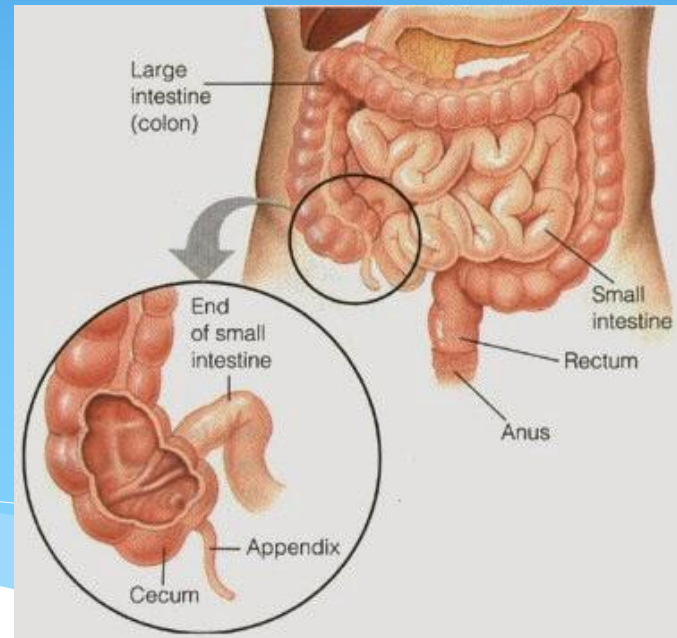
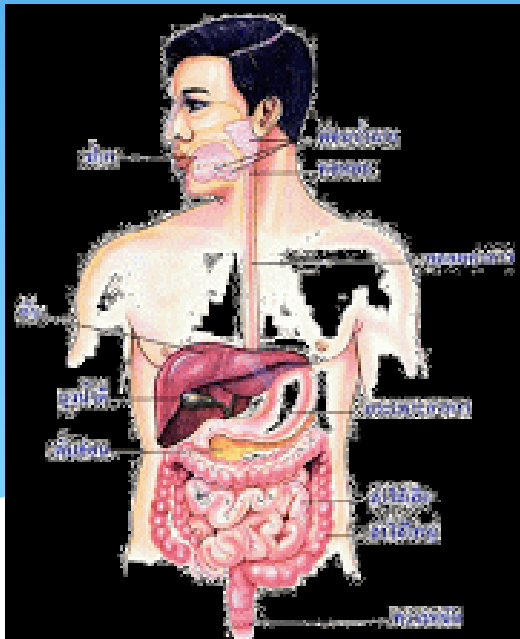


บทที่ ๑๐

ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหาร



ผลการเรียนรู้ **Leaning outcome** ของรายวิชา

๑. ด้านความรู้

๒. มีความรู้ความเข้าใจสาระสำคัญของยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหาร

- Drugs used in acid-related diseases
- Antiemetic drugs
- Prokinetic drugs
- Laxative
- Antidiarrheals and oral electrolyte replacers
- Antiflatulents and carminative
- Digestive enzymes

๓. ด้านทักษะทางการวิเคราะห์

๑. มีทักษะในการวิเคราะห์วิธีการใช้ยา กลไกฤทธิ์ของยา ผลข้างเคียงและพิษของยาออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหาร

- Drugs used in acid-related diseases
- Antiemetic drugs
- Prokinetic drugs
- Laxative
- Antidiarrheals and oral electrolyte replacers
- Antiflatulents and carminative
- Digestive enzymes

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

๑. อธิบายความหมายและหลักการทางเภสัชวิทยา การใช้ยา กลไกการออกฤทธิ์ ผลข้างเคียงและพิษของยาออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหารได้
๒. สามารถจัดกลุ่มการใช้ยาออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหารกลุ่มต่าง ๆ ได้ถูกต้อง
๓. วิเคราะห์อาการ อาการแสดง และเลือกใช้ยาออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหารได้ถูกต้องเหมาะสม

ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหาร

เพื่อเป็นการทดแทน
เช่น การให้เอนไซม์
ที่พบอยู่ในระบบ
ทางเดินอาหารเพื่อ
ช่วยย่อยอาหารในผู้
ที่ขาดเอนไซม์

การใช้ยาปรับเปลี่ยน
การทำงานของ
ระบบทางเดินอาหาร
เช่น การใช้ยายับยั้ง
การหลั่งกรดใน
ผู้ป่วย peptic
ulcer disease

การใช้ยาที่มีผลเพิ่ม
หรือลดการบีบตัว
ของทางเดินอาหาร

ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารที่ก่อให้เกิดโรคและอาการ ต่าง ๆ



๑. ความผิดปกติในการหลั่งกรด
และน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร



๒. ความผิดปกติในการเคลื่อนไหว
ของระบบทางเดินอาหาร



๓. อาเจียน

๔. ความผิดปกติในการเคลื่อนไหว
ของระบบทางเดินอาหารส่วนล่าง



๕. ความผิดปกติจากการหลั่ง
น้ำย่อยจากตับอ่อน การหลั่งน้ำดี



๖. ความผิดปกติอื่นๆ ได้แก่ การ
อักเสบเรื้อรังที่ลำไส้ใหญ่

การแบ่งกลุ่มชนิดของยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหารและกลไกการออกฤทธิ์ ผลข้างเคียงและพิษของยา

๑. ยาสำหรับโรคที่เกี่ยวข้องกับกรดในกระเพาะอาหาร (Drugs used in acid-related diseases)

Acid-related diseases ได้แก่ โรคแผลเป็บติก (peptic ulcer disease) gastroesophageal reflux (GERD) และสภาวะที่มีการหลั่งกรดมากกว่าปกติ

๑.๑ ยาที่ออกฤทธิ์โดยการสะเทินฤทธิ์กรด (Antacids) ได้แก่

- Aluminium hydroxide

- Antacid mixture

- Calcium carbonate

- Sodium bicarbonate

๑.๒ ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรด (Antisecretory drugs)

๑.๒.๑ ยาที่มีฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับฮีสตามีนชนิด H₂ (H₂-Receptor Antagonists/H₂ RA) ได้แก่

- Cimetidine

- Ranitidine

- Famotidine

๑.๒.๒ ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง proton pump (Proton Pump Inhibitors, PPIs) ได้แก่

- Omeprazole

๑.๒.๓ ยาปิดกั้นตัวรับโคลิเนอร์จิก (Cholinergic Antagonists) ได้แก่

- Pirenzepine และ telenzepine

๑.๓ ยาที่ออกฤทธิ์ปกป้องผนังทางเดินอาหาร (Mucoprotective drugs) ได้แก่

- Sucralfate

- Colloidal Bismuth Compounds

- Prostaglandine

๑.๔ ยาที่ใช้
ขจัดเชื้อ
H.pyjori

Proton Pump Inhibitor Drugs



ยาลดกรด

มีสารหลายชนิดที่อาจลดกรดได้ เช่น โซเดียมไบคาร์บอเนต แคลเซียมคาร์บอเนต แมกนีเซียมออกไซด์ แมกนีเซียมไฮดรอกไซด์ แมกนีเซียมไตรซิลิเกต และอะลูมิเนียมไฮดรอกไซด์ เป็นต้น ยาลดกรดอาจเป็นชนิดเม็ดหรือน้ำ มักมีตัวยา ดังกล่าวหลายอย่างรวมกัน และควรให้กินก่อนอาหาร และก่อนนอน



ข้อระวังในการใช้ยาลดกรด

๑. การใช้ยาลดกรดแรงๆ จะมีผลทำให้ pH ภายในกระเพาะอาหารสูงเกิน ๔.๕ ซึ่งจะกระตุ้นให้ Pyrolic antrum หลัง Gastrin เพิ่มขึ้นเป็นผลให้มีการหลั่งกรดเกลือมากขึ้น ทำให้อาการของโรครุนแรงขึ้น

ข้อระวังในการใช้ยาลดกรด

๒. ระวังการใช้ยาลดกรดร่วมกับยาอื่น เพราะยาลดกรดมีผลทำให้กระเพาะอาหารว่างเร็วขึ้นและมีผลทำให้ยาพวก Enteric-coated tablets เกิดการแตกตัวได้ในกระเพาะอาหารทำให้การดูดซึมยาเหล่านี้ ผิดปกติได้ ดังนั้นจึงไม่ควรให้ยาอื่นร่วมยาลดกรด ภายในเวลา ๑-๒ ชั่วโมง

ข้อระวังในการใช้ยาลดกรด

๓.ยาลดกรดมีผลทำให้ pH ของปัสสาวะเป็น
ด่างซึ่งจะมีผลทำให้การขับถ่ายยาที่เป็นด่าง
ลดลง เกิดการสะสมในเลือดทำให้เกิดอันตราย
ได้เช่น Quinine, Amphetamine เป็นต้น

ข้อระวังในการใช้ยาลดกรด

๔. ขนาดยาและความถี่ในการรับประทานยา ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรคและอาการของผู้ป่วย โดยทั่วไปจะให้ครั้งละ ๑๕-๓๐ มิลลิลิตร หลังอาหาร ๑ ชั่วโมงและก่อนนอน หรืออาจให้ทุกๆ ๒ ชั่วโมง และให้เพิ่มตามความจำเป็นเมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง

ข้อระวังในการใช้ยาลดกรด

๕.ระยะเวลาของการใช้ยา โดยทั่วไปจะให้ติดต่อกัน
อย่างน้อย ๔-๖ สัปดาห์ จึงจะได้ผลและแผลหาย
เป็นปกติ

การพยาบาลสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาลดกรดโดยรวม

๑. แนะนำวิธีรับประทานยาที่ถูกต้องให้ผู้ป่วยเพื่อให้
ได้ผลดีที่สุด เช่น ถ้าเป็นยาน้ำให้เขย่าขวดก่อนรินยา ถ้า
เป็นยาเม็ดเคี้ยวให้ละเอียดก่อนกลืน เป็นต้น

การพยาบาลสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาลดกรดโดยรวม

๒. ผู้ป่วยที่รับประทานยาลดกรดชนิดอะลูมิเนียมควรแนะนำให้รับประทานอาหารที่มีฟอสฟอรัสสูง เช่น เนื้อสัตว์ ไข่แดง ถั่ว งา ผักต่างๆ เป็นต้น เพื่อป้องกันการเกิดภาวะขาดฟอสเฟตและหมั่นสังเกตอาการของภาวะขาดฟอสเฟตรวมทั้งติดตามผลการตรวจหาระดับแคลเซียมและฟอสฟอรัสในเลือดด้วย

การพยาบาลสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาลดกรดโดยรวม

๓. ผู้ป่วยที่ได้รับยาลดกรดชนิดแมกนีเซียมหมั่นสังเกตอาการของภาวะแมกนีเซียมสูงในเลือด ถ้าพบให้รีบรายงานแพทย์เพื่อให้ยา antidote คือ calcium gluconate และระวังในผู้ป่วยโรคไตเพราะพิษจากแมกนีเซียมอาจทำให้ไตวายได้

การพยาบาลสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาลดกรดโดยรวม

๔. แนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่มีวิตามิน เอ และ บี เพราะอาจทำให้เกิดภาวะขาดวิตามินเอและ บี เนื่องจากยาลดกรดมีผลทำให้การดูดซึมวิตามิน เหล่านี้ลดลง

การพยาบาลสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาลดกรดโดยรวม

๕. ยาลดกรดอาจลดการดูดซึมยาตัวอื่นจึงไม่ควร
รับประทานพร้อมกับยาตัวอื่น อาจแก้ไขโดยการ
รับประทานยาตัวอื่นประมาณ ๑ ชั่วโมงก่อน
รับประทานยาลดกรด หรือหลังรับประทานยาลด
กรด ๒ ชั่วโมง

การพยาบาลสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาลดกรดโดยรวม

๖. สังเกตลักษณะการขับถ่ายอุจจาระ ถ้าเกิดอาการท้องผูกและท้องเสีย ควรรายงานแพทย์เพื่อเปลี่ยนยาใหม่ เพราะยาลดกรดที่มีสารประกอบอะลูมิเนียมและแคลเซียมคาร์บอเนตทำให้ท้องผูก ส่วนยาลดกรดที่มีสารประกอบแมกนีเซียมทำให้ท้องเดิน

การแบ่งกลุ่มชนิดของยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหารและกลไกการออกฤทธิ์ ผลข้างเคียงและพิษของยา

๒.ยาต้านแก่การอาเจียน (Antiemetic drugs)

๒.๑ Antihistaminics and anticholinergics ได้แก่ - Dimenhydrinate	๒.๒ ยาซึ่งออกฤทธิ์ โดยปิดกั้นตัวรับโด ปามีน (Dopamine receptor- blockers) ได้แก่ - Promethazine - Chorpromazine	๒.๓ ยากลุ่มปิดกั้น ตัวรับ ๕HT _๓ (๕HT _๓ antagonists) ได้แก่ - Alosetron - Ondansetron - Granisetron	๒.๔ ยาในกลุ่ม cannabinoids ได้แก่- Dronabinal	๒.๕ ยาในกลุ่ม อื่นๆ ได้แก่ - Metoclopramide - Domperidone
--	---	---	---	---

การพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับยานัก้อเจียนโดยรวม

๑. ห้ามให้ยาที่มีฤทธิ์เพิ่มการเคลื่อนไหวทางเดินอาหารในผู้ป่วยลำไส้อุดตัน
๒. หลีกเลี่ยงการใช้ยา Metoclopramide ในผู้ป่วยลมชักและโรคพาร์กินสัน
๓. ระมัดระวังการให้ยาที่เพิ่มความดันในลูกตาแก่ผู้ป่วยโรคต้อหิน

๓. ยาซึ่งเพิ่มการเคลื่อนไหวของลำไส้ (Prokinetic drugs) ได้แก่

- Domperidone
- Metoclopramide
- Cisapride
- Erythromycin

การแบ่งกลุ่มชนิดของยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหารและกลไกการออกฤทธิ์ ผลข้างเคียงและพิษของยา

๔. ยาระบาย

๔.๑ ยาระบายที่เพิ่มมวล (Bulk-forming or hydrophilic laxative) เช่น psyllium

๔.๒ ยาระบายที่มีแรงดันออสโมติก (Osmotic laxative) เช่น lactulose หรือ sorbitol

๔.๓ ยาระบายซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นต่อลำไส้ (Secretagogues and stimulant laxative) ได้แก่

- Bisacodyl
- Anthraquinones

๔.๔ ยาที่ทำให้อุจจาระนิ่มและขับถ่ายออกง่าย (Stool softeners and lubricating agents) ได้แก่

- Docusate sodium
- Glycerin
- Mineral oil

การพยาบาลและคำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยา ระบายนและยาถ่ายโดยทั่วไป

๑. ห้ามใช้ยาระบายในผู้ที่ท้องผูกและมีอาการปวดท้องโดยไม่ทราบสาเหตุ ผู้ที่มีอุจจาระอัดเป็นก้อนแข็งอุดลำไส้ และผู้ที่ท้องผูกเนื่องจากพยาธิสภาพของทางเดินอาหาร ควรหาสาเหตุเพื่อแก้ไขจะได้ผลและปลอดภัยกว่า

การพยาบาลและคำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยา ระบายนและยาถ่ายโดยทั่วไป

๒. การใช้ยาระบายเป็นประจำทำให้ลำไส้เกิดความเคยชิน เป็นผลให้เกิดการติดยา อาจเลือกใช้ยาที่ช่วยเพิ่มปริมาณอุจจาระ

๓. ไม่ควรใช้ยาระบายเพื่อลดน้ำหนัก เพราะจะเกิดผลเสียกับร่างกาย เช่น ขาดสารอาหาร ท้องเดิน ปวดท้อง เป็นต้น

การพยาบาลและคำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยา ระบายนและยาถ่ายโดยทั่วไป

๔. หากเป็นยาระบายให้รับประทานก่อนนอนเพื่อให้
ฤทธิ์ออกตอนเช้า ประมาณ ๖ ชั่วโมงหลังได้ยา หาก
เป็นยาสวนยาจะออกฤทธิ์ภายใน ๓๐ นาที
๕. ไม่ใช้ยาระบายที่มีแมกนีเซียมเป็นส่วนประกอบใน
ผู้ป่วยโรคไต หัวใจ และกล้ามเนื้อ

การพยาบาลและคำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยา ระบายและยาถ่ายโดยทั่วไป

๖.ไม่ควรใช้ยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นการบีบตัวของลำไส้ใน
เด็กที่อายุต่ำกว่า ๖ ปีและหญิงมีครรภ์

๗.ยา Lactulose และ Lactitol มีส่วนผสมของ
น้ำตาล จึงควรระวังผู้ป่วยโรคเบาหวาน

การพยาบาลและคำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยา ระบายและยาถ่ายโดยทั่วไป

- ห้ามเคี้ยวยา Bisacodyl หรือรับประทานพร้อมยาลดกรด เพราะยานี้อยู่ในรูปของเม็ดเคลือบเพื่อต้องการออกฤทธิ์ที่ลำไส้
- ยาลดกรดที่ไม่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหาร อาจรบกวนการออกฤทธิ์ของยา Lactulose และ Lactitol

การแบ่งกลุ่มชนิดของยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหารและกลไกการออกฤทธิ์ ผลข้างเคียงและพิษของยา

๕. ยาแก้ท้องเสียและสารน้ำอิเล็กโทรไลต์ทดแทน

(Antidiarrheals and oral electrolyte replacers)

ได้แก่

๑. Diphenoxylate

๒. Kaolin และ Pectin

๓. Loperamide

๔. Oral rehydration salts (ORS)

การพยาบาลสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาอาการท้องเดินโดยรวม

๑. ขณะท้องเดินควรดูแลให้ผู้ป่วยได้รับการพักผ่อนอย่างเพียงพอ รับประทานอาหารอ่อนย่อยง่าย งดรับประทานอาหารที่มีกากและอาหารย่อยยากเพื่อลดการทำงานของลำไส้ หากท้องเดินมากๆ ควรงดรับประทานอาหารและให้น้ำเกลือหรือสารละลายเกลือแร่ และน้ำตาลทดแทน อาการท้องเดินที่เกิดอย่างเฉียบพลันนี้ส่วนใหญ่จะหายได้เองโดยไม่ต้องใช้ยา

การพยาบาลสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาอาการท้องเดินโดยรวม

๒. หมั่นสังเกตอาการเปลี่ยนแปลงต่างๆที่แสดงให้เห็นถึงภาวะขาดน้ำและอิเล็กโทรไลต์ซึ่งได้แก่ อาการปากแห้ง คอแห้งเป็นตะคิว ใจสั่น หน้ามืด และซีด หากพบควรรายงานแพทย์ เพื่อให้สารน้ำและอิเล็กโทรไลต์

การพยาบาลสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาอาการท้องเดินโดยรวม

๓. ให้สุขศึกษาเกี่ยวกับความสะอาดในการเตรียมอาหารและการรับประทานอาหาร
๔. งดรับประทานอาหารหมักดองทุกชนิด

การแบ่งกลุ่มชนิดของยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหารและกลไกการออกฤทธิ์ ผลข้างเคียงและพิษของยา

๖. ยาขับลม (Antiflatulents and carminatives)

ได้แก่

๑. Carminative
๒. Simethicone

การแบ่งกลุ่มชนิดของยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหารและกลไกการออกฤทธิ์ ผลข้างเคียงและพิษของยา

๗. ยาช่วยย่อย (Digestive enzymes) ได้แก่

๑. Stomachic mixture/Stomachica
๒. Pancreatic enzymes (Pancreatin)
๓. Cisapride

สรุป

* ยารักษา Peptic ulcer disease ได้แก่ ยาที่ยับยั้งการหลั่งกรด ในกระเพาะอาหาร ยาลดกรด ยากลุ่ม Cytoprotective (เช่น sucralfate และ misoprostol) และยาที่กำจัดเชื้อ H. pylori ยาที่ยับยั้งการหลั่งกรดที่สำคัญ คือ histamine H₂ receptor antagonists (cimetidine , ranitidine และ famotidine) และ Proton pump inhibitors (PPI เช่น omeprazole) ยา กลุ่ม H₂ receptor antagonists ลดการหลั่งกรดทั้งใน ระดับพื้นฐานและเมื่อถูกกระตุ้นด้วยอาหาร จึงใช้รักษา GERD, peptic ulcer disease และ dyspepsia

สรุป

- * ยาที่ใช้ในการรักษา inflammatory bowel disease (ulcerative colitic และ Crohn's disease) เป็นยาต้านการอักเสบ เช่น glucocorticoids, aminosalicyclates (sulfasalazine และ mesalamine) และ infliximab เป็นต้น

สรุป

- * ความผิดปกติเหล่านี้ในการรักษาจะต้องเลือกให้ยาให้เหมาะสมกับพยาธิสภาพซึ่งแตกต่างกันไปตามสาเหตุที่ก่อให้เกิดพยาธิสภาพดังกล่าวข้างต้น ดังนั้นเพื่อให้การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาเพื่อรักษาพยาธิสภาพดังกล่าวข้างต้นมีประสิทธิภาพได้ผลการรักษาที่ดีและปลอดภัยกับผู้ป่วยพยาบาลต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหารดังกล่าวด้วยซึ่งเป็นสิ่งที่จำเป็นและสำคัญอย่างยิ่ง

กรณีศึกษา

๑. ผู้ป่วยมีประวัติเป็น peptic ulcer disease มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการปวดท้องมาก ควรได้รับ Antacids ตัวใดจึงจะเหมาะสมที่สุด

:- ๒. ผู้ป่วยต้องได้รับการผ่าตัดอวัยวะระบบทางเดินอาหาร แพทย์ต้องการระงับการผลิตน้ำกรดของกระเพาะอาหารระหว่างผ่าตัดควรใช้ยาที่มีฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหารกลุ่มใดจึงจะเหมาะสมที่สุด

:-

๓. ท่านเป็นคนเมารถ หากจะเดินทางไปต่างจังหวัด ควรรับประทานยาใดเพื่อป้องกันการคลื่นไส้ อาเจียน

:-

๔. ผู้ป่วยหลังผ่าตัดมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนควรได้รับยาใด

:-

๕. ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนควรได้รับยาใด

.

กรณีศึกษา

๑. ผู้ป่วยมีประวัติเป็น peptic ulcer disease มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการปวดท้องมาก ควรได้รับ Antacids ตัวใดจึงจะเหมาะสมที่สุด

:- Antacid mixture : Alum milk susp, antacil gel susp, Gusil

๒. ผู้ป่วยต้องได้รับการผ่าตัดอวัยวะระบบทางเดินอาหาร แพทย์ต้องการระงับการผลิตน้ำกรดของกระเพาะอาหารระหว่างผ่าตัดควรใช้ยาที่มีฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหารกลุ่มใดจึงจะเหมาะสมที่สุด

:- มีฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับฮีสตามีนชนิด H₂ Cimetidine

๓. ท่านเป็นคนเมารถ หากจะเดินทางไปต่างจังหวัด ควรรับประทานยาใดเพื่อป้องกันการคลื่นไส้ อาเจียน

:- Dramamine

๔. ผู้ป่วยหลังผ่าตัดมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนควรได้รับยาใด

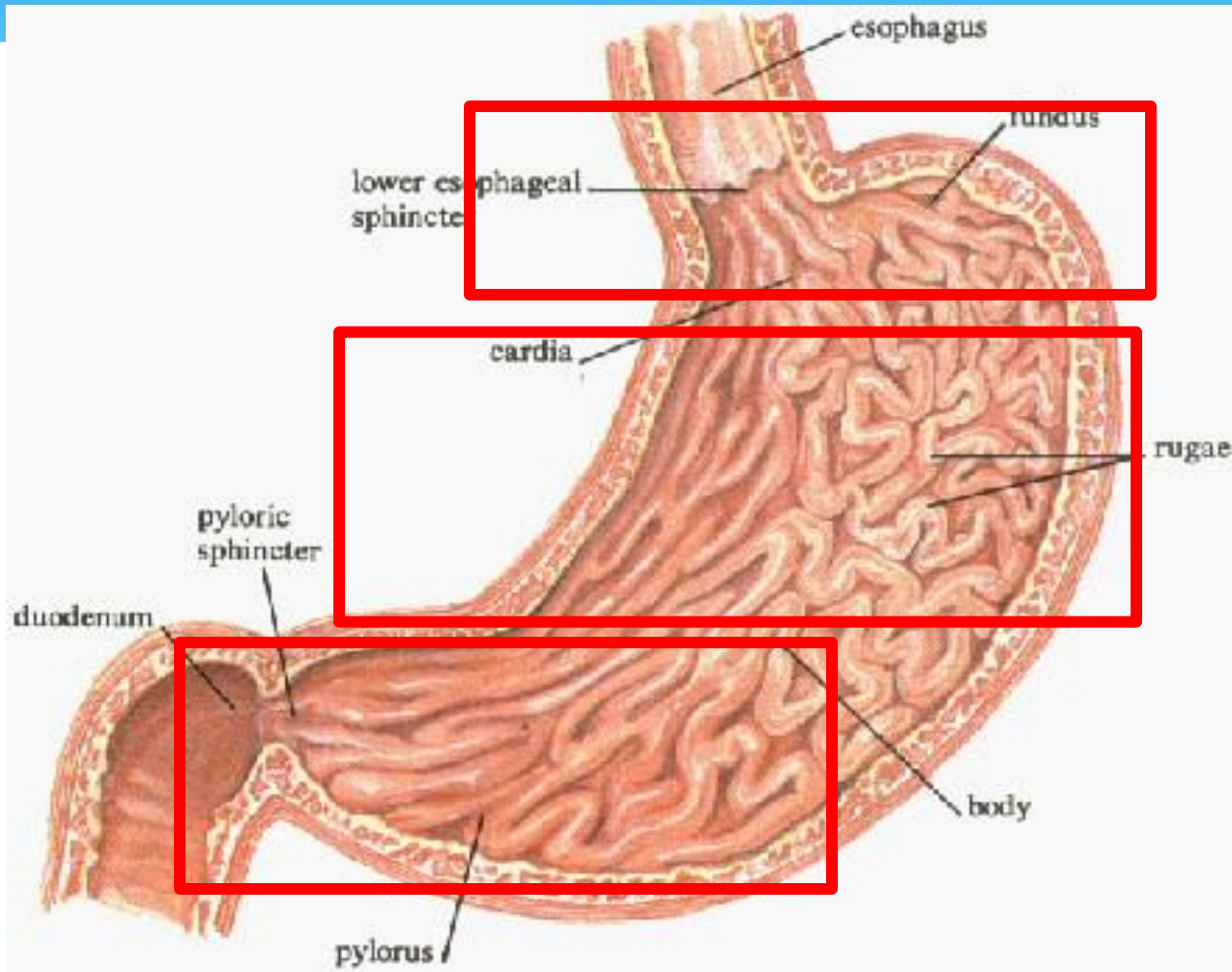
:- Chlompromazine

๕. ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนควรได้รับยาใด

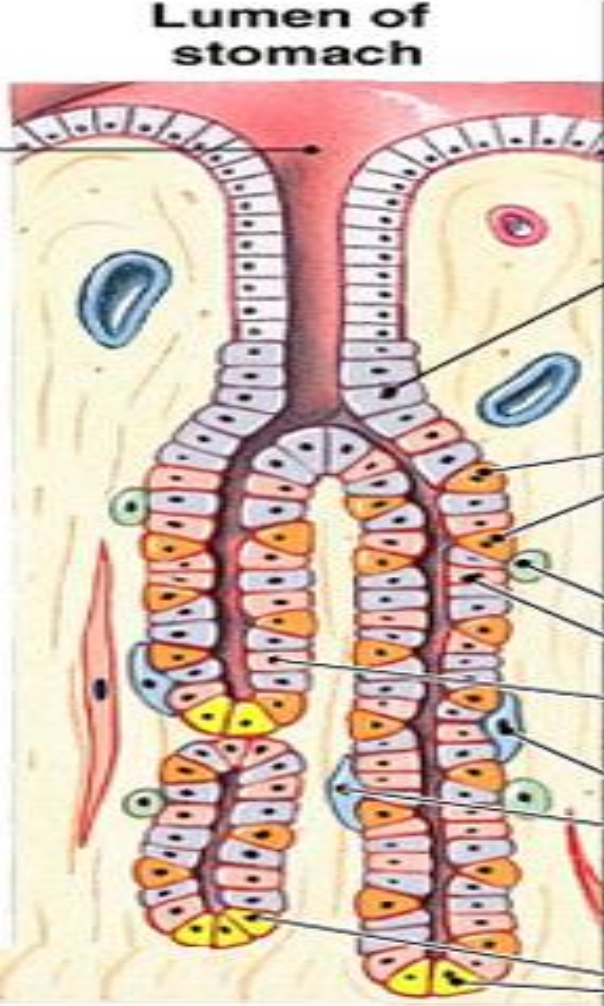
:- ยากลุ่ม Cannabinoids, กลุ่ม 5HT₃ antagonists, Metoclopramide, Domperidone

Histamine2 receptor
antagonist
VS
Proton pump inhibitor

Stomach



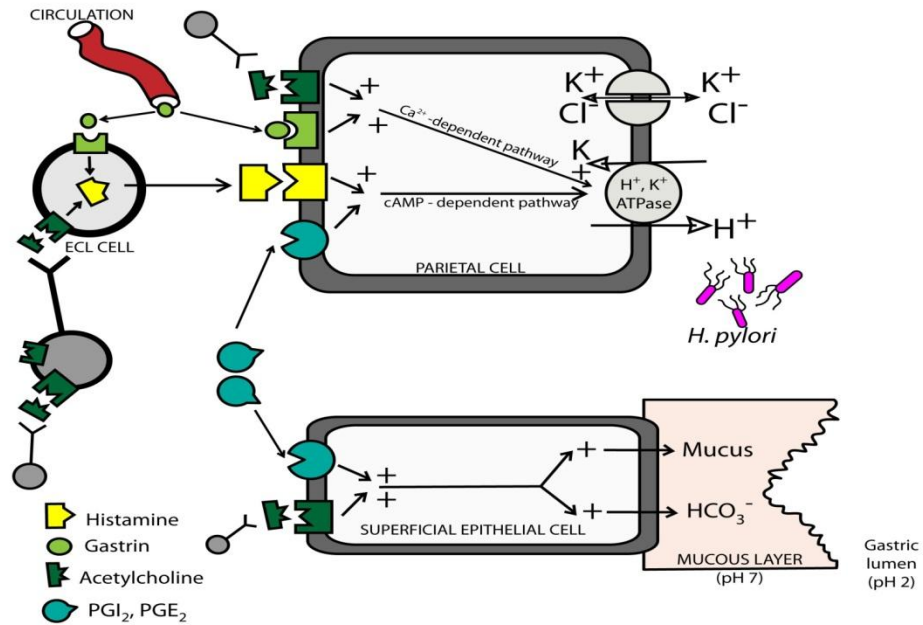
ลักษณะทางจุลกายวิภาคของกระเพาะอาหาร



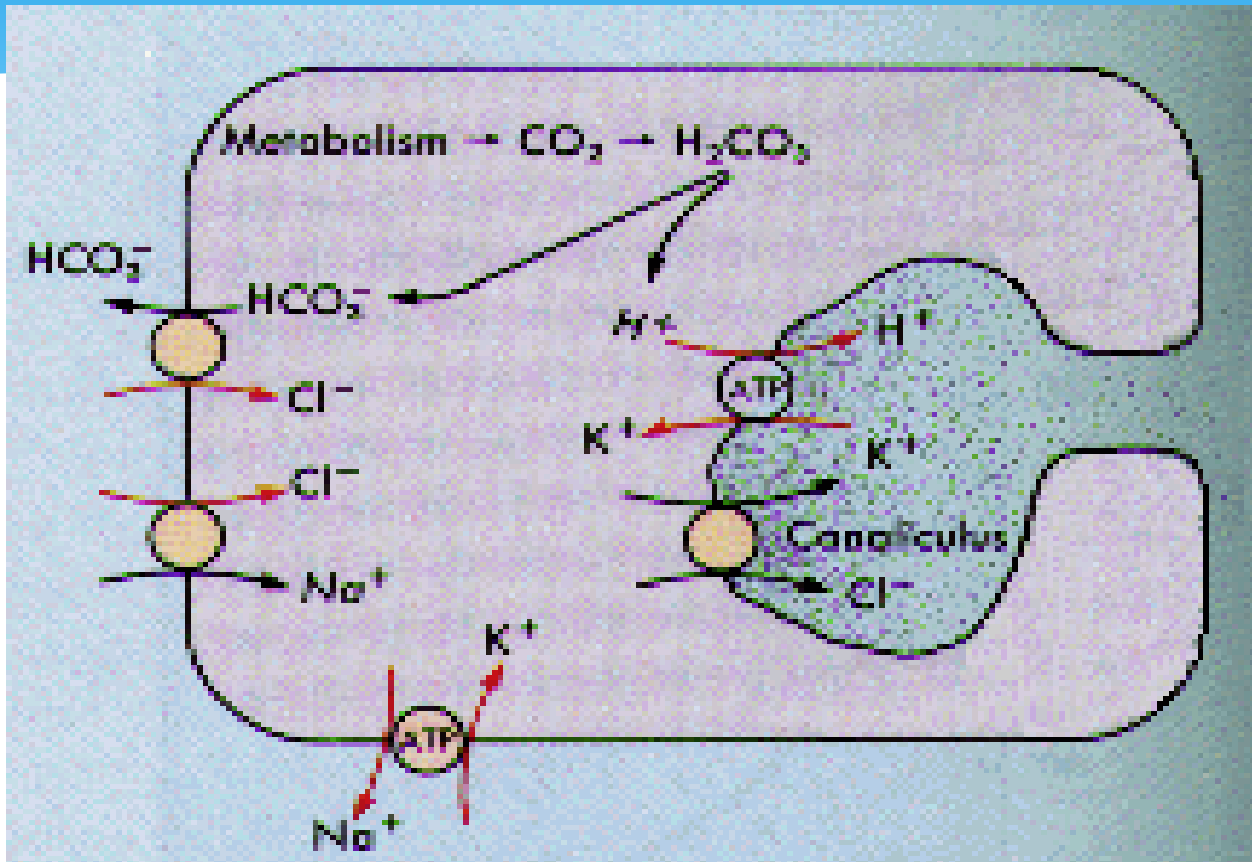
The diagram illustrates the cross-section of the stomach lining, showing the lumen at the top and various cell types in the mucosa. The cells are color-coded: mucous neck cells (purple), parietal cells (pink), enterochromaffin-like cells (green), chief cells (orange), D cells (blue), and G cells (yellow).

<i>Cell Types</i>	<i>Substance Secreted</i>
Mucous neck cell	Mucus (protects lining)
	Bicarbonate
Parietal cells	Gastric acid (HCl)
	Intrinsic factor (Ca ⁺⁺ absorption)
Enterochromaffin-like cell	Histamine (stimulates acid)
Chief cells	Pepsin(ogen)
	Gastric lipase
D cells	Somatostatin (inhibits acid)
G cells	Gastrin (stimulates acid)

กลไกการสร้างและหลั่งกรดเกลือ

$$\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$$


กลไกการสร้างและหลังกรดเกลือ



Diseases related to acid secretion

- * **Peptic ulcer (gastric and duodenal ulcers)**
- * **Gastroesophageal reflux disease (GERD)**
- * **Zollinger-Ellison syndrome**

Drugs used in peptic ulcer

- * Antacids
- * Antisecretory drugs
 - * Histamine 2 receptor antagonists
 - * Proton pump inhibitors
- * Cytoprotectives (mucosal protective drugs)
 - * Prostaglandin
 - * Sucrafate
 - * Colloidal bismuth compounds
- * *H. pylori* eradication (PPIs + Antibiotics)

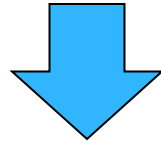
H₂-Receptor Antagonists **(H2 blocker)**

H₂-Receptor Antagonists : H2 blocker

- * Cimetidine
- * Ranitidine : Ranidine Inj, Xanidine Tab
- * Famotidine : Famoc Tab
- * Nizatidine

H₂ blocker : Pharmacology

Competitive inhibition at parietal cell H₂-Receptor



acid secretion stimulated by histamine

H2 blocker : Pharmacokinetics

- *Rapidly absorbed from intestine
- *First-pass metabolism
- *Clearance-hepatic metabolism,
glomerular filtration and renal tubular
secretion

H2 blocker : Adverse effects

- * CNS : confusion, hallucination, agitation (IV administration, elderly patients >> cimetidine)
- * Gynecomastia or impotence (men); galactorrhea (women)
- * Cimetidine (antiandrogenic effects, inhibit metabolism of estradiol and increases serum prolactin)

H2 blocker : Adverse effects

- * ท้องร่วง อาการผิดปกติของทางเดินอาหาร ค่าการทำงานของตับเปลี่ยนแปลง (ภาวะตับถูกทำลายพบได้น้อย) ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ เป็นผื่นและอ่อนแรง
- * ผลข้างเคียงที่พบได้น้อย ได้แก่ ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน **หัวใจเต้นช้า** **AV block** สับสน ซึมเศร้า และประสาทหลอน (โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยหนัก) แพ้ยา ระบบเลือดผิดปกติ และอาการทางผิวหนัง

H2 blocker : Drug interaction

- * Cimetidine : cytochrome P450 inhibitor

- * หลีกเลี่ยงการใช้ยา

 - * Chloroquine

 - * Metformin

 - * Phenytoin

 - * Theophylline

 - * Warfarin

H2 blocker ขนาดและรูปแบบของยาที่มีใช้ใน โรงพยาบาล

- *Ranitidine® injection 50 mg/2 ml
- *Xanidine ® tablet 150,300 mg
- *Famoc ® 20 tablet

Ranitidine

* Indication

- * ใช้สำหรับแผลในกระเพาะอาหาร และลำไส้ส่วนเล็ก **duodenum**
- * **Reflux oesophagitis**
- * **Zollinger-Ellison Syndrome**
- * ใช้ป้องกันเลือดออกในกระเพาะอาหารและลำไส้ส่วน **duodenum** เนื่องจาก **stress ulceration** ในผู้ป่วยหนัก
- * ใช้ก่อนวางยาสลบ สำหรับผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะเกิด **acid aspiration** โดยเฉพาะสตรีระหว่างการคลอด

Ranitidine

- * Administration

- * IM 50 mg/2 ml

- * IV injection : 50 mg + 20 ml NSS, D5W เวลาให้ยา > 5 นาที

- * IV infusion : 50 mg + 100 ml NSS, D5W

- * Rate 25 mg/hr

- * เวลาให้ยา > 15-20 นาที

Ranitidine

*Note

- *ในการป้องกันเลือดออกเนื่องจากโรคแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ส่วน **duodenum** เนื่องจาก **stress ulceration** ในผู้ป่วยหนักหรือป้องกันเลือดออกซ้ำ ให้ **ranitidine injection** เมื่อผู้ป่วยรับประทานได้จึงให้การรักษา **ranitidine tablet**

Ranitidine

- * ข้อควรระวัง

- * Ranitidine ถูกขับถ่ายทางไต ในผู้ป่วย renal impairment

- * ความคงตัวหลังผสม

- * ยามีความคงตัวหลังผสม 24 ชั่วโมง

- * เก็บให้พ้นแสง

Famotidine

- * ใช้รักษา Duodenal ulcer, gastric ulcer
- * รักษา Zollinger-Ellison Syndrome,
- * Gastroesophageal reflux disease
- * upper gastrointestinal bleeding

Proton-pump inhibitors

PPIs

Proton-pump inhibitors : PPIs

* Omeprazole : Losec Inj, Zefxon Inj, Miracid Cap

* Esomeprazole : Nexium Inj, Nexium Tab

(S-omeprazole-longer half-life than R-isomer)

* Lansoprazole : Prevacid FDT Tab

* Pantoprazole : Controloc Inj, Pantoprazole Sandoz Inj,

Controloc Tab

* Rabeprazole : Pariet Tab

PPIs : Pharmacology

Protonation

Inhibition

* Prodrug  Sulfenamide  Covalent កំប្រ proton pump

* Prodrugs

* After absorption into the systemic circulation, the prodrug >> parietal cells of the stomach >> secretory canaliculi >> activated by proton-catalyzed >> tetracycline sulfenamide

PPIs : Pharmacology

❖ Prevent degradation of PPIs → Enteric coated

PPIs : Pharmacokinetics

- * Ideally – should be given about 30 min before meal
- * Food delays absorption
- * PPIs are rapidly absorbed in small intestine, highly protein bound, and extensively metabolized by hepatic CYPs, particularly CYP2C19 and CYP3A4

PPIs : Pharmacokinetics

- *Maximal suppression of acid secretion requires several doses of the PPIs (2-5 day of therapy with once-daily dosing to achieve the 70% inhibition of proton pumps that is seen at steady state)

PPIs : Pharmacokinetics

- * Severe hepatic disease – dose reduction is recommended for esomeprazole and should be considered for lansoprazole
- * Chronic renal failure does not lead to drug accumulation with once-a-day dosing of PPIs

PPIs : Adverse effects

- * Nausea, abdominal pain, constipation, flatulence and diarrhea
- * Subacute myopathy, arthralgias, headaches and skin rashes
- * Loss of gastric acidity >> affect bioavailability of ketoconazole, ampicillin, and iron salts

PPIs : Therapeutic uses

- * Gastroesophageal reflux disease (GERD)
- * Peptic ulcer disease
 - * H.pylori-associated ulcers
 - * NSAIDs-associated ulcers
 - * Prevention of rebleeding from peptic ulcers
- * Prevention of stress-related mucosal bleeding
- * Gastrinoma and other hypersecretory condition (e.g.Zollinger-Ellison syndrome)

PPIs ขนาดและรูปแบบของยาที่มีใช้ในโรงพยาบาล

❖ Omeprazole

- Losec® Injection 40 mg/vial
- Zefxon® Injection 40 mg/vial
- Miracid® Capsule 20 mg

❖ Esomeprazole

- Nexium® Injection 40 mg
- Nexium® Tablet 20 mg

PPIs ขนาดและรูปแบบของยาที่มีใช้ในโรงพยาบาล

* Lansoprazole

- Prevacid® Tablet 15 mg, 30 mg

* Pantoprazole

- Controloc® Injection 40 mg/vial
- Pantoprazole Sandoz® Injection 40 mg/vial
- Controloc® Tablet 40 mg

* Rabeprazole

- Pariet® Tablet 10 mg

Omeprazole Inj

- * Administration

- * IV injection

- * Reconstitution : ให้ละลายยาด้วยสารละลายที่ให้มา 10 ml (IV injection > 2.5 นาที)

- * ควรใช้ให้หมดภายใน 4 ชั่วโมงหลังละลายแล้ว

Esomeprazole Inj

- * Administration
- * IV injection
 - * Reconstitution : 5 ml NSS
 - * (>3 mins)
- * IV infusion (10-30 mins)
 - * Reconstitution : 5 ml NSS
 - * Dilute : 95 ml NSS

- * ควรใช้ภายใน 12 ชั่วโมงหลังผสม
- * เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30°C

Pantoprazole Inj

- * Administration

- * IV injection :

- * Reconstitute : 10 ml NSS

- * เวลาให้ยา 2-15 นาที

- * IV infusion :

- * Reconstitute : 10 ml NSS

- * dilute 100 ml NSS, D5W

- * อายุยาหลังจากผสมแล้ว : เก็บยาไว้ในที่อุณหภูมิไม่เกิน 25°C และใช้ภายใน 12 ชั่วโมง

PPIs



- * Rabeprazole (Pariet[®]) ขนาด 20 mg ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็ก
- * เนื่องจากยังไม่มีการศึกษา และมีขนาดรับประทาน วันละ 10-20 mg
- * เป็นเวลาติดต่อกันนาน 4-8 สัปดาห์ หรือตามแพทย์สั่ง



PPIs



- * ขนาด 20 mg มีข้อบ่งใช้
- * ตั้งแต่เด็กอายุ 1 ปีขึ้นไป ขนาดยาที่รับประทานจะขึ้นกับโรคและความรุนแรงของอาการ
- * เป็นเวลาติดต่อกันนาน 4-8 สัปดาห์ หรือตามแพทย์สั่ง



PPIs

- Esomeprazole (Nexium®) ขนาด 20 mg ยานี้ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กเนื่องจากยังไม่มีการศึกษา ขนาดยาที่รับประทานขึ้นกับโรคและความรุนแรง ขนาดยาที่แนะนำคือวันละ 20-40 mg เป็นเวลาติดต่อกันนาน 4-8 สัปดาห์หรือตามแพทย์สั่ง



Nexium® ทำอยู่ในรูปแบบ Film-coated tablet จึงสามารถนำเม็ดยามาละลายในน้ำก่อน

รับประทานได้ ใช้กับผู้ที่ไม่สามารถกลืนยาเม็ดได้ โดยนำไปละลายน้ำจำนวนเล็กน้อย แล้วจึงค่อยรับประทาน แต่ยาในรูปแบบนี้ห้ามบดเม็ดยาเพราะจะทำให้การออกฤทธิ์เสียไป

PPIs



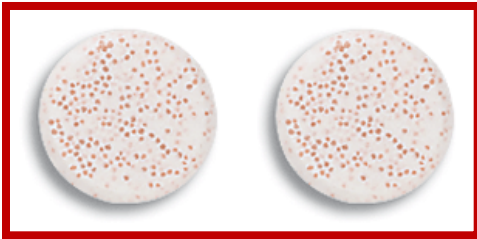
- * Pantoprazole (Controloc[®]) ขนาด 40 mg ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กเนื่องจากยังไม่มีการศึกษาขนาดยาที่รับประทานขึ้นกับโรค และความรุนแรงของอาการ ขนาดยาที่แนะนำคือวันละ 40-80 mg ติดต่อกัน 2-8 สัปดาห์ หรือตามแพทย์สั่ง



PPIs

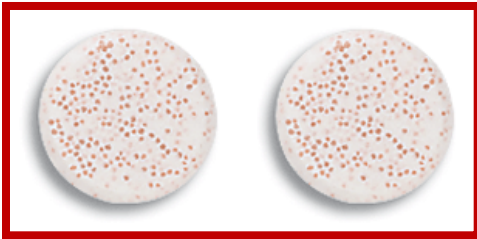
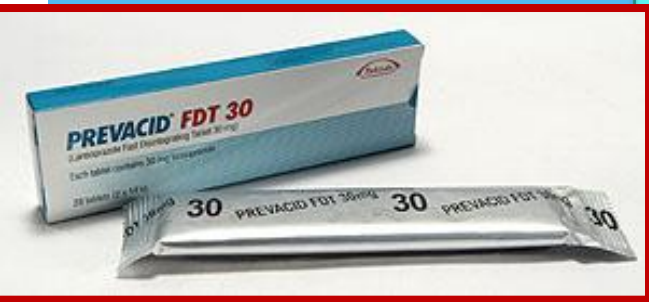
Lansoprazole (Prevacid[®] FDT) ขนาด 30 mg มีข้อบ่งใช้ในเด็กตั้งแต่

- * อายุ 1 ปีขึ้นไป โดยมีขนาดในการรับประทานยาดังนี้
เด็กอายุ 1-11 ปี
- * น้ำหนัก ≤ 30 กิโลกรัม รับประทานวันละ 15 mg
- * น้ำหนัก > 30 กิโลกรัม รับประทานวันละ 30 mg
- * เด็ก 12-17 ปี รับประทานวันละ 15-30 mg เป็นเวลาติดต่อกันนาน 8 สัปดาห์
- * ผู้ใหญ่ มีขนาดรับประทานตั้งแต่ 15-30 mg เป็นเวลาติดต่อกันนาน 4-12 สัปดาห์
- * ขนาดยาและระยะเวลาในการรักษาอาจปรับได้ตามโรค และความรุนแรงของอาการ ซึ่งขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์



PPIs

- * Prevacid[®] ทำอยู่ในรูปแบบ Fast Disintegrating Tablet (FDT) เมื่ดยจะมีลักษณะอ่อน กร่อนได้ง่าย ยารูปแบบนี้สามารถวางบนลิ้นอมให้เม็ดยาแตกตัวในปากแล้วจึงค่อยกลืนได้ นอกจากนี้ยังสามารถนำเม็ดยามาใส่ในน้ำจำนวนเล็กน้อยให้เม็ดยาแตกตัว แล้วจึงนำมารับประทานได้ เหมาะสำหรับผู้ป่วยเด็ก หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถกลืนเม็ดยาได้ อย่างไรก็ตามยารูปแบบนี้ห้ามนำไปบด หรือเคี้ยวเม็ดยาในขณะที่อมเม็ดยาอยู่ เพราะจะทำให้ยาสูญเสียการออกฤทธิ์ได้ นอกจากนี้ยายังไวต่อความชื้นและมีความเปราะบาง เมื่อแกะเม็ดยาออกจากแผงแล้วควรใช้ยาทันที



PPIs ที่สามารถ feed ได้

- * Miracid (Omeprazole)
- * Nexium MUPs (Esomeprazole)
- * Prevacid FDT (Lansoprazole)

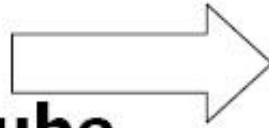
Proton-Pump Inhibitors

- acid labile ----→ gastric degradation
- drug formulation
 - delayed-release capsule/multiple unit pellets system
 - enteric-coated pellet
 - capsule dissolves in gastric acid
 - base-labile coating dissolves in small intestine
 - ie. --- > omeprazole (miracid®), losec MUPS®
 - > lansoprazole (prevacid FDT®)
 - > esomeprazole (nexium MUPs®)
 - delayed-release tablet or enteric-coated tablet
 - coating dissolved in the stomach
 - drug is absorbed in the intestine
 - ie. --- > pantoprazole (controloc®)
 - > rabeprazole (pariet®)

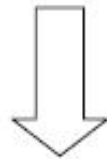
ห้าม
ตัด
บด
เคี้ยว

วิธีการบริหารยาผ่านทาง feeding tube

1. แกะ capsule เท enteric-coated pellets
ลงใน feeding tube



2. กรณี tube อยู่ในกระเพาะ
อาหาร Flush ด้วยน้ำผลไม้
เช่น น้ำสับปะรด น้ำส้ม น้ำ
องุ่น



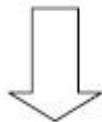
to protect
the basic-labile granules



วิธีการบริหารยาผ่านทาง feeding tube

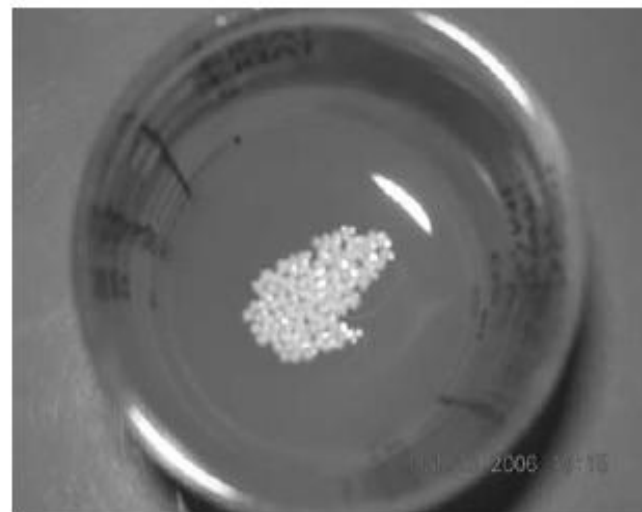
1. กรณี tube อยู่ในลำไส้เล็ก
2. แกะ capsule นำ enteric-coated pellets ที่อยู่ข้างใน มาเตรียมเป็น suspension ดังนี้:-

ละลาย granules ยาใน
 NaHCO_3 8.4%



เพื่อให้ยาแตกตัวได้เลย

3. Flush ด้วยน้ำ 30 ml



Esomeprazole (Nexium MUPs®)



Multiple Unit Pellet Systems (MUPs)

Lansoprazole (Prevacid FDT®)



Fast Disintegration Time (FDT)

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดการหลั่งกรดของยากลุ่ม

H2 blocker VS PPIs

- * Parietal cell เป็นเซลล์ในกระเพาะอาหารที่มีหน้าที่หลั่งกรด
- * มี receptor อยู่ 4 ตัวคือ M3, H2, SSR, CCK-B

H2 blocker	PPIs
ยากลุ่ม H2 blocker จะ จับกับ parietal cell ที่ตำแหน่ง H2 receptor จึงไม่เกิดการกระตุ้น proton pump ให้หลั่งกรด แต่ proton pump ยังถูก activate ผ่าน receptor อีก 3 ตัวที่เหลือคือ M3, SSR, CCK-B ทำให้กระเพาะอาหารยังหลั่งกรดออกมาได้	PPIs block ที่ H^+ , K^+ ATPase ทำให้ parietal cell ไม่สามารถหลั่งกรดได้ (Block final step)