

# **APLICAȚII PRACTICE ALE MEDICAȚIEI**

## **APARATULUI DIGESTIV**

### **Medicația antiulceroasă**

Ulcerul reprezintă o lezare a mucoasei, ce depășește musculara mucoasei. Aceasta afectează un procent de aproximativ 10% din totalul populației. Înainte de era eradicării infecției cu *Helicobacter pylori*, ulcerul peptic prezenta o rată crescută de vindecare, dar cu recidive frecvente. La ora actuală, datorită introducerii schemelor de tratament utile în combaterea infecției cu această bacterie, șansele de recidivă sunt reduse. Ulcerul secundar, ce rezultă în urma administrării unor medicamente, indus de stres sau endocrin, este considerat ca fiind unul de tip reactiv, și anume înlăturarea cauzei va determina o vindecare durabilă a leziunii ulceroase.

Medicamentele antiulceroase contrabalansează dezechilibrele dintre:

- factorii agresivi: ionii de  $H^+$ , *Helicobacter pylori*, pepsina, sărurile biliare și noxele exogene: nicotina, alcoolul, AINS, glucocorticoizi
- factorii responsabili de apărarea mucoasei gastroduodenale: bicarbonat, mucus, regenerarea celulară, vascularizația mucoasei.

Obiectivele tratamentului:

1. combaterea durerii;
2. reducerea frecvenței și severității complicațiilor: hemoragii, perforație, stenoză, penetrație, transformare malignă secundară;
3. vindecarea ulcerului fără recidive.

### **Clasificare:**

- Antiulceroase antiagresive:
  - o Antisecretoarele:
    - Antihistaminicele  $H_2$
    - Blocantele pompei de protoni
    - Anticolinergicele
    - Analogii prostaglandinelor
  - o Antiacidele:
    - Compușii de aluminiu
    - Compușii de magneziu
    - Compușii de calciu

- Compușii de sodiu
  - Medicamente utile în tratamentul infecției cu *Helicobacter pylori*
- Antiulceroase citoprotectoare:
  - Sucralfat
  - Sărurile de bismut

### Antisecretoarele

Antisecretoarele sunt M ce inhibă secreția gastrică prin diverse mecanisme.

#### Farmacografie:

Denumirea substanței (DCI)	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică și doza
Cimetidină	Tagamet	p.o. i.v.	cpr. 200 mg, 400 mg, 800 mg fiole 200 mg/2 ml, 400 mg/ 4 ml, 1000 mg/10 ml
Ranitidina	Zantic	p.o. i.v.	cpr. 150 mg, 300 mg cicole 50 mg/5 ml
Famotidina	Pepdul	p.o.	cpr. 20 mg, 40 mg
Nizatidina	Nizax	p.o.	cps. 75 mg, 150 mg
Roxatidina	Roxit	p.o.	cps. 75 mg, 150 mg
Omeprazolul	Antra	p.o.	cpr. 10 mg, 20 mg, 40 mg
Lansoprazol	Agopton	p.o.	cps. 15 mg, 30 mg
Esomeprazol	Nexium mups	p.o. i.v.	cpr. 20 mg, 40 mg flac. cu pulbere 40 mg
Pantoprazolul	Pantozol	p.o. i.v.	cpr. 20 mg, 40 mg flac. cu pulbere 40 mg
Rabeprazol	Pariet	p.o.	cpr. 10 mg, 20 mg
Pirenzepina	Gastrozepin	p.o. i.v.	cpr. 50 mg fiole 10 mg/2 ml

Misoprostolul	Cytotec	p.o.	cpr. 200 µg
---------------	---------	------	-------------

### **Principii de administrare:**

1. Ulcerul gastro-duodenal se tratează cu antisecretorii doar după confirmarea caracterului benign al leziunii prin efectuarea unui examen radiologic și endoscopic. Foarte importantă este verificarea benignității atât înainte cât și după tratament.

2. Alte indicații ale antisecretoarelor includ: esofagita de reflux, sindromul Zollinger Ellison și profilaxia preoperatorie a pneumoniei de aspirație (administrare i.v.).

3. Alegerea dozelor se face cu atenție, pentru a evita producerea aclorhidriei (ceea ce ar permite dezvoltarea florei bacteriene cu *Helicobacter pylori*) și formarea de nitrozamine cu potențial cancerigen.

4. Antihistaminicele H<sub>2</sub> se administrează ca monodoză seara înainte de culcare, timp de minim 4 săptămâni. Ele controlează hipersecreția gastrică nocturnă, iar efectul nocturn durează aproximativ 7 ore, în comparație cu cel diurn de numai 3 ore.

5. Doza de atac înlătură durerea și crește vindecarea leziunii, iar doza de întreținere previne recidivele.

6. Antihistaminicele H<sub>2</sub> prezintă riscul toxicității cumulative. Dozele administrate la renali sau vârstnici trebuie să fie mai mici.

7. Cimetidina produce creșterea timpului de înjumătățire a unor medicamente administrate concomitent: fenitoina, teofilina, fenobarbitalul, unele benzodiazepine, ciclosporina, carbamazepina, blocantele canalelor de calciu, propranololul, warfarina, antidepresivele triciclice.

8. Administrarea timp îndelungat a Cimetidinei poate produce impotență, reducerea libidoului și ginecomastie, datorită efectelor antiandrogenice slabe. La pacienții vârstnici, cu antecedente de boală psihiatrică, pot apare simptome de confuzie până la psihoză.

9. Ranitidina, Famotidina și Nizatidina nu prezintă efecte nervos centrale, nu inhibă metabolismul medicamentelor și nu au un efect antiandrogenic.

10. Omeprazolul este medicația de primă alegere în sindromul Zollinger-Ellison.

11. În ulcerul duodenal și esofagita de reflux, blocantele pompei de protoni au o eficacitate superioară antihistaminicelor H<sub>2</sub>, în administrare ca monodoză, pe o durată de până la 8 săptămâni, în funcție de gravitate.

12. Omeprazolul produce interacțiuni cu fenitoina, diazepamul și anticoagulantele orale, iar în cazul asocierii, dozele acestora trebuie reduse.

13. Anticolinergicele nu sunt atât de frecvent administrate comparativ cu blocantele pompei de protoni sau antihistaminicele H<sub>2</sub>, întrucât efectul lor antisecretor este mai slab, manifestat numai la doze mari. Mai mult, acestea scad și secreția protectoare de mucus și bicarbonat și produc numeroase efecte adverse de tip anticolinergic (gură uscată, constipație, tulburări de micțiune, tulburări de vedere, fotofobie, tahicardie).

14. Misoprostolul se administrează în profilaxia ulcerului iatrogen (poate fi administrat pe toată perioada tratamentului cu AINS), în tratamentul ulcerului activ gastric și duodenal sau în inducerea de avort. Datorită efectului ocitocic este contraindicat la femeile gravide.

### Antiacidele

Antiacidele sunt baze slabe capabile să neutralizeze acidul clorhidric și să scadă activitatea pepsinei. pH-ul gastric va crește temporar la valori de 3-4, după un interval de 10-15 minute de la administrare.

#### Farmacografie:

Denumirea substanței (DCI)	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică și doza
Hidroxid de aluminiu și hidroxid de magneziu	Maalox	p.o.	cpr. 400 mg + 400 mg
Fosfat de aluminiu	Phosphalugel	p.o.	gel 2,08 g/16 g
Carbonat de calciu și carbonat de magneziu	Rennie	p.o.	cpr. masticabile 680 mg + 80 mg

#### Principii de administrare:

1. Antiacidele au o eficiență redusă în tratamentul ulcerului, deoarece au un marcat efect de rebound (producând creșterea bruscă a acidității gastrice). Ele sunt utilizate de obicei ca automedicație (nu necesită rețetă pentru eliberare), pentru liniștirea rapidă a durerii.

2. Preparatele utilizate conțin de regulă, asocieri de antiacide, fiind condiționate în diverse forme: comprimate (orale sau pentru supt), pulberi sau suspensii. Dintre acestea, formele lichide sunt cele mai eficiente.

3. Schema rațională de tratament recomandă o primă doză la o oră după ingestia alimentelor (când efectul tampon al acestora încetează) și o a doua doză după alte două ore, urmând ca după o oră să se reia un nou ciclu masă-antiacide. Ultima doză se administrează seara la culcare.

4. Ajustarea dozelor se face astfel încât motilitatea intestinală să nu fie tulburată, cunoscând efectul laxativ al compușilor de magneziu și efectul constipant al compușilor de aluminiu.

5. Prin modificarea pH-lui gastro-intestinal pot modifica biodisponibilitatea unor M administrate pe cale orală, iar din acest motiv este recomandată administrarea antiacidelor să se facă la un interval de două ore față de alte medicamente.

6. Antiacidele prezintă un potențial toxic la pacienții cu insuficiență renală.

7. Bicarbonatul de sodiu este un remediu popular, utilizat în sindromul dispeptic, dar nu este recomandat, pentru că este absorbit, iar în doze mari poate determina alcaloză sistemică.

### **Citoprotectoarele gastrice**

Citoprotectoarele gastrice sau pansamentele gastrice sunt M care prin fixarea lor pe mucoasa gastrică realizează o protecție mecanică a acesteia, premițând vindecarea leziunii. Unele au efect antibacterian față de *Helicobacter pylori*. Aici sunt incluse sărurile de bismut și Sucralfatul.

#### **Farmacografie:**

<b>Denumirea substanței (DCI)</b>	<b>Denumire comercială</b>	<b>Cale de administrare</b>	<b>Forma farmaceutică și doza</b>
Sucralfat	Ulcogant	p.o.	cpr. 1 g cu 190 mg Aluminiu Suspensie 1 g/5 ml cu 190 mg Aluminiu
Subcitrăt de bismut	De-nol	p.o.	cpr. 120 mg

### **Principii de administrare:**

1. Administrarea orală cu o jumătate de oră înainte de mese și seara la culcare este cea mai eficientă.

2. Subcitratul de bismut (în primele 10 zile) se asociază un antibacterian eficace față de *Helicobacter pylori*. În această perioadă se evită antiacidele și laptele (medicamentul acționează doar în mediu acid). Ca efecte adverse ale subcitratului de bismut se pot nota: gustul metalic, scaunul negru (posibilitatea confuziei cu melena) sau encefalopatia, dacă se administrează în doze mari.

3. Subcitratul de bismut este contraindicat la bolnavii cu insuficiență renală, datorită riscului de toxicitate cumulativă, și în timpul sarcinii.

4. Sucralfatul, un complex de hidroxid de aluminiu și sucroză sulfat, reduce biodisponibilitatea unor medicamente administrate concomitent: tetraciline, cimetidina, fenitoina, digoxina, teofilina, amitriptilina, fluorochinolonele, motiv pentru care se va respecta un interval de 2 ore între administrări.

### **Antiulceroasele cu acțiune antibacteriană față de *Helicobacter pylori***

Antiulceroasele cu acțiune antibacteriană față de *Helicobacter pylori* sunt M din clasele antibiotice și chimioterapice, eficiente în tratamentul infecției cu acest bacil. *Helicobacter pylori* este un bacil gram negativ ce colonizează mucusul de la suprafața epitelului gastric, producând gastrită inflamatorie. Este un factor de agresiune important, prezent în proporție de 70 – 90% din cazurile de gastrită și ulcer. Prezența infecției cu *Helicobacter pylori* se dovedește prin cultură sau anticorpi circulanți.

### Farmacografie:

Denumirea substanței (DCI)	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică și doza
Amoxicilina	Ospamox	p.o.	cps. 250 mg, 500 mg, 1.000 mg
Tetraciclina	Tetraciclina	p.o.	cps. 250 mg
Claritromicina	Klacid	p.o.	cpr. 250 mg, 500 mg
Metronidazol	Metronidazol	p.o.	cpr. 250 mg
Tinidazol	Fasigyn	p.o.	cpr. filmate. 500 mg
Furazolidon	Furazolidon	p.o.	cpr. 25 mg, 100 mg

### Principii de administrare:

1. Antibacterienele antiHelicobacter pylori se utilizează pentru tratamentul ulcerului și al gastritei, de regulă asociate cu un citoprotector sau un antisecretor, în diverse scheme polichimioterapice (dubla, tripla, cvadrupla terapie), tocmai datorită potențialului crescut al bacilului de a dezvolta rezistență.

2. Cea mai utilizată la ora actuală, pentru ratele mari de eradicare, este tripla terapie. Aceasta constă în asocierea unui antisecretor cu două antibacteriene. Un astfel de tratament se administrează pe o perioadă de 7-14 zile și asigură o rată de vindecare de 90 – 95%. După această perioadă se poate continua tratamentul antisecretor timp de 6 luni.

<b>Schema OAC</b>	Omeprazol	2 x 20 mg/zi
	Amoxicilină	2 x 1 g/zi
	Claritromicină	2 x 500 mg/zi
<b>Schema OMC</b>	Omeprazol	2 x 20 mg/zi
	Metronidazol	2 x 500 mg/zi
	Claritromicină	2 x 250 mg/zi

3. Selectarea unor tulpini *Helicobacter pylori* rezistente impune utilizarea în unele cazuri, a unei asocieri de 4 medicamente (cvadrupla terapie). În acest caz se asociază: pansament gastric + chimioterapic + antibiotic + antisecretor (antihistaminic H<sub>2</sub> sau Omeprazol), în următoarele doze:

<b>Cvadrupla terapie</b>	Omeprazol	2 x 20 mg/zi
	Bismut	2 x 120 mg/zi
	Tetraciclina	4 x 500 mg/zi
	Metronidazol	4 x 500 mg/zi

Tratamentul se administrează pe o perioadă de 14 zile, antisecretorul putând fi administrat până la 6 luni, în funcție de caz.



### **VERIFICAREA CUNOȘTINȚELOR**

1. Care dintre următoarele medicamente au un efect antisecretor:
  - a. Famotidina;
  - b. Hidroxidul de magneziu;
  - c. Pirenzepina;
  - d. Sărurile de bismut;
  - e. Lansoprazolul.
  
2. Care dintre următoarele medicamente au un efect citoprotector:
  - a. Ranitidina;
  - b. Omeprazolul;
  - c. Sucralfatul;
  - d. Pirenzepina;
  - e. Sărurile de bismut.



3. Indicațiile antisecretoarelor sunt:
  - a. esofagita de reflux;
  - b. sindromul Zollinger Ellison;
  - c. constipația;
  - d. profilaxia preoperatorie a pneumoniei de aspirație;
  - e. hemoroizii.
  
4. Antihistaminicele H<sub>2</sub> se administrează timp de minim:
  - a. 4 ore;
  - b. 4 zile;
  - c. 4 săptămâni;
  - d. 4 luni;
  - e. 4 ani.
  
5. Administrarea Cimetidinei poate produce:
  - a. impotență;
  - b. ginecomastie;
  - c. gastrită;
  - d. ulcer gastroduodenal;
  - e. esofagită de reflux.
  
6. Misoprostolul se administrează în:
  - a. profilaxia ulcerului iatrogen;
  - b. tratamentul ulcerului activ gastric;
  - c. tratamentul ulcerului activ duodenal;
  - d. inducerea de avort;
  - e. prevenirea avortului.
  
7. Care dintre afirmațiile de mai jos cu privire la antiacide sunt adevărate:
  - a. antiacidele sunt foarte eficiente în tratamentul ulcerului;
  - b. antiacidele prezintă un efect de rebound;
  - c. antiacidele se administrează de maximum trei ori pe zi;
  - d. sărurile de magneziu au un efect laxativ;
  - e. sărurile de aluminiu au un efect constipant.
  
8. Dozele mari de subcitrant de bismut pot determina următoarele efecte adverse:
  - a. gust metalic;

- b. scaun negru;
- c. infecție cu *Helicobacter pylori*;
- d. citoprotecție;
- e. encefalopatie.

9. Care dintre M de mai jos se regăsesc în cadrul schemei OAC de eradicare a infecției cu *Helicobacter pylori*:

- a. Omeprazol;
- b. Azitromicină;
- c. Amoxicilină;
- d. Claritromicină;
- e. Clindamicină.

10. Tripla terapie inițială de eradicare a infecției cu *Helicobacter pylori* se administrează pe o perioadă de:

- a. 3 zile;
- b. 14 zile;
- c. 3 săptămâni;
- d. 14 săptămâni;
- e. 4 luni.



**APLICAȚII PRACTICE**

1. Prescrieți medicația necesară unui pacient cu diagnosticul esofagită de reflux:

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

2. Prescrieți medicația necesară pentru profilaxia ulcerului iatrogen unui pacient aflat în tratament cu antiinflamatoare nesteroidiene:

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

3. Prescrieți medicația necesară unui pacient cu diagnosticul ulcer duodenal în puseu acut, Helicobacter pylori prezent:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## **Medicația antiemetică (Antivomitivle)**

Medicamentele antiemetice sunt remedii simptomatice, întrucât sunt utilizate în profilaxia sau tratamentul grețurilor și vărsăturilor din diferite stări patologice, digestive și extradigestive (meningita, hipertensiunea intracraniană, manevrele chirurgicale, dezechilibrele metabolice, sarcina, tratamentul cu citostatice, opioide sau anestezice, radioterapia), dar ele nu tratează cauza.

### **Clasificare:**

- Antagoniști ai receptorilor D<sub>2</sub> dopaminergici:
  - Metoclopramid
  - Domperidon
  - Droperidol
  - fenotiazine
- Antagoniști ai receptorilor 5-HT<sub>3</sub>:
  - Granisetron
  - Ondansetron
  - Palonosetron
  - Tropisetron
- Antagoniști ai neurokininei 1:
  - Aprepitant
  - Fosaprepitant
- Antihistaminice H<sub>1</sub>:
  - Meclozina
  - Dimenhidrinat
  - Difenhidramina

- Canabinoizi:
  - o Dronabinol
  - o Nabilona
- Anticolinergice:
  - o Scopolamina

**Farmacografie:**

<b>Denumirea substanței (DCI)</b>	<b>Denumire comercială</b>	<b>Cale de administrare</b>	<b>Forma farmaceutică și doza</b>
Metoclopramid	Metoclopramid	p.o. rectal i.v.	cpr. 10 mg sirop 1 mg/5 ml supozitoare 20 mg fiole 10 mg/2 ml
Domperidon	Motilium	p.o.	cpr. 10 mg sol. picături 10 mg/ml
Granisetron	Kevatril	p.o. i.v.	cpr. 2 mg fiole 1 mg/ml, 3 mg/3 ml
Ondansetron	Zofran	p.o.  i.v.	cpr. 4 mg, 8 mg sirop 4 mg/5 ml fiole 4 mg/2 ml, 8 mg/4 ml
Palonosetron	Aloxi	i.v.	fiole 250μg/5 ml
Tropisetron	Navoban	p.o. i.v.	cps. 5 mg fiole 2 mg/2 ml, 5 mg/5 ml
Aprepitant	Emend	p.o.	cps. 80 mg, 125 mg
Fosaprepitant	Ivemend	p.o.	cps. 80 mg, 125 mg
Dimenhidrinat	Vomex A	p.o. rectal	dj. 50 mg cps. 150 mg

		i.m. i.v.	sirop 330 mg/100 ml supozitoare 40 mg, 70 mg, 150 mg fiole 100 mg/2 ml fiole 62 mg/10 ml
Scopolamina	Scopoderm	aplicat pe tegument	plasture 1,5 mg

#### **Pricipii de administrare:**

1. Antiemeticele se administrează de obicei pe cale orală, la nevoie. În cazul vărsăturilor severe, se pot utiliza căi alternative, rectală sau parenterală.

2. Efectul advers comun antivomitivelor este sedarea, iar din acest motiv pacientul va fi instruit să nu conducă autovehicule. Somnolența și amețelile îl vor împiedica în exercitarea sarcinilor ce presupun atenție și concentrare.

3. Antagoniștii serotoninei și ai neurokininei se administrează pe cale orală sau parenterală în scopul prevenirii grețurilor și vărsăturilor intense produse de citostatice.

4. În cazul vărsăturilor severe este necesară administrarea concomitentă a două sau chiar trei antivomitiv (ex. Metoclopramida + corticosteroizi + fenotiazine).

5. Acestor medicamente cu efect antivomitiv li se pot asocia benzodiazepine (Lorazepam, Alprazolam) la pacienții cu o componentă anticipativă importantă sau glucocorticoizi (Prednison, Metilprednisolon, Dexametazona) în tratamentul vomei produse de citostatice.