

# Virgni sýruhemjandi lyfja Samanburður á Losec<sup>®</sup>/Lómex<sup>®</sup> og Zantac<sup>®</sup>/Famex<sup>®</sup>

## Mæling á sýrustigi í maga í 24 klukkustundir

Hallgrímur Guðjónsson, Einar Oddsson, Magdalena Sigurðardóttir, Bjarni Þjóðleifsson

Guðjónsson H, Oddsson E, Sigurðardóttir M, Þjóðleifsson B

From The Gastroenterology Unit, Department of Medicine, Landspítalinn University Hospital, Reykjavík, Iceland.

**Comparison of the efficacy of Losec<sup>®</sup>/Lómex<sup>®</sup> and Zantac<sup>®</sup>/Famex<sup>®</sup> by continuous 24 hour gastric pH-metry**

Læknablaðið 1997; 83: 368–73

**Objective:** The study proposes to investigate the pharmacological efficacy of four commonly used acid inhibitory drugs. The effect on 24 hour gastric pH of seven days treatment was assessed for two omeprazole preparations, Losec<sup>®</sup> 20 mg (Hässle) and Lómex<sup>®</sup> 20 mg, (Omega Farma) and two H<sub>2</sub> blockers, famotidine 40 mg (Famex<sup>®</sup>, Omega Farma) and ranitidine 300 mg (Zantac<sup>®</sup>, Glaxo).

**Material and methods:** Sixteen healthy volunteers participated in each experiment comparing blindly Losec<sup>®</sup> / Lómex<sup>®</sup> and Famex<sup>®</sup> / Zantac<sup>®</sup>. The stomach was intubated with monocrystant antimony catheter and the pH sensor was placed 10 cm below the cardia. A 24 hour control pH-metry was performed followed by a 24 hour pH-metry on the seventh day of treatment with each drug.

Frá rannsóknarstofu í meltingarsjúkdómum, lyflækningadeild Landspítalans. Fyrirspurnir, bréfaskrifdir: Bjarni Þjóðleifsson, lyflækningadeild Landspítalans, 101 Reykjavík.

**Lykilorð:** sýruhemlun, sýritun á sýrustigi maga, ómeprazol, famótídín, ranítídín.

**Keywords:** acid inhibition, pH-metry continuous, omeprazole, famotidine, ranitidine.

**Results:** All four drugs gave significant acid inhibition compared to control. Zantac treatment resulted in a pH over 3 for 8.8 hours and correspondingly Famex<sup>®</sup> treatment for 11.2 hours, Losec<sup>®</sup> treatment for 17.5 hours and Lómex<sup>®</sup> for 18.3 hours. Famex<sup>®</sup> gave significantly greater inhibition than Zantac<sup>®</sup> but the difference between Lómex<sup>®</sup> and Losec<sup>®</sup> was not significant.

**Conclusion:** The study shows the efficacy of commonly used acid lowering drugs on the Icelandic market. The relative efficacy is indicated by the fact that Zantac<sup>®</sup> increased the median time for pH over 3 by 2.6 hours, Famex<sup>®</sup> by 5.0 hours, Losec<sup>®</sup> by 11.3 hours and Lómex<sup>®</sup> by 12.1 hours.

### Ágrip

**Markmið:** Markmið rannsóknarinnar var að meta virgni fjögurra lyfja sem hækka sýrustig í maga. Bera hana saman við þá hækkun á sýrustigi sem nauðsynleg er til að ná fullri svörun í meðferð sýrutengdra sjúkdóma. Áhrif vikumeðferðar á sýrustig í maga í sólarhring, voru könnuð fyrir tvær ómeprazol lyfjagerðir, Losec<sup>®</sup> 20 mg (Hässle) og Lómex<sup>®</sup> 20 mg (Omega Farma) og tvo H<sub>2</sub> blokka, famótídín 40 mg (Famex<sup>®</sup> Omega Farma) og ranítídín 300 mg (Zantac<sup>®</sup>, Glaxo).

**Aðferðir:** Sextán heilbrigðir sjálfboðaliðar tóku þátt í þremur tilraunalotum. Í fyrstu lotu var gerð viðmiðunarmæling án lyfja. Í annarri lotu var gerð mæling á sjöunda degi meðferðar með Famex<sup>®</sup> og Zantac<sup>®</sup> og í þriðju lotu var gerð mæling á sjöunda degi meðferðar með Losec<sup>®</sup> og Lómex<sup>®</sup>. Tilviljun réði röð lyfja. Grönn slanga með sýruskynjara var þrædd í gegnum nef sjálfboðaliðanna og niður í maga.

Sýruskynjari var staðsettur 10 cm neðan við mót maga og vélinda og sýrustig mælt í 24 klukkustundir.

**Niðurstöður:** Öll lyfin hækkuðu sýrustigið marktækt miðað við viðmiðunarmælingu. Zantac® meðferð gaf gildi yfir 3 í 8,8 klukkustundir, Famex® í 11,2, Losec® í 17,5 og Lómex® gaf gildi yfir 3 í 18,3 klukkustundir. Famex® hækkaði sýrustig marktækt meira en Zantac® en ekki var munur á Lómex® og Losec®.

**Ályktun:** Samanburður á virkni lyfjanna sést best á því að Zantac® lengdi tímann sem sýrustigið var yfir 3 um 2,6 klukkustundir, Famex® um fimm klukkustundir, Losec® um 11,3 og Lómex® um 12,1 klukkustund.

### Inngangur

Rannsóknir á síðasta áratugi hafa leitt í ljós að sterkt samband er á milli þess hve sár í maga og skeifugörn gróa hratt annars vegar og hækkaðs sýrustigs í maga hins vegar. Þessi þekking fæst með því að draga saman niðurstöður úr fjölda tilrauna á græðslu sára með sýrulækkiandi lyfjum og á nákvæmum mælingum á sýrustigi í maga til að meta virkni lyfjanna (1–3). Hraðinn á græðslu skeifugarnarsára er í réttu hlutfalli við hækkingu sýrustigs. Til að ná hámarkshraða í græðslu þarf að halda sýrustiginu yfir 3 um 16–18 tíma á sólarhring (1,2). Hækkingu á sýrustigi umfram þetta leiddi ekki til virkari græðslu sára. Það þarf meiri hækkingu á sýrustigi til að græða vélindabólgu af gráðu þrjú og fjögur heldur en til að græða sár. Til að ná hámarksvirkni þarf að halda sýrustigi yfir 4 í 16 tíma á sólarhring (2). Enn meiri hækkingu á sýrustigi þarf til að auka virkni fúkkalyfs við útrýmingu á *Helicobacter pylori* en þar þarf að halda sýrustigi yfir 5 allt að 24 klukkustundir á sólarhring (4). Algengasta notkun sýrulækkiandi lyfja á Íslandi er við illa skilgreindum sýrutengdum einkennum (non ulcer dyspepsy) og vægum vélindabólgu (5) þar sem væntanlega þarf ekki eins mikla hækkingu á sýrustigi og getið er hér að framan.

Það er því mikilvægt að þekkja vel virkni lyfja sem hækka sýrustig í maga til að geta valið lyf við hæfi fyrir hvern sjúkling og hvern sjúkdóm. Tveir flokkar lyfja eru ríkjandi á íslenskum lyfjamarkaði í dag. Árið 1991 voru um 30% lyfjanna prótónupumpuhemlar en um 70% H<sub>2</sub> blokkar (5) en árið 1996 höfðu þessi hlutföll breyst þannig að prótónupumpuhemlar höfðu

60% markaðshlutdeild en H<sub>2</sub> blokkar 38%. Frumlyf í þessum flokkum Losec® og Zantac® hafa nokkuð verið rannsökuð hvað varðar áhrif á sýrustig í maga (6–8) en engar upplýsingar liggja fyrir um samheitalyf. Það er vel þekkt að samheitalyf geta haft minni verkon en frumlyf og gildir þetta sérstaklega um ómeprazol (9,10). Tilgangur rannsóknarinnar var að kortleggja virkni lyfjanna almennt en þó sérstaklega eftir viku meðferð en vitað er að virkni H<sub>2</sub> blokka er mest fyrstu daga meðferðar og dvínar síðan en virkni ómeprazol er minnst fyrstu dagana og eykst síðan. Stöðug áhrif beggja lyfja á sýrustig í maga nást ekki fyrir en eftir sjö daga (7). Í fyrri tilraunum hefur ekki verið tekið tillit til þessa.

### Efniviður og aðferðir

**Þátttakendur:** Sextán heilbrigðir sjálfboðaliðar á aldrinum 18–43 ára (13 konur, sjö karlar) tóku þátt í tilrauninum að fengnu skriflegu samþykki. Síðanefnd Landspítalans samþykkti rannsóknaráætlunina. Sjúkrasaga var könnuð og sérstaklega spurt um sjúkdóma í meltingarfærum. Blóðrauði var mældur svo og kreatínín og lifrarpróf. Skilyrði fyrir þátttöku í rannsókn var að allt þetta væri eðlilegt. Engin lyfjataka eða áfengisneysla var leyfð meðan á rannsókn stóð en undantekning var gerð með getnaðarvarnartöflur. Enginn þátttakenda reykti. Spurt var um fæðuvenjur og sérstaklega könnuð neysla á gosdrykkjum. Allir þátttakendur borðuðu almennt íslenskt fæði á reglulegum matmálistímum og neyttu gosdrykkja í hófi.

**Lyf:** Apótek Landspítalans sá um afhendingu og frágang lyfja og var tryggt að lækna hefðu ekki upplýsingar um hvaða lyf voru gefin á hverjum tíma. Úr prótónupumpuflokknum voru notuð lyfin Losec® (Hässle) og Lómex® (Omega Farma), en úr flokki H<sub>2</sub> blokka Zantac® (ranitidín, Glaxo) og Famex® (famótidín, Omega Farma). Zantac® 300 mg og Famex® 40 mg voru tekin einu sinni á dag með kvöldmat í sjö daga. Losec® 20 mg og Lómex® 20 mg voru tekin að morgni í sjö daga. Lyfin voru merkt lyf 1 og lyf 2 og þegar rannsókninni var lokið og niðurstöður lágu fyrir var lyfjamerking opnuð á sameiginlegum fundi forstöðumanns apóteks Landspítalans og lækna.

**Framkvæmd:** Tilraunin var gerð í þremur lotum. Í fyrstu lotu var gerð viðmiðunarmæling án lyfja. Í annarri lotu voru borin saman lyfin Zantac® og Famex® en í þriðju lotu Losec® og

Table I. Mean pH.

pH	Control		Zantac®		Famex®		Losec®		Lómex®	
	Means	SD	Means	SD	Means	SD	Means	SD	Means	SD
Total	2.42	0.7	3.05	0.56	3.44	0.67	4.16	1.24	4.34	1.35
Meal	3.52	0.86	3.24	1.04	4	0.77	4.95	1.39	5.28	1.28
Upright	2.45	0.49	2.78	0.6	3.38	0.59	4.59	1.33	4.82	1.44
Supine	2.32	1.47	3.52	1.19	3.55	1.28	3.31	1.58	3.51	1.29

Table II. Median pH.

pH	Control	Zantac®	Famex®	Losec®	Lómex®	Wilcoxon test on medians, p-value					
						C / Z	C / F	Z / F	C / Los	C / Lom	L / L
Total	2.9	3.7	3.7	4.9	4.8	0.02	0.005	0.08	0.006	0.002	1
Meal	3.1	3.8	3.9	5.15	5.3	0.8	0.01	0.17	0.02	0.004	0.1
Upright	2.8	3.2	3.5	5.1	5.2	0.04	0.005	0.05	0.005	0.006	0.5
Supine	1.8	3.7	3.3	3.65	2.9	0.03	0.57	0.89	0.2	0.003	0.9

Table III. Percentage (%) of 24 hours with pH over 3, 4 and 5.

	Median control	Zantac®	Famex®	Losec®	Lómex®	W-test, p-value	
						Z/F	L/L
pH > 3	25.9	36.8	46.7	73.0	76.4	0.03	0.5
pH > 4	16.5	28.3	32.3	65.8	67.2	0.03	1.0
pH > 5	10.5	17.7	21.5	53.5	48.8	0.30	0.3

Lómex®. Eftir hvert lyfjatímabil var hlé í sjö daga. Tilraunin var með krossuðu sniði þannig að allir þátttakendur í hverri lotu tóku bæði lyfin í tilviljana röð. Í hvora lyfjalotu voru teknir 16 sjálfbodaliðar og 13 tóku þátt í báðum lyfjalotum. Þátttakendur mættu fastandi milli klukkan 8 og 9 og var slanga sett gegnum nef niður í maga. Sýrumæling var stöðvuð á sama tíma morguninn eftir og slangan tekin. Staðsetning var ákveðin þannig að lengd vélanda var áætluð eftir formúlunni hæð einstaklings í cm  $\times$  0,25 + 5 cm. Slanga var síðan sett 10 cm lengra en áætluð lengd vélanda. Beðið var eftir að stöðugt sýrustig á bilinu 2–3 sæist í glugga mælitækis. Staðsetning var síðan könnuð frekar með því að draga slönguna til baka þar til sýrustigið varð um og yfir 7 og slanga síðan sett til baka 10 cm frá þeim punkti (11). Þessar tvær aðferðir við staðsetningu slöngu féllu vel saman. Fyrsta tilraun hjá hverjum þátttakanda var viðmiðunarmæling án lyfja. Skráð var lengd slöngu frá nefi í fyrstu tilraun og nákvæmlega sama lengd notuð í seinni tilraunum. Þátttakendur fengu fyrirmæli fyrir hverja tilraun um að borða samskonar mat á sama tíma alla tilraunardagana og einungis hófleg neysla gosdrykkja var leyfð. Þátttakendur sinntu daglegum störfum meðan á rannsókn stóð.

**Sýrumæling:** Notuð voru tæki og hugbúnað-

ur frá Synectic™, sem eru sérhönnuð til mælinga á sýrustigi í maga og vélanda þannig að fólk geti auðveldlega sinnt daglegum störfum. Microdigitrapper™ tækið er fyrirferðarlítið (15 $\times$ 7 $\times$ 3 cm) og er borið í belti og skráir sýrustig á þriggja sekúndna fresti. Mælislangan (2,1 mm í þvermál) var lögð í maga gegnum nef. Í upphafi hverrar tilraunar var sýruskynjari stilltur í sýrustigsupplausn 1,0 og 7,0. Tilraun var ekki hafin fyrr en skynjari stóðst prófin en tækið gefur til kynna hvort svo sé. Flestar slöngurnar voru notaðar í tvö til þrjú skipti en hámarksnotkun var fimm skipti. Eftir hverja notkun var slangan þvegin með volgu vatni og spritti og lögð í glútaraldehyð í 10 mínútur. Í fimm skipti var skynjari einnig staðlaður eftir tilraun og stóðst prófin í öll skiptin. Ekki var talið nauðsynlegt að staðla skynjara reglubundið eftir rannsókn meðan slangan var ekki notuð meira en fimm sinnum. Mæling var gerð á sjöunda degi lyfjagjafar þannig að seinasta tafla af Zantac® og Famex® var tekin að kvöldi rannsóknardags (kl. 19) en seinasta hylki af Losec® og Lómex® var tekið að morgni rannsóknardags (kl. 8). Multigram hugbúnaður gaf útskrift á dreifingu sýrustigs á bilinu <1 til <6, reiknað sem hundraðshluti af 24 klukkustundum eða undirtímabil, sem þátttakendur stimulðu sjálfir inn. Máltíðir mörkuðust við upphaf

T-test on means, p-value

C / Z	C / F	Z / F	C / Los	C / Lom	L / L
0.012	0.003	0.11	0.008	0.002	0.6
0.4	0.016	0.06	0.009	0.002	0.4
0.16	0.007	0.026	0.001	0.001	0.5
0.026	0.086	0.94	0.2	0.04	0.6

og endi máltíðar, svefntími frá því lagst var til svefns og risið úr rekkju og vökutími það sem eftir var.

**Staðtöluleg úrvinnsla:** Reiknuð voru meðaltöl, miðgildi og dreifing sýrustigsgilda og einnig sem hundraðshluti af 24 klukkustundum. Staðtölulegur munur á miðgildum var metinn með nákvæmnisprófi Wilcoxon samkvæmt Sigma Stat forriti (version 1,0, Jandel Corporation). Marktækur munur var talinn vera  $p < 0,05$ . Staðtölulegur munur á meðaltölum var metinn með þöruðu t-prófi.

### Niðurstöður

Úr 16 sjálfbodaliðum sem fóru í hvora tilraun fengust 13 nothæf þör til úrvinnslu fyrir Zantac® / Famex® en 14 fyrir Losec® / Lómex® rannsóknina. Brottfallið var af tæknilegum ástæðum eins og slæmu jarðsambandi eða lausum tengingum við mælitæki. Viðmiðunarmæling í annarri og þriðju rannsóknarlötu sýndu nánast sömu gildi (1–2% mun) og er því sýnt í töflum sem eitt meðaltal fyrir báðar mælingar. Staðtölulegir útreikningar voru gerðir á raunverulegum tölum. Í töflu I eru sýnd meðaltöl og töflu II miðgildi sýrustigs fyrir sólarhring og undirtímabil. Tölverður munur er á þessum gildum og sýna meðaltöl tölvert meiri mun á Zantac®/Famex® og Losec®/Lómex® heldur en miðgildin. Þó miðgildin séu talin áreiðanlegri (12) eru staðtölulegir útreikningar gerðir á miðgildum og meðaltölum. Í mynd 1 er stuðst við miðgildi. Í töflu III eru sýndar niðurstöður fyrir sýrustig yfir 3, 4 og 5 sem hundraðshluti af 24 klukkustundum. Mynd 1 sýnir niðurstöður fyrir sýrustig yfir 3, 4 og 5 umreiknað í klukkustundir úr sólarhring.

**Fyrri rannsóknarlota, Zantac® / Famex®:** Á mynd 1 sést að viðmiðunarmæling gefur 6,2 klukkustundir á sýrustigi yfir 3, 4 klukkustundir á sýrustigi yfir 4 og 2,5 á sýrustigi yfir 5. Famex® lengir tímenn fyrir sýrustig yfir 3 um fimm klukkustundir en Zantac® um 2,6 ( $p < 0,03$ ). Famex® lengir tímenn fyrir sýrustig

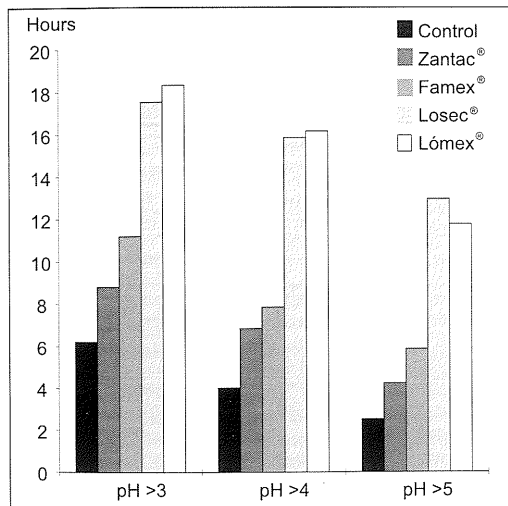


Fig. 1. Hours, per 24 hours with pH > 3, 4 and 5.

yfir 4 um 3,8 klukkustundir en Zantac® um 2,8 ( $p < 0,03$ ). Famex® lengir tímenn fyrir sýrustig yfir 5 um 5,8 klukkustundir en Zantac® um 4,2 ( $p < 0,3$ ). Tafla II og III sýnir marktæka hækkun á sýrustigi miðað við viðmiðunargildi fyrir bæði lyfin og er hækkunin meiri fyrir Famex® en einungis marktæk á vökutíma.

**Seinni rannsóknarlota, Losec® / Lómex®:** Viðmiðunargildi eru sömu og í fyrri rannsóknarlötu. Mynd 1 sýnir að Lómex® lengir tímenn fyrir sýrustig yfir 3 um 12,1 klukkustund en Losec® um 11,3 klukkustundir ( $p = 0,5$ ). Lómex® lengir tímenn fyrir sýrustig yfir 4 um 12,1 klukkustund og Losec® um 11,8 klukkustundir ( $p = 1$ ). Lómex® lengir tímenn fyrir sýrustig yfir 5 um 9,2 klukkustundir en Losec® um 10,4 ( $p = 0,3$ ). Í töflu II og III sést að bæði lyfin hækka sýrustigið marktækt miðað við viðmiðunargildi á öllum tímabilum nema Losec® á dagtíma. Enginn munur er á Losec® og Lómex® í innbyrðis samanburði.

### Umræða

Aðferðafræðileg vandamál við mælingu á sýrustigi í maga í 24 klukkustundir eru mörg. Mælingar geta mistekist af tæknilegum ástæðum, skekkjur komið vegna rangrar staðsetningar á sýruskynjara í maga og ennfremur eru tölulegar niðurstöður vandmeðfarnar. Í okkar rannsókn mistókust fimm mælingar af 60 (8%) af tæknilegum ástæðum en talið er eðlilegt að um 5% mælinga mistakist (13). Áreið-

anleiki mælinganna er hins vegar mest háður staðsetningu sýruskynjara í maga. Æskilegasta staðsetningin er um miðbik magabols (corpus), en ef skynjarinn er staðsettur í magabotni (fundus) er hætta á að hann lendi í loftbólum og gefi rangar mælingar. Skynjarinn getur einnig fest í slími þétt við slímhúðina en þar er sýrustig mun herra en í holi magans. Engin leið er að komast alfarið hjá þessum skekkjum þar sem slangan er laus í maga. Til að tryggja að mælingar væru sambærilegar var nákvæmlega sama lengd á slöngu þrædd niður í maga hjá hverjum þátttakanda í hverri tilraun. Reynt var að staðsetja sýruskynjara um miðbik magabols með því að setja hann 10 cm neðan við vélinda/magaopið en það var aftur staðsett með því að fylgjast með breytingu á sýrustigi þegar sýruskynjari var dreginn úr maga upp í vélinda (11). Megintilgangur rannsóknarinnar var að bera saman virkni lyfjanna og var ekki talið nauðsynlegt að setja þátttakendur á sérstakt fæði til að ná því marki. Hver þátttakandi borðaði samskonar mat á sama tíma alla rannsóknardagana.

Rannsóknir af því tagi sem hér er lýst gefa mikið magn af tölum til dæmis koma um 30.000 sýrustigsmælingar úr einni tilraun. Við meðferð á tölulegum upplýsingum hefur verið stuðst við tilmæli vinnuhópa (12). Mælt er með að nota miðgildi frekar en meðaltöl og stikalaust staðtölupróf (non-parametric) frekar en stikabundið (parametric). Í okkar grein eru bæði birt meðal- og miðgildi til að auðvelda samanburð við fyrri greinar, sem flestar nota meðaltöl. Ennfremur hefur verið sýnt að besti mælikvarðinn til að bera saman virkni lyfja er sá tími sem sýrustigið er yfir 3 (14). Samanburður á virkni Zantac® og Famex® sýnir að Famex® er marktækt virkara ( $p < 0,03$ ) og kemur það heim við aðrar rannsóknir (15). Enginn munur er á virkni Lómex® og Losec®.

Höfundar fundu aðeins eina grein þar sem gerð var sambærileg 24 klukkustunda sýritun á sýrustigi eftir sjö daga meðferð (7). Losec® sýruhemlun er eins (24 klukkustunda miðgildi sýrustigs 4,8 / 4,9) en Zantac® sýruhemlun er minni í okkar rannsókn (sýrustig 2,5 / 3,7).

Notkun lyfja sem hækka sýrustig í maga er mikil á Íslandi og ábendingar ekki alltaf vel skilgreindar (5). Meðferðarmarkmið hafa hins vegar verið vel skilgreind fyrir helstu tegundir sýrutengdra sjúkdóma (1–4). Besta meðferð

við græðslu skeifugarnarsára næst við að halda sýrustigi yfir 3 í 18–20 tíma á sólarhring og eru þá nær 100% sára gróin á þremur til fjórum vikum. Svipað gildir um magasár en þá þarf um tveggja vikna lengri meðferð. Hægt er að ná græðslu á skemmri tíma en þá er fórn að óþörfu lífeðlisfræðilegu (physiologic) hlutverki sýrunnar við meltingu og smitvörn (3). Á mynd 1 sést að Zantac® nær sýrustigi yfir 3 í 8,8 klukkustundir, Famex® í 11,2, Losec® í 17,5 og Lómex® í 18,3 klukkustundir. Losec® og Lómex® 20 mg einu sinni á dag eru því mjög nálægt því að teljast kjörmeðferð við sárum. Zantac® og Famex® eru engu að síður vel nothæf meðferð til græðslu sára en þurfa lengri tíma, Famex® viku lengur en Zantac® tveggja vikna lengri tíma.

Við meðferð mikillar vélindabólgu (gráðu þrjú og fjögur) þarf sýrustig að vera yfir 4 í 22 tíma á sólarhring til að ná fullri græðslu á átta vikum (2). Á mynd 1 sést að Zantac® nær sýrustigi yfir 4 í 6,8 klukkustundir, Famex® í 7,8, Losec® í 15,8 og Lómex® í 16,1 klukkustund. Það er ljóst að ekkert lyfjanna nær þessu meðferðarmarkmiði í þeim skömmtum sem prófadir voru. H<sub>2</sub> blokka á ekki að nota í meðferð á vélindabólgu af gráðu þrjú og fjögur og Losec® og Lómex® á ekki að gefa í minni skömmtum en 20 mg tvisvar á dag. Rétt er að benda á að algengasta tegund vélindabólgu er af gráðu eitt og tvö og þar duga H<sub>2</sub> blokkar. Brjóstsvíði án vélindabólgu er vel þekktur og þar duga oft sýrubindandi lyf.

Það meðferðarmarkmið sem krefst mestrar hækkunar á sýrustigi er útrýming *Helicobacter pylori* með fúkkalyfjum en þar þarf sýrustig að vera yfir 5 í 24 tíma (4). Á mynd 1 sést að Lómex® og Losec® ná þessu marki aðeins í um 12 tíma. Til að ná þessari hækkun á sýrustigi þarf tvöfalt eða þrefalt hærri skammta en notadir eru í þessari rannsókn.

Skadleg áhrif bólgueyðandi (NSAID) lyfja á skeifugörn eru háð sýrustigi og virðist sú hækkun á sýrustigi sem næst með H<sub>2</sub> blokka veita næga vernd og næst ekki frekari árangur með ómeprazol (16).

Stór hluti af notkun magalyfja á Íslandi er við illa skilgreindum einkennum frá meltingarfærum þar sem árangur hefur ekki verið sannadur (5). Ekki er ástæða til að nota mjög virk lyf fyrir þennan hóp.

## HEIMILDIR:

1. Howden CW, Burget DW, Hunt RH. Appropriate acid suppression for optimal healing of duodenal ulcer and gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29/Suppl. 201: 79–82.
2. Bell NJV, Burget DW, Howden CW, Wilkinson J, Hunt RH. Appropriate acid suppression for the management of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1992; 51/Suppl. 1: 59–67.
3. Burget DW, Chiverton SG, Hunt RH. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression. *Gastroenterology* 1990; 99: 345–51.
4. Chiba N, Rao BV, Rademaker JW, Hunt RH. Meta-analysis of the efficacy of the antibiotic therapy in eradicating *H. pylori*. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1716–20.
5. Thors H, Sigurðsson H, Oddsson E, Thjodleifsson B. A survey of prescriptions for peptic ulcer (ACT class AO2B) in Iceland. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 988–94.
6. Savario V, Mela GS, Scalabrini P, Timoteo ED, Magnolia, Celle G. Continuous 24-hour intragastric pH monitoring in the evaluation of the effect of a nightly dose of famotidine, ranitidine and placebo on gastric acidity of patients with duodenal ulcer. *Digestion* 1987; 37: 103–9.
7. Hurlimann S, Abduhl B, Auen W, Halter F. Comparison of acid inhibition by either oral high-dose ranitidine or omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8: 193–201.
8. Fimmel CJ, Etienne A, Cilluffo T, Ritter C, Gasser T, Ray JP, et al. Long-term ambulatory gastric monitoring: validation of a new method and effect of H<sub>2</sub>-antagonists. *Gastroenterology* 1985; 88: 1842–51.
9. Davidson AG, McCallum A. A survey of the stability of omeprazole products from 13 countries. *Drug Development and Industrial Pharmacy* 1996; 22: 1173–85.
10. Karlsson A, Lindqvist J, Lövgren K, Rosen L, Tivert A-M. An investigation of the pharmaceutical quality of non-Astra authorised omeprazole products – a comparative study. *Int Pharm J* 1996; 10: 210–4.
11. Rokkas TH, Anggiansah A, Dorrington L, Owen WJ, Sladen GE. Accurate positioning of the pH probe in the oesophagus without manometry. *Ital J Gastroenterol* 1987; 19: 176–8.
12. Emde C, Gardner A, Blum AL. Technical aspects of intraluminal pH-metry in man: current status and recommendations. *Gut* 1987; 28: 1177–88.
13. Mela GS, Savarino V, Malesci A, Di Mario F, Sossai P, Vigneri S, et al. New method for improving accuracy of 24-hour continuous intragastric pH-metry. Reflections on physiological and pharmacological studies. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1416–24.
14. Mela GS, Savarino V, Vigneri S. Optimizing the information obtained from continuous 24-hour gastric monitoring. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 961–6.
15. Savarino V, Mela GS, Zentilin P, Scalabrini P, Bonifacino G, Gambaro P, et al. Comparison of the effects of placebo, ranitidine, famotidine, and nizatidine on intragastric acidity by means of continuous pH recording. *Digestion* 1989; 42: 1–6.
16. Oddsson E, Gudjonsson H, Thjodleifsson B. Comparison between ranitidine and omeprazole for protection against gastroduodenal damage caused by naproxen. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 1045–8.