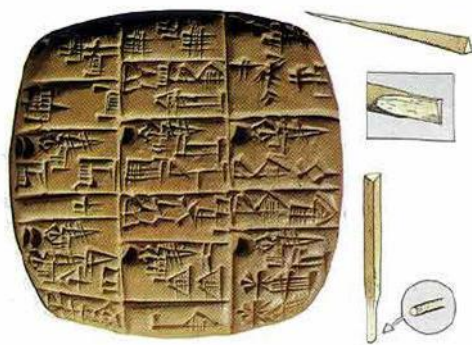
Els símptomes i senyals del reflux biliar i del reflux àcid són similars, raó per la qual és difícil distingir entre ells. El símptoma principal de tots dos és l'acidesa freqüent. En alguns casos, el reflux biliar també pot provocar dolor a la part superior de l'abdomen com a resultat de la irritació de l'estómac causada per la bilis.

En aquests casos el tractament es a base de antihistamínics de H₂ o inhibidors de la bomba de protons segons les patologies i en alguns d'ells combinats amb altres tipus de medicaments com els antibiòtics. El metge indicarà la pauta més adequada en cada cas.

4. BLOC TÈCNIC

4.1. BREU HISTÒRIA DELS ANTIÀCIDS

Els homes primitius, degut a la seva dieta basada principalment en la ingesta de carn crua, patien gravíssims trastorns gàstrics, pel que no ens sorprèn que un dels primers objectius de la Medicina fora pal·liar aquests problemes. S'han trobat tauletes sumèries sobre la consulta als metges per aliviar trastorns estomacals. Els primers remeis utilitzats pels sumeris com "antiàcids" consistien en llet, fulles de menta piperina i carbonats.



Els metges sumeris havien descobert empíricament que les substàncies alcalines neutralitzen l'acidesa d'estómac. El antiàcid més efectiu a què recorrien, era el bicarbonat de sodi, que durant segles va servir com a principal ingredient en una sèrie interminable de remeis casolans per l'ardor d'estómac.



La primera marca important que va fer la competència al bicarbonat, aparèixer l'any 1873, amb el nom de **llet de magnèsia Philips**, creada per un ex fabricant de veles convertit en químic Charles Philips.

La llet de magnèsia no és una veritable llet, sinó que es tracta d'hidròxid de magnesi (combinava un antiàcid en pols amb la magnèsia laxant). Aquest compost va ser un èxit rotund, ja que calmava completament les molèsties estomacals.



Fins a 1931, no va sorgir un rival digne, en aquest cas el **Alka-Setzer**



La història del Alka-Seltzer va començar l'hivern de l'any 1928, quan Hub Beardsley, president de la firma Dr Milers Laboratories, va visitar les oficines d'un diari local a Elkhart, Indiana. Es patia aquell any una greu epidèmia de grip, i molts dels empleats de Beardsley estaven malalts. Però aquest va saber que ningú havia deixat de treballar al diari un sol dia a causa de la grip. El director del rotatiu va explicar que, al primer símptoma de refredat, distribuïa entre el seu personal una combinació d'aspirina i bicarbonat.

Beardsley va quedar impressionat. Tots dos medicaments eren antics, però la seva combinació constituïa una novetat. Com que els seus laboratoris s'havien especialitzat en remeis de tipus casolà, va decidir posar a prova la fórmula i va demanar al seu químic, Maurice Treneer, que ideés quelcom d'aspecte atractiu amb ambdós compostos. Treneer va crear una tableta efervescent, la píndola que feia "*plop, plop, Fizz, Fizz*", aquesta propaganda va ser essencial per

popularitzar el producte quan va ser llançat al mercat l'any 1931 per laboratoris Miler l' Alka-Selzer, amb una intensa campanya publicitària.

Alka-Seltzer

el remedio de "doble golpe"
para combatir las
MOLESTIAS DEL CATARRO

La próxima vez que tenga catarro—tome Alka-Seltzer. Este remedio de "doble golpe" combate la sensación febril y el dolor del cuerpo y además, el dolor de cabeza, cuando uno se siente acatarrado. Por ser efervescente, Alka-Seltzer es agradable de tomar y hace que sus ingredientes obren rápida y eficazmente. Confie en Alka-Seltzer—sobre todo si las agruras suman el malestar estomacal a los del catarro. Le alivia y le neutraliza la excesiva acidez. Alka-Seltzer no es laxante, puede tomarlo a cualquier hora. Pida, exija el sobrecito azul con la famosa tableta Alka-Seltzer.

Millones de personas se alivian con Alka-Seltzer. Que le alivie a Ud. también.



Alka-Seltzer En sobrecitos de una tableta

DESPUES
DE LA FIESTA

Alka-Seltzer

tómelo

La tableta efervescente que alivia rápidamente

Como probablemente Ud. ha comido y bebido demasiado, antes de acostarse, tome Alka-Seltzer disuelto en un poco de agua. ¡Verá qué bien se levanta! O tome Alka-Seltzer al levantarse. No es laxante, tómelo a cualquier hora. A cualquier hora alivia y sienta el estómago.

Pida Alka-Seltzer ... en el sobrecito azul.



When upset stomach or
headache pain is a problem
"relief is just a swallow
away!" Get the feel-better
feeling that Alka-Seltzer® gives!



SEE "THE FLINTSTONES," FRIDAY EVENINGS
ABC-TV, SPONSORED BY MILES PRODUCTS

MILES PRODUCTS
Division of Miles Laboratories, Inc., Elkhart, Indiana

**Chomp Chomp, Sip Sip
Plop Plop, Fizz Fizz.**

Alka-Seltzer

Oh, what a relief it is!

If there's one thing you always look forward to, it's a weekend party. You munch on chips and dip. You chug a big your beer. You regulate till two. But sometimes you overdo it. You wake up feeling less than your best. When you do, reach for Alka-Seltzer. The moment you drink it, those little bubbles start to spread relief through your system. With specially buffered aspirin to soothe your throbbing head. And citric acid to calm your upset stomach. You'll be thankful you have Alka-Seltzer on hand. Because when morning comes, the only sound your aching head can hear is the gentle plop-plop, fizz-fizz.

¿DOLOR DE CABEZA?

¿INDIGESTION?

TOME
Alka-Seltzer
Mareo, flatulencia

Preferido por millones de personas en más de 100 países. Alka-Seltzer reduce el exceso de acidez gástrica... calma y asienta el estómago en forma suave y natural... alivia el dolor de cabeza con uno de los calmantes más eficaces que se conocen.

ALKA-SELTZER SOLO HAY UNO ... ¡PIDALO EN SU SOBRECITO AZUL!
www.todocoleccion.net

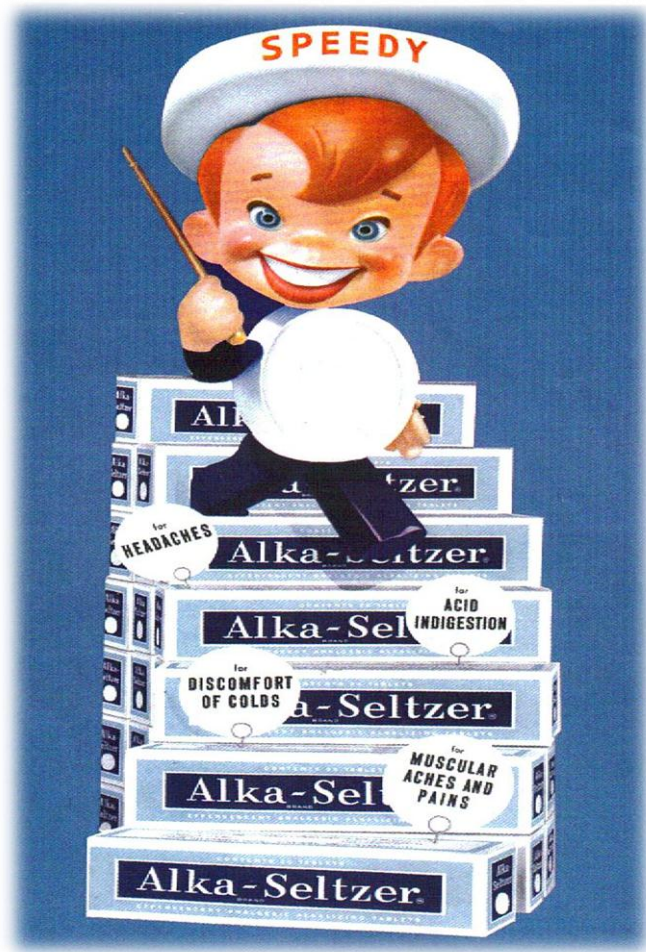
**¿Comió y bebió demasiado?
RÁPIDO ALIVIO
CON EL FAMOSO
Alka-Seltzer**

Si los placeres a la mesa le producen molestias digestivas, haga lo que millones de personas—confío en Alka-Seltzer. Una o dos tabletas en un vaso de agua. Efervescente, refrescante, agradable. Verá qué pronto le sienta el estómago. Como no es laxante puede repetirse su uso en caso necesario. Pida, exija el sobrecito azul con la famosa tableta de Alka-Seltzer.

Millones de personas se alivian con Alka-Seltzer. Que le alivie a Ud. también.

Alka-Seltzer En sobrecitos de una tableta o en botellas de 6, 12 o 24 tabletas.

El Alka-Selzer, no només servia per a la indigestió (com la llet de magnèsia Philips), sinó també per al mal de cap, la grip, els marejos, ..., de fet, un dels seus components era la aspirina (àcid acetilsalicílic). L'aspirina, és per a moltes persones causa de fortes irritacions estomacals, per això a mitjans de la dècada de 1970 els laboratoris Milers van presentar l'anomenada Alka-2, la qual no contenia aspirina.



Actualment, per part de la indústria farmacèutica, s'ha formulat una àmplia varietat d'antiàcids mancats de sodi i d'aspirina, que neutralitzen els àcids de l'estómac amb compostos basats en l'alumini, calci, magnesi o fosfat, els quals produeixen efectes secundaris no perjudicials per la salut humana com gasos o sals fàcilment eliminables.

4.2. REMEIS NATURALS CONTRA L'ACIDESA D'ESTÓMAC

Avui en dia el coneixement mèdic sobre l'acidesa estomacal ha portat al desenvolupament de diversos medicaments farmacològics que tenen la capacitat d'aturar o alleujar l'acidesa estomacal (Apartat 4.2 → pàg. 44).

No obstant això, hi ha alguns recursos natural utilitzats per prevenir-la o millorar-la a base de plantes i herbes que han estat coneguts i utilitzats des de fa força temps, tant a nivell casolà com en els inicis de les bases de l'actual farmacologia.

En aquest apartat ens centrarem sobretot amb els remeis herbaris que, depenent de les seves propietats, per si soles o combinades entre elles, preparades de forma tradicional, emprant la maceració, la infusió o la cocció, s'utilitzen per calmar diverses patologies. Ja que remeis casolans en hi ha tot un ventall inesgotable com podrem comprovar en la síntesi de les enquestes en l'apartat 5.2.1 d'aquest mateix treball.

Algunes de les plantes i herbes més utilitzades com a remeis herbaris per calmar l'acidesa són:



La **camamilla** és reconeguda tradicionalment per les seves propietats calmants. Com que la camamilla té un alt contingut de calci té la capacitat de disminuir l'acidesa estomacal. Per tant, la camamilla ajuda a alleujar la irritació de l'esòfag i ajuda a fer una digestió millor.

El **gingebre** s'ha utilitzat tradicionalment pel tractament de diferents problemes gastrointestinal, també té algunes propietats antiinflamatòries, així com contra les nàusees. Ambdues accions de gingebre donen alleugeriment als que pateixen d'ardor d'estómac. El gingebre és una planta medicinal molt bona contra l'acidesa, ja que ajuda en el procés de digestió mitjançant l'estimulació del moviment intestinal espontani.





La **menta** també té propietats curatives contra la indigestió. La menta té la propietat d'alleujar els trastorns de l'estómac. Un estudi que es va fer de la menta en combinació amb la fruita de comí de prat resultar que tenen la mateixa facilitat per alleujar els símptomes d'acidesa estomacal com la camamilla i el gingebre.

La **regalèssia** antiespasmòdic, antiinflamatori i antiàcid: l'arrel d'aquesta planta presenta propietats antiespasmòdiques i antiinflamatòries de la mucosa gàstrica que ajuda a prevenir o tractar la indigestió, o altres malalties més greus de l'intestí com la colitis ulcerosa o la malaltia de Crohn.



Àloe : Útil en casos d'acidesa i inflamació d'estómac, l'acció del suc de les seves fulles com a cicatritzant i antiàcid en tractament de gastritis i úlcera.

Llorer : Augmenta les secrecions i afavoreix els moviments peristàltics, contribuint a afavorir la digestió.





Sàlvia : Útil tant contra les digestions pesades com en l'acidesa d'estómac, també contra la diarrea i els vòmits.

Canella : Bon antiàcid contra l'excés d'acidesa. Serà útil escampar una mica de canyella sobre el menjar.



Xicoira : Igualment útil contra les digestions pesades i l'excés d'acidesa d'estómac,. té una acció "depurativa": diürètica, colerètica, lleugerament laxant.

Anís o matafaluga : s'utilitza per al tractament de còlics flatulents. Com a infusió serveix per a trastorns digestius.





Papaia : Combat el restrenyiment ja que actua com un laxant suau, agilitza cicatritzacions externes i internes (per exemple les úlceres gàstriques), elimina els paràsits intestinals, facilita la digestió i calma el dolor i inflamació de l'estómac gràcies a que conté un enzim anomenat papaïna. La papaïna és un enzim similar a la pepsina humana que desdoblega les proteïnes i afavoreix el procés digestiu. Molt útil en cas de gastroenteritis, colitis i còlon irritable gràcies al seu efecte suavitzant i antisèptic sobre els intestins.

Civada : La civada és un altre neutralitzador natural molt efectiu per alleujar l'acidesa, per les seves propietats antiespasmòdiques i pel seu alt contingut en fibra.



Milenrama ; Cura nafres i ferides, és estimulant, tònica i febrífuga. També s'usa per dolors d'esquena, hemorràgies passives, debilitat estomacal, còlics, clorosi, refredats intestinals, diarrees i malalties convulsives.

Dins dels remeis casolans no es pot obviar per la seva popularitat :

Bicarbonat de sodi: genera una reacció amb els àcids gàstrics i els neutralitza convertint-los en gas el qual és expedit amb l'acció de rotar.



El fet que siguin naturals no vol dir en absolut que siguin innocus, si bé alguns ingredients a base d'herbes han estat sotmesos a nombroses proves, encara no s'ha comprovat la seguretat i eficàcia de molts d'ells contra l'acidesa.

No obstant això, com qualsevol medicament, algunes plantes poden provocar reaccions adverses, intoxicació per sobredosi o interaccions perniciosos amb altres substàncies. El consum de plantes naturals per qualsevol via, realment és un procés de medicació i és important que sigui informat el metge o un especialista en la matèria en cas de necessitat, perquè qualsevol altre fàrmac podria interaccionar negativament amb la planta. Per tant, és necessari el mateix control estricte amb les plantes medicinals que amb els medicaments farmacològics.

4.3. REMEIS FARMACOLÒGICS CONTRA L'ACIDESA D'ESTÓMAC

El tractament farmacològic dels trastorns digestius relacionats amb la secreció àcida gàstrica, així com la profilaxi de lesions a la mucosa, han variat substancialment al llarg de les últimes dècades.

Des del punt de vista farmacològic, i atenent al seu mecanisme d'acció, podem dividir els fàrmacs emprats en el tractament mèdic de la patologia de l'acidesa d'estòmac i les malalties derivades o associades a la mateixa en dos grups:

Fàrmacs inhibidors de l'acidesa gàstrica.

4.3.1. Antiàcids

Fàrmacs inhibidors de la secreció àcida gàstrica.

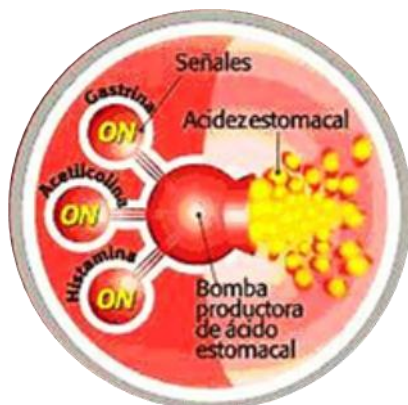
4.3.2. Antihistamínics de H₂

4.3.3. Inhibidors de la bomba de protons

En aquest apartat revisarem el mecanisme d'acció, indicacions i efectes adversos de cada un d'aquests grups de fàrmacs.



4.3.1. ELS ANTIÀCIDS



Els antiàcids s'han vingut usant durant segles per al tractament de pacients amb dispèpsia i trastorns d'acidesa estomacal.

Els antiàcids constitueixen un grup de medicaments, formats generalment per substàncies químiques conegudes com a bases febles (les més apropiades pel cos humà són de l'ordre de 10^{-22} i 10^{-33} , respectivament).

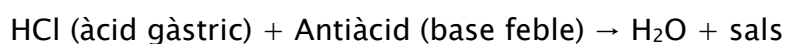
Aquestes substàncies químiques, són un grup de composts inorgànics de caràcter bàsic feble o altament insolubles, de manera que la presència del medi àcid és el que obliga a l'alliberament d'ions OH^- , és a dir, fan de tampó químic dels àcids gàstrics (alcalinitza), augmentant el valor del pH en l'estómac (els sucus gàstrics posseeixen un valor de pH proper a 0.8).

Aquestes bases febles actuen sobre els àcids que produeixen les cèl·lules parietals de l'estómac, transformant-los en sals neutres i aigua, amb la qual cosa disminueixen o anul·len l'acidesa estomacal alleugerint les molèsties originades per un excés d'àcid a l'estómac d'una forma ràpida a curt termini.

Després de reaccionar l'antiàcid amb els àcids gàstrics, es produeix una acció neutralitzant de l'àcid clorhídric per reacció química a l'estómac, de manera que redueix l'acidesa gàstrica (pH per sobre de 5) i absorbeix la pepsina i altres enzims pancreàtics, disminuint l'agressivitat química enzimàtica sobre la mucosa que recobreix l'interior de l'estómac, especialment a les zones en què aquesta es troba deteriorada.

Els antiàcids realitzen la seva funció a través d'un mecanisme de reacció de neutralització reaccionat amb l'àcid estomacal i formant aigua i una sal neutra, reduint així l'acidesa gàstrica.

La reacció global de qualsevol antiàcid en l'estómac és el següent:



Encara que la funció principal de l'antiàcid és la neutralització de l'acidesa intragàstrica, és possible que també promoguin els sistemes de defensa de la mucosa mitjançant l'estimulació de la producció de prostaglandines¹⁶.

Els antiàcids es classifiquen segons la seva reacció química o segons els seu principi actiu.

Classificació segons reacció química :

Antiàcids sistèmics: en reaccionar amb l'àcid clorhídric formen una sal que és absorbida per l'organisme, la part catiònica de la molècula pateix absorció, per la qual cosa pot produir alcalosi sistèmica¹⁷. Tenen una acció potent i ràpida, però transitòria, per la qual cosa, no és recomanable ingerir-los en grans quantitats ja que poden generar efectes secundaris (efecte rebot). No han de ser emprats per períodes superiors a dues setmanes. Entre ells hi ha el Bicarbonat de Sodi i l'hidròxid de magnesi (llet de magnèsia Philips)

Antiàcids no sistèmics: en reaccionar amb l'àcid clorhídric la part catiònica forma una sal que no és absorbida per l'organisme. A diferència dels anteriors, tenen una acció més lenta i perllongada, sense efecte rebot, pel que poden ser utilitzats per períodes més llargs de temps. Entre ells es troben: les sals d'alumini, magnesi o calci (Pepsamar, Gelodrox, Rennie, Secrepat, Maalox), Almagato (Almax) i magaldrato (Bemolan). Aquests dos últims són combinacions de sals d'alumini i magnesi.

¹⁶ La **prostaglandina** és una de les diferents substàncies similars a les hormones que sintetitza el cos humà, són àcids grassos de vint carbonis, que contenen un anell de cinc carbonis i constitueixen una família de mediadors cel·lulars.

¹⁷ L'**alcalosi sistèmica** és una afecció provocada per l'excés de base (àlcali) en els líquids del cos. Aquesta és deguda a l'augment del nivell de bicarbonat (una base) en els líquids del cos que fan que el cos estigui massa alcalí. Els òrgans encarregats de regular l'equilibri apropiat són els pulmons i els ronyons.

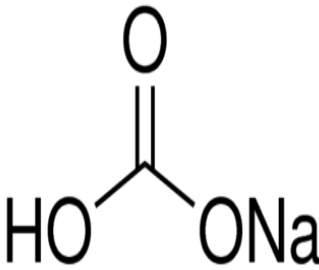
Si bé les sals de calci es classifiquen dins dels antiàcids no sistèmics, aquestes poden patir una absorció parcial (10%), produint hipercalcèmia i alcalosi. També estimulen la producció de suc gàstric. Molts autors desaconsellen la utilització.

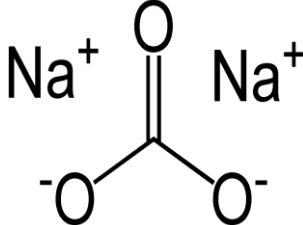
Els antiàcids més antics i coneguts són el bicarbonat sòdic (NaHCO_3), el carbonat càlcic (CaCO_3) i l'hidròxid de magnesi ($\text{Mg}(\text{OH})_2$) o alumini ($\text{Al}(\text{OH})_3$).

| SISTÈMICS | NO SISTÈMICS |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Bicarbonat Sòdic Hidròxid de Magnesi | Sals d'Alumini Sals de Magnesi Sals de Calci Almagato Magaldrato |

Classificació segons el seu principi actiu:

DERIVATS DEL SÒDI

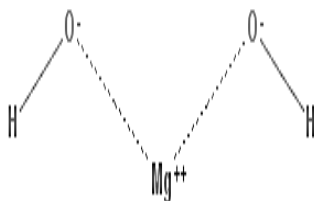
| Bicarbonat de Sodi | CARACTERÍSTIQUES | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  | Tipus de compost | Inorgànic | |
| | Fórmula | NaHCO ₃ | |
| | Punt de fusió | 323,15 K (50 °C) | |
| | Pes molar | 84,0 g | |
| | Usos | <ul style="list-style-type: none"> - Antiàcid - Additiu laudant (fermentació pa) - Pols dels extintors d'incendis(pols BC) - Producció de gasos (Coca-Cola) - Agent de neteja (fruita, metalls i mobles de plàstic o resina) - Blanquejador dental - Desincrustar residus en els electrodomèstics - Llevataques - Desodorant en neveres, alfombres, sabates... - Cosmètica | |
| | Antiàcid que el conté | Bicarbonat de sodi genèric | |
| Reacció neutralitzant com antiàcid | $\text{NaHCO}_3 + \text{HCl} \rightarrow \text{NaCl} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ | | |

| Carbonat de Sodi | | CARACTERÍSTIQUES | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  | Tipus de compost | Inorgànic | |
| | Fórmula | Na ₂ CO ₃ | |
| | Punt de fusió | 1124 K (851 °C) | |
| | Punt ebullició | 1873 K (1600 °C) | |
| | Pes molar | 105,9885 g | |
| | Usos | <ul style="list-style-type: none"> - Fabricació de detergents/sabó, vidre i tints - Antiàcid - Tractament d'aigües industrials (regular pH) - Preparació de productes farmacèutics - Baixar el punt de fusió del silici (indústria metal·lúrgica) - Evitar la sudoració | |
| Antiàcid que el conté | Carbonat de sodi genèric | | |
| Reacció neutralitzant com antiàcid | $\text{Na}_2\text{CO}_3 + 2\text{HCl} \rightarrow 2\text{NaCl} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ | | |

La reacció dels derivats del sodi en contacte amb l'àcid clorhídric, és coneguda per alliberar certes quantitats de CO₂ que finalment es dissipen en forma d'un suau rot després de la seva ingestió.

DERIVATS DELS MAGNESI

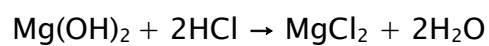
Hidròxid de magnesi



CARACTERÍSTIQUES

| | |
|-----------------------|------------------------------------------------------|
| Tipus de compost | Inorgànic |
| Fórmula | Mg(OH) ₂ |
| Punt de fusió | 623 K (350 °C) |
| Pes molar | 58,32 g |
| Usos | - Antiàcid - Laxant |
| Antiàcid que el conté | Magnèsia cinsa Llet de magnèsia Philips Maalox |

Reacció neutralitzant
com antiàcid



| CARACTERÍSTIQUES | | |
|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <div style="text-align: center;"> $O = Mg$ </div> | Tipus de compost | Inorgànic |
| | Fórmula | MgO |
| | Punt de fusió | 3099 K (2826 °C) |
| | Punt ebullició | 3873 K (3600 °C) |
| | Pes molar | 40,304 g |
| | Usos | <ul style="list-style-type: none"> - Antiàcids - Laxant - Preservar els llibres (reacciona la humitat de l'aire) - Aïllant en la fabricació de cables - Material refractari en els maons - Materials antiincendis - Referència del color blanc en colorimetria - Transformació de l'energia elèctrica en calor per efecte Joule - Agent fertilitzant - Agent abrasiu |
| | Antiàcid que el conté | Edigastrol |
| Reacció neutralitzant com antiàcid | $MgO + 2HCl \rightarrow MgCl_2 + H_2O$ | |

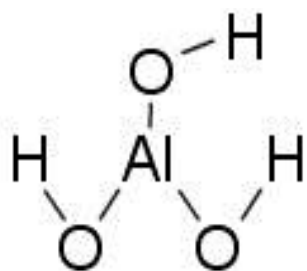
| Trisilicat de Magnesi | | CARACTERÍSTIQUES | |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--|
| | Tipus de compost | Inorgànic | |
| | Fórmula | $Mg_2Si_3O_8$ | |
| | Punt de fusió | $> 1273\text{ K } (> 1000\text{ °C})$ | |
| | Pes molar | 260,857 g | |
| | Usos | - Antiàcid | |
| | Antiàcid que el conté | Gelodrox Meteoril Secrepat Surifarm Ulcogastrol Voxaletas Dolcopin | |
| Reacció neutralitzant com antiàcid: | $Mg_2Si_3O_8 + HCl \rightarrow 2MgCl_2 + 3 SiO_2 + 2H_2O$ | | |

Els derivats del magnesi, tenen una acció antiàcida potent, ràpida i completa quan interaccionen amb l'àcid clorhídric de l'estómac.

DERIVATS DE L'ALUMINI

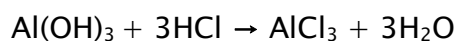
Hidròxid d'alumini
/Algeldrato

CARACTERÍSTIQUES



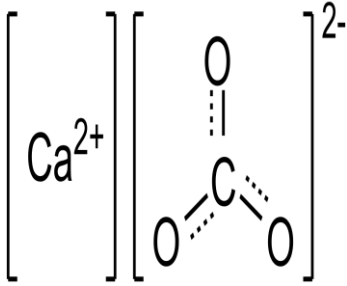
| | |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipus de compost | Inorgànic |
| Fórmula | Al(OH) ₃ |
| Punt de fusió | 573 K (300°C) |
| Pes molar | 78,01 g |
| Usos | <ul style="list-style-type: none"> - Antiàcid - Matèria primera en catàlisi - Retardant de flama en plàstics - Agent conservador de paper - Recobriments UV - Adhesius - Tints - Agent de neteja |
| Antiàcid que el conté | <p>Aerogel</p> <p>Alugel</p> <p>Edigastrol</p> <p>Gastroalgine</p> <p>Gastropeache</p> <p>Geloalumin</p> <p>Gelodrox</p> <p>Gelotrisn</p> <p>Hectonona</p> <p>Maalox</p> <p>Mabogastrol</p> <p>Pepsamar</p> <p>Secrepat</p> <p>Supraalox</p> <p>Winton</p> |

Reacció neutralitzant
com antiàcid:



El hidròxid d'alumini és l'únic antiàcid trivalent. A l'intestí forma sals amb els fosfats i interfereix la seva absorció produint hipofosfatèmia i afectant l'absorció de molts fàrmacs.

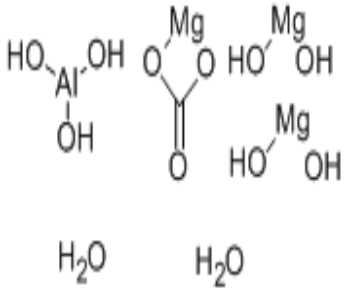
DERIVATS DEL CALCI

| Carbonat de calci | CARACTERÍSTIQUES | |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Tipus de compost | Inorgànic |
| | Fórmula | CaCO ₃ |
| | Punt de fusió | 1612 K (1339 °C) |
| | Punt ebullició | 1172 K (899 °C) |
| | Pes molar | 100,0869 g |
| | Usos | <ul style="list-style-type: none"> - Antiàcid - Evita agressió en màquines i equips. - Producció de cautxús naturals i sintètics (millorant les seves característiques mecàniques i elèctriques) - Proporciona major poder de cobertura, augmentant així el rendiment en pintures d'alta qualitat, sintètiques d'oli i en altres revestiments. - Millorar els rendiments de tota mena d'aliment per a animals (font primària de calci) |

| | | |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | Antiàcid que el conté | Aero red antiàcido Alcalinos gelós Gelodrox Gelotricar Pepdual Rennie Secrepat Trigastrol |
| Reacció neutralitzant com antiàcid: | $\text{CaCO}_3 + 4\text{HCl} \rightarrow 2\text{CaCl}_2 + 2\text{CO}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ | |

Els carbonat de calci té una estructura química formada per la combinació d'un àcid feble i una base forta.

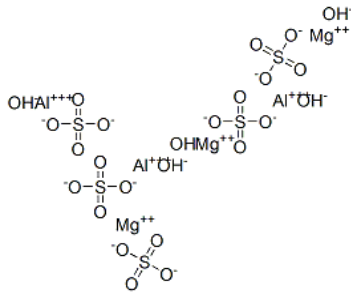
COMBINACIÓ D'ALUMINI I MAGNESI

| Almagato | CARACTERÍSTIQUES | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------|
|  | Tipus de compost | Inorgànic |
| | Fórmula | $\text{CH}_{11}\text{AlMg}_3\text{O}_{12}$ |
| | Pes molar | 314,98 g |
| | Usos | - Antiàcid |
| | Antiàcid que el conté | Almax Obetine |

El almagato té capacitat neutralitzadora de l'àcid clorhídric i inhibidora de la pepsina activa. A més, té capacitat adsorbent dels àcids biliars.

Magaldrato

CARACTERÍSTIQUES



Tipus de compost

Inorgànic

Fórmula

 $\text{Al}_5\text{H}_{35}\text{Mg}_{10}\text{O}_{41}\text{S}_2$

Pes molar

1133,29 g

Usos

- Antiàcid

Antiàcid que el
contéBemolan
Gastromol
Magion
Minoton

El almagato i el magaldrato contenen una barreja d'hidròxid d'alumini i de magnesi per minimitzar els problemes que comporta l'ús de sals d'alumini (restrenyiment) o magnesi (laxants) per separat.



Els antiàcids tenen diversos usos terapèutics:

- Úlcera pèptica: La seva funció terapèutica essencial és reduir el dolor associat a l'úlcera duodenal (molts especialistes desaconsellen l'ús en quadres d'úlcera gàstrica). Les formes líquides (suspensions) són més efectives i ràpides que les sòlides (comprimits).

- Dispèpsia. Per disminuir o eliminar el malestar relacionat amb una hipersecreció àcida i/o reflux gastroesofàgic, sempre de manera temporal (no més d'una setmana).

- Reflux gastroesofàgic. Els antiàcids incrementen el pH del contingut gàstric i, per això, milloren els símptomes d'ardor epigàstric. Les preparacions líquides presenten l'avantatge que ajuden a "rentar" la paret de l'esòfag de les restes àcids del contingut gàstric regurgitat. Actuen de forma ràpida (en menys de 15 minuts), però els seus efectes són poc persistents (menys d'una hora, en la majoria dels casos). Alguns especialistes prefereixen la utilització de preparats mixtes de antiàcids amb alginats, ja que aquests últims produeixen una capa viscosa contenint una part del antiàcid en forma d'escuma que sura sobre el contingut gàstric i penetra en l'esòfag quan es produeix el reflux. Hi ha poca evidència clínica que aquesta combinació produeixi millors resultats que els antiàcids sols.

- Pneumonitis per aspiració. Els antiàcids han constituït durant anys el tractament preventiu d'elecció en els pacients sotmesos a internament a UCI i durant la inducció d'anestèsia quirúrgica. No obstant això, algunes formulacions antiàcides amb mida gruix de partícula poden resultar perjudicials per al teixit pulmonar si són aspirades. Aquest fet, juntament amb la major eficàcia clínica, ha anat desplaçant gradualment els antiàcids d'aquesta indicació, a favor dels antagonistes H₂.

Els efectes adversos dels antiàcids són molt diversos, depenent de la seva composició.

El bicarbonat sòdic i el carbonat càlcic poden produir alcalosi sistèmica (possible afectació renal) i retenció hidrosalina. L'abús d'antiàcids càlcics pot provocar hipercalcèmia i càlculs renals. La síndrome "llet–alcalins"¹⁸ pot aparèixer quan s'ingereixen antiàcids amb alt contingut en sodi juntament amb grans quantitats de calci, bé com antiàcid o en forma de llet.

Els pacients amb insuficiència renal poden patir intoxicacions degudes al magnesi i l'alumini. Les sals d'alumini–llevat dels fosfats–poden ocasionar disminució de fosfats, ocasionant una síndrome similar a la osteomalàcia¹⁹.

Les sals d'alumini i calci són astringents. Les sals de magnesi són laxants (tendeixen a produir diarrea). La majoria dels preparats són mescles de sals d'alumini i magnesi per contrarestar l'efecte perjudicial d'aquestes substàncies per separat sobre la mucosa gastro–intestinal. S'intenta buscar per part de la indústria farmacèutica que els efectes secundaris dels antiàcids siguin els menors possibles.

Els antiàcids, especialment els de caràcter no absorbible, són capaços d'interferir amb l'absorció digestiva d'un bon nombre de medicaments. En general, es tracta d'interaccions poc significatives des del punt de vista clínic: rarament es tradueixen en una reducció superior al 20% de la quantitat de fàrmac absorbida.

No obstant això, un desavantatge important per aquesta categoria de medicaments és que han de ser utilitzats quan hi ha realment àcid present en l'estómac (després del menjar ingerit). Per tant, cal prendre aquests productes quatre vegades al dia, una hora després dels àpats i al anar a dormir.

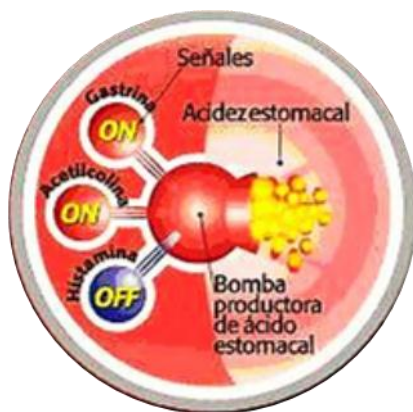
¹⁸ La síndrome "llet–alcalins" és una afecció adquirida en la qual hi ha alts nivells de calci i un canvi en l'equilibri acidobàsic del cos cap als alcalins. Amb aquesta síndrome, es poden presentar dipòsits de calci en ronyons i altres teixits.

¹⁹ L'osteomalàcia és l'afebliment dels ossos a causa de la mineralització òssia defectuosa.

4.3.2. ELS ANTIHISTAMÍNICS DE H₂

A mesura que la comprensió dels mecanismes cel·lulars del tracte gastrointestinal augmenta, la investigació ha estat capaç d'identificar els receptors per als diferents secretagogs²⁰ a la cèl·lula parietal i els seus mecanismes d'acció molecular que causen la secreció d'àcid a partir de les cèl·lules que recobreixen l'estómac.

Òbviament, atacant aquests seria el pas més lògic. Aquests inclouen antagonistes específics dels receptors estimuladors de la secreció (antihistamínics de H₂) i inhibidors de l'enzim H + K + ATPasa o bomba de protons.



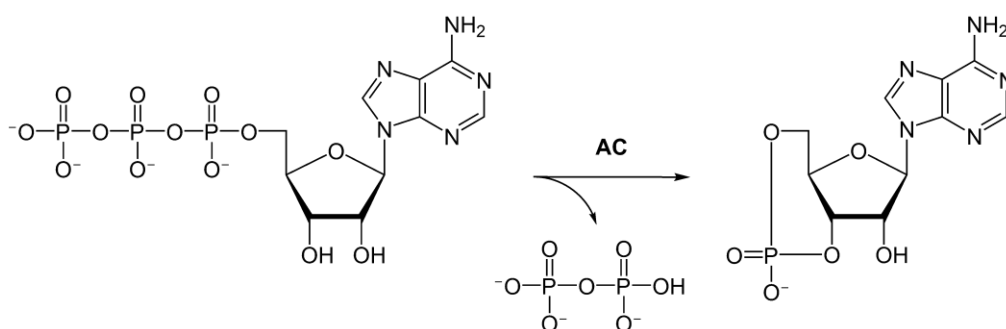
En les últimes dues dècades s'ha introduït en el mercat farmacèutic una classe de medicaments coneguts com de tipus 2 bloquejadors de la histamina (H₂-bloquejadors, antagonistes dels receptors H₂). Aquests fàrmacs interactuen amb receptors d'histamina tipus 2 i eviten que les cèl·lules secretores d'àcid rebin un senyal molecular per bombar àcid a l'interior de l'estómac, reduint així la càrrega d'àcid en un 65%.

Són substàncies obtingudes a través de modificacions de la molècula de la histamina partint de l'observació que, perquè un compost pugui competir amb aquesta, ha de ser reconegut pel receptor i unir-se a ell amb major afinitat que la histamina sense produir efectes histamínics. Per això, es van valorar un seguit de substàncies, l'estructura inicial de les quals, fos similar a la de la histamina i no a la dels antihistamínics convencionals. D'aquesta manera, i a partir de modificacions realitzades sobre la molècula de la histamina (sobre l'estructura del seu anell i cadenes laterals), es van sintetitzar els antagonistes

²⁰ Un **secretagog** és una substància que fa que una altra substància sigui alliberada o secretada. Un exemple és la gastrina, la qual estimula el ATPasa H + / K + en les cèl·lules parietals produint un increment de la producció d'àcid gàstric de l'estómac. La pentagastrina, una forma sintètica de la gastrina, la histamina i l'acetilcolina són tots secretagogs gàstrics.

dels receptors H_2 (anti- H_2). Aquests agents es lliguen de manera selectiva i reversible als receptors H_2 de la histamina de la cèl·lula parietal, inhibint l'activitat de la adenilciclasa²¹ (fig.1) i, per tant, la producció intracel·lular d'AMP cíclic²², així com la potent acció secretora d'àcid de la histamina .

A causa de la participació de la histamina en l'efecte estimulador de la gastrina i de la acetilcolina, els antagonistes dels receptors H_2 de la histamina inhibeixen també parcialment la secreció àcida estimulada per aquests secretagogs.



Reacció catalitzada per l'adenilciclasa (fig.1)

Els antihistamínics de H_2 bloquegen parcialment la font de producció d'àcid a l'estómac i redueixen la producció d'aquesta substància, i el seu alliberament abans d'un menjar, evitant els símptomes d'acidesa. L'efecte dels reductors d'àcid dura fins a 12 hores, proporcionant així alleugeriment durador, però no immediat davant l'aparició de símptomes esporàdics, actuen al terme d'una hora. La combinació d'un reductor d'àcid amb un antiàcid resulta de gran utilitat perquè calma ràpidament l'acidesa i evita la seva aparició per 12 hores. Fins fa poc, els anti- H_2 eren els fàrmacs elegits en el tractament de l'úlcer a pèptica per la seva seguretat, efectivitat i rapidesa en la curació de l'úlcer a .

²¹ L'adenil ciclasa també coneguda com Adenilat ciclasa és un enzim liasa que catalitza la conversió de l'ATP (moneda energètica utilitzada en les reaccions anabòliques del nostre organisme) en AMPc i pirofosfat.

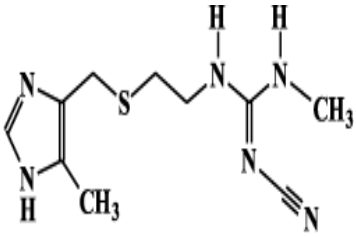
²² El fosfat d'adenosina cíclic (AMPc, AMP cíclic) és un compost important en moltes reaccions bioquímiques, és un segon missatger, implicat en moltíssimes rutes de transducció del senyal dins la cèl·lula en resposta a un estímul extern o intern. És un derivat del monofosfat d'adenosina i la seva producció sol estar lligada a l'activació d'un receptor associat a proteïna G l'estimulació del qual activa la ciclasa de l'adenilat.

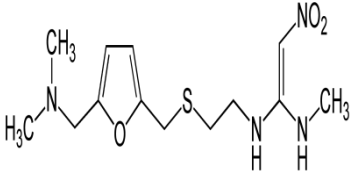
Aquests fàrmacs no han de ser confosos amb els més antihistamínics coneguts (els que s'utilitzen per a les al·lèrgies respiratòries), que són de tipus 1 bloquejadors de la histamina.

Els diversos fàrmacs d'aquesta família neixen per modificacions entre ells: així, l'anell imidazòlic de la cimetidina (Ali Veg) se substitueix per un anell furà a la ranitidina (el que el fa 8 vegades més potent que la cimetidina com antagonista H₂), mentre que la famotidina (Fagastriil) conté un anell tiazol, i la nizatidina (Distaxid) presenta l'anell tiazòlic de la famotidina i la cadena lateral de la ranitidina (Zantac).



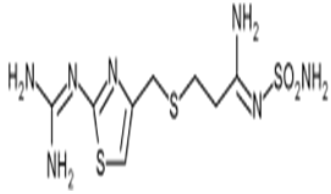
Els tipus d'antihistamítics de H₂ existents actualment en el mercat són:

| Cimetidina | | CARACTERÍSTIQUES | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  | Tipus de compost | Orgànic | |
| | Fórmula | C ₁₀ H ₁₆ N ₆ S | |
| | Punt de fusió | 412–417 K (139–144 °C) | |
| | Pes molar | 252,34 g | |
| | Usos | <ul style="list-style-type: none"> - Redueix la tendinitis crònica calcificada l'espatlla. - Bloqueig dels receptors H₂ de cèl·lules - Quimioteràpia per càncers avançats epitelials., - Analgèsic en tractaments experimentals de la cistitis intersticial. - Millora la precisió de mesurament de la creatinina en anàlisis d'orina. - Augmentar la defensa mucosa gàstrica. Tractament de: <ul style="list-style-type: none"> - Úlcera pèptica - Reflux gastroesofàgic - Síndrome de Zollinger-Ellison - Hemorràgia gastrointestinal | |
| Antihistamínic que el conté | Ali Veg Fremet Tagamet | | |

| Ranitidina | CARACTERÍSTIQUES | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
|  | Tipus de compost | Orgànic |
| | Fórmula | $C_{13}H_{22}N_4O_3S$ |
| | Punt de fusió | 413–416 K (140–143 °C) |
| | Pes molar | 314,4 g |
| Usos | Tractament de: <ul style="list-style-type: none"> - Úlcera duodenal - Úlcera gàstrica benigna - Úlcera postoperatòria - Reflux gastroesofàgic - Síndrome de Zollinger-Ellison | |
| Antihistamínic que el conté | Alquen Arcid Ardoral Coralen Denulcer Fagus Lake Quantor Ran H ₂ Ranidin Ranitidina genèric Ranix Ranuber Rubiulcer Tanidina Terposen Toriol Underacid Zantac | |

Famotidina

CARACTERÍSTIQUES

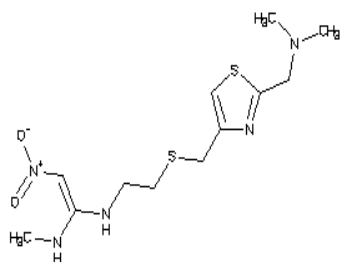


| | |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipus de compost | Orgànic |
| Fórmula | $C_8H_{15}N_8O_2S_3$ |
| Punt de fusió | 434–437 K (161–164 °C) |
| Pes molar | 351,43 g |
| Usos | <ul style="list-style-type: none"> – Prevenir les nàusees postoperatòries i per reduir el risc de pneumònia per aspiració en operacions cirúrgiques. – Prevenir les úlceres pèptiques. <p>Amb combinació amb antagonista H_1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Tractar i prevenir la urticària en reacció al·lèrgica. – Disminueix els efectes debilitants de la insuficiència cardíaca crònica. |
| Antihistamínic que el conté | <p>Confobos Cronol Digervin Eviantrina Fagastil Famokey Famotinida genèric Famulcer Gastenin Gastrion Gastrodomina Ingastri</p> |

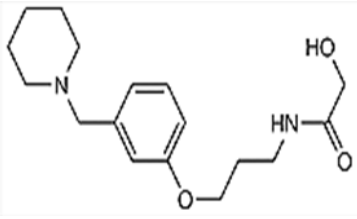
| | |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | Invigan Nulcerin Pepcid Pepdual Rubacina Tairal Tamin Tipodex Ulgarine Vagostal |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Nizatidina

CARACTERÍSTIQUES



| | |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipus de compost | Orgànic |
| Fórmula | C ₁₂ H ₂₁ N ₅ O ₂ S ₂ |
| Punt de fusió | 476 K (203 °C) |
| Pes molar | 331,45 g |
| Usos | Tractament de: - Úlceres pèptiques - Reflux gastroesofàgic - Dispèpsia nocturna |
| Antihistamínic que el conté | Distaxid |

| Roxatidina | CARACTERÍSTIQUES | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Tipus de compost | Orgànic |
| | Fórmula | C ₁₇ H ₂₆ N ₂ O ₃ |
| | Punt de fusió | 418–419 K (145–146 °C) |
| | Pes molar | 306,41 g |
| | Usos | Tractament de: <ul style="list-style-type: none"> - Úlceres pèptiques - Reflux gastroesofàgic - Gastritis aguda o crònica - Hèrnia Hiatal - Duodenitis |
| Antihistamínic que el conté | Zarocs Sarilen Roxiwas | |

La farmacocinètica²³ dels antagonistes dels receptors H₂ de la histamina són ben absorbits després de la seva administració oral, i els seus nivells no plasmàtics màxims es detecten al cap de 1–3,5 h del seu ingesta . La famotidina difereix de la resta en què té una vida mitjana més llarga (4 h) i presenta un efecte antisecretor més perllongat. Es distribueixen àmpliament en tots els teixits, creuen la barrera hematoencefàlica, travessen la placenta i són secretats per la llet, la cimetidina, la ranitidina i la famotidina són metabolitzats pel fetge després de la seva administració oral. La nizatidina es caracteritza per la seva elevada biodisponibilitat (> 90%), a causa de la seva menor metabolització hepàtica, per tant, presenta menys variabilitat en els

²³ **La Farmacocinètica** és una branca de la farmacologia dedicada a l'estudi del transcurs en el temps de substàncies i la llur relació amb un organisme o un sistema. En la pràctica aquesta disciplina està aplicada majoritàriament als fàrmacs, encara que en principi es refereix a qualsevol substància resident dins d'un organisme o sistema, com els nutrients, metabòlits, hormones endògenes, toxines, etc. Així, en termes bàsics, mentre la farmacodinàmica explora tot el que un fàrmac fa al cos, la farmacocinètica explora que fa el cos al fàrmac.

seus nivells plasmàtics després de la seva administració oral. Tots són excretats fonamentalment per la orina.

Diversos estudis han demostrat que els diferents antagonistes dels receptors H₂ de la histamina disponibles són eficaços en el tractament de l'úlcer pèptica gastroduodenal. Les diferències entre els medicaments del grup no són importants. Tots es poden ingerir en una o dues preses diàries amb índex d'eficàcia equivalents. Els antagonistes dels receptors H₂ de la histamina són superiors al placebo²⁴ en la cicatrització de l'úlcer pèptica, aconseguint la cicatrització del 80–90% de les úlceres duodenals a les 6 setmanes de tractament i del 75–85% de les úlceres gàstriques a les 8 setmanes. La **ranitidina** és eficaç en la prevenció de les úlceres duodenals associades al tractament amb antiinflamatoris no esteroïdes , però no ofereix protecció davant les úlceres gàstriques i no és més eficaç que la cimetidina en la síndrome de Zollinger Ellison. La ranitidina és, aproximadament, 5–8 vegades més potent que la cimetidina en la inhibició de la secreció àcida, la **famotidina** és 20 vegades més potent que la cimetidina i 7,5 més que la ranitidina en la inhibició de la secreció àcida.

El tractament de manteniment amb antagonistes dels receptors H₂ de la histamina, a una dosi corresponent a la meitat de la utilitzada en el tractament de cicatrització, redueix significativament la reparació d'úlceres en comparació amb el placebo. Els diferents antagonistes dels receptors H₂ de la histamina ofereixen una protecció similar. La prevalença de la reparació de la úlcer després de la supressió d'aquest tractament és independent de l'agent utilitzat i de la duració del tractament de cicatrització. Aquesta prevalença és similar a l'observada en pacients tractats amb placebo, el que indica que el tractament amb antagonistes dels receptors H₂ de la histamina no modifica la història natural de la malaltia ulcerosa.

²⁴ Un placebo és qualsevol mena de medicament o altre tipus de tractament que s'administra com a teràpia, però que no té cap valor curatiu real, excepte per l'efecte psicològic que pugui provocar.

S'ha investigat àmpliament la seguretat d'aquests fàrmacs, els quals, en general, són molt ben tolerats. Els símptomes gastrointestinals, en particular la diarrea (1%), les nàusees i els vòmits (0,8%), són les reaccions adverses més freqüents. També estan ben demostrades les manifestacions del sistema nerviós central, que inclouen confusió mental, marejos i cefalea. L'edat avançada i la insuficiència renal o hepàtica poden augmentar la seva incidència. Molt rares vegades apareixen ginecomastia²⁵ i impotència amb la cimetidina en relació amb un efecte antiandrogènic, en unir-se als receptors androgènics, efecte del qual no tenen la resta de fàrmacs d'aquesta família. La majoria d'aquests casos s'han descrit en pacients amb síndrome de Zollinger-Ellison tractats amb dosis altes durant períodes perllongats.

La **cimetidina** i, en menor grau, la ranitidina inhibeixen el sistema enzimàtic microsomal interferint, per tant, l'aclariment hepàtic de medicaments metabolitzats per aquesta via. Excepte la famotidina, els antagonistes H₂ inhibeixen l'alcoholdehidrogenasa gàstrica i poden augmentar la concentració sanguínia d'alcohol després de la ingesta oral. En el tractament de manteniment a llarg termini amb antagonistes dels receptors H₂ de la histamina no s'ha assenyalat un augment en la incidència d'efectes secundaris ni tampoc l'aparició d'efectes adversos diferents.

Els medicaments més moderns tenen menys efectes adversos que la cimetidina (per exemple, no produeixen confusió en ancians i no tenen efectes antiandrogènics) i no interaccionen amb altres fàrmacs per inhibició del metabolisme hepàtic, però són avantatges poc significatius si tenim en compte que la incidència global d'efectes adversos no supera el 3% .

²⁵ La **ginecomàstia** és el desenvolupament anormal de grans glàndules mamàries en els homes.

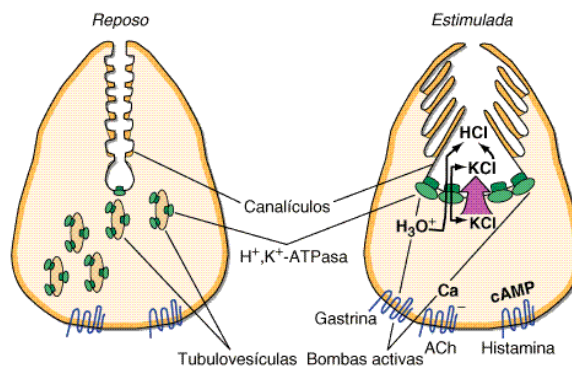
4.3.3. ELS INHIBIDORS DE LA BOMBA DE PROTONS

L'última tecnologia implica el bloc real del mecanisme de la bomba de protons situat en les parets de les cèl·lules de l'estómac per reduir en més del 95% de l'àcid secretat.



La fase final de la secreció àcida és intervinguda per la enzima $H^+ K^+ ATPasa$ (també coneguda com a bomba de protons), situada a la membrana secretòria de la cèl·lula parietal. Els inhibidors de la bomba de protons són medicaments l'acció principal dels quals és la reducció pronunciada i duradora de la producció d'àcid en l'estómac per dur a terme la digestió independentment de l'estímul.

La composició dels inhibidors de la bomba de protons és principalment una base feble que es concentra en la cèl·lula parietal i s'activa en el medi àcid del canalicle secretor.



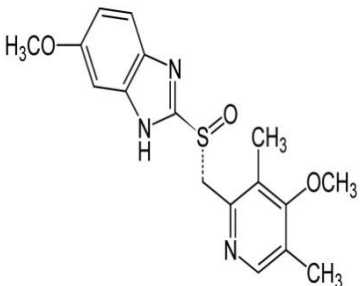
Aquest metabòlit actiu (la base feble en contacte amb l'àcid) és un inhibidor irreversible de la $H^+ K^+ ATPasa$ i produeix una potent i perllongada inhibició de la secreció àcida davant qualsevol estímul. A causa de la inhibició enzimàtica irreversible, el seu efecte antisecretor persisteix fins que es sintetitza un nou enzim, procés que requereix almenys 24 hores. Un inhibidor de la bomba de protons tarda més temps en millorar els seus símptomes que un bloquejant H_2 , però l'alleujament serà més perllongat.

Aquests medicaments són més eficaços per a les persones que tenen acidesa estomacal freqüentment (més de 2 dies a la setmana).

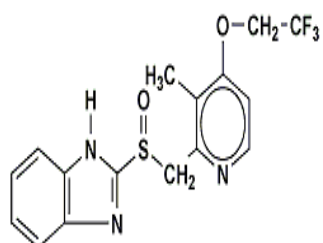
Aquesta última categoria s'utilitza també per les úlceres duodenals i esofagitis, malaltia de reflux gastroesofàgic (ERGE), així com per a la gastritis.

L'índex de curació d'aquest grup difereix bastant de l'altre grup d'inhibidors de l'acidesa gàstrica, els antihistamínic H₂, ja que el percentatge de curació a les 4 setmanes de tractament està en un 70–80% per l'úlceres gàstrica i un 85–95% per l'úlceres duodenal. Són una mica millor que els antihistamínics de H₂ fins i tot per l'esofagitis per reflux.

Els inhibidors de la bomba de protons existents actualment en el mercat són:

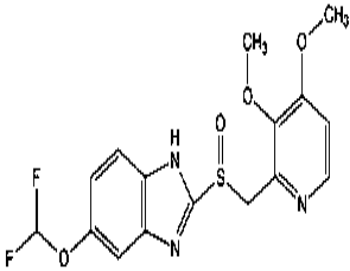
| Esomeprazol | CARACTERÍSTIQUES | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>The chemical structure of Esomeprazol consists of a benzimidazole ring system with a methoxy group (H₃CO-) at the 5-position. The benzimidazole ring is connected via a methylene group (-CH₂-) to a pyridine ring. The pyridine ring has a methyl group (-CH₃) at the 2-position, a methoxy group (-OCH₃) at the 3-position, and another methyl group (-CH₃) at the 4-position. A sulfonamide group (-SO₂-) is attached to the benzimidazole ring, which is also connected to the methylene group of the pyridine ring.</p> | Tipus de compost | Orgànic |
| | Fórmula | C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₃ S |
| | Punt de fusió | 428 K (155°C) |
| | Pes molar | 345,42 g |
| | Usos | Tractament de: <ul style="list-style-type: none"> - Úlceres pèptiques - Reflux gastroesofàgic - Síndrome de Zollinger-Ellison |
| | Inhibidor de la bomba de protons que el conté | Axiago Eesomeprazol genèric Nexium |

Lansoprazol



CARACTERÍSTIQUES

| | |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipus de compost | Orgànic |
| Fórmula | $C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$ |
| Punt de fusió | 419–420 K (146–147 °C) |
| Pes molar | 369,363 g |
| Usos | Tractament de: <ul style="list-style-type: none"> – Úlcers pèptiques – Reflux gastroesofàgic – Síndrome de Zollinger–Ellison |
| Inhibidor de la bomba de protons que el conté | Balmalite Estomil Eudiges Lansoprazol genèric Lanzol Monolitum Opiren Pro Ulco Protoner |

| Pantoprazol | CARACTERÍSTIQUES | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>The chemical structure of Pantoprazol is shown. It consists of a benzimidazole ring system. One of the benzimidazole nitrogens is substituted with a 2-fluoroethoxy group (-OCH₂CH₂F). The other nitrogen is substituted with a 5-(dimethylamino)pentylsulfonamide group (-S(=O)(NH₂)(CH₂)₅N(CH₃)₂).</p> | Tipus de compost | Orgànic |
| | Fórmula | C ₁₆ H ₁₄ N ₃ O ₄ F ₂ S |
| | Punt de fusió | A causa de la degradació gradual de pantoprazol durant l'escalfament, el punt de fusió no es pot determinar. |
| | Pes molar | 382,36 g |
| | Usos | Tractament de: <ul style="list-style-type: none"> - Úlceres pèptiques - Reflux gastroesofàgic - Síndrome de Zollinger-Ellison |
| | Inhibidor de la bomba de protons que el conté | Anagastra Pantecta Pantocarm Pantoprazol genèric Ulcotenal |

Omeprazol



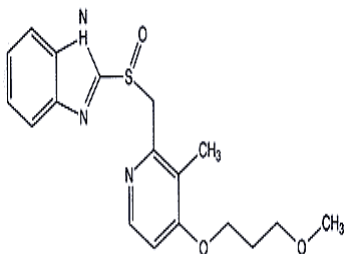
CARACTERÍSTIQUES

| | |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipus de compost | Orgànic |
| Fórmula | C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₃ S |
| Punt de fusió | 429 K (156 °C) |
| Pes molar | 345,42 g |
| Usos | Tractament de: <ul style="list-style-type: none"> - Dispèpsia - Úlcères pèptiques - Reflux gastroesofàgic - Síndrome de Zollinger-Ellison |
| Inhibidor de la bomba de protons que el conté | <p>Audazol</p> <p>Aulcer</p> <p>Belmazol</p> <p>Ceprandal</p> <p>Dolintol</p> <p>Elgam</p> <p>Emeproton</p> <p>Gastrimut</p> <p>Indurgan</p> <p>Ipirasa</p> <p>Losec</p> <p>Miol</p> <p>Norpramin</p> <p>Novek</p> <p>Nuclosina</p> <p>Omapren</p> <p>Omeprazol genèric</p> <p>Ompranyt</p> <p>Parizac</p> |

| | |
|--|-------------------------------------------------------------------------------|
| | Pepticum Prysma Sanamildol Ulceral Ulcesep Ulcometion Zimor |
|--|-------------------------------------------------------------------------------|

Rabeprazol

CARACTERÍSTIQUES



| | |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipus de compost | Orgànic |
| Fórmula | $C_{18}H_{21}N_3O_3S$ |
| Punt de fusió | 430–432 K (157–159°C) |
| Pes molar | 359,45 g |
| Usos | Tractament de: – Úlcères pèptiques – Reflux gastroesofàgic – Síndrome de Zollinger–Ellison |
| Inhibidor de la bomba de protons que el conté | Aciphex Pariet Rabeprazol genèric |

Els cinc fàrmacs que conformen aquest grup tenen unes propietats farmacocinètiques similars en eficàcia i efectes adversos, els quals no superen l'1%.

Són metabolitzats principalment en el fetge amb una eliminació urinària important. Encara que tots tenen una vida mitjana curta (0,7–1,3 hores) el seu efecte antisecretor es perllonga més enllà de les 24 hores i, per tant, permet la dosi d'una presa diària. L'únic que els pot diferenciar són les interaccions amb altres fàrmacs.

El pantoprazol i lansoprazol són dos principis actius que es metabolitzen en el sistema de citocrom P450 com ho fan també l'omeprazol o l'esomeprazol en el fetge. La diferència és que els primers no reaccionen amb altres medicaments que també es metabolitzen pel mateix sistema, en canvi, si el pacient està polimedicat, l'omeprazol pot interaccionar amb la resta de medicaments, però generalment no és de caràcter greu.

L'omeprazol és un bencimidazol substituït que actua de manera similar al pantoprazol, causant una inhibició irreversible de la funció de la bomba de protons. Químicament és més estable que l'omeprazol i el lansoprazol sota un medi neutre o lleugerament àcid, però és ràpidament convertit en formes actives quan es troba en un medi amb millor acidesa. Aquesta dependència del pH permet tenir una acció més selectiva contra la bomba de protons però no està demostrat que presenti alguna major avantatge sobre la seva tolerabilitat. El lansoprazol i el rabeprazol tenen un mecanisme d'acció similar al omeprazol i pantoprazol en la inhibició de la bomba de protons.

L'**omeprazol** en una sola dosi diària de 20 a 40 mg redueix notablement l'acidesa gàstrica. Estudis clínics en un gran nombre de pacients han demostrat la seva eficàcia en la cicatrització de l'úlceres duodenal i gàstrica. Els assaigs comparatius amb els fàrmacs antihistamínics de H₂ (cimetidina, ranitidina o famotidina) indiquen que l'omeprazol accelera la cicatrització de les úlceres.

Quan s'utilitza en monoteràpia, l'omeprazol té un efecte supressor sobre l'*Helicobacter pylori*, però no ho erradica; no obstant això, quan és combinat indistintament omeprazol, lansoprazol, rabeprazol o pantoprazol amb dos antibiòtics en teràpies triples durant una setmana, es pensa que a causa de

l'elevació del pH estomacal potencia l'acció dels antibiòtics (medi advers al bacteri o favorable a la hidròlisi d'antibiòtics sensibles a l'àcid) l' eradicació d'*Helicobacter pylori* és possible.

Els estudis de què disposem fins ara revelen que amb **lansoprazol** (30 mg / dia) s'obtenen unes taxes de cicatrització d'úlceres gàstriques o duodenals semblants a les aconseguides amb omeprazol igual que els resultats comparatius amb els antagonistes H₂. Alguns estudis suggereixen que el lansoprazol pot tenir un efecte antimicrobià superior al de l'omeprazol contra l'*Helicobacter pylori*, encara que es desconeix la seva rellevància clínica.

El **pantoprazol** (40mg/dia) ha demostrat ser superior a la ranitidina (300mg/dia) i al omeprazol (20mg/ dia) en l'acceleració de la cicatrització de les úlceres gàstriques i duodenals.

El **rabeprazol** (20 mg/dia) presenta les mateixes indicacions dels anteriors, havent-se mostrat més eficaç que la ranitidina en el tractament de les úlceres duodenals. No hi ha evidències suficients sobre el seu paper en l'eradicació de l'*Helicobacter pylori*.

L'**esomeprazol** és l'últim fàrmac inhibidor de la bomba de protons que ha aparegut al mercat. Es tracta d'un isòmer S de l'omeprazol. Tots els estudis realitzats sobre aquest, demostren que a la mateixa dosi equipotent de tots els inhibidors de bomba de protons que hi ha fins ara, l'eficàcia és la mateixa en la curació de esofagitis i úlceres pèptiques.

Tots els inhibidors de la bomba de protons, són fàrmacs segurs i ben tolerats. Els efectes secundaris més freqüents són lleus i reversibles : cefalea, diarrea, estrenyiment, nàusees i/o dolor abdominal i flatulències. No obstant això, recentment s'han publicat alguns estudis que els relacionen amb possibles efectes adversos poc freqüent, encara que potencialment greus com: risc de fractura per la disminució de l'absorció del calci, nefritis intestinal aguda, infeccions entèriques causa de l'alteració en la flora bacteriana intestinal provocada per la supressió de la secreció àcida i / o el dèficit de vitamina B12.

S'ha descrit una possible disminució de l'absorció oral de la cianocobalamina²⁶ i del ketoconazol²⁷ amb l'administració d'omeprazol i altres inhibidors de la bomba de protons, a causa dels canvis en el pH gàstric.

L'omeprazol interfereix el metabolisme hepàtic de fàrmacs com el diazepam, dicumarínics, fenitoïna i ciclosporina.

Després de l'aparició dels inhibidors de la bomba de protons (IBP) en els anys 90, amb el seu nou perfil farmacològic, aquests medicaments van passar a ser la primera opció terapèutica per al tractament de les úlceres gastroduodenades, per davant d'altres alternatives com els antihistamínics H₂ (AntiH₂). A més, amb posterioritat s'han incorporat noves indicacions, com la profilaxi de lesions gastrointestinals per AINE (sobretot en pacients polimedcats) o la malaltia per reflux gastroesofàgic (ERGE). El que ha contribuït a augmentar la seva utilització.



²⁶ La cianocobalamina o vitamina B12, és un complex hexacoordinat de cobalt. De vegades també se li diu cobalamina tot i que exactament no és el mateix compost.

²⁷ El ketoconazol és un fàrmac antimicòtic azòlic, l'assimilació en el tub digestiu és incompleta, encara acceptable. Com que és un agent dibàsic feble, requereix un medi àcid per la seva dissolució i absorció. Després de la absorció assoleix nivells plasmàtics màxims entre una hora i dos després de la presa del fàrmac juntament amb el menjar

5. BLOC PRÀCTIC

5.1. ANÀLISI D'ANTIÀCIDS AL LABORATORI

Un cop conegut el procés pel qual es produeix l'acidesa d'estómac i els fonaments tècnics dels remeis tant naturals com farmacològics a aplicar per pal·liar-la, en aquest apartat m'endinsaré en la part experimental, la qual cosa em permetrà conèixer, mitjançant la simulació de les condicions a l'interior de l'estómac i utilitzant la tècnica de valoració per retrocés, l'eficiència de cada fàrmac.



5.1.1. Preparació de la Fenolftaleïna

La fenolftaleïna és un colorant utilitzat en anàlisi química com a indicador de pH. En medi bàsic és d'un color rosat i en medi àcid és transparent. Les seves presentacions farmacèutiques comercials són :

- Pastilles de 60 mg.
- Flascó de solució amb 50 g.
- Dissolució al 1% de fenolftaleïna.

Per realitzar l'anàlisi al laboratori del procés de valoració dels antiàcids per aquest treball, era més pràctic i adient en la seva presentació líquida, però, al tenir-la en pols vaig optar per transformar-la en dissolució líquida, aquí explicaré el procediment seguit:

UTENSILIS

- ✓ Balança electrònica
- ✓ Vidre de rellotge
- ✓ Espàtula
- ✓ Matràs aforat de 100 ml
- ✓ Pipeta & Pipum
- ✓ Proveta de 100 ml
- ✓ Vas de precipitats



PRODUCTES

- ✓ Fenolftaleïna en pols
- ✓ Aigua destil·lada
- ✓ Alcohol de 95°



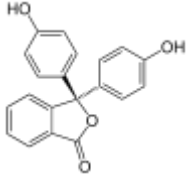
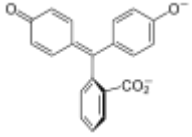
Un cop més em vaig trobar que per fer la dissolució de la fenolftaleïna necessitava alcohol de 95° i el que tenia al laboratori era de 96° per la qual cosa vaig procedir a la corresponent dissolució:

1.- Passar l'alcohol de 96° a 95°

En el llibre " FARMACOPEA OFICIAL ESPAÑOLA " busco a la taula de proporcions la quantitat de H₂O que he de ficar per aconseguir rebaixar l'alcohol inicial (96°) a l'alcohol desitjat (95°). Aquesta quantitat d'aigua destil·lada indicada és per cada 100 ml de l'alcohol , així que introdueixo 100 ml d'alcohol de 96° en una proveta de 100 ml, el menisc resultant ha de quedar per damunt de la línia de la mesura de la proveta, i simultàniament, 1,3ml d'aigua destil·lada en el recipient on es guardarà l'alcohol de 95° per propers usos. Aquest pas el realitzo amb l'ajut de la Pipeta i el pipum, dos utensilis que amb molta precisió ajuden a agafar petites quantitats de líquids, anteriorment dipositats en un vas de precipitats per poder treballar amb comoditat i sense alterar tot el producte que es trasbalsa.

Tot seguit fico l' alcohol de 96° en un recipient etiquetat amb el nom *d'alcohol de 95°*, el mesclo lleugerament mitjançant moviments circulars i el tapo.

Ja tinc alcohol de 95°, així que puc prosseguir amb la dissolució de la fenolftaleïna en pols amb alcohol i un cop obtinguda en els experiments amb antiàcids, que més endavant explicaré detingudament, determinarà el canvi de medi àcid (fenolftaleïna incolora) a bàsic (fenolftaleïna rosada).

| | Fórmula química | pH | Medi | Color que presenta |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------|-------|--------------------|
| Fenolftaleïna |  | 4,0-8,2 | Àcid | Incolor |
| |  | 8,2-12,0 | Bàsic | Rosa |

2.- Dissolució de Fenolftaleïna

De l'alcohol de 95° obtingut, fico 100ml en un matràs aforat de 100 ml. Simultàniament, peso la fenolftaleïna en pols a la balança (1 g.) que afegeixo a l'alcohol de 95° introduït anteriorment en el matràs aforat, tanco amb un tap de plàstic i agito la dissolució (del dret-del revés, circularment ...) perquè quedi ben dissolt tot el solut introduït. El producte resultant l'introdueixo en un envàs tractat especialment amb un comptagotes, per facilitar l'ús d'aquest. L'etiqueto amb el nom de *fenolftaleïna al 1%*.



5.1.2. Procés de valoració de l'eficiència dels antiàcids

TIPUS DE VALORACIÓ

La capacitat neutralitzadora d'un antiàcid s'expressa com la quantitat de substància d'àcid clorhídric, expressada en mols, que pot neutralitzar una dosi/gram d'antiàcid. Es pot determinar utilitzant una valoració àcid-base o també anomenada valoració per retrocés.

La valoració per retrocés és una manera d'obtenir els resultats a "la inversa", és a dir, aplicant un excés, en aquest cas, d'àcid (HCl), introduir el reaccionant (antiàcid), la fenolftaleïna per poder observar el canvi de medi, com ja hem explicat en l'apartat anterior, i a continuació introduir, a poc a poc, la substància oposada a la introduïda en un principi, una base (NaOH), fins que la fenolftaleïna introduïda indiqui el canvi del medi àcid a bàsic, això s'observa pel canvi de color del sistema, lloc on duem a terme l'experiment, de transparent a rosa. En aquest punt, la quantitat introduïda d'àcid, constant en tots els experiments, menys la quantitat utilitzada de base, que s'indica en la bureta utilitzada, dona lloc a la quantitat d'àcid que ha neutralitzat el reaccionant, en el nostre cas l'antiàcid utilitzat. Aquesta és la visió general del procés de valoració per retrocés d'un antiàcid, a continuació l'explicaré la seva realització pas a pas indicant els utensilis i productes utilitzats.

UTENSILIS

- ✓ Bàscula electrònica (0,001 mg)
- ✓ Vidre de rellotge
- ✓ Espàtula
- ✓ Morter i mà de morter
- ✓ Proveta de 50 ml
- ✓ Erlenmeyer de 100 ml (3 unitats)
- ✓ Bureta de 50 ml
- ✓ Suport universal amb pinça de bureta
- ✓ Escovilló



PRODUCTES

- ✓ HCl 0,5M
- ✓ NaOH 0,5 M
- ✓ Fenolftaleïna al 1% continguda en un comptagotes

Antiàcids

- ✓ Almax®
- ✓ Almax® Forte
- ✓ Bicarbonat de Calci
- ✓ Sal de Fruta ENO®
- ✓ Maalox
- ✓ Pepsamar
- ✓ Rennie®
- ✓ Secrepat

- ✓ Omeprazol



EXECUCIÓ DEL PROCÉS

1.-Poso la pastilla/mostra d'antiàcid a la bàscula amb l'ajut del vidre de rellotge, sense tocar la pastilla per no perdre els seus components.

2.-Agafo el vidre de rellotge amb la pastilla/mostra i la fico dins el morter per triturar-la, així reaccionaran més ràpid els principis actius de l'antiàcid amb l'àcid (HCl) que posteriorment introduiré.

3.-En una proveta de 50 ml fico HCl fins que el menisc que es forma quedi per damunt de la ratlla que marca els 50 ml.

4.-A continuació deposito l'antiàcid en un erlenmeyer de 100 ml, per arrossegar el màxim les substàncies que componen l'antiàcid que queden en el morter. Li afegeixo HCl de la proveta, introduint-ho també en l'erlenmeyer. Poc a poc, vaig introduint la resta d'HCl de la proveta a l'erlenmeyer (alguns efervescents formen CO_2 i fa que augmenti el volum a causa de l'escuma que forma), en aquest moment es produeix una reacció de neutralització entre els mols HCl introduïts (en excés) i els mols d'antiàcid introduïts en l'erlenmeyer, aquest pas l'explicaré numèricament en el següent apartat.

5.-Tot seguit acabo de mesclar l'antiàcid i HCl movent el erlenmeyer circularment. Hi fico 3 o 4 gotetes de fenolftaleïna líquida. Torno a remenar movent l'erlenmeyer. No observo cap canvi de coloració, això es degut a que la fenolftaleïna es troba en un medi àcid, i en aquest medi és incolora.

6.- Col·loco l'erlenmeyer sota una bureta de 10 ml o de 50 ml subjectada per un "aguantador". Aquesta ha estat omplerta amb anterioritat de NaOH, igual que en que la proveta, el menisc ha d'estar per damunt de la línia dels ml que te la bureta.

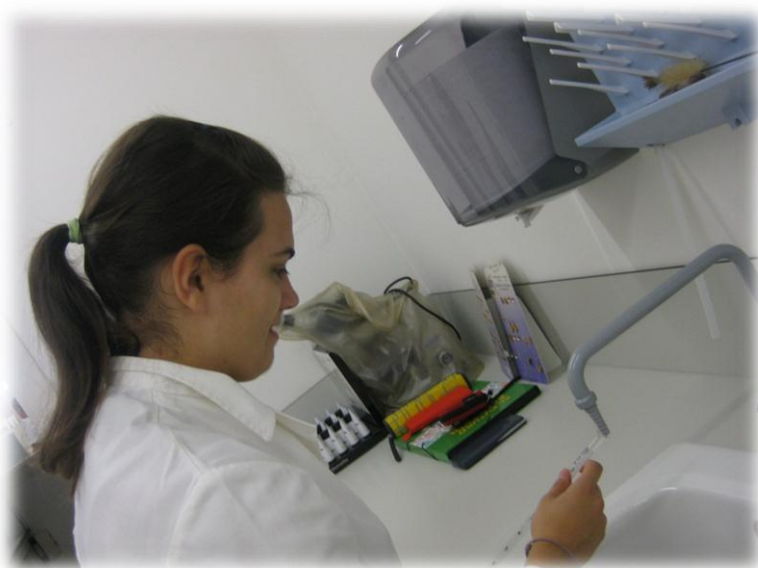
7.-Obro l'aixeta de la bureta de tal manera que caigui el NaOH de gota en gota per tal d'aconseguir el punt de neutralització total de HCl. Quan el contingut de l'erlenmeyer canviï de color ja s'haurà neutralitzat tot el HCl.

La dada que marca la bureta, es la quantitat de NaOH que s'ha necessitat per acabar de neutralitzar tot l'HCl, així que la resta fins arribar a la quantitat d'HCl

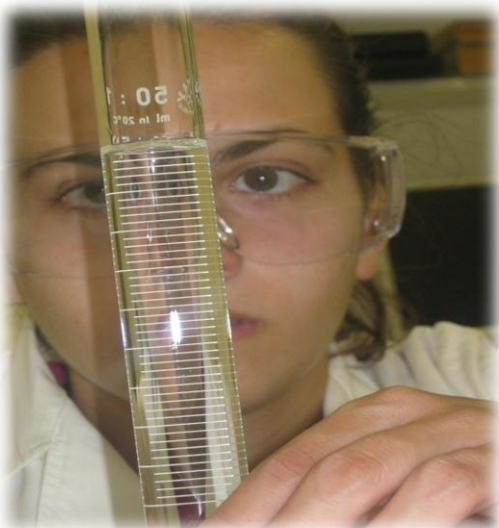
introduïda inicialment (50 ml en tots els experiments) és la quantitat d'HCl que ha neutralitzat l'antiàcid.

Aquest mateix procés l'he realitzat 3 cops amb cada comprimit i després tres cops amb un gram de cada antiàcid estudiat.

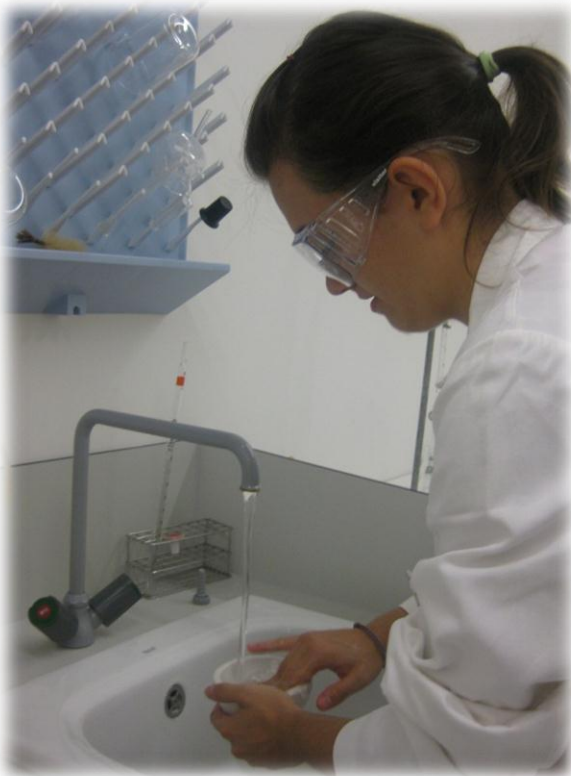
Netejo el morter cada cop, així com el vidre de rellotge, per evitar que hi quedin restes de l'anterior experiment. Els erlenmeyer, els netejo en acabar cada bloc de 3 experiments.









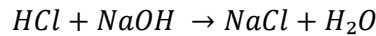


5.1.3. Càlculs de l'experiència

1. Mols inicials dels 50 ml HCl (0,5 M.) que farem reaccionar amb l'antiàcid.

$$50 \times 10^{-3} \times \frac{0,5 \text{ mols}}{1L} = 0,025 \text{ mols HCl}$$

2. Amb els mil·lilitres mesurats de NaOH de la bureta, calculem els mols HCl que no han reaccionat amb l'antiàcid i que per tant han quedat al erlenmeyer, ho calcularem a partir de la reacció de neutralització:



$$32,2 \text{ ml NaOH} \times \frac{1L}{1000 \text{ mL}} \times \frac{0,5 \text{ mol NaOH}}{1L} \times \frac{1 \text{ mol HCl}}{1 \text{ mol NaOH}} = 0,0161 \text{ mols HCl}$$

0,0161 mols HCl no han reaccionat amb l'antiàcid.

3. Càlcul dels mols que han reaccionat amb l'antiàcid a partir de la resta entre els mols inicials (1) i els mols de HCl que han reaccionat amb NaOH (2).

Mols HCl inicials – Mols HCl neutralitzats pel NaOH = Mols neutralitzats per l'antiàcid

$$0,025 - 0,0161 = 8,9 \times 10^{-3} \text{ mols HCl que ha neutralitzat l'antiàcid}$$

4. Càlcul de l'eficiència

$$\text{Eficiència} = \frac{\text{Mols HCl neutralitzats}}{\text{g de la mostra}}$$

$$E = \frac{8,9 \times 10^{-3} \text{ mols HCl}}{1,219 \text{ g}} = 7,30 \times 10^{-3} \text{ mols/g}$$

En aquest cas he calculat l'eficiència de 1,219 g d'antiàcid que és el que conté cada dosi individual d'aquest medicament (Almax). He repetit els mateixos passos dues vegades a terme experiments amb 1g de l'antiàcid per tal de veure si l'eficiència es corresponia o hi havia algun canvi. Totes aquestes dades estan incloses en les fitxes del proper apartat.

5.1.4. Resultats obtinguts


De totes les anàlisis realitzades dels diferents antiàcids, així com de l'Omeprazol (inhibidor de la bomba de protons) al laboratori, he dut a terme unes fitxes que de forma clarificadora mostren els resultats obtinguts. Aquestes, com he explicat en l'apartat anterior –execució del procés– mostren els valors obtinguts en les valoracions realitzades per dosi i per gram al laboratori, així com les característiques principals de cadascun d'ells (Components, Grup d'antiàcids al qual pertanyen, Laboratori, Preu per capsula ...) i dues fotografies en les quals es pot observar la seva presentació comercial i el tipus d'administració (pastilla, pols, solució oral...).



| | | | |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Nom : | Almax® |  | 653569.1 |
| Principi actiu: | Almagato ($\text{CH}_{11}\text{AlMg}_2\text{O}_{12}$) | | |
| Quantitat d'antiàcid: | 500 mg d'almagato | | |
| Tipus d'antiàcid: | No sistèmic | | |
| Laboratori: | Almirall | | |
| Tipus de presentació: | Comprimits masticables | | |
| Codi Nacional: | 653569.1 | | |
| Preu venda al públic: | 3,67 € per caps de 60 comprimits | | |
| DADES DE L'EXPERIMENT AL LABORATORI AMB L'ANTIÀCID | | | |
| Massa de la dosi/mostra (g): | 1,215 g | Per 1 g d'antiàcid | |
| V NaOH utilitzats (mL): | 32,2 ml | | 1 g 34,67 ml |
| Mols HCl neutralitzat per la dosi d'antiàcid: | $8,9 \times 10^{-3}$ mols | | $7,665 \times 10^{-3}$ mols |
| Eficiència de l'antiàcid: | $7,325 \times 10^{-3}$ mols/g | | $7,665 \times 10^{-3}$ mols/g |



| | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <p>Almax® Forte</p> <p>Almagato ($\text{CH}_3\text{,AlMg}_3\text{O}_7\text{,2}$)</p> <p>1,5 g d'almagato</p> <p>No sistèmic</p> <p>Almirall</p> <p>Suspensió oral en sobres</p> <p>770388.4</p> <p>4,65 € per caps a de 30 sobres</p> | |  <p>770388.4</p> <p>Almax® Forte</p> <p>Suspensión oral en sobres</p> <p>Almagato</p> <p>30 sobres</p> <p>Via oral</p> | |
| DADES DE L'EXPERIMENT AL LABORATORI AMB L'ANTIÀCID | | | |
| Nom : | | Per dosi d'antiàcid | Per 1 g d'antiàcid |
| Principi actiu: | | 15,557 g | 1 g |
| Quantitat d'antiàcid: | | 14,23 ml | 47,6 ml |
| Tipus d'antiàcid: | | 1,789x10 ⁻² mols | 1,2x10 ⁻³ mols |
| Laboratori: | | 1,12x10 ⁻³ mols/g | 1,2x10 ⁻³ mols/g |
| Tipus de presentació: | | | |
| Codi Nacional: | | | |
| Preu venda al públic: | | | |
| Massa de la dosi/mostra (g): | | | |
| V NaOH utilitzats (ml): | | | |
| Mols HCl neutralitzats per la dosi d'antiàcid: | | | |
| Eficiència de l'antiàcid: | | | |

| <h2>Bicarbonat de Sodi</h2> | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------|--------------------|-------------------------------------|-----|-----|--------------------------------|----------|---------|------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Nom : | Bicarbonato Sódico HACENDADO Por los 80re L12502F 15-2015 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Principi actiu: | Bicarbonat de Sodi (NaHCO_3) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Quantitat d'antiàcid: | 250 g de bicarbonat de sodi | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tipus d'antiàcid: | Sistèmic | | | | | | | | | | | | | | | |
| Laboratori: | Hacendado | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tipus de presentació: | Pols efervescent | | | | | | | | | | | | | | | |
| Codi Nacional: | L12502F | | | | | | | | | | | | | | | |
| Preu venda al públic: | 0,49 € per envàs de 250g | | | | | | | | | | | | | | | |
| DADES DE L'EXPERIMENT AL LABORATORI AMB L'ANTIÀCID | | | | | | | | | | | | | | | | |
| |  | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <table border="0"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Per dosi d'antiàcid</th> <th style="text-align: center;">Per 1 g d'antiàcid</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Massa de la dosi/mostra (g):</td> <td style="text-align: center;">5 g</td> <td style="text-align: center;">1 g</td> </tr> <tr> <td>V NaOH utilitzats (mL):</td> <td style="text-align: center;">1,433 ml</td> <td style="text-align: center;">40,2 ml</td> </tr> <tr> <td>Mols HCl neutralitzat per la dosi d'antiàcid:</td> <td style="text-align: center;">$2,43 \times 10^{-2}$ mols</td> <td style="text-align: center;">$4,9 \times 10^{-3}$ mols</td> </tr> <tr> <td>Eficiència de l'antiàcid:</td> <td style="text-align: center;">$4,857 \times 10^{-3}$ mols/g</td> <td style="text-align: center;">$4,9 \times 10^{-3}$ mols/g</td> </tr> </tbody> </table> | | Per dosi d'antiàcid | Per 1 g d'antiàcid | Massa de la dosi/mostra (g): | 5 g | 1 g | V NaOH utilitzats (mL): | 1,433 ml | 40,2 ml | Mols HCl neutralitzat per la dosi d'antiàcid: | $2,43 \times 10^{-2}$ mols | $4,9 \times 10^{-3}$ mols | Eficiència de l'antiàcid: | $4,857 \times 10^{-3}$ mols/g | $4,9 \times 10^{-3}$ mols/g |
| | Per dosi d'antiàcid | Per 1 g d'antiàcid | | | | | | | | | | | | | | |
| Massa de la dosi/mostra (g): | 5 g | 1 g | | | | | | | | | | | | | | |
| V NaOH utilitzats (mL): | 1,433 ml | 40,2 ml | | | | | | | | | | | | | | |
| Mols HCl neutralitzat per la dosi d'antiàcid: | $2,43 \times 10^{-2}$ mols | $4,9 \times 10^{-3}$ mols | | | | | | | | | | | | | | |
| Eficiència de l'antiàcid: | $4,857 \times 10^{-3}$ mols/g | $4,9 \times 10^{-3}$ mols/g | | | | | | | | | | | | | | |

| SAL DE FRUTA ENO | | |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Nom : | Bicarbonat de sodi (NaHCO_3) Àcid cítric ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$) Carbonat de sodi anhidre (Na_2CO_3) | |
| Principi actiu: | 2,319 g de bicarbonat de sodi 2,181 g d'àcid cítric 0,5 g de carbonat de sodi anhidre | |
| Quantitat d'antiàcid: | Sistèmic | |
| Tipus d'antiàcid: | GlaxoSmithKline | |
| Laboratori: | Pols efervescent | |
| Tipus de presentació: | 926758.2 | |
| Codi Nacional: | 5,55 € per envàs de 150 g | |
| Preu venda al públic: | | |
| DADES DE L'EXPERIMENT AL LABORATORI AMB L'ANTIÀCID | | |
| |  | |
| Massa de la dosi/mostra (g): | Per dosi d'antiàcid | Per 1 g d'antiàcid |
| 5 g | 5 g | 1 g |
| V NaOH utilitzats (ml): | 36,4 ml | 47,5 ml |
| Mols HCl neutralitzat per la dosi d'antiàcid: | 6,8x10 ⁻³ mols | 1,25x10 ⁻³ mols |
| Eficiència de l'antiàcid: | 1,36x10 ⁻³ mols/g | 1,25x10 ⁻³ mols/g |

| | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Nom : | Maalox | | | | 661102.9 |  |
| Principi actiu: | Òxid d'alumini hidratat (Al(OH) ₃) Hidròxid de magnesi (Mg(OH) ₂) | | | | | |
| Quantitat d'antiàcid: | 600 mg d'òxid d'alumini hidratat 300 mg d'hidròxid de magnesi | | | | | |
| Tipus d'antiàcid: | No sistèmic | | | | | |
| Laboratori: | Sanofi aventis | | | | | |
| Tipus de presentació: | Comprimits masticables | | | | | |
| Codi Nacional: | 661 102.9 | | | | | |
| Preu venda al públic: | 4,25 € per caps de 40 comprimits | | | | | |
| DADES DE L'EXPERIMENT AL LABORATORI AMB L'ANTIÀCID | | | | | | |
| Massa de la dosi/mostra (g): | 1,777 g | Per dosi d'antiàcid | Per 1 g d'antiàcid | | | |
| V NaOH utilitzats (ml): | 31,9 ml | | | 1 g | | |
| Mols HCl neutralitzat per la dosi d'antiàcid: | 9,05x10 ⁻³ mols | | | 39,87 ml | | |
| Eficiència de l'antiàcid: | 5,093x10 ⁻³ mols/g | | | 5,065x10 ⁻³ mols | | |
| | | | | 5,065x10 ⁻³ mols/g | | |



| <h1 style="text-align: center;">Pepsamar</h1> | | |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------|
| Nom : | Hidròxid d'alumini (Al(OH) ₃) | |
| Principi actiu: | 233 mg d'hidròxid d'alumini | |
| Quantitat d'antiàcid: | No sistèmic | |
| Tipus d'antiàcid: | Sanofi aventis | |
| Laboratori: | Comprimits | |
| Tipus de presentació: | 805440.4 | |
| Codi Nacional: | 1,84 € per caps a de 50 com prim its | |
| Preu venda al públic: | | |
| DADES DE L'EXPERIMENT AL LABORATORI AMB L'ANTIÀCID | | |
| Massa de la dosi/mostra (g): | Per dosi d'antiàcid | Per 1 g d'antiàcid |
| V NaOH utilitzats (ml): | 0,643 g | 1 g |
| Mols HCl neutralitzat per la dosi d'antiàcid: | 47,67 ml | 46,23 ml |
| Eficiència de l'antiàcid: | 1,165x10 ⁻³ mols | 1,885x10 ⁻³ mols |
| | 1,812x10 ⁻³ mols/g | 1,885x10 ⁻³ mols/g |

805440.4

Pepsamar comprimidos

Hidròxid de alumini

Via oral

50 comprimidos

sanofi aventis



Nom : Rennie®

Principi actiu: Carbonat de calci (CaCO₃)
Carbonat de magnesi (MgCO₃)

Quantitat d'antiàcid: 680 mg de carbonat de calci
80 mg de carbonat de magnesi


Tipus d'antiàcid: No sistèmic

Laboratori: Bayer Hispania

Tipus de presentació: Comprimits masticables

Codi Nacional: 913376.4

Preu venda al públic: 6,15 € per caps de 48 comprimits



913376.4-EPPX

Rennie®
comprimidos masticables con sacarosa

SABOR MENTA-LIMON


Tratamiento sintomático de las molestias propias de la hiperacididad gástrica:
· Acidez
· Ardor de estómago

48 comprimidos masticables

BAYER

DADES DE L'EXPERIMENT AL LABORATORI AMB L'ANTIÀCID

| | Per dosi d'antiàcid | Per 1 g d'antiàcid |
|------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Massa de la dosi/mostra (g): | 1,325 g | 1 g |
| V NaOH utilitzats (ml): | 19,8 ml | 27,2 ml |
| Mols HCl neutralitzat per la dosi d'antiàcid: | $1,51 \times 10^{-2}$ mols | $1,14 \times 10^{-2}$ mols |
| Eficiència de l'antiàcid: | $1,14 \times 10^{-2}$ mols/g | $1,14 \times 10^{-2}$ mols/g |



| | | | |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--|
| Nom : | Secrepat | | |
| Principi actiu: | Aminoacetat de dihidroxialumini $(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOAl}(\text{OH})_2)$ Hidròxid alumínic gel sec $(\text{Al}(\text{OH})_3)$ Triclicat magnèsic hidratat $(\text{Mg}_3\text{Si}_2\text{O}_8)$ Carbonat de calci (CaCO_3) 400 mg $(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOAl}(\text{OH})_2)$ 100 mg $(\text{Al}(\text{OH})_3)$ / 50 mg $(\text{Mg}_3\text{Si}_2\text{O}_8)$ 150 mg (CaCO_3) | | |
| Quantitat d'antiàcid: | No sistèmic | | |
| Tipus d'antiàcid: | Angeli farmacèutica | | |
| Laboratori: | Comprimits masticables | | |
| Tipus de presentació: | 822064.9 | | |
| Codi Nacional: | 4,50 € per caps a de 50 com primits | | |
| Preu venda al públic: | | | |
| DADES DE L'EXPERIMENT AL LABORATORI AMB L'ANTIÀCID | | | |
| Massa de la dosi/mostra (g): | Per dosi d'antiàcid | Per 1 g d'antiàcid | |
| | 1,063 g | 1 g | |
| V NaOH utilitzats (ml): | 43,37 ml | 43,8 ml | |
| Mols HCl neutralitzat per la dosi d'antiàcid: | $3,315 \times 10^{-3}$ mols | $3,5 \times 10^{-3}$ mols | |
| Eficiència de l'antiàcid: | $3,1185 \times 10^{-3}$ mols/g | $3,5 \times 10^{-3}$ mols/g | |



| | | |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|
| Nom : | Omeprazol | 885921.4 O |
| Principi actiu: | Omeprazol ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) | |
| Quantitat d'antiàcid: | 20 mg d'omeprazol | |
| Tipus d'antiàcid: | ----- | |
| Laboratori: | Pensa Pharma | |
| Tipus de presentació: | Càpsules dures gastrointestinals | |
| Codi Nacional: | 885921.4 | |
| Preu venda al públic: | 2,42 € per caps de 28 càpsules | |
| DADES DE L'EXPERIMENT AL LABORATORI AMB L'ANTIÀCID | | |
| Massa de la dosi/mostra (g): | Per dosi d'antiàcid | Per 1 g d'antiàcid |
| V NaOH utilitzats (ml): | 0,222 g 44,77 ml | 1 g 44,2 ml |
| Mols HCl neutralitzat per la dosi d'antiàcid: | 2,615x10 ⁻² mols | 2,9x10 ⁻² mols |
| Eficiència de l'antiàcid: | 1,178x10 ⁻² mols/g | 2,9x10 ⁻² mols/g |



5.1.5. Anàlisi dels resultats

| Antiàcid més eficaç per dosi | Antiàcid més eficaç per 1 gram |
|------------------------------|--------------------------------|
| Bicarbonat de Sodi | Rennie |
| Almax Forte | Almax Pastilla |
| Rennie | Maalox |
| Maalox | Bicarbonat de Sodi |
| Almax Pastilla | Secrepat |
| Sal de Fruta ENO | Pepsamar |
| Secrepat | Sal de Fruta ENO |
| Pepsamar | Almax Forte |

En aquesta taula he agrupat les dades indicades en les fitxes dels experiments al laboratori. Al analitzar-la veig que un antiàcid no és més eficaç al estar format per més varietat de sals (de magnesi, alumini o calci) en el seu interior, ja que, com s'observa en la columna d'eficiència per dosi (grams que ingerim), l'antiàcid més eficaç per contrarestar l'àcid produït per l'estómac és el Bicarbonat de Sodi.

Ara centrant-me en els principis actius dels diferents antiàcids, puc veure que hi ha una gran diferència d'eficàcia entre la Sal de Fruta ENO i el Bicarbonat de Sodi, aquests dos contenen el mateix principi actiu (Bicarbonat de Sodi); aquesta diferència pot ser deguda a que en la Sal de Fruta ENO s'utilitza aquesta substància com a component del fàrmac, en canvi, el Bicarbonat de Sodi pur al ser per ús domèstic es troba més concentrat (aparentment), aquest fet fa que el resultat obtingut al reaccionar amb l'àcid sigui tant dispar entre

ambdós compostos. Un altre cas seria entre l'Almax pastilla i l'Almax Forte els quals contenen Almagato com a principi actiu però en aquest cas la presentació és diferent (pastilla i líquid respectivament) la qual cosa fa que la seva forma d'actuar en interaccionar amb l'àcid sigui diferent en els dos tipus d'experiments efectuats (per dosi i per gram), com a conseqüència s'observa un "intercanvi de posicions" en relacionar els resultats obtinguts dels experiments.

| Antiàcid | Dosi | Preu per capsa | Preu per dosi |
|--------------------|----------|--------------------------------|---------------|
| Almax Pastilla | 1,215 g | 3,67 € capsa de 60 comprimits | 0,06 €/dosi |
| Almax Forte | 15,557 g | 4,65 € capsa de 30 sobres | 0,16 €/dosi |
| Bicarbonat de Sodi | 5,00 g | 0,49 € pot de 250g | 0,01 €/dosi |
| Sal de Fruta ENO | 5,00 g | 5,55 € pot de 150g | 0,19 €/dosi |
| Maalox | 1,777 g | 4,25 capsa de 40 comprimits | 0,11 €/dosi |
| Pepsamar | 0,643 g | 1,84 € capsa de 50 comprimits | 0,04 €/dosi |
| Rennie | 1,325 g | 6,15 € capsa de 48 comprimits | 0,13 €/dosi |
| Secrepat | 1,063 g | 1,063 g capsa de 50 comprimits | 0,09 €/dosi |

En aquesta altra taula puc veure la relació entre el diferents antiàcids analitzats segons el que costa la dosi que ingerim per tal de solucionar l'acidesa d'estómac. Per una banda podem veure moltíssima diferència entre el preu del Bicarbonat de Sodi i el preu dels antiàcids exclusius de farmàcia, aquest fet pot ser degut a la seva classificació com a producte d'ús domèstic (com ja he explicat en l'apartat 4.3.1 – usos dels principis actius dels antiàcids –) i de fàcil compra en qualsevol supermercat.

Per una altra banda, al comparar els resultats obtinguts entre els antiàcids exclusius de farmàcia, es pot veure que hi ha una diferència econòmica entre el més barat i el més car de més del triple (0,06 → 0,19).

Finalment al comparar l'eficiència (Taula eficiència) i aquesta última puc veure que els antiàcids més barats són els menys eficaços i a la inversa. A rel

d'aquesta última observació, em centro en els antiàcids més eficaços (Almax pastilla, Rennie i Almax Forte) per veure si la seva diferència de preu és equivalent a la seva eficiència. Així que després d'un seguit de càlculs he arribat al possible antiàcid 10 en relació qualitat-preu. Si tingués que elegir un antiàcid entre Almax pastilla/Almax Forte/Rennie contra l'acidesa estomacal esporàdica estaria entre l'Almax pastilla i el Rennie ja que són dos antiàcids amb un format de fàcil subministració i eficients a l'hora de neutralitzar l'àcid contingut en els sucs gàstrics. La tria entre un o l'altre seria per la intensitat/duració de les molèsties: poca intensitat i curta duració segurament seria Almax pastilla menys poder neutralitzant i per la situació oposada seria Rennie ja que és un dels antiàcids més neutralitzants d'àcid. El Rennie té un aroma a menta-llimó, menys desagradable en prendre'l, la qual cosa li dona un plus a favor.

5.2. ENQUESTA SOBRE L'UTILITZACIÓ D'ANTIÀCIDS

Per tal de comprovar quina és la incidència de consum d'antiàcids i quins són els més utilitzats entre la població, he realitzat un seguit d'enquestes tant a consumidors com a professionals en el camp de la medicina.

La següent enquesta ha estat contestada per unes 300 persones escollides a l'atzar, de diferents edats (15 a +80 anys) i sexe, durant el període comprés entre els mesos de juliol i setembre de 2012.

Enquesta Treball de Recerca: Els antiàcids

| Edat | 15-20 | 21-25 | 26-30 | 31-35 | 36-40 | 41-45 | 46-50 |
|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Sexe | M | F | | | | | |
| Edat | 15-20 | 21-25 | 26-30 | 31-35 | 36-40 | 41-45 | 46-50 |
| | 51-55 | 56-60 | 61-65 | 66-70 | 71-75 | 76-80 | +80 |

1. Ha tingut mai acidesa d'estómac?
 a. Sí
 b. No
 c. No ho sé

2. Com l'ha tractat?
 a. Medicaments de Farmàcia
 b. Remeis naturals

3. Quina marca de remei utilitza per a tractar-ho?
 a. Romesfalans → QUIN? _____
 b. ...
 c. ...
 d. ...
 e. ...
 f. ...
 g. ...
 h. Altres → QUIN? _____

De quina manera el pren?
 a. Pastilla
 b. Pols
 c. Solució Oral
 d. Altres

5. Qui l'hi va recomanar d'utilitzar-lo?
 a. El metge
 b. Farmacèutic
 c. Familiars/Amics

6. Amb quin freqüència l'utilitza?
 a. Cada dia
 b. Entre 1 i 2 cops per setmana
 c. Esporàdicament

7. Quan se'l pren?
 a. En dejú
 b. Després dels àpats

8. Creu que hi ha alguna relació entre l'acidesa d'estómac i el tipus d'alimentació?
 a. Sí
 b. No
 c. No ho sé

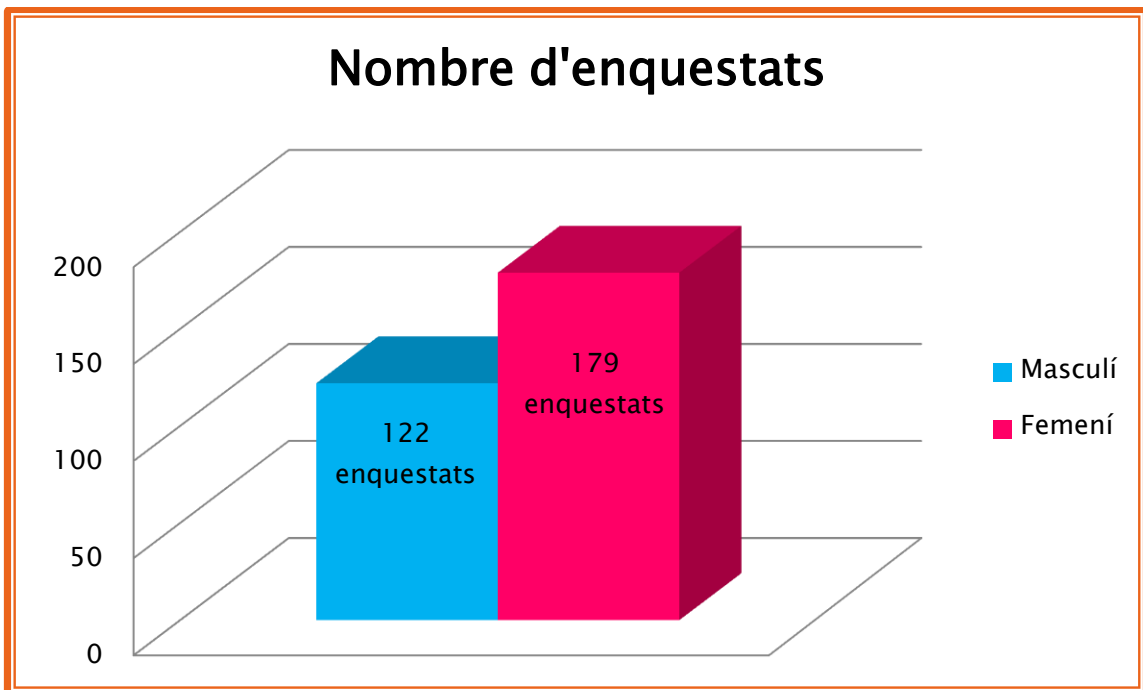
Gràcies per la seva col·laboració.

| | | | | | | | | | | |
|------|---|---|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Sexe | M | F | Edat | 15-20 | 21-25 | 26-30 | 31-35 | 36-40 | 41-45 | 46-50 |
| | | | | 51-55 | 56-60 | 61-65 | 66-70 | 71-75 | 76-80 | + 80 |

1. Ha tingut mai acidesa d'estómac?
 - a. Sí
 - b. No
 - c. No ho sé
2. Com l'ha tractat?
 - a. Medicaments de la farmàcia
 - b. Remeis casolans
3. Quina marca/producte utilitza per a tractar-ho?
 - a. Remeis casolans → QUIN? _____
 - b. Omeprazol
 - c. Almax
 - d. Sal de fruita ENO
 - e. Rennie
 - f. Secrepat
 - g. Pepsamar
 - h. Altres → QUIN? _____
4. De quina manera el pren?
 - a. Pastilla
 - b. Pols
 - c. Solució Oral
 - d. Altres
5. Qui li va recomanar d'utilitzar-lo?
 - a. El metge
 - b. Farmacèutic
 - c. Familiars/Amics
6. Amb quin freqüència l'utilitza?
 - a. Cada dia
 - b. Entre 1 i 2 cops per setmana
 - c. Esporàdicament
7. Quan se'l pren?
 - a. En dejú
 - b. Després dels àpats
8. Creu que hi ha alguna relació entre l'acidesa d'estómac i el tipus d'alimentació?
 - a. Sí
 - b. No
 - c. No ho sé

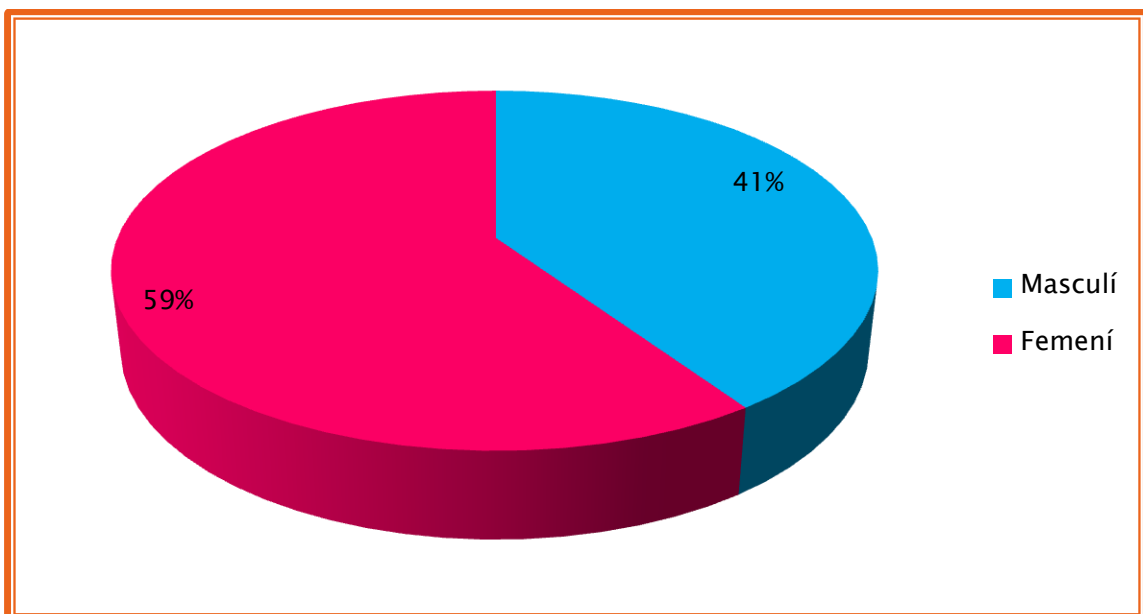
Gràcies per la seva col·laboració.

5.2.1. Resultats de l'enquesta



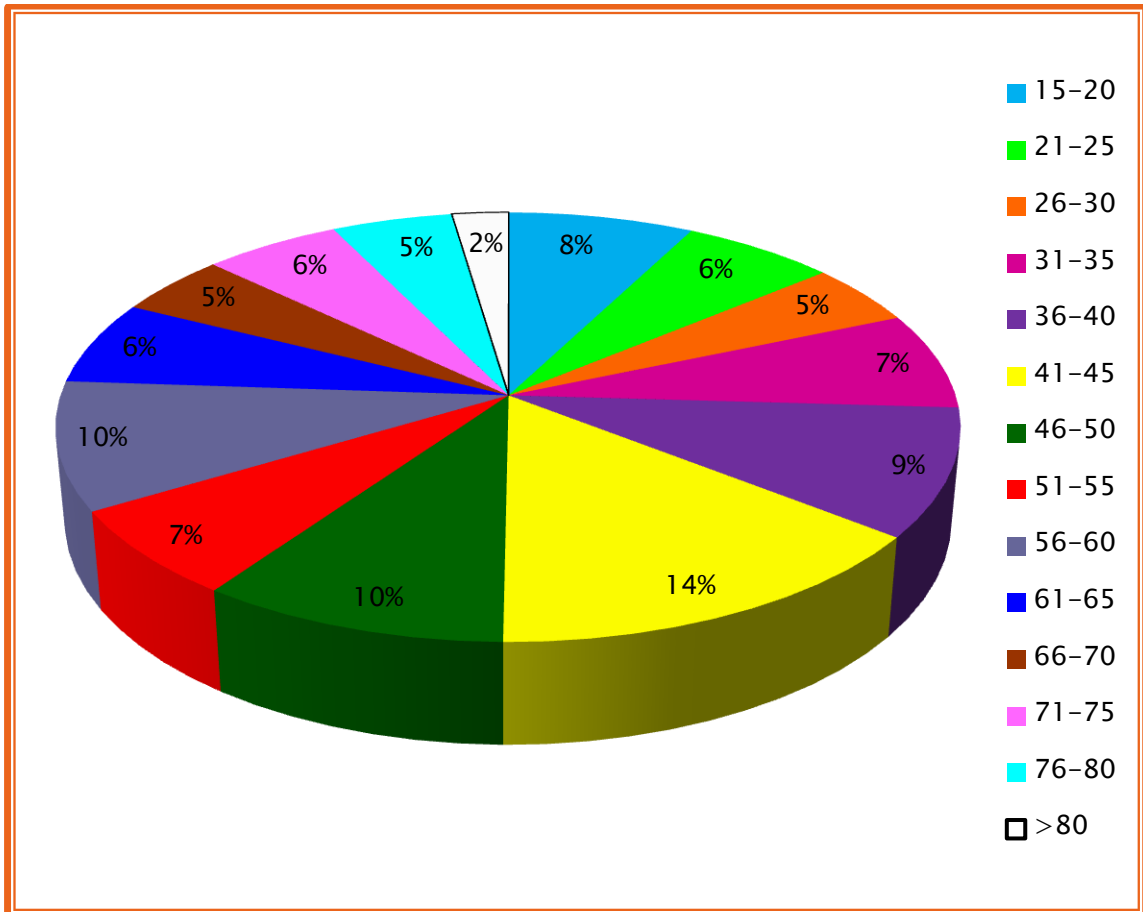
Sexe

- a) Masculí
- b) Femení



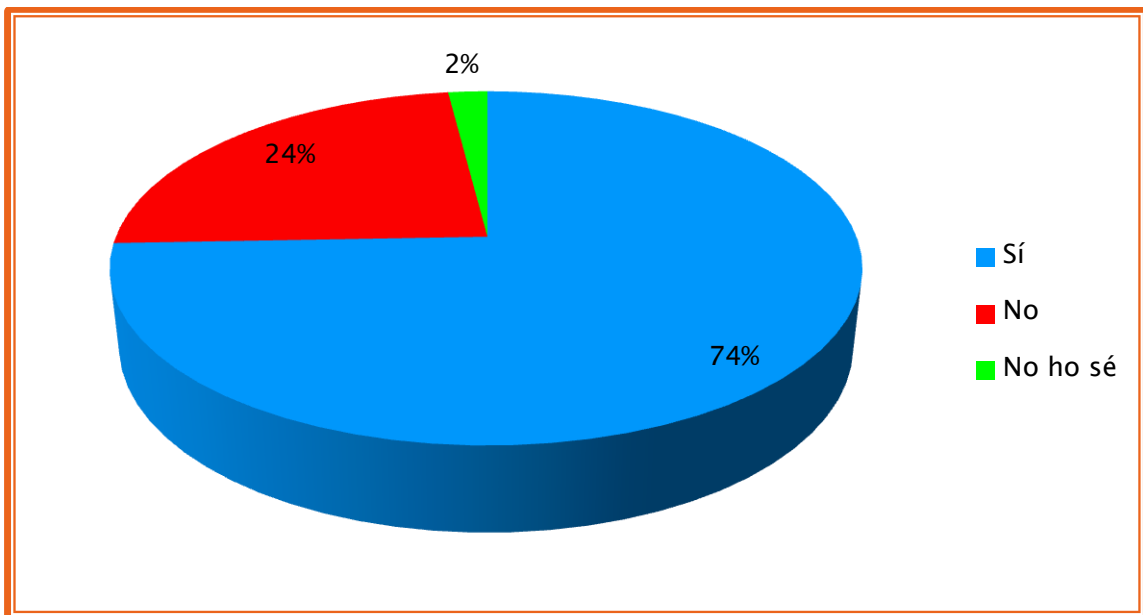
Edat

- a) 15-20 b) 21-25 c) 26-30 d) 31-35 e) 36-40 f) 41-45 g) 46-50
 h) 51-55 i) 56-60 j) 61-65 k) 66-70 l) 71-75 m) 76-80 n) + 80



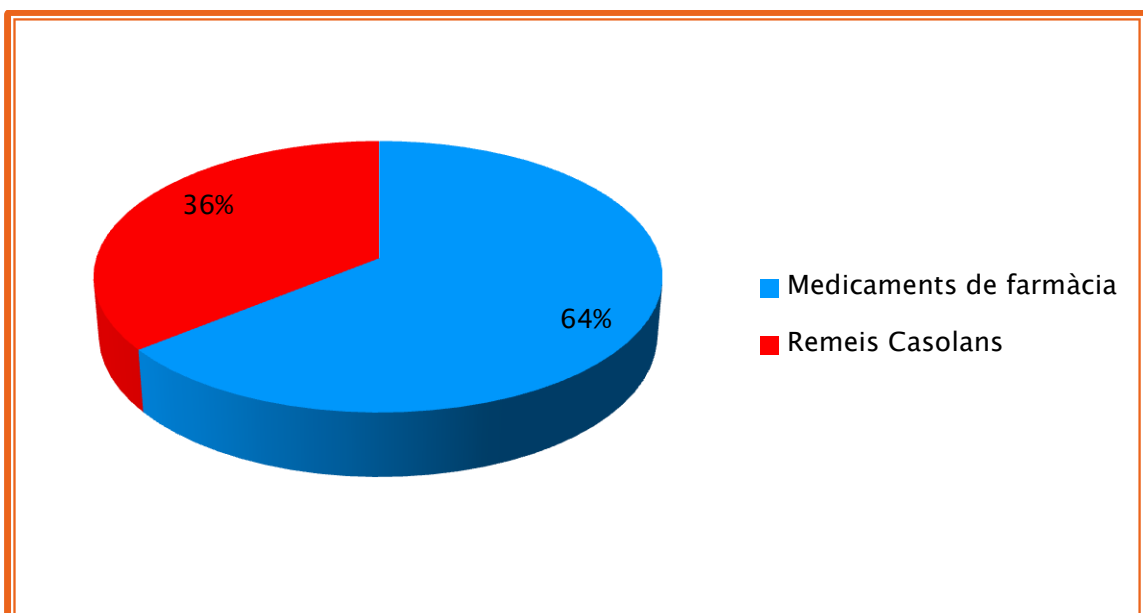
Pregunta 1: Ha tingut mai acidesa d'estómac?

- a) Sí
- b) No
- c) No ho sé



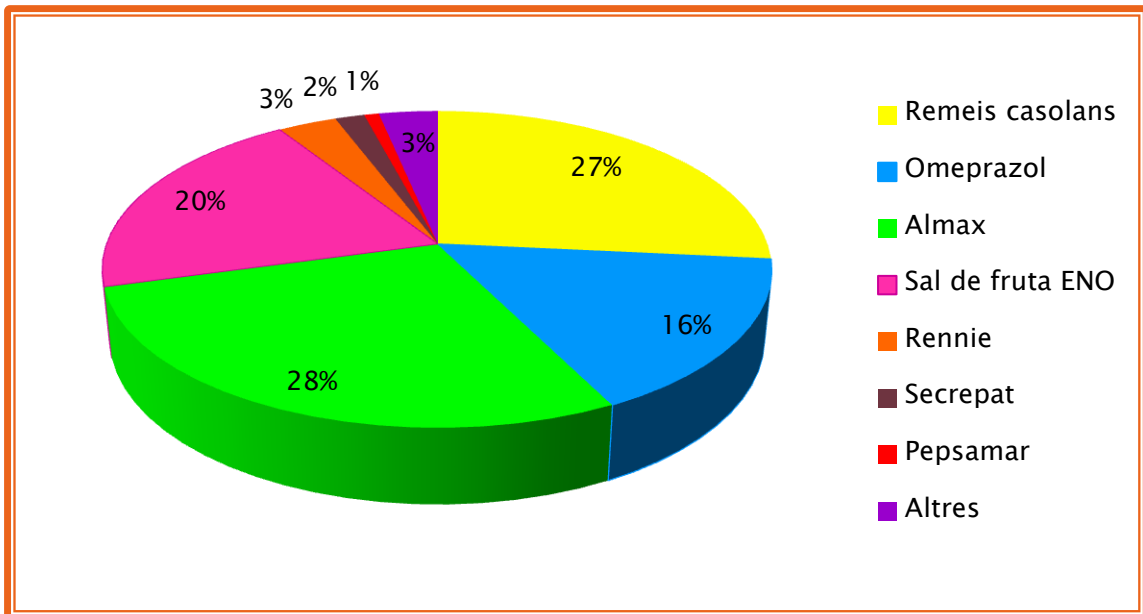
Pregunta 2: Com l'ha tractat?

- a) Medicaments de la farmàcia
- b) Remeis casolans



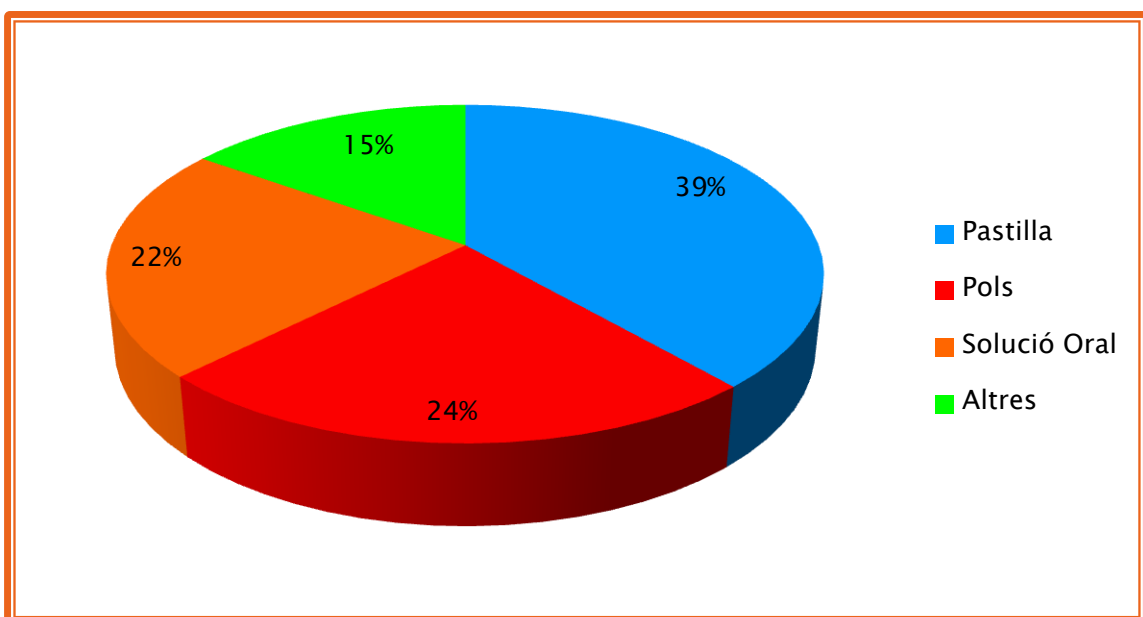
Pregunta 3: Quina marca/producte utilitza per a tractar-ho?

- a) Remeis casolans b) Omeprazol c) Almax d) Sal de fruta ENO
 e) Rennie f) Secrepat g) Pepsamar h) Altres



Pregunta 4 : De quina manera el pren?

- a) Pastilla b) Pols c) Solució Oral d) Altres



En aquest última pregunta hi havia una resposta oberta, en la qual cadascú podia dir exactament el que prenia per tal de pal·liar l'acidesa estomacal. Les respostes recopilades han sigut les següents:

Remeis casolans

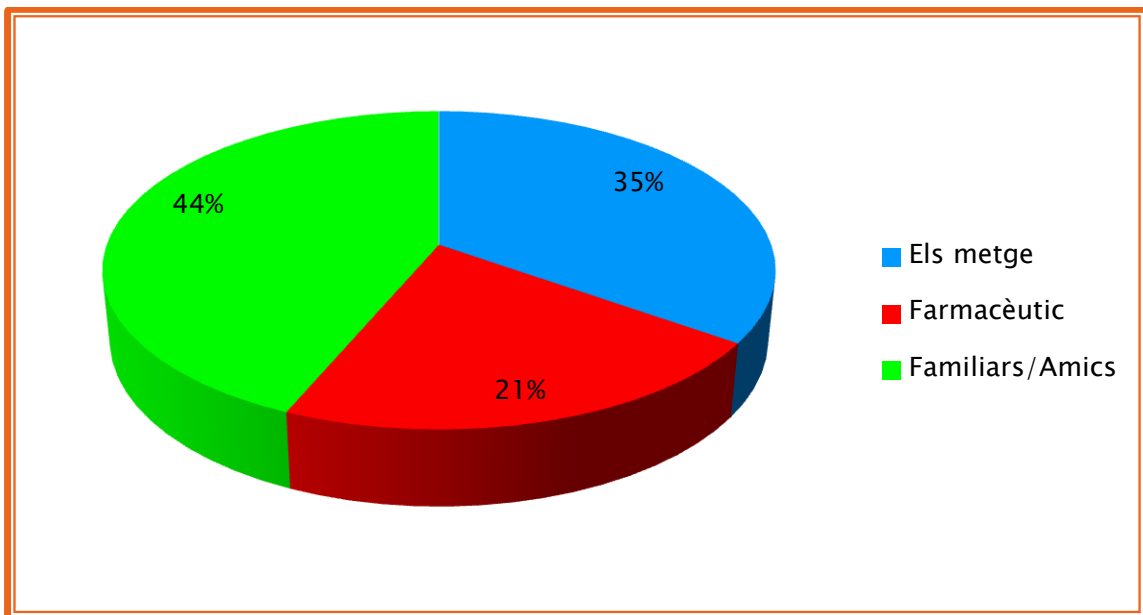
- Esperar que es passi (6)
- Infusions (18)
- Mastegar avellanes
- Litines
- Infusió de timó i mel
- Concentrats de papaya
- Llimó
- Poleo menta (3)
- Regalèssia
- Tila
- Ratafia casolana (2)
- Alguna cosa dolça
- Xarop de aloe vera
- Llet (3)
- Bicarbonat de sodi amb llimó (3)
- Infusio marialluisa i fenoll
- Infusio melissa
- Poma cuita amb sucre i canyella
- Llet amb aigua de vichy (2)
- Tisana d'anís, menta piperita i lavanda
- Pinya o suc de pinya
- Pastanaga i enciam (liquat)
- Infusió de regalèssia i jengibre (3)
- logurt natural
- Suc de patata
- Aigua i timó
- Infusio camamilla (17)
- Infusio d'estellat
- Dieta (3)
- Aigua amb vinagre i sucre
- Aigua amb llimó
- Aigua de carxofa
- Argila blanca
- Aigua amb vinagre
- Bicarbonat de sodi (3)
- Infusió de matafaluga (2)
- Aigua de vichy (2)

Altres remeis farmacològics

- Carbonat de magnesi
- Gelodrox
- Pariet
- Pantoprazol
- Lanzol
- Aerored
- Maalox
- Zantac
- Cariban
- Zantac
- Gaviscon
- Lansoprazol
- Magnesia

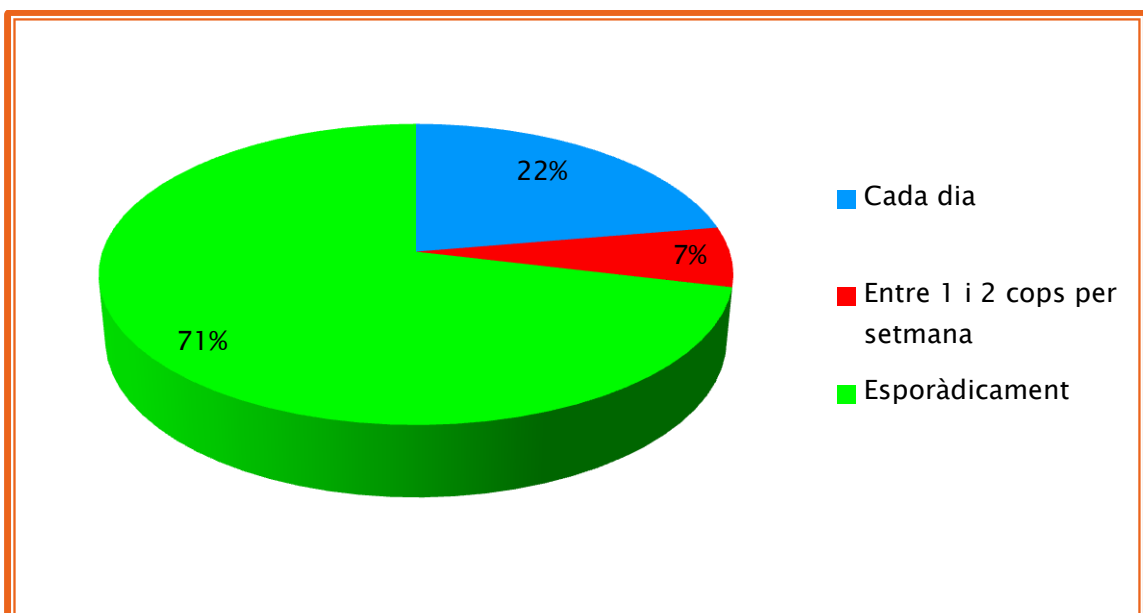
Pregunta 5: Qui li va recomanar d'utilitzar-lo?

- a) El metge
- b) Farmacèutic
- c) Familiars/Amics



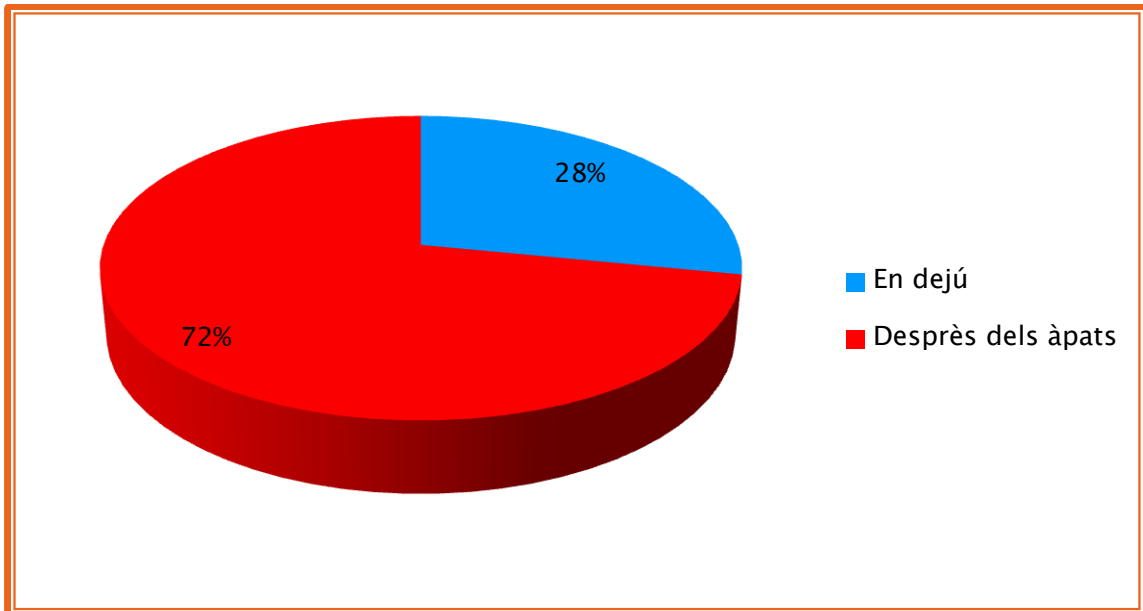
Pregunta 6: Amb quina freqüència l'utilitza?

- a) Cada dia
- b) Entre 1 i 2 cops per setmana
- c) Esporàdicament



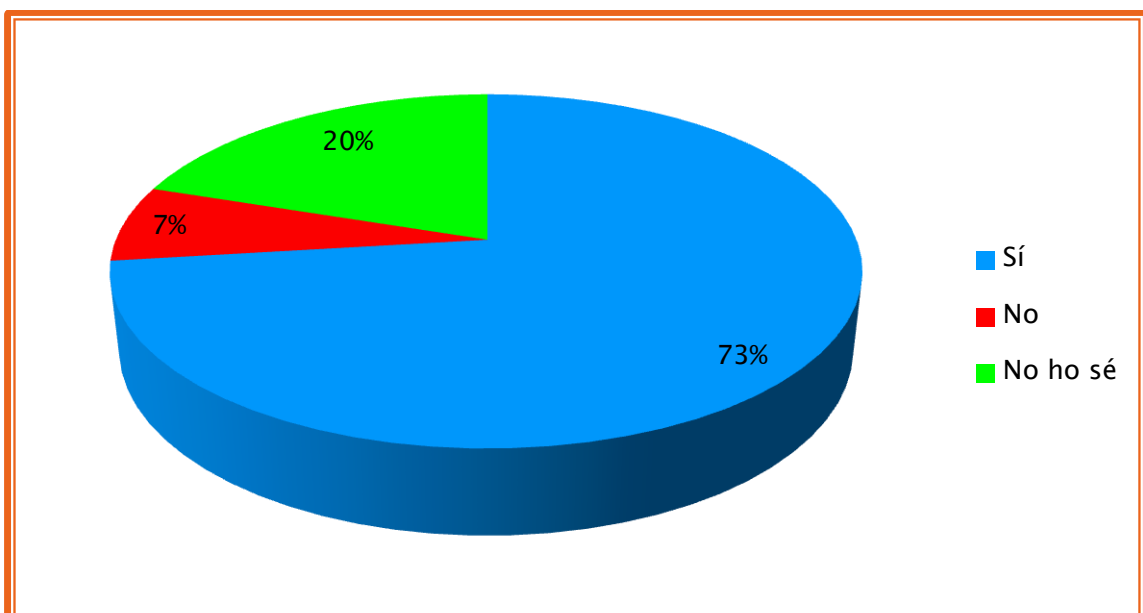
Pregunta 7: Quan se'l pren?

- a) En dejú
- b) Després dels àpats



Pregunta 8: Creu que hi ha alguna relació entre l'acidesa d'estómac i el tipus d'alimentació?

- a) Sí
- b) No
- c) No ho sé



5.2.2. Anàlisi dels resultats

Tot i que el nombre d'enquestes no permet un tractament estadístic, sí que es pot veure a mode de mostreig la manera com la societat calma els símptomes ocasionats per l'acidesa estomacal i la possible causa d'aquesta (última pregunta).

Com es pot veure, l'enquesta ha estat realitzada a més dones que homes però repartides entre tots els intervals d'edat establerts en un principi.

En relació a la primera pregunta, es veu que la societat sap que és l'acidesa d'estómac ja que el 98% dels enquestats han respost sí o no a la pregunta –Ha tingut mai acidesa d'estómac?– així que per contestar-la havies de saber quins símptomes hi anaven relacionats, donant lloc a un ampli ventall de formes per pal·liar o neutralitzar aquests símptomes. Aquests han estat molt decantats a la utilització de remeis farmacològics enlloc dels sempre a mà remeis casolans.

De remeis casolans hi ha hagut gran varietat de respostes tot i ser el remei menys utilitzat comparat amb l'altra possible resposta, aquestes es troben recollides a la pàgina 134 d'aquest mateix treball. D'altra banda, entre els remeis farmacològics més utilitzats es troben Almax, Sal de Fruta ENO i Omeprazol (64% utilitzats contra l'acidesa d'estómac). A l'hora del tipus d'administració, els resultats són poc concrets, ja que de tots els fàrmacs establerts en l'enquesta, tots són amb format pastilla com a forma d'administració excloent Almax Forte i Sal de Fruta ENO (líquid via oral i pols) i s'hi ha de tenir en compte que en aquesta pregunta hi ha també la manera d'ingerir-lo per part dels remeis casolans. Aquesta l'analizarem més endavant per tal de treure'n profit d'aquesta pregunta.

A la pregunta de –Qui t'ho va recomanar?, és curiós veure que la gent abans d'anar al metge, demana consell als qui més confiança tenen per tal de solucionar un “problemeta” recurrent a l'experiència del company.

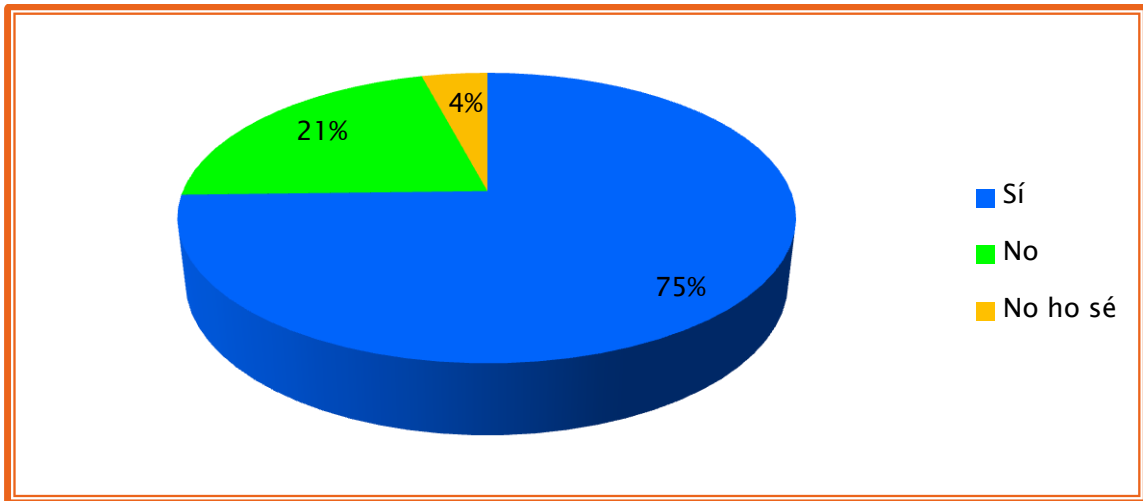
La pregunta 6 i 7 es podria dir que ha sortit de manual, ja que els antiàcids són fàrmacs que s'han d'utilitzar en casos puntuals/espòrads (71% en l'enquesta) i després dels àpats pel fet de que és quan es produeix l'augment de producció de sucs gàstrics per tal de dur a terme la digestió i absorció dels

nutrients consumits (72 % de la societat). En relació a l'altra possible resposta d'aquestes dues preguntes, els resultats quadren amb la quantitat d'Omeprazol utilitzat per la societat (resultats de la pregunta 3), aquest s'ha d'utilitzar a primera hora del matí (24 h d'efecte) i en dejú (evitar la producció d'àcid per part de les cèl·lules de l'estómac).

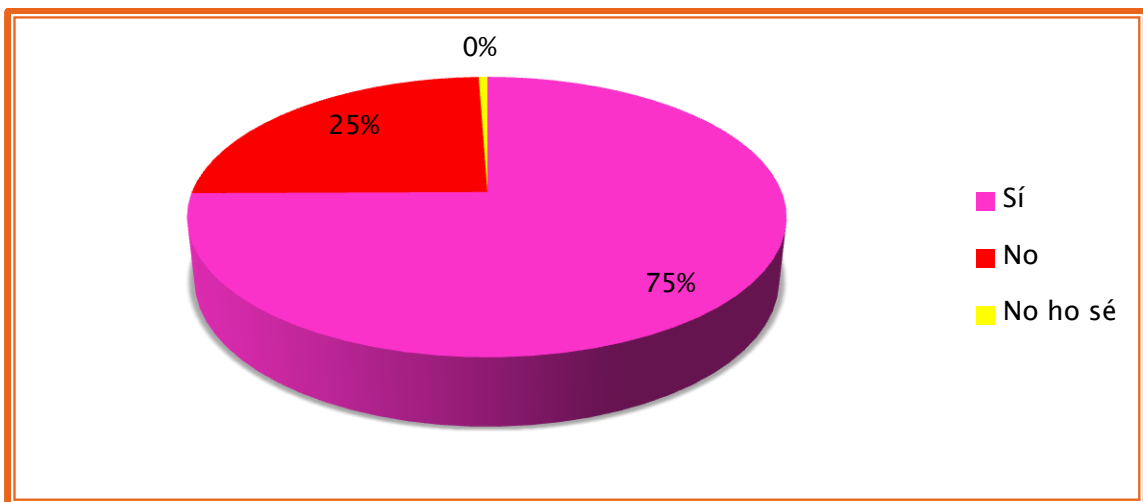
Finalment en l'última pregunta, la societat pensa que patir acidesa d'estómac és degut al tipus d'alimentació/estil de vida (73% dels enquestats). Com a conseqüència dels resultats obtinguts hi ha hagut algunes preguntes que he cregut convenient dur a terme la relació entre les diferents variables de la mateixa pregunta, els resultats podrien ser significatius o més concrets que en la pregunta general.

Ha tingut mai acidesa d'estómac?

HOMES

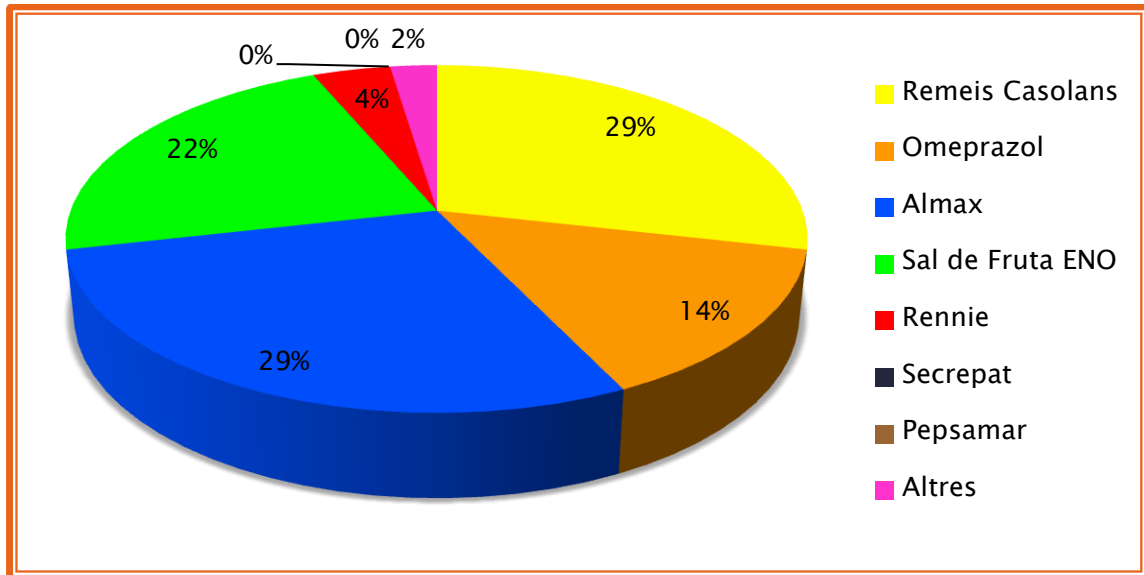


DONES

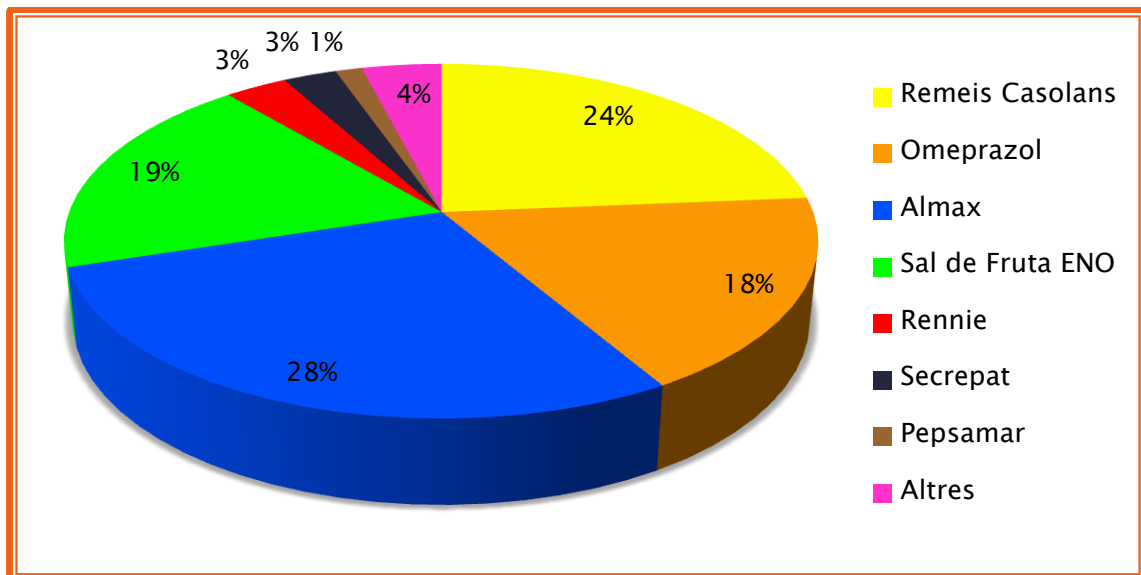


Quina marca/producte ha utilitzat per a tractar-ho?

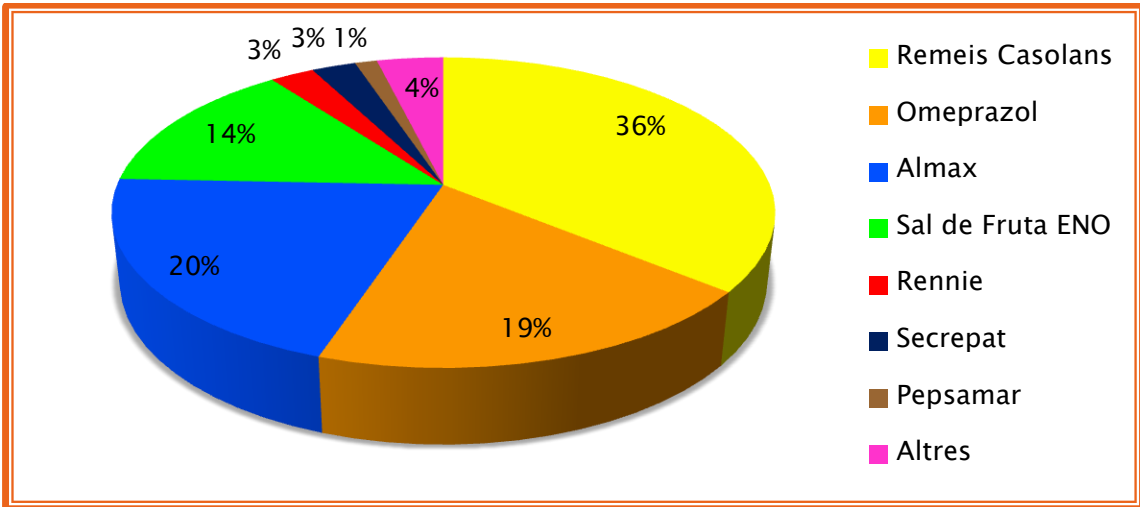
HOMES



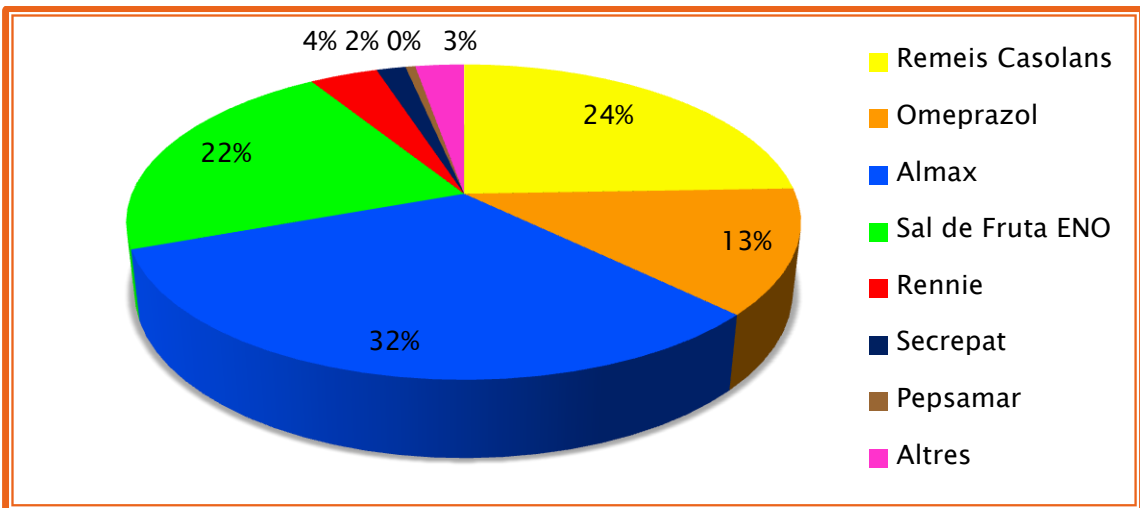
DONES



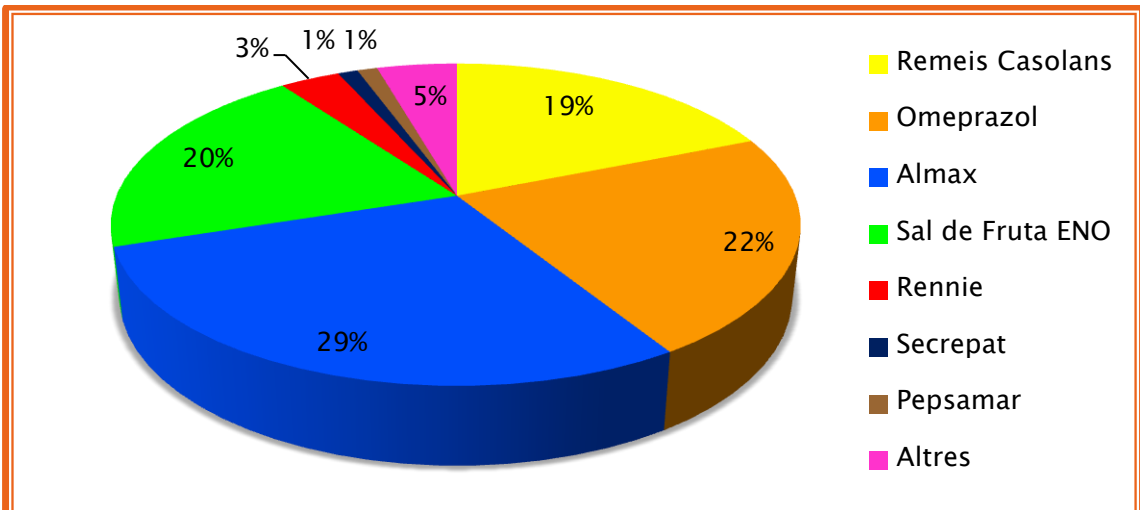
JOVES de 15 a 35



Adults de 36-60



Gent gran de més de 60



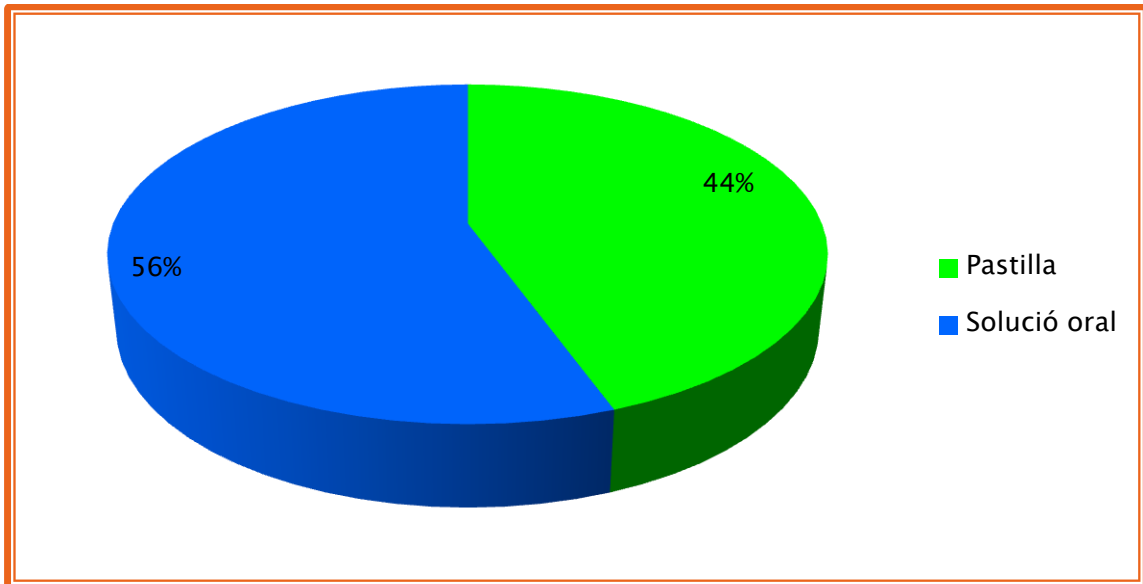
La primera pregunta que he desglossat és “*Ha tingut mai acidesa d’estómac?*”, entre homes i dones, abans de dur a terme aquesta comparació, pensava que més homes haurien patit acidesa per allò dels menjars copiosos, carn amb salses fortes i begudes alcohòliques (aquests factors són possibles causes de l’aparició de la dispèpsia) però els resultats obtinguts mostren que homes i dones han patit algun cop acidesa d’estómac amb la mateixa proporció (75% en ambdós casos).

La segona pregunta que he desglossat és: “*Quina marca/producte ha utilitzat per tractar-ho?*” entre homes i dones pensant que en els homes el més escollit seria la Sal de Fruta ENO i en les dones Almax o Rennie, aquest últim és l’únic que poden prendre les dones quan estan embarassades; però no ha sigut així, les proporcions d’utilització dels diferents fàrmacs són molt similars en un i altre grup. Ara bé, quan la desglosso segons l’edat, els resultats entre els diferents trams són molt dispars. En els joves predomina l’ús de remeis casolans, els quals no poden ocasionar efectes secundaris i són en general més suaus, seguit d’Almax i sorprenentment de l’Omeprazol, un medicament de caràcter més seriós. En l’interval d’edat considerats adults (36–60), es veu un canvi radical de mentalitat incrementant l’ús d’Almax un 12% i reduint el consum d’Omeprazol, quan generalment a finals d’aquest interval les pastilles es converteixen en una part més de tu i no pots viure sense elles. Finalment en la gent gran el resultat obtingut ha sigut més o menys l’esperat, gran utilització de l’Omeprazol i Almax, aquest últim no sé la causa a que és deguda aquesta utilització massiva d’Almax (29%).

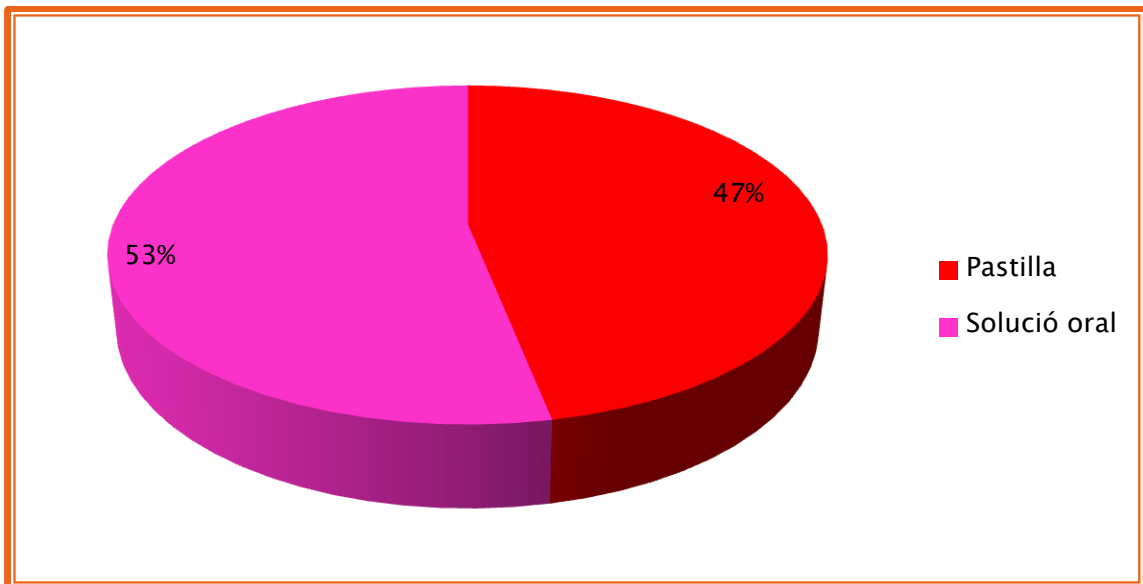
Finalment sabent que hi ha dos tipus de presentació per part dels laboratoris Almirall (Almax i Almax Forte) d’un mateix principi actiu (Almagato) utilitzat per neutralitzar l’àcid de l’estómac i les respostes poc útils en la pregunta 4 al estudiar-la individualment, he dut a terme el desglossament d’aquesta pregunta segons els sexe i trams d’edat.

De quina manera es pren l'Almax?

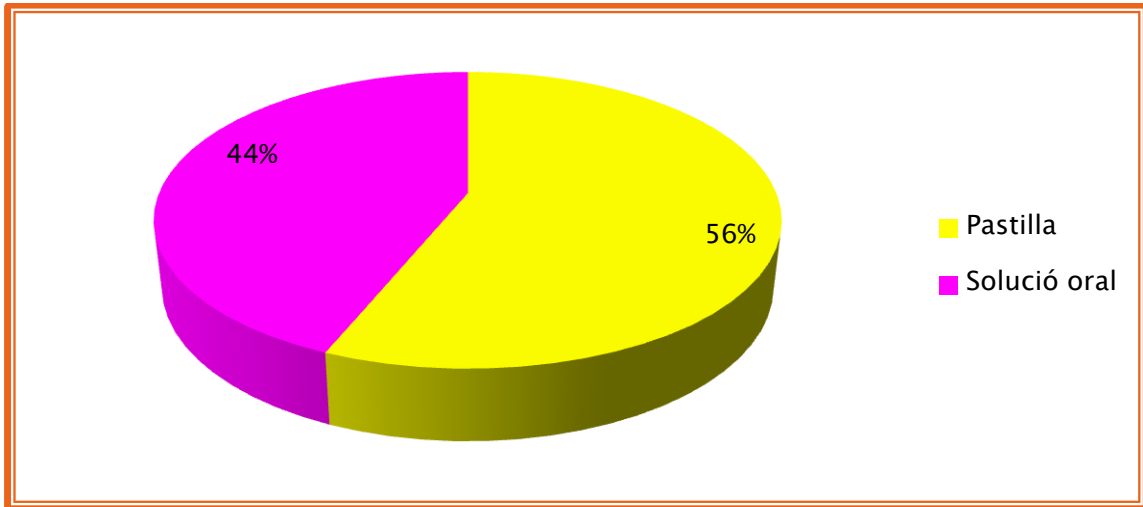
HOMES



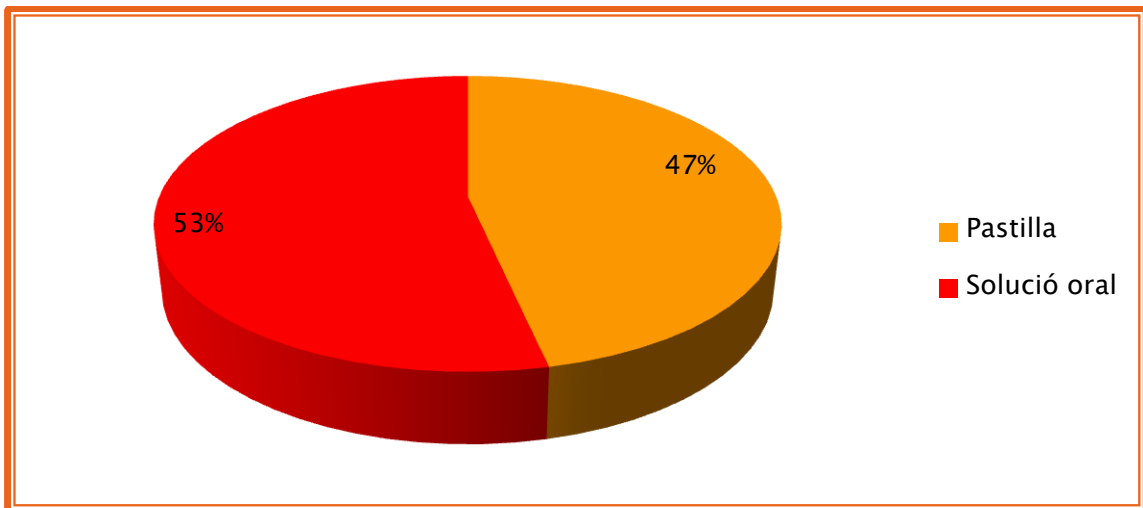
DONES



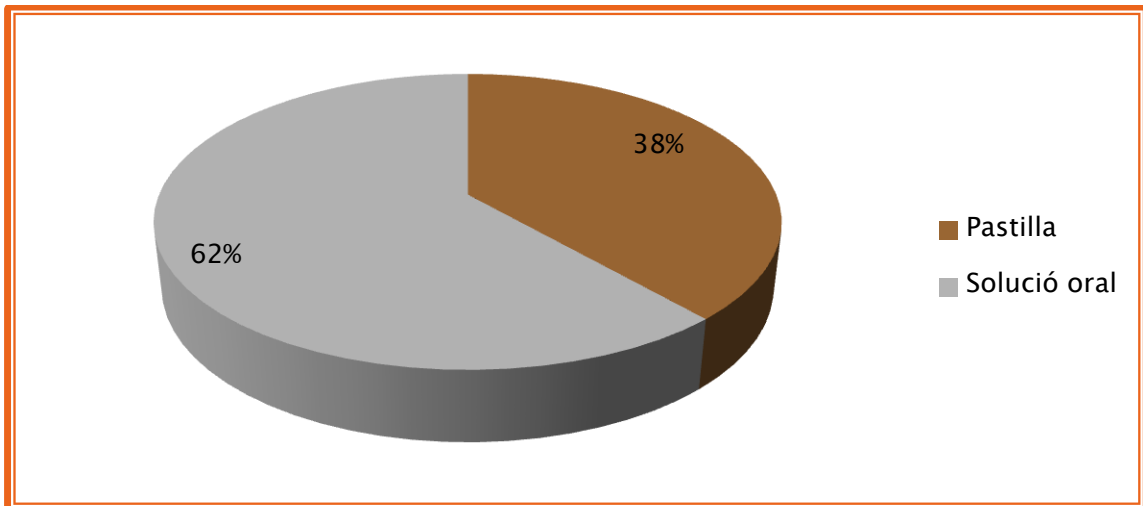
Joves de 15 a 35



Adults de 36-60



Gent gran de més de 60



En el desglossament per sexe del tipus l'administració amb la qual es tracta la societat, es veu una petita decantació dels homes cap a la utilització d' Almax Forte (líquid de solució oral) i la mateixa però menys ressaltada en les dones, en canvi quan parlem de l'administració d'aquest fàrmac segons l'edat, això canvia. Entre els joves s'utilitza més la pastilla, segurament pel seu format més petit, usual i fàcil de prendre (mastegar o anar dissolent el comprimit a la boca). Una altra causa podria ser el grau d'acidesa, el qual a aquesta edat en general és lleu i la concentració d'antiàcid en comprimits és molt menor a la de Almax Forte. En el següent tram d'edat, on es troben els adults, la tendència ha canviat a la utilització d'Almax Forte com a preferència, això pot ser causat per l'augment de la intensitat dels símptomes de l'acidesa o pel seu format ràpid i pràctic pel fet de no necessitar aigua ni temps de més perquè aquest arribi a l'estómac i comenci a fer el seu efecte. Aquests factors també poden ser vàlids en les conclusions del següent grup, gent gran, en la qual la utilització d'Almax Forte és del 62%.

Per concloure aquest apartat, voldria valorar la importància d'aquestes preguntes analitzades específicament ja que majoritàriament els resultats han sigut totalment oposats, a la idea que havia tingut al interpretar les dades en les primeres agrupacions per preguntes on hi havia homes, dones i totes les edats agrupades en un mateix gràfic.

5.3. ESTADÍSTIQUES DE VENDA D'ANTIÀCDS EN EL MERCAT

En aquest apartat m'he centrat en investigar la venda dels antiàcids analitzats en el laboratori i en l'enquesta al mercat.

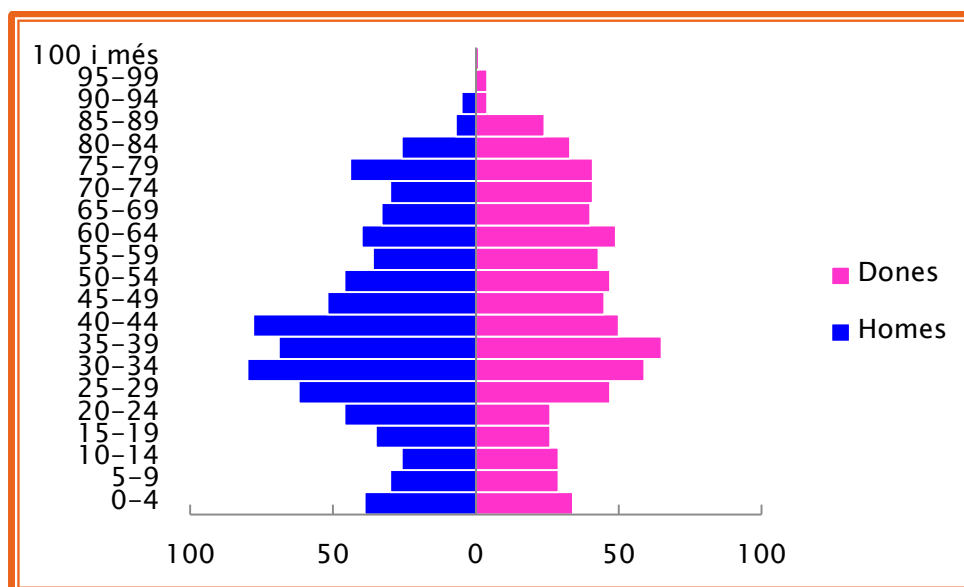
Així que, he extret les dades sobre les ventes tant de la farmàcia de Tèrmens, on he dut a terme els experiments, com de les farmàcies de Lleida, ciutat on visc.

A continuació mostraré les dades recopilades de cada localitat així com la seva piràmide de població i la posterior valoració.



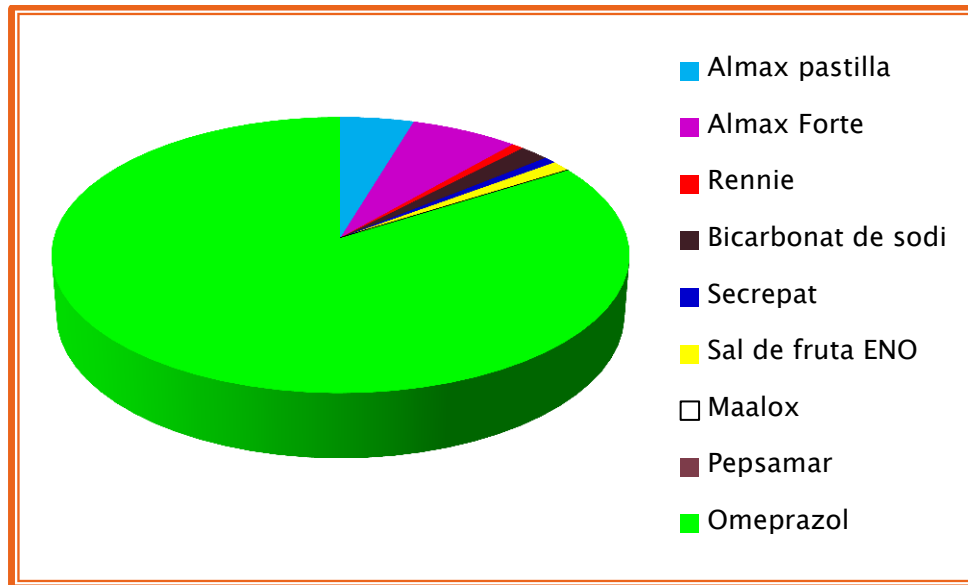
5.3.1. Resultats Térmens

Piràmide de població Térmens 2011



| Edat | Homes | Dones | TOTAL |
|--------------|------------|------------|-------------|
| 0-4 | 39 | 34 | 73 |
| 5-9 | 30 | 29 | 59 |
| 10-14 | 26 | 29 | 55 |
| 15-19 | 35 | 26 | 61 |
| 20-24 | 46 | 26 | 72 |
| 25-29 | 62 | 47 | 109 |
| 30-34 | 80 | 59 | 139 |
| 35-39 | 69 | 65 | 134 |
| 40-44 | 78 | 50 | 128 |
| 45-49 | 52 | 45 | 97 |
| 50-54 | 46 | 47 | 93 |
| 55-59 | 36 | 43 | 79 |
| 60-64 | 40 | 49 | 89 |
| 65-69 | 33 | 40 | 73 |
| 70-74 | 30 | 41 | 71 |
| 75-79 | 44 | 41 | 85 |
| 80-84 | 26 | 33 | 59 |
| 85-89 | 7 | 24 | 31 |
| 90-94 | 5 | 4 | 9 |
| 95-99 | 0 | 4 | 4 |
| 100 i més | 0 | 1 | 1 |
| TOTAL | 784 | 737 | 1521 |

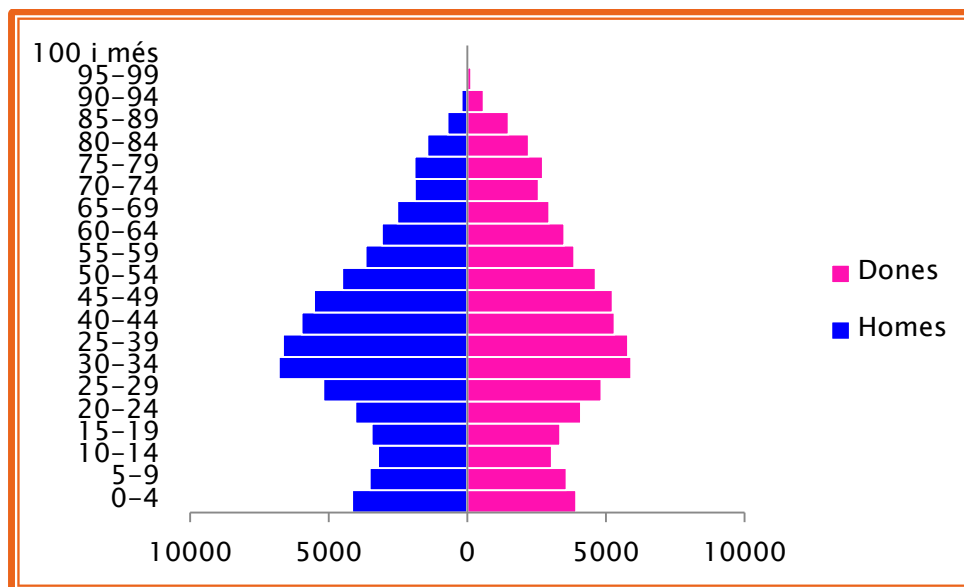
Dades de mercat farmàcia de Tèrmens 2011



| MEDICAMENT | Unitats |
|--------------------|------------|
| Almax pastilla | 30 |
| Almax Forte | 44 |
| Rennie | 5 |
| Bicarbonat de sodi | 12 |
| Secrepat | 5 |
| Sal de fruta ENO | 8 |
| Maalox | 0 |
| Pepsamar | 0 |
| Omeprazol | 543 |
| TOTAL | 647 |

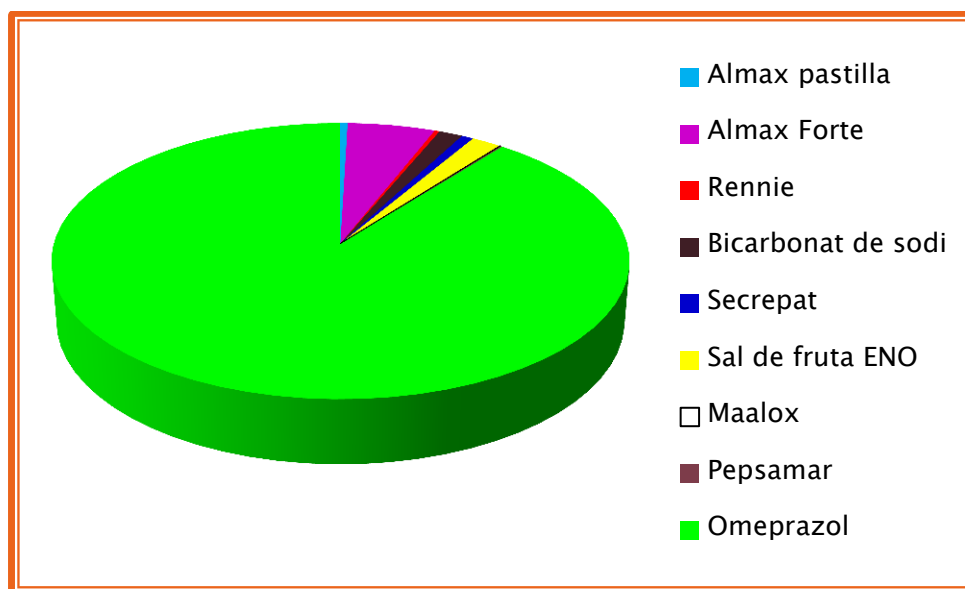
5.3.2. Resultats Lleida

Piràmide de població Lleida 2011



| EDAT | Homes | Dones | TOTAL |
|--------------|--------------|--------------|---------------|
| 0-4 | 4161 | 3925 | 8086 |
| 5-9 | 3523 | 3575 | 7098 |
| 10-14 | 3229 | 3043 | 6272 |
| 15-19 | 3461 | 3344 | 6805 |
| 20-24 | 4044 | 4098 | 8142 |
| 25-29 | 5194 | 4839 | 10033 |
| 30-34 | 6804 | 5914 | 12718 |
| 35-39 | 6653 | 5797 | 12450 |
| 40-44 | 5984 | 5306 | 11290 |
| 45-49 | 5539 | 5239 | 10778 |
| 50-54 | 4515 | 4630 | 9145 |
| 55-59 | 3677 | 3858 | 7535 |
| 60-64 | 3086 | 3492 | 6578 |
| 65-69 | 2536 | 2959 | 5495 |
| 70-74 | 1902 | 2570 | 4472 |
| 75-79 | 1904 | 2724 | 4628 |
| 80-84 | 1443 | 2219 | 3662 |
| 85-89 | 716 | 1482 | 2198 |
| 90-94 | 214 | 592 | 806 |
| 95-99 | 59 | 139 | 198 |
| 100 i més | 8 | 19 | 27 |
| TOTAL | 68652 | 69764 | 138416 |

Dades de mercat de les farmàcies de Lleida 2011

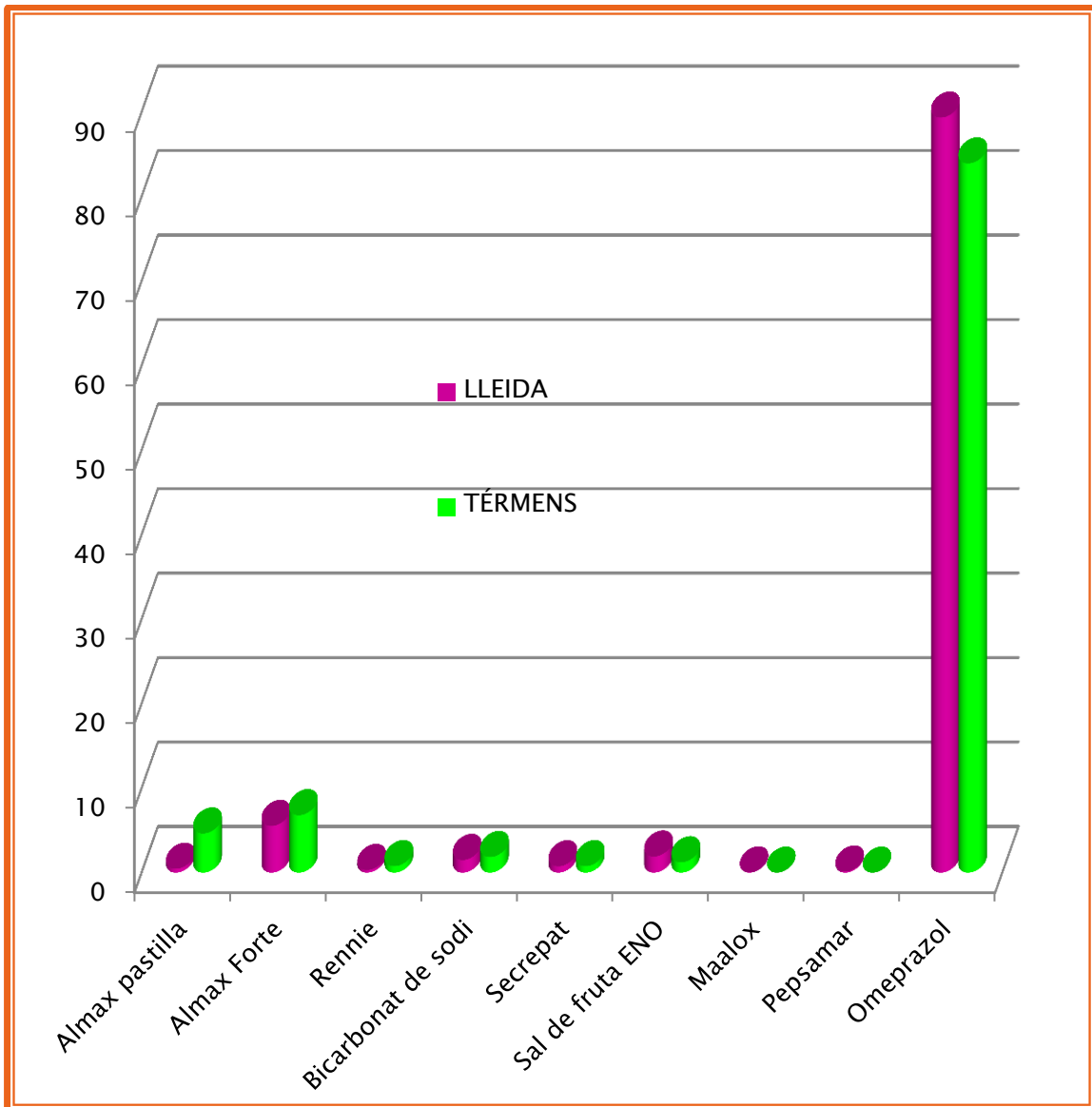


| MEDICAMENT | Unitats |
|--------------------|---------------|
| Almax pastilla | 1019 |
| Almax Forte | 12254 |
| Rennie | 707 |
| Bicarbonat de sodi | 3327 |
| Secrepat | 1672 |
| Sal de fruta ENO | 4228 |
| Maalox | 65 |
| Pepsamar | 298 |
| Omeprazol | 197826 |
| TOTAL | 221396 |

5.3.3. Anàlisi dels resultats

% de capsas dispensades durant l'any 2011

$$\frac{N^{\circ} \text{ de capsas dispensades d'un fàrmac}}{\text{Total de la població d'una localitat}} \times 100 = \% \text{ de capsas dispensades}$$



En aquest gràfic he relacionat el tant per cent de vendes en ambdues localitats per tal de poder comparar-les. Primerament, dir que les vendes són molt semblants excloent l'Almax pastilla i Sal de Fruta ENO que hi ha una petita variació. En el primer cas, Almax pastilla, la variació podria ser causada perquè

a la piràmide de població de Tèrmens es veu en el tram d'edat (75–79) una dada que surt de la curvatura “normal” i al ser gent polimedicada amb pastilles, podria ser que la seva preferència anés encaminada per aquí. En els segon cas, Sal de Fruta ENO, aquesta variació podria estar causada per la diferència de població jove (15–30), la qual podria preferir la dissolució del medicament que no començar a prendre pastilles tan aviat i perquè dona la sensació de no estar prenent un medicament general (format pastilla).

En relació a les piràmides de població, és curiós com tot i ser prou diferent la forma que descriu la piràmide en introduir les dades de nombre d'habitants, les notificacions de venda de fàrmacs sigui tan semblants, per aquest últim fet solament tinc una explicació i aquesta es troba relacionada amb un únic fàrmac, l'Omeprazol. Aquest últim, es recepta a qualsevol pacient polimedicat com a popularment difós “protector d'estómac” contra l'acció de qualsevol fàrmac ingerit, quan la seva funció principal era, segons les indicacions d'administració, evitar la formació d'úlceres d'estómac provocades per antiinflamatoris (majoritàriament) i l'empitjorament d'aquestes a causa de l'acció de l'àcid contra les parts febles de la mucosa estomacal, al inhibir la producció d'aquest últim, es redueix el temps de curació. Aquest cas és el consumidor majoritari d'Omeprazol deixant en segon lloc l'ús d'aquest com a remei contra símptomes de malalties on es troba implicat l'acció de l'àcid.

6. CONCLUSIÓ

Els objectius principals que buscava assolir amb aquest treball eren enriquir els meus coneixements sobre el funcionament de l'aparell digestiu i els fàrmacs associats a algunes patologies d'aquest. I aplicar els coneixements adquirits portant a terme un seguit d'experiències que em permetessin apropar-me al món de la ciència al laboratori com analitzar els medicaments i conèixer algunes de les propietats dels seus principis actius.

Poc a poc al anar relacionant tota la informació adquirida, he pogut comprendre la importància biològica dels sucus gàstrics produïts en les parets de l'estómac. Aquests, són secretats per les cèl·lules que envolten la cavitat gàstrica, el seu mecanisme de secreció s'activa per via nerviosa i endocrina produint l'activació de la bomba de protons donant lloc a la secreció dels sucus gàstrics, aquests al estar compostos per HCl, són de naturalesa àcida la qual cosa provoca que amb la interacció amb els aliments ingerits es produeixi el trencament dels enllaços que els formen, facilitant l'obtenció dels nutrients per l'acció de la pepsina i altres enzims activats per les condicions induïdes per l'HCl que, en l'intestí prim, seran absorbides a través de les parets d'aquesta part del tub digestiu. Una alteració en el mecanisme de producció d'àcid, mal funcionament del càrdies o bé un conjunt d'aquestes produïda per l'existència d'una malaltia, provoca malestar o fins i tot dolor en la part baixa de l'esòfag focalitzada en la unió amb l'estómac, acidesa d'estómac. Aquesta sensació ardent i dolorosa, és causada pel contacte entre l'àcid i les parets de l'esòfag, les quals no estan preparades per suportar l'acció del pH baix de l'àcid. L'acidesa d'estómac es deguda a diferents alteracions de la naturalesa dels diversos components que intervenen en la fabricació dels sucus gàstrics i/o la deformació d'estructures musculars (Hèrnia de Hiatt). El tractament de l'acidesa comença per un canvi en l'estil de vida ja que hi ha molts factors (tabac, alcohol, manca d'exercici, sobrepès ...) que propicien l'aparició de l'acidesa, si aquesta persisteix, caldrà recórrer a un tractament a base d'antiàcids per tal d'ajudar a l'organisme a recuperar la seva naturalesa original. Si el malestar continua o s'intensifica, pot ser indicatiu d'una malaltia més greu.

Així que, amb aquesta la informació recopilada, dono resposta a la meua primera hipòtesi – Que és l'acidesa d'estómac? –.

El proper pas va ser centrar-me en les substàncies que actuen eliminant la sensació de l'acidesa d'estómac. Començant per el descobriment d'aquestes, per part dels metges sumeris empíricament (llet, fulles de menta piperina i Bicarbonat de sodi), continuant per innovadora llet de magnèsia Philips, una combinació d'hidròxid de magnesi amb magnèsia i la famosíssima píndola que feia “plop, plop, fizz, fizz”, el Alka-Setzer, un compost de possible utilització tant en símptomes de la grip fins acidesa estomacal per la revolucionària unió de dos antics medicaments : aspirina i bicarbonat. Actualment es busca farmacològicament la combinació de substàncies antiàcides tal que la seva eficàcia contra l'acidesa sigui òptima i els efectes secundaris siguin els mínims o si més no innocus. Arribat a aquest punt, vaig endinsar-me en el món dels remeis per tal de solucionar aquesta patologia estudiant dues alternatives: els remeis naturals i farmacològics.

Els remeis casolans contra l'acidesa són combinacions de diferents herbes amb propietats pròpies les quals, ajuden de diferents maneres a reduir la intensitat del dolor. Dins d'aquest grup també s'inclou el popular Bicarbonat de sodi, amb utilitats farmacològiques i domèstiques.

En quant als remeis farmacològics, hi ha tres tipus de fàrmacs actualment en el mercat segons el lloc on duen a terme la seva acció i la intensitat amb que actuen contra l'acidesa. El primer tipus es basa en compostos que actuaran neutralitzant l'àcid produït en excés al començar la digestió, estan formats per bases febles, en contacte amb àcid alliberen OH^- donant lloc a l'augment del pH, aquests fàrmacs s'anomenen antiàcids, la seva reacció dins l'estómac és la següent:



Dins d'aquests grup, s'hi estableixen dos classificacions:

Segons la reacció química sobre l'organisme en sistèmics (Bicarbonat de sodi) els quals produeixen una sal que s'absorbeix, i al tenir una acció potent i ràpida pot ocasionar un efecte rebot advers, en canvi els antiàcids no sistèmics (sals de magnesi, calci o alumini), la seva acció és més lenta i prolongada sense possible efecte rebot, apte per tractaments llargs amb antiàcids.

L'altra classificació possible és segons el principi actiu, on les reaccions que es donen són semblants (solament canvia la sal que formen) però és diferencien analíticament segons l'afinitat a reaccionar amb l'àcid, això ho he pogut comprovar mitjançant l'eficiència obtinguda en els experiments al laboratori.

Hi ha altres remeis utilitzats contra l'acidesa que no són antiàcids, sinó que utilitzen mecanismes més complexos per tal d'arribar al mateix objectiu que els antiàcids, pal·liar les conseqüències de l'acidesa d'estómac. Els antihistamínics de H_2 (Ranitidina, Famotidina, ...), inhibeixen l'acció dels receptors de les senyals químiques, específicament la histamina, que estimulen l'activació o desactivació de la producció d'àcid per part de les cèl·lules parietals de l'estómac, reduint així la producció d'àcid. S'han d'ingerir abans de les menjades per tal d'evitar la recepció de senyal enviat pel cervell i posterior activació de la secreció, la seva acció té efecte al cap d'una hora i perdura durant unes 12h. Els inhibidors de la bomba de protons (Omeprazol, Lanzoprazol, ...), fàrmacs amb l'acció més radical contra la producció d'àcid, ja que el seu principi actiu en un medi àcid s'activa i es converteix en una substància inhibidora del mecanisme productor de l'àcid ($H^+ K^+ ATPasa$) donant lloc a la reducció de l'àcid en un 95% durant un període de 24h, per aquest fet, s'ha d'ingerir en dejú i pel matí. Aquest tipus de fàrmacs són receptats a persones amb acidesa freqüent, dos o més cops per setmana, i com a tractament curatiu de malalties com les úlceres duodenals, ERGE o gastritis.

Després d'aquesta explicació sobre els medicaments que actuen contra l'acidesa estomacal, he donat resposta a l'altra hipòtesi inicial:

- Tots els medicaments que actuen contra l'acidesa són antiàcids? -.

Finalment, amb tota la teoria en el meu poder, vaig dur a terme la part pràctica del treball, la més important i verosímil a la realitat. Aquesta consta de tres apartats: una d'experiments al laboratori i he calculat l'eficiència dels vuit antiàcids elegits per dosi ingerida i per cada un gram de fàrmac, mitjançant la tècnica de valoració per retrocés i un seguit de càlculs amb la finalitat de trobar el millor antiàcid actualment en el mercat, la nostra última hipòtesi. Abans de donar resposta a aquesta, els resultats obtinguts m'han fet adonar de diferents trets significatius a l'hora de realitzar la conclusió final.

- ✓ Un antiàcid no és més eficaç al estar format per més varietat de sals (de magnesi, alumini o calci) en el seu interior.
- ✓ Segons la concentració/quantitat d'aquestes substàncies en contacte amb el medi àcid, l'eficàcia es veu alterada. És a dir, la forma farmacèutica en que es comercialitza un fàrmac té un efecte distint alhora d'actuar contra l'HCl.
En un comprimit, solament hi han els principis actius, en canvi, el la suspensió oral, els principis actius es troben barrejats amb aigua. Cosa que provoca que els resultats per dosi i per un gram dels experiments al laboratori, els resultats siguin diferents.
- ✓ Diferència entre el baix preu del Bicarbonat de Sodi (remei cassola) i l'alt preu dels antiàcids exclusius de farmàcia.
- ✓ Els antiàcids més barats són els menys eficaços i a la inversa.

Així que ara amb les idees clares, la meua resposta a la hipòtesi – Quin és el millor antiàcid ?, Coincideix amb el més popular ? – puc afirmar que únicament basant-me en l'òptima neutralització de l'àcid en l'estómac i el mínim d'efectes secundaris, el millor antiàcid és **Almax Forte** ja que neutralitza força quantitat d'àcid, no genera trastorns significatius en la motilitat gastrointestinal ni provoca efecte rebot i coincideix amb el més popular.

L'antiàcid més eficient per dosi “ingerida” analitzat al laboratori amb alienitat d'efectes secundaris sobre la persona, Bicarbonat de Sodi és l'antiàcid més eficient per dosi.

L'antiàcid més eficient per cada gram “ingerit” analitzat també amb alienitat d'efectes secundaris sobre la persona, Rennie és l'antiàcid més eficient per cada gram.

I l'última relació efectuada, eficiència –preu, entre tots els antiàcids analitzats, el Rennie i Almax pastilles són els dos antiàcids que personalment elegiria per tal de tractar l'acidesa d'estómac ocasional per la seva relació eficiència–preu.

La realització d'aquest experiments, va fer que sorgís l'idea de dur a terme una enquesta per conèixer l'opinió de la societat i els seus hàbits en relació amb el

tractament de l'acidesa d'estómac. En aquesta he pogut establir diferents relacions:

- ✓ La societat sap que és l'acidesa d'estómac.
- ✓ Homes i dones han patit algun cop acidesa d'estómac amb la mateixa proporció del total d'enquestats de cada sexe.
- ✓ Els remeis farmacològics superen la utilització dels remeis casolans.
- ✓ Els remeis farmacològics més utilitzats són Almax, Sal de Fruta ENO i Omeprazol contra l'acidesa estomacal.
- ✓ Similitud en l'antiàcid elegit entre homes i dones.
- ✓ En els joves predomina l'ús de remeis casolans, en els adults d'Almax i en la gent gran de l'Omeprazol i Almax.
- ✓ La utilització per part de la societat del fàrmac Almax, és decanta pel seu format en suspensió oral; Almax Forte.
- ✓ Entre els joves s'utilitza més l'Almax pastilla, en adults i gent gran la tendència canvia cap al consum d'Almax Forte, suspensió oral.
- ✓ Bon ús dels antiàcids (esporàdicament i després dels àpats).

Voldria fer una referència al fet de que l'Almax sigui un dels més utilitzats ja que, abans d'aquesta darrera reforma de la Sanitat Pública, era l'únic antiàcid que entrava per la Seguretat Social, per l'altra banda, la presència de la Sal de Fruta ENO entre els més utilitzats té una obvietat, ja que és un dels més vells i la seva popularitat es troba pels núvols però per altra part, després d'efectuar els experiments al laboratori, no s'entén aquest resultat.

Arran dels resultats de les enquestes, vaig trobar adient dur a terme un anàlisi de la venda d'antiàcids en el mercat d'una poble i una ciutat per veure si hi havia diferències en la venda de fàrmacs en ambdós casos, la meva sorpresa va ser que tot i tenir formes diferents en la piràmide de població, el consum de cada tipus de fàrmac investigat és molt semblant. Al meu criteri, aquesta semblança és a causa dels protocols per part del gremi de la salut, sobretot pública, a la prescripció de certs medicaments per unes característiques

patològiques en concret d'acord amb els medicaments que es troben inclosos en la prestació farmacèutica de la sanitat pública. La disparada venda d'Omeprazol que he pogut apreciar, és possiblement deguda també a que aquest s'ha convertit en un medicament popularment conegut com "el protector d'estómac" que s'ha de prendre sempre que s'hagi d'ingerir qualsevol fàrmac.

Així doncs, totes i cadascuna de les experiències realitzades per dur a terme aquest treball m'ha permès aprendre molt tant a nivell pràctic com a nivell de coneixements generals sobre l'acció dels medicaments en el nostre cos, que crec que em servirà de cara a una futura dedicació en aquest món dels fàrmacs.

7. AGRAÏMENTS

M'agradaria donar les gràcies a totes aquelles persones que han estat al meu costat i m'han ajudat d'una manera o altra a realitzar aquest treball.

En primer lloc, a la meva tutora Elena Guasch, per haver-me ensenyat a moure'm en el laboratori, a com organitzar-me per poder redactar el treball i a motivar-me per anar estimant-lo de mica en mica. Agrair la seva paciència i l'optimisme que mostra sempre que les coses no surten del tot bé, i que fa que sempre estigui allà pel que calgui en qualsevol moment.

A la Farmàcia Clua, sobretot a la Teresa, per deixar-me el seu laboratori i tots els estris necessaris per poder realitzar els experiments d'aquest treball.

Als doctors Josep M^a Peroy, Encarna Moles i Carles Gatus, pel seu interès i la inestimable ajuda que sempre m'han ofert, proporcionant-me tanta informació i tan valuosa.

A la Paloma, de la qual he après i aprenc tant, de la seva generositat i disposició en tot moment a ajudar-me, animar-me i encoratjar-me.

Als meus familiars i totes les persones que han dut a terme l'enquesta fent possible que aquesta aventura pogués fer-se realitat.

Diuen que el millor es reserva pel final, així que vull agrair el suport incondicional dels meus pares, ells em coneixen millor que ningú i han tingut una paciència infinita, animant-me i ajudant-me en tot moment.

I la meva germana Marta, la meva "fotògrafa, ajudant i companya de viatges", sempre amb el seu bon humor i una gran paciència.






Els tres saben que són el més important per a mi i que res del que he fet seria possible sense ells.

"Fer un treball de recerca és un camí personal, però que no es pot fer sol"


A tots, moltes gràcies.


8. BIBLIOGRAFIA


Llibres


-  THEMA Equipo Editorial S.A. " *El medico en casa: Primeros auxilios*" Ediciones Rueda, J.M. S.L. Madrid 2008.
-  POCOCK, Guillian – RICHARDS, Christopher D. " *Fisiología Humana. La base de la medicina*" 2ª edició Editorial Masson, S.A. Barcelona 2005.
-  REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA. " *Farmacopea Oficial Española*" 9ª edición. 2º Tomo. Editorial Artes Graficas. Madrid 1954.
-  DIEM, konrad. " *Tablas Científicas*". 6ª Edició. J.R. Geigy S.A. Basilea(Suiza) 1965.
-  DEPARTAMENTO TÉCNICO DEL CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS. " *Catálogo de Medicamentos*". Colección Consejo Plus 2011. Tomo I . Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2011.
-  DEPARTAMENTO CIENTÍFICO VADEMECUM INTERNACIONAL , Directora CANALES, Mª Jesús – " *Vademècum internacional 2011*" .Editorial UBM Medica Spain, S.A. Madrid 2011.
-  TRENTWEIN, Norbert. " *El poder curativo de los antiàcidos Naturales*". Ediciones RobinBook. Barcelona 2004.
-  ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. " *Pruebas básicas para medicamentos: sustancias farmacéuticas, plantas medicinales y formas farmacéuticas*". Organización Mundial de la Salud. Ginebra 1999.


Revistes

-  *XARXA INFO*. Xarxa Farmacèutica S.L. N° 39 novembre–desembre 2012. Publicacions Factoria Prisma. Girona 2012.

-  *BINFARMA* . Boletín de información Farmacoterapéutica. N° 2/Vol.14 mayo 2011.

-  *INFARMA*. N° 4/ Vol.1 Julio 2009.

-  *IT INFORMACIÓN TERAPÉUTICA DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD*. Volumen 35, nº4/2011.

-  *INFAC* . Eskualdeko Farmakoterapi Informazioa. Volumen 18, nº3 2010 . Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco 2010.

9. WEBGRAFIA

- @ <http://centros5.pntic.mec.es/ies.victoria.kent/Rincon-C/Curiosid/Rc-61.htm> / 15 de juny de 2012
- @ <http://es.wikipedia.org/wiki/Anti%C3%A1cido> / 15 de juny 2012
- @ <http://centros5.pntic.mec.es/ies.victoria.kent/Rincon-C/Curiosid/Rc-61.htm> / 15 de juny 2012
- @ http://www.infopaciente.com/prospecto_medicamento.asp?id=24/
19 de juny 2012
- @ http://www.infopaciente.com/prospecto_medicamento.asp?id=33&Almax%AE_Masticable_1_g_Pastillas_blandas/ / 19 de juny 2012
- @ <http://familydoctor.org/familydoctor/es/drugs-procedures-devices/over-the-counter/antacids-and-acid-reducers-otc-relief-for-heartburn-and-acid-reflux.html> / 19 de juny 2012
- @ <http://es.wikipedia.org/wiki/Anti%C3%A1cido> / 26 de juny 2012
- @ <http://familydoctor.org/familydoctor/es/drugs-procedures-devices/over-the-counter/antacids-and-acid-reducers-otc-relief-for-heartburn-and-acid-reflux.html> / 26 de juny 2012
- @ <http://medicina.iztacala.unam.mx/medicina/ANTIACIDOS.pdf> /
26 de juny 2012
- @ <http://www.tesis.ufm.edu.gt/pdf/1046.pdf> / 26 de juny 2012
- @ <http://www.monografias.com/trabajos74/farmacologia-aparato-digestivo/farmacologia-aparato-digestivo2.shtml> / 28 de juny 2012
- @ <http://www.buenastareas.com/ensayos/%C3%81cidos-y-Anti%C3%A1cidos/1441563.html> / 28 de juny 2012
- @ <http://www.buenastareas.com/materias/antiacidos/0> / 29 de juny 2012
- @ <http://www.mylanta.com.ar/digestivo.htm> / 03 de juliol de 2012 18:00

- @ <http://www.profesorenlinea.cl/Ciencias/Estomago.htm> /05 de juliol 2012
- @ http://www.natureduca.com/anat_funcnutric_apardigestivo1.php /
05 de juliol 2012
- @ http://www.natureduca.com/anat_funcnutric_apardigestivo2.php /
05 de juliol 2012
- @ http://es.wikipedia.org/wiki/Enfermedades_del_sistema_digestivo#Desordenes_generales_del_sistema_digestivo / 05 de juliol 2012
- @ <http://es.wikipedia.org/wiki/Almagato> / 11 de juliol 2012
- @ <http://www.vademecum.es> / 11 de juliol 2012
- @ <http://2011.elmedicointeractivo.com/farmacia/temas/tema9-10/alteracionesd4.htm?botsearch> / 02 d'agost 2012
- @ <http://es.wikipedia.org/wiki/Pirosis> / 02 d'agost 2012
- @ <http://www.quimica.es/enciclopedia/Anti%3A%1cido.html> /
02 d'agost 2012
- @ <http://www.healthcaresouth.com/pages/antacids.htm> / 07 d'agost 2012
- @ <http://spanish.alibaba.com/product-gs/cimetidine-600275385.html> /
07 d'agost 2012
- @ https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Fwww.oepm.es%2Fpdf%2FES%2F0000%2F000%2F02%2F00%2F22%2FES-2002211_A6.pdf /
07 d'agost 2012
- @ <http://es.scribd.com/doc/46671640/Elaboracion-de-tabletas-de-clorhidrato-de-Ranitidina> / 07 d'agost 2012
- @ [http://pharmacycode.com/es/Famotidina_\[Spanish\].html](http://pharmacycode.com/es/Famotidina_[Spanish].html) /
08 d'agost 2012

- @ <https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Fwww.eneleste.com%2Fftp%2Fercros%2FWL%2520response%2520to%2520FDA%2FObservation%2520%2FAnnex%2520C17%2520-%2520Famotidine%2520Raw%2520Data.pdf> / 08 d'agost 2012
- @ [http://pharmacycode.com/es/Nizatidina_\[Spanish\].html](http://pharmacycode.com/es/Nizatidina_[Spanish].html) /08 d'agost 2012
- @ https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Fwww.oepm.es%2Fpdf%2FES%2F0000%2F000%2F02%2F23%2F56%2FES-2235626_A1.pdf / 27 d'agost 2012
- @ <http://www.answers.com/topic/lansoprazole-naproxen> /28 d'agost 2012
- @ <http://omeprazol-car.blogspot.com.es/> / 29 d'agost 2012
- @ <http://www.schmerznetz.at/view.php?name=TherapeutikaRabeprazol> / 30 d'agost 2012
- @ <http://es.wikipedia.org/wiki/Anti%C3%A1cido> / 07 de setembre 2012
- @ <http://elblogdelnutricionista.blogspot.com.es/2010/12/antiacidos-naturales.html> / 07 de setembre 2012
- @ <http://www.cuidadodelasalud.com/medicina-natural/plantas-medicinales-para-la-acidez-estomacal> / 07 de setembre de 2012
- @ <http://www.naturalalternativa.net/plantas-y-hierbas-para-la-acidez-de-estomago> / 07 de setembre 2012
- @ <http://www.naturalalternativa.net/antiacido-natural> /07 de setembre 2012
- @ <http://ciencias-esbac.blogspot.com.es/2011/04/antiacidos-naturales.html> 07 de setembre 2012
- @ <http://www.natursan.net/antiacidos-naturales> / 07 de setembre 2012
- @ <http://familydoctor.org/familydoctor/es/diseases-conditions/heartburn.html> 10 de setembre 2012
- @ <http://www.buenastareas.com/ensayos/Acidez-Estomacal/1483075.html> /10 de setembre 2012

- @ <http://holadoctor.com/es/enfermedades-del-sistema-digestivo/acidez-estomacal#p> / 11 de setembre 2012
- @ <http://www.farmaceuticonline.com/ca/familia/448-acidez-de-estomago?showall=1> / 16 de setembre 2012
- @ <http://heartburn.about.com/od/medsremedies/a/protonpumpPPIs.htm> / 16 de setembre 2012
- @ <http://quimicaacid-base.wikispaces.com/SOLUCIONS+M%C3%88DIQUES+PER+L'ACIDESA+G%C3%80STRICA> / 16 de setembre 2012
- @ <http://wikbio.com/ca/Remeis-per-l'acidesa-estomacal-o-reflux-%C3%A0cid> / 16 de setembre 2012
- @ http://ca.wikipedia.org/wiki/Helicobacter_pylori / 16 de setembre 2012
- @ <http://www.botanical-online.com/alcaloidespatatacatala.htm> / 16 de setembre 2012
- @ http://ca.wikipedia.org/wiki/Regal%C3%A8ssia#Acci.C3.B3_farmacol.C3.B2gica_i_usos_medicinals / 16 de setembre 2012
- @ [http://ca.wikipedia.org/wiki/Roman%C3%AD_\(planta\)#Propietats_farmacol.C3.B2giques](http://ca.wikipedia.org/wiki/Roman%C3%AD_(planta)#Propietats_farmacol.C3.B2giques) / 16 de setembre 2012
- @ <http://es.wikipedia.org/wiki/Tila> / 16 de setembre 2012
- @ <http://ca.wikipedia.org/wiki/An%C3%ADs#Farmacologia> / 16 de setembre 2012
- @ <http://ca.wikipedia.org/wiki/Xicoira#Farmacologia> / 16 de setembre 2012
- @ <http://www.claror.cat/Tot%20Claror/Dietetica/tc38%20dietetica.htm> / 16 de setembre 2012
- @ <http://www.enbuenasmanos.com/articulos/muestra.asp?art=2225> / 19 de setembre 2012

- @ <http://www.enbuenasmanos.com/articulos/muestra.asp?art=1203> /
19 de setembre 2012
- @ <http://es.wikipedia.org/wiki/Avena#Usos> / 19 de setembre 2012
- @ <http://herbaldiet.wordpress.com/category/aloe-vera/> /
19 de setembre 2012
- @ <http://tusaludconaloe.blogspot.com.es/2011/05/problemas-gastricos-antiacidos-o-aloe.html> / 19 de setembre 2012
- @ http://www.fisterra.com/salud/1infoConse/ulcus_peptico.asp /
19 de setembre 2012
- @ <https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Fapps.who.int%2Fmedicinedocs%2Fpdf%2Fwhozip58s%2Fwhozip58s.pdf> /
21 de setembre 2012
- @ http://es.wikipedia.org/wiki/Medicina_natural / 21 de setembre 2012
- @ http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/herbal-esp.asp / 21 de setembre 2012
- @ <http://www.losmedicamentos.net/planta/mil-en-rama-plumilla/> /
25 de setembre 2012
- @ <http://www.botanical-online.com/medicinalsachilleamillefolium.htm> /
25 de setembre 2012
- @ http://www.dieteticamaite.com/arcilla_blanca.html / 25 de setembre 2012
- @ <http://es.mimi.hu/medicina/antiacido.html> / 27 de setembre 2012
- @ <http://www.healthcaresouth.com/pages/antacids.htm> /
27 de setembre 2012
- @ <http://es.wikipedia.org/wiki/Pirosis> / 28 de setembre 2012
- @ <http://heartburn.about.com/od/medsremedies/a/h2blockers.htm> /
28 de setembre 2012

- @ <http://heartburn.about.com/od/medsremedies/a/protonpumpPPIs.htm> /
29 de setembre 2012
- @ <http://www.quimica.es/enciclopedia/Anti%3%A1cido.html> /
29 de setembre 2012
- @ http://es.wikipedia.org/wiki/Antagonista_H2 / 06 d'octubre 2012
- @ <https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Ftranscripciones.files.wordpress.com%2F2008%2F10%2Fanti-histaminicos-tipo-h2-ii3.ppt> /
06 d'octubre 2012
- @ <http://www.omeprazol.info/medicamentos-antiulcerosos/> /
06 d'octubre 2012
- @ http://www.salud.com/medicamentos/bloqueantes_h2_orales.asp /
12 d'octubre 2012
- @ http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen4/cap3_digest.pdf / 12 d'octubre 2012
- @ <http://www.slideshare.net/rocartoom7/antihistaminicos-h2> /
12 d'octubre 2012
- @ http://es.wikipedia.org/wiki/Antagonista_H2 / 12 d'octubre 2012
- @ <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/patientinstructions/00382.htm> / 13 d'octubre 2012
- @ <http://www.buenasalud.com/enc/showdrugprofile.cfm?currentpage=2&AID=993091&lookup=B> / 13 d'octubre 2012
- @ <http://www.wikilingua.net/ca/articles/f/e/n/Fenolftale%3ADna.html> /
15 de octubre 2012
- @ http://www.dfarmacia.com/farma/ctl_servlet?_f=37&id=13094152 /
16 de octubre 2012
- @ www.oepm.es/pdf/.../ES-2112747_B1.pdf / 16 de octubre 2012
- @ <http://es.wikipedia.org/wiki/Anti%3%A1cido> / 16 de octubre 2012

- @ <http://www.prilosecotc.com/Frequent-Heartburn/Heartburn-Treatment/> /
16 de octubre 2012
- @ [http://www.news-medical.net/health/Heartburn-\(Acid-Reflux\)-Treatments-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Heartburn-(Acid-Reflux)-Treatments-(Spanish).aspx) / 20 d'octubre 2012
- @ <http://www.healthcaresouth.com/pages/antacids.htm> / 20 d'octubre 2012
- @ <http://www.prilosecotc.com/Frequent-Heartburn/Heartburn-Treatment/>
27 d'octubre 2012
- @ <http://heartburn.about.com/od/medsremedies/a/h2blockers.htm> /
28 d'octubre 2012
- @ <http://heartburn.about.com/od/medsremedies/a/protonpumpPPIs.htm/>
28 d'octubre 2012
- @ http://www.ine.es/prodyser/pubweb/anuario12/anu12_02demog.pdf /
02 de novembre 2012
- @ https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Fwww10.gencat.cat%2Fcatsalut%2Farchivos%2Fpublicacions%2Fmemories%2F2011%2Fmemoria_rsll2011.pdf / 02 de novembre 2012
- @ <http://www.omeprazol.info/antiacidos-y-protectores-de-estomago-inhibidores-de-la-bomba-de-protones/> / 03 de novembre 2012
- @ http://en.wikipedia.org/wiki/Cimetidine#Other_uses /
03 de novembre 2012
- @ <http://es.wikipedia.org/wiki/Ranitidina/> 03 de novembre 2012
- @ <http://es.wikipedia.org/wiki/Famotidina/> 03 de novembre 2012
- @ <http://es.wikipedia.org/wiki/Roxatidina/> 03 de novembre 2012
- @ <http://drogasycirugias.com/cimetidina/> / 03 de novembre 2012
- @ <http://farmacologiadeesomeprazol.jimdo.com/el-esomeprazol/> /
06 de novembre 2012

- @ http://pharmacycode.com/es/Esomeprazole_Magnesium.html /
06 de novembre 2012
- @ <http://www.medizzine.com/pacientes/medicamentos/E/esomeprazol.php#a/> / 03 de novembre 2012
- @ https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Fwww.espatentes.com%2Fpdf%2F2240113_t3.pdf / 09 de novembre 2012
- @ <https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Fitzamna.bnct.ipn.mx%3A8080%2Fdspace%2Fbitstream%2F123456789%2F938%2F1%2FTESIS%2520GERMAN%2520NOVOA.pdf> / 09 de novembre 2012
- @ <http://www.dj-chem.com/product/423-omeprazol-cas-73590-58-6-d189> / 09 de novembre 2012
- @ http://pharmacycode.com/es/Pantoprazole_Sodium.html /
10 de novembre 2012
- @ <http://pharmacycode.com/es/Rabeprazole.html> / 10 de novembre 2012
- @ https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Fwww.espatentes.com%2Fpdf%2F2166269_a1.pdf / 10 de novembre 2012
- @ http://api.ning.com/files/r9BJVfWDOhQQkkuP2zdegarnQoo1V-plXzq38SwZ4NQL*aFTv9aCNc9s-Onj3dM55*6AeZqMzCj7zgf398irMDyxe9qKrz1D/268.swf /
10 de novembre 2012
- @ <http://farmacologiadeesomeprazol.jimdo.com/inhibidores-de-la-bomba-de-protones/> / 11 de novembre 2012
- @ https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Fwww.semes.org%2Frevista%2Fvol14_1%2FS2-S13.pdf / 11 de novembre 2012
- @ https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Fwww.caded.org.ar%2Fmaterial%2Fii_curso%2Fblake_y_baratti.pdf / 14 de novembre 2012

- @ http://api.ning.com/files/r9BJVfWDOhQQkkuP2zdegarnQoo1V-plXzq38SwZ4NQL*aFTv9aCNc9s-Onl3dM55*6AeZqMzCj7zgf398irMDyxe9qKrz1D/268.swf /
14 de novembre 2012
- @ <http://www.prilosecotc.com/Frequent-Heartburn/Heartburn-Treatment/> /
17 de novembre 2012
- @ http://es.wikipedia.org/wiki/Inhibidores_de_la_bomba_de_protones/ /
17 de novembre 2012
- @ <http://www.omeprazol.info/antiacidos-y-protectores-de-estomago-inhibidores-de-la-bomba-de-protones/> / 17 de novembre 2012
- @ <https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Ftranscripciones.files.wordpress.com%2F2008%2F10%2Fanti-histaminicos-tipo-h2-ii3.ppt> /
17 de novembre 2012
- @ <http://www.omeprazol.info/medicamentos-antiulcerosos/> /
17 de novembre 2012
- @ http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen4/cap3_digest.pdf / 17 de novembre 2012
- @ [http://www.news-medical.net/health/Heartburn-\(Acid-Reflux\)-Treatments-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Heartburn-(Acid-Reflux)-Treatments-(Spanish).aspx) / 17 de novembre 2012
- @ <http://www.healthcaresouth.com/pages/antacids.htm> /
17 de novembre 2012
- @ <http://heartburn.about.com/od/medsremedies/a/h2blockers.htm> /
06 de desembre 2012
- @ <http://heartburn.about.com/od/medsremedies/a/protonpumpPPIs.htm> /
06 de desembre 2012
- @ <http://www.omeprazol.info/antiacidos-y-protectores-de-estomago-inhibidores-de-la-bomba-de-protones/> / 06 de desembre 2012

- @ http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen4/cap3_digest.pdf / 07 de desembre 2012
- @ http://www.dfarmacia.com/farma/ctl_servlet?_f=37&id=13094152 / 07 de desembre 2012
- @ http://www.aziatop.com/como_afecta_la_calidad_de_vida.php / 08 de desembre 2012
- @ http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13067347&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v23n09a13067347pdf001.pdf&ty=40&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es / 08 de desembre 2012
- @ https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Fwww20.gencat.cat%2Fdocs%2Fcanalsalut%2FMinisite%2FMedicaments%2FProfessionals%2FDocuments%2FArxius%2Fbit_v23_n3.pdf. / 08 de desembre 2012
- @ http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/porVolumen/home.htm / 08 de desembre 2012
- @ <http://patients.gi.org/recursos-en-espanol/erge> / 08 de desembre 2012

10. ANNEX

- Certificat d'anàlisi Hidròxid de sodi 0,5M Panreac
- Certificat d'anàlisi Àcid clorhídric 0,5M VWR Prolabo
- Fitxa tècnica de l'Agencia espanyola de medicamentos de:
 - Almax
 - Maalox
 - Pepsamar
 - Rennie
 - Secrepat
 - Omeprazol
 - Monolitium
- Patent d'invenió de l'Almagato.

CERTIFICADO DE ANALISIS

CODIGO: 181692 **LOTE:** 0000394132

PRODUCTO: **Sodio Hidróxido 0,5 mol/l (0,5N) SV**

FECHA DE EMISIÓN: 19/06/2012

FECHA DE CADUCIDAD: 06/2018

| ESPECIFICACIONES | VALOR GARANTIZADO | VALOR REAL |
|-------------------------|-------------------|------------|
| Factor a 20 °C | | 1,000 |
| Incertidumbre | ± 0,0015 | |
| Método de determinación | E | |

Balanza

Calibrada periódicamente frente a pesas trazables.

Material volumétrico

Clase A de acuerdo con NBS, documento NBSIR-74661-Dec 1974

Determinación de la concentración

Valorado con Acido Clorhídrico contrastado con patrón de Tris-(Hidroximetil) Aminometano trazable a su vez con patrón primario NIST, SRM: 723e.

Indicador: *Azul de Bromofenol*

| METODOS DE DETERMINACION | SUBSTANCIA | SRM/NIST |
|-------------------------------|---------------------------------|----------|
| A Argentométrico | Potasio Cloruro | 999b |
| B Permanganimetría | Sodio Oxalato | 8040 |
| I Redox | Potasio Dicromato | 136f |
| C Complexométrico | Zinc | 682 |
| D Yodométrico | Arsénico III Óxido | 83d |
| E Acidimétrico | Tris (Hidroximetil) Aminometano | 723e |
| H Alcalimétrico | Potasio Hidrógeno Ftalato | 84I |
| F Volumetría de precipitación | Potasio Cloruro | 999b |
| G Acidimetría no acuosa | Potasio Hidrógeno Ftalato | 84I |
| J Alcalimetría no acuosa | Ácido Benzoico | 350b |
| K Acidimétrico | Sodio Carbonato | 351a |

Observaciones

- Todos los reactivos en la preparación de esta solución son de calidad PA-ACS.
- La estabilidad de la solución debe ser comprobada periódicamente por el usuario.
- Descartar inmediatamente en caso de contaminación accidental de la solución.

Para uso industrial recomendamos que realicen el correspondiente control de recepción.

Panreac Química S.L.U.
C/Garraf, 2
Poligono Pla de la Bruguera
E-08211 Castellar del Vallès
(Barcelona) España
Tel. (+34) 937 489 400
Fax (+34) 937 489 401
e-mail: central@panreac.com
www.panreac.com



Quality Assurance Director
Director de Garantía Calidad
P. Verge

CODIGO: 181692

LOTE: 0000394132

Certificate of Specification

Material : 31954.290 Hydrochloric acid 0,5 mol/l 0,5 N AVS TITRINORM Reag.
Ph. Eur.

Batch :

CHARACTERISTICS**SPECIFICATIONS**

Titer (20°C;real value 0,2 % accuracy) 0,499 --> 0,501 mol/l

We certify that this batch conforms to the specifications listed above.

BDL : Below detected limit.

Isabelle Guilpain Head of laboratory - Briare
VWR International
Document printed on 16.12.2012

This document has been produced electronically and is valid without a signature.

Ficha de datos de seguridad conforme a Reglamento (CE) no. 1907/2006 (REACH)

Fecha de revisión: 8-Aug-2011

Número de versión: 2

1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1 Identificador del producto

| | |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Nombre comercial del producto/denominación | Ácido clorhídrico 0,5 mol/l (0,5 N) AVS TITRINORM® Reag.Ph.Eur. solución volumétrica |
| Producto-no. | 31954 (VWR International, Prolabo) |
| Nombre de la sustancia | Ácido clorhídrico 0,5 mol/l (0,5 N) |
| CAS N° | 7647-01-0 |
| Número de identificación - UE | 017-002-01-X |
| REACH número de registro | Not yet communicated down the supply chain. |
| Otras determinaciones | |

1.2 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos relevantes identificados para uso en laboratorio y producción de sustancias químicas.

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

suministrador (fabricante / importador/ representante/ usuario posterior/ comerciante)

VWR International Eurolab S.L.

| | |
|--------------------------------|--------------------------------------------|
| Calle | C/ de la Tecnología. 5-17, A7-Llinars Park |
| Número Postal/Ciudad | 08450 Llinars del Vallès (Barcelona) |
| País | España |
| Teléfono | |
| Telefax | |
| E-Mail (persona especializada) | vwrsds@eu.vwr.com |

1.4 Teléfono de urgencias

Teléfono +44 (0) 1270 502894 (atención en español disponible 24h)

2. Identificación de los peligros

2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla

2.1.1 clasificación según reglamento (UE) No. 1272/2008 [CLP]

La mezcla no esta clasificada como peligrosa según el reglamento (UE) no. 1272/2008 [CLP].

2.1.2 Clasificación según las líneas directrices 67/548/UEE o 1999/45/UE

La mezcla no está clasificada como peligrosa según 1999/45/UE.

2.2 Elementos de la etiqueta

2.2.1 Marcación según reglamento (UE) No. 1272/2008 [CLP]

no aplicable

Palabra de alarma no aplicable

Indicaciones de peligro
no aplicable

Indicaciones de seguridad
no aplicable

2.2.2 Etiquetaje (67/548/CEE o 1999/45/CE)

Símbolos de peligro:

no aplicable

Frases R
no aplicable

Frases S
no aplicable

2.3 Otros peligros

ninguno(a)/ninguno(a)

3. Composición/ Información sobre los componentes

Componentes peligrosos:
clasificación según reglamento (UE) No. 1272/2008 [CLP]

| Nombre de la sustancia | CAS N° | EU-número | Concentración | clases y categorías de peligro |
|------------------------|-----------|-----------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ácido clorhídrico | 7647-01-0 | 231-595-7 | 1 - 10% (w/v) | H314 - Corrosión cutánea, Categoría 1B, H335 - Toxicidad específica en determinados órganos (exposición única), Categoría 3, vasculares |

Componentes peligrosos:
Clasificación según 67/548/UEE

| Nombre de la sustancia | CAS N° | EU-número | Concentración | Símbolos de peligro: | Frases R |
|------------------------|-----------|-----------|---------------|----------------------|----------|
| Ácido clorhídrico | 7647-01-0 | 231-595-7 | 1 - 10% (w/v) | C | 34-37 |

| | |
|-------------------------------|--------------|
| | HCl |
| | 36,46 g/mol |
| CAS N° | 7647-01-0 |
| EU-número | 231-595-7 |
| Número de identificación - UE | 017-002-01-X |

4. Primeros auxilios

4.1 Informaciones generales

En todos los casos de duda o si existen síntomas, pedir consejos médicos. En caso de pérdida de conocimiento costar al afectado en posición lateral estable y preguntar a un médico. Nunca dar por la baco algo a una persona que este sin conocimiento o surgan constricciones espasmódicas. Cambiar la ropa sucia y mojada. Afectado no dejar sin vigilar.

4.2 En caso de inhalación

Llevar la victima al aire libre y mantenerlo caliente y tranquilo. En caso de dificultades respiratorias o paro de respiración preparar respiración artificial. En caso de afección de las vías respiratorias consultar al médico.

4.3 En caso de contacto con la piel

En caso de contacto con la piel, lávese inmediata- y abundantemente con agua y jabón. Quitar inmediatamente ropa contaminada y mojada. En caso de cutirreacción consultar un médico.

4.4 Después de contacto con los ojos

En caso de contacto con los ojos aclarar inmediatamente los ojos abiertos bajo agua corriente durante 10 o 15 minutos y consultar al oftalmólogo. Proteger el ojo ileso. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

4.5 En caso de ingestión

Después de tragar aclarar la boca con suficiente agua (solo si la persona esta consciente) e ir inmediatamente a por ayuda médica. No dar nada para beber o comer. No provocar el vómito.

4.6 Protección propia del primer auxiliante

Primer socorrista: ¡Hacer atención a autoprotección!

4.7 Informaciones para el médico:

| | |
|------------------------|--------------------------|
| Síntomas | No hay datos disponibles |
| Naturaleza del Peligro | No hay datos disponibles |
| Tratamiento | No hay datos disponibles |

5. Medidas de lucha contra incendios

5.1 Material extintor adecuado

El producto en sí no es combustible. Coordinar las medidas de extinción a los alrededores.

5.2 Medios de extinción no recomendables por motivos de seguridad:

sin límite.

5.3 Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

En caso de incendio pueden formarse: Hydrogen chloride (HCl)

5.4 Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

NO luchar contra el incendio cuando el fuego llega a los explosivos. En caso de incendio: Utilizar un aparato de respiración autónomo.

5.5 Advertencias complementarias

No dejar llegar el agua de extinción a la canalización o al medio acuáticos. No inhalar gases de explosión y combustión.

6. Medidas en caso de liberación accidental

6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Utilizar aparato respiratorio autónomo y una combinación de protección contra las sustancias químicas.

6.2 Precauciones relativas al medio ambiente

No dejar que entre en el subsuelo / tierra. No dejar verter ni en la canalización ni en desagües.

6.3 Métodos y material de contención y de limpieza

Recoger con materiales absorbentes inertes y evacuar como residuos que hay que vigilar mucho. Áreas sucias limpiar bien.

6.4 Advertencias complementarias

No hay datos disponibles

7. Manipulación y almacenamiento

7.1 Precauciones para una manipulación segura

Todos los modos de trabajo tienen que estar siempre de tal manera organizados, que lo siguiente sea lo más mínimo posible: Inhalación de vapores o nieblas/aerosoles Inhalación de polvos/partículas Contacto con la piel contacto con los ojos. Utilizar el propio equipo de protección. (ver capítulo 8).

7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

temperatura de almacenamiento

15-25°C

Consérvese el recipiente en lugar fresco y bien ventilado y manténgase bien cerrado.

7.3 Usos específicos finales

No hay datos disponibles

8. Control de exposición/ Protección individual

8.1 Parámetros de control

| Ingrediente (Denominación) | Tipo de valor límite (país de origen): | Valor límite | Información reglamentaria |
|----------------------------|----------------------------------------|------------------------------|---------------------------|
| Ácido clorhídrico | TWA (EU) | 5 ppm, 8 mg/m ³ | 2000/39/EC |
| Ácido clorhídrico | STEL (EU) | 10 ppm, 15 mg/m ³ | 2000/39/EC |

8.2 Adecuada instalación de dirección técnica

Medidas técnicas y aplicaciones para el proceso de trabajo tienen prioridad antes del uso del equipamiento de protección personal. En tratamiento abierto hay que utilizar los dispositivos con aspiración local.

8.3 Protección individual

Úsese indumentaria protectora adecuada.

8.3.1 Protección de ojos y cara

Gafas con protección lateral DIN-/EN-normas: DIN EN 166

8.3.2 Protección de piel

Para tratar con materiales químicos solo se pueden utilizar guantes de protección resistente a los agentes químicos con la señal CE y las cuatro cifras del número de control. Productos de guantes recomendables DIN-/EN-normas: DIN EN 374 En intención de volver a utilizar los guantes antes de quitarlos lavarlos y guardarlos bien ventilados.

En caso de breve contacto de mano

Material adecuado:

No hay datos disponibles

El espesor del material del guante

No hay datos disponibles

Tiempo penetración (tiempo máximo de uso)

No hay datos disponibles

En caso de contacto frecuente con la piel

Material adecuado:

No hay datos disponibles

El espesor del material del guante

No hay datos disponibles

Tiempo penetración (tiempo máximo de uso)

No hay datos disponibles

8.3.3 Protección corporal

Para proteger el contacto directo con la piel es necesario protección corporal (además de la ropa de trabajo normal).

8.3.4 Protección respiratoria

Protección respiratoria es necesaria para: Formación de aerosol y niebla.

| | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| Aparatos respiratorios adecuados: | No hay datos disponibles |
| Material adecuado: | No hay datos disponibles |

8.4 Informaciones adicionales

Lavar las manos antes de las pausas y al fin del trabajo. Evítese el contacto con los ojos y la piel. No comer, ni beber, ni fumar durante su utilización. tener a disposición una ducha para los ojos y marcar su sitio llamativamente

9. Propiedades físicas y químicas

9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

| | |
|--------------------|--------------------------|
| a) Aspecto | |
| Forma/estado | líquido/a |
| Color | No hay datos disponibles |
| b) Olor | No hay datos disponibles |
| c) Umbral olfativo | No hay datos disponibles |

Datos básicos relevantes de seguridad

| | |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| d) pH | No hay datos disponibles |
| e) Punto de fusión/punto de congelación | No hay datos disponibles |
| f) Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición | No hay datos disponibles |
| g) Punto de inflamación | No hay datos disponibles |
| h) Tasa de evaporación | No hay datos disponibles |
| i) Inflamabilidad (sólido, gas) | no aplicable |
| j) Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad | |
| Límite Inferior de explosividad (Vol%) | No hay datos disponibles |
| Umbral máximo de explosión (Vol%) | No hay datos disponibles |
| k) Presión de vapor | No hay datos disponibles |
| l) Densidad de vapor | No hay datos disponibles |
| m) Densidad relativa | 1,01 g/cm ³ (25°C) |
| n) Solubilidad(es) | |
| Solubilidad en agua (g/l) | No hay datos disponibles |
| en, a °C: | |
| Soluble (g/l) en | No hay datos disponibles |
| o) Coeficiente de reparto n-octanol/agua | No hay datos disponibles |
| p) Temperatura de auto-inflamación | No hay datos disponibles |
| q) Temperatura de descomposición | No hay datos disponibles |
| r) Viscosidad | |
| Viscosidad cinemática | No hay datos disponibles |
| Viscosidad dinámica | No hay datos disponibles |
| s) Propiedades explosivas | no aplicable |
| t) Propiedades comburentes | no aplicable |

9.2 Otra información

| | |
|--------------------------|--------------------------|
| Densidad aparente | No hay datos disponibles |
| índice de refracción | No hay datos disponibles |
| Constante de disociación | No hay datos disponibles |
| Tensión de superficie | No hay datos disponibles |
| Constante de Henry | No hay datos disponibles |

10. Estabilidad y reactividad

10.1 Reactividad

No hay datos disponibles

10.2 Estabilidad química

No hay datos disponibles

10.3 Posibilidad de reacciones peligrosas

No hay datos disponibles

10.4 Condiciones que deben evitarse

No hay datos disponibles

10.5 Materiales incompatibles

No hay datos disponibles

10.6 Productos de descomposición peligrosos

No hay datos disponibles

10.7 Advertencias complementarias

No hay datos disponibles

11. Informaciones toxicológicas

11.1 Información sobre los efectos toxicológicos

Efectos agudos

Toxicidad oral aguda

Dosis efectiva

especie:

Tiempo de exposición

observacion

fuelle

No hay datos disponibles

No hay datos disponibles

Toxicidad dermal aguda

Dosis efectiva

especie:

Tiempo de exposición

observacion

fuelle

No hay datos disponibles

No hay datos disponibles

Toxicidad inhalativa aguda

Dosis efectiva

especie:

Tiempo de exposición

observacion

fuelle

No hay datos disponibles

No hay datos disponibles

Efecto de irritación y cauterización

Efecto de irritación primaria en la piel

Tiempo de exposición

especie:

Resultado

Irritación de los ojos

Tiempo de exposición

especie:

Resultado

Irritación de las vías respiratorias

Tiempo de exposición

especie:

Resultado

Sensibilización

En caso de contacto con la piel

En caso de inhalación

sin peligro de sensibilización.

sin peligro de sensibilización.

Toxicidad específica en determinados órganos (exposición única)

insignificante

Toxicidad específica en determinados órganos (repetida exposición)

insignificante

Efectos-CMR (cancerígeno, cambio de la masa hereditaria y damnificar la capacidad reproductoria)

Carcinogenicidad

Sin indicaciones de carcinogenicidad en seres humanos.

Mutagenidad de células germinativa/Genotoxicidad

No existen indicaciones de mutagenicidad celular en seres humanos.

Toxicidad para la reproducción

No existen indicaciones de toxicidad reproductiva en seres humanos.

Peligro por aspiración

insignificante

11.2 Otros efectos adversos

No hay datos disponibles

11.3 Informaciones adicionales

No hay datos disponibles

12. Información ecológica

12.1 Ecotoxicidad

Toxicidad de peces aguda (a corto plazo)

LC50: No hay datos disponibles

EC50

especie:

Tiempo de exposición

Toxicidad de peces crónica (a largo plazo)

LC50: No hay datos disponibles

EC50

especie:

Tiempo de exposición

Aguda (corto plazo) toxicidad para dafnien

LC50: No hay datos disponibles

EC50

especie:

Tiempo de exposición

Crónico (largo plazo) toxicidad para dafnien

LC50: No hay datos disponibles

EC50

especie:

Tiempo de exposición

Aguda (corto plazo) toxicidad para las algas

LC50: No hay datos disponibles
EC50
especie:
Tiempo de exposición

Crónico (largo plazo) toxicidad para las algas

LC50: No hay datos disponibles
EC50
especie:
Tiempo de exposición

12.2 Persistencia y degradabilidad

No hay datos disponibles

12.3 Potencial de bioacumulación

o) Coeficiente de reparto n-octanol/agua No hay datos disponibles

12.4 Movilidad en el suelo

No hay datos disponibles

12.5 Resultados de la valoración PBT

No hay datos disponibles

12.6 Otros efectos adversos

No hay datos disponibles

13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1 Métodos para el tratamiento de residuos

Eliminación apropiada / Producto

Desecho de residuos de acuerdo con la normativa local, estatal y federal aplicable. Ponerse en contacto con un servicio de desecho de residuos profesional con licencia para desechar este material.

Clave de residuo producto 06 01 02 (hydrochloric acid)

Eliminación apropiada / Embalaje

Eliminar teniendo en cuenta las determinaciones de la autoridad.

13.2 Informaciones adicionales

No hay datos disponibles

14. Información sobre el transporte

14.1 Transporte por vía terrestre (ADR/RID)

| | |
|---------------------------------------|--------------------------|
| UN No. | 1789 |
| Nombración oficial para el transporte | No hay datos disponibles |
| Clase(s) | 8 |
| Código de clasificación: | C1 |
| Grupo de embalaje | III |
| Hoja de peligro | 8 |

14.2 Transporte marítimo (IMDG)

| | |
|---------------------------------------|--------------------------|
| UN No. | 1789 |
| Nombración oficial para el transporte | No hay datos disponibles |
| Clase(s) | 8 |
| Código de clasificación: | C1 |
| Grupo de embalaje | III |
| Marine pollutant | |
| Grupo separador | |

14.3 Transporte aéreo (ICAO-TI / IATA-DGR)

| | |
|---------------------------------------|--------------------------|
| UN No. | 1789 |
| Nombración oficial para el transporte | No hay datos disponibles |
| Clase(s) | 8 |
| Código de clasificación: | C1 |
| Grupo de embalaje | III |

14.4 Informaciones adicionales

No hay datos disponibles

15. Información reglamentaria

15.1 Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

| | |
|--------------------------------|---|
| Clase de peligro de agua (WGK) | 0 |
|--------------------------------|---|

15.2 Evaluación de la seguridad química

No hay datos disponibles

16. Otra información

16.1 Contexto de la R-, H- y EUH-frase (Número y texto)

no aplicable

no aplicable

16.2 Advertencias complementarias

Indicación de modificaciones

actualización general

La información en ésta hoja de datos de seguridad corresponden al leal saber de nuestros conocimiento el día de impresión. Las informaciones deben de ser puntos de apoyo para un manejo seguro de productos mencionados en esta hoja de seguridad para el almacenamiento, elaboración, transporte y eliminación. Las indicaciones no se pueden traspasar a otros productos. Mientras el producto sea mezclado o elaborado con otros materiales, las indicaciones de esta hoja de seguridad no se pueden traspasar así al agente nuevo.



FICHA TECNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ALMAX[®] Comprimidos masticables
ALMAX[®] Suspensión oral en frasco
ALMAX[®] FORTE Suspensión oral en sobres
ALMAX[®] MASTICABLE 1 g Pastillas blandas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de ALMAX Comprimidos masticables contiene:
Almagato (DOE)0,5 g

7,5 ml de ALMAX Suspensión oral en frasco contienen:

Almagato (DOE) 1 g

Cada sobre de ALMAX FORTE Suspensión oral en sobres contiene:
Almagato (DOE) 1,5 g

Cada pastilla de ALMAX MASTICABLE 1 g Pastillas blandas contiene:
Almagato (DOE) 1 g

(Lista de excipientes en 6.1.)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos masticables.
Suspensión oral.
Pastillas blandas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Gastritis
- Dispepsia
- Hiperclorhidrias
- Úlcera duodenal
- Úlcera gástrica
- Esofagitis
- Hernia de hiato

4.2. Posología y forma de administración

Comprimidos masticables:

La dosis recomendada es de 1 g (2 comprimidos), tres veces al día, preferentemente 1/2 - 1 hora después de las principales comidas.

Suspensión oral en frasco:

La dosis recomendada es de 1 g (1 cucharada de 7,5 ml), tres veces al día, preferentemente 1/2 - 1 hora después de las principales comidas.

Suspensión oral en sobres:

La dosis recomendada es de 1,5 g (1 sobre), tres veces al día, preferentemente 1/2 - 1 hora después de las principales comidas.

Pastillas blandas:

La dosis recomendada es de 1 g (1 pastilla blanda), tres veces al día, preferentemente 1/2 - 1 hora después de las principales comidas.

En casos determinados, se puede tomar otra dosis antes de acostarse.
Se recomienda no exceder de 8 g/día.

Ancianos

No es preciso modificar la posología en este grupo de edad (ver precauciones de empleo).

Niños

Entre 6 y 12 años se administrará la mitad de la dosis aplicada para adultos. Para este grupo de edad es recomendable el uso de la forma farmacéutica suspensión (ver precauciones de empleo).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Presencia de hemorragia gastrointestinal o rectal sin diagnosticar, hemorroides, edema, toxemia gravídica, diarrea.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia renal: Se debe utilizar con precaución en sujetos con insuficiencia renal grave, por la posible acumulación a largo plazo de los iones aluminio y magnesio en el organismo.

Se administrará con precaución en pacientes con dieta baja en fósforo, diarrea, malabsorción o debilitados graves, ya que las sales de aluminio tienden a formar fosfatos insolubles en el intestino, disminuyendo su absorción y excretándose en las heces. En estos enfermos, y sobre todo con tratamientos prolongados, se puede provocar hipofosfatemia (anorexia, debilidad muscular, malestar general, etc) y osteomalacia.

Se comunicará al médico la aparición de cualquier síntoma que indique hemorragia, como hematemesis o melena.

Uso en niños: No es recomendable administrar antiácidos a niños menores de 12 años, ya que podrían enmascararse enfermedades preexistentes (por ejemplo apendicitis). En los más pequeños existe el riesgo de hipermagnesemia o toxicidad por aluminio, sobre todo si están deshidratados o tienen insuficiencia renal.

Uso en ancianos: En estos pacientes el uso continuado de antiácidos conteniendo aluminio puede agravar alguna patología existente de huesos (osteoporosis y osteomalacia), debido a la reducción de fósforo y calcio. No se debe administrar antiácidos conteniendo aluminio a pacientes con la

enfermedad de Alzheimer. Las investigaciones sugieren que el aluminio puede contribuir al desarrollo de la enfermedad ya que se ha demostrado que se concentra en la maraña de neurofibrillas del tejido cerebral.

Advertencias sobre excipientes

ALMAX Suspensión oral en frasco contiene 0,525 g de sorbitol como excipiente por cucharada de 7,5 ml. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

ALMAX FORTE Suspensión oral en sobres contiene 1,05 g de sorbitol como excipiente por sobre. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

ALMAX MASTICABLE 1 g Pastillas blandas por contener glicerol como excipiente, puede provocar dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los antiácidos modifican la absorción de numerosos medicamentos por lo que, de manera general, debe distanciarse su administración de cualquier otro.

Con antiinflamatorios no esteroídicos (ácido flufenámico o mefenámico, indometacina), antiulcerosos (cimetidina, famotidina, ranitidina), digitálicos (digoxina, digitoxina), clorpromazina, lansoprazol, prednisona, hay estudios que describen una disminución de la absorción.

Con gabapentina y ketoconazol se ha registrado una posible disminución en la absorción debida a variaciones en el pH gastrointestinal.

Con medicamentos como penicilamina, quinolonas (ciprofloxacino), tetraciclinas (clortetraciclina, demeclociclina, doxiciclina), sales de hierro (sulfato de hierro) la disminución de la absorción se produce por la formación de complejos poco solubles, por lo que se recomienda espaciar la administración 2 ó 3 horas.

Con quinidina se ha registrado una posible potenciación de su toxicidad por disminución de su excreción debido a la alcalinización de la orina.

Con salicilatos (ácido acetilsalicílico), hay estudios que demuestran una disminución de los niveles de salicilatos, por una mayor excreción debida a la alcalinización de la orina, especialmente a altas dosis de salicilato. Deberían utilizarse antiácidos con sal de aluminio únicamente, ante su probable menor efecto.

La ingestión de ALMAX Comprimidos masticables, ALMAX Suspensión oral en frasco y ALMAX MASTICABLE Pastillas blandas debe hacerse al menos 2 horas después de la administración de cualquier otro medicamento. La ingestión de ALMAX FORTE Suspensión oral en sobres debe hacerse al menos 3 horas después de la administración de cualquier otro medicamento.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo: En algunos estudios se han detectado casos aislados de hipercalcemia y de hiper e hipomagnesemia asociados al consumo crónico de antiácidos durante el embarazo. Asimismo se han descrito casos aislados de aumento de reflejos tendinosos en los fetos y recién nacidos cuyas madres utilizaron antiácidos conteniendo aluminio o magnesio de forma crónica y a altas dosis..



Lactancia: Aunque se pueden excretar pequeñas cantidades de aluminio y magnesio por la leche materna, su concentración no es lo suficientemente elevada como para producir efectos adversos en el lactante. Uso aceptado, se recomienda evitar un uso crónico y/o excesivo.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Debido a la escasa absorción intestinal, las reacciones adversas de almagato son poco frecuentes.

Trastornos gastrointestinales:

Diarrea, frecuencia desconocida (no se puede estimar con los datos disponibles). Generalmente ésta es leve y transitoria, y desaparece tras la suspensión del tratamiento.

4.9. Sobredosificación

Con tratamientos prolongados con dosis altas o en pacientes con dietas bajas en fosfatos, puede inducir hipofosfatemia y ocasionar osteomalacia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármaco terapéutico: ANTIÁCIDOS: combinación y complejos de compuestos de aluminio, calcio y magnesio.

Código ATC: A02A D03

ALMAX (almagato) es un fármaco con capacidad neutralizadora del ácido clorhídrico e inhibidora de la pepsina activa. Además posee capacidad adsorbente y neutralizante de los ácidos biliares.

La administración de ALMAX por vía oral produce una neutralización del ácido clorhídrico. Así 1 g de almagato neutraliza 28 mmol de HCl según el método USP (*United States Pharmacopoeia*).

En diversos ensayos “in vitro” se ha demostrado una elevada velocidad de neutralización ácida así como capacidad para mantener el pH gástrico entre 3 y 5 por un período prolongado de tiempo sin producir sobrealcalinización o efecto rebote.

Mediante la aspiración del jugo gástrico en voluntarios sanos se ha demostrado que almagato tiene una capacidad neutralizante del ácido clorhídrico gástrico en condiciones basales y tras estimulación con pentagastrina, así como una capacidad inactivante de la pepsina.

En un estudio con voluntarios sanos no se ha observado un incremento significativo de niveles séricos de aluminio y magnesio tras la administración repetida de almagato.

Esta especialidad, por su formulación, es de bajo contenido en sodio.

No contiene sacarosa.

5.2. Propiedades farmacocinéticas



Hay muy escasa absorción intestinal de los iones aluminio y magnesio. Únicamente lo que corresponde a los compuestos solubles formados y cuyo exceso no se ha precipitado en el intestino. La escasa cantidad absorbida se excreta rápidamente por el riñón, de manera que no existe peligro de intoxicación cuando se administran los antiácidos a menos que exista insuficiencia renal avanzada o enfermedad de Alzheimer.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El preparado es bien tolerado en las dosis y condiciones descritas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

ALMAX Comprimidos masticables:

Manitol
Almidón de patata
Povidona
Esterato de magnesio
Glicirrinato amónico
Esencia de menta
Sacarina de calcio.

ALMAX Suspensión oral en frasco:

Agua purificada
Sorbitol al 70 % no cristalizable
Celulosa microcristalina
Carmelosa de sodio
Sacarina de calcio
Esencia de menta
Clorhexidina acetato
Dimetilpolisiloxano.

ALMAX Forte Suspensión oral en sobres:

Agua purificada
Sorbitol
Celulosa microcristalina
Carmelosa de sodio
Sacarina de calcio
Esencia de menta
Clorhexidina acetato
Simeticona.

ALMAX MASTICABLE 1 g Pastillas blandas:

Gelatina
Diestearato de glicerol 80
Menta piperita
Lecitina
Glicerol 85 %

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Período de validez

ALMAX Comprimidos masticables: 5 años.
ALMAX Suspensión oral en frasco: 5 años.
ALMAX FORTE Suspensión oral en sobres: 5 años.
ALMAX MASTICABLE 1 g Pastillas blandas: 2 años.

Estas especialidades no deben administrarse transcurrido el período de caducidad declarado en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Estas especialidades no requieren condiciones particulares de conservación. Se aconseja mantenerlas en lugar fresco y seco, al abrigo de la luz y de focos calóricos.
ALMAX MASTICABLE 1 g Pastillas blandas no se debe conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

ALMAX Comprimidos masticables: envase de 60 comprimidos, dispuestos en blister de PVC/aluminio (plaquetas de 10 comprimidos).

ALMAX Suspensión oral en frasco: envase de vidrio, con 225 ml de suspensión.

ALMAX Forte Suspensión oral en sobres: envase con 30 sobres de complejo papel/aluminio/polietileno.

ALMAX MASTICABLE 1 g Pastillas blandas: envase de 45 pastillas blandas dispuestas en blister de PVC/aluminio (plaquetas de 9 pastillas blandas).

6.6. Instrucciones de uso / manipulación

Conviene agitar enérgicamente el frasco de la suspensión antes de extraer la dosis y utilizar la cuchara que se acompaña.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Almirall, S.A.
General Mitre, 151
08022 Barcelona - (España)

8. NÚMERO(S) DEL REGISTRO

ALMAX Comprimidos masticables: 55.396
ALMAX Suspensión oral en frasco: 55.397
ALMAX FORTE Suspensión oral en sobres: 58.329

ALMAX MASTICABLE 1 g Pastillas blandas: 66.531

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

ALMAX Comprimidos masticables: 22 de enero de 1982
ALMAX Suspensión oral en frasco: 22 de enero de 1982
ALMAX FORTE Suspensión oral en sobres: 7 de diciembre de 1989
ALMAX MASTICABLE 1 g Pastillas blandas: 13 de enero de 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2010

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MAALOX 600 mg / 300 mg comprimidos masticables

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido masticable contiene 600 mg de óxido de aluminio hidratado y 300 mg de hidróxido de magnesio.

Excipientes:

150 mg de sacarosa (ver sección 4.4).

200 mg de sorbitol (ver sección 4.4).

Para la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos masticables redondos, planos, de color blanco, grabados (Maalox TC en una cara)

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la úlcera péptica. Profilaxis de recurrencias en pacientes de úlcera duodenal.

Tratamiento de la hiperacidez gástrica y otras patologías gastrointestinales asociadas: esofagitis, hernia hiatal, dispepsia, gastritis.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis y la frecuencia de la administración dependen tanto del trastorno a tratar, como de la frecuencia y gravedad del dolor y del grado de alivio obtenido.

Adultos: Uno o dos comprimidos 4 veces al día. Se tomará de 20 minutos a una hora después de las tres comidas y otra vez antes de acostarse.

Niños: Para los mayores de 6 años, la dosis habitual es similar a la de "Adultos". Para los menores de 6 años el médico debe individualizar las dosis.

Las dosis y su frecuencia dependen de varios factores, según éstos, el médico puede establecer otra pauta de dosificación.

Si fuera necesario, se puede tomar una dosis suplementaria dos horas después de la precedente, pero sin sobrepasar las 6 tomas en períodos de 24 horas.

Las preparaciones líquidas son más efectivas que las sólidas.

Forma de administración

Los comprimidos se deben masticar perfectamente antes de tragar. Después, a continuación, tomar un vaso de agua. No tomar con leche.

- En caso de úlcera péptica, se tomará Maalox al cabo de 1 a 3 horas después de las comidas y otra vez antes de acostarse. Así se consigue una máxima duración de la acción. En cualquier caso, se seguirá estrictamente lo indicado por el médico.

- Si se usa este preparado para aliviar los síntomas de indigestión, no se debe tomar durante más de dos semanas.

No tomar la dosis máxima más de dos semanas consecutivas o cuando las molestias aparezcan de nuevo repetidamente, salvo mejor criterio médico.

- En el tratamiento de la úlcera péptica, la terapia debe prolongarse como mínimo durante 4-6 semanas después de que hayan desaparecido todos los síntomas.

- En la profilaxis de recurrencias en la úlcera duodenal, se administrarán dos tomas al día, una por la mañana después del desayuno y otra al acostarse.

Cada toma será de 3 comprimidos de Maalox.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al óxido de aluminio hidratado, al hidróxido de magnesio o a alguno de los excipientes

- Pacientes con insuficiencia renal grave: puede haber acumulación de iones aluminio y magnesio en el organismo. Las sales de magnesio, en estos casos, pueden producir depresión del SNC. A la aparición de los primeros síntomas, discontinuar el tratamiento

- Caso de alcalosis

- Hipermagnesemia.

- Pacientes que presenten síntomas de apendicitis u obstrucción intestinal parcial o completa

- Hemorragia gastrointestinal o rectal sin diagnosticar.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

- **En pacientes con insuficiencia renal**, aumentan los niveles del aluminio y magnesio en sangre. En estos pacientes, la exposición prolongada a altas dosis de sales de aluminio y magnesio puede producir encefalopatía, demencia, anemia microcítica o empeorar la osteomalacia inducida por diálisis.
- **Hipofosfatemia.** Debido al contenido de aluminio de este medicamento, puede producirse una disminución de la absorción del fosfato, existiendo riesgo de hipofosfatemia que cursa con anorexia, malestar general y debilidad muscular, diarrea, mala absorción o trasplante renal. Se recomienda determinaciones bimensuales de los niveles séricos de fosfato, especialmente en pacientes sometidos a hemodiálisis.
- **En pacientes con dietas bajas en fósforo**, el óxido de aluminio hidratado puede ocasionar deficiencia de fósforo.
- El óxido de aluminio hidratado puede no ser seguro en **pacientes con porfiria** bajo tratamiento de hemodiálisis.
- **Hemorragia gástrica o rectal** sin diagnosticar. Se deberá detectar cualquier síntoma que indique hemorragia, como la aparición de deposiciones negras o vómitos como posos de café.

Precauciones

- Se debe evitar el uso prolongado de antiácidos en pacientes con insuficiencia renal.
- **Hipermagnesemia.** En caso de administración prolongada de este medicamento puede aparecer acumulación de magnesio. En estos casos, puede producirse depresión en el Sistema Nervioso Central.
- **Ancianos:** Los problemas que presentan habitualmente los ancianos (osteoporosis, osteomalacia) pueden agravarse con el uso crónico de antiácidos que contienen aluminio. No se recomienda el uso continuado en ancianos, especialmente en pacientes con enfermedad de Alzheimer.
- **Niños menores de 6 años:** No se recomienda el uso incontrolado de antiácidos ya que podría enmascarar síntomas más graves (como apendicitis). Además con los antiácidos magnésicos existe un riesgo de hipermagnesemia, especialmente si presentan síntomas de deshidratación o padecen insuficiencia renal.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sacarosa y sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malaabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los antiácidos pueden modificar la acción de otros medicamentos.

- El uso simultáneo con quinidinas puede aumentar los niveles séricos de la quinidina y conduce a la sobredosificación de quinidina.
- Los antiácidos pueden destruir la cubierta entérica de algunos productos farmacéuticos orales. El fin de este recubrimiento es el de evitar la disolución del medicamento en el estómago.
- Los antiácidos que contienen aluminio pueden prevenir la correcta absorción de los antagonistas H₂, atenolol, cloroquinas, diflunisal, bifosfonatos, lincosamidas, kayexalato, propranolol, metoprolol, tetraciclinas, digoxina, etambutol, fluoroquinolonas, fluoruro de sodio, glucocorticoides, indometacina, isoniazida, ketoconazol, neurolépticos fenotiazínicos, lincosamidas, penicilamina, sales de hierro, enalapril, azitromicina, rifampizina, clorpromazina.
- Se deberá espaciar al menos 2 horas la toma de Maalox (4 horas en el caso de las fluoroquinolonas) para evitar interacciones no deseadas.
- La absorción del aluminio aumenta si los preparados con aluminio se administran con citratos o ácido ascórbico especialmente en pacientes con insuficiencia renal.
- Los antiácidos pueden reducir el efecto del sucralfato: espaciar la administración 30 minutos al menos. Los antiácidos pueden aumentar la excreción renal de los salicilatos.

Interferencias en el diagnóstico

Pueden interferir con los resultados de las pruebas de diagnóstico de detección de la secreción ácida gástrica y con los valores fisiológicos de las concentraciones séricas de gastrina, fosfato (por contener aluminio) y de potasio (por contener magnesio). También se puede producir un aumento del pH sistémico y urinario por contener magnesio.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

En general, los antiácidos se consideran seguros siempre que se eviten dosis crónicas elevadas.

En el caso de los antiácidos que contienen aluminio o magnesio, no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en animales ni en humanos; sin embargo, se han descrito que los antiácidos causan efectos adversos tales como hipo e hipermagnesemia y aumento de los reflejos tendinosos en los fetos y/o en los neonatos cuyas madres toman de forma crónica este tipo de antiácidos, especialmente en dosis elevadas.

Lactancia

Con el uso de antiácidos en general, se pueden excretar pequeñas cantidades de magnesio y aluminio con la leche materna, las cuales no parecen ser suficientes para provocar efectos adversos en el recién nacido. El magnesio se considera compatible con la lactancia. Se recomienda evitar un uso crónico y/o excesivo.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia en muy frecuentes ($> 1/10$); frecuentes ($>1/100$, $<1/10$); poco frecuentes ($>1/1000$, $<1/100$); raras ($>1/10000$, $<1/1000$) y muy raras ($<1/10.000$) y según la clasificación de órganos y sistemas.

Los efectos adversos son, en general, leves y transitorios. Las reacciones adversas más características son:

Trastornos gastrointestinales:

Raras: estreñimiento o diarrea cuando se emplean las dosis más altas.

4.9 Sobredosis

Ya que su absorción es casi nula, es improbable cualquier intoxicación.

El tratamiento en caso de sobredosis sería: rehidratación, diuresis forzada. En caso de insuficiencia renal, sería necesario realizar hemodiálisis o diálisis peritoneal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Combinaciones y complejos de aluminio, calcio y magnesio, código ATC: A02AD

Maalox con óxido de aluminio hidratado e hidróxido de magnesio, resulta un antiácido de elevada capacidad neutralizante. Su capacidad neutralizante es de 28,3 mEq/comprimido.

Estas características permiten que, siguiendo el régimen terapéutico indicado, se obtenga un pH luminal que inhibe la acción de la pepsina gástrica sin provocar alcalosis ni efecto "rebote".

El óxido de aluminio hidratado, posee asimismo la propiedad de formar una capa protectora sobre la mucosa gástrica, es decir, posee acción demulcente que contribuye a su eficacia terapéutica. También, es capaz de inhibir la actividad de la pepsina, lo que se debe no sólo a la elevación del pH gástrico, sino a la acción del catión aluminio.

El hidróxido de magnesio es un laxante de los llamados osmóticos. Utiliza el efecto osmótico del ión magnesio. Esto, acompañado del hecho de no ser absorbido, favorece el enriquecimiento de líquido en el lumen intestinal, aumentando de esta manera la masa endoluminal, la que distendiendo la pared del intestino promueve la actividad peristáltica refleja.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se cataloga como "no sistémico" ya que no se absorbe en cantidades significativas y por lo tanto no ejerce un efecto sistémico. Estos principios activos se eliminan principalmente por las heces. Sin embargo, con dosis elevadas puede producirse un aumento de las concentraciones plasmáticas de aluminio y magnesio, así como un aumento de su eliminación renal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sacarosa
Sorbitol (E-420)
Manitol (E-421)
Glicerol
Estearato de magnesio
Talco
Vaselina líquida
Sabor a limón
Sabor a menta
Aroma de crema suiza

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

36 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos se envasan en blisters de PVC/aluminio.

Cada envase contiene 40 comprimidos masticables.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa legal.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.
Josep Pla, 2
08019 - Barcelona

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

58.099

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

23/12/1988

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2010



FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PEPSAMAR comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 233 mg de Hidróxido de aluminio

Excipientes:

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos redondos de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Pepsamar está indicado en el alivio sintomático de las alteraciones gástricas que cursan con hiperacidez:

Hiperacidez por dispepsia.

Hiperacidez gástrica. Tratamiento sintomático de las alteraciones de estómago relacionadas con hiperacidez (ardores, indigestión, acidez de estómago).

Hiperacidez asociada a úlcera péptica o gastritis.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis y la frecuencia de la administración dependen del trastorno a tratar y de la frecuencia y gravedad del dolor.

Salvo indicación de su médico, se recomienda:

En adultos: de 1 a 2 comprimidos, media a 1 hora después de las comidas, o cuando se presenten las molestias, durante un periodo máximo de dos semanas,

En niños mayores de 6 años: la mitad de dosis que en el adulto,

En niños menores de 6 años: salvo prescripción médica, el hidróxido de aluminio no debe ser administrado.

En el caso de hiperacidez asociada a úlcera péptica: de 2 a 4 comprimidos cada dos o cuatro horas durante un periodo máximo de 6 a 8 semanas.

La especialidad farmacéutica debe administrarse con precaución en los siguientes poblaciones:

- En pacientes con insuficiencia renal crónica aumentan los niveles del aluminio en sangre. En estos pacientes, la exposición prolongada a altas dosis de sales de aluminio puede producir encefalopatía, osteomalacia u osteopatía adinámica, demencia y anemia microcítica relacionada con la acumulación de aluminio o empeoramiento de la osteomalacia inducida por diálisis.
- En pacientes con alteración hepática.

- Pacientes con estreñimiento.
- Pacientes en situaciones de deshidratación o de restricción de líquidos.
- El empleo prolongado de antiácidos alumínicos en ancianos puede conducir a la absorción sistémica de aluminio, produciendo acumulación orgánica, lo que podría agravar la osteoporosis presente en casi todos los ancianos debido a la depleción de fósforo y calcio, y a la inhibición de la absorción digestiva de fluoruros.
No se recomienda el uso crónico y/o excesivo en ancianos, muy especialmente en pacientes con enfermedad de Alzheimer, ya que se ha sugerido un potencial papel etiológico del aluminio en esta enfermedad.

Los comprimidos pueden masticarse, chuparse o desleírse en agua.

Forma de administración

Los comprimidos deberán ser masticados completamente antes de su ingestión, tomando a continuación un vaso de agua (no tomar con leche)

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Insuficiencia renal grave: puede haber acumulación de los iones de aluminio en el organismo (ver sección 4.4)

Hipofosfatemia

Hemorragia gastrointestinal o rectal

Obstrucción intestinal, apendicitis, ileo paralítico e impactación fecal.

Enfermedad de Alzheimer.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Debido al contenido de aluminio de este medicamento, puede producirse una disminución de la absorción del fosfato existiendo riesgo de hipofosfatemia que cursa con anorexia, malestar general y debilidad muscular, apareciendo sobre todo en pacientes con dieta pobre en fosfatos, diarrea, malabsorción o trasplante renal. La deficiencia de fósforo puede acompañarse de un aumento de la resorción ósea e hipercalciuria, con riesgo de osteomalacia.
- El hidróxido de aluminio puede no ser seguro en pacientes con porfiria bajo tratamiento de hemodiálisis.
- Debe evitarse el uso prolongado de antiácidos en pacientes con insuficiencia renal.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- El uso simultáneo de hidróxido de aluminio con los siguientes medicamentos, puede producir una reducción en la absorción de los mismos con la consiguiente disminución de su efecto terapéutico: ácido tiludrónico, alopurinol, antiinflamatorios no esteroideos (ácido flufenámico, indometacina, oxifenbutazona), atorvastatina, betabloqueantes (metoprolol, propanolol, atenolol, sotalol), captoprilo, carbenoxolona, clorpromazina, digitálicos (digoxina, digitoxina), epoteína, etambutol, gabapentina, isoniazida, ketoconazol, levotiroxina, metronidazol, penicilamina, prednisona, quinolonas (ciprofloxacina, norfloxacina) ranitidina, sales de hierro (fumarato, sulfato de hierro), tetracilinas, cloroquina, ciclinas, diflunisal, bifosfonatos, fluoruro de sodio, glucocorticoides, kayexalato, lincosamidas, fenotiazinas y neurolepticos.

- Las sales de citrato pueden desencadenar la aparición de alcalosis sistémica con aumento en la absorción de aluminio, con posible toxicidad, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.
- El uso combinado con quinidinas puede aumentar los niveles séricos de la quinidina y conducir a una sobredosificación de quinidina.
- La utilización de esta especialidad farmacéutica puede aumentar la excreción de ácido salicílico por una orina alcalina.
- Los antiácidos pueden destruir la cubierta entérica de algunos productos farmacéuticos orales. El fin de este recubrimiento es el de evitar la disolución del medicamento en el estómago.
- Los antiácidos pueden reducir el efecto del sucralfato: espaciar la administración 30 minutos al menos.

Por norma general, se deberá espaciar entre 2 y 3 horas la toma de Pepsamar (4 horas en el caso de las fluorquinolonas) para evitar interacciones no deseadas con los medicamentos señalados anteriormente.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda el uso crónico y/o excesivo del hidróxido de aluminio durante el embarazo.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en animales o en humanos; sin embargo, se ha descrito que los antiácidos producen efectos adversos tales como hipercalcemia hipomagnesemia, hipermagnesemia y aumento de los reflejos tendinosos en los fetos y/o en los neonatos cuyas madres tomaron antiácidos de forma crónica a dosis elevadas.

Lactancia

No se han descrito problemas en humanos; aunque en la leche materna se puede excretar cierta cantidad de aluminio, la cantidad no es lo suficientemente grande como para producir efectos en el neonato. Aún así, se recomienda evitar un uso crónico y/o excesivo de este medicamento.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia en muy frecuentes ($> 1/10$); frecuentes ($>1/100$, $<1/10$); poco frecuentes ($>1/1000$, $<1/100$); raras ($>1/10000$, $<1/1000$) y muy raras ($<1/10.000$) y según la clasificación de órganos y sistemas:

Los efectos adversos son poco frecuentes a las dosis recomendadas.

Trastornos gastrointestinales.

Poco frecuentes ($>1/1000$, $<1/100$): estreñimiento y diarrea.

Trastornos metabólicos y de la nutrición

En tratamientos prolongados con dosis altas o en pacientes con dietas bajas en fosfatos, puede inducir hipofosfatemia y ocasionalmente osteomalacia.

A altas dosis y en tratamientos prolongados, pueden producirse los siguientes efectos adversos: obstrucción intestinal, hipofosfatemia, hipercalciuria e hiperaluminemia.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiácidos derivados de aluminio, código ATC: A02AB 02.

Pepsamar es un antiácido amortiguador, no absorbible que una vez ingerido reacciona neutralizando el ácido clorhídrico del estómago. Esto produce un aumento del pH del contenido estomacal aliviando de esta manera los síntomas de la hiperacidez.

El hidróxido de aluminio no produce supresión completa de la digestión péptica, permitiendo una neutralización adecuada sin inactivación de la pepsina, que ocurre a un pH entre 7 y 8.

También reduce la concentración del ácido en la luz del esófago, produciendo por tanto un aumento del pH intraesofágico y una disminución de la actividad de la pepsina, lo que contribuye al control del reflujo gastroesofágico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El hidróxido de aluminio administrado por vía oral se solubiliza lentamente en el estómago. La presencia de alimentos en el estómago y otros factores que retrasan el vaciamiento gástrico prolongan la disponibilidad del hidróxido de aluminio.

La absorción de los iones de aluminio es casi nula y la pequeña cantidad que se pueda absorber es eliminada en la orina.

La cantidad de fármaco que no se absorbe, se elimina en heces en forma de sales insolubles.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios preclínicos realizados en animales de experimentación, se han utilizados diversas técnicas para evaluar la eficacia terapéutica del producto, como la exploración del contenido gástrico tras la administración subcutánea de histamina o bien provocando una úlcera gástrica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol (E-421), sacarina sódica, talco, estearato de magnesio, aceite de menta y almidón de maíz.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Pepsamar comprimidos se presenta en estuches que contienen 50 comprimidos acondicionados en blísters de PVC/ Aluminio.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi-aventis, S.A.
C/ Josep Pla, 2
08019 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

36.297

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

26/06/1961

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2007



Rennie comprimidos masticables con sacarosa

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rennie comprimidos masticables con sacarosa

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido masticable contiene: 680 mg de carbonato cálcico y 80 mg de carbonato de magnesio.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos masticables.

4. DATOS CLÍNICOS

a) Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la molestias propias de la hiperacidez gástrica, como acidez y ardor de estómago

b) Posología y forma de administración

Vía oral.

Adultos y niños mayores de 12 años: La dosis habitual es de 1 ó 2 comprimidos, administrados preferiblemente 1 hora después de las comidas y antes de acostarse. Adicionalmente, en caso de ardor de estómago entre dosis, puede administrarse una dosis extra. No tomar más de 6 comprimidos al día, salvo mejor criterio médico. Los comprimidos deben masticarse o dejarse disolver en la boca.

c) Contraindicaciones

Insuficiencia renal severa, hipercalcemia y antecedentes de hipofosfatemia.
Nefrolitiasis asociada a cálculos renales de calcio.
Hipersensibilidad a alguno de los componentes.

d) Advertencias y precauciones especiales de empleo

Evitar el uso prolongado. No se debe tomar durante más de 2 semanas salvo criterio o supervisión médica. Si los síntomas se agravan o persisten, evaluar la situación clínica. Como ocurre con otros antiácidos, Rennie comprimidos masticables con sacarosa puede enmascarar los síntomas de una afección gástrica mayor. Debe administrarse con precaución en el caso de pacientes con alteración de la función renal. Si se utiliza Rennie comprimidos masticables con sacarosa en este tipo de pacientes, deberían monitorizarse regularmente los niveles plasmáticos de calcio y magnesio. La administración de dosis altas durante largo tiempo puede producir efectos indeseables como hipercalcemia, hipermagnesemia y alcalosis metabólica (síndrome de leche-alcalino), especialmente en pacientes con insuficiencia renal. El uso prolongado probablemente potencia el riesgo de desarrollar cálculos renales.

Uso en niños: No administrar en menores de 12 años, salvo criterio médico.

e) Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso simultáneo de calcitonina con suplementos de calcio puede antagonizar el efecto de la calcitonina en el tratamiento de la hipercalcemia. El uso simultáneo de fosfato sódico y calcio puede disminuir la eficacia del fosfato sódico de celulosa para prevenir la hipercalciuria. El uso de anticonceptivos orales (estrógenos) junto con calcio puede incrementar la absorción de calcio. El uso de diuréticos tiazídicos con dosis elevadas de calcio puede producir hipercalcemia. El uso simultáneo de calcio y/o magnesio con sustancias como el etidronato, hierro, antidisquinéticos, antimuscarínicos, fenotiazinas, benzodiazepinas, ketoconazol, diflunisal, antihistamínicos H₂, sucralfato, anticoagulantes orales derivados de la cumarina o indandiona, tetraciclinas o quinolonas, puede disminuir la absorción de estas sustancias, por lo que se debe advertir a los pacientes para que espacien la administración de estas sustancias con los suplementos de calcio y/o magnesio, de 1 a 3 horas. Las sales de calcio y/o magnesio en dosis que alcalinizan la orina puede inhibir la excreción urinaria de anfetaminas o quinidina, lo que puede dar lugar a toxicidad. Las sales de calcio y/o magnesio, por alcalinización de la orina, pueden aumentar la excreción renal de salicilatos y disminuir los niveles séricos, por lo que puede ser necesario ajustar la dosis de salicilatos. El uso simultáneo de vitamina D y calcio puede incrementar excesivamente la absorción intestinal de calcio, incrementando el riesgo de hipercalcemia en pacientes susceptibles. El uso simultáneo de vitamina D con antiácidos que contienen magnesio puede producir hipermagnesemia, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal crónica. El uso simultáneo y prolongado de leche o productos lácteos y carbonato cálcico puede dar lugar al síndrome de leche-alcalino. El uso simultáneo de sales de magnesio con glucósidos digitálicos, disminuye la absorción de éstos últimos, viéndose así reducidos sus niveles en sangre. Las sales de calcio y magnesio pueden impedir la absorción de fosfatos.

Interacciones con pruebas de diagnóstico

Las sales de calcio y magnesio pueden antagonizar el efecto de la pentagastrina y la histamina cuando se evalúa la función secretora ácida gástrica; no se recomienda administrar antiácidos en la mañana en que se van a realizar dichas pruebas. Las concentraciones séricas de calcio pueden aumentar cuando se administra esta especialidad. Las concentraciones séricas de gastrina pueden aumentar con suplementos de calcio y magnesio. Las concentraciones séricas de fosfato pueden disminuir por uso excesivo de suplementos de calcio. Las concentraciones séricas de potasio pueden disminuir por el uso prolongado y excesivo de suplementos de magnesio. El pH sistémico y urinario puede aumentar con la ingesta de antiácidos.

f) Embarazo y lactancia

No se han realizado estudios adecuados y controlados en animales ni en humanos; sin embargo, se ha descrito que los antiácidos causan efectos adversos tales como hipercalcemia, hipermagnesemia y aumento de los reflejos tendinosos en los fetos y/o en los neonatos cuyas madres toman de forma crónica antiácidos que contienen calcio y/o magnesio, especialmente en dosis elevadas.

No se han descrito problemas durante la lactancia en humanos; aunque en la leche materna se puede excretar cierta cantidad de calcio y magnesio, la concentración no es lo suficientemente grande como para producir efectos en el neonato.

g) Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se ha descrito ningún efecto en este sentido a las dosis establecidas.

h) Reacciones adversas

Cuando se utiliza normalmente, a las dosis recomendadas, no es de esperar la aparición de efectos adversos. La utilización prolongada de altas dosis puede producir una hipermagnesemia o hipercalcemia y alcalosis metabólica, depleción de fosfatos y nefrolitiasis, especialmente en pacientes con alteración de la función renal. A pesar de que el magnesio puede producir un efecto laxante y el calcio un efecto astringente, dado el bajo contenido de magnesio y calcio en Rennie comprimidos con sacarosa a las dosis recomendadas, no son de esperar efectos indeseables en este sentido, aunque en algún caso se ha producido estreñimiento. Debido al CO₂ producido en el estómago puede presentarse flatulencia, eructos y distensión del estómago.

i) Sobredosificación

La administración prolongada de altas dosis de carbonato cálcico puede producir una hipercalcemia y alcalosis, lo que puede conducir a un aumento de los síntomas gástricos (náusea y vómitos), anormal fatiga muscular, micción dificultosa o dolorosa y cálculos renales. En estos casos, sería recomendable suspender la administración del producto e hidratar al paciente. Asimismo, dosis elevadas de carbonato magnésico pueden producir hipermagnesemia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

a) Propiedades farmacodinámicas

Rennie comprimidos masticables con sacarosa contiene, como principios activos, carbonato cálcico y carbonato de magnesio, sustancias con conocido efecto antiácido.

La actividad de los antiácidos se basa en la neutralización del ácido gástrico. El carbonato cálcico neutraliza de forma rápida, potente y duradera. Este efecto se ve incrementado por la adición de carbonato de magnesio, antiácido de potente acción neutralizante también.

El carbonato cálcico y el carbonato de magnesio reaccionan químicamente para neutralizar o tamponar el ácido existente en el estómago, pero no tienen efecto directo sobre su producción. Esta acción da lugar a un aumento del pH del contenido estomacal, aliviando de esta manera los síntomas de la hiperacidez.

La capacidad neutralizante de 1 comprimido de Rennie comprimidos masticables con sacarosa, de acuerdo con los estudios realizados (*Deparraz, 1994; Vatie, 1994*), es de 16 mEq H⁺.

El inicio de la acción neutralizante se produce rápidamente. La administración de 2 comprimidos de Rennie, produce un rápido incremento de pH, que se prolonga durante 60 minutos, aproximadamente.

b) Propiedades farmacocinéticas

Calcio y Magnesio:

En el estómago, el carbonato cálcico y el carbonato de magnesio reaccionan con el ácido gástrico formando sales solubles de cloro.

El calcio y el magnesio pueden ser absorbidos a partir de estas sales (solubles).

El grado de absorción es, sin embargo, dependiente del paciente y de la dosis. Alrededor de un 10% del calcio y un 15-20% del magnesio, son absorbidos.

En individuos sanos, las pequeñas cantidades de calcio y magnesio absorbidas son, por lo general, rápidamente eliminadas a través de los riñones en orina. Sin embargo, los pacientes con alteración de la función renal pueden desarrollar una elevación en las concentraciones séricas de calcio y magnesio.

En el tracto intestinal, algunos jugos digestivos no gástricos convierten las sales solubles en sales insolubles, que son entonces eliminadas por las heces.

c) Datos preclínicos sobre seguridad

No relevantes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS.

a) Relación de excipientes

Sacarosa, almidón de patata, almidón de maíz pregelificado, estearato de magnesio, talco, parafina líquida, aroma de menta, aroma de limón.

b) Incompatibilidades

No se han descrito.

c) Período de validez

5 años.

d) Precauciones especiales de conservación

Almacenar el producto a temperatura ambiente.

e) Naturaleza y contenido del envase

Rennie comprimidos masticables con sacarosa se suministra en:

- 4 blisters de aluminio de 12 comprimidos cada uno.
- 7 blisters de aluminio de 12 comprimidos cada uno.



f) Instrucciones de uso/manipulación

Los comprimidos de Rennie comprimidos masticables con sacarosa deben masticarse o dejarse disolver lentamente en la boca.

g) Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización

BAYER HISPANIA, S.L..
Av. Baix Llobregat, 3-5
08970 -Sant Joan Despi (Barcelona)

7. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN DE LA FICHA TÉCNICA

Febrero 2000



1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

SECREPAT comprimidos masticables

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido masticable contiene 400 mg de aminoacetato de dihidroxialuminio, 100 mg de aluminio hidróxido gel seco, 50 mg de magnesio trisilicato hidratado y 150 mg de calcio carbonato.

Para excipientes, ver apartado 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos masticables con sabor a menta o a anís, de color blanco y forma circular con bases planas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de las molestias gástricas ocasionales relacionadas con hiperacidez como acidez de estómago y ardores.

4.2 Posología y forma de administración

Vía oral.

Adultos y niños mayores de 12 años: La dosis es de 1 ó 2 comprimidos masticables cuando aparecen los síntomas y, preferiblemente, entre 20 minutos y 1 hora después de las comidas y antes de acostarse.

No se debe exceder la dosis máxima de 8 comprimidos al día

Los comprimidos deben masticarse antes de tragarse.

No debe utilizarse durante más de 14 días.

Uso en niños: No debe administrarse a niños menores de 12 años.

Uso en pacientes con insuficiencia renal: No debe ser utilizado por pacientes con insuficiencia renal grave y se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (ver epígrafes 4.3 y 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los componentes de este medicamento.
- Pacientes con insuficiencia renal grave, ya que puede haber acumulación de los iones aluminio y magnesio en el organismo.
- Pacientes con hipermagnesemia o hipercalcemia.

- Pacientes con obstrucción intestinal.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si los síntomas empeoran, o si a pesar del tratamiento, persisten más de 14 días o recurren, se debe realizar un examen clínico para eliminar el riesgo de una enfermedad subyacente grave, por ejemplo una úlcera péptica o un proceso maligno.

No debe administrarse a niños menores de 12 años.

Se administrará con precaución en pacientes con dieta baja en fósforo, diarrea, malabsorción o trasplante renal, ya que las sales de aluminio tienden a formar fosfatos insolubles en el intestino, disminuyendo su absorción y excretándose en las heces. En estos enfermos, y sobre todo con tratamientos prolongados, se puede provocar hipofosfatemia (anorexia, debilidad muscular, malestar general, etc.), osteomalacia, osteoporosis y fracturas, sobre todo en pacientes con otras enfermedades óseas.

Los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina ≥ 30 ml/min), deben tomar este medicamento con precaución: Se deben evitar las dosis altas en este tipo de pacientes ya que existe el riesgo de intoxicación por hipermagnesemia e hiperalbuminemia.

Tratamientos crónicos en este tipo de pacientes pueden dar lugar a encefalopatías (intoxicación por aluminio) o hipermagnesemia.

En general la administración de dosis altas durante periodos muy largos de tiempo puede producir reacciones adversas como hipermagnesemia, hipercalcemia y alcalosis metabólica.

No se recomienda el uso de antiácidos que contienen aluminio en pacientes con la enfermedad de Alzheimer. Las investigaciones sugieren que el aluminio puede contribuir al desarrollo de la enfermedad, ya que se ha demostrado que se concentra en la maraña de neurofibrillas del tejido cerebral.

Se evaluará la relación beneficio-riesgo en las siguientes situaciones clínicas:

- Pacientes que presenten apendicitis o síntomas de apendicitis, ya que los efectos laxantes o astringentes pueden aumentar el peligro de perforación o ruptura.
- Pacientes con ileostomía, ya que aumenta el riesgo de desequilibrio de líquidos o de electrolitos.
- Pacientes con estreñimiento o impactación fecal, ya que pueden exacerbarse.
- Pacientes con obstrucción del píloro.
- Pacientes con hemorroides, ya que pueden exacerbarse.
- Paciente con hipoparatiroidismo, ya que puede disminuir la excreción del calcio.
- Pacientes con sarcoidosis, ya que aumenta el riesgo de hipercalcemia o de enfermedad renal.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactasa, o insuficiencia sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar conjuntamente SECREPAT con tetraciclinas, fenotiazinas, digoxina, isoniazida, fluorquinolonas, ketoconazol ni sales de hierro, ya que los antiácidos modifican la absorción o la excreción de estos medicamentos. Se deberán espaciar las dosis entre la toma de estos medicamentos y el antiácido un mínimo de 2 horas.

Por su contenido en calcio la administración conjunta con fosfato sódico de celulosa puede dar lugar a la disminución de la eficacia del fosfato sódico de celulosa en la prevención de hipercalciuria.

Por su contenido en magnesio la administración conjunta de este medicamento con fosfato sódico de celulosa puede dar lugar a la unión del magnesio, se debe advertir a los pacientes que no tomen este medicamento en la hora anterior o posterior a la toma del fosfato sódico de celulosa.

No administrar conjuntamente con mecamilamina o metenammina ya que puede disminuir la eficacia de estos medicamentos.

No administrar conjuntamente con poliestireno sulfonato de sodio ya que puede verse afectada la neutralización del ácido gástrico, dando lugar a una posible alcalosis sistémica.

Interacción con pruebas diagnósticas:

El uso conjunto de antiácidos puede antagonizar los efectos de pentagastrin e histamina en la evaluación de la función secretora de ácido gástrico. Por este motivo no se recomienda la administración de antiácidos en la mañana que se va a realizar el test.

4.6 Embarazo y lactancia

La administración de antiácidos durante el embarazo se considera en general segura, pero su administración de forma prolongada o a altas dosis está contraindicada por la posible acción sistémica.

Aunque no se han realizado estudios bien controlados en humanos, se ha reportado casos de reacciones adversas como hipercalcemia, hipomagnesemia, hipermagnesemia y aumento de los reflejos tendinosos en el feto y/o neonatos nacidos de madres que tomaron de forma crónica antiácidos de aluminio, calcio y/o magnesio especialmente a altas dosis.

Lactancia:

No se han detectado problemas en humanos. Cierta cantidad de calcio, aluminio y magnesio puede ser excretada por la leche materna, pero las concentraciones que se alcanzan no son lo suficientemente grandes como para producir efectos en el neonato.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas

No se han descrito.

4.8 Reacciones adversas

Los efectos adversos de SECREPAT son, en general leves y transitorios. Su perfil de seguridad es similar al resto de antiácidos. Los efectos astringentes del aluminio y el calcio se contrarrestan con los efectos laxantes del magnesio en este preparado. No obstante puede presentar las siguientes reacciones adversas:

Gastrointestinales:

Muy raras (<1/10.000): modificaciones de la función intestinal (diarrea o estreñimiento).

Cuando se administra SECREPAT a grandes dosis, en uso prolongado, o cuando se abusa de éste, se ha observado que pueden darse los siguientes casos:

Con grandes dosis: Fecaloma o hinchazón de la parte inferior de las piernas.

Con grandes dosis o en insuficiencia renal: alcalosis metabólica.

Con el uso a largo plazo o prolongado: hipercalcemia, osteomalacia y osteoporosis debidas a la depleción de fosfato.

Con el abuso o el uso prolongado: cálculos renales.

Con el uso prolongado o a grandes dosis: síndrome de depleción de fósforo.

Con el uso prolongado o grandes dosis y/o enfermedad renal: hipermagnesemia u otro desequilibrio electrolítico.

4.9 Sobredosis

No se ha descrito.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiácidos. Código ATC: A02A D.

Los efectos de los antiácidos son debidos a la neutralización del ácido gástrico, consiguiendo el incremento del pH gástrico por inhibición de la actividad de la pepsina que es máxima a pH 4. La capacidad para neutralizar el ácido gástrico es de 12, 5 mEq por comprimido.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La absorción de los iones aluminio, magnesio y calcio es casi nula y se eliminan por la orina. El resto, que es la mayor parte de la dosis administrada, forma sales insolubles en el tracto intestinal que son excretadas con las heces.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han descrito.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Glicina, sacarosa (101 mg/comprimido), estearato de magnesio, polisorbato 80, sacarina sódica, esencia de anís (SECREPAT sabor anís) esencia de menta (SECREPAT sabor menta).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Estuche conteniendo 50 comprimidos masticables (anís o menta) dispuestos en placa alveolar (blister) de Al-PVC.

6.6 Instrucciones especiales de eliminación

La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ANGELINI FARMACÉUTICA, S.A.,
C. Osi, 7
08034 Barcelona

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

49.935.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de autorización: Febrero de 1997.

Fecha de la revalidación: Febrero de 2002.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO



Febrero de 2006

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Omeprazol Pensa 20 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG

Omeprazol Pensa 40 mg cápsulas duras gastroresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

20 mg: Cada cápsula contiene 20 mg de omeprazol.

40 mg: Cada cápsula contiene 40 mg de omeprazol.

Excipientes:

20 mg: Cada cápsula contiene 84,2 – 123,2 mg de sacarosa

40 mg: Cada cápsula contiene 168,4 - 246,5 mg de sacarosa

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura gastroresistentes (cápsula gastroresistente).

20 mg: cápsulas de gelatina dura con cuerpo blanco marcado con “20” y tapa opaca de color blanco marcado con “OM” que contiene pellets con recubrimiento entérico.

40 mg: cápsulas de gelatina dura con cuerpo blanco marcado con “40” y tapa opaca de color blanco marcado con “OM” que contiene pellets con recubrimiento entérico.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Omeprazol Pensa cápsulas está indicado para:

Adultos

- Tratamiento de úlceras duodenales
- Prevención de la recidiva de úlceras duodenales
- Tratamiento de úlceras gástricas
- Prevención de la recidiva de úlceras gástricas
- En combinación con antibióticos apropiados, erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) en úlceras pépticas
- Tratamiento de úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs
- Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs en pacientes de riesgo
- Tratamiento de la esofagitis por reflujo
- Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada
- Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática
- Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison

Uso en pediatría

Niños mayores de un año de edad y que pesen ≥ 10 kg

- Tratamiento de la esofagitis por reflujo
- Tratamiento sintomático del ardor y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Niños mayores de 4 años y adolescentes

- En combinación con antibióticos para el tratamiento de la úlcera duodenal provocada por *H. pylori*

4.2 Posología y forma de administración

Posología en adultos

Tratamiento de úlceras duodenales

La dosis recomendada para los pacientes con úlcera duodenal activa es de 20 mg de Omeprazol Pensa una vez al día. En la mayoría de los pacientes la cicatrización ocurre en dos semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras el ciclo inicial, la cicatrización se produce normalmente durante un periodo adicional de dos semanas de tratamiento. En pacientes con úlcera duodenal con mala respuesta terapéutica, se recomienda Omeprazol Pensa 40 mg una vez al día y, generalmente, se consigue la cicatrización en cuatro semanas.

Prevención de la recidiva de úlceras duodenales

Para la prevención de la recidiva de la úlcera duodenal en pacientes *H. pylori* negativo o cuando no es posible la erradicación de *H. pylori*, la dosis recomendada es de 20 mg de Omeprazol Pensa una vez al día. En algunos pacientes puede ser suficiente una dosis diaria de 10 mg. En caso de fracaso del tratamiento, se puede aumentar la dosis a 40 mg.

Tratamiento de las úlceras gástricas

La dosis recomendada es de 20 mg de Omeprazol Pensa una vez al día. En la mayoría de los pacientes la cicatrización tiene lugar dentro de las cuatro primeras semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras este ciclo inicial, la cicatrización tiene lugar generalmente durante un periodo adicional de cuatro semanas de tratamiento. En pacientes con úlcera gástrica con mala respuesta terapéutica, se recomienda una dosis de 40 mg de Omeprazol Pensa una vez al día y generalmente se produce la cicatrización en un periodo de ocho semanas.

Prevención de la recidiva de úlceras gástricas

Para la prevención de la recidiva en pacientes con úlcera gástrica con mala respuesta terapéutica la dosis recomendada es de 20 mg de Omeprazol Pensa una vez al día. En caso necesario, la dosis puede aumentarse a 40 mg de Omeprazol Pensa una vez al día.

*Erradicación de *H. pylori* en úlceras pépticas*

Para la erradicación de *H. pylori* la elección de los antibióticos deberá tener en cuenta la tolerancia farmacológica de cada paciente y deberá realizarse de conformidad con los patrones de resistencia locales, regionales y nacionales y las directrices de tratamiento.

- Omeprazol 20 mg + 500 mg de claritromicina + 1.000 mg de amoxicilina, cada uno de ellos dos veces al día durante una semana, o
- Omeprazol 20 mg + 250 mg de claritromicina (o alternativamente 500 mg) + 400 mg de metronidazol (o 500 mg o tinidazol 500 mg), cada uno de ellos dos veces al día durante una semana, o
- Omeprazol 40 mg una vez al día con 500 mg de amoxicilina y 400 mg de metronidazol (o 500 mg o tinidazol 500 mg), ambos tres veces al día durante una semana.

Con todas las pautas, si el paciente sigue siendo *H. pylori* positivo, podrá repetirse el tratamiento.

Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs

La dosis recomendada para el tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs es de 20 mg de Omeprazol Pensa una vez al día. En la mayoría de los pacientes la cicatrización ocurre en cuatro semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras este ciclo inicial, la cicatrización tiene lugar generalmente durante un periodo adicional de cuatro semanas de tratamiento.

Prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs en pacientes de riesgo

Para la prevención de úlceras gástricas o úlceras duodenales asociadas a los AINEs en pacientes de riesgo (edad >60 años, antecedentes de úlceras gástricas y duodenales, antecedentes de hemorragia GI superior), la dosis recomendada es de 20 mg de Omeprazol Pensa una vez al día.

Tratamiento de la esofagitis por reflujo

La dosis diaria recomendada es de 20 mg de Omeprazol Pensa. En la mayoría de los pacientes la cicatrización se produce en cuatro semanas. En aquellos pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras este ciclo inicial, la cicatrización tiene lugar generalmente durante un periodo adicional de cuatro semanas de tratamiento.

En pacientes con esofagitis severa, se recomienda una dosis de 40 mg de Omeprazol Pensa una vez al día y generalmente se produce la cicatrización en un periodo de ocho semanas.

Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada

En el tratamiento a largo plazo de los pacientes con esofagitis por reflujo cicatrizada, la dosis recomendada es de 10 mg de omeprazol una vez al día. En caso necesario, la dosis puede aumentarse hasta 20-40 mg de Omeprazol Pensa una vez al día.

Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática

La dosis diaria recomendada es de 20 mg de Omeprazol Pensa. Los pacientes pueden responder bien a la dosis de 10 mg al día, por lo que se considerará el ajuste individual de la dosis.

En caso de no conseguir un control de los síntomas tras 4 semanas de tratamiento con 20 mg diarios de Omeprazol Pensa, se recomienda una nueva evaluación.

Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison

En los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison la dosis deberá ajustarse individualmente, debiendo continuarse el tratamiento durante el tiempo que esté clínicamente indicado. La dosis inicial recomendada es de 60 mg de omeprazol al día. Todos los pacientes con lesiones severas y respuestas inadecuadas a otras terapias se han controlado eficazmente y más del 90% de los pacientes se han mantenido con dosis diarias de 20-120 mg de omeprazol. Cuando la dosis sea superior a 80 mg diarios de omeprazol, la dosis deberá dividirse y administrarse dos veces al día.

Posología en niños

Niños mayores de un año de edad y que pesen ≥ 10 kg

Tratamiento de la esofagitis por reflujo

Tratamiento sintomático del ardor y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Las dosis recomendadas son las siguientes:

| Edad | Peso | Dosis |
|-----------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| ≥ 1 año de edad | 10-20 kg | 10 mg una vez al día. En caso necesario, puede aumentarse la dosis a 20 mg una vez al día |
| ≥ 2 años de edad | > 20 kg | 20 mg una vez al día. En caso necesario, puede aumentarse la dosis a 40 mg una vez al día |

Esofagitis por reflujo: La duración del tratamiento es de 4-8 semanas.

Tratamiento sintomático del ardor y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo

gastroesofágico: La duración del tratamiento es de 2-4 semanas. Si no se ha logrado un control de los síntomas tras 2-4 semanas, debe evaluarse de nuevo al paciente.

Niños mayores de 4 años y adolescentes

Tratamiento de la úlcera duodenal provocada por H. pylori

Cuando se elija el tratamiento combinado apropiado, deben tenerse en cuenta las recomendaciones nacionales, regionales y locales oficiales sobre resistencia bacteriana, la duración del tratamiento (normalmente 7 días aunque puede ser de hasta 14 días) y el empleo adecuado de antibióticos.

El tratamiento debe ser supervisado por un especialista.

Las dosis recomendadas son las siguientes:

| Peso | Dosis |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 15-30 kg | En combinación con dos antibióticos: omeprazol 10 mg, amoxicilina 25 mg/kg de peso corporal y claritromicina 7,5 mg/kg de peso corporal administrados todos juntos dos veces al día durante una semana. |
| 31-40 kg | En combinación con dos antibióticos: omeprazol 20 mg, 750 mg de amoxicilina y claritromicina 7,5 mg/kg de peso corporal administrados todos dos veces al día durante una semana. |
| > 40 kg | En combinación con dos antibióticos: omeprazol 20 mg, 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina administrados todos dos veces al día durante una semana. |

Poblaciones especiales

Alteración de la función renal

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal (ver sección 5.2).

Alteración de la función hepática

En pacientes con alteración de la función hepática una dosis diaria de 10-20 mg puede ser suficiente (ver sección 5.2).

Ancianos (>65 años de edad)

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos (ver sección 5.2).

Método de administración

Se recomienda administrar Omeprazol Pensa cápsulas por la mañana, preferiblemente sin alimentos, tragándose enteras con medio vaso de agua. Las cápsulas no deben masticarse ni triturarse.

Pacientes con dificultades para tragar y niños que puedan beber o tragar alimentos semisólidos

Los pacientes pueden abrir la cápsula e ingerir el contenido directamente con medio vaso de agua o tras mezclar el contenido en un líquido que sea ligeramente ácido, como zumo de fruta o compota de manzana, o agua sin gas. Debe advertirse a los pacientes que la suspensión deberá tomarse inmediatamente (o en el plazo de 30 minutos) siempre agitando justo antes de beber y enjuagando el vaso con medio vaso más de agua.

Como alternativa, estos pacientes pueden succionar la cápsula y tragar los pellets con medio vaso de agua. Los pellets con recubrimiento entérico se ingerirán sin masticarse.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al omeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes.

El omeprazol, al igual que otros inhibidores de la bomba de protones (IBP), no debe administrarse de forma concomitante con nelfinavir (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En presencia de cualquier síntoma de alarma (p. ej., pérdida de peso involuntaria significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

No se recomienda la co-administración de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones (ver sección 4.5). Si se estima que la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones es ineludible, se recomienda llevar a cabo una monitorización clínica estrecha (ej. carga vírica) junto con un aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir; no se debe exceder la dosis de 20 mg de omeprazol.

Como todos los medicamentos inhibidores de la secreción gástrica de ácido, el omeprazol puede disminuir la absorción de la vitamina B₁₂ (cianocobalamina) debido a la hipo- o aclorhidria. Esto debe tenerse en cuenta en el tratamiento a largo plazo de pacientes con depósitos corporales reducidos o factores de riesgo de disminución de la absorción de vitamina B₁₂.

Omeprazol es un inhibidor de CYP2C19. Al iniciar o finalizar el tratamiento con omeprazol, debe considerarse el potencial de interacciones con medicamentos metabolizados a través de CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y omeprazol (ver sección 4.5). La importancia clínica de esta interacción no está clara. Como precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante de omeprazol y clopidogrel.

Algunos niños con enfermedades crónicas pueden necesitar tratamiento a largo plazo, aunque éste no se recomienda.

Hipomagnesemia

Se han notificado casos graves de hipomagnesemia en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP), como omeprazol durante al menos tres meses y en la mayoría de los casos tratados durante un año. Se pueden presentar síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular que aparecen de forma insidiosa y pasan desapercibidos. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesia mejora cuando se repone el magnesio y se suspende el tratamiento con el IBP. Para pacientes que pueden tener un tratamiento prolongado o que toman IBP con digoxina o medicamentos que puedan producir hipomagnesemia (por ejemplo los diuréticos), se debe valorar la determinación de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el mismo.

Riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna vertebral

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en dosis altas y durante tratamientos prolongados (más de un año) pueden aumentar el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo. Estudios observacionales indican que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo global de fractura entre 10-40%. Parte de este aumento puede ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas vigentes y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por *Salmonella* y *Campylobacter* (ver sección 5.1).

Como en todos los tratamientos a largo plazo, especialmente cuando se sobrepasa un periodo de tratamiento de 1 año, se debe mantener a los pacientes bajo vigilancia regular.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos del omeprazol sobre la farmacocinética de otros principios activos

Principios activos con una absorción dependiente del pH

La disminución de la acidez intragástrica durante el tratamiento con omeprazol puede aumentar o disminuir la absorción de principios activos con una absorción dependiente del pH gástrico.

Nelfinavir, atazanavir

Las concentraciones plasmáticas de nelfinavir y atazanavir disminuyen cuando se administran conjuntamente con omeprazol.

La administración concomitante de omeprazol con nelfinavir está contraindicada (ver sección 4.3). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo la exposición media a nelfinavir en casi un 40% y la exposición media del metabolito con actividad farmacológica M8, disminuyó en casi un 75-90%. La interacción puede causar también la inhibición de la CYP2C19.

No se recomienda la administración concomitante de omeprazol y atazanavir (ver sección 4.4). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) y atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en un 75% la exposición a atazanavir. El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el efecto del omeprazol en la exposición a atazanavir. La administración conjunta de omeprazol (20 mg una vez al día) y atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en aproximadamente un 30% la exposición a atazanavir en comparación con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día.

Digoxina

El tratamiento concomitante de omeprazol (20 mg al día) y digoxina en sujetos sanos aumentó la biodisponibilidad de la digoxina en un 10%. Rara vez se han comunicado casos de toxicidad por digoxina. No obstante, se recomienda precaución cuando se administre omeprazol en dosis altas a pacientes ancianos. En estos casos debe reforzarse la monitorización del tratamiento con digoxina.

Clopidogrel

En un estudio clínico cruzado, se administró clopidogrel (dosis de carga de 300 mg seguidos de 75 mg/día) solo y con omeprazol (80 mg al mismo tiempo que el clopidogrel) durante 5 días. La exposición al metabolito activo del clopidogrel disminuyó en un 46% (Día 1) y 42% (Día 5) cuando el clopidogrel y el omeprazol se administraron juntos. La inhibición media de agregación plaquetaria (IAP) disminuyó en un 47% (24 horas) y 30% (Día 5) cuando el clopidogrel y el omeprazol se administraron juntos. En otro estudio, se demostró que administrar el clopidogrel y el omeprazol en distintos momentos no impedía su interacción, ya que es probable que esté impulsada por el efecto inhibitorio del omeprazol sobre CYP2C19. A partir de estudios observacionales y clínicos, se han registrado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de esta interacción FC/FD en términos de acontecimientos cardiovasculares graves.

Otros principios activos

La absorción de posaconazol, erlotinib, ketoconazol e itraconazol se reduce de forma significativa, por lo que pueden perder eficacia clínica. Se recomienda evitar la administración concomitante con posaconazol y erlotinib.

Principios activos metabolizados por CYP2C19

El omeprazol es un inhibidor moderado de CYP2C19, su principal enzima metabolizadora. Por lo tanto, puede disminuir el metabolismo de principios activos concomitantes también metabolizados por

CYP2C19 y aumentar la exposición sistémica a esas sustancias. Algunos ejemplos de este tipo de fármacos son la D-warfarina y otros antagonistas de la vitamina K, el cilostazol, el diazepam y la fenitoína.

Cilostazol

El omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a sujetos sanos en un estudio de grupos cruzados, aumentó la C_{max} y el AUC del cilostazol en un 18% y un 26%, respectivamente, y las de uno de sus metabolitos activos en un 29% y un 69%, respectivamente.

Fenitoína

Se recomienda vigilar la concentración plasmática de fenitoína durante las dos primeras semanas después de iniciar el tratamiento con omeprazol y, si se realiza un ajuste de la dosis de fenitoína, debe realizarse una monitorización y un nuevo ajuste de la dosis al finalizar el tratamiento con omeprazol.

Mecanismo desconocido

Saquinavir

La administración concomitante de omeprazol y saquinavir/ritonavir aumentó la concentración plasmática de saquinavir en casi un 70% y se asoció a una buena tolerancia en los pacientes infectados por el VIH.

Tacrolimús

Se ha comunicado que la administración concomitante de omeprazol puede aumentar la concentración sérica de tacrolimús. Se recomienda reforzar la monitorización de las concentraciones de tacrolimús así como de la función renal (aclaramiento de creatinina) y ajustar la dosis de tacrolimús en caso necesario.

Efectos de otros principios activos sobre la farmacocinética del omeprazol

Inhibidores de CYP2C19 y/o CYP3A4

Puesto que el omeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, los medicamentos que inhiben las enzimas CYP2C19 o CYP3A4 (como la claritromicina y el voriconazol) pueden conducir a un aumento de las concentraciones séricas del omeprazol al disminuir su metabolismo. El tratamiento concomitante con voriconazol ha tenido como resultado un aumento de la exposición al omeprazol de más del doble. Como las dosis altas de omeprazol se toleran bien, generalmente no es necesario un ajuste de dosis. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática grave y si está indicado un tratamiento de larga duración, debe considerarse un ajuste de la dosis.

Inductores de CYP2C19 y/o CYP3A4

Los principios activos conocidos por inducir a las enzimas CYP2C19 o CYP3A4, o ambas (como la rifampicina y la hierba de San Juan) pueden disminuir las concentraciones séricas de omeprazol al aumentar el metabolismo del omeprazol.

4.6 Embarazo y lactancia

Los resultados de tres estudios epidemiológicos prospectivos (que incluyeron el desenlace del embarazo de más de 1.000 mujeres expuestas) no muestran reacciones adversas del omeprazol sobre el embarazo ni la salud del feto o del recién nacido. Se puede utilizar omeprazol durante el embarazo.

El omeprazol se excreta en la leche materna, pero no es probable que afecte al niño cuando se utilizan dosis terapéuticas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No es probable que Omeprazol Pensa afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Pueden aparecer reacciones adversas a medicamentos tales como mareo y alteraciones visuales (ver sección 4.8). Si ocurrieran, los pacientes no deberían conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes (1-10% de los pacientes) son cefalea, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia y náuseas/vómitos.

Se han identificado o sospechado las reacciones adversas siguientes en el programa de ensayos clínicos de omeprazol y después de su comercialización. Ninguna estuvo relacionada con la dosis. Las reacciones se clasifican por frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas (COS). Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo al siguiente criterio: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$) Frecuencia no conocida (no se puede estimar en función de los datos disponibles).

| COS/frecuencia | Reacción adversa |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | |
| Raras: | Leucopenia, trombocitopenia |
| Muy raras: | Agranulocitosis, pancitopenia |
| Trastornos del sistema inmunológico | |
| Raras: | Reacciones de hipersensibilidad, p. ej., fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | |
| Raras: | Hiponatremia |
| Frecuencia desconocida | Hipomagnesemia (ver advertencias y precauciones de empleo (4.4.)) |
| Trastornos psiquiátricos | |
| Poco frecuentes: | Insomnio |
| Raras: | Agitación, confusión, depresión |
| Muy raras: | Agresividad, alucinaciones |
| Trastornos del sistema nervioso | |
| Frecuentes: | Cefalea |
| Poco frecuentes: | Mareos, parestesia, somnolencia |
| Raras: | Alteración del gusto |
| Trastornos oculares | |
| Raras: | Visión borrosa |
| Trastornos del oído y del laberinto | |
| Poco frecuentes: | Vértigo |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | |
| Raras: | Broncoespasmo |
| Trastornos gastrointestinales | |
| Frecuentes: | Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos |
| Raras: | Sequedad de boca, estomatitis, candidiasis gastrointestinal |
| Trastornos hepato biliares | |
| Poco frecuentes: | Aumento de las enzimas hepáticas |
| Raras: | Hepatitis con o sin ictericia |
| Muy raras: | Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | |
| Poco frecuentes: | Dermatitis, prurito, exantema, urticaria |
| Raras: | Alopecia, fotosensibilidad |

| | |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Muy raras: | Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET) |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | |
| Poco frecuentes: | Fractura de cadera, muñeca y columna vertebral (ver sección 4.4) |
| Raras: | Artralgias, mialgia |
| Muy raras: | Debilidad muscular |
| Trastornos renales y urinarios | |
| Raras: | Nefritis intersticial |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | |
| Muy raras: | Ginecomastia |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | |
| Poco frecuentes: | Malestar general, edema periférico |
| Raras: | Aumento de la sudoración |

Población pediátrica

Se ha evaluado la seguridad del omeprazol en un total de 310 niños de edades comprendidas entre 0 y 16 años con enfermedades relacionadas con la producción gástrica de ácido. Existen datos limitados sobre la seguridad a largo plazo en 46 niños que recibieron tratamiento de mantenimiento con omeprazol durante un estudio clínico sobre esofagitis erosiva por reflujo severa durante un periodo de hasta 749 días. El perfil de reacciones adversas en general fue el mismo que para los adultos tanto en el tratamiento a corto como a largo plazo. No existen datos a largo plazo sobre los efectos del tratamiento con omeprazol en la pubertad y el crecimiento.

4.9 Sobredosis

Existe información limitada sobre los efectos de la sobredosis con omeprazol en humanos. En la bibliografía se han descrito dosis de hasta 560 mg y se han recibido ocasionalmente notificaciones de dosis únicas orales de hasta 2.400 mg de omeprazol (120 veces la dosis clínica habitualmente recomendada). Se han notificado náuseas, vómitos, mareo, dolor abdominal, diarrea y cefaleas. Se han producido también casos aislados de apatía, depresión y confusión.

Los síntomas descritos han sido transitorios, y no se han notificado resultados graves. La tasa de eliminación no se modificó (cinética de primer orden) con dosis crecientes. El tratamiento, en caso de ser preciso, es sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor de la Bomba de Protones, código ATC: A02BC01

Mecanismo de acción

El omeprazol, una mezcla racémica de dos enantiómeros, reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción altamente selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de protones en la célula parietal. Actúa rápidamente y produce un control mediante la inhibición reversible de la secreción ácida del estómago, con sólo una dosis diaria.

El omeprazol es una base débil, que se concentra y pasa a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canalículos intracelulares de la célula parietal, inhibiendo en ellos a la enzima $H^+ K^+ -ATPasa$, la bomba de protones. Este efecto, en el paso final del proceso de formación del ácido gástrico, es dosis-dependiente y proporciona una inhibición altamente eficaz tanto de la secreción ácida basal como de la secreción ácida estimulada, independientemente del estímulo.

Efectos farmacodinámicos

Todos los efectos farmacodinámicos observados pueden explicarse por el efecto del omeprazol sobre la secreción ácida.

Efecto sobre la secreción ácida gástrica

La dosificación oral con omeprazol una vez al día produce una rápida y efectiva inhibición de la secreción ácida gástrica diurna y nocturna, consiguiéndose un efecto máximo en los 4 primeros días de tratamiento. En pacientes con úlcera duodenal se mantiene a partir de este momento un descenso medio de la acidez intragástrica de 24 horas con 20 mg de omeprazol de, al menos, un 80%, con una reducción media de la excreción ácida máxima tras la estimulación con pentagastrina de alrededor del 70% a las 24 horas de la administración.

La dosificación oral con 20 mg de omeprazol mantiene un pH intragástrico ≥ 3 durante un tiempo medio de 17 horas en un periodo de 24 horas en pacientes con úlcera duodenal.

Como consecuencia de la menor secreción ácida y de la acidez intragástrica, el omeprazol reduce/normaliza, de forma dosis-dependiente, la exposición ácida del esófago en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. La inhibición de la secreción ácida está relacionada con el valor del área bajo la curva (AUC) concentración plasmática-tiempo de omeprazol, pero no con la concentración plasmática real a un tiempo dado.

Durante el tratamiento con omeprazol no se ha observado taquifilaxia.

Efecto sobre H. pylori

H. pylori está asociado a las úlceras pépticas, incluyendo la úlcera duodenal y gástrica. *H. pylori* es un factor importante para el desarrollo de gastritis. *H. pylori* junto con la acidez gástrica son los factores principales para el desarrollo de úlceras pépticas. *H. pylori* es un importante factor en el desarrollo de gastritis atrófica, que se asocia a un aumento del riesgo de padecer carcinoma gástrico.

La erradicación de *H. pylori* con omeprazol y antibióticos va asociada a tasas elevadas de cicatrización y una remisión prolongada de las úlceras pépticas.

Se han realizado pruebas con las terapias duales y se ha visto que son menos efectivas que las terapias triples. Sin embargo, se podrían tener en consideración en aquellos casos en los que una hipersensibilidad conocida imposibilite el uso de una terapia triple.

Otros efectos relacionados con la inhibición ácida

Durante el tratamiento a largo plazo, se ha registrado un leve aumento de la frecuencia de quistes glandulares gástricos. Dichos cambios son una consecuencia fisiológica de la inhibición pronunciada de la secreción ácida, siendo de carácter benigno y parece que es reversible.

La disminución de la acidez gástrica por cualquier medio, incluido los inhibidores de la bomba de protones, determina el aumento del número de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con fármacos reductores de la acidez puede conducir a un riesgo ligeramente mayor de infecciones gastrointestinales como *Salmonella* y *Campylobacter*.

Uso pediátrico

En un estudio no controlado en niños (1 a 16 años de edad) con esofagitis por reflujo severa, dosis de 0,7 a 1,4 mg/kg de omeprazol mejoraron el nivel de esofagitis en el 90% de los casos y redujeron significativamente los síntomas del reflujo. En un estudio ciego simple, se trataron niños de entre 0 y 24 meses con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) clínicamente diagnosticada, con 0,5, 1,0 ó 1,5 mg de omeprazol/kg. La frecuencia de los episodios de vómitos/regurgitación disminuyó en un 50% tras 8 semanas de tratamiento, independientemente de la dosis.

Erradicación del H. pylori en niños

Un estudio clínico aleatorizado, doble ciego (Estudio Hélot) concluyó que el omeprazol en combinación con dos antibióticos (amoxicilina y claritromicina) fue seguro y eficaz para el tratamiento de la infección por *H. pylori* en niños de 4 años o mayores con gastritis: Grado de erradicación del *H. pylori*: 74,2% (23/31 pacientes) con omeprazol + amoxicilina + claritromicina frente a 9,4% (3/32 pacientes) con amoxicilina + claritromicina. Sin embargo, no hubo evidencia de un beneficio clínico con respecto a los síntomas dispépticos. Este estudio no contiene información sobre niños menores de 4 años de edad.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El omeprazol y el omeprazol magnésico son lábiles en presencia de pH ácido y, por tanto, se administran por vía oral en forma de gránulos con recubrimiento entérico en cápsulas o comprimidos. La absorción del omeprazol es rápida y la concentración plasmática máxima se alcanza aproximadamente de 1 a 2 horas después de la dosis. La absorción del omeprazol tiene lugar en el intestino delgado completándose, usualmente, a las 3-6 horas. La ingestión concomitante de comida no influye en la biodisponibilidad. La disponibilidad sistémica (biodisponibilidad) del omeprazol tras una dosis oral única de omeprazol es, aproximadamente, del 40%. Después de la administración repetida una vez al día, la biodisponibilidad aumenta hasta cerca del 60%.

Distribución

El volumen de distribución aparente en sujetos sanos es, aproximadamente, 0,3 l/kg de peso corporal. La unión del omeprazol a las proteínas plasmáticas es alrededor del 97%.

Metabolismo

El omeprazol es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende de CYP2C19 expresado polimórficamente, responsable de la formación de hidroxiomeprazol, el principal metabolito en plasma. El resto depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de la sulfona de omeprazol. Como consecuencia de la gran afinidad del omeprazol por CYP2C19, existe la posibilidad de inhibición competitiva y de interacciones metabólicas fármaco-fármaco con otros sustratos para el CYP2C19. Sin embargo, dada la escasa afinidad por CYP3A4, el omeprazol no tiene potencial para inhibir el metabolismo de otros sustratos del CYP3A4. Además, el omeprazol carece de efecto inhibitorio sobre las principales enzimas CYP.

Aproximadamente el 3% de la población de raza blanca y el 15-20% de las poblaciones asiáticas carecen de una enzima CYP2C19 funcional, por lo que se les denomina metabolizadores lentos. Es probable que en estas personas el metabolismo del omeprazol esté catalizado principalmente por CYP3A4. Tras la administración repetida una vez al día de 20 mg de omeprazol, el AUC media fue de 5 a 10 veces mayor en los metabolizadores lentos que en los sujetos que tenían una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias también fueron entre 3 y 5 veces superiores. Estos datos no tienen implicaciones para la posología del omeprazol.

Excreción

La vida media de eliminación en plasma del omeprazol es habitualmente inferior a una hora tras la administración de dosis únicas y repetidas una vez al día. El omeprazol se elimina completamente del plasma entre dosis, sin tendencia a la acumulación durante la administración una vez al día. Casi el 80% de una dosis oral de omeprazol se excreta como metabolitos en la orina y el resto en las heces, procedentes principalmente de la secreción biliar.

El AUC del omeprazol aumenta con la administración repetida. Este aumento es dosis-dependiente y da lugar a una relación dosis-AUC no lineal tras la administración repetida. Esta dependencia del tiempo y la dosis se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y al aclaramiento sistémico causado probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por el omeprazol y/o sus metabolitos (p. ej., la sulfona).

No se han encontrado metabolitos con efecto sobre la secreción gástrica de ácido.

Poblaciones especiales

Alteración de la función hepática

El metabolismo del omeprazol está afectado en los pacientes con disfunción hepática, por lo que el AUC es mayor. No se ha encontrado ninguna tendencia a la acumulación del omeprazol con la administración una vez al día.

Alteración de la función renal

La farmacocinética del omeprazol, incluidas la biodisponibilidad sistémica y la eliminación, no se modifican en pacientes con una función renal reducida.

Ancianos

El metabolismo del omeprazol está algo reducido en las personas ancianas (75-79 años de edad).

Población pediátrica:

Durante el tratamiento con las dosis recomendadas en niños desde 1 año de edad, se obtuvieron concentraciones plasmáticas similares a las de los adultos. En niños menores de 6 meses, el aclaramiento del omeprazol es bajo debido a la poca capacidad para metabolizar el omeprazol.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios realizados en ratas a lo largo de su ciclo de vida tratadas con omeprazol se ha observado hiperplasia y carcinoides de células gástricas tipo enterocromafín. Estos cambios son el resultado de una hipergastrinemia prolongada secundaria a la inhibición ácida. Se han hallado resultados similares tras el tratamiento con antagonistas de receptores H₂, inhibidores de la bomba de protones y tras fundectomía parcial. En consecuencia, estos cambios no son un efecto directo de ningún principio activo individual.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hipromelosa, fosfato disódico dihidrato, talco, dióxido de titanio (E 171), dispersión al 30% de copolímero de ácido metacrílico acrilato de etilo (1:1), trietilcitrate y esferas de azúcar (contiene almidón de maíz y sacarosa). Cápsula: dióxido de titanio (E 171), agua, gelatina

Tinta de impresión (conteniendo Shellac, Etil alcohol, Isopropil alcohol, Propilenglicol, N-butil alcohol, Hidróxido amónico, Hidróxido potásico, Agua purificada, Óxido de hierro negro E-172)

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Período de validez

30 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister de aluminio.

20 mg: envase de 14, 28 y 56 cápsulas; envase clínico de 504 cápsulas.

40 mg: envase de 14 y 28 cápsulas; envase clínico de 500 cápsulas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pensa Pharma, S.A.

c/ Jorge Comín (médico pediatra), 3 - bajos

46015 Valencia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Omeprazol Pensa 20 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG – N° reg. 62.757

Omeprazol Pensa 40 mg cápsulas duras gastroresistentes – N° reg. 65.653

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

20 mg: Octubre de 1999

40 mg: Septiembre 2003

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2012

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Monolitus 15 mg cápsulas duras gastrorresistentes

Monolitus 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Monolitus 15 mg cápsulas:

Cada cápsula contiene 15 mg de lansoprazol.

Excipientes: Cada cápsula de 15 mg contiene aproximadamente 30 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Monolitus 30 mg cápsulas:

Cada cápsula contiene 30 mg de lansoprazol.

Excipientes: Cada cápsula de 30 mg contiene aproximadamente 60 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura gastrorresistente.

Monolitus 15 mg: Cápsulas de color blanco y rojo. Cada cápsula contiene gránulos con cubierta gastrorresistente de color blanco a blanco grisáceo.

Monolitus 30 mg: Cápsulas de color blanco y rojo. Cada cápsula contiene gránulos con cubierta gastrorresistente de color blanco a blanco grisáceo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica.
- Tratamiento de la esofagitis por reflujo.
- Profilaxis de la esofagitis por reflujo.
- Erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), en combinación con los antibióticos apropiados para el tratamiento de úlceras asociadas a *H. pylori*.
- Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes que requieran tratamiento continuo con AINEs.
- Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo (ver sección 4.2) que requieran tratamiento continuo.
- Enfermedad sintomática por reflujo gastroesofágico.
- Síndrome de Zollinger-Ellison.

4.2. Posología y forma de administración

Para alcanzar un efecto óptimo, Monolitus debe administrarse una vez al día por la mañana, excepto cuando se utiliza para la erradicación de *H. pylori*, que debe administrarse dos veces al

día: una por la mañana y otra por la noche. Monolitum debe tomarse al menos 30 minutos antes de las comidas (ver sección 5.2). Las cápsulas deben ser tragadas enteras y con líquido.

Para pacientes con dificultad para tragar, los estudios y la experiencia clínica indican la posibilidad de abrir las cápsulas y mezclar los gránulos con una pequeña cantidad de agua o zumo de manzana/tomate, o bien espolvorearlos sobre una pequeña cantidad de comida blanda (p. ej. yogurt, puré de manzana) para facilitar su administración. También se pueden abrir las cápsulas y mezclar los gránulos con 40 ml de zumo de manzana para su administración mediante sonda nasogástrica (ver sección 5.2). Tras preparar la suspensión o mezcla, el fármaco debe administrarse de forma inmediata.

Tratamiento de la úlcera duodenal:

La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante 2 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados en este plazo, debe continuarse con el medicamento a la misma dosis durante 2 semanas más.

Tratamiento de la úlcera gástrica:

La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante 4 semanas. Habitualmente, la úlcera remite en 4 semanas; sin embargo, en los pacientes que no estén completamente curados en este plazo, debe continuarse con el medicamento a la misma dosis durante 4 semanas más.

Esofagitis por reflujo:

La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante 4 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados en este plazo, el tratamiento puede continuarse a la misma dosis durante 4 semanas más.

Profilaxis de la esofagitis por reflujo:

15 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse hasta 30 mg una vez al día, según se considere necesario.

Erradicación de *Helicobacter pylori*:

Al seleccionar un tratamiento combinado apropiado deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales locales relativas a resistencia bacteriana, duración del tratamiento (suele ser de 7 días, pero en ocasiones se prolonga hasta 14 días) y uso correcto de los agentes antibacterianos.

La dosis recomendada es de 30 mg de Monolitum dos veces al día durante 7 días, con una de las siguientes combinaciones:

250–500 mg de claritromicina dos veces al día + 1 g de amoxicilina dos veces al día.

250 mg de claritromicina dos veces al día + 400–500 mg de metronidazol dos veces al día.

Se obtienen tasas de erradicación de *H. pylori* de hasta un 90% cuando la claritromicina se combina con lansoprazol y amoxicilina o metronidazol.

Seis meses después de finalizar con éxito el tratamiento de erradicación, el riesgo de reinfección es bajo y, en consecuencia, las recidivas son poco probables.

También se ha estudiado una pauta posológica de 30 mg de lansoprazol dos veces al día, 1 g de amoxicilina dos veces al día y 400-500 mg de metronidazol dos veces al día. Con esta combinación se observaron tasas de erradicación más bajas que en las pautas que incluyen claritromicina. Puede ser adecuada para aquellos pacientes que no pueden tomar claritromicina como parte de un tratamiento de erradicación, cuando las tasas de resistencia local a metronidazol son bajas.

Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a AINEs en pacientes que requieran tratamiento continuo con AINEs:

30 mg una vez al día durante 4 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados, el tratamiento puede continuarse durante 4 semanas más. En los pacientes de riesgo o con úlceras que son difíciles de curar, deberá plantearse un tratamiento más prolongado y/o una dosis más alta.

Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo (mayores de 65 años de edad o con antecedentes de úlcera gástrica o duodenal) que requieran tratamiento prolongado con AINEs:

15 mg una vez al día. Si el tratamiento fracasa, debe emplearse la dosis de 30 mg una vez al día.

Enfermedad sintomática por reflujo gastroesofágico:

La dosis recomendada es de 15 mg o 30 mg al día. El alivio de los síntomas se obtiene rápidamente. Debe considerarse el ajuste individual de la dosis. Si los síntomas no se alivian en un plazo de 4 semanas con una dosis diaria de 30 mg, se recomiendan exámenes adicionales.

Síndrome de Zollinger-Ellison:

La dosis inicial recomendada es de 60 mg una vez al día. La dosis debe ajustarse individualmente y el tratamiento debe continuarse durante el tiempo que sea necesario. Se han empleado dosis diarias de hasta 180 mg. Si la dosis diaria requerida es superior a 120 mg, debe administrarse en dos dosis fraccionadas.

Trastorno de la función hepática o renal:

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal.

Los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave deben someterse a revisión periódica y se recomienda una reducción del 50% de la dosis diaria (ver secciones 4.4 y 5.2).

Ancianos:

Debido a la eliminación retardada de lansoprazol en las personas de edad avanzada, puede ser necesario un ajuste de la dosis según las necesidades individuales. La dosis diaria para los ancianos no debe ser superior a 30 mg, a menos que existan razones clínicas importantes.

Niños

Monolium no está recomendado para su uso en niños debido a que la experiencia clínica en esta población es limitada (ver también sección 5.2).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Lansoprazol no debe administrarse con atazanavir (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que con otros tratamientos antiulcerosos, debe excluirse la posibilidad de un tumor gástrico maligno antes de iniciar el tratamiento de una úlcera gástrica con lansoprazol, ya que este medicamento puede enmascarar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

Lansoprazol debe emplearse con precaución en los pacientes con una insuficiencia hepática de moderada a grave (ver secciones 4.2 y 5.2).

Una disminución de la acidez gástrica debida a lansoprazol puede aumentar los recuentos gástricos de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con

lansoprazol puede aumentar ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales, como las causadas por *Salmonella* y *Campylobacter*.

En los pacientes que padecen una úlcera gastroduodenal, la posibilidad de una infección por *H. pylori* es un factor etiológico que debe tenerse en cuenta.

Si se emplea lansoprazol asociado a antibióticos como tratamiento de erradicación de *H. pylori*, deben seguirse también las instrucciones sobre el empleo de estos antibióticos.

Debido a los datos limitados sobre seguridad en los pacientes que siguen un tratamiento de mantenimiento con una duración superior a un año, se deberá realizar una revisión periódica del tratamiento y una evaluación exhaustiva de la relación entre riesgo y beneficio.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en dosis altas y durante tratamientos prolongados (más de un año) pueden aumentar el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo. Estudios observacionales indican que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo global de fractura entre 10-40%. Parte de este aumento puede ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas vigentes y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Se han notificado casos graves de hipomagnesemia en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP), como lansoprazol durante al menos tres meses y en la mayoría de los casos tratados durante un año. Se pueden presentar síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular que aparecen de forma insidiosa y pasan desapercibidos. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesia mejora cuando se repone el magnesio y se suspende el tratamiento con el IBP.

Para pacientes que pueden tener un tratamiento prolongado que toman IBP con digoxina o medicamentos que puedan producir hipomagnesemia (por ejemplo los diuréticos), se debe valorar la determinación de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el mismo.

En muy raras ocasiones se han notificado casos de colitis en pacientes que toman lansoprazol. Por consiguiente, en el caso de diarrea grave y/o persistente, debe considerarse la interrupción del tratamiento.

El tratamiento para la prevención de la úlcera péptica en pacientes que requieren un tratamiento continuo con AINEs debe restringirse a aquellos pacientes de alto riesgo (p.ej. antecedentes de sangrado gastrointestinal, perforación o úlcera, ancianos, uso concomitante de medicamentos que aumentan la probabilidad de acontecimientos adversos del tracto gastrointestinal superior (como corticosteroides o anticoagulantes), la presencia de un factor de comorbilidad grave o el uso prolongado de las dosis máximas recomendadas de AINEs).

Dado que Monolium contiene sacarosa, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de lansoprazol sobre otros fármacos

Fármacos con absorción dependiente del pH

Lansoprazol puede interferir en la absorción de otros fármacos en los casos en que el pH gástrico es crítico para la biodisponibilidad.

Atazanavir:

Un estudio ha demostrado que la administración concomitante de lansoprazol (60 mg una vez al día) y atazanavir (400 mg) en voluntarios sanos produce una reducción sustancial de la exposición de atazanavir (una disminución aproximada del 90% en los valores de AUC y C_{máx.}). Lansoprazol no debe administrarse en combinación con atazanavir (ver sección 4.3).

Ketoconazol e itraconazol:

La absorción de ketoconazol e itraconazol por el tracto gastrointestinal se incrementa por la presencia de ácidos gástricos. La administración de lansoprazol puede dar lugar a concentraciones subterapéuticas de ketoconazol y de itraconazol, por lo que debe evitarse su asociación.

Digoxina:

La administración concomitante de lansoprazol y digoxina puede aumentar la concentración plasmática de digoxina. Por lo tanto, se debe vigilar la concentración plasmática de digoxina y, si es necesario, ajustar la dosis de este fármaco al inicio y al final del tratamiento con lansoprazol.

Fármacos metabolizados por enzimas P450

Lansoprazol puede causar un aumento de la concentración plasmática de los fármacos metabolizados por CYP3A4. Se recomienda precaución al asociar lansoprazol a otros fármacos que son metabolizados por esta enzima y que presentan un estrecho margen terapéutico.

Teofilina:

Lansoprazol reduce la concentración plasmática de teofilina, lo que puede dar lugar a una reducción del efecto clínico previsto a una determinada dosis. Se recomienda precaución al asociar estos dos fármacos.

Tacrolimús:

La administración concomitante de lansoprazol aumenta la concentración plasmática de tacrolimús (sustrato de CYP3A y P-gp). La exposición a lansoprazol aumentó la exposición media de tacrolimús en hasta un 81 %. Cuando se inicia o finaliza un tratamiento concomitante con lansoprazol, se recomienda controlar la concentración plasmática de tacrolimús.

Fármacos transportados por la glucoproteína P

Se ha observado que, *in vitro*, lansoprazol inhibe la proteína transportadora glucoproteína P (P-gp). Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo.

Efectos de otros fármacos sobre lansoprazol

Fármacos que inhiben CYP2C19

Fluvoxamina:

Debe considerarse una reducción de la dosis al asociar lansoprazol al inhibidor de CYP2C19 fluvoxamina. La concentración plasmática de lansoprazol aumenta hasta cuatro veces.

Fármacos que inducen CYP2C19 y CYP3A4

Los inductores de enzimas que afectan a CYP2C19 y CYP3A4, como la rifampicina y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), pueden reducir notablemente la concentración plasmática de lansoprazol.

Otros

Sucralfato y antiácidos:

El sucralfato y los antiácidos pueden disminuir la biodisponibilidad de lansoprazol. Por lo tanto, la dosis de lansoprazol debe tomarse por lo menos una hora después.

No se ha demostrado ninguna interacción clínicamente significativa entre lansoprazol y los antiinflamatorios no esteroideos, aunque no se han realizado estudios formales de interacciones.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo:

No se dispone de datos clínicos sobre la exposición a lansoprazol durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o desarrollo posnatal.

Por lo tanto, no se recomienda el empleo de lansoprazol durante el embarazo.

Lactancia:

Se desconoce si lansoprazol se excreta en la leche materna. Los estudios en animales han demostrado la excreción de lansoprazol en la leche.

La decisión sobre si continuar o suspender la lactancia materna o el tratamiento con lansoprazol debe tomarse sopesando el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento con lansoprazol para la madre.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Pueden producirse reacciones adversas al fármaco como mareo, vértigo, trastornos visuales y somnolencia (ver sección 4.8). En estas condiciones, la capacidad de reacción puede verse disminuida.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se han clasificado en frecuentes (> 1/100, < 1/10), poco frecuentes (> 1/1.000, <1/100), raras (> 1/10.000, <1/1.000) o muy raras (<1/10.000).

| | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Desconocida |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | | Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia | Anemia | Agranulocitosis, pancitopenia | |
| Trastornos psiquiátricos | | Depresión | Insomnio, alucinaciones, confusión | | |
| Trastornos del sistema nervioso | Dolor de cabeza, mareo | | Inquietud, vértigo, parestesias, somnolencia, temblores | | |
| Trastornos oculares | | | Trastornos visuales | | |
| Trastornos gastrointestinales | Náuseas, diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, vómitos, flatulencia, sequedad de boca o de garganta | | Glositis, candidiasis del esófago, pancreatitis, trastornos del gusto | Colitis, estomatitis | |
| Trastornos hepato biliares | Aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas | | Hepatitis, ictericia | | |

| | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Urticaria, prurito, erupción cutánea | | Petequias, púrpura, pérdida de pelo, eritema multiforme, fotosensibilidad | Síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica | |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | | | | Hipomagneemia (ver sección 4.4) |
| Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo | | Artralgias, mialgias. Fractura de cadera, muñeca y columna vertebral (ver sección 4.4) | | | |
| Trastornos renales y del tracto urinario | | | Nefritis intersticial | | |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | | | Ginecomastia | | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Fatiga | Edema | Fiebre, hiperhidrosis, angioedema, anorexia, impotencia | Shock anafiláctico | |
| Exploraciones complementarias | | | | Aumento de las concentraciones de colesterol y de triglicéridos, hiponatremia | |

4.9. Sobredosis

Se desconocen los efectos de la sobredosis de lansoprazol en humanos (aunque es probable que la toxicidad aguda sea baja) y, en consecuencia, no pueden darse instrucciones para el tratamiento. Sin embargo, en algunos ensayos clínicos se han administrado dosis diarias de hasta 180 mg de lansoprazol por vía oral y hasta 90 mg de lansoprazol por vía intravenosa sin producirse reacciones adversas significativas.

Consulte la lista de posibles síntomas de la sobredosis de lansoprazol en la sección 4.8.

En caso de sospecha de sobredosis, el paciente debe monitorizarse. Lansoprazol no se elimina de manera significativa mediante hemodiálisis. Si es necesario, se recomienda el vaciado gástrico y el tratamiento sintomático y con carbón activado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la bomba de protones, código ATC: A02BC03

Lansoprazol es un inhibidor de la bomba de protones gástrica. Inhibe la etapa final de la formación de ácidos gástricos mediante la inhibición de la actividad de la H^+/K^+ ATPasa de las

células parietales del estómago. Esta inhibición es dependiente de la dosis y reversible, y el efecto se aplica a la secreción tanto basal como estimulada de ácidos gástricos. Lansoprazol se concentra en las células parietales y se vuelve activo en su ambiente ácido, donde reacciona con el grupo sulfhidrilo de la H^+/K^+ ATPasa, produciendo la inhibición de la actividad enzimática.

Efecto sobre la secreción de ácidos gástricos:

Lansoprazol es un inhibidor específico de la bomba de protones de las células parietales. Una dosis oral única de 30 mg de lansoprazol produce una inhibición de aproximadamente el 80% de la secreción de ácidos gástricos estimulada por la pentagastrina. Después de la administración diaria repetida durante siete días, se alcanza una inhibición de aproximadamente el 90% de la secreción de ácidos gástricos, lo que tiene un efecto correspondiente en la secreción basal de ácidos gástricos. Una dosis oral única de 30 mg reduce la secreción basal aproximadamente en un 70% y, en consecuencia, los síntomas de los pacientes se alivian a partir de la primera dosis. Después de ocho días de administración repetida, la reducción es de aproximadamente el 85%. Se obtiene un alivio rápido de los síntomas con una cápsula (30 mg) al día; la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal se recuperan al cabo de 2 semanas, y los pacientes con úlcera gástrica y esofagitis por reflujo se recuperan al cabo de 4 semanas. Al reducir la acidez gástrica, lansoprazol crea un ambiente en el que los antibióticos apropiados pueden ser eficaces contra *H. pylori*.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Lansoprazol es un racemato de dos enantiómeros activos que se biotransforman en la forma activa en el ambiente ácido de las células parietales. Dado que lansoprazol se inactiva rápidamente por los ácidos gástricos, se administra por vía oral en forma de gránulos con cubierta gastrorresistente entérica para una mayor absorción sistémica.

Absorción y distribución

Lansoprazol muestra una elevada biodisponibilidad (80–90%) con una sola dosis. La concentración plasmática máxima se alcanza en 1,5 a 2,0 horas. La ingestión de alimentos retrasa la tasa de absorción de lansoprazol y reduce la biodisponibilidad aproximadamente en un 50%. La unión a proteínas plasmáticas es del 97%.

Los estudios han demostrado que los gránulos procedentes de cápsulas abiertas proporcionan una AUC equivalente a la de las cápsulas intactas siempre que los gránulos se suspendan en una pequeña cantidad de zumo de naranja, de manzana o de tomate, se mezclen con una cucharada sopera de puré de manzana o de pera, o se espolvoreen sobre una cucharada sopera de yogurt, pudín o requesón. Se ha mostrado una AUC equivalente para gránulos suspendidos en zumo de manzana y administrados mediante sonda nasogástrica.

Metabolismo y eliminación

Lansoprazol es ampliamente metabolizado por el hígado y los metabolitos se excretan por las vías renal y biliar. El metabolismo de lansoprazol es catalizado principalmente por la enzima CYP2C19. La enzima CYP3A4 también contribuye al metabolismo. La semivida de eliminación está comprendida entre 1 y 2 horas tras la administración de dosis únicas o múltiples en voluntarios sanos. No hay indicios de su acumulación tras dosis múltiples en voluntarios sanos. Los principales metabolitos de lansoprazol identificados en el plasma son derivados sulfona, sulfuro y 5-hidroxilados. Estos metabolitos carecen de actividad antisecretora apreciable.

Un estudio con lansoprazol radiomarcado con ^{14}C indicó que aproximadamente un tercio de la radiación administrada se excretó en la orina y dos tercios se recuperaron en las heces.

Farmacocinética en pacientes ancianos

El aclaramiento de lansoprazol se ve disminuido en ancianos, con un aumento de la semivida de eliminación de aproximadamente un 50–100%. La concentración plasmática máxima no aumentó en ancianos.

Farmacocinética en pacientes pediátricos

La evaluación de la farmacocinética en niños con edades comprendidas entre 1 y 17 años mostró una exposición parecida a la de los adultos a dosis de 15 mg para los niños con un peso inferior a los 30 kg y de 30 mg para los niños con un peso superior. El estudio de una dosis de 17 mg/m² de superficie corporal o 1 mg/kg de peso corporal también resultó en una exposición comparable de lansoprazol en niños de 2–3 meses hasta un año de edad en comparación con los adultos.

En lactantes de menos de 2–3 meses de edad se ha observado una exposición más alta a lansoprazol en comparación con los adultos a dosis de 1,0 mg/kg y 0,5 mg/kg de peso corporal administradas en forma de dosis única.

Farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática

La exposición de lansoprazol se dobla en pacientes con insuficiencia hepática leve y aumenta mucho más en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave.

Metabolizadores deficientes de CYP2C19

La CYP2C19 está sujeta a un polimorfismo genético; el 2–6% de la población, llamados metabolizadores deficientes, son homocigotos para un alelo mutante de CYP2C19 y, por lo tanto, carecen de una enzima CYP2C19 funcional. La exposición de lansoprazol es varias veces más alta en los metabolizadores deficientes que en los metabolizadores rápidos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad sobre la reproducción o genotoxicidad.

En dos estudios de carcinogénesis en ratas, lansoprazol produjo una hiperplasia, relacionada con la dosis, de las células ECL gástricas y tumores carcinoides de las células ECL asociados a hipergastrinemia, debido a la inhibición de la secreción de ácido. También se observó metaplasia intestinal, así como hiperplasia de las células de Leydig y tumores benignos de las células de Leydig. Después de 18 meses de tratamiento se produjo atrofia retiniana. Esto no se observó en monos, perros ni ratones.

En estudios de carcinogénesis en ratones se desarrolló hiperplasia, relacionada con la dosis, de las células ECL gástricas, así como tumores hepáticos y adenoma intersticial testicular.

Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Esferas de azúcar (sacarosa y almidón de maíz)
Carbonato magnésico

Hipromelosa
Polisorbato 80
Macrogol 6000
Citrato de trietilo
Talco
Dióxido de titanio
Copolímero del ácido metacrílico y acrilato de etilo
Hidróxido sódico

Componentes de la cápsula de gelatina:

Dióxido de titanio (E 171)
Eritrosina (E 127)

Óxido de hierro rojo (E 172)
Gelatina.

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Período de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Monolium 15 y 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes se presenta en blisters de aluminio/aluminio.

Monolium 15 mg cápsulas duras gastrorresistentes se presenta en envases con 28 ó 56 cápsulas.
Monolium 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes se presenta en envases con 14 ó 28 cápsulas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para la correcta extracción de la cápsula y adecuada conservación del medicamento, se recomienda cortar el alveolo antes de separar las dos capas de aluminio.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios SALVAT, S.A.
Gall 30-36 – 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Monolium 15 mg cápsulas duras gastrorresistentes, nº registro: 62.325.
Monolium 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes, nº registro: 61.221.

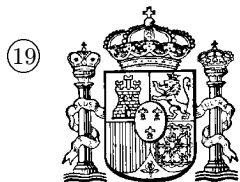
9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Monolitus 15 mg cápsulas duras gastroresistentes, revalidación: Mayo 2008

Monolitus 30 mg cápsulas duras gastroresistentes, revalidación: Enero 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio/2012



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



① Número de publicación: **2 112 747**

② Número de solicitud: 9500049

⑤ Int. Cl.⁶: A61K 33/10

⑫

PATENTE DE INVENCION

B1

⑫ Fecha de presentación: **13.01.95**

⑬ Fecha de publicación de la solicitud: **01.04.98**

Fecha de concesión: **16.05.99**

⑮ Fecha de anuncio de la concesión: **16.09.99**

⑮ Fecha de publicación del folleto de patente:
16.09.99

⑰ Titular/es: **Almirall-Prodesfarma, S.A.**
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona, ES

⑱ Inventor/es: **Fábregas Vidal, José Luis y**
Moragues Mauri, Jacinto

⑳ Agente: **Isern Jara, Jorge**

⑳ Título: **Formulaciones farmacéuticas sólidas orales para un carbonato básico de aluminio y magnesio con una disponibilidad palatabilidad mejorada.**

㉑ Resumen:

Formulaciones farmacéuticas sólidas para administración por vía oral de carbonato básico de aluminio y magnesio, de fórmula $\text{Al}_2\text{Mg}_6(\text{OH})_{14}(\text{CO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, conocido comúnmente como Almagato y que contienen un agente aglutinante hidrofílico, un desintegrante intragranular y un desintegrante intergranular junto con excipientes farmacéuticamente aceptables. Estas formulaciones se usan para el tratamiento de trastornos del tracto gastrointestinal, especialmente hiperacidez gástrica.

ES 2 112 747 B1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el artº 37.3.8 LP.

Venta de fascículos: Oficina Española de Patentes y Marcas. C/Panamá, 1 - 28036 Madrid

DESCRIPCION

Formulaciones farmacéuticas sólidas orales para un carbonato básico de aluminio y magnesio con una disponibilidad y palatabilidad mejorada.

La presente invención se refiere a nuevas formulaciones sólidas orales de un carbonato básico de aluminio y magnesio con una disponibilidad fácil y palatabilidad mejorada, que facilite su utilización terapéutica eficaz.

El carbonato básico de aluminio y magnesio de fórmula $Al_2Mg_6(OH)_{14}(CO_3)_2 \cdot 4H_2O$ cuya denominación común internacional es Almagato, es un producto conocido, descrito, y reivindicado en la patente de Estados Unidos n° 4.447.417. En dicha patente también se incluyen y reivindican formulaciones farmacéuticas en forma de sólidos orales en el tratamiento de trastornos del tracto gastrointestinal especialmente los que están asociados con la hiperacidez gástrica.

En este tipo de tratamientos han sido siempre muy valorados, adicionalmente a la propia actividad antiácida los atributos sensoriales, como el olor y sabor. Estas características se han catalogado con frecuencia como parámetros de diferenciación y de aceptación, incluso desde una óptica simplemente comercial. No obstante, desde el punto de vista rigurosamente farmacéutico algunos otros criterios tales como un contenido genéricamente bajo en sodio, la disponibilidad fácil del medicamento, y la correcta palatabilidad de la forma farmacéutica, han de tomarse como puntos clave en la evaluación de un antiácido formulado como sólido oral.

En particular, el tema de la palatabilidad debe analizarse en la doble vertiente que representa de confort para el paciente pero también como promotora de una más rápida y completa disponibilidad del medicamento. No cabe duda de que la palatabilidad forma parte de las propiedades organolépticas de la formulación, y que por ello colabora en la buena aceptación del preparado por parte del usuario, dando lugar a un cumplimiento más formal de las pautas terapéuticas. Este es un punto relevante por cuanto los fármacos antiácidos unen a una posología frecuente (tres a seis ingestas por día) unas características propias de sabor generalmente metálico, astringente, y terroso que dificultan la aceptación continuada por parte del paciente generando lo que se ha definido como "fatiga del gusto", y que no es sino una forma de rechazo.

Pero, por otra parte, es conocido que muchas formulaciones sólidas antiácidas incumplen los criterios normalmente establecidos de rapidez de acción, si los comprimidos correspondientes son incompletamente masticados en aquellos casos en los que la formulación adolece de una palatabilidad pobre, máxime cuando no disponen de un sistema desintegrante que favorezca el desleimiento de la forma farmacéutica y su rápida desaparición de la cavidad bucal.

Uno de los agentes aglutinantes-desintegrantes más divulgados, y que se incluye en la patente EU n° 4.447.417 es el almidón de maíz. Su capacidad como desintegrante está fuera de duda siempre y cuando no haya todavía alcanzado su humedad de equilibrio, pero evidentemente será

de escasa utilidad en sentido contrario ya que en esas condiciones únicamente produciría un hinchamiento suficientemente rápido en caso de absorber agua u otro fluido acuoso a temperaturas sensiblemente superiores a la fisiológica en la cavidad bucal. Por otra parte, la fracción de almidón soluble en funciones de aglutinación ha de producir un granulado de dureza excesiva, difícilmente desleíble y que ha de colaborar a la sensación de "arena en boca" tan común en la mayoría de composiciones sólidas orales de antiácidos.

A fin de conseguir granulados y comprimidos de dispersión rápida y palatabilidad correcta, que permita un comportamiento antiácido análogo en todos sus parámetros a los que puedan determinarse con las preparaciones en forma de líquidos orales, pueden utilizarse procedimientos tanto de granulación seca como húmeda, siendo en general más recomendables estos últimos por las dificultades que habitualmente comporta la obtención de los principios activos antiácidos en una forma y tamaño de partícula adecuado para el proceso por vía seca, no obstante ser en algunos casos posible disponerlos en forma de aglomerados blandos. La vía húmeda se constituye en la mejor solución si se utiliza la combinación de un aglutinante hidrofílico rehidratable (como una polivinilpirrolidona, de peso molecular 10.000-2.800.000, al 1-15%) con un desintegrante semianhidro en fase extragranular e hidratado en fase intragranular (tipo almidón, 3-15% en cada fase), favoreciendo este último la suave desintegración de los gránulos individualizados de la forma farmacéutica monolítica. El reforzamiento del sistema saborizante-edulcorante será igualmente beneficioso sobretodo en el cubrimiento del regusto final metálico característico de la sacarina utilizada aisladamente.

La presente invención se refiere, por tanto, a formulaciones farmacéuticas sólidas de Almagato con una actividad y una palatabilidad mejorada debido al uso de un aglutinante hidrofílico rehidratable combinado con un sistema desintegrante intragranular (almidón nativo) e intergranular (almidón desecado). Este sistema propicia la humectación y disgregación rápida en el caso de formas farmacéuticas monolíticas (particularmente si el almidón desecado extragranular es una fécula de patata habida cuenta de su mayor higroscopicidad respecto a la de maíz) y en todos los casos, sean formas monolíticas o microparticuladas la desintegración suave pero continuada de la fase granular que contiene el principio activo antiácido. La aplicación en su conjunto del sistema aglutinante-desintegrante descrito permite conseguir la formulación de granulados y de comprimidos antiácidos para uso oral con una palatabilidad mejorada capaz de garantizar una buena aceptación organoléptica y la correcta masticación-desintegración en boca de la forma farmacéutica, a fin de conseguir para estas formas sólidas un comportamiento antiácido semejante al de las formas líquidas orales.

Los siguientes ejemplos ilustran la preparación de las formulaciones objeto de la presente invención:

Ejemplo 1

100.000 comprimidos conteniendo cada uno

500 mg de Almagato se preparan a partir de la siguiente formulación:

| | |
|-----------------------------------------|---------|
| Almagato | 50,0 kg |
| Sorbitol | 60,0 kg |
| Almidón de patata | 4,0 kg |
| Almidón de patata desecado | 5,0 kg |
| Sacarina cálcica | 0,2 kg |
| Polivinilpirrolidona (P.M.: 360.000) | 5,0 kg |
| Esencia de frambuesa | 0,8 kg |
| Estearato magnésico | 1,0 kg |

Procedimiento

Se mezclan Almagato, Sorbitol y Almidón de patata (previamente tamizados a través de un tamiz de acero inoxidable de 2 mm de luz de malla, n° 10 ASTM) en un mezclador rápido, y se granula con la disolución de polivinilpirrolidona al 6,5% en agua purificada. La masa resultante se deseca en estufa de circulación de aire, y se granula a través de una tamizadora basculante (tamiz n° 20 ASTM). Al granulado seco se agregan el almidón de patata desecado, Sacarina cálcica, Esencia de frambuesa y el Estearato magnésico. Este conjunto se homogeniza durante 2 minutos en mezclador rápido, y acto seguido se comprime en formato cuadrado biconvexo a razón de 1.260 mg/comprimido.

Ejemplo 2

250.000 comprimidos conteniendo cada uno 200 mg de Almagato se preparan a partir de la siguiente formulación:

| | |
|-------------------------------------------|-----------|
| Almagato | 125,0 kg |
| Sorbitol | 131,25 kg |
| Almidón de maíz | 15,0 kg |
| Almidón de patata desecado | 12,5 kg |
| Sacarina cálcica | 0,75 kg |
| Glicirrinato amónico | 3,5 kg |
| Polivinilpirrolidona (P.M.: 2.800.000) | 3,75 kg |
| Esencia de menta | 2,25 kg |
| Estearato de magnesio | 3,0 kg |

Procedimiento

Se mezclan Almagato, sorbitol y Almidón de maíz (previamente tamizados por n° 120 ASMT), y se granula en mezclador rápido con la disolución acuosa de la polivinilpirrolidona. La masa resultante se deseca en lecho fluido, y posteriormente se tamiza por n° 20 ASTM. A esta carga se adiciona el Almidón de patata desecado, Sacarina cálcica, Glicirrinato amónico, Esencia de menta y el Estearato magnésico. una vez homogeneizada la carga se comprime en formato circular biplano biselado a razón de 1.188 mg/comprimido.

Ejemplo 3

250.000 comprimidos conteniendo cada uno 500 mg de Almagato se preparan a partir de la siguiente fórmula:

| | |
|-------------------|-----------|
| Almagato | 125,0 kg |
| Manitol | 134,25 kg |
| Almidón de patata | 12,5 kg |

| | |
|-----------------------------------------|---------|
| Almidón de patata desecado | 12,5 kg |
| Sacarina cálcica | 0,75 kg |
| Glicirrinato amónico | 2,25 kg |
| Polivinilpirrolidona (P.M.: 160.000) | 7,5 kg |
| Esencia de menta | 2,25 kg |
| Estearato magnésico | 3,0 kg |

Procedimiento

La metodología es idéntica a la descrita en el Ejemplo 2, teniendo en cuenta que en este Ejemplo 3 el manitol sustituye como vehículo hidrosoluble al Sorbitol del Ejemplo 2, y que el peso nominal de los comprimidos es de 1.200 mg.

Ejemplo 4

400.000 comprimidos conteniendo cada uno 1 g de Almagato se preparan a partir de la siguiente formulación:

| | |
|----------------------------------------|---------|
| Almagato | 400 kg |
| Manitol | 400 kg |
| Almidón de maíz | 20 kg |
| Almidón de patata desecado | 20 kg |
| Sacarina cálcica | 2,2 kg |
| Glicirrinato amónico | 5,6 kg |
| Polivinilpirrolidona (P.M.: 40.000) | 24,0 kg |
| Esencia de miel | 6,4 kg |
| Estearato magnésico | 9,6 kg |

Procedimiento

Idéntico al del Ejemplo 3, tomando en consideración que el peso nominal del comprimido es de 2.220 mg, y el diámetro del formato de compresión de 24 mm.

Ejemplo 5

25.000 envases conteniendo cada uno 77 g de granulado (equivalente a 30 dosis de 1 g de Almagato) se preparan a partir de la siguiente formulación:

| | |
|----------------------------------------|---------|
| Almagato | 750 kg |
| Manitol | 900 kg |
| Almidón de maíz | 87 kg |
| Almidón de patata desecado | 75 kg |
| Sacarina cálcica | 6 kg |
| Aspartame | 4,5 kg |
| Polivinilpirrolidona (P.M.: 40.000) | 67,5 kg |
| Esencia de anís | 9 kg |
| Dióxido de silicio coloidal | 27 kg |

Procedimiento

Almagato, Manitol y Almidón de maíz se granulan con la disolución acuosa de la polivinilpirrolidona. Al granulado resultante, una vez tamizado por una malla n° 35 ASTM, se mezcla con Almidón de patata desecado, Sacarina cálcica, Aspartame, Esencia de anís y Dióxido de silicio coloidal. Una vez homogénea la mezcla se dosifica en envases de polipropileno a razón de 77 g/envase.

REIVINDICACIONES

1. Formulaciones farmacéuticas sólidas orales de carbonato básico de aluminio y magnesio, de fórmula $\text{Al}_2\text{Mg}_6(\text{OH})_{14}(\text{CO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$, con una disponibilidad y palatabilidad mejorada, **caracterizadas** porque contienen un agente aglutinante hidrofílico, un desintegrante intragranular y un desintegrante intergranular, junto con excipientes farmacéuticamente aceptables.

2. Formulaciones farmacéuticas según la reivindicación 1, **caracterizadas** porque el agente

aglutinante hidrofílico es una polivinilpirrolidona de peso molecular comprendido entre 10.000 y 2.800.000 unidades.

5 3. Formulaciones farmacéuticas según las reivindicaciones 1 y 2, **caracterizadas** porque el agente desintegrante intragranular es almidón de patata o almidón de maíz.

10 4. Formulaciones farmacéuticas según las reivindicaciones 1-3, **caracterizadas** porque el agente desintegrante intergranular es almidón de patata desecado.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65



INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤ Int. Cl.⁶: A61K 33/10

DOCUMENTOS RELEVANTES

| Categoría | Documentos citados | Reivindicaciones afectadas |
|-----------|---------------------------------------------------|----------------------------|
| X | ES-2018952-A (WALTON) (16.05.91) * Ejemplo 3 * | 1 |
| A | US-5213794-A (FRITSCH) (25.05.93) | 1-4 |
| A | EP-486863-A (BAYER) (27.05.92) | 1-4 |
| A | WO-9215204-A (CIMA) (17.09.92) | 1-4 |

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones n.º:

Fecha de realización del informe

26.01.98

Examinador

M. Ojanguren Fernández

Página

1/1