



II. GIMNAZIJA MARIBOR

Trg Miloša Zidanška 1, Maribor

»Državno srečanje mladih raziskovalcev Slovenije«

57. srečanje

PRIMERJAVA UČINKOVITOSTI ZDRAVIL IN PREHRANSKIH DOPOLNIL ZA NEVTRALIZACIJO ŽELODČNE KISLINE

Raziskovalna naloga

Raziskovalno področje: Interdisciplinarno (biologija, kemija)

Avtorja: Vid Koren in Ana Potočnik

Mentorici: Astrid Marovič, Helena Bajec

Maribor, april 2023

KAZALO VSEBINE

1 UVOD	1
2 TEORETIČNI DEL.....	3
1 FIZIOLOŠKI POGOJI V ŽELODCU	3
1.1 VZROKI ZA ŽELODČNE TEŽAVE	5
1.1.1 Hiperacidnost	5
1.1.2 Gastroezofagealna refluksna bolezen (GERB).....	5
1.1.3 Peptična razjeda (PUD).....	7
2 ZDRAVILA ZA KISLINSKO POGOJENE BOLEZNI	8
2.1.1 Delovanje	9
2.1.2 Uporaba	10
2.1.3 Vrste antacidov.....	12
2.2.2 Zaviralci (inhibitorji) protonske črpalke	20
3 OPIS ZDRAVIL IN PREHRANSKIH DOPOLNIL	21
3.1 Opisi zdravil na slovenskem trgu, ki vsebujejo antacide	21
3.2 Opis prehranskih dopolnil na slovenskem trgu, ki naj bi nevtralizirala želodčno kislino..	28
HIPOTEZE	36
3 METODE IN MATERIALI.....	42
4 REZULTATI	49
5 RAZPRAVA	64
5.1 Pomen dobljenih rezultatov	64
6 DRUŽBENA ODGOVORNOST	75
7 ZAKLJUČEK.....	77
8 VIRI IN LITERATURA.....	78

KAZALO SLIK:

Slika 1: Shematski prikaz izločanja H^+ in Cl^- v lumen želodca (Obreza idr., 2014)	4
Slika 2: Zdravilo Rutacid (lasten vir)	21
Slika 3: Zdravilo Rennie (lasten vir)	22
Slika 4: Zdravilo Gastal (lasten vir)	23
Slika 5: Zdravilo Gattart (lasten vir)	24
Slika 6: Zdravilo Rupurut (lasten vir)	25
Slika 7: Natrijev hidrogenkarbonat (lasten vir)	26
Slika 8: Zdravilo Talcid (lasten vir)	27
Slika 9: Prehransko dopolnilo Reflumat (lasten vir)	28
Slika 10: Prehransko dopolnilo My Nuti soda (lasten vir)	29
Slika 11: Prehransko dopolnilo Now Acid Relief (lasten vir)	29
Slika 12: Prehransko dopolnilo Noacid, tablete (lasten vir)	30
Slika 13: Prehransko dopolnilo Noacid, peroralna suspenzija (lasten vir)	31
Slika 14: Prehransko dopolnilo Salvit Acido Relief (lasten vir)	32
Slika 15: Prehransko dopolnilo Benegast Reduflux (lasten vir)	33
Slika 16: Prehransko dopolnilo Neo Bianacid (lasten vir)	34
Slika 17: Primer tekočega vzorca oz. suspenzije (lasten vir)	44
Slika 18: Določanje povprečne mase tablete (lasten vir)	45
Slika 19: Mešanje tekočega vzorca oz. suspenzije na magnetnem mešalu (lasten vir)	45
Slika 20: Mešanje praškov (tablet) na magnetnem mešalu (lasten vir)	46
Slika 21: Tehtana masa posameznega vzorca (lasten vir)	47
Slika 22: Prikaz postopka titracije (lasten vir)	48
Slika 23: Delitev zdravil glede na vrednosti nevtralizacijske kapacitete (ANC) v različne jakostne skupine	54
Slika 24: Delitev prehranskih dopolnil glede na vrednosti nevtralizacijske kapacitete (ANC) v različne jakostne skupine	54
Slika 23: Rezultat povprečnih vrednosti pH zdravil, določen s preliminarnim antacidnim testom s standardnim odklonom	55
Slika 24: Rezultati povprečne nevtralizacijske kapacitete zdravil – ANC (mEq) s standardnim odklonom	56
Slika 25: Prikaz povprečne cene (€) zdravil	57

Slika 26: Cena (€) minimalnega učinkovitega odmerka zdravila (tbl/kps).....	57
Slika 27: Prikaz razmerja med nevtralizacijsko kapaciteto zdravil-ANC (mEq) in ceno (€) minimalnega učinkovitega odmerka	58
Slika 28: Rezultat povprečnih vrednosti pH prehranskih dopolnil, določen s preliminarnim antacidnim testom s standardnim odklonom	59
Slika 29: Rezultati povprečne nevtralizacijske kapacitete prehranskih dopolnil-ANC (mEq) s standardnim odklonom.....	60
Slika 30: Povprečna cena (€) prehranskih dopolnil	61
Slika 31: Cena (€) minimalnega učinkovitega odmerka prehranskega dopolnila (tbl/kps)	61
Slika 32: Razmerje med nevtralizacijsko kapaciteto prehranskih dopolnil-ANC (mEq) in ceno (€) minimalnega učinkovitega odmerka.....	62
Slika 35: Razmerje med nevtralizacijsko kapaciteto prehranskih dopolnil-ANC (mEq) in ceno (€) minimalnega učinkovitega odmerka (prikaz prehranskih dopolnil z antacidnimi lastnostmi brez sode bikarbone in prehranskih dopolnil, ki niso izkazovala antacidnih lastnosti)	63

KAZALO TABEL:

Tabela 1: Povzetek lastnosti antacidov	12
Tabela 2: Prikaz rezultatov povprečne mase 1 tablete/kapsule (g), povprečna vrednost pH, povprečni volumen NaOH (mL), povprečna nevtralizacijska kapaciteta-ANC (mEq) in relativni standardni odklon nevtralizacijske kapacitete-ANC (%) za posamezna zdravila.....	49
Tabela 3: Prikaz podatkov o pakiranju posameznega zdravila (št. tbl/kps), povprečna cena zdravil (€), cene minimalnega učinkovitega odmerka (€) ter razmerje med nevtralizacijsko kapaciteto in ceno minimalnega učinkovitega odmerka (mEq/€)	50
Tabela 4: Prikaz rezultatov povprečne mase 1 tablete/kapsule (g), povprečna vrednost pH, povprečni volumen NaOH (mL), povprečna nevtralizacijska kapaciteta-ANC (mEq) in relativni standardni odklon nevtralizacijske kapacitete-ANC (%) za posamezna prehranska dopolnila	51
Tabela 5: Prikaz podatkov o pakiranju posameznega prehranskega dopolnila (št. tbl/kps), povprečna cena prehranskega dopolnila (€), cene minimalnega učinkovitega odmerka (€) ter razmerje med nevtralizacijsko kapaciteto in ceno minimalnega učinkovitega odmerka (mEq)	52
Tabela 6: Delitev zdravil in prehranskih dopolnil glede na vrednosti nevtralizacijske kapacitete (ANC) v različne jakostne skupine	53

OKRAJŠAVE:

ANC → acid neutralizing capacity (nevtralizacijska kapaciteta antacidov)

ATC klasifikacija zdravil → anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija zdravil

GERB → gastroezofagealna refluksna bolezen

NSAID → non-steroidal anti-inflammatory drugs (nesteroidna protivnetna zdravila)

PUD → peptic ulcer disease (peptična razjeda)

POVZETEK

Nezdrav življenjski slog in z njim povezana nezdrava hitra prehrana, stres ter premalo gibanja so pogosti vzroki za zdravstvene težave. Še posebej razširjene so želodčne in druge prebavne težave, na primer vračanje želodčne vsebine v požiralnik (refluks). Zaradi omenjenih bolezni je uporaba antacidov (zdravil za nevtralizacijo želodčne kisline) v svetu izjemno razširjena.

Namen raziskovalne naloge je bil primerjati različna zdravila in prehranska dopolnila, ki jih ljudje uporabljajo pri kislinsko pogojenih želodčnih težavah. Med zdravili smo izbrali izdelke, ki po anatomsko-terapevtsko-kemični (ATC) klasifikaciji spadajo med antacide, med prehranskimi dopolnili pa izdelke, za katere proizvajalci trdijo, da pomagajo nevtralizirati želodčno kislino.

Zdravila in prehranska dopolnila smo primerjali in ovrednotili glede na pH, ki bi ga dosegla v želodcu, in glede na njihovo nevtralizacijsko kapaciteto (ang. acid neutralizing capacity ali ANC). S pomočjo javno objavljenih cen zdravil in prehranskih dopolnil smo opravili tudi primerjavo njihove stroškovne učinkovitosti.

Rezultati kažejo, da imajo zdravila v povprečju višjo nevtralizacijsko kapaciteto kakor prehranska dopolnila. Prav tako so zdravila v povprečju dosegla pH vrednosti, ki so bolj fiziološke za želodec kot prehranska dopolnila. Glede na stroškovno učinkovitost so se kot nekoliko učinkovitejša izkazala prehranska dopolnila.

Ključne besede: antacidi, zdravila, prehranska dopolnila, nevtralizacija želodčne kisline

ZAHVALA

Zahvaljujema se mentoricama za bdenje nad celotnim procesom nastajanja naloge, od prvotne zamisli, pomoči pri načrtovanju eksperimentalnega dela in trud, vložen z napotki za pisanje in oblikovanje naloge. Zahvalo namenjava tudi gospe laborantki, ki je nadzorovala naše delo v laboratoriju.

Zahvaljujema se gospe lektorici za lektoriranje naloge.

Iskreno se zahvaljujema tudi najinima družinama in prijateljem, ki so naju ves čas podpirali v procesu nastajanja naloge, ter vsem, ki so kakorkoli pripomogli k dokončanju raziskovalnega dela.

1 UVOD

Od leta 2018 vsako leto 2. oktobra praznujemo mednarodni dan želodca (Onkologija.org, 2018). Mnogo ljudi, celo mladostnikov, se v sodobnem času sooča s težavami prekomernega izločanja želodčne kisline (gastroezofagealnega refluksa). Največkrat to stanje nastane zaradi kombinacije več dejavnikov, med njimi so hiter in stresen življenjski slog, nezdrava prehrana, kajenje in pogosta uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID).

Ob težavah s prekomernim izločanjem želodčne kisline se ljudje pogosto odločijo za uporabo antacidov. Antacidi so zdravila, ki zmanjšujejo kislost želodčnega soka in s tem odpravljajo ali blažijo težave, povezane s prevelikim izločanjem želodčne kisline.

Gre za učinkovita zdravila, ki so v lekarni na voljo tudi brez recepta, hkrati pa so cenovno ugodna. Antacidi so v splošnem priporočljivi za odrasle in otroke nad 12 let (Garg, Narang in Taneja, 2022).

Po podatkih Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) je bilo v letu 2020 predpisanih 18.623 receptov za antacide v skupni vrednosti v vrednosti 995.606 €, kar je 7 % več kot leta 2019 (Poraba ambulantno predpisanih zdravil v Sloveniji v letu 2020, 2023). Ker gre za zdravila, ki so večinoma na voljo tudi brez recepta, je njihova dejanska poraba večja.

Kot navajata Salisbury in Terrell (2021), so bili antacidi sprva namenjeni zdravljenju peptične razjede (ang. peptic ulcer disease ali PUD), ampak so jih kasneje nadomestili zaviralci protonske črpalke, zato se danes uporabljajo predvsem za simptomatsko zdravljenje gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB). Antacidi predstavljajo glavno skupino zdravil za lajšanje kislinsko pogojenih težav, ki se prodajajo brez recepta po vsem svetu. Delujejo tako, da nevtralizirajo presežek klorovodikove kisline (HCl) v želodčnem soku in zavirajo proteolitični encim pepsin (Garg, Narang in Taneja, 2022).

Namen naloge je bil ugotoviti, ali vsa preizkušena zdravila in prehranska dopolnila skladno s trditvami proizvajalcev, da nevtralizirajo želodčno kislino, tudi v resnici delujejo antacidno. Želeli smo ugotoviti tudi, kateri izdelki nevtralizirajo več želodčne kisline (imajo večjo nevtralizacijsko kapaciteto) in kateri vzdržujejo pH-vrednost želodca v fiziološkem območju.

Želeli smo primerjati tudi stroškovno učinkovitost posameznih izdelkov, saj se ob nakupu zdravil in prehranskih dopolnil pogosto znajdemo v dilemi, po čem bi bilo najbolje poseči. Na tem področju smo namreč premalo osveščeni o pomembnosti zagotavljanja varnosti, kakovosti in učinkovitosti zdravila ali prehranskega dopolnila. Pogosto nam je pomembno le, da je izdelek cenovno ugoden in da hitro reši naše težave, hkrati pa ob tem niti ne pomislimo na vse pogostejše zavajanje potrošnikov in morebitna tveganja, povezana z uporabo manj kakovostnih izdelkov.

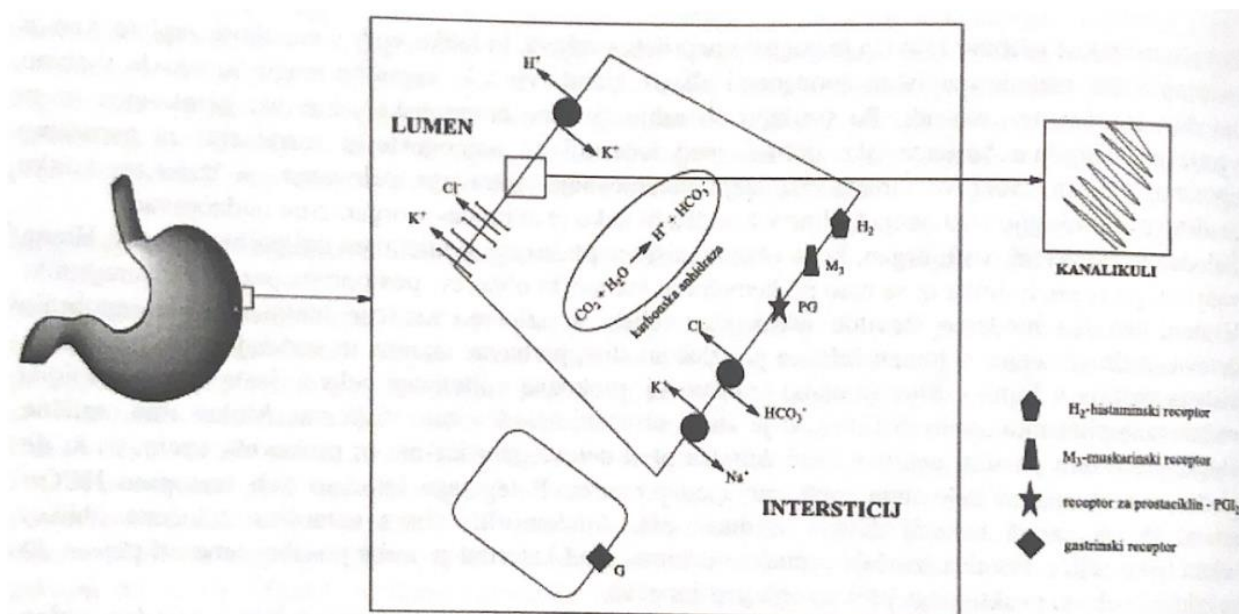
2 TEORETIČNI DEL

1 FIZIOLOŠKI POGOJI V ŽELODCU

Kot pogosta neprijetna težava se pri mnogih ljudeh pojavlja povečana kislost vsebine želodca, katere nenadzorovanost lahko vodi tudi v nadaljnje zaplete, kot je npr. pojav peptične razjede. S kislo vsebino želodca kemično reagirajo učinkovine, imenovane antacidi. Glede na strukturo so šibko bazične anorganske zdravilne učinkovine ter so vgrajene v številne farmacevtske oblike. Najpogosteje se pojavljajo kot suspenzije za peroralno uporabo, geli ali žvečljive tablete (Obreza, Perdih in Mravljak, 2014).

Želodec je razširjen, votli organ, obdan z mišično plastjo, ter je pomemben del prebavne cevi. Vanj vstopa hrana iz požiralnika in se nadalje po mehanski in kemični obdelavi prazni v dvanajstnik. Stena želodca je prepletena s številnimi sekrecijskimi celicami, ki izločajo različne mediatorje, katerih naloga je regulacija delovanja drugih celic, v lumen želodca izločajo sluz, prebavne encime ter sodelujejo pri nastajanju kislega medija v lumnu. Sluz, strokovno imenovano mukus, izločajo tako imenovane mukozne epitelijske celice. Sluz je sestavljena iz koloidne vodne raztopine mukopolisaharidov, ki je ob steni želodca zelo viskozna. Naloga služi je zaščita celic v želodčni steni pred delovanjem kisline in prebavnih encimov, izločajo tudi raztopino HCO_3^- ionov, ki dvignejo vrednost pH. Adelomorfne (brez določene oblike) sekrecijske celice želodca izločajo prebavne encime, med katerimi je najbolj pomemben pepsin, ki se izloča v obliki neaktivnega prekursorja pepsinogena (Obreza idr., 2014).

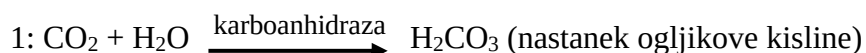
Za zagotavljanje kislega medija v želodcu so pomembne parietalne oziroma acidogene celice. Vloga kislega medija v želodcu je večplastna. Vrednost pH želodčnega soka je med 1 in 3 in v tem območju poteka aktivacija pepsinogena s hidrolizo do pepsina. Pepsin ima pri tej vrednosti pH tudi svoj optimum delovanja. Kisel medij vpliva tudi na terciarno in kvartarno strukturo zaužitih proteinov, saj lahko povzroči njihovo denaturacijo in s tem olajša dostop proteolitičnih encimov do substratov. Ena izmed vlog je tudi zaščitna, saj je za večino mikroorganizmov močno kisel medij letalen (smrten) ter zavira njihovo delovanje (Obreza idr., 2014).



Slika 1: Shematski prikaz izločanja H^+ in Cl^- v lumen želodca (Obreza idr., 2014)

Proces nastanka želodčne kisline poteka v več stopnjah, je dokaj zapleten in tudi energijsko potraten. Najprej poteče reakcija med CO_2 in vodo ter nastane ogljikova kislina, ki jo katalizira encim karboanhidraza. Ogljikova kislina, ki nastane, je nestabilna, zaradi česar nastanejo oksonijevi (oz. vodikovi) in hidrogenkarbonatni ioni.

Pri tem potekata naslednji reakciji:



Hidrogenkarbonatni ioni se izmenjujejo s Cl^- ioni, ki vstopajo v celico. Na bazalni strani pod vplivom Na^+/K^+ -ATP-aze iz celice izstopajo tudi natrijevi ioni in vanjo vstopajo kalijevi ioni. Kalijevi in kloridni ioni, ki so tako prišli v celico, se nato skozi ionske kanale izločajo v lumen želodca. Odsek parietalnih celic, ki je obrnjen proti lumnu želodca, ima globoke in razvejane ugreznine plazmaleme, imenovane kanalikul, ki povečujejo sekrecijsko površino. Tukaj poteka aktivna izmenjava kalijevih in oksonijevih ionov, ki se izmenjujejo s pomočjo K^+/H^+ -ATP-aze, ki jo imenujemo tudi protonska črpalka. Do nastanka klorovodikove kisline tako pride šele v želodcu, saj se H_3O^+ in Cl^- ioni izločajo skozi ločene ionske kanale (Obreza idr., 2014).

1.1 VZROKI ZA ŽELODČNE TEŽAVE

Na prekomerno izločanje želodčne kisline najbolj vplivajo kajenje, pitje kave in pravih čajev ter uživanje alkohola. Nanj lahko vplivajo tudi določena hrana, kot so kisle, pekoče ter mastne jedi, in določena zdravila (Živko, 2020). Kot navajata Hawkey in Wight (2001), naj bi obstajala tudi povezava med prekomernim izločanjem želodčne kisline ter uživanjem čokolade, gaziranih pijač in slanih jedi. Na neuravnovešeno izločanje želodčne kisline lahko vplivajo tudi preveliki obroki, njihova neustrezna razporeditev, pitje med obroki ter neustrezna temperatura hrane.

1.1.1 Hiperacidnost

Hiperacidnost ali prekomerna kislost je posledica prekomernega nastajanja kisline, ki je povezana s pekočim občutkom v želodcu, v grlu in predelu srca. Pojavlja se pri številnih boleznih, kot so gastritis, gastroezofagealna refluksna bolezen (GERB) in peptične razjede (PUD). Želodec proizvaja klorovodikovo kislino, ki pomaga pri kemični prebavi, vendar lahko kislina s svojo jedko naravo škodljivo vpliva na želodčno steno, čeprav je ta v normalnem stanju zaščitena s sluznico in z drugimi zaščitnimi mehanizmi (Ajala in Silva, 2015).

1.1.2 Gastroezofagealna refluksna bolezen (GERB)

Pri normalni prebavi se spodnji ezofagealni sfinkter odpre, da lahko hrana prehaja v spodnji požiralnik, in nato zapre, da se prepreči prehajanje hrane in kisle želodčne vsebine nazaj v požiralnik. Gastroezofagealni refleks je vračanje želodčne vsebine nazaj v požiralnik zaradi šibkosti ali neustreznega sproščanja spodnjega ezofagealnega sfinktra, kar omogoča, da želodčna vsebina teče v požiralnik (Ajala in Silva, 2015).

Refluks v normalnih pogojih preprečuje krčenje posebnega mišičnega obroča, imenovanega spodnji ezofagealni sfinkter, ki se nahaja na stiku požiralnika in želodca ter popolnoma zapira vhod v želodec. Med pomembne mehanizme preprečevanja refluksa spada tudi krčenje prebavne cevi v valovih, ki ga s tujko imenujemo peristaltika. Krčenje poteka v smeri od ust proti želodcu in s pomočjo prepone potiska hrano v želodec. Če je krčenje spodnjega ezofagealnega sfinktra prešibko, lahko želodčna vsebina zateka v požiralnik in povzroči nastanek gastroezofagealne refluksne bolezni ali GERB (Krajnc, 2014).

Bolezen je diagnosticirana, ko količina želodčne vsebine povzroča težave, kot so poškodbe sluznice požiralnika, ter druge simptome, ki motijo bolnikovo zdravstveno stanje. Vzroke za nastanek refluksne bolezni delimo na zunanje in notranje, prav tako lahko simptome delimo na tipične in atipične. Zunanji vzroki so lahko prehranjevalne navade, na primer prevelik vnos hrane, neredno in hitro prehranjevanje, uživanje hrane pozno zvečer. Med zunanje vzroke nekateri strokovnjaki prištevajo tudi mastno hrano, kajenje in uživanje nekaterih zdravil (npr. nesteroidnih protivnetnih zdravil ali NSAID). Med notranje dejavnike prištevamo znižan tlak ali neprimerno sprostitvev spodnje zapiralke požiralnika, okvarjeno čiščenje požiralnika, upočasnjeno praznjenje želodca, prisotnost hiatusne hernije (razširitev mesta na trebušni preponi, kjer požiralnik pride iz prsnega koša v trebušno votlino) in okvaro požiralnikove sluznice. Najbolj tipična simptoma sta zgaga in regurgitacija (nehoteno vračanje želodčne vsebine v požiralnik brez predhodne slabosti, napenjanja ali trebušnih krčev). Netipični simptomi so običajno otorinolaringološki, in sicer kašelj, hripavost, občutek tujka v žrelu ter težave z dihanjem (Mustafi, 2016).

Gastroezofagealna refluksna bolezen je v razvitem svetu zelo pogosta, saj je prevalenca bolezni med 6 in 20 %. Patološki refluks lahko poleg tipičnih simptomov (zgaga in regurgitacija) izzove tudi atipične simptome in bolezni drugih organov (pljuč; ORL – ušes, nosu, grla; ust). Visoka prevalenca GERB-a je pri bolnikih z nepojasnjeno bolečino v prsih, astmo, s kroničnim kašljem, kroničnim laringitisom, hripavostjo in z zobnimi erozijami, vendar ni dokaz vzročnosti. Pri bolnikih s kliničnim sumom na GERB je treba najprej opraviti 24-urno testiranje pH (Tepeš, 2006).

1.1.3 Peptična razjeda (PUD)

Peptična razjeda (ang. peptic ulcer disease ali PUD) je opredeljena kot prekinitev sluznice želodca, ki se pojavi v tistem delu prebavil, ki je izpostavljen želodčni kislini in pepsinu, tj. v želodcu in dvanajstniku (Ajala in Silva, 2015).

Peptična razjeda je bolezen prebavil, za katero je značilna poškodba sluznice zaradi izločanja pepsina in želodčne kisline. Običajno se pojavi v želodcu in proksimalnem dvanajstniku, redkeje pa v spodnjem delu požiralnika, distalnem dvanajstniku ali jejunumu, in sicer pri nepovezanih hiperseleksijskih stanjih, kot je Zollinger-Ellisonov sindrom, pri hiatalnih hernijah (Cameronove razjede) ali pri ektopični želodčni sluznici (npr. v Meckelovem divertiklu). Simptomi peptične razjede so nelagodje v epigastrični votlini (zlasti bolečina, ki jo ublaži uživanje hrane ali antacidov, in bolečina, zaradi katere se bolniki zbujajo ponoči ali ki se pojavi med obroki), izguba apetita in izguba telesne teže (Ramakrishnan in Salinas, 2007).

Kot navajajo Kavitt idr. (2019), je peptična razjeda še vedno vir velike obolevnosti in umrljivosti po vsem svetu. Približno dve tretjini bolnikov z razjedo na želodcu sta asimptomatski. Pri simptomatskih bolnikih je najpogostejši predstavitveni simptom peptične razjede bolečina v epigastriju, ki je lahko povezana z dispepsijo, napihnjenostjo, polnostjo trebuha, slabostjo ali zgodnjo sitostjo. Večina primerov peptične razjede je povezana z okužbo z bakterijo *Helicobacter pylori* ali uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID) ali obojim. Pravočasna diagnoza in zdravljenje peptične razjede in njenih posledic sta ključnega pomena za zmanjšanje z njo povezane obolevnosti in umrljivosti, prav tako pa tudi preprečevanje peptične razjede pri bolnikih z visokim tveganjem.

2 ZDRAVILA ZA KISLINSKO POGOJENE BOLEZNI

2.1 Antacidi

Antacidi so zdravila, ki se najpogosteje uporabljajo za hitro lajšanje simptomov dispepsije oz. prebavnih motenj. V splošnem so antacidi šibke baze, ki na krajši rok nevtralizirajo želodčno kislino in zvišajo pH želodčne vsebine (Jagadesh, 2015). Antacidi kot so natrijev hidrogenkarbonat, magnezijev hidroksid, kalcijev karbonat ali aluminijev hidroksid, se pogosto uporabljajo za nevtralizacijo želodčne kisline in lajšanje nelagodja, ki ga povzroča prekomerna želodčna kislost (Britannica, 2018).

Moč antacidov je odvisna od njihove nevtralizacijske sposobnosti (Jagadesh, 2015). Nevtralizacijsko sposobnost antacida *in vivo* je mogoče oceniti *in vitro* na podlagi njihove nevtralizacijske kapacitete (ang. acid-neutralizing capacity ali ANC) (Katakam idr., 2010).

Nevtralizacijska kapaciteta antacida (ANC) je opredeljena kot število mEq (miliekvivalentov) 1 M HCl, ki jih nevtralizira minimalni odmerek zdravila. Vsak mililiter 1 M HCl (oz. vsak mmol HCl) je ekvivalenten 1 mEq (United States Pharmacopeia, 2022).

Naloga antacidov je zmanjšanje količine HCl v želodcu. Količino želodčne kisline lahko zmanjšujejo na dva načina, z nevtralizacijo ali adsorpcijo, zraven tega lahko tudi mehansko ščitijo sluznico želodca pred delovanjem HCl in prebavnih sokov. Pomembno je, da antacid vzdržuje pH želodca med 3 in 5, saj v tem območju prebavni encimi dobro delujejo in ne povzročajo poškodb na sluznici. Kadar antacid nevtralizira več želodčne kisline kot je potrebno, so pH-vrednosti višje, kar privede do povečanega nastajanja HCl. To imenujemo sekundarna hipersekrecija HCl, ki se pojavi kot posledica povečanega sproščanja gastrina in histamina, ob tem pa je oteženo tudi proteolitično delovanje želodčnega soka, saj se inaktivirata encima pepsin in katepsin (Antacidi, b. l.).

V več različnih študijah so ugotovili, da so antacidi učinkoviti pri zdravljenju želodčnih težav. Na trgu je danes tudi veliko zdravil, ki so učinkovitejša kot antacidi, vendar se veliko ljudi pri zdravljenju dispepsije in zgage še zmeraj odloča za uporabo antacidov. Antacidi namreč delujejo zelo hitro, v lekarni so dostopni brez recepta, uporabljajo pa jih lahko tudi ljudje, ki imajo le občasne težave z zgago in ne potrebujejo stalne terapije. Kot navajajo Jacob idr. (2016), trenutni letni izdatki za antacide in zdravila za prebavne motnje brez recepta samo v ZDA presegajo 1,2 milijarde dolarjev.

Antacidi so skupina zdravil, ki je na trgu že vrsto let. Sprva so bili prva vrsta zaščite pred peptično razjedo, vendar je odkritje zaviralcev protonske črpalke povzročilo revolucijo v zdravljenju peptične razjede. Trenutno je uporaba antacidov omejena na lajšanje blage občasne gastroezofagealne refluksne bolezni s pridruženo zgago. Za veliko večino antacidov ni potrebno imeti recepta (Salisbury in Terrel, 2021).

2.1.1 Delovanje

Učinek antacidov na želodec je posledica nevtralizacije želodčne (klorovodikove) kisline in zaviranja proteolitičnega encima pepsina (Jagadesh, 2015). Antacidi zvišajo pH-vrednost želodčne vsebine, kar vodi v zmanjšano aktivnost pepsina, ki se pri višjem pH pretvori v pepsinogen. Pepsin ima namreč zelo nizek pH-optimum (pri približno $\text{pH} = 2$) (Effects of Antacids on Pepsin, 2021). Nekateri drugi antacidi delujejo preko vezave oz. adsorpcije odvečne želodčne kisline. Na takšen način delujejo aluminijevi antacidi in silikati. Njihova naloga je tudi mehanska zaščita želodca (Salisbury in Terrel, 2021).

Yafout idr. (2022) navajajo, da lahko antacide razdelimo na tiste, ki se absorbirajo iz prebavil v krvni obtok (natrijev hidrogenkarbonat (NaHCO_3)), in tiste, ki se ne absorbirajo iz prebavil v krvni obtok (aluminijev fosfat (AlPO_4), aluminijev hidroksid ($\text{Al}(\text{OH})_3$) in magnezijev hidroksid ($\text{Mg}(\text{OH})_2$)). Običajno so zdravila kombinacija absorbirajočih in neabsorbirajočih antacidov.

Absorbirajoči antacidi

Absorbirajoči antacidi so topni in se zato lahko zlahka absorbirajo ter so sposobni proizvajati sistemske motnje elektrolitov. Številna zdravila iz te skupine prispevajo k mehanskemu raztezanju želodčne stene, kar je samo po sebi močna spodbuda za nastanek kisline. Učinek teh antacidov je takojšen, a kratkotrajen. Kot posledica tega se lahko pojavijo zapleti, kot so spremenjeno kislinsko-bazično ravnovesje v smeri sistemske alkaloze. Zaradi tega je zmanjšano praznjenje želodca in črevesja, pojavi se tudi nagnjenost k zaprtju. V to skupino prištevamo natrijev hidrogenkarbonat in magnezijev karbonat ter magnezijev oksid (Pegu, 2020).

Neabsorbirajoči antacidi

Neabsorbirajoči antacidi se ne absorbirajo v krvni obtok. Po reakciji v želodcu nastane netopna bazična spojina, ki se izloča z blatom. Neabsorbirajoči antacidi ne povzročajo metabolne alkaloze. Pojavlja se kopičenje kalcija (Ca^{2+}), magnezija (Mg^{2+}) in aluminija (Al^{2+}), kar je nevarno pri zdravljenju ledvičnih bolezni (Pegu, 2020). V to vrsto antacidov prištevamo npr. aluminijev hidroksid, aluminijev fosfat, kalcijev karbonat in magnezijev hidroksid (Garg, Narang in Taneja, 2022).

2.1.2 Uporaba

Antacidi se uporabljajo za simptomatsko lajšanje dispepsije in z njo povezane patologije, kot so refluks požiralnika, peptična razjeda ali gastritis. Antacidi torej simptomatsko lajšajo bolečine mišičnega krča, ki so posledica povečane kislosti v želodcu. Antacidi tudi povečajo tonus spodnjega ezofagealnega sfinktra in s tem zmanjšajo refluks kisline ter želodčne vsebine v požiralnik (Jagadesh, 2015).

Antacidi se zraven zgornjih navedb uporabljajo tudi pri gastroezofagealni refluksni bolezni, insuficienci trebušne slinavke, dispepsiji, ki ni posledica žolčnih kislin, driski, ki jo povzročajo žolčne kisline, biliarnem refluksu, zaprtju, osteoporozi, alkalizaciji urina in kronični ledvični odpovedi kot vezalec fosfatov v prehrani (Maton in Burton, 1999).

Medsebojno delovanje antacidov z drugimi zdravili je dobro poznano. Vsi antacidi lahko povzročijo interakcije z zdravili, ker spremenijo pH želodca, s čimer spremenijo raztapljanje zdravilnih učinkovin v farmacevtskih oblikah, zmanjšajo hidrolizo učinkovin z želodčno kislino ali spremenijo izločanje zdravil s spremembo pH urina. Večina antacidov, razen natrijevega bikarbonata, lahko zmanjša absorpcijo zdravil z adsorpcijo ali keliranjem drugih zdravil, kar pomeni nastanek netopnega ali slabo topnega kompleksa med molekulami neke zdravilne učinkovine in kovinskimi ioni antacida. Večina neželenih učinkov antacidov je ob redni uporabi majhnih količin manjša. Pri dolgotrajnem jemanju večjih odmerkov pa se lahko pojavijo pomembni neželeni učinki, zlasti pri bolnikih s pridruženimi boleznimi, kot je kronična ledvična odpoved. Te neželene učinke je mogoče zmanjšati s spremljanjem elektrolitskega stanja in izogibanjem antacidom, ki vsebujejo aluminij, da bi pri kronični ledvični odpovedi vezali prehranski fosfat (Maton in Burton, 1999).

2.1.3 Vrste antacidov

Tabela 1: Povzetek lastnosti antacidov

Skupina	Podskupina	Primeri	pH-območje	Sekundarna hipersekrecija HCl	Sistemska alkalozia	Absorpcija iz GIT
alkalijski antacidi	natrijevi antacidi	natrijev hidrogenkarbonat	≥ 7	DA	DA	DA
zemljoalkalijski antacidi	magnezijevi antacidi	magnezijev hidroksid, magnezijev oksid, magnezijev karbonat, magnezijev subkarbonat	< 7	NE	NE	MALO
	kalcijevi antacidi	kalcijev karbonat	≥ 7	DA	NE	MALO
silikati	magnezijevi antacidi	magnezijev trisilikat	< 7	NE	NE	MALO
aluminijevi antacidi	aluminijevi antacidi	aluminijev hidroksid	< 7	NE	NE	DA
mešani antacidi	aluminijevi-magnezijevi antacidi	hidrotalcit	< 7	NE	NE	DA

Antacide najdemo v raznih farmacevtskih oblikah, kot so suspenzije za peroralno uporabo, geli, žvečljive tablete in druge farmacevtske oblike (Obreza idr., 2014)

Antacide glede na kemično sestavo delimo glede na kation na alkalijske, zemljoalkalijske, aluminijeve in bizmutove antacide ter silikate. Prav tako so antacidi lahko mešani, torej vsebujejo kombinacijo več zgoraj naštetih vrst (Obreza idr., 2014).

V tem poglavju bomo opisali naslednje antacide: natrijev hidrogenkarbonat, magnezijev hidroksid, magnezijev oksid, magnezijev karbonat, magnezijev subkarbonat, kalcijev karbonat, magnezijev trisilikat, aluminijev hidroksid in hidrotalcit.

Alkalijski antacidi

Med alkalijske antacide sodijo hidrogenkarbonati, laktati, citrati in acetati natrija in kalija, ampak v praksi se uporablja le natrijev hidrogenkarbonat.

NATRIJEV HIDROGENKARBONAT (NaHCO_3)

Trivialno ime za natrijev hidrogenkarbonat je soda bikarbona. Gre za antacid, ki izjemno hitro reagira s HCl v želodcu. Pri tej reakciji nastaneta natrijev klorid (NaCl) in CO_2 . Zaradi hitre reakcije in posledično hitrega nastanka CO_2 prihaja pri pacientih, ki uživajo NaHCO_3 , do napenjanja, lahko pa pride tudi do mehanske poškodbe v želodcu. Prav tako lahko pride pri pacientih, ki NaHCO_3 uživajo v velikih količinah, ali pri pacientih z odpovedjo ledvic do metabolne alkalozе, ker se nezreagiran NaHCO_3 izredno hitro absorbira iz prebavnega trakta in poruši kislinsko-bazično ravnovesje krvi (pH krvi postane bolj alkalen). Po uporabi NaHCO_3 se lahko pH v želodcu dvigne tudi preko vrednosti 5, kar je stimulus za povečanje sproščanja želodčne kisline oziroma sekundarno sekrecijo HCl v želodcu (Obreza idr., 2014). Primer antacida na slovenskem trgu, ki vsebuje natrijev hidrogenkarbonat, je Nephrothrans.

Zemljoalkalijski antacidi

Kot zemljoalkalijski antacidi se v farmaciji uporabljajo predvsem magnezijev hidroksid, magnezijev karbonat, magnezijev oksid ter kalcijev karbonat.

Zemljoalkalijski antacidi, ki kot kation vsebujejo magnezij, so v vodi oziroma v nevtralnem območju ($\text{pH} = 7$) težko topni, ko so izpostavljeni kislemu mediju v želodcu, pa reagirajo s klorovodikovo kislino (HCl). V reakciji med HCl in magnezijevimi antacidi nastane magnezijev klorid (MgCl_2), ki se v določeni meri absorbira iz tankega črevesja. Nekaj nastalih Mg^{2+} ionov se pretvori v karbonatne in fosfatne soli, ki nato ostanejo v prebavnem traktu obdane z molekulami vode in delujejo odvajalno. Količina magnezijevih ionov, ki se absorbira, navadno ni problematična razen pri pacientih z odpovedjo ledvic, kjer lahko nastopi stanje hipermagneziemije (povišane koncentracije magnezijevih ionov v krvi), ki je življenju nevarno (Obreza idr., 2014).

MAGNEZIJEV HIDROKSID ($Mg(OH)_2$)

Je zemljoalkalijski antacid, ki se lahko uporablja sam ali pa v kombinaciji z drugimi magnezijevimi ali aluminijevimi antacidi. S HCl reagira relativno hitro, pri čemer se tvori magnezijev klorid ($MgCl_2$) in voda. Z višanjem pH se topnost $Mg(OH)_2$ zmanjšuje in pri pH = 5 praktično ne reagira več. Ker ob reakciji ne nastaja CO_2 , pri pacientu ne prihaja do napenjanja. Terapevtski odmerek ustreza količini, ki teoretično nevtralizira 50 mmol HCl. Zaužitje magnezijevega hidroksida je priporočljivo 1–3 ure po obroku (Obreza idr., 2014). Primer antacida na slovenskem trgu, ki vsebuje magnezijev hidroksid, je Gastal.

MAGNEZIJEV OKSID (MgO)

MgO ima podobne lastnosti kot $Mg(OH)_2$, le da moramo biti pri shranjevanju pazljivejši, saj veže nase zračno vlago in reagira s CO_2 . MgO se deli na težki magnezijev oksid in na lahki magnezijev oksid. Razlikujeta se po gostoti, saj je lahki MgO manj gost kot težki. Primer: 15 g lahkega MgO zavzame volumen 150 ml, 15 g težkega MgO pa zavzame volumen 30 ml. Obliki se torej razlikujeta po velikosti delcev, kar vpliva na hitrost reakcije nevtralizacije. Večji kot so delci, manjša je specifična površina, zato reakcije potekajo počasneje (Obreza idr., 2014).

MAGNEZIJEV KARBONAT ($MgCO_3$)

Je šibek antacid in odvajalo. Vrednost pH se tudi pri delovanju $MgCO_3$ dvigne le do vrednosti 5, čeprav reakcija s HCl poteka počasneje kot pri $Mg(OH)_2$. Pri reakciji med $MgCO_3$ in želodčno kislino nastane magnezijev klorid ($MgCl_2$) in CO_2 , ampak zaradi počasnega poteka te reakcije ne pride do napenjanja in nevarnosti dodatnih poškodb (Obreza idr., 2014). Primer antacida na slovenskem trgu, ki vsebuje magnezijev karbonat, je Gastal.

MAGNEZIJEV SUBKARBONAT ($xMg(OH)_2 \times yMgCO_3 \times zH_2O$)

Zraven magnezijevega karbonata se velikokrat uporablja tudi magnezijev subkarbonat, ki je bil včasih imenovan bazični magnezijev karbonat. Pri magnezijevem subkarbonatu struktura ni natančno določena in lahko formulo zapišemo kot $xMg(OH)_2 \times yMgCO_3 \times zH_2O$. Predpona sub v anionu pomeni, da je v spojini vsaj 1 hidroksidni ion (Obreza idr., 2014).

Primeri dveh magnezijevih subkarbonatov, ki ju najdemo v naravi, sta lahki hidratirani magnezijev karbonat ali hidromagnezit z empirično formulo $4\text{MgCO}_3 \times \text{Mg}(\text{OH})_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$ in težki hidratirani magnezijev karbonat ali dipingit, ki ima empirično formulo $4\text{MgCO}_3 \times \text{Mg}(\text{OH})_2 \times 5\text{H}_2\text{O}$. Ti dve spojini najdemo v naravi v mineralni obliki in se po navadi ne uporabljata kot antacid, ampak lahko iz njiju pridobivamo magnezijev oksid, ki se uporablja kot antacid (Unluer in Al-Tabbaa, 2014). Primeri antacidov na slovenskem trgu, ki vsebujeta težki magnezijev subkarbonat, sta Gattart in Rennie.

Med zemljoalkalijskimi antacidi, ki kot kation vsebujejo kalcij, pa je v praksi uporabljen predvsem kalcijev karbonat.

KALCIJEV KARBONAT (CaCO_3)

Zraven nevtralizacije želodčne kisline se CaCO_3 uporablja tudi za vnašanje Ca^{2+} ionov v organizem in za zdravljenje hiperfosfatemije (povišane koncentracije fosfatnih ionov v krvi) pri bolnikih s kronično odpovedjo ledvic. Mnogokrat se uporablja v kombinaciji z antacidi, ki vsebujejo aluminij ali magnezij. Pri nevtralizaciji kisline v želodcu pride do reakcije med CaCO_3 in HCl . Pri tem nastane CO_2 in kalcijev klorid (CaCl_2), ki je topen v vodi in se raztopi, pri čemer nastanejo Ca^{2+} ioni. Del kalcijevih ionov se absorbira, del pa v prebavnem traktu tvori netopne soli predvsem s fosfatnimi ioni. Slabost uporabe CaCO_3 kot antacida je to, da lahko zaradi visoke nevtralizacijske kapacitete povzroči dvig pH v lumnu želodca do nevtralne vrednosti. To nato privede do povečanega izločanja želodčne kisline (sekundarne hipersekreције kisline). Povečano izločanje kisline stimulirajo tudi nastali Ca^{2+} ioni. Zraven tega pa lahko pride do hiperkalcemije (povišane koncentracije Ca^{2+} ionov v krvi). Pride lahko tudi do za življenje nevarnega mlečno-alkalnega sindroma, pri katerem je zraven hiperkalcemije prisotna tudi sistemska alkalozna. To lahko privede do poškodb ledvic, ki so na začetku še reverzibilne, nato pa lahko pride do ledvične odpovedi (Obreza idr., 2014).

Hitrost delovanja kalcijevega karbonata je odvisna od velikosti delcev in kristalne strukture uporabljene spojine. Prav tako pa višek kalcijevega karbonata nudi mehansko zaščito sluznice želodca, zato mora biti v obliki drobnih, kroglastih delcev. Dolgotrajna uporaba kalcijevega karbonata lahko privede do zaprtosti in napihovanja zaradi nastanka CO₂ v lumnu želodca. (Katzung in Trevor, 2012). Primera antacidov na slovenskem trgu, ki vsebujeta kalcijev karbonat, sta Gattart in Rennie.

MAGNEZIJEV TRISILIKAT ($Mg_2Si_3O_8$ ali $2MgO \times 3Si_2 \times 2H_2O$)

Je antacid, ki ima podobne lastnosti kot zemljoalkalijski antacidi, ki kot kation vsebujejo magnezij, a se od njih razlikuje po tem, da ima izredno šibko izražene nevtralizirajoče lastnosti, saj s HCl v želodcu reagira zelo počasi. Pri reakciji med magnezijevim trisilikatom in HCl je eden izmed produktov koloidni silicijev dioksid (SiO₂), ki mehansko ščiti plast mukusa in steno želodca ter ima zelo dobre adsorbirajoče lastnosti. Kot protiulkusno zdravilo se uporablja le v kombinaciji z drugimi zdravilnimi učinkovinami (Obreza idr., 2014)

Aluminijevi antacidi

Med aluminijevimi antacidi se uporabljata predvsem aluminijev hidroksid in aluminijev fosfat. Količino HCl zmanjšata z nevtralizacijo in adsorpcijo, ne povzročata pa splošne alkalozе (Antacidi, b. l.). Najbolj pogosto uporabljen med aluminijevimi antacidi je aluminijev hidroksid. Pri dolgotrajni uporabi in pri velikih odmerkih lahko aluminijevi antacidi povzročijo zaprtje in hipofosfatemijo (znižano koncentracijo fosfatnih ionov v krvi). Nevrološki znaki zastrupitev so zelo redki in se pojavijo le pri bolnikih s poškodbo ledvic. Aluminijevi antacidi lahko vplivajo tudi na absorpcijo sočasno vzetih zdravil. Po eni strani tvorijo netopne soli in komplekse, ki bistveno zmanjšajo obseg absorpcije tetraciklinov in kinolonov (spadajo med antibiotike) in nekaterih analgetikov (protibolečinskih zdravil). Po drugi strani pa upočasnijo praznjenje želodca in s tem zakasnijo absorpcijo drugih zdravilnih učinkovin (Obreza idr., 2014).

ALUMINIJEV HIDROKSID ($\text{Al}(\text{OH})_3$)

Aluminijev hidroksid ob stiku z želodčno kislino reagira relativno počasi. Produkta te reakcije sta aluminijev klorid (AlCl_3) in voda. Kot je razvidno iz produktov reakcije, ne pride do nastanka CO_2 , zato pri pacientih, ki uporabljajo aluminijev hidroksid, ne prihaja do napenjanja (Katzung in Trevor, 2012). Prav tako pri njegovem jemanju ni pogosta metabolna alkalozna (Emmett, 2020). Pri nevtralizaciji se pH dvigne le do vrednosti okoli 5, zato ne pride do sekundarne hipersekrecije HCl v lumen želodca, dvig pH pa je še vedno dovolj velik, da se upočasni ali ustavi pretvorba pepsinogena v pepsin (Obreza idr., 2014). Aluminijevi ioni se v prebavnem traktu absorbirajo v kri, nato pa se izločajo skozi ledvice (z urinom), zato je lahko dolgoročno jemanje aluminijevih antacidov pri pacientih z odpovedjo ledvic problematično (Katzung in Trevor, 2012). Primer antacida na slovenskem trgu, ki vsebuje aluminijev hidroksid, je Gastal.

Mešani antacidi

So antacidi, ki so kombinacija dveh ali več različnih komponent z različnimi solmi kalcija, magnezija in aluminija kot aktivnimi sestavinami. Takšni so na primer mešani aluminijevi-magnezijevi antacidi (Ogbru, 2022; Salisbury in Terrell, 2022). Ker lahko aluminijeve soli povzročajo zaprtje, magnezijeve pa delujejo odvajalno, so aluminijevi in magnezijevi antacidi pogosto uporabljeni v kombinaciji, da se minimizira vpliv na delovanje črevesja (Katzung in Trevor, 2012).

HIDROTALCIT ($Mg_6Al_2CO_3(OH)_{16} \times 4H_2O$)

Hidrotalcit ima mrežasto strukturo, ki je narejena iz plasti aluminijevih hidroksidnih in magnezijevih hidroksidnih ionov v razmerju 1 aluminijev hidroksidni ion in 3 magnezijevi hidroksidni ioni (Tarnawski idr., 1999). Magnezijevi in aluminijevi hidroksidni ioni se sproščajo iz mrežne strukture postopoma glede na količino kisline v želodcu in uravnavajo pH-vrednost. (Centralna baza zdravil – Rutacid, 2023). Ob uporabi hidrotalcita se pH v lumnu želodca dvigne na vrednost 3–4,8 (Kokot, 1988). Prav tako se pri njegovi uporabi iz prebavnega trakta absorbirajo Al^{3+} , kar lahko ob daljši in prekomerni uporabi privede do kopičenja Al^{3+} ionov v telesu do toksičnih ravni in lahko povzroči mehčanje kosti zaradi zamenjave ionov v kostnem matriksu z Al^{3+} ioni. Vendar lastnosti izmenjave anionov plastne zgradbe hidrotalcita pripomorejo k zmanjšanju absorbcije Al^{3+} iz prebavnega trakta. Prav tako pa se absorbcija Al^{3+} ionov zmanjša, če je zraven hidrotalcita uporabljen tudi kalijev fosfat (Bejoy, 2001).

Hidrotalcit nevtralizira želodčno kislino, deluje zaščitno na sluznico, aktivira razvoj žil v poškodovani želodčni sluznici, pospeši celjenje eksperimentalnih in človeških gastroduodenalnih razjed in lezij, povzročenih z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID), ter zmanjša brazgotine na sluznici. Domneva se, da je takšno celjenje razjed posledica nevtralizacije HCl v želodcu in s hidrotalcidom aktivirane sluznične aktivacije genov, ki kodirajo epidermalni rastni faktor (EGF) in njegov receptor (Tarnawski idr., 1999). Antacidi na slovenskem trgu, ki vsebujejo hidrotalcit, so Rupurut, Rutacid in Talcid.

2.2 DRUGI ZAVIRALCI ŽELODČNE KISLINE

2.2.1 Antagonisti na histaminskih H₂-receptorjih

Antagonisti na histaminskih H₂-receptorjih so ena izmed vrst zaviralcev želodčne kisline, pogosto uporabljena v različnih primerih želodčnih stanj pri pacientih (Nugent idr., 2022). Od leta 1970 do leta 1990 so bili največkrat predpisana zdravila na svetu. Z boljšim znanjem o delovanju bakterije *Helicobacter pylori* in pojavom inhibitorjev protonske črpalke pa se je njihova uporaba odločno zmanjšala (Katzung, Trevor, 2012).

Delujejo tako, da se reverzibilno vežejo na histaminske H₂-receptorje na parietalnih celicah in delujejo kot kompetitivni antagonisti (Nugent idr., 2022). H₂-antagonisti tako zavirajo izločanje bazalne in v manjši meri po obroku stimulirane kisline. Vezava H₂-antagonistov prav tako zmanjša volumen proizvedene želodčne kisline in koncentracijo pepsina (Katzung, Trevor, 2012).

Edini H₂-antagonisti, ki so v klinični uporabi, so cimetidin, ranitidin, famotidin in nizatidin (Katzung, Trevor, 2012). V Sloveniji so na voljo predvsem zdravila s famotidinom, npr. Quamatel in Famosin.

2.2.2 Zaviralci (inhibitorji) protonske črpalke

Zaviralci ali inhibitorji protonske črpalke so zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje širokega spektra obolenj, povezanih s produkcijo HCl v želodcu (Ahmed in Clarke, 2022). Na trg so prišli v osemdesetih letih dvajsetega stoletja in od takrat igrajo pomembno vlogo pri zdravljenju kislinsko-peptičnih motenj. Inhibitorji protonske črpalke so sedaj med največkrat predpisanimi zdravili na svetu (Katzung in Trevor, 2012).

V nasprotju s H₂-antagonisti zavirajo sekrecijo kisline, ki je stimulirana bazalno in po obroku, ne le tiste, ki je stimulirana po obroku (Katzung in Trevor, 2012). Delujejo tako, da po njihovi absorpciji v tankem črevesu in vstopu v cirkulacijo blokirajo encim H⁺/K⁺ ATP-azo oziroma protonske črpalke, ki služi kot zadnji korak sekrecije kisline v želodec in se nahaja v acidogenih celicah. Zanimivo pa je predvsem to, da so inhibitorji protonske črpalke zdravila, ki se aktivirajo (pretvorijo v aktivno obliko) komaj v kislem okolju parietalnih celic. Takšna zdravila imenujemo predzdravila (Ahmed in Clarke, 2022).

Inhibitorji protonske črpalke tako v standardnih odmerkih pri pacientu zavirajo 90–98 % proizvodnje želodčne kisline v 24 urah (Katzung in Trevor, 2012).

Za klinično uporabo je na voljo šest zaviralcev protonske črpalke: omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, dekslansoprazol, rabeprazol in pantoprazol (Katzung in Trevor, 2012). Na slovenskem trgu so najpogostejše predpisana zdravila s pantoprazolom (npr. Acipan, Controloc in Nolpaza – slednje zdravilo je tudi edino na voljo brez recepta), omeprazolom (npr. Ortanol in Ultop) in esomeprazolom (npr. Emozul, Nexium in Nillar).

3 OPIS ZDRAVIL IN PREHRANSKIH DOPOLNIL

Opomba: Opisana zdravila in prehranska dopolnila smo uporabili tudi v naši nalogi.

3.1 Opisi zdravil na slovenskem trgu, ki vsebujejo antacide

Rutacid

Ena tableta zdravila Rutacid vsebuje 500 mg hidrotalcita. Tablete so žvečljive, kar pomeni, da se jih ne sme pogoltniti celih, ampak se jih mora dobro prežvečiti.

Za odrasle je priporočen odmerek ene do dveh tablet, 3- do 4-krat na dan, eno uro po obroku in pred spanjem oziroma kadar se pojavijo opisane težave.

Indikacije za uporabo zdravila so naslednje: odpravlja ali blaži težave v povezavi s prevelikim izločanjem želodčne kisline, kot so spahovanje, zgaga, pekoča bolečina v želodcu in vneta želodčna sluznica. Zdravilo tudi pospešuje celjenje razjede na želodcu ali dvanajstniku, učinkovito pa je tudi pri vzdrževalnem zdravljenju kronične ulkusne bolezni.

Mehanizem delovanja hidrotalcita je nevtralizacija želodčne kisline, hkrati pa krepi varovalne mehanizme in ščiti sluznico pred agresivnimi dejavniki in pospešuje celjenje poškodovane sluznice želodca in dvanajstnika. Hidrotalcit hitro nevtralizira presežno želodčno kislino, njegov učinek pa je dolgotrajen. Nevtralizacijska kapaciteta hidrotalcita je 30 mEq. Klinične študije potrjujejo zdravljenje razjede z nizkimi odmerki antacidov, ki vsebujejo aluminij, z dnevno nevtralizacijsko kapaciteto 120 mmol.

(Centralna baza zdravil – Rutacid, 2023)



Slika 2: Zdravilo Rutacid (lasten vir)

Rennie

Ena žvečljiva tableta zdravila Rennie vsebuje 680 mg kalcijevega karbonata in 80 mg težkega magnezijevega subkarbonata.

Zdravilo se uporablja za simptomatsko zdravljenje težav, ki jih povzročata gastroezofagealni refluks in hiperacidnost, kot so regurgitacija, zgaga in epizodne bolečine v želodcu. Zdravilo je indicirano pri odraslih in mladostnikih nad 12 let.

Odrasli in mladostniki nad dvanajstim letom starosti lahko vzamejo 1 do 2 žvečljivi tableti naenkrat. Zdravilo je priporočljivo vzeti eno uro po jedi in pred spanjem. V primeru bolečine ali zgage lahko v vmesnem času vzamejo še 1 do 2 tableti. Največji dnevni odmerek znaša 8 g kalcijevega karbonata, kar ustreza 11 tabletam zdravila Rennie. Za otroke, mlajše od 12 let, zdravilo ni primerno. Tablete so namenjene za peroralno uporabo, potrebno jih je prežvečiti. Zdravila se ne sme neprekinjeno jemati več kot 14 dni.

Zdravilo Rennie deluje lokalno, tako da nevtralizira želodčno kislino (delovanje ni odvisno od sistemske absorpcije). Študije so pokazale, da antacidi kalcijevega karbonata takoj ob stiku začnejo nevtralizirati s kislino, pri čemer se klinično pomembna sprememba pH pojavi že v nekaj minutah.

(Centralna baza zdravil – Rennie, 2023)



Slika 3: Zdravilo Rennie (lasten vir)

Gastal

Ena tableta zdravila Gastal vsebuje 450 mg gela aluminijevega hidroksida in magnezijevega karbonata ter 300 mg magnezijevega hidroksida.

Zdravilo se uporablja za simptomatsko lajšanje hiperacidnosti (z zgago ali brez nje), tudi za težave, povezane s peptično razjedo, z refluksnim ezofagitisom, gastritisom ali s hiatusno hernijo.

Priporočen odmerek za odrasle s težavami je ena do dve tableti štiri- do šestkrat na dan (na dan ne več kot 8 tablet v 24 urah in ne dlje kot dva tedna). Pred zaužitjem je tablete potrebno raztopiti v ustih, kar omogoči hitrejše in močnejše delovanje zdravila.

Gel aluminijevega hidroksida in magnezijevega karbonata deluje kot antacidni pufer, ki zmanjša povečano kislost želodčnega soka, zmanjša in vzdržuje vrednosti pH med 3 in 5. S tem omogoči normalno prebavo brez poznejše hipersekrecije kisline. Naloga magnezijevega hidroksida je izrazito, hitro in dolgotrajno nevtraliziranje kisline, kar okrepi antacidno delovanje. Zdravilo hitro nevtralizira kislino ter deluje približno dve uri. Posamezna tableta nevtralizira 21,5 mmol HCl. Zdravilo zavira tudi delovanje pepsina, lizolecitina in žolčnih kislin, ki so tudi povzročitelj želodčnih težav. Antacidi z aluminijevim hidroksidom dokazano ščitijo tudi želodčno sluznico in pospešujejo njeno celjenje. Takšno delovanje aluminijevih ionov imenujemo citoprotektivno in vključuje okrepitev izločanja mukusa in natrijevega hidrogenkarbonata, aktivacijo PGE2- in NO-sistema, kopičenje epidermalnega rastnega faktorja (EGF) na mestu poškodbe, zvečano koncentracijo fosfolipidov v želodcu in drugo. Celoten mehanizem delovanja zdravila še ni povsem pojasnjen.

(Centralna baza zdravil – Gastal, 2023)



Slika 4: Zdravilo Gastal (lasten vir)

Gattart

Ena žvečljiva tableta zdravila Gattart vsebuje 680 mg kalcijevega karbonata in 80 mg težkega magnezijevega subkarbonata.

Po terapevtski indikaciji je zdravilo primerno za zdravljenje zgage in z njo povezanih simptomov.

Za odrasle in mladostnike od dvanajstega leta starosti je priporočen odmerek ene do dveh tablet, ki jo/ju je treba polizati in prežvečiti v enem odmerku. Priporočljivo je jemanje zdravila eno uro po obrokih in pred spanjem, v primeru pojava zgage ali bolečin v želodcu lahko zdravilo uživamo tudi v vmesnem času. Na dan ne smemo prekoračili največjega dnevnega odmerka 8 mg kalcijevega karbonata, kar ustreza 11 tabletam na dan. Uživanje zdravila ni priporočljivo za otroke, mlajše od 12 let. Če simptomi po 7 dneh neprekinjenega zdravljenja ne izginejo, se mora bolnik posvetovati z zdravnikom. Enako velja, kadar se simptomi pojavljajo občasno ter je potrebno pogosto jemanje zdravila.

Kalcijev karbonat in magnezijev subkarbonat reagirata s presežno kislino v želodcu, pri tem pa se tvorijo topni kloridi. Kalcijev karbonat ima hiter in močan nevtralizacijski učinek. Učinek se še poveča z dodajanjem magnezijevega subkarbonata. Pri testiranih zdravih prostovoljcih se je v času od 1 do 6 minut želodčni pH znatno zvišal v primerjavi z izhodiščnim pH. Majhna količina kalcija in magnezija se lahko absorbira, vendar se pri zdravih osebah običajno hitro izloči skozi ledvice. Topni kloridi, ki nastanejo pri reakciji kalcija in magnezija z želodčno kislino, nato reagirajo z izločki prebavil, žolča in trebušne slinavke, pri čemer se tvorijo netopne soli, ki se izločijo z blatom.

(Centralna baza zdravil – Gattart, 2023)



Slika 5: Zdravilo Gattart (lasten vir)

Rupurut

Ena žvečljiva tableta zdravila Rupurut vsebuje 500 mg hidrotalcita.

Zdravilo se uporablja za zdravljenje motenj, pri katerih je zaželena vezava želodčne kisline. Motnje so naslednje: zgaga in prebavne težave, ki jih povzroča hiperacidnost, gastroezofagealni refluks, akutni in kronični gastritis ter razjede na želodcu in dvanajstniku.

V primeru zgage in prebavnih motenj se pri odraslih priporoča ena do dve tableti zdravila Rupurut, največji dnevni odmerek znaša 6000 mg hidrotalcita, kar je 12 tablet. V primeru gastroezofagealnega refluksa ter akutnega in kroničnega gastritisa je pri odraslih priporočen odmerek ene do dveh tablet zdravila Rupurut eno do dve uri po jedi, pred spanjem ali ob pojavu želodčnih težav. Kadar se pojavijo razjede na želodcu in dvanajstniku, se priporoča uživanje dveh tablet zdravila Rupurut tri- do štirikrat na dan, eno do dve uri po jedi in pred spanjem. Zdravljenje je potrebno nadaljevati tudi štiri tedne po izginjanju simptomov.

Zdravilo je primerno za peroralno uporabo, tablete je treba prežvečiti. Uživanje zdravila ni priporočljivo za bolnike z motenim delovanjem ledvic in pri tistih, ki so na dieti z malo fosfata.

Hidrotalcit je magnezijevo-aluminijeva sol. Snov deluje kot nesistemski antacid, ki postopno nevtralizira želodčno kislino. Ker ima mrežno plastno strukturo, deluje dlje časa. Ob prisotnosti klorovodikove kisline se sprostijo magnezijevi in aluminijevi ioni. Zaradi tega so zagotovljeni ugodni pogoji za puferiranje do idealnega pH v razponu med 3 in 5. En gram hidrotalcita ima puferno moč najmanj 26 mEq. Preostale lastnosti so zaviranje delovanja pepsina, vezava žolčnih kislin, spodbujanje nastajanja prostaglandinov v sluznici in zaščita želodčne kisline.

(Centralna baza zdravil – Rupurut, 2023)



Slika 6: Zdravilo Rupurut (lasten vir)

Natrijev hidrogenkarbonat

Ena kapsula natrijevega hidrogenkarbonata vsebuje zdravilno učinkovino natrijev hidrogenkarbonat (500 mg).

Zdravilo se uporablja za alkalizacijo urina ter za preprečevanje in zdravljenje metabolne acidoze, kar je pogost zaplet pri boleznih ledvic.

Za alkalizacijo urina se priporoča odmerek 4 do 8 kapsul natrijevega hidrogenkarbonata, kar predstavlja 2–4 g natrijevega hidrogenkarbonata. Jemanje zdravila je priporočeno 2-krat dnevno. Kapsulo je treba pogoltniti z zadostno količino tekočine.

Zdravilo se izdaja le na recept.

(Centralna baza zdravil – Natrijev hidrogenkarbonat, 2023)



Slika 7: *Natrijev hidrogenkarbonat* (lasten vir)

Talcid

Ena žvečljiva tableta zdravila Talcid vsebuje 500 mg hidrotalcita.

Zdravilo se uporablja za simptomatsko zdravljenje motenj, pri katerih je zaželena vezava želodčne kisline (zgaga in prebavne težave, ki jih povzroča hiperacidnost, gastroezofagealni refluks, akutni in kronični gastritis ter razjede na želodcu in dvanajstniku).

Uživanje zdravila pri odraslih za zdravljenje zgage in prebavnih motenj je priporočeno v odmerku ene do dveh tablet zdravila, največji odmerek zdravila znaša 6000 mg hidrotalcita, kar je 12 tablet zdravila Talcid. V primeru gastroezofagealnega refluksa ter akutnega in kroničnega gastritisa je pri odraslih priporočen odmerek ena do dve tableti v časovnem obdobju ene do dveh ur po jedi, pred spanjem ali ob pojavu želodčnih težav. Ob pojavu razjed na želodcu in dvanajstniku je priporočeno jemanje dveh tablet zdravila tri- do štirikrat na dan v obdobju ene do dveh ur po jedi in pred spanjem. Zdravljenje je potrebno nadaljevati tudi 4 tedne po izginotju simptomov.

Zdravilo se uporablja peroralno, tablete je treba prežvečiti. Za bolnike, ki imajo moteno delovanje ledvic, in za tiste, ki so na dieti z malo fosfata, ni priporočeno jemanje večjih odmerkov zdravila in dolgotrajna izpostavljenost.

Hidrotalcit je magnezijevo-aluminijeva sol, ki deluje kot nesistemski antacid, naloga katerega je postopna nevtralizacija želodčne kisline. Zaradi mrežno-plastne strukture zdravilo deluje dalj časa. Ob delovanju klorovodikove kisline se sprostijo magnezijevi in aluminijevi ioni. S tem so zagotovljeni ustrezni pogoji za puferiranje do terapevtsko idealnega pH v razponu od 3 do 5. Moč enega grama hidrotalcita je najmanj 26 mEq. Zraven tega so druge aktivnosti zaviranje delovanja pepsina, vezava žolčnih kislin, spodbujanje nastajanja prostoglandinov v sluznici in zaščita želodčne sluznice.

Zdravilo se izdaja le na recept.

(Centralna baza zdravil – Talcid, 2023)



Slika 8: Zdravilo Talcid (lasten vir)

3.2 Opis prehranskih dopolnil na slovenskem trgu, ki naj bi nevtralizirala želodčno kislino

Reflustat

Reflustat vsebuje natrijev alginat in (hidrogen)karbonate.

Učinek prehransko dopolnilo dosega na fizikalen način in s pomočjo nevtralizacije kisline. Ob stiku natrijevega alginata s kislim pH se v želodcu tvori gel. Karbonati medtem sprostijo ogljikov dioksid, ki omogoči gelu, da se dvigne in da nastane čep, ki predstavlja fizično pregrado, ki preprečuje refluks. Zraven tega natrijev hidrogenkarbonat pomaga znižati kislost v želodcu.

Zdravilo je primerno za odrasle in otroke, starejše od 12 let. Priporočljiv odmerek je ena do dve vrečici po glavnem obroku in pred spanjem. Zdravilo se jemlje naravnost iz vrečice v usta, pred uporabo ga je treba dobro pretresti.

(Lekarnar.com – Reflustat, 2023)



Slika 9: Prehransko dopolnilo Reflustat (lasten vir)

My Nuti soda

Tablete so narejene iz stisnjenega natrijevega hidrogenkarbonata (91 % mase prehranskega dopolnila predstavlja natrijev hidrogenkarbonat). Na dan je priporočeno zaužiti od 3 do 6 tablet. Naenkrat naj se zaužije od 1 do 2 tableti.

(Moja-lekarna.com – My Nuti soda, 2023)



Slika 10: Prehransko dopolnilo My Nuti soda (lasten vir)

Now Acid Relief

Prehransko dopolnilo Now Acid Relief vsebuje kombinacijo prebavnih encimov (amilaza, proteaza, glukoamilaza, invertaza, diastaza in lipaza) in 560 mg kalcijevega karbonata.

Prehransko dopolnilo se priporoča osebam, ki so podvržene občasnim kislinskim prebavnim motnjam in neprijetnemu refluksu iz želodca.

Na dan je treba prežvečiti eno do dve tableti po potrebi. Po žvečenju je treba spiti tekočino, uživanje se priporoča pred jedjo. Prehransko dopolnilo je namenjeno le odraslim. Uživanje ni priporočljivo za nosečnice, ljudi, ki imajo težave z ledvicami, in otroke.

(Now Foods.com – Now Acid Relief, 2023)



Slika 11: Prehransko dopolnilo Now Acid Relief (lasten vir)

Noacid, tablete

Noacid so orodisperzibilne tablete z mehanskim delovanjem. Vsebujejo alginsko kislino, rastlinske izvlečke (suhi izvleček sleza, suhi izvleček slezenovca, suhi izvleček koncentriranega gela aloje, suhi izvleček kamilice) ter kalcijev karbonat in natrijev hidrogenkarbonat.

Tablete se uporabljajo za nevtralizacijo občutka povečane kislosti, pekočega občutka in bolečin v želodcu, ki nastanejo kot posledica razdraženosti želodčne sluznice. Tablete so namenjene tudi odpravljanju gastroezofagealnega refluksa, saj zmanjšujejo simptome refluksa, zgage, refluksa želodčne vsebine zaradi slabe prebave, refluksnega ezofagitisa, kašlja in hripavosti.

Priporočen odmerek je ena tableta vsaj eno do dve uri pred jedjo ali po jedi. Tableta se mora počasi raztopiti v ustih. Zaužijemo jih lahko večkrat na dan, po potrebi.

Vzajemno delovanje sestavin tvori aktivno zaščito želodčne sluznice in sluznice požiralnika ter tako deluje kot lokalna mehanska zaščita. Dopolnjuje tudi fiziološko zaščito gastroezofagealne sluznice in hitro nevtralizira pekoč občutek, bolečino in občutek težine.

(Lekarna Ljubljana.si – Noacid, orodisperzibilne tablete, 2023)



Slika 12: Prehransko dopolnilo Noacid, tablete (lasten vir)

Noacid, peroralna suspenzija

Peroralna suspenzija Noacid je izdelek z mehanskim delovanjem, ki vsebuje demineralizirano vodo, alginsko kislino in rastlinske izvlečke (suhi izvleček sladkega korena, suhi izvleček sleza, suhi izvleček slezenovca, suhi izvleček koncentriranega gela aloje, suhi izvleček kamilice).

Uporablja se za nevtralizacijo povečane kislosti v želodcu. Namenjena je tudi odpravljanju gastroezofagealnega refluksa, saj zmanjša simptome, kot so kisli refluks, kašelj, refluksni ezofagitis, zgaga, refluks želodčne vsebine zaradi slabe prebave ali hripavost, in zmanjšuje težave, katerih glavni ali stranski vzrok je želodčni refluks.

Dnevno se priporoča zaužitje 40–60 ml Noacid peroralne suspenzije, uro do dve pred obrokom ali po zaužitem obroku. Po potrebi se jo lahko zaužije tudi večkrat dnevno.

Noacid peroralna suspenzija deluje kot lokalna mehanska zaščita zaradi vzajemnega delovanja sestavin, ki tvorijo aktivno zaščito sluznice požiralnika in želodčne sluznice. Prav tako dopolnjuje fiziološko zaščito gastroezofagealne sluznice ter hitro nevtralizira želodčno kislino. Lahko se jemlje sočasno z drugimi zdravili za zmanjševanje kislosti v želodcu (inhibitorji protonске črpalke, H₂-antagonisti).

(Lekarna Ljubljana.si – Noacid, peroralna suspenzija, 2023)



Slika 13: Prehransko dopolnilo Noacid, peroralna suspenzija (lasten vir)

Salvit Acido Relief

Salvit Acido Relief je prehransko dopolnilo, ki vsebuje kalcijev karbonat, kalijev hidrogenkarbonat, izvleček semen tamarinde in natrijev alginat.

Učinkovina se uporablja za preprečevanje in zdravljenje gastroezofagealnega refluksa, želodčne hiperacidnosti in zaščito sluznice požiralnika in želodca.

Alginat je polisaharid, izoliran iz določenih alg. Alginatna vlakna ob vstopu v želodec zelo hitro povzročijo nastanek lahkega in viskoznega gela, ki pokrije in ščiti želodčno sluznico. Viskozni alginatni gel otežuje premikanje želodčne vsebine nazaj v požiralnik in tako zmanjša število refluksnih epizod. Kalcijev karbonat in kalijev hidrogenkarbonat nevtralizirata želodčno kislino. Pri reakciji nevtralizacije pride do tvorbe CO₂, ki se ujame v alginatni gel, zaradi česar se v želodcu tvori pena, ki plava na želodčni tekočini. Ko pride do refluksa, vstopa v požiralnik pena, pretežno sestavljena iz alginata, ki ščiti sluznico pred poškodbami, ki nastanejo zaradi stika sluznice s kislino in prebavnimi encimi. Semena tamarinda zaradi svojih mukoadhezivnih lastnosti ugodno vplivajo na zaščito želodca.

Priporočen odmerek za osebe, stare nad 12 let, je dve tableti, ki ju je potrebno vzeti pred spanjem in po obroku, vsaj dva tedna ali dokler simptomi ne izzvenijo. Če se v primeru hiperacidnosti simptomi ne izboljšajo, lahko pacient odmerek podvoji. Pri otrocih, starih 6–12 let, je odmerek polovičen.

(Lekarnar.com – Salvit Acido Relief, 2023)



Slika 14: Prehransko dopolnilo Salvit Acido Relief (lasten vir)

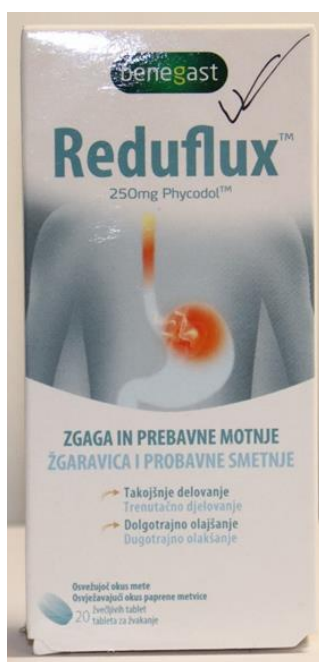
Benegast Reduflux

Benegast Reduflux je prehransko dopolnilo, ki vsebuje Phycodol (patentirano sestavino, narejeno iz rjavih alg), kalcijev karbonat in natrijev hidrogenkarbonat.

Učinkovina se uporablja za zdravljenje zgage in prebavnih motenj. Phycodol vsebuje alginat, ki omogoča nastajanje močne zaščitne pregrade na vrhu želodčne vsebine. Alginatna pregrada onemogoča refluks kisline, obenem pa varuje ter preprečuje bolečino in nelagodje.

Za osebe, starejše od 12 let, znaša odmerek 2-4 tablete pred spanjem in po obroku. Dnevno se ne sme zaužiti več kot 16 tablet. Če po enem tednu jemanja tablet ne pride do olajšanja simptomov, je nujen obisk pri zdravniku. Ob prekoračenem priporočenem odmerku se lahko pojavi občutek napihnjenosti.

(Lekarnar.com – Benegast Reduflux, 2023)



Slika 15: Prehransko dopolnilo Benegast Reduflux (lasten vir)

Neo Bianacid

Neo Bianacid je prehransko dopolnilo, ki vsebuje sestavino “Poliprotect” (molekularni kompleks polisaharidov, pridobljenih iz aloje, gozdnega slezenovca in navadnega sleza ter naravnih mineralov apnenca (kalcijevega karbonata, CaCO_3) in nahkolita (natrijevega hidrogenkarbonata, NaHCO_3)), ki zaradi svojih mukoadhezivnih lastnosti poustvari zaščitno delovanje fiziološke sluzi, in flavonoidno frakcijo, ki se pridobiva iz prave kamilice in golostebelnega sladkornega korena.

Učinkovina je namenjena zdravljenju težav, povezanih z želodčno kislino, kot so zgaga, gastroezofagealni refluks, bolečina in gastritis.

Neobianacid deluje na osnovi rastlinskih molekularnih kompleksov in mineralov. Učinkovina ščiti in pomirja sluznico želodca in požiralnika ter hitro deluje proti zgagi, bolečini oziroma značilnim simptomom razdražene in vnete sluznice. Učinkovina oblikuje oblogo s pregradnim učinkom na sluznici, s čimer jo ščiti pred stikom s prebavnimi encimi in z želodčno kislino.

Priporočen odmerek v primeru gastroezofagealnega refluksa je ena tableta po glavnih obrokih in pred spanjem. Priporočen odmerek v primeru zgage in težkega občutka v želodcu pa je ena tableta po obroku. Po potrebi se lahko tablete zaužije tudi večkrat.

(Lekarnar.com – Neo Bianacid, 2023)



Slika 16: Prehransko dopolnilo Neo Bianacid (lasten vir)

Soda bikarbona

Soda bikarbona oziroma natrijev hidrogenkarbonat je sol, ki nevtralizira želodčno kislino in ima antacidno delovanje (delovanje je podrobno opisano v poglavju 2.1.3).

Priporočen odmerek je pol čajne žličke, raztopljene v 2 dl vode, ki se zaužije dva- do trikrat dnevno, eno uro po obroku ali po potrebi pred spanjem, oziroma po navodilih zdravnika. Soda bikarbona ni priporočljiva za dolgotrajno uporabo.

(Dolenjske-lekarne.si – Soda bikarbona, 2023)

HIPOTEZE

1. Vsa preizkušena zdravila bodo izkazovala antacidno delovanje, kar pomeni, da bodo v preliminarnem antacidnem testu učinkovito nevtralizirala kislino (pH-vrednost vzorcev po končanem testu bo $\geq 3,5$). Nekatera preizkušena prehranska dopolnila ne bodo izkazovala antacidnega delovanja, kar pomeni, da v preliminarnem antacidnem testu ne bodo učinkovito nevtralizirala kisline (pH-vrednost vzorcev po končanem testu bo $< 3,5$).

S preliminarnim antacidnim testom, povzetim po ameriški farmakopeji, bomo določili, katera zdravila in prehranska dopolnila delujejo antacidno. Vzorcem bomo dodali predpisano količino klorovodikove kisline in po določenem času izmerili pH. Če bo pH ustrezno visok (zaradi nevtralizacije kisline), bomo zdravilo/prehransko dopolnilo opredelili kot antacid in mu v nadaljevanju izmerili še nevtralizacijsko kapaciteto. Če bo pH prenizek, zdravilo/prehransko dopolnilo ne deluje kot antacid, ker ne nevtralizira kisline v dovolj velikem obsegu.

Prvi del hipoteze, ki govori o zdravilih, lahko utemeljimo na podlagi njihove sestave, ki je jasno razvidna v navodilih za uporabo. Ta so dostopna v Centralni bazi zdravil, ki je javno dostopna preko spleta. Kot je razvidno iz tabele 1 v prilogi, zdravila kot aktivne sestavine vsebujejo hidrotalcit, natrijev hidrogenkarbonat, kalcijev karbonat, težki magnezijev subkarbonat, magnezijev karbonat, magnezijev hidroksid in aluminijev hidroksid kot zdravilne učinkovine z znanim in dokazanim učinkom.

Kakor navajajo Obreza idr. (2014), se natrijev hidrogenkarbonat uporablja za nevtralizacijo kisle vsebine želodca in je bil v preteklosti eden izmed najpogosteje uporabljenih antacidov. Nevtralizacija je hitra in dvigne pH do vrednosti, višjih od 5. V kombinaciji z magnezijevimi in aluminijevimi antacidi se kalcijev karbonat uporablja za nevtralizacijo želodčne kisline, pH-vrednosti v želodcu lahko dvigne do nevtralnih (pH = 7). Magnezijev karbonat in magnezijev subkarbonat ob reakciji z želodčno kislino dvigneta pH do največ 5. Magnezijev hidroksid je najpogosteje uporabljen magnezijev antacid. V kislem mediju reagira hitro, z dviganjem pH se njegova topnost zmanjšuje in pri pH = 5 praktično ne reagira več. Kokot (1988) navaja, da se ob uporabi hidrotalcita pH v želodcu dvigne do vrednosti med 3 - 4,8. Na podlagi teh literaturnih vrednosti smo torej predvidevali, da bodo zdravila z omenjenimi učinkovinami tudi v preliminarnem antacidnem testu dvignila pH nad 3,5.

Sestava prehranskih dopolnil ni tako jasno definirana, kar je razvidno iz tabele 4 v prilogi. Njihova sestava je pogosto dostopna na spletnih straneh, kot sta *Lekarnar.com* in *Moja-lekarna.com*. Sestavo nekaterih prehranskih dopolnil lahko razberemo iz navodil za uporabo, ki pa v nasprotju z zdravili niso na voljo za vse izdelke. Prav tako pri prehranskih dopolnilih velikokrat ni podan odmerek posameznih učinkovin. Sestavine tudi niso jasno razdeljene v dve skupini, in sicer na aktivne sestavine in na pomožne snovi, kot velja za zdravila. To je lahko zavajajoče, saj se lahko nekatere snovi uporabljajo bodisi kot aktivne sestavine ali kot pomožne snovi, brez podatka o njihovi količini pa ne moremo sklepati na vlogo v prehranskem dopolnilu. Primer je kalcijev karbonat, ki se lahko v večjih količinah uporablja kot aktivna sestavina za nevtralizacijo kisline (deluje antacidno), v manjših pa kot pomožna snov, saj deluje tudi kot beli pigment (Obreza idr., 2015). Sestavine prehranskih dopolnil se lahko precej razlikujejo od zdravilnih učinkovin z dokazanim učinkom in na podlagi tega težko oblikujemo končne sklepe o tem, ali ima posamezno prehransko dopolnilo dejansko antacidno delovanje.

Na obeh področjih se morajo proizvajalci držati tudi predpisane zakonodaje, slednja je pri zdravilih precej strožja. Pri prehranskih dopolnilih je navajanje sestavin in njihove jakosti popolnoma odvisno od proizvajalca, saj na tem področju tudi nimamo jasne zakonodaje s strani EU ali države. Za zdravila je vzpostavljen t. i. Evropski regulativni sistem za zdravila (Evropski regulativni sistem za zdravila, 2022), ki jasno določa, kaj vse morajo vsebovati navodila za uporabo o posameznem zdravilu. Pri prehranskih dopolnilih je zakonsko predpisana le zahteva, da naj ne bi prihajalo do zavajanja potrošnikov, prav tako pa se jim ne sme pripisovati lastnosti preprečevanja, zdravljenja ali ozdravljenja bolezni pri ljudeh (Pravilnik o prehranskih dopolnilih - PisRS, 2022). Izbrali smo prehranska dopolnila, ki so jih oglaševali v zvezi z nevtralizacijo želodčne kisline, proizvajalci pa so ob tem trdili naslednje: “nevtralizira želodčno kislino”, “zavira refluks”, “ščiti želodec”, “tablete, indicirane za preprečevanje in blaženje težav gastroezofagealnega in laringofaringealnega refluksa, pri povečani želodčni kislini in za zaščito sluznice”.

2. Vzorci (zdravila in prehranska dopolnila), ki vsebujejo natrijev hidrogenkarbonat (NaHCO_3) in/ali kalcijev karbonat (CaCO_3), bodo v preliminarnem antacidnem testu dosegli pH-vrednost > 5 . Vzorci (zdravila in prehranska dopolnila), ki vsebujejo aluminijev hidroksid ($\text{Al}(\text{OH})_3$), magnezijev hidroksid ($\text{Mg}(\text{OH})_2$), magnezijev karbonat (MgCO_3) in/ali hidrotalcit ($\text{Mg}_6\text{Al}_2\text{CO}_3(\text{OH})_{16} \times 4\text{H}_2\text{O}$), bodo v preliminarnem antacidnem testu dosegli pH-vrednost < 5 .

Izdelki z antacidnim delovanjem nevtralizirajo želodčno kislino in dvignejo pH v lumnu želodca. Do katere vrednosti bodo ti izdelki dvignili pH, je odvisno od sestavin, ki sestavljajo zdravilo ali prehransko dopolnilo. Ker je preliminarni antacidni test *in vitro* test, ki simulira obnašanje posameznih učinkovin v želodcu *in vivo*, lahko sklepamo, da bomo v omenjenem testu dosegli podobne pH-vrednosti, kot jih po navedbah avtorjev dosežemo v želodcu. V testu smo uporabili najmanjši učinkoviti odmerek zdravila oz. prehranskega dopolnila, kot je bil naveden v navodilu za uporabo ali na ovojnini.

Obreza idr. (2014) navajajo, da si po delovanju antacidov v želodcu želimo vzdrževati pH med 3 in 5, saj predstavlja pretiran dvig pH do nevtralnih ali celo bazičnih vrednosti dražljaj za ponovno izločanje kisline iz parietalnih želodčnih celic. Zaradi tega smo želeli preveriti, katere učinkovine bodo dvignile pH nad 5 in katere bodo vzdrževale pH v fiziološkem območju med 3 in 5.

Hipotezo lahko utemeljimo na podlagi literaturnih virov, kjer avtorji navajajo, do katerih vrednosti se dvigne pH želodčne vsebine po uporabi posameznih antacidov.

Avtorji Obreza idr. (2014) navajajo, da se pH v lumnu želodca ob uporabi natrijevega hidrogenkarbonata (NaHCO_3) dvigne nad 5, ob uporabi kalcijevega karbonata (CaCO_3) pa celo do nevtralnih vrednosti. Iz podatkov o dvigu pH v želodcu lahko torej sklepamo, da bo najmanjši učinkovit odmerek zdravil ali prehranskih dopolnil, ki vsebujejo natrijev hidrogenkarbonat ali kalcijev karbonat, tudi v preliminarnem antacidnem testu dvignil pH > 5 .

Nevtralizacija želodčne kisline pri uporabi aluminijevega hidroksida ($\text{Al}(\text{OH})_3$) poteka le do vrednosti pH 5. Podobno tudi magnezijev hidroksid ($\text{Mg}(\text{OH})_2$) v želodcu praktično ne reagira več od vrednosti pH 5 navzgor, saj se zmanjša njegova topnost. Vrednost pH se v lumnu želodca tudi pri delovanju magnezijevega karbonata (MgCO_3) dvigne le do vrednosti 5, čeprav reakcija s HCl poteka počasneje kot pri $\text{Mg}(\text{OH})_2$ (Obreza idr. 2014). Študija, ki jo je izvedel Kokot

(1988), kaže, da hidrotalcit ($\text{Mg}_6\text{Al}_2\text{CO}_3(\text{OH})_{16} \times 4\text{H}_2\text{O}$) dvigne pH do vrednosti med 3 in 4,8. Iz podatkov o dvigu pH v želodcu lahko torej sklepamo, da bo najmanjši učinkovit odmerek zdravil ali prehranskih dopolnil, ki vsebujejo aluminijev hidroksid, magnezijev hidroksid, magnezijev karbonat ali hidrotalcit tudi v preliminarnem antacidnem testu dvignil $\text{pH} < 5$.

3. Preizkušena zdravila bodo učinkovitejša pri nevtralizaciji kisline od preizkušenih prehranskih dopolnil, kar pomeni, da bodo imela zdravila v testu določanja nevtralizacijske kapacitete v povprečju večjo nevtralizacijsko kapaciteto oz. ANC (v mEq) kot prehranska dopolnila.

Nevtralizacijska kapaciteta (acid neutralizing capacity ali ANC) je sposobnost antacida, da nevtralizira določeno količino kisline. Parameter podajamo v miliekvivalentih (mEq) (1 mEq pomeni 1 mmol nevtralizirane kisline). Uporablja se kot merilo za učinkovitost oz. jakost antacidnega delovanja.

To hipotezo smo si zastavili na podlagi vsebnosti zdravilnih učinkovin v posameznih zdravilih in prehranskih dopolnilih. Kot smo navedli že v prvi hipotezi, vsebujejo zdravila učinkovine, ki imajo jasno določeno jakost in način delovanja ter dokazano učinkovitost, medtem ko pri prehranskih dopolnilih temu ni nujno tako.

Zdravila Rutacid, Rupurut in Talcid vsebujejo 500 mg hidrotalcita. Literaturne vrednosti ANC za hidrotalcit so 26–30 mEq na gram učinkovine (Centralna baza zdravil – Rutacid, Rupurut in Talcid, 2023). Zdravilo Rennie vsebuje 680 mg kalcijevega karbonata in 80 mg magnezijevega karbonata. Literaturna vrednost ANC za 1 tableto tega zdravila je 18,05 mEq (Boya in Ahmed, 2021). Ker zdravilo Gattart vsebuje isti učinkovini kot zdravilo Rennie v istem odmerku, predvidevamo, da je tudi nevtralizacijska kapaciteta zdravil podobna. Zdravilo Gastal vsebuje 450 mg gela aluminijevega hidroksida in magnezijevega karbonata in 300 mg magnezijevega hidroksida. Literaturna vrednost ANC za 1 tableto tega zdravila je 21,5 mEq (Centralna baza zdravil – Gastal, 2023). Zdravilo Natrijev hidrogenkarbonat vsebuje 500 mg natrijevega hidrogenkarbonata. Literaturne vrednosti najmanjših učinkovitih odmerkov zdravil, ki vsebujejo natrijev hidrogenkarbonat, so 7,40–17 mEq (Lin idr., 1998; Maton in Burton, 1999).

Prehranska dopolnila Reflstat, NeoBianacid in Salvit Acido Relief vsebujejo kombinacijo alginata, natrijevega hidrogenkarbonata in kalcijevega karbonata (vendar odmerki posameznih

sestavin niso jasno opredeljeni). Literaturne vrednosti ANC za podoben izdelek, ki vsebuje 500 mg natrijevega alginata, 267 mg natrijevega hidrogenkarbonata in 160 mg kalcijevega karbonata, so 5,65–7,25 mEq za en odmerek (Boya in Ahmed, 2021). Prehranski dopolnili My Nuti Soda in soda bikarbona vsebujeta samo natrijev hidrogenkarbonat (literaturne vrednosti ANC za natrijev hidrogenkarbonat so navedene pri zdravilih). Prehransko dopolnilo Acid Relief vsebuje 280 mg kalcijevega karbonata in prebavne encime. Literaturna vrednost ANC za izdelek, ki vsebuje 450 mg kalcijevega karbonata, znaša 16,66 mEq, torej naj bi ANC za 1 tableto prehranskega dopolnila Acid Relief bil nekoliko nižji od 16,66 mEq, saj je odmerek manjši (prebavni encimi ne prispevajo k nevtralizacijski kapaciteti) (Katakam idr., 2010). Prehranska dopolnila Reduflux, NoAcid tablete in NoAcid suspenzija vsebujejo samo alginat. Alginat ne more nevtralizirati želodčne kisline. Deluje namreč po drugačnem mehanizmu kot klasični antacidi, in sicer v želodcu tvori gel, ki lebdi na površini želodčne vsebine in preprečuje pojav refluksa (Centralna baza zdravil – Gaviscon, 2023). Ker alginat učinka ne dosega z nevtralizacijo, so pričakovane vrednosti ANC nizke.

Na podlagi zgoraj navedene sestave zdravil in prehranskih dopolnil ter pričakovanih nevtralizacijskih kapacitet glede na literaturne vrednosti pričakujemo, da bodo imela preizkušena zdravila v testu določanja nevtralizacijske kapacitete v povprečju večjo nevtralizacijsko kapaciteto oz. ANC (v mEq) kot prehranska dopolnila.

4. Preizkušena zdravila bodo stroškovno učinkovitejša od preizkušenih prehranskih dopolnil. To pomeni, da bodo imela zdravila večje razmerje med nevtralizacijsko kapaciteto in ceno minimalnega učinkovitega odmerka kot prehranska dopolnila.

Hipotezo lahko utemeljimo na podlagi tega, da je glede na javno objavljene cene na spletnih straneh, kot sta *Moja-lekarna.com* in *Lekarnar.com*, minimalni učinkoviti odmerek prehranskega dopolnila v povprečju dražji od minimalnega učinkovitega odmerka zdravila. Prav tako lahko to hipotezo utemeljimo z dejstvom, da pri zdravilih pričakujemo višjo nevtralizacijsko kapaciteto zaradi večje transparentnosti sestavin, ki so objavljene na spletni strani Centralne baze zdravil, in večjega prepričanja v resničnost trditev zaradi številnejših in natančnejših študij, ki so jim podvržena zdravila, preden jih smejo proizvajalci dati na trg. V nasprotju s tem pa pri prehranskih dopolnilih pričakujemo manjšo nevtralizacijsko kapaciteto zaradi nejasne definiraniosti njihove sestave in posledično manjšega zaupanja v njihovo delovanje in resničnost trditev, ki jih proizvajalci nudijo na spletnih straneh in navodilih za uporabo. Zaradi tega pričakujemo večje razmerje med ANC in ceno pri zdravilih kot pri prehranskih dopolnilih.

3 METODE IN MATERIALI

Postopek je povzet po *United States Pharmacopeia* (2022).

PRELIMINARNI ANTACIDNI TEST IN DOLOČANJE NEVTRALIZACIJSKE KAPACITETE ANTACIDOV

Pripomočki:

- pH meter Vernier Go direct
- magnetno mešalo
- čaša, 100 ml
- čaša, 250 ml
- avtomatska pipeta
- steklena palčka za mešanje
- tehtnica KERN EW
- terilnica s pestilom
- merilni valj, 100 ml
- zaščitni plašč
- zaščitna očala
- rokavice

Kemikalije:

- 0,5 M raztopina klorovodikove kisline (HCl)
- 1 M raztopina klorovodikove kisline (HCl)
- 0,5 M raztopina natrijevega hidroksida (NaOH)
- tehnični pufer, pH $1,679 \pm 0,015$ (vsebuje kalijev tetraoksalat, 1–2,5 %)
- tehnični pufer, pH $4,0 \pm 0,01$ (vsebuje kalijev hidrogen ftalat, 1–2,5 %)

Kemikalije (vzorci zdravil in prehranskih dopolnil):

- Gastal tablete
- Gattart žvečljive tablete
- Rupurut žvečljive tablete

- Rutacid žvečljive tablete
- Rennie žvečljive tablete
- MyNutri Soda tablete
- Reflumat peroralna suspenzija
- soda bikarbona
- Now Acid Relief prebavni encimi
- Natrijev hidrojenkarbonat kapsule
- Talcid žvečljive tablete
- Salvit Acido relief žvečljive tablete
- Noacid peroralna suspenzija
- Noacid orodisperzibilne tablete
- Reduflux žvečljive tablete
- NeoBianacid žvečljive tablete

1. PRELIMINARNI ANTACIDNI TEST

V prvem delu eksperimenta smo opravili preliminarni antacidni test, s čimer smo ugotavljali, ali ima določen vzorec antacidno delovanje ali ne. Eksperiment smo začeli s kalibracijo pH-metra Vernier Go direct z dvema pufroma s pH-vrednostima 1,679 in 4,0. Potem smo uravnali magnetno mešalo na hitrost mešanja 300 ± 30 obratov na minuto. Sledila je priprava vzorcev različnih zdravil in prehranskih dopolnil za izvedbo preliminarne antacidnega testa.

PRAŠKI

Najprej smo natančno natehtali v navodilu predpisan minimalni odmerek praška ter ga dali v 100-mililitrsko čašo. Nato smo z merilnim valjem dodali 40 ml destilirane vode in vsebino čaše mešali na magnetnem mešalu eno minuto pri 300 ± 30 obratih na minuto. Zatem smo nadaljevali po v nadaljevanju opisanem postopku, ki je univerzalen za vse tri vrste farmacevtskih oblik.

SUSPENZIJE IN OSTALI TEKOČI VZORCI

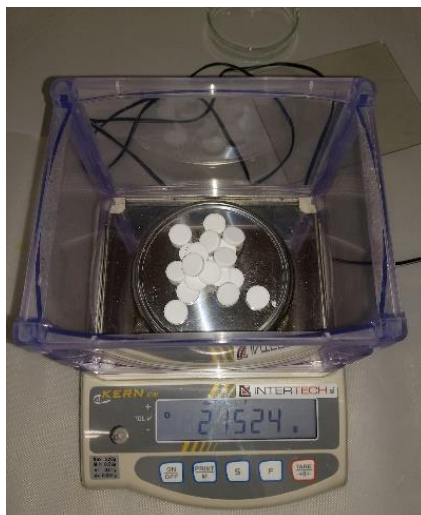
Učinkovino smo dobro premešali ter nalili/natehtali v navodilu predpisan minimalni odmerek ter ga dali v 100-mililitrsko čašo. Nato smo dodali destilirano vodo do skupnega volumna 40 ml. Zatem smo vzorec dali na magnetno mešalo in ga mešali eno minuto pri hitrosti mešanja 300 ± 30 obratov na minuto. Nato smo nadaljevali po postopku, ki je univerzalen vse tri vrste priprav.



Slika 17: Primer tekočega vzorca oz. suspenzije (lasten vir)

ŽVEČLJIVE IN NEŽVEČLJIVE TABLETE

Najprej smo stehali 20 tablet in določili povprečno maso ene tablete. Nato smo 7–9 tablet strli v terilnici s pestilom v fin prašek in dobljen prašek dobro premešali, da smo dobili homogen vzorec. Zatem smo v 100-mililitrsko čašo dali natančno natehtano in dobro premešano maso praška, ki ustreza minimalnemu odmerku, ki je bil podan v navodilu za uporabo. Potem smo z merilnim valjem v čašo dodali 40 ml destilirane vode in dali čašo na magnetno mešalo za eno minuto pri hitrosti mešanja 300 ± 30 obratov na minuto. Po mešanju smo nadaljevali po v nadaljevanju opisanem postopku.



Slika 18: *Določanje povprečne mase tablete (lasten vir)*

Sledil je del postopka, ki je enak za vse tri vrste farmacevtskih oblik. Med mešanjem na magnetnem mešalu pri 300 ± 30 obratih na minuto smo dodali 10 ml 0,5 M HCl in po dodatku kisline mešali še točno 10 minut. Po končanem mešanju smo vzorcem določili pH. V skladu s kriterijem za preliminarni antacidni test smo se opredelili do tega, ali ima vzorec antacidno delovanje ali ne. Če je bil pH 10 minut po dodatku kisline $< 3,5$, potem vzorec ni izkazoval antacidnega delovanja, če pa je bil $\text{pH} \geq 3,5$, pa je vzorec imel antacidno delovanje. Za vzorce z antacidnim delovanjem smo nato smo določili nevtralizacijsko kapaciteto po v nadaljevanju opisanem postopku. Pri vsakem vzorcu smo naredili tri paralele.



Slika 19: *Mešanje tekočega vzorca oz. suspenzije na magnetnem mešalu (lasten vir)*

2. TEST DOLOČANJA NEVTRALIZACIJSKE KAPACITETE

V drugem delu eksperimenta smo merili nevtralizacijsko kapaciteto različnih vzorcev (zdravil in prehranskih dopolnil), ki so v preliminarnem testu pokazali antacidno delovanje, v različnih farmacevtskih oblikah (praški, suspenzije in tablete). Drugi del eksperimenta smo začeli s kalibracijo pH-metra Vernier Go direct s pufroma s pH-vrednostima 1,679 in 4,0. Nato smo uravnali magnetno mešalo na hitrost mešanja 300 ± 30 obratov na minuto. Sledile so priprave na testiranje posameznih vzorcev.

PRAŠKI

Najprej smo natančno natehtali v navodilu predpisan minimalni odmerek praška in ga dali v 250-mililitrsko čašo. Nato smo z merilnim valjem dodali 70 ml destilirane vode in vsebino čaše mešali na magnetnem mešalu eno minuto pri 300 ± 30 obratih na minuto. Zatem smo nadaljevali po v nadaljevanju opisanem postopku, ki je univerzalen za vse tri oblike.



Slika 20: Mešanje praškov (tablet) na magnetnem mešalu (lasten vir)

SUSPENZIJE IN OSTALI TEKOČI VZORCI

Najprej smo natančno natehtan in dobro premešan v navodilih predpisan minimalni odmerek zdravila dali v 250-mililitrsko čašo. Zatem smo v čašo z merilnim valjem dodali 70 ml vode in vsebino čaše mešali na magnetnem mešalu eno minuto pri 300 ± 30 obratih na minuto. Nato smo nadaljevali po postopku, ki je univerzalen za vse tri oblike.

ŽVEČLJIVE IN NEŽVEČLJIVE TABLETE

Najprej smo stehtali 20 tablet in določili povprečno maso posamezne tablete. Nato smo 7–9 tablet v terilnici fino uprašili in tabletno maso premešali tako, da smo dobili homogen vzorec. Zatem smo v 250-mililitrsko čašo dali natančno natehtano in dobro premešano maso praška, ki ustreza minimalnemu odmerku, ki je bil podan v navodilu za uporabo. Nato smo vzorcu z merilnim valjem dodali 70 ml vode in vsebino čaše mešali na magnetnem mešalu eno minuto pri 300 ± 30 obratih na minuto. Zatem smo nadaljevali po spodaj opisanem postopku, ki je univerzalen za vse tri oblike.



Slika 21: Tehtana masa posameznega vzorca (lasten vir)

Sledil je del postopka, ki se nadaljuje pri vseh treh oblikah vzorcev. Med mešanjem na magnetnem mešalu smo v testno raztopino z avtomatsko pipeto dodali 30 ml 1 M HCl. Po dodatku kisline smo vzorec mešali natančno 15 minut. Nato smo v času, ki ni presegel nadaljnjih 5 minut, z 0,5 M raztopino NaOH titrirali presežek HCl, dokler nismo dosegli pH 3,5, ki je moral biti stabilen tudi po 10–15 sekundah. Odčitali smo volumen dodanega NaOH in iz tega izračunali nevtralizacijsko kapaciteto različnih vzorcev v mEq (število milimolov kisline, ki jo je antacid nevtraliziral). Pri vsakem vzorcu smo naredili tri paralele.

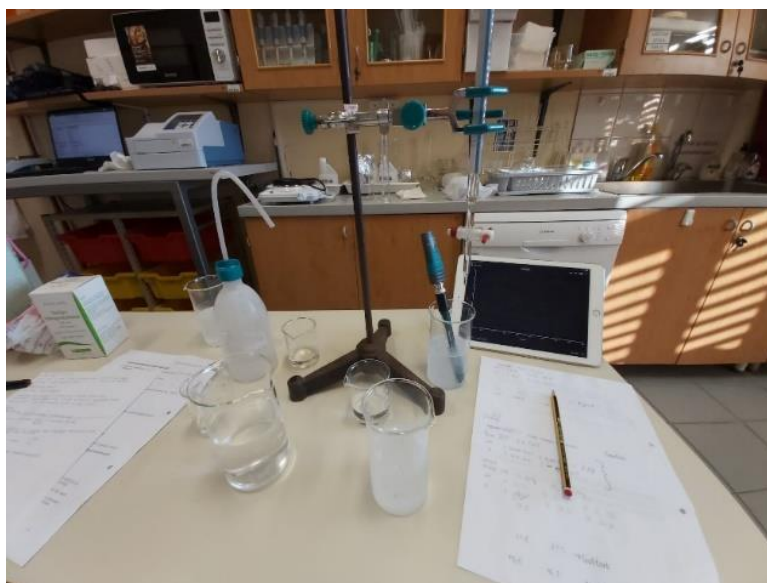
Formula za izračun nevtralizacijske kapacitete v (mEq)

$$\text{ANC (mEq)} = V_{\text{HCl}} \times C_{\text{HCl}} - V_{\text{NaOH}} \times C_{\text{NaOH}}$$

$$V_{\text{HCl}} = 30 \text{ ml}$$

$$C_{\text{HCl}} = 1 \text{ mol/l}$$

$$C_{\text{NaOH}} = 0,5 \text{ mol/l}$$



Slika 22: Prikaz postopka titracije (lasten vir)

4 REZULTATI

Tabela 2: Prikaz rezultatov povprečne mase 1 tablete/kapsule (g), povprečna vrednost pH, povprečni volumen NaOH (mL), povprečna nevtralizacijska kapaciteta-ANC (mEq) in relativni standardni odklon nevtralizacijske kapacitete-ANC (%) za posamezna zdravila

<i>Oznaka</i>	<i>Povpr. masa 1 tbl/kps (g)</i>	<i>Povpr. pH $\pm$ SD</i>	<i>Povpr. volumen NaOH (mL)</i>	<i>Povpr. ANC $\pm$ SD (mEq)</i>	<i>RSD za ANC (%)</i>
Rutacid	1,391	4,51 $\pm$ 0,01	34,7	12,63 $\pm$ 0,06	0,5
Rennie	1,332	6,01 $\pm$ 0,08	34,0	13,00 $\pm$ 0,10	0,8
Gastal	1,076	4,46 $\pm$ 0,06	34,6	12,68 $\pm$ 0,08	0,6
Gattart	1,144	6,16 $\pm$ 0,06	32,1	13,93 $\pm$ 0,18	1,3
Rupurut	1,001	4,43 $\pm$ 0,01	31,6	14,20 $\pm$ 0,09	0,6
Natrijev hidrogenkarbonat*	0,855	6,93 $\pm$ 0,01	38,2	10,90 $\pm$ 0,31	2,9
Talcid*	1,007	4,51 $\pm$ 0,04	31,9	14,03 $\pm$ 0,33	2,4

SD v tabeli pomeni standardni odklon, RSD pa relativni standardni odklon.

*Zdravilo se predpisuje le na recept

Tabela 2 prikazuje povprečno maso 1 tablete/kapsule (g), povprečni pH treh izmerjenih vzorcev, povprečni volumen NaOH (mL) pri postopku titracije in povprečno nevtralizacijsko kapaciteto-ANC (mEq) za zdravila. Kot interval napak pri povprečnem pH in povprečni ANC je predstavljen standardni odklon. Prikazan je tudi relativni standardni odklon ANC (%).

Med zdravili brez recepta ima najvišjo nevtralizacijsko kapaciteto Rupurut (14,20 mEq), najnižjo pa Rutacid (12,63 mEq). Med zdravili, ki se predpisujejo na recept ima najvišjo nevtralizacijsko kapaciteto Talcid (14,03 mEq), najnižjo pa Natrijev hidrogenkarbonat (10,90mEq).

Tabela 3: Prikaz podatkov o pakiranju posameznega zdravila (št. tbl/kps), povprečna cena zdravil (€), cene minimalnega učinkovitega odmerka (€) ter razmerje med nevtralizacijsko kapaciteto in ceno minimalnega učinkovitega odmerka (mEq/€)

<i>Oznaka</i>	<i>Pakiranje (št. tbl/kps)</i>	<i>Povprečna cena zdravila (€)</i>	<i>Cena min. uč. odmerka (€)</i>	<i>ANC/cena min. uč. odmerka (mEq / €)</i>
Rutacid	30	6,41	0,21	59,13
Rennie	24	7,19	0,30	43,39
Gastal	30	6,12	0,20	62,17
Gattart	24	6,44	0,27	51,93
Rupurut	20	7,31	0,37	38,85
Natrijev hidrogenkarbonat*	100	26,65	0,27	40,90
Talcid*	20	5,37	0,27	52,27

*Zdravilo se predpisuje le na recept

Tabela 3 prikazuje razmerje med kakovostjo in ceno izdelka. Podani so podatki o pakiranju tablet/kapsul (št. tbl./kps.), povprečne vrednosti cen (€) posameznega zdravila, pridobljene iz spletnih strani *Lekarnar.com*, *Moja-lekarna.com* ter *fizične prodajalne*, cena (€) minimalnega učinkovitega odmerka ter razmerje med ANC in ceno izdelka (mEq/€).

Iz tabele je razvidno, da ima najvišje razmerje med ANC in ceno zdravilo Gastal (62,17 mEq/€), medtem ko ima najnižje razmerje Rupurut (38,85 mEq/€).

Tabela 4: Prikaz rezultatov povprečne mase 1 tablete/kapsule (g), povprečna vrednost pH, povprečni volumen NaOH (mL), povprečna nevtralizacijska kapaciteta-ANC (mEq) in relativni standardni odklon nevtralizacijske kapacitete-ANC (%) za posamezna prehranska dopolnila

<i>Oznaka</i>	<i>Povpr. masa 1 tbl/kps (g)</i>	<i>Povpr. pH ± SD</i>	<i>Povpr. volumen NaOH (mL)</i>	<i>Povpr. ANC ± SD (mEq)</i>	<i>RSD za ANC (%)</i>
My Nuti Soda	0,970	6,73±0,02	39,7	10,15±0,22	2,1
Acid Relief	1,730	5,39±0,12	31,7	14,17±0,22	1,5
NeoBianacid	1,550	5,68±0,08	39,2	10,42±0,28	2,7
Salvit Acido Relief	1,010	5,67±0,06	42,1	8,95±0,90	10,1
NoAcid tablete	1,020	1,51±0,12	/	/	/
Reduflux	1,100	2,07±0,05	/	/	/
Soda bikarbona	0,500	6,17±0,08	47,4	6,28±0,15	2,4
Reflustat	10ml	4,66±0,03	50	5,00±0,17	3,5
Noacid suspenzija	40ml	1,58±0,03	/	/	/

SD v tabeli pomeni standardni odklon, RSD pa relativni standardni odklon.

Tabela 4 prikazuje povprečno maso 1 tablete/kapsule (g), povprečni pH treh izmerjenih vzorcev, povprečni volumen NaOH (mL) pri postopku titracije in povprečno nevtralizacijsko kapaciteto-ANC (mEq) za prehranska dopolnila. Kot interval napak pri povprečnem pH in povprečni ANC je predstavljen standardni odklon. Prikazan je tudi relativni standardni odklon ANC (%).

Podatki v tabeli kažejo, da prehranska dopolnila Noacid tablete (pH=1,51), Noacid suspenzija (pH=1,58) in tablete Salvit Acido Relief (pH=2,07) niso antacidi, saj je povprečni izmerjeni pH s preliminarnim antacidnim testom nižji od 3,5. Največjo povprečno nevtralizacijsko kapaciteto ima prehransko dopolnilo Acid Relief (14,17 mEq), medtem ko ima najnižjo vrednost ANC Reflustat (5,00 mEq).

Tabela 5: Prikaz podatkov o pakiranju posameznega prehranskega dopolnila (št. tbl/kps), povprečna cena prehranskega dopolnila (€), cene minimalnega učinkovitega odmerka (€) ter razmerje med nevtralizacijsko kapaciteto in ceno minimalnega učinkovitega odmerka (mEq)

<i>Oznaka</i>	<i>Pakiranje (št. tbl/kps)</i>	<i>Povprečna cena zdravila</i>	<i>Cena min. uč. odmerka (€)</i>	<i>ANC/cena min. uč. odmerka (mEq / €)</i>
My Nuti Soda	150	7,55	0,05	201,79
Acid Relief	60	21,32	0,36	39,87
NeoBianacid	14	7,00	0,50	20,84
Salvit Acido Relief	20	6,51	0,33	27,50
NoAcid, tablete	30	11,59	0,39	/ ni antacid/
Reduflux	24	9,24	0,39	/ ni antacid/
Soda bikarbona	1000	1,45	0,0015	4333,33
Reflustat	20	9,62	0,48	10,40
Noacid, suspenzija	5	12,59	2,52	/ ni antacid/

Tabela 5 prikazuje razmerje med kakovostjo in ceno izdelka. Prikazani so podatki o pakiranju tablet/kapsul (št. tbl./kps.), povprečne vrednosti cen (€) posameznega prehranskega dopolnila, pridobljene iz spletnih strani *Lekarnar.com*, *Moja-lekarna.com* ter *fizične prodajalne*, cena (€) minimalnega učinkovitega odmerka ter razmerje med ANC in ceno izdelka (mEq/€).

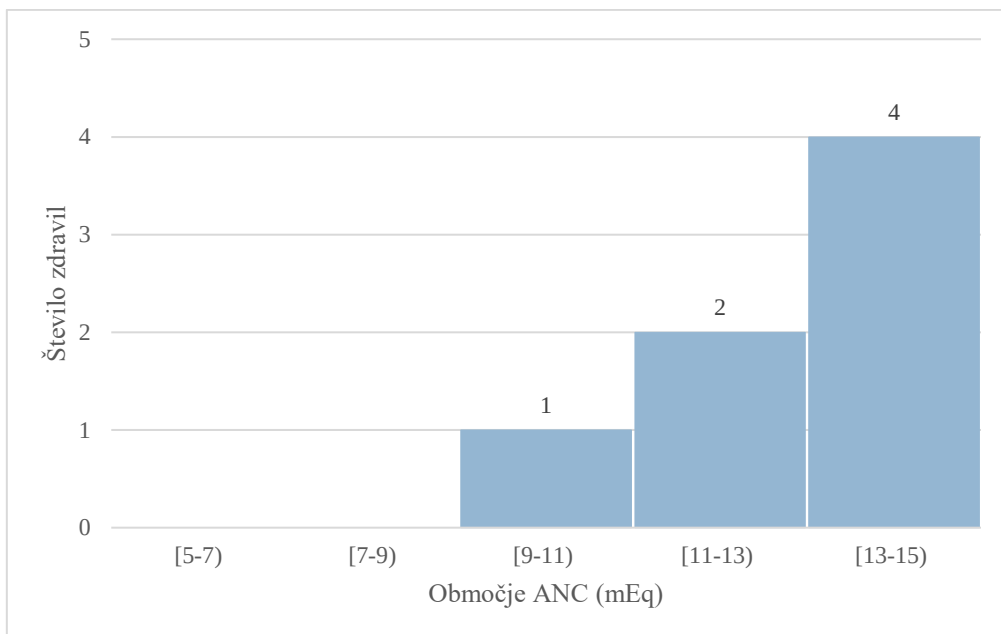
Podatki v tabeli prikazujejo, da ima najvišje razmerje med ANC in ceno prehransko dopolnilo soda bikarbona (4333,33 mEq/€) , medtem ko ima najnižje razmerje Reflustat (10,40 mEq/€).

Tabela 6: Delitev zdravil in prehranskih dopolnil glede na vrednosti nevtralizacijske kapacitete (ANC) v različne jakostne skupine

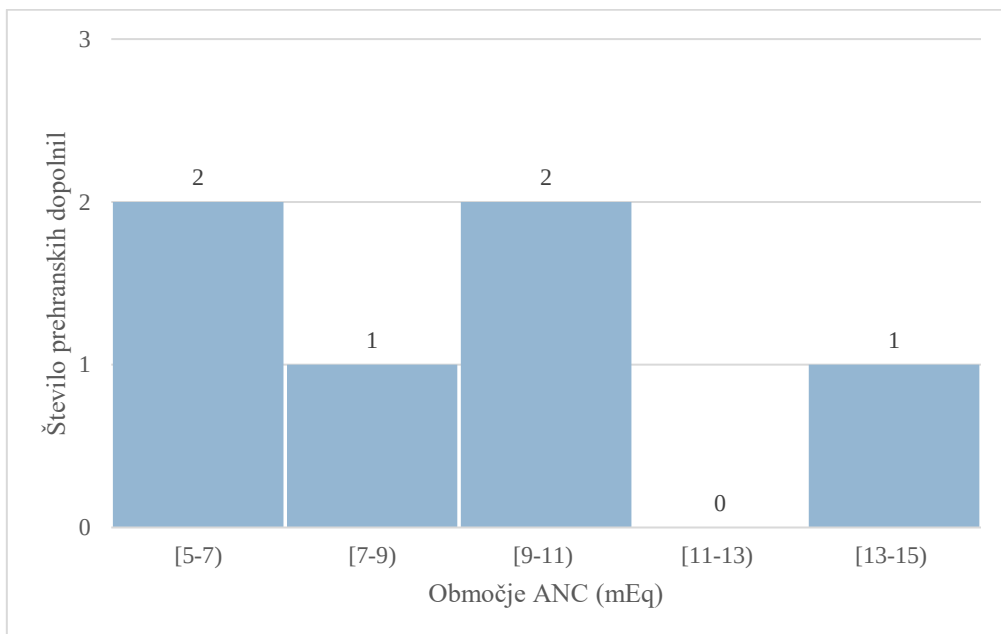
Kategorija	Zdravila	Prehranska dopolnila
Zelo nizka ANC [5-7) mEq	/	Reflustat, Soda bikarbona
Nizka ANC [7-9) mEq	/	Salvit Acido Relief
Srednja ANC [9-11) mEq	Natrijev hidrogenkarbonat	My Nuti Soda, Neobianacid
Visoka ANC [11-13) mEq	Rutacid, Gastal	/
Zelo visoka ANC [13-15) mEq	Rennie, Gattart, Rupurut, Talcid	Acid Relief

Tabela 6 prikazuje delitev zdravil in prehranskih dopolnil glede na določeno nevtralizacijsko kapaciteto, učinkovine smo razdelili tudi v različne jakostne skupine: zelo nizka ANC [5-7) mEq, nizka ANC [7-9) mEq, srednja ANC [9-11) mEq, visoka ANC [11-13) mEq in zelo visoka ANC [13-15) mEq.

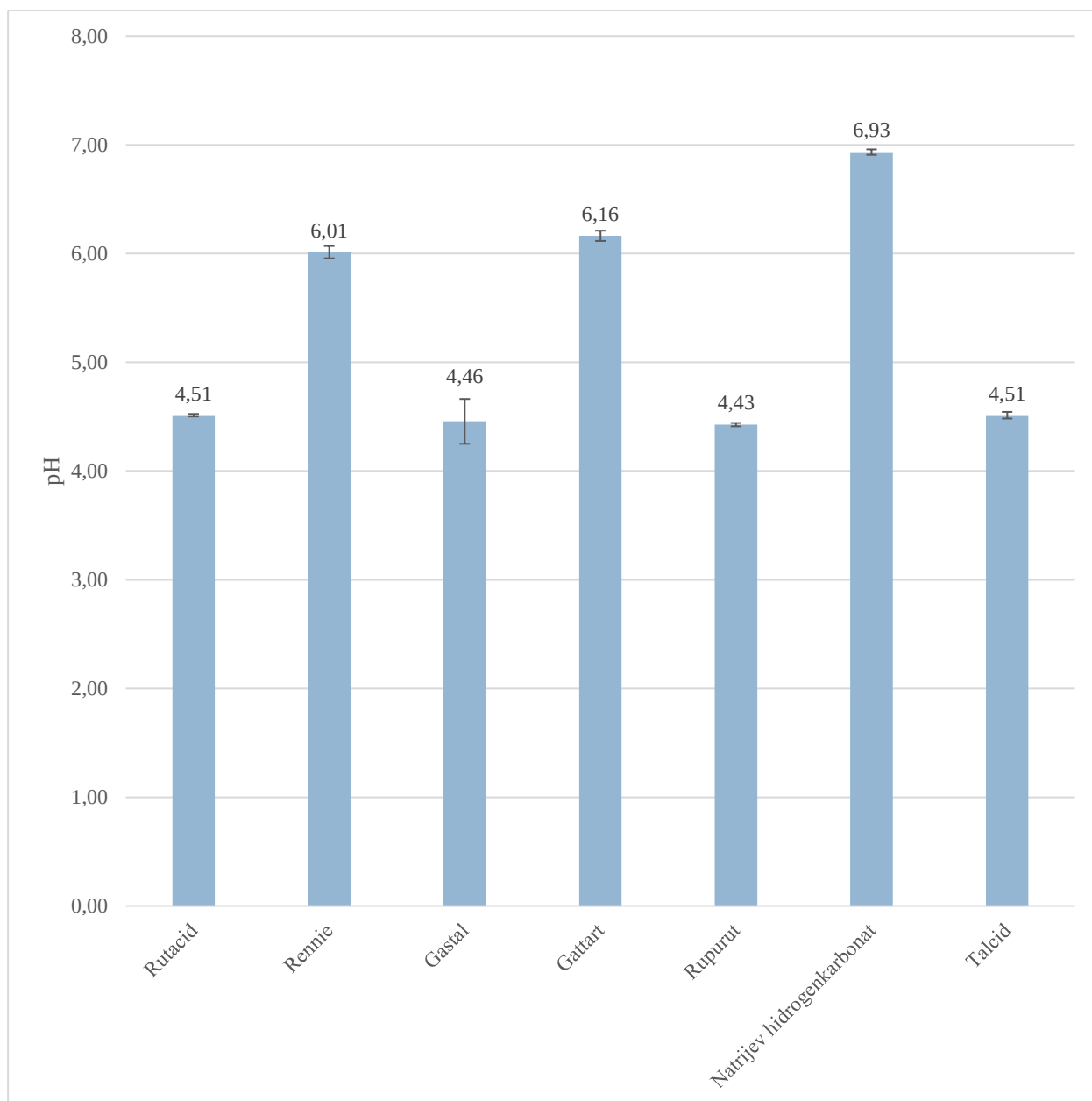
Sliki 23 in 24 prikazujeta število zdravil in prehranskih dopolnil glede na posamezno območje nevtralizacijske kapacitete.



Slika 23: Delitev zdravih glede na vrednosti nevtralizacijske kapacitete (ANC) v različne jakostne skupine



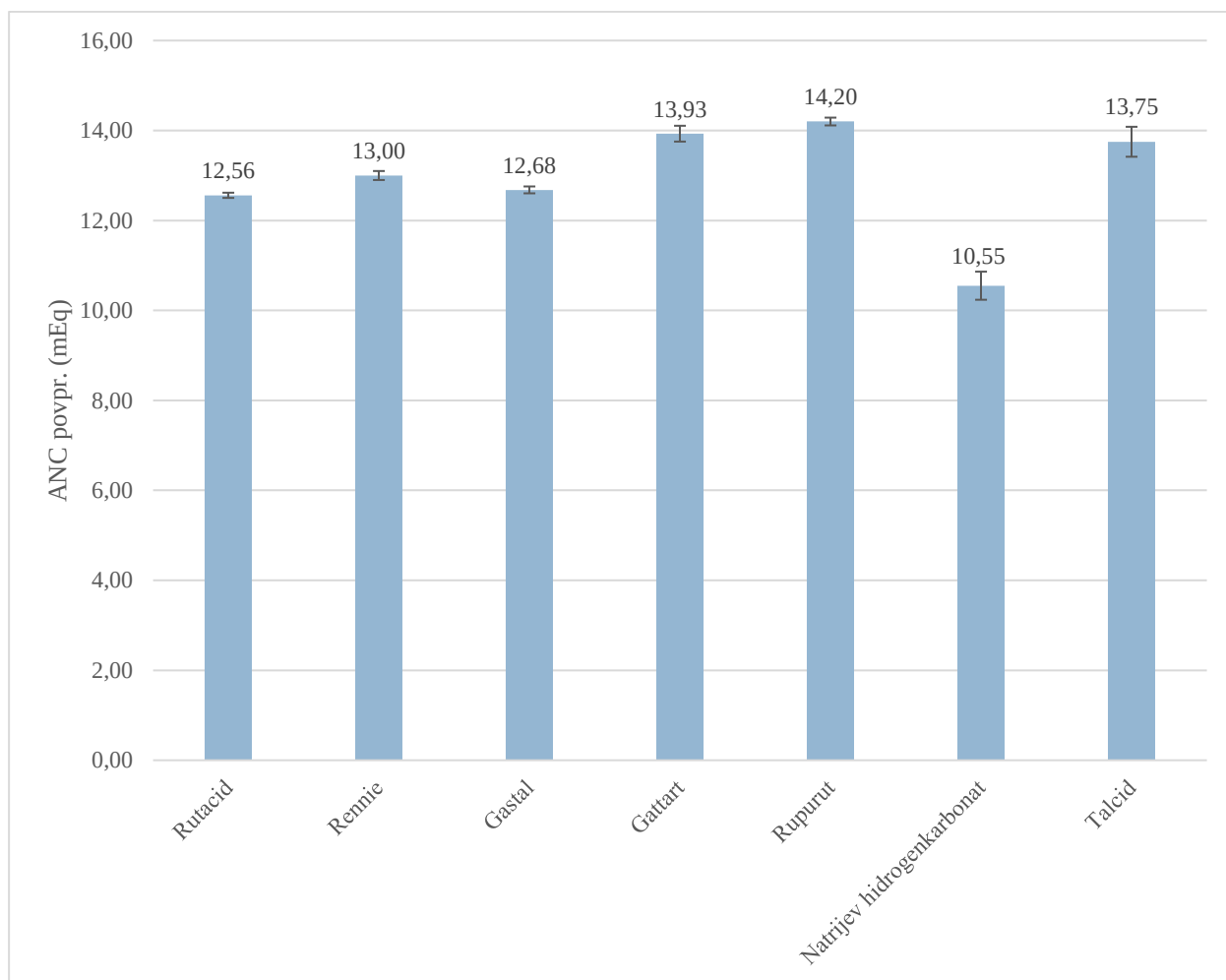
Slika 24: Delitev prehranskih dopolnil glede na vrednosti nevtralizacijske kapacitete (ANC) v različne jakostne skupine



Intervali napak predstavljajo standardni odklon.

Slika 25: Rezultat povprečnih vrednosti pH zdravil, določen s preliminarnim antacidnim testom s standardnim odklonom

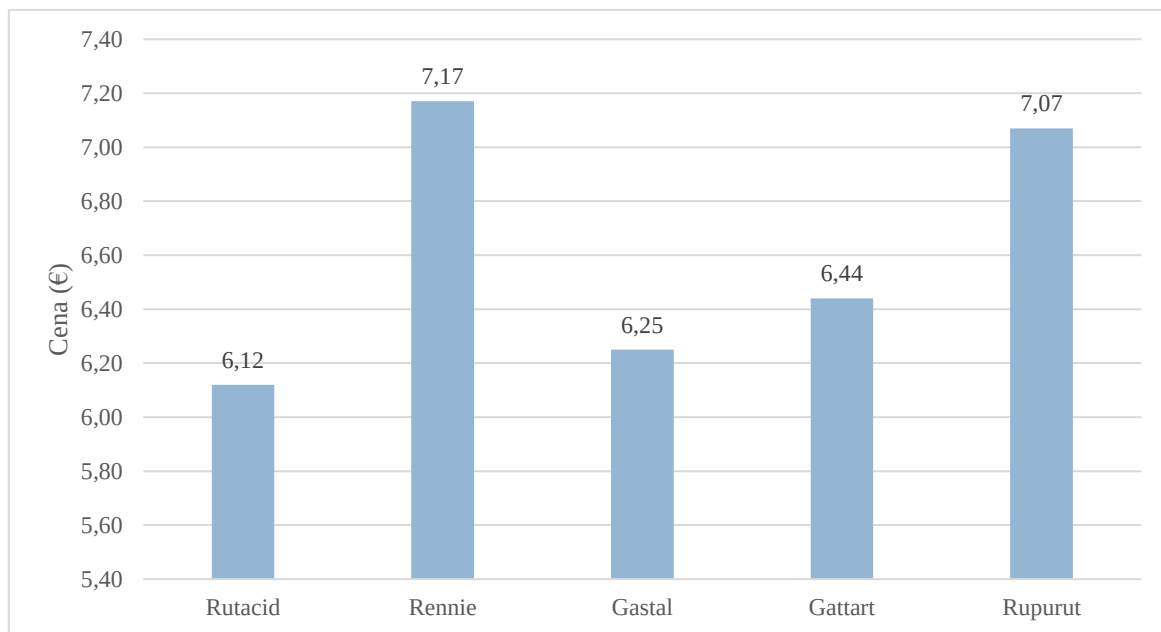
Slika 25 prikazuje povprečni pH treh vzorcev, določen s preliminarnim testom. Prikazani so tudi standardni odkloni posameznih podatkov. Najvišji izmerjeni povprečni pH ima Natrijev hidrogenkarbonat (pH=6,93) (zdravilo na recept), najnižjo povprečno vrednost pH ima Rupurut (pH=4,43) (zdravilo brez recepta).



Intervali napak predstavljajo standardni odklon.

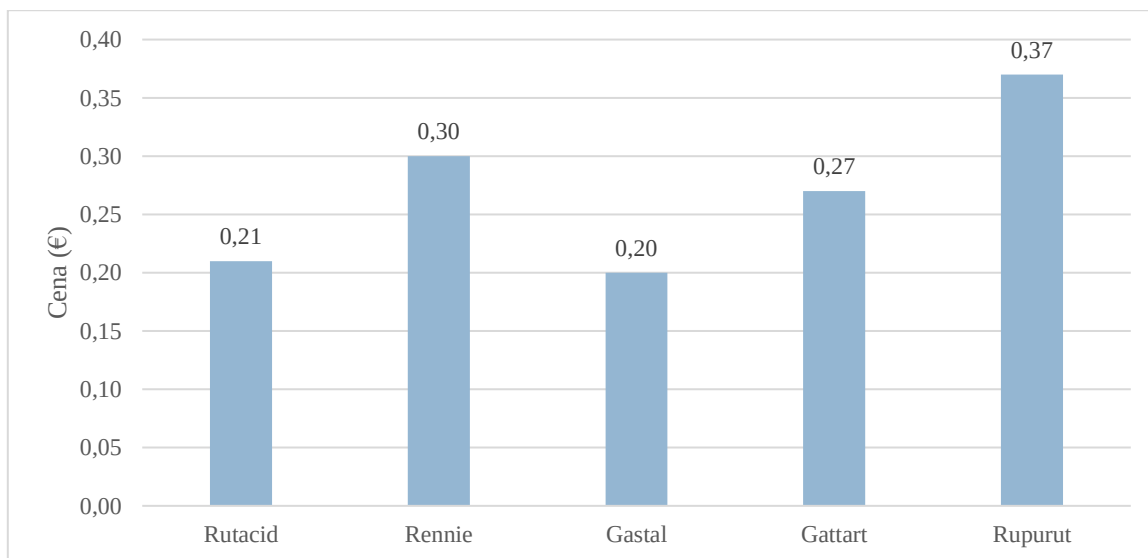
Slika 26: Rezultati povprečne nevtralizacijske kapacitete zdravil – ANC (mEq) s standardnim odklonom

Slika 26 prikazuje povprečno nevtralizacijsko kapaciteto antacidov (mEq), ki jo označujemo z ANC, prikazan je tudi standardni odklon meritev.



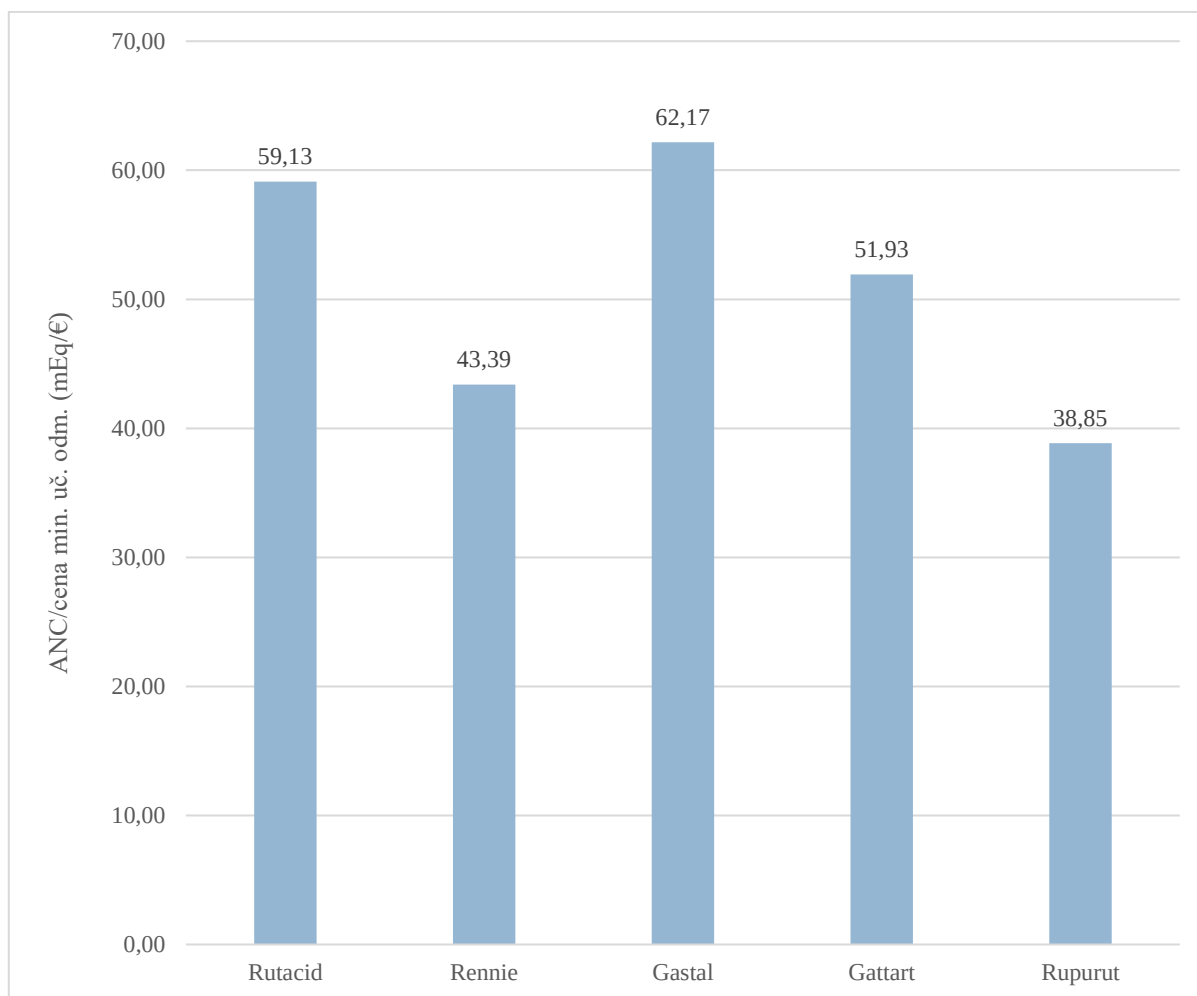
Slika 27: Prikaz povprečne cene (€) zdravil

Slika 27 prikazuje povprečne cene zdravil. Najvišjo povprečno ceno ima zdravilo Rennie (7,17 €), najnižjo povprečno ceno pa ima zdravilo Rutacid (6,12 €).



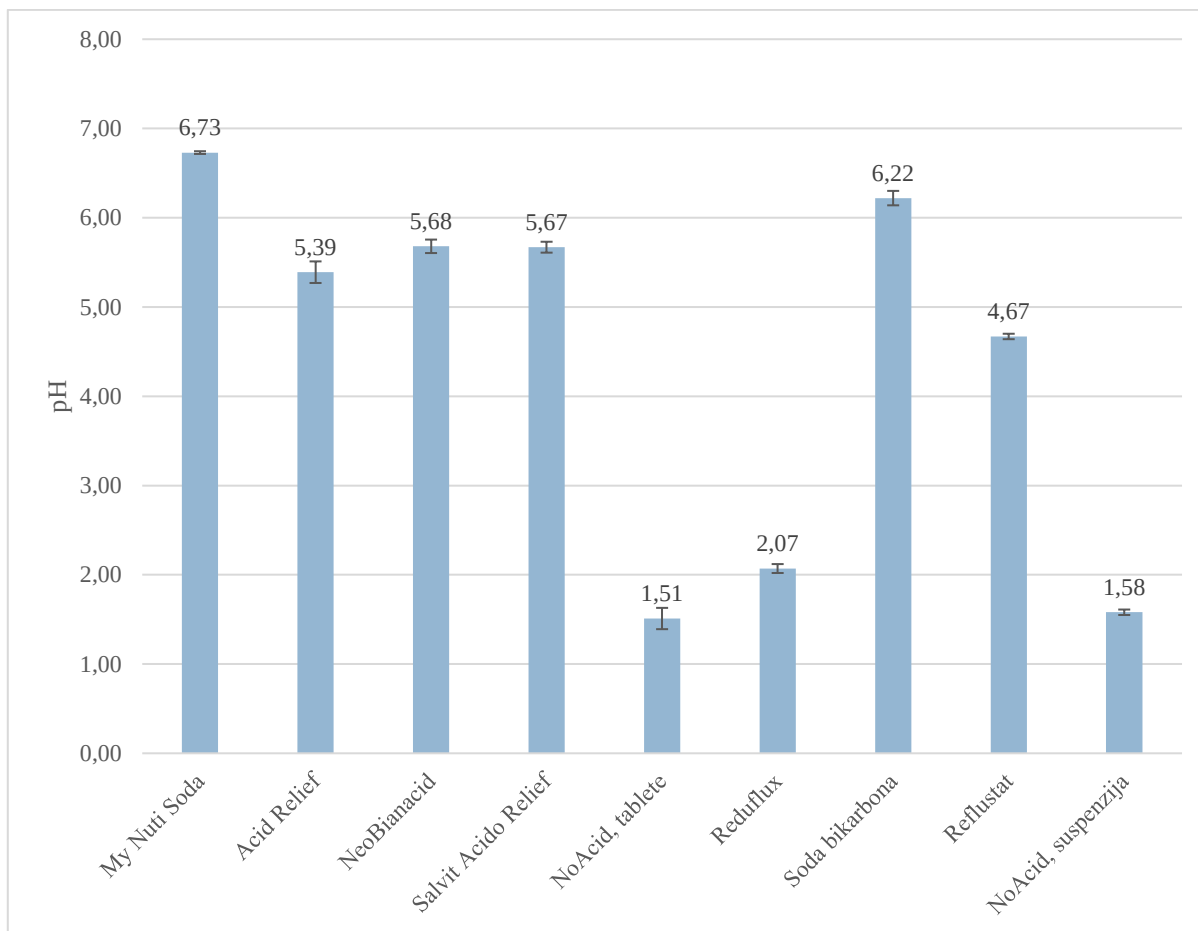
Slika 28: Cena (€) minimalnega učinkovitega odmerka zdravila (tbl/kps)

Slika 28 prikazuje ceno minimalnega učinkovitega odmerka zdravila. Najvišja je cena zdravila Rupurut (0,37 €), najnižja pa cena zdravila Gastal (0,20 €).



Slika 29: Prikaz razmerja med nevtralizacijsko kapaciteto zdravil-ANC (mEq) in ceno (€) minimalnega učinkovitega odmerka

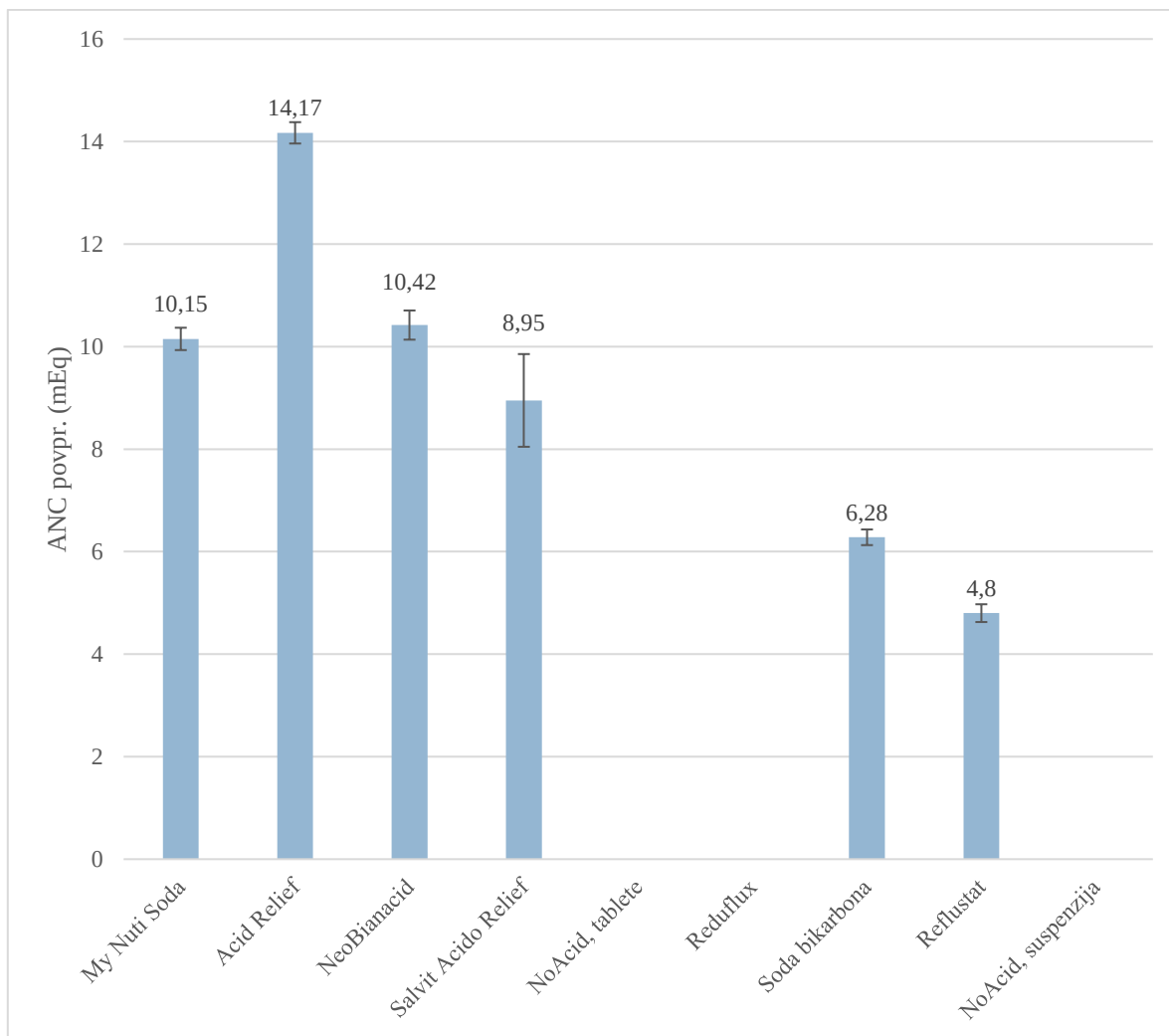
Slika 29 prikazuje povprečje med ANC posameznih zdravil in ceno minimalnega učinkovitega odmerka. Najvišje razmerje ima zdravilo Gastal (62,17 mEq), najnižje pa je razmerje pri zdravilu Rennie (43,39 mEq).



Intervali napak predstavljajo standardni odklon.

Slika 30: Rezultat povprečnih vrednosti pH prehranskih dopolnil, določen s preliminarnim antacidnim testom s standardnim odklonom

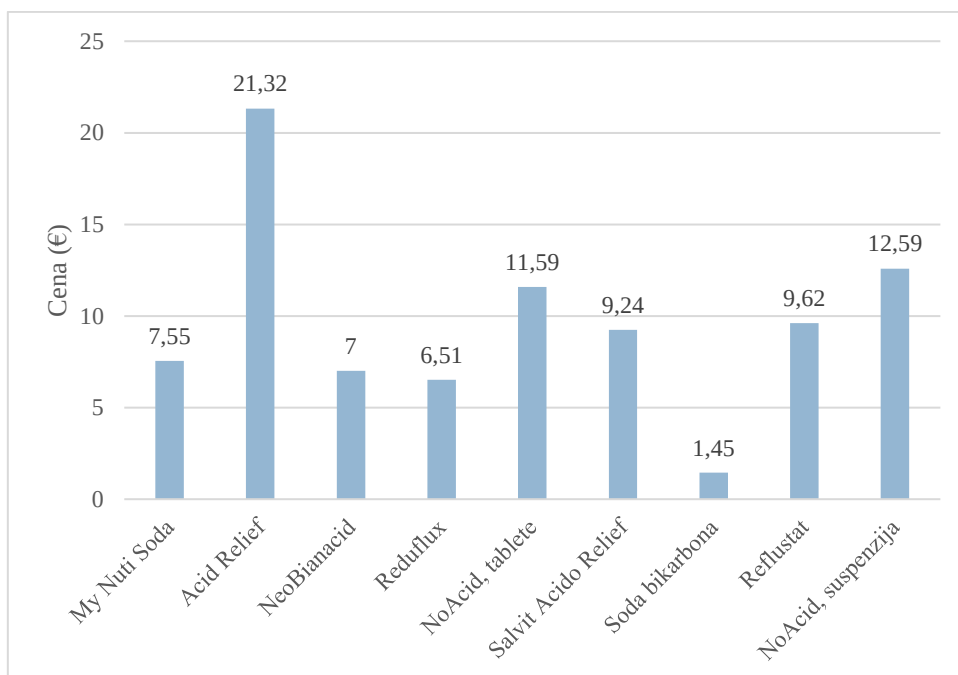
Slika 30 prikazuje povprečni pH treh vzorcev, določen s preliminarnim testom. Prikazani so tudi standardni odkloni posameznih podatkov. Najvišji izmerjeni povprečni pH ima prehransko dopolnilo My Nuti Soda ($\text{pH}=6,73$), najnižjo povprečno vrednost pH imata NoAcid tablete ($\text{pH}=1,51$) in NoAcid suspenzija ($\text{pH}=1,58$).



Intervali napak predstavljajo standardni odklon.

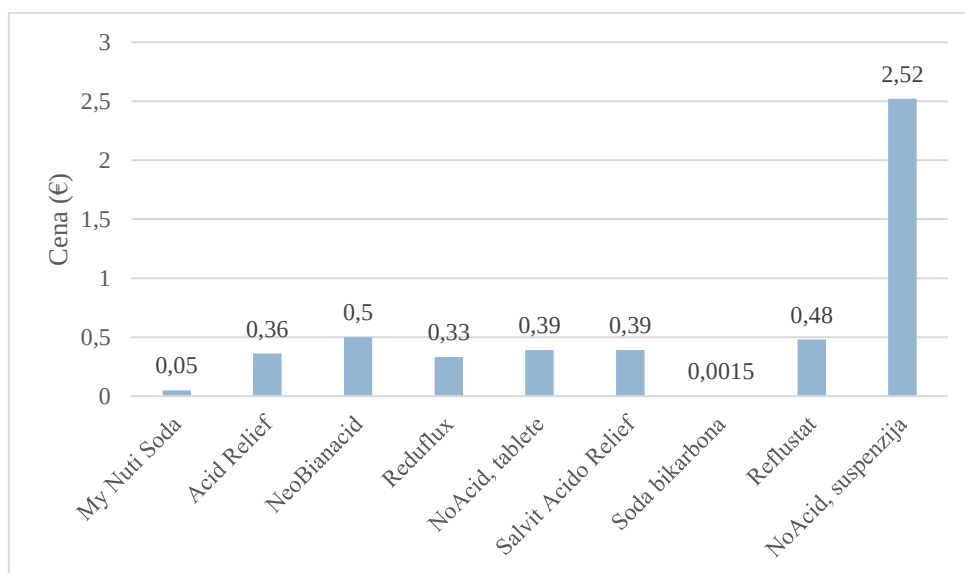
Slika 31: Rezultati povprečne nevtralizacijske kapacitete prehranskih dopolnil–ANC (mEq) s standardnim odklonom

Slika 31 prikazuje povprečno nevtralizacijsko kapaciteto prehranskih dopolnil (mEq), ki jo označujemo z ANC, prikazan je tudi standardni odklon meritev. Najvišjo nevtralizacijsko kapaciteto ima zdravilo Acid Relief (14,17 mEq), najnižjo pa Reflumat (4,80 mEq). Prehranska dopolnila NoAcid (tablete in suspenzija) ter Reduflux niso antacidi, zato ni prikazanih vrednosti ANC.



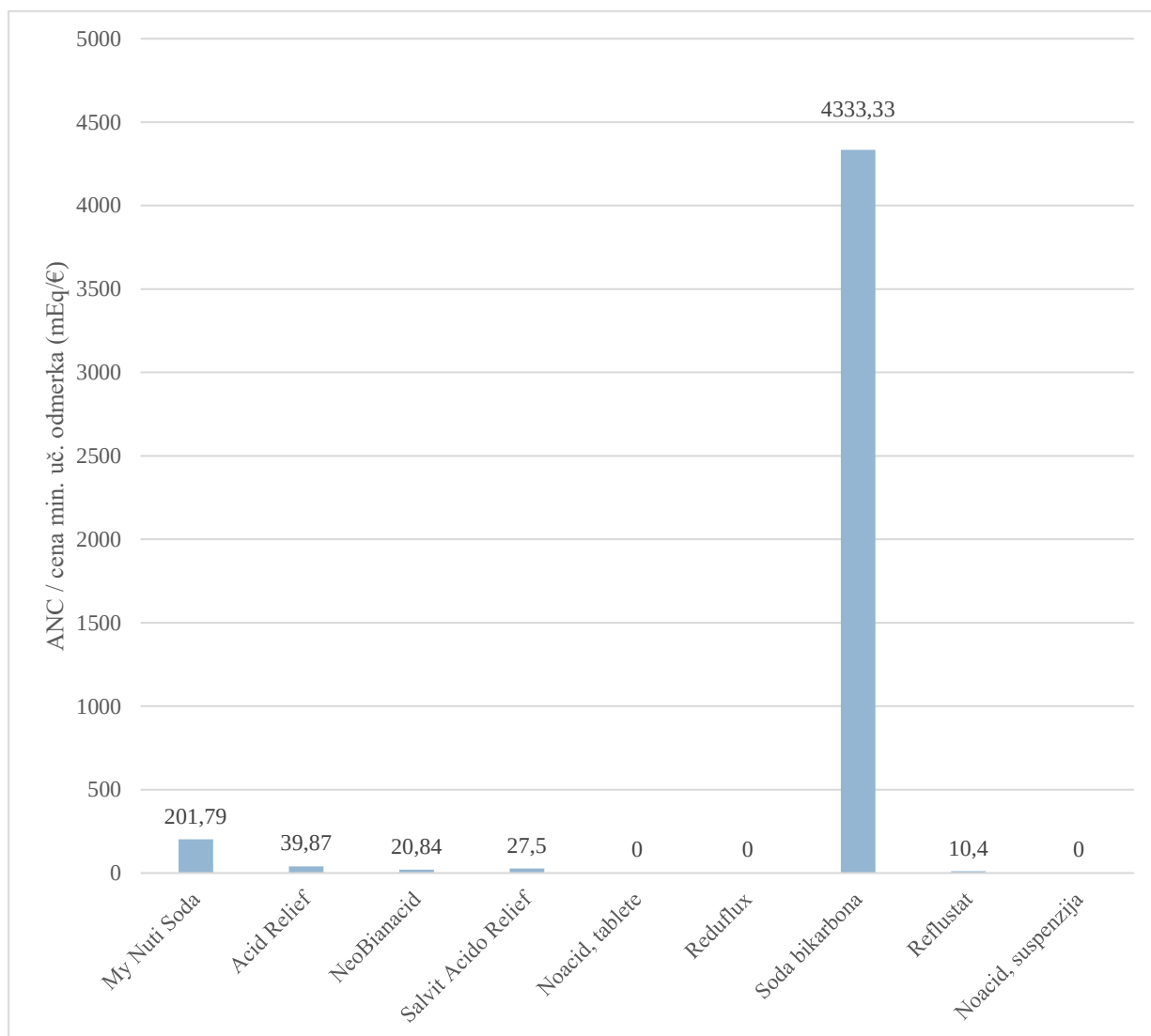
Slika 32: Povprečna cena (€) prehranskih dopolnil

Slika 32 prikazuje povprečne cene prehranskih dopolnil. Najvišjo povprečno ceno ima prehransko dopolnilo Acid Relief (21,32 €), najnižjo povprečno ceno pa ima prehransko dopolnilo soda bikarbona (1,45 €).



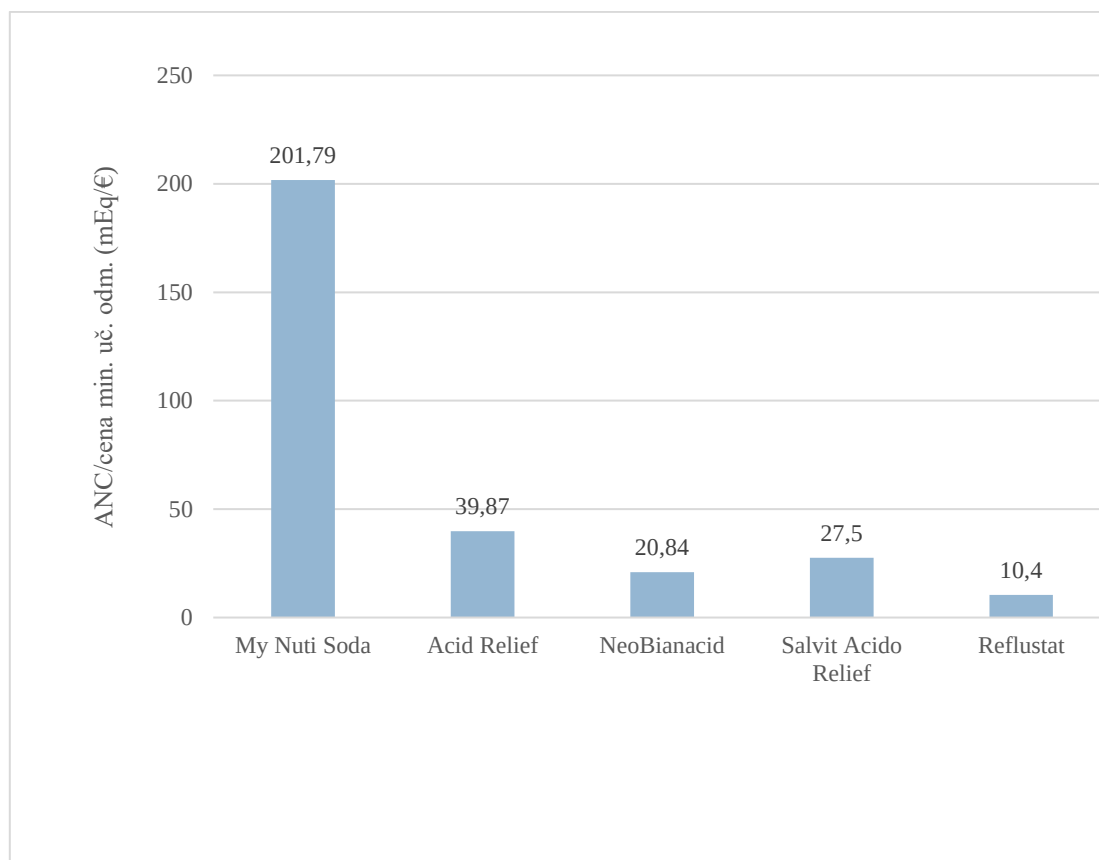
Slika 33: Cena (€) minimalnega učinkovitega odmerka prehranskega dopolnila (tbl/kps)

Slika 33 prikazuje ceno minimalnega učinkovitega odmerka zdravila. Najvišja je cena zdravila Rupurut (0,37 €), najnižja pa cena zdravila Gastal (0,20 €).



Slika 34: Razmerje med nevtralizacijsko kapaciteto prehranskih dopolnil-ANC (mEq) in ceno (€) minimalnega učinkovitega odmerka

Slika 34 prikazuje povprečje med ANC (mEq) posameznih prehranskih dopolnil in ceno (€) minimalnega učinkovitega odmerka. Najvišje razmerje ima prehransko dopolnilo soda bikarbona (4333,33 mEq), najnižje pa je razmerje pri prehranskem dopolnilu Reflumat (10,4 mEq).



Slika 35: Razmerje med nevtralizacijsko kapaciteto prehranskih dopolnil-ANC (mEq) in ceno (€) minimalnega učinkovitega odmerka (prikaz prehranskih dopolnil z antacidnimi lastnostmi brez sode bikarbone in prehranskih dopolnil, ki niso izkazovala antacidnih lastnosti)

Slika 35 prikazuje povprečne vrednosti ANC (mEq) posameznih prehranskih dopolnil in ceno (€) minimalnega učinkovitega odmerka. Prikazane so vrednosti za prehranska dopolnila, ki so izkazala antacidno delovanje brez sode bikarbone, ki ima izredno visoko razmerje ter prehranskih dopolnil, ki niso izkazovala antacidnega delovanja.

5 RAZPRAVA

5.1 Pomen dobljenih rezultatov

Hipoteza 1 (razprava)

Iz tabele 2 in grafa na sliki 25 so razvidne naslednje povprečne vrednosti pH, dosežene v preliminarnem antacidnem testu za posamezna zdravila: Rutacid ($\text{pH}=4,51\pm0,01$), Rennie ($\text{pH}=6,01\pm0,08$), Gastal ($\text{pH}=4,46\pm0,06$), Gattart ($\text{pH}=6,16\pm0,06$), Rupurut ($\text{pH}=4,43\pm0,01$), Natrijev hidrogenkarbonat ($\text{pH}=6,93\pm0,01$) in Talcid ($\text{pH}=4,51\pm0,04$). Iz rezultatov preliminarne antacidnega testa smo torej sklepali, da imajo vsa preizkušana zdravila (tako brez recepta kot na recept) antacidno delovanje, saj so učinkovito nevtralizirala kislino, ki smo jo dodali v preliminarnem antacidnem testu (dosežen pH je bil višji od 3,5). Prikazani standardni odkloni kažejo majhno variabilnost podatkov, iz česar sklepamo na ustrezno zanesljivost naših rezultatov.

Enak postopek smo izvedli za dokazovanje antacidnih lastnosti posameznih prehranskih dopolnil. Rezultati, prikazani v tabeli 4 in na sliki 30, kažejo, da imajo od prehranskih dopolnil antacidne lastnosti naslednja prehranska dopolnila: My Nuti Soda ($\text{pH}=6,73\pm0,02$), Acid Relief ($\text{pH}=5,39\pm0,12$), NeoBianacid ($\text{pH}=5,68\pm0,08$), Salvit Acido Relief ($\text{pH}=5,67\pm0,06$), soda bikarbona ($\text{pH}=6,17\pm0,08$) in Reflumat ($\text{pH}=4,66\pm0,03$). Omenjena prehranska dopolnila so učinkovito nevtralizirala kislino, saj je bila pri teh vzorcih dosežena pH-vrednost višja od 3,5. Pri analizi se je izkazalo tudi, da naslednja prehranska dopolnila ne kažejo antacidnih lastnosti: NoAcid tablete ($\text{pH}=1,51\pm0,12$), NoAcid suspenzija ($\text{pH}=1,58\pm0,03$) in Reduflux ($\text{pH}=2,07\pm0,05$), saj je bila pri teh vzorcih dosežena pH-vrednost nižja od 3,5. Majhni standardni odkloni kažejo na dobro zanesljivost rezultatov.

Naši rezultati so pričakovani, saj so v zdravilih in prehranskih dopolnilih, ki kažejo antacidne lastnosti, prisotni natrijev hidrogenkarbonat, kalcijev karbonat, magnezijev karbonat in subkarbonat, magnezijev hidroksid, aluminijev hidroksid in hidrotalcit. Do podobnih zaključkov so prišli tudi raziskovalci v Libanonu (Abdu in Abbgana, 2015), ki so ugotovili, da največje vrednosti pH dosegaajo zdravila, ki vsebujejo natrijev hidrogenkarbonat, kalcijev karbonat, aluminijev in magnezijev hidroksid.

Obreza idr. (2014) navajajo, da natrijev hidrogenkarbonat in kalcijev karbonat povišata pH-vrednost v želodcu do nevtralnih vrednosti. V našem primeru sta zdravili Rennie in Gattart vsebovali kalcijev karbonat. Zdravilo Natrijev hidrogenkarbonat ter prehranski dopolnili My Nuti Soda in Soda bikarbona sta vsebovali natrijev hidrogenkarbonat. Iz tega sledi, da je bilo pričakovano, da bo pH-vrednost omenjenih zdravil in prehranskih dopolnil visoka, in sicer blizu nevtralnega območja (pH omenjenih vzorcev je bil nad 6).

Obreza idr. (2014) navajajo tudi, da aluminijev in magnezijev hidroksid prenehata delovati, kadar je dosežena pH vrednost 5, saj se ob nadaljnjem zvišanju pH njuna topnost zmanjšuje in posledično ne reagirata več. To je razvidno tudi iz naših rezultatov. Primer je zdravilo Gastal, ki vsebuje omenjeni učinkovini in je doseglo pH-vrednost 4,46. Podobne vrednosti lahko razberemo tudi iz tabele 4, kjer so podatki o prehranskih dopolnilih s tema učinkovinama.

Prav tako so pričakovani tudi rezultati, da nekatera prehranska dopolnila (NoAcid tablete, NoAcid suspenzija in Reduflux) nimajo antacidnih lastnosti, saj vsebujejo alginsko kislino (natrijev alginat), ki ima drugačen mehanizem delovanja. Štumpf (2014) navaja, da pri nizkih vrednostih pH alginat v vodi tvori viskozni gel. Nastali gel lebdi na površini želodčne vsebine in preprečuje pojav refluxa (Centralna baza zdravil – Gaviscon, 2023). Ker torej mehanizem delovanja alginata ne temelji na nevtralizaciji kisline, je bilo pričakovano, da v preliminarnem antacidnem testu ne bomo dosegli vrednosti pH nad 3,5.

Pričakovanost rezultatov lahko utemeljimo tudi s tem, da prehranska dopolnila niso deležna tolikšnega preizkušanja pri proizvodnji ter imajo proizvajalci precej svobode pri tem, kaj bodo zapisali kot učinek določenega prehranskega dopolnila.

Na podlagi dobljenih rezultatov smo potrdili 1. hipotezo. S preliminarnim antacidnim testom smo namreč ugotovili, da vsa zdravila izkazujejo antacidne lastnosti in učinkovito nevtralizirajo kislino (dosežen pH je bil ustrezno visok: $\geq 3,5$), pri prehranskih dopolnilih pa je bil pri treh prehranskih dopolnilih (NoAcid tablet, NoAcid suspenzija, Reduflux) od preizkušanih šestih pH prenizek ($< 3,5$), kar pomeni, da slednja prehranska dopolnila niso imela antacidnih lastnosti (niso nevtralizirala dovolj kisline, zato je bila pH-vrednost prenizka za opredelitev kot antacid).

Hipoteza 2 (razprava)

Obreza idr. (2014) navajajo, da je želodčna vsebina v fizioloških pogojih izjemno kisla, ampak plast sluznice in hidrogenkarbonatnih ionov v želodcu povzročijo, da je želodčni sok ob steni želodca manj kisel (pH-vrednost je približno 5) in posledično manj koroziven. V želodcu si tudi po delovanju antacidov želimo vzdrževati območje kislosti med pH 3 in 5, saj je pretiran dvig pH do nevtralnih ali celo bazičnih vrednosti dražljaj za ponovno izločanje kisline iz parietalnih celic (verjetno zaradi povečanega sproščanja gastrina in histamina). Temu neželenemu procesu rečemo sekundarna hipersekrecija želodčne kisline (v angleški literaturi pogosto "acid rebound"). Prav tako je pri previsokih vrednostih pH v želodcu preprečena pretvorba pepsinogena v njegovo aktivno obliko pepsin (encim, ki ima ključno vlogo pri prebavi, natančneje pri razgradnji beljakovin). Hkrati se pri višjih vrednostih pH raztapljajo mukopolisaharidi v plasti mukusa, ki sicer ščiti celice stene želodca. Želimo si, da je plast mukusa dovolj debela (vsebuje dovolj mukopolisaharidov), da je zaščita želodca ustrezna.

Zaradi omenjenih neželenih učinkov previsokih pH-vrednosti v želodcu smo želeli ugotoviti, katera zdravila in prehranska dopolnila (ki so imela v preliminarnem antacidnem testu antacidno delovanje) vzdržujejo pH želodca v fiziološkem območju (do 5) in katera dvignejo pH izven zelenega območja (nad 5). Ker je preliminarni antacidni test *in vitro* test, ki simulira obnašanje posameznih učinkovin v želodcu *in vivo*, smo sklepali, da bomo v testu dosegli podobne pH-vrednosti, kot bi jih v želodcu.

Rezultati v tabeli 2, na sliki 25, v tabeli 4 in na sliki 30 kažejo, da se je pH pri preliminarnem antacidnem testu dvignil čez vrednost 5 pri naslednjih zdravilih in prehranskih dopolnilih: Rennie ($6,01 \pm 0,08$), Gattart ($6,16 \pm 0,06$), Natrijev hidrogenkarbonat ($6,93 \pm 0,01$), My Nuti Soda ($6,73 \pm 0,02$), Soda bikarbona ($6,17 \pm 0,08$), Acid relief ($5,39 \pm 0,12$), NeoBianacid ($5,68 \pm 0,08$) in Salvit Acido Relief ($5,67 \pm 0,06$).

Zdravili Rennie in Gattart imata enako sestavo (1 tableta vsebuje 680 mg kalcijevega karbonata in 80 mg težkega magnezijevega subkarbonata) (Centralna baza zdravil – Rennie, Gattart, 2023). Pričakovali smo, da bodo rezultati preliminarne antacidnega testa za ti zdravili podobni. Razlika v doseženi pH-vrednosti je bila tudi dejansko zelo majhna, kar je lahko posledica različnih (pomožnih) snovi, ki jih vsebujeta zdravili. Dosežena pH-vrednost okoli 6 je primerljiva z literaturnimi.

Naslednji vzorci kot aktivno sestavino vsebujejo natrijev hidrogenkarbonat: zdravilo Natrijev hidrogenkarbonat (500 mg NaHCO_3 na kapsulo) in prehranski dopolnili My Nuti Soda (91 % ali 880 mg na kapsulo) ter Soda bikarbona (vsebuje NaHCO_3 v praškasti obliki, v testu smo uporabili 500 mg praška). Izmerjene pH-vrednosti, ki so nekoliko nižje od 7, so v skladu z navedbami iz literature, ki trdijo, da lahko NaHCO_3 v želodcu doseže tudi nevtralen pH. Kljub manjši oz. enaki deklarirani vsebnosti učinkovine v zdravilu Natrijev hidrogenkarbonat je to doseglo višje pH-vrednosti kot prehransko dopolnilo My Nuti Soda oz. Soda bikarbona. Možni razlogi za odstopanje vzorca My Nuti Soda bi lahko bili nenatančni podatki proizvajalcev tega prehranskega dopolnila o vsebnosti učinkovine in prisotnost drugih snovi v zdravilu Natrijev hidrogenkarbonat, ki bi lahko prispevale k višji pH-vrednosti vzorca. Možni razlogi za odstopanje vzorca Soda bikarbona pa bi lahko bili posledica tega, da je Soda bikarbona na voljo v obliki praška in ni zaščitena pred vlago, saj je NaHCO_3 do neke mere higroskopen in je možno, da je prašek nase vezal vlago. Zaradi vezave vlage se je masa praška povečala (Clément et al., 2018, 1829). Zaradi tega bi lahko bilo v natehtanih 500 mg praška Sode bikarbone manj NaHCO_3 kot v kapsuli zdravila Natrijev hidrogenkarbonat.

Prehransko dopolnilo Acid relief vsebuje 560 mg kalcijevega karbonata in prebavne encime (Moja-lekarna.com – Now Acid Relief, 2023). Dobljena pH-vrednost v preliminarnem antacidnem testu je bila pričakovana, saj avtorji Obreza idr. (2014) navajajo, da CaCO_3 dvigne pH v želodcu nad 5.

V navodilu prehranskega dopolnila NeoBianacid (Lekarnar.com – NeoBianacid, 2023) lahko preberemo, da prehransko dopolnilo vsebuje minerale apnenca (ang. *limestone*) in nahkolita (ang. *nahcolite*), ki sta pretežno sestavljena iz kalcijevega karbonata in natrijevega hidrogenkarbonata. Zaradi vsebnosti teh dveh učinkovin je $\text{pH} > 5$ v preliminarnem antacidnem testu pričakovan.

Pri prehranskem dopolnilu Reduflux lahko iz navodil razberemo le, da vsebuje kalcijev karbonat in natrijev hidrogenkarbonat, ne pa tudi odmerkov učinkovin (Lekarnar.com – Benegast Reduflux, 2023). $\text{pH} > 5$ je kljub nepoznavanju količine kalcijevega karbonata in natrijevega hidrogenkarbonata pričakovan, saj naj bi tako CaCO_3 kot tudi NaHCO_3 dvignila $\text{pH} > 5$ (Obreza idr., 2014). Prehransko dopolnilo vsebuje tudi kompleks iz alg Phycodol (predvidevamo, da je aktivna sestavina kompleksa alginat). Alginat ne deluje enako kot antacidi (preko nevtralizacije kisline), ampak tvori gel, v katerega se ujame CO_2 , ki potem omogoči

nastanek nevtralne pregrade na površju želodčne vsebine. Ta pregrada mehansko ščiti sluznico požiralnika ob epizodah gastroezofagealnega refluksa (Mandel idr., 2000). Zato nismo pričakovali, da bo alginat dodatno prispeval k višjemu pH.

V preliminarnem antacidnem testu so bile vrednosti pH nižje od 5 pri naslednjih vzorcih z antacidnim delovanjem: Rutacid ($4,51 \pm 0,01$), Rupurut ($4,43 \pm 0,01$), Talcid ($4,51 \pm 0,04$) in Gastal ($4,46 \pm 0,06$).

Zdravila Rutacid, Rupurut in Talcid vsebujejo 500 mg hidrotalcita (Centralna baza zdravil – Rutacid, Rupurut, Talcid, 2023). Omenjena zdravila so v preliminarnem testu dosegla zelo primerljive pH-vrednosti, kar je bilo glede na podobno sestavo tudi pričakovano. Podatki iz študije (Kokot, 1988) in navodil za uporabo teh zdravil navajajo, da pH želodca po uporabi hidrotalcita ostane v fiziološkem območju med 3 in 5, s čimer se skladajo tudi naši rezultati.

Zdravilo Gastal vsebuje 450 mg gela aluminijevega hidroksida in magnezijevega karbonata ter 300 mg magnezijevega hidroksida (Centralna baza zdravil – Gastal, 2023). Dobljena vrednost pH pri preliminarnem testu je bila tako pričakovana, saj tako aluminijev hidroksid kot tudi magnezijev hidroksid v želodcu dvigneta pH le do vrednosti 5 ali manj (Obreza idr., 2014).

Povzamemo lahko, da so vzorci zdravil ali prehranskih dopolnil, ki vsebujejo natrijev hidrogenkarbonat (NaHCO_3) ali kalcijev karbonat (CaCO_3), v preliminarnem antacidnem testu dosegli pH-vrednost, višjo od 5. Po drugi strani so vzorci zdravil in prehranskih dopolnil, ki vsebujejo hidrotalcit ($\text{Mg}_6\text{Al}_2\text{CO}_3(\text{OH})_{16} \times 4\text{H}_2\text{O}$), aluminijev hidroksid ($\text{Al}(\text{OH})_3$), magnezijev hidroksid ($\text{Mg}(\text{OH})_2$) ali magnezijev karbonat MgCO_3 , v preliminarnem antacidnem testu dosegli pH-vrednost, nižjo od 5. Na podlagi teh rezultatov lahko torej potrdimo drugo hipotezo.

Hipoteza 3 (razprava)

V drugem delu smo s testom za določanje nevtralizacijske kapacitete določili povprečno nevtralizacijsko kapaciteto (ANC). Dobljene vrednosti so prikazane v tabeli 2 in na sliki 26. Vrednosti nevtralizacijskih kapacitet, ki smo jih dobili, so znašale: Rutacid ($12,63 \pm 0,06$ mEq), Rennie ($13,00 \pm 0,10$ mEq), Gastal ($12,68 \pm 0,08$ mEq), Gattart ($13,93 \pm 0,18$ mEq), Rupurut ($14,20 \pm 0,09$ mEq), Natrijev hidrogenkarbonat ($10,55 \pm 0,31$ mEq) in Talcid ($13,75 \pm 0,33$ mEq). Iz tega razberemo, da si zdravila sledijo v naslednjem zaporedju glede na povprečno vrednost ANC: Rupurut > Gattart > Talcid > Rennie > Gastal > Rutacid > Natrijev hidrogenkarbonat.

Zdravila Rutacid, Rupurut in Talcid vsebujejo 500 mg hidrotalcita, zato so dobljeni rezultati primerljivi z literaturno vrednostjo ANC za hidrotalcit, ki je med 26 in 30 mEq na gram učinkovine (Centralna baza zdravil – Rutacid, Rupurut in Talcid). V našem primeru bi nevtralizacijska kapaciteta na gram učinkovine za zgoraj našeta zdravila znašala 25,26; 28,40 in 28,06 mEq. Opazimo majhna odstopanja med primerljivimi zdravili, zaradi česar lahko sklepamo na zanesljivost naših rezultatov.

Boya in Ahmed (2021) navajata, da je vrednost ANC za eno tableto zdravila Rennie 18,05 mEq. V našem primeru je bila ta vrednost nekoliko nižja, in sicer je znašala 13,00 mEq. Zdravilo Gattart vsebuje enaki učinkovini v enakih odmerkih kot zdravilo Rennie, zato predvidevamo, da bo vrednost ANC primerljiva (slednja je v našem primeru znašala 13,93 mEq). Možni vzroki za odstopanja bi lahko bili drugačni pogoji izvajanja testa (mi smo test izvajali pri sobni temperaturi, raziskovalci pa pri 37 °C, zato bi bila lahko topnost našega vzorca slabša).

Literaturna vrednost (Centralna baza zdravil – Gastal, 2023) ANC za zdravilo Gastal znaša 21,5 mEq. V našem primeru smo izmerili vrednost 13,68 mEq. Točni pogoji in metoda določanja nevtralizacijske kapacitete v navodilu za uporabo niso bili natančno opredeljeni, zato je možno, da se ti razlikujejo od naših. S tem bi lahko pojasnili, zakaj rezultati nekoliko odstopajo od pričakovanih.

Za natrijev hidrogenkarbonat se literaturne vrednosti precej razlikujejo, razpon je med 7,40 in 17 mEq (Lin idr., 1998; Maton in Burton, 1999). V našem primeru smo izmerili povprečno vrednost nevtralizacijske kapacitete za zdravilo natrijev hidrogenkarbonat 10,90 mEq, kar je pričakovan rezultat glede na že opravljene pretekle raziskave.

Vrednosti nevtralizacijske kapacitete za posamezna prehranska dopolnila, ki so prikazani v tabeli 3 ter na sliki 31, so naslednje: My Nuti Soda ($10,15 \pm 0,22$ mEq), Acid Relief ($14,17 \pm 0,22$ mEq), NeoBianacid ($10,42 \pm 0,28$ mEq), Salvit Acido Relief ($8,95 \pm 0,90$ mEq), Soda bikarbona ($6,28 \pm 0,15$ mEq) ter Reflumat ($4,8 \pm 0,17$ mEq). Za prehranska dopolnila, ki v preliminarnem antacidnem testu niso izkazovala antacidnih lastnosti, določanja nevtralizacijske kapacitete nismo izvedli. Prehranska dopolnila si glede na vrednost ANC sledijo v naslednjem zaporedju: Acid Relief > NeoBianacid > My Nuti Soda > Salvit Acido Relief > Soda bikarbona > Reflumat.

Prehranska dopolnila Reflumat, NeoBianacid in Salvit Acido Relief imajo podobne sestavine (kombinacija alginata, natrijevega hidrogenkarbonata in kalcijevega karbonata), vendar odmerki posamezne učinkovine v prehranskem dopolnilu niso navedeni. Kakor navajata Boya in Ahmed (2021), znašajo literaturne vrednosti ANC za en odmerek primerljivega izdelka med 5,65 in 7,25 mEq. V našem primeru smo dobili naslednje rezultate: Reflumat (5,00 mEq), NeoBianacid (10,42 mEq) in Salvit Acido Relief (5,67 mEq). Kot vidimo, je območje naših rezultatov primerljivo z literaturnim, so pa posamezne vrednosti precej razpršene. Oblikujemo lahko sklep, da prihaja do razlik zaradi različne sestave oz. odmerkov posameznih učinkovin v prehranskih dopolnilih.

Prehranski dopolnili My Nuti Soda in Soda bikarbona vsebujeta le natrijev hidrogenkarbonat, za katerega literaturna vrednost ANC znaša med 7,40 in 17 mEq. Za ti prehranski dopolnili smo v našem primeru dobili povprečni vrednosti ANC 10,15 in 6,28 mEq. Kot vidimo, se naši rezultati gibljejo v podobnem območju kot literaturne vrednosti, zaradi česar lahko sklepamo, da so primerljivi.

Katakam idr. (2010) navajajo, da znaša ANC vrednost za eno tableto podobnega izdelka kot prehransko dopolnilo Acid Relief 16,66 mEq. V našem primeru je povprečna vrednost znašala 14,17 mEq, kar je pričakovano glede na nekoliko nižjo vsebnost CaCO_3 v izdelku Acid Relief v primerjavi z referenčnim izdelkom.

Prehranska dopolnila Reduflux, NoAcid tablete in suspenzija vsebujejo alginat, ki, kakor navajajo v Centralni bazi zdravil – Gaviscon (2023), deluje tako, da tvori gel, zaradi česar ta prehranska dopolnila s kemijsko reakcijo naj ne bi nevtralizirala želodčne kisline. V našem primeru se je izkazalo, da so bile povprečne vrednosti pH pod vrednostjo 3,5 (Reduflux: pH=2,07; NoAcid tablete: pH=1,51; NoAcid suspenzija: pH=1,58), kar pomeni, da lahko potrdimo sklepanje o drugačnem načinu delovanja.

Izračunali smo tudi povprečno vrednost nevtralizacijske kapacitete vseh zdravil, ki znaša 13,05 mEq, in prehranskih dopolnil, ki znaša 9,16 mEq. Zaključimo lahko, da je nevtralizacijska kapaciteta prehranskih dopolnil v povprečju za skoraj 4 mEq nižja od kapacitete zdravil. Iz analize podatkov je razvidno tudi, da je razpon ANC pri zdravilih manjši v primerjavi s prehranskimi dopolnili, prav tako je območje ANC pri zdravilih pomaknjeno k višjim vrednostim. Pri zdravilih sta minimalna in maksimalna vrednost ANC 10,90 in 14,20 mEq, pri prehranskih dopolnilih pa 5,00 in 14,17 mEq.

Glede na določeno nevtralizacijsko kapaciteto smo zdravila in prehranska dopolnila razdelili tudi v različne jakostne skupine: zelo nizka ANC [5-7) mEq, nizka ANC [7-9) mEq, srednja ANC [9-11) mEq, visoka ANC [11-13) mEq in zelo visoka ANC [13-15) mEq. V prvi skupini sta dve prehranski dopolnili (Reflustat in Soda bikarbona). V drugi skupini se nahaja eno prehransko dopolnilo (Salvit Acido Relief). V tretjo skupino spadata dve prehranski dopolnili (My Nuti Soda in NeoBianacid) in eno zdravilo (Natrijev hidrogenkarbonat). V četrto skupino sta se uvrstili dve zdravili (Rutacid in Gastal). V peti skupini najdemo eno prehransko dopolnilo (Acid Relief) in štiri zdravila (Rennie, Gattart, Rupurut in Talcid). Povzamemo lahko, da je v skupinah z nizko do srednjo nevtralizacijsko kapaciteto veliko več prehranskih dopolnil (5) kot zdravil (1), v skupinah z visoko do zelo visoko nevtralizacijsko kapaciteto pa veliko več zdravil (6) kot prehranskih dopolnil (1).

Ugotovili smo, da so imela zdravila v povprečju višje vrednosti ANC v primerjavi s prehranskimi dopolnili. Na podlagi teh zaključkov lahko potrdimo tretjo hipotezo. Verjetni razlogi za to so uporaba učinkovin z dokazanim mehanizmom delovanja in natančneje določena sestava zdravil v primerjavi s prehranskimi dopolnili. Zdravila so prav tako podvržena veliko strožji zakonodaji, s čimer se zagotavlja njihova varnost, kakovost in učinkovitost. Predpisi na področju prehranskih dopolnil so po drugi strani veliko bolj ohlapni, zato je njihova učinkovitost (in tudi varnost ter kakovost) lahko vprašljiva.

V splošnem imajo vsa zdravila precej podobno nevtralizacijsko kapaciteto, zaradi česar se pojavi vprašanje, ali je ta razlika tudi klinično pomembna za pacienta (npr. ali bo pacient opazil razliko v učinkovitosti primerljivih zdravil). Zraven visokih vrednosti nevtralizacijske kapacitete si želimo tudi vzdrževati pH v fiziološkem območju med 3 in 5, da ne pride do sekundarne hipersekrecije želodčne kisline. Primeri zdravil, ki sicer dosegajo visoke vrednosti ANC, a dvignejo pH izven fiziološkega območja, so zdravila Gattart, Rennie in Natrijev

hidrogenkarbonat. Po drugi strani imajo zdravila Rutacid, Gastal, Rupurut in Talcid prav tako visoke vrednosti ANC in hkrati vzdržujejo normalen pH želodca.

Med prehranskimi dopolnili je najučinkovitejši Acid Relief (glede na vrednosti ANC je celo učinkovitejši od nekaterih zdravil), ampak hkrati dvigne pH želodca nad 5, česar pa si kot pacient ne želimo. Posledično morda ne bi bil naša prva izbira. Ugotovili smo torej, da je ob nakupu zdravila oz. prehranskega dopolnila pomembno pogledati iz obeh perspektiv, nevtralizacijske kapacitete in doseženega pH.

Hipoteza 4 (razprava)

Namesto neposredne primerjave cen izdelkov smo najprej izračunali ceno minimalnega učinkovitega odmerka, kot je opredeljen v navodilu za uporabo (pakiranja izdelkov se namreč zelo razlikujejo, zato je primerjava stroškovne učinkovitosti smiselna le, če jo preračunamo na odmerek zdravila oz. prehranskega dopolnila).

Iz tabele 3 in s slike 28 je razvidna cena minimalnega učinkovitega odmerka zdravil (v analizo stroškovne učinkovitosti smo vključili samo zdravila brez recepta, ki so prosto dostopna v lekarnah, saj je izračun cene za zdravila na recept zapleten – cena teh zdravil ni jasno določena, hkrati pa potrošniki v tem primeru plačamo 30 % cene, preostalo krije Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (če imamo urejeno obvezno zdravstveno zavarovanje)). Iz tabele 5 in s slike 33 pa je razvidna cena minimalnega učinkovitega odmerka prehranskih dopolnil. Iz teh podatkov lahko vidimo, da so cene minimalnih odmerkov zdravil večinoma nižje od cen minimalnih odmerkov prehranskih dopolnil, vendar sta ceni prehranskih dopolnil Sode bikarbone in My Nuti Sode nižji od vseh zdravil. Prav tako je minimalni učinkovit odmerek zdravila Rupurut dražji od prehranskih dopolnil Acid Relief in Reduflux.

Iz tabele 2 in s slike 26 lahko razberemo povprečne vrednosti ANC za zdravila, ki smo jih pridobili z izračunom iz podatkov, ki smo jih pridobili v eksperimentu. Iz tabele 4 in s slike 31 pa lahko izberemo povprečne vrednosti ANC prehranskih dopolnil (za prehranska dopolnila NoAcid tablete, NoAcid suspenzija in Salvit Acido Relief se je v preliminarnem antacidnem testu izkazalo, da niso učinkovine z antacidnim delovanjem, zanje nismo določali ANC in posledično nismo določali razmerja med ANC in ceno).

Iz teh dveh vrst podatkov smo izračunali razmerje med ANC in ceno, s čimer smo ugotavljali stroškovno učinkovitost zdravil in prehranskih dopolnil, pri čemer večje razmerje pomeni večjo stroškovno učinkovitost. V tabeli 3 in na sliki 29 so prikazane vrednosti razmerij med ANC in ceno zdravil. V tabeli 5 in na sliki 34 pa so prikazane vrednosti razmerij med ANC in ceno prehranskih dopolnil.

Iz podatkov vidimo, da imata največje razmerje med ANC in ceno Soda bikarbona in My Nuti Soda, ki sta obe prehranski dopolnili (Izdelek Soda bikarbona sicer formalno ni definiran kot prehransko dopolnilo – gre za živilo, ki ga lahko kupimo v živilskih trgovinah, ampak ga v tej

nalogi uvrščamo v to kategorijo, ker je po definiciji bližje prehranskim dopolnilom. Mnogi ljudje ga uporabljajo tudi za nevtralizacijo želodčne kisline.).

Prav tako ima zdravilo Rupurut manjše razmerje med ANC in ceno od prehranskega dopolnila Acid Relief, čeprav je ta razlika majhna. To pomeni, da je zdravilo Rupurut stroškovno manj učinkovito kot prehransko dopolnilo Acid Relief.

Iz podatkov lahko izračunamo povprečno razmerje med ANC in ceno zdravil ter povprečno razmerje med ANC in ceno prehranskih dopolnil. Povprečno razmerje med ANC in ceno zdravil je 49,81, povprečno razmerje med ANC in ceno prehranskih dopolnil pa 514,86, iz česar vidimo da je povprečno razmerje med ANC in ceno pri prehranskih dopolnilih večje kot pri zdravilih. Izračunali smo tudi razmerje med ANC in ceno prehranskih dopolnil brez Sode bikarbone, ki znaša 60,08. Ta vrednost je realnejša, saj nam izdelek Soda bikarbena zaradi svoje izjemno nizke cene izkrivlja rezultate, ampak smo jo kljub temu vključili v raziskavo, saj po njej še vedno posega mnogo ljudi.

Na podlagi teh podatkov lahko četrto hipotezo, ki predvideva, da so zdravila stroškovno učinkovitejša od prehranskih dopolnil, ovržemo zaradi izjem, kot so My Nuti Soda, Soda bikarbena in Rupurut, ter zaradi podatka, da je povprečno razmerje med ANC in ceno pri prehranskih dopolnilih večje kot pri zdravilih (tudi če iz povprečja izvzamemo izdelek Soda bikarbena).

6 DRUŽBENA ODGOVORNOST

Poseganje po zdravilih in tudi prehranskih dopolnilih je vse pogostejše tudi med mladimi, zato so raziskave o njihovih učinkih in tveganjih bistvenega pomena. Po teh izdelkih velikokrat posežemo tudi, kadar se nam pojavijo težave z zgago, s pekočim občutkom v požiralniku itd. Takrat običajno v lekarni kupimo nam najboljše poznano ali najučinkoviteje oglaševano zdravilo. Morda se poslužimo tudi uporabe prehranskih dopolnil, za katera upamo, da bodo imela manj neželenih učinkov ali da so bolj naravna kot zdravila.

Veliko ljudi se tudi poslužuje uporabe lahko dostopne in cenovno ugodne kuhinjske sode bikarbone, ki pa ima lahko številne neželene učinke in morda dolgoročno ni najboljša izbira. Na trgu je dostopnih ogromno proizvodov in kupci se pogosto izgubimo med vsem, kar nam je ponujeno. Pomembno nam je le, da se v čim krajšem času počutimo bolje in da smo še naprej maksimalno aktivni.

Najpogostejše niti ne pomislimo, ali smo kupili zdravilo ali prehransko dopolnilo, na kakšen način izdelek učinkuje, redko se vprašamo tudi, ali nam pomoč zdravila oz. prehranskega dopolnila odtehta znesek, ki ga bomo pri tem odšteli. Na tem mestu je potrebno poudariti tudi izjemen pomen ustreznega svetovanja pri samozdravljenju, ki smo ga deležni v lekarnah. S primernim nasvetom farmacevta lahko namreč preprečimo številne neželene učinke in izberemo učinkovitejše izdelke.

Z nalogo smo želeli poudariti pomen zavedanja prednosti in slabosti zdravil oz. prehranskih dopolnil, ki jih uporabljamo za kislinsko pogojene želodčne težave. Menimo, da bi morda bilo bolje nekoliko zaostriti zakonodajo na področju prehranskih dopolnil, da bi bila ta strožje nadzorovana in bi zagotavljala boljšo varnost, kakovost in učinkovitost.

Hkrati bi bilo dobro ljudi ozavešiti tudi o pomembnosti razmerja med kakovostjo in ceno izdelka. V ta namen smo preučevali povprečne vrednosti pH posameznih zdravil in prehranskih dopolnil, računali povprečne vrednosti nevtralizacijske kapacitete ter razmerja med nevtralizacijsko kapaciteto in ceno minimalnih učinkovitih odmerkov. Le redkokdo bi pomislil, da ni pomembno le, da ima zdravilna učinkovina visoko nevtralizacijsko kapaciteto, ampak je pomemben tudi pH, ki se ne sme preveč dvigniti, saj se v nasprotnem primeru ponovno pojavijo težave.

K raziskovanju nas je spodbudilo predvsem dejstvo, da se s težavami zgage in refluksa ne srečujejo le odrasli in starostniki, ampak vse pogosteje tudi mladi in celo otroci. Hkrati smo raziskovali področje, ki je širše uporabno, saj so namreč antacidi zelo obsežna skupina zdravil, ki so na voljo za samozdravljenje (brez recepta), zaradi česar smo lahko opravili obširno analizo najrazličnejših izdelkov, dostopnih na slovenskem trgu.

7 ZAKLJUČEK

Namen naše raziskovalne naloge je bil določiti in primerjati povprečne vrednosti pH in nevtralizacijskih kapacitet zdravil in prehranskih dopolnil z domnevnim antacidnim delovanjem. Primerjali smo jih tudi z ekonomskega vidika, in sicer glede na stroškovno učinkovitost.

V eksperimentalnem delu naloge smo s preliminarnim antacidnim testom ugotavljali, ali so zdravila in prehranska dopolnila na slovenskem trgu, za katera proizvajalci trdijo, da imajo antacidne lastnosti, zares izdelki z antacidnim delovanjem. Ugotovili smo, da nekatera prehranska dopolnila nimajo antacidnih lastnosti, čeprav proizvajalci trdijo, da nevtralizirajo želodčno kislino. V nasprotju s tem so bila vsa zdravila tudi dejansko antacidi.

Med raziskovanjem smo ugotovili tudi, da imajo zdravila v povprečju višjo nevtralizacijsko kapaciteto kot prehranska dopolnila. S tem lahko potrdimo, da je v primeru tovrstnih težav bolje posegati po zdravilih kot prehranskih dopolnilih, saj so zdravila bolj preverjena in zanesljivejša od prehranskih dopolnil. Zavajanje potrošnikov je lažje v primeru prehranskih dopolnil, medtem ko so zdravila podvržena številnim kliničnim študijam, preden so dostopna na trgu.

V zadnjem delu našega raziskovanja smo ugotovili, da so bila prehranska dopolnila stroškovno nekoliko učinkovitejša od zdravil. Najbolj stroškovno učinkoviti sta bili dve prehranski dopolnili z natrijevim hidrogenkarbonatom, ampak lahko pri dolgoročni uporabi ali prevelikih odmerkih te učinkovine pride do sekundarnega povečanega izločanja želodčne kisline in drugih neželenih učinkov.

Naši rezultati predstavljajo dodano vrednost pri raziskavah na področju antacidov, saj so ti še vedno množično uporabljeni, čeprav danes obstajajo učinkovitejša zdravila za zmanjševanje izločanja želodčne kisline. Uporaba antacidov je še posebej razširjena v državah z manj razvitim zdravstvenim sistemom in med ljudmi, ki želijo brez recepta kupiti zdravila za hitro lajšanje težav, povezanih s prekomernim izločanjem želodčne kisline.

8 VIRI IN LITERATURA

1. Abdu, K., in Abbagana, M. (2015). Evaluation of neutralizing capacity of different commercial brands of antacid tablets. *Chemsearch Journal*, 6(2), 32-34.
2. Ahmed, A., in Clarke, J. O. (2020). Proton pump inhibitors (PPI).
3. Ajala, T. O., in Silva, B. O. (2015). The effect of pharmaceutical properties on the acid neutralizing capacity of antacid oral suspensions. *Journal of Pharmaceutical Investigation*, 45(5), 433-439.
4. Antacidi (b. l.). Pridobljeno 04. 11. 2022 iz: https://www.ffa.unilj.si/fileadmin/homedirs/11/Predmeti/Biofarmacija_s_farmakokinetiko_IF/Vaje/Vaja_Antacidi.pdf
5. Bejoy, N. (2001). Hydrotalcite: the clay that cures. *Resonance*, 6(2), 57-61.
6. Boya, D. A., in Ahmed, J. M. (2021). Comparison of Acid-neutralizing capacity of antacids in Erbil City. *Zanco J Med Sci* 2021; 25 (2): 586, 590.
7. Britannica, T. Editors of Encyclopaedia (27. februar 2018). *antacid*. *Encyclopedia Britannica*. <https://www.britannica.com/science/antacid>
8. Centralna baza zdravil-Rutacid. (15. januar 2023). Cbz.si. Pridobljeno iz Rutacid 500 mg žvečljive tbl. 20x - Centralna baza zdravil: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/4905E85A57223633C12579C2003F5CFD/\\$File/s-024567.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/4905E85A57223633C12579C2003F5CFD/$File/s-024567.pdf)
9. Centralna baza zdravil-Rennie. (15. januar 2023). Cbz.si. Pridobljeno iz Rennie 680mg/80mg žvečljive tbl. 24x- Centralna baza zdravil: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/512C5B33905AF7ECC12579C2003F60B6/\\$File/s-300351.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/512C5B33905AF7ECC12579C2003F60B6/$File/s-300351.pdf)

10. Centralna baza zdravil-Gastal. (15. januar 2023). Cbz.si. Pridobljeno iz GASTAL tbl. 30x-
Centralna baza zdravil 2-Zdravilo:
[http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/1F512BC8A7F23E8EC12579C2003F5C67/\\$File/s-024854.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/1F512BC8A7F23E8EC12579C2003F5C67/$File/s-024854.pdf)
11. Centralna baza zdravil-Gattart. (15. januar 2023). Cbz.si. Pridobljeno iz GATTART 680
mg/80 mg žvečlj.tbl. 24x- Centralna baza zdravil:
[http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/31A3B515B65DCD69C12583A80005A445/\\$File/s-300393.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/31A3B515B65DCD69C12583A80005A445/$File/s-300393.pdf)
12. Centralna baza zdravil-Gaviscon (08. februar 2023). Cbz.si Pridobljeno iz Gaviscon z
okusom mentola 500mg/267mg/160mg v 10 ml peroralna suspenzija,vrečice – Centralna
baza zdravil:
[http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/1AC96FA115075A7DC12579EC00200826/\\$File/s-0406.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/1AC96FA115075A7DC12579EC00200826/$File/s-0406.pdf)
13. Centralna baza zdravil-Rupurut. (15. januar 2023). Cbz.si. Pridobljeno iz RUPURUT 500
mg žvečlj. tbl. 20x- Centralna baza zdravil:
[http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/AE0A1FEA862CC338C12579C2003F5986/\\$File/s-025341.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/AE0A1FEA862CC338C12579C2003F5986/$File/s-025341.pdf)
14. Centralna baza zdravil-Natrijev hidrogenkarbonat. (15. januar 2023). Cbz.si. Pridobljeno iz
Natrijev hidrogenkarbonat kaps. 500 mg (Lekarna Ljubljana) 100x:
[http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/E9C9610E8C090F01C12579EC001FF7A0/\\$File/a-600016.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/E9C9610E8C090F01C12579EC001FF7A0/$File/a-600016.pdf)
15. Centralna baza zdravil-Talcid. (15. januar 2023). Cbz.si. Pridobljeno iz Talcid 500 mg
žvečljive tbl. 20x - Centralna baza zdravil:
[http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/840C022A70CE9283C12579C2003F4F26/\\$File/s-025225.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/840C022A70CE9283C12579C2003F4F26/$File/s-025225.pdf)

16. Clément, Y. B. Y., Clément, A. D., Djakalia, B., in Kablan, T. (2018). The prediction of moisture adsorption isotherm for sucrose powder in Côte d'Ivoire. *International Journal of Scientific Research and Management*, 6(4), 1-9.
17. Dolenjske-lekarne.si-Soda bikarbona. (02. februar 2023). Dolenjske-lekarne.si. Pridobljeno iz Soda bikarbona - Dolenjske lekarne: <https://www.dolenjske-lekarne.si/peroralni-praski/soda-bikarbona/604143>
18. Effects of Antacids on Pepsin. (2021). Biologyclermont.info. Pridobljeno iz Effects of Antacids on Pepsin - Biology: <https://biologyclermont.info/wwwroot/courses/lab1/pepsin%20intro.htm>
19. Emmett, M. (2020). Metabolic Alkalosis: A Brief Pathophysiologic Review. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 15(12), 1848–1856. <https://doi.org/10.2215/CJN.16041219>
20. Evropski regulativni sistem za zdravila. (31. oktober 2022). Ema.europa.eu. Pridobljeno iz Evropski regulativni sistem za zdravila: https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines-european-medicines-agency-consistent-approach-medicines_sl.pdf
21. Garg, V., Narang, P., in Taneja, R. (2022). Antacids revisited: review on contemporary facts and relevance for self-management. *Journal of International Medical Research*, 50(3), 03000605221086457.
22. Hawkey, C. J., in Wight, N. J. D. (2001). *Clinician's manual on NSAIDS and gastrointestinal complications*. Science Press.
23. Jacob, S., Shirwaikar, A., Anoop, S., Khaled, R., Imtiaz, M., in Nair, A. (2016). Acid neutralization capacity and cost-effectiveness of antacids sold in various retail pharmacies in the United Arab Emirates. *Hamdan Medical Journal*, 9(2), 137.

24. Jagadesh, K. (2015). Study of Acid Neutralizing Capacity of Various Antacid Formulations. *Asian Journal of Pharmaceutical Technology and Innovation*, 3(12), 113-120.
25. Katakam, P., Tantosh, N. M., Aleshy, A. M., Rajab, L. J., in Elfituri, A. A. (2010). A comparative study of the acid neutralizing capacity of various commercially available antacid formulations in Libya. *Libyan journal of medical research*, 7(1), 41-49.
26. Katzung B. G. Masters S. B. in Trevor A. J. (2012). *Basic and clinical pharmacology* (12th ed.). McGraw-Hill Medical ; McGraw-Hill distributor.
27. Kavitt, R. T., Lipowska, A. M., Anyane-Yeboa, A., in Gralnek, I. M. (2019). Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease. *The American journal of medicine*, 132(4), 447-456.
28. Kokot, Z. (1988). Studies of neutralizing properties of antacid preparations. Part 3: Constant pH neutralization of hydrochloric acid by hydrotalcite. *Die Pharmazie*, 43(4), 249-251.
29. Krajnc, K. (2014). *Gastroezofagealna refluksna bolezen in osveščenost ljudi* (Doctoral dissertation, Univerza v Mariboru, Fakulteta za zdravstvene vede).
30. Lekarnar.com-Benegast Reduflux. (02. februar 2023). Lekarnar.com. Pridobljeno iz Benegast Reduflux, žvečljive tablete - Lekarnar.com: <https://www.lekarnar.com/izdelki/benegast-reduflux-zvecljive-tablete>
31. Lekarnar.com-Neo Bianacid. 802. februar 2023). Lekarnar.com. Pridobljeno iz Neo Bianacid Aboca, žvečljive tablete (14 tablet): https://www.lekarnar.com/spree/products/40055/original/Neobianacid_-_Navodila_2.jpg?1602075670
32. Lekarnar.com-Reflustat. (15. januar 2023). Lekarnar.com. Pridobljeno iz Reflustat, peroralna suspenzija vrečke (20 x 10 ml): <https://www.lekarnar.com/izdelki/reflustat-peroralna-suspenzija-vrecke-20-x-10-ml>

33. Lekarnar.com-Salvit Acido Relief. (02. februar 2023). Lekarnar.com. Pridobljeno iz Salvit AcidoRelief, žvečljive tablete (24 tablet) - Lekarnar.com: <https://www.lekarnar.com/izdelki/salvit-acidorelief-zvecljive-tablete-24-tablet>
34. Lekarna Ljubljana.si-Noacid, orodisperzibilne tablete. (02. februar 2023). Lekarna Ljubljana.si. Pridobljeno iz Noacid, orodisperzibilne tablete, 30 tablet - Lekarna Ljubljana: <https://www.lekarnaljubljana.si/artikel/noacid-orodisperzibilne-tablete-30-tablet>
35. Lekarna Ljubljana.si-Noacid, peroralna suspenzija. (02. februar 2023). Lekarna Ljubljana.si. Pridobljeno iz Noacid, peroralna suspenzija, 200 ml - Lekarna Ljubljana: <https://www.lekarnaljubljana.si/artikel/noacid-peroralna-suspenzija-200-ml>
36. Lin, M. S., Sun, P., in Yu, H. Y. (1998). Evaluation of buffering capacity and acid neutralizing-pH time profile of antacids. *Journal of the Formosan Medical Association= Taiwan yi zhi*, 97(10), 704-710.
37. Mandel, K. G., Daggy, B. P., Brodie, D. A., in Jacoby, H. I. (2000). alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 14(6), 669-690.
38. Maton, P.N., Burton, M.E. Antacids Revisited. *Drugs* 57, 855–870 (1999). <https://doi.org/10.2165/00003495-199957060-00003>
39. Moja-lekarna.com-My Nuti Soda. (15. januar 2023). Moja-lekarna.com. Pridobljeno iz My Nuti Soda tablete, 150 tablet - Moja-lekarna.com: <https://www.moja-lekarna.com/my-nuti-soda-150-tablet>
40. Moja-lekarna.com-Now Acid Relief. (02. februar 2023). Moja-lekarna.com. Pridobljeno iz Now Acid Relief prebavni encimi, 60 tablet - Moja-lekarna.com: <https://www.moja-lekarna.com/now-acid-relief-prebavni-encimi-60-tablet>
41. Mustafi, H. (2016). *Gastroezofagealna refluksna bolezen pri otrocih* (Doctoral dissertation, [H. Mustafi]).

42. Now Foods.com-Now Acid Relief. (02. februar 2023) Now Foods.com. Pridobljeno iz Acid Relief with Enzymes Chewables - NOW Foods: <https://www.nowfoods.com/products/supplements/acid-relief-enzymes-chewables>
43. Nugent, C. C., Falkson, S. R., in Terrell, J. M. (2022). H2 Blockers. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
44. Obreza, A., Mravljak, J., in Perdih, F. (2014). *Farmacevtska kemija I: univerzitetni učbenik*. Fakulteta za farmacijo, Ljubljana.
45. Obreza, A., Bevc, B., Baumgartner, S., Sollner Dolenc, M., in Humar, M. (2015). Pomožne snovi v farmaciji: od njihovega poimenovanja do vloge v zdravlju. Fakulteta za farmacijo, Ljubljana, 39(40), 131.
46. Ogbru, A. F. (2022). *Types of Antacids Medications: Uses, Side Effects, Warnings, Interactions and List*. RX.list.
47. Onkologija.org. (2018). Pridobljeno iz Rak želodca - 2. oktober Mednarodni dan želodca - DOBS: <http://www.onkologija.org/rak-zelodca-2-oktober-mednarodni-dan-zelodca/>
48. Pegu, K. D. (2020). Pharmacology of antacids. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*, 26(6), S133-136.
49. Poraba ambulantno predpisanih zdravil v Sloveniji v letu 2020 (18. september 2020). (2023). Pridobljeno iz PORABA AMBULANTNO PREDPISANIH ZDRAVIL V SLOVENIJI V LETU 2020: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije-datoteke/ambulantno_predpisana_zdravila_2020.pdf
50. Pravilnik o prehranskih dopolnilih – PisRS. (31. oktober 2022). Pisrs.si. Pridobljeno iz Pravilnik o prehranskih dopolnilih - PisRS: <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=PRAV11675>

51. Ramakrishnan, K., in Salinas, R. C. (2007). Peptic ulcer disease. *American family physician*, 76(7), 1005-1012.
52. Salisbury, B. H., in Terrell, J. M. (2021). Antacids. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
53. Štumpf, M. (2014). *Priprava biorazgradljivih aerogelov za potencialne farmacevtske aplikacije* (Doctoral dissertation, Univerza v Mariboru, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo).
54. Tarnawski, A., Pai, R., Itani, R., in Wyle, F. A. (1999). The antacid Talcid adsorbs and neutralizes all proteins secreted by *H. pylori* including VacA cytotoxin: A new mechanism for its ulcer-healing action?. *Digestion*, 60(5), 449-455.
55. Tepeš, B. (2006). Atipični simptomi in znaki gastroezofagealne refluksne bolezni. *Slovenian Medical Journal*, 75(4).
56. Unluer, C., in Al-Tabbaa, A. (2014). Characterization of light and heavy hydrated magnesium carbonates using thermal analysis. *Journal of Thermal Analysis and calorimetry*, 115, 595-607.
57. *United States Pharmacopeia* (2022). *General Chapter, 〈301〉 Acid-Neutralizing Capacity*. USP-NF. Rockville, MD: United States Pharmacopeia.
58. Yafout, M., Elhorr, H., El Otmani, I. S., in Khayati, Y. (2022). Evaluation of the acid-neutralizing capacity and other properties of antacids marketed in Morocco. *Medicine and Pharmacy Reports*, 95(1), 80-87.
59. Živko, V. (2020). *Vpliv prekomernega izločanja želodčne kisline na kakovost spanja* (Doctoral dissertation, Univerza v Mariboru, Fakulteta za zdravstvene vede).

9 PRILOGE

Tabela 1: Splošni podatki o zdravilih

Oznaka	ATC skupina	Farmacevtska oblika	Zdravilne učinkovine in jakost	Indikacije	Rok uporabnosti	Min. učinkoviti odmerek
Rutacid	A02AD04	žvečljiva tableta	hidrotalcit 500 mg	spahovanje, zgaga, pekoča bolečina v želodcu, gastritis	maj.27	1 tableta
Rennie	A02AD01	žvečljiva tableta	kalcijev karbonat 680mg, težki magnezijev subkarbonat 80mg	gastroezofagealni refluks, hiperacidnost	okt.26	1 tableta
Gastal	A02AD01	žvečljiva tableta	gel aluminijevega hidroksida in magnezijevega karbonat 450 mg, magnezijev hidroksid 300 mg	peptične razjede, refluksni ezofagitis, gastritis, hiatusna hernija	nov.23	1 tableta
Gattart	A02AD01	žvečljiva tableta	kalcijev karbonat 680 mg, težki magnezijev subkarbonat 80 mg	zgaga in z njo povezave težave	nov.26	1 tableta
Rupurut	A02AD04	žvečljiva tableta	hidrotalcit 500 mg	zgaga in prebavne težave, gastroezofagealni refluks, akutni in kronični gastritis, razjede na želodcu in dvanajstniku	apr.27	1 tableta
Natrijev hidrogenkarbonat	A02AH	kapsula	natrijev hidrogenkarbonat 500 mg	alkalizacija urina, metabolna acidoza	maj.24	1 kapsula
Talcid	A02AD04	žvečljiva tableta	hidrotalcit 500 mg	zgaga in prebavne težave, gastroezofagealni refluks, akutni in kronični gastritis, razjede na želodcu in dvanajstniku	jul.27	1 tableta

Tabela 2: Eksperimentalni podatki o zdravilih

Oznaka	Povpr. masa 1 tbl/kps (g)	pH 1	pH 2	pH 3	Povpr. pH	SD pH	Volumen NaOH 1 (mL)	Volumen NaOH 2 (mL)	Volumen NaOH 3 (mL)	ANC 1 (mEq)	ANC 2 (mEq)	ANC 3 (mEq)	ANC povpr. (mEq)	SD ANC (mEq)	RSD ANC (%)
Rutacid	1,391	4,50	4,52	4,52	4,51	0,01	34,6	34,8	34,8	12,70	12,60	12,60	12,63	0,06	0,5
Rennie	1,332	6,06	6,03	5,95	6,01	0,08	34,0	33,8	34,2	13,00	13,10	12,90	13,00	0,10	0,8
Gastal	1,076	4,30	4,69	4,38	4,46	0,06	34,8	34,6	34,5	12,60	12,70	12,75	12,68	0,08	0,6
Gattart	1,144	6,11	6,18	6,20	6,16	0,06	31,8	32,5	32,1	14,10	13,75	13,95	13,93	0,18	1,3
Rupurut	1,001	4,43	4,41	4,44	4,43	0,01	31,5	31,5	31,8	14,25	14,25	14,10	14,20	0,09	0,6
Natrijev hidrogenkarbonat	0,855	6,91	6,96	6,93	6,93	0,01	37,7	38,0	38,9	11,15	11,00	10,55	10,90	0,31	2,9
Talcid	1,00	4,48	4,52	4,54	4,51	0,04	31,2	32,1	32,5	14,40	13,95	13,75	14,03	0,33	2,4

Tabela 3: Stroškovna učinkovitost zdravil

Oznaka	Pakiranje (št. tbl/kps)	Lekarnar. com (Cena zdravila €)	Moja-lekarna.com (Cena zdravila €)	Cena zdravila v lekarni (€)	Povprečna cena zdravila	Cena min. uč. odmerka (€)	ANC/cena min. uč. odmerka (mEq/€)
Rutacid	30	6,82	6,29	6,12	6,41	0,21	59,13
Rennie	24	7,24	7,16	7,17	7,19	0,30	43,39
Gastal	30	6	6,11	6,25	6,12	0,20	62,17
Gattart	24	6,44	6,44	6,44	6,44	0,27	51,93
Rupurut	20	7,46	7,4	7,07	7,31	0,37	38,85
Natrijev hidrogenkarbonat	100	cena zdravila ni javno objavljena	cena zdravila ni javno objavljena	26,65	26,65	0,27	40,90
Talcid	20	cena zdravila ni javno objavljena	cena zdravila ni javno objavljena	5,37	5,37	0,27	52,27

Tabela 4: Splošni podatki o prehranskih dopolnilih

Oznaka	Farmacevtska oblika	Aktivne sestavine	Namen uporabe (trditve proizvajalca)	Rok uporabnosti	Min. učinkoviti odmerek
My Nuti Soda	žvečljiva tableta	natrijev hidrogenkarbonat z dodanim sladilom	regulator kislosti, pozitivno deluje na želodec in prebavo, nevtralizira neprijetne vonje in vlago, razgraruje nečistoče	dec.23	1 tableta
Acid Relief	žvečljiva tableta	kalcijev karbonat in prebavni encimi	prebavne motnje in refluks želodca	jan.24	1 tableta
Reflustat	suspenzija	prečiščena voda, natrijev alginat, natrijev hidrogenkarbonat, kalcijev karbonat,	lajša simptome gastroezofagealnega refluksa kot so zgaga, dviganje kisline, refluksi ezofagitis, prebavne motnje	sep.23	1 vrečica
NeoBianacid	žvečljiva tableta	"Poliprotect": sinergični molekularni kompleks polisaharidov in naravnih mineralov Limestone (kalcijev karbonat CaCO_3) in Nahcolite (natrijev bikarbonat NaHCO_3)	odpravljanje težav povezanih z želodčno kislino, zgaga, bolečina, gastroezofagealni refluks in gastritis	dec.24	1 tableta
Reduflux	žvečljiva tableta	Phycodol (sestavina, narejena iz izvlečka rjavih alg)	zgaga in prebavne motnje	jul.23	2 tableti
Noacid, tablete	žvečljiva tableta	alginska kislina	zaščiti želodčno sluznico in sluznico požiralnika, zmanjša pekoč občutek, nevtralizira želodčno kislino, zavira refluks, ščiti želodec	jun.25	1 tableta

Noacid, suspenzija	suspenzija	demineralizirana voda, alginska kislina	zaščiti želodčno sluznico in sluznico požiralnika, zmanjša pekoč občutek, nevtralizira želodčno kislino, zavira refluks, ščiti želodec	mar.24	40 ml
Salvit Acido Relief	žvečljiva tableta	natrijev alginat, kalcjev karbonat, kalijev bikarbonat, ekstrakt semen Tamarindus indica	preprečevanje in blaženje težav gastroezofagealnega in laringofaringealnega refluksa, gastrične hiperacidnosti in zaščiti sluznico	nov.24	2 tableti
Soda bikarbona	prašek	natrijev hidrogenkarbonat	nevtralizira želodčno kislino	maj.24	0,5g

Tabela 6: Stroškovna učinkovitost prehranskih dopolnil

Oznaka	Pakiranje (št. tbl/kps)	Lekarnar.com (Cena zdravila €)	Moja-lekarna.com (Cena zdravila €)	Cena zdravila v lekarni (€)	Povprečna cena zdravila	Cena min. uč. odmerka (€)	ANC/cena min. uč. odmerka (mEq/€)
My Nuti Soda	150	/	7,54	7,55	7,55	0,05	201,79
Acid Relief	60	/	20,69	21,95	21,32	0,36	39,87
NeoBianacid	14	7,1	6,79	7,10	7,00	0,50	20,84
Salvit Acido Relief	20	6,95	5,9	6,68	6,51	0,33	27,50
NoAcid, tablete	30	11,99	10,79	11,99	11,59	0,39	/ ni antacid/
Reduflux	24	9,67	8,68	9,38	9,24	0,39	/ ni antacid/
Soda bikarbona	1000	/	/	1,45	1,45	0,0015	4333,33
Reflustat	20	9,93	9,5	9,43	9,62	0,48	10,40
Noacid, suspenzija	5	13,99	12,59	11,2	12,59	2,52	/ ni antacid/