

Manual de Farmacoterapie

Ediția a X-a

Barbara G. Wells, PharmD, FASHP, FCCP

Dean Emeritus and Professor Emeritus
Executive Director Emeritus, Research Institute of Pharmaceutical Sciences
School of Pharmacy, The University of Mississippi
Oxford, Mississippi

Joseph T. DiPiro, PharmD, FCCP

Professor and Dean
Archie O. McCalley Chair
School of Pharmacy
Virginia Commonwealth University
Richmond, Virginia

Terry L. Schwinghammer, PharmD, FCCP, FASHP, FAPhA, BCPS

Professor and Chair, Department of Clinical Pharmacy
School of Pharmacy, West Virginia University
Morgantown, West Virginia

Cecily V. DiPiro, PharmD, CDE

Consultant Pharmacist
Richmond, Virginia

Consultanță științifică și traducere sub redacția

Adina Popa

Conferențiar dr., Disciplina de Farmacie clinică,
Facultatea de Farmacie,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”,
Cluj-Napoca

Prior.

Colectivul de traducere și consultanță științifică

COORDONATORUL EDIȚIEI ÎN LIMBA ROMÂNĂ

Adina Popa

Conferențiar dr., Disciplina de Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

COLECTIVUL DE VERIFICARE ȘI VALIDARE

Corina Briciu

Șef de lucrări dr., Disciplina de Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Diana Negru

Farmacist dr., MUSO SRL România

Cristina Pop

Șef de lucrări dr., Disciplina de Farmacologie, Fiziologie și Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Adina Popa

Conferențiar dr., Disciplina de Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Daniela Primejdie

Șef de lucrări dr., Disciplina de Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

COLECTIVUL DE TRADUCERE

Capitolul 1

Cosmina Vircan, Farmacist specialist farmacie clinică, Farmacia Veroli, Cluj-Napoca

Capitolul 2

Irina Cazacu, Asistent universitar dr., Disciplina de Farmacologie, Fiziologie și Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Capitolul 3

Denisa Baica, Farmacist specialist farmacie clinică, Terapia SA, Cluj-Napoca

Capitolele 4 și 55

Veronica Bild, Profesor universitar dr., Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași

Capitolele 5 și 69

Imola Borcsa, Farmacist, Farmacia Ambrosia, Târgu Secuiesc

Capitolul 6

Oana Cristina Șeremet, Șef de lucrări dr., Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Alexandra Mihaela Tănase, Asistent universitar, Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Alexandra Mihaela Tănase, Asistent universitar, Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Capitolul 7

Cristina Elena Zbârcea, Conferențiar dr., Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Capitolul 8

Diana Negru, Farmacist dr., MUSO SRL, România

Capitolele 9, 74 și 78

Alina Grecu, Farmacist specialist farmacie clinică, Farmacia Astra, Brașov

Capitolul 10

Simona Negreș, Profesor universitar dr., Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Cornel Chiriță, Profesor universitar dr., Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Capitolul 11

Cristina Daniela Marineci, Asistent universitar, Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Capitolele 12 și 79

Oana Rad, Farmacist specialist farmacie clinică, Farmacia Veroli, Cluj-Napoca

Capitolul 13

Anca Zanfirescu, Șef de lucrări dr., Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Capitolul 14

Bruno Velescu, Conferențiar universitar dr., Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Emil Ștefănescu, Șef de lucrări dr., Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Capitolele 15, 16 și 17

Mirela Moldovan, Conferențiar universitar, Disciplina de Dermatofarmacie și Cosmetologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Capitolul 18

Adriana Vidican, Farmacist specialist farmacie clinică, Spitalul Clinic Municipal „Dr. G. Curteanu”, Oradea

Capitolul 19

Anamaria Cristina, Asistent universitar, Disciplina de Farmacologie, Fiziologie și Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Capitolul 20

Ana Varadi, Farmacist, Farmacia Yucca Bodești, Neamț

Capitolul 21

Andreea Pricopie, Farmacist specialist farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Capitolele 22 și 26

Alexandra Cristina Epure, Farmacist specialist farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Capitolele 23, 27 și Anexele 1, 5, 6

Ligia Hui, Farmacist specialist farmacie clinică, Spitalul Clinic Municipal Cluj-Napoca

Capitolul 24

Ingrid Telecan, Farmacist, ProductLife Group România

Capitolul 25 și Anexa 3

Adina Torje, GP clinical pharmacist, Lea Vale Medical Group Luton, Marea Britanie

Capitolele 28 și 38

Teodora Curean, Farmacist, ProductLife Group România

Capitolul 29

Laura Todea, Farmacist specialist farmacie clinică, Pharmafarm Cluj

Capitolele 30, 31 și 80

Cristina Pop, Șef de lucrări dr., Disciplina de Farmacologie, Fiziologie și Fiziopatologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Capitolul 32

Corina Briciu, Șef de lucrări dr., Disciplina de Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Capitolul 33

Adela Cozlac, Farmacist specialist farmacie clinică, Farmacia Ducfarm, Cluj-Napoca

Capitolele 34 și 50

Liana Moise, Farmacist, Richter Gedeon România

Capitolul 35 și Anexa 2

Daniela Primejdie, Șef de lucrări dr., Disciplina de Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Capitolele 36 și 47

Amalia Cosma, Farmacist specialist farmacie clinică, Clinica data coordinator Medpace, Leuven, Belgia

Capitolul 37

Gabriel Marc, Asistent universitar, Disciplina de Chimie farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Capitolul 39

Laura Aldea-David, Farmacist specialist farmacie clinică, Sciformix a Covance Company, România

Capitolele 40 și 49

Roxana Dobrotă, Farmacist specialist farmacie clinică, Farmacia Elmafarm, Cluj-Napoca

Capitolul 41

Ioana Docea, Farmacist specialist farmacie clinică, Spitalul de Pneumoftiziologie, Aiud

Capitolul 42

Andrada Mirișan, Farmacist specialist farmacie clinică, Spitalul Județean de Urgență „Dr. Constantin Opreș”, Bala Mare

Capitolul 43

Denisa Grozav, Farmacist specialist farmacie clinică, Farmacia Elmafarm, Cluj-Napoca

Capitolul 44

Monica Ciornei, Farmacist rezident farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Capitolele 45 și 73

Iulia Anghel, Farmacist specialist farmacie clinică, Farmacia Elmafarm, Cluj-Napoca

Capitolul 46

Sándor Szabó, Farmacist specialist farmacie clinică, Training manager, Farmaciile Ropharma

Capitolul 48

Iulia Popica, Farmacist specialist farmacie clinică, Farmacia Biofarm Șelimbăr, Sibiu

Capitolul 51

Codruța Hegheș, Șef de lucrări dr., Disciplina de Analiza Medicamentului, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Capitolele 52 și 56

Florentina Ban, Farmacist specialist farmacie clinică

Capitolul 53

Mirela Voicu, Șef de lucrări dr., Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

Cristiana Mabda, Asistent universitar, Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

Capitolul 54 și Anexa 4

Oana Bodea, Farmacist specialist farmacie clinică, ELC Group, Cluj-Napoca

Capitolul 57

Maria Suci, Șef de lucrări dr., Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

Valentina Buda, Asistent universitar, Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

Capitolul 58

Eugenia Moldovan, Farmacist specialist farmacie clinică, Löwen Apotheke Esens, Germania

Capitolul 59

Dalma Badar-Fülöp, Farmacist specialist farmacie clinică, Farmacia Ducfarm, Cluj-Napoca

Capitolul 60

Laura Budău, Farmacist, Centrul de Radioterapie Amethyst, Cluj-Napoca

Capitolul 61

Alexandra Zăhan, Farmacist specialist farmacie clinică, Centrul Medical Cardiomed, Cluj-Napoca

Capitolul 62

Mariana Șipoș, Farmacist specialist farmacie clinică, ProductLife Group România

Capitolul 63

Andreea Vieru, Farmacist specialist farmacie clinică, Farmacia Napofarm, Cluj-Napoca

Capitolul 64

Sinziana Cetean, Asistent universitar dr., Disciplina de Chimie generală și anorganică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Capitolul 65

Oana Ghinea, Farmacist specialist farmacie clinică, Farmacia Richter Gedeon, Câmpia Turzii

Capitolele 66, 70 și 71

Maria Bonea, Asistent universitar, Disciplina de Psihiatrie și Psihiatrie pediatrică, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Capitolele 67 și 68

Ioana Nonn, Farmacist, Farmacia Victor Babeș, Cluj-Napoca

Capitolul 72

Cristiana Arcălean, Farmacist specialist farmacie clinică, Spitalul Regina Maria, Cluj-Napoca

Capitolele 75 și 81

Aura Blendea, Farmacist specialist farmacie clinică, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Cluj-Napoca

Capitolul 76

Maria Brudiu, Farmacist specialist farmacie clinică, Spitalul Județean de Urgență Alba Iulia

Capitolul 77

Carmen Cristescu, Profesor universitar dr., Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

- *Boala de reflux gastroesofagian (BRGE)* se caracterizează printr-un ansamblu de simptome și complicații rezultate în urma refluxului conținutului gastric în esofag, cavitatea bucală (inclusiv laringe) sau în plămâni. Arsurile gastrice episodice sau cele tolerabile nu fac parte din simptomatologia specifică acestei afecțiuni.

FIZIOPATOLOGIE

- În unele cazuri, refluxul gastroesofagian se asociază cu reducerea presiunii sfincterului esofagian inferior (SEI) sau cu disfuncția acestuia. Presiunea redusă a SEI poate fi cauzată de relaxarea spontană tranzitorie, de presiunea intraabdominală crescută tranzitorie sau de atonia SEI. Anumite alimente și medicamente reduc, de asemenea, presiunea la nivelul SEI (Tabelul 24-1).
- Alte deficiențe ale mecanismelor de apărare a mucoasei pot favoriza apariția BRGE. Acestea includ modificări anatomice ale esofagului, incapacitatea esofagului de a îndepărta fluidul gastric refluxat, rezistența redusă a mucoasei esofagiene la acidul gastric, evacuarea gastrică întârziată sau ineficientă, producția inadecvată de factor de creștere epidermal, precum și reducerea capacității salivei de a neutraliza acidul.
- Esofagita apare în condițiile expunerii repetate a esofagului, pentru perioade îndelungate, la conținutul gastric refluxat. Poate evolua până la eroziunea epitelului scuamos al esofagului (esofagită erozivă).
- Substanțele care determină lezarea esofagului, în timpul refluxului, sunt acidul gastric, pep-sina, acizii biliari și enzimele pancreatice. Compoziția și volumul refluxatului, precum și durata expunerii sunt principalii factori determinanți ai consecințelor refluxului gastroesofagian.
- Un „buzunar cu acid” se consideră a fi o zonă cu acid netamponat în partea proximală a stomacului, care se acumulează după masă și care poate contribui la simptomele BRGE postprandiale. Pacienții cu BRGE au predispoziție pentru pasajul ascendent al acidului din buzunarul cu acid. Acesta poate fi poziționat și deasupra diafragmei, în cazul pacienților cu hernie hiatală, crescând riscul de reflux.
- Simptomele de reflux și pirozis sunt frecvente în sarcină, prin influențarea hormonală a tonusului SEI și din cauza presiunii intraabdominale crescute, exercitată de uterul mărit.
- Obezitatea este un factor de risc pentru BRGE, din cauza presiunii intraabdominale crescute. Relaxările tranzitorii ale SEI, incompetența SEI, precum și alterarea motilității esofagului pot fi, de asemenea, atribuite obezității.
- Complicațiile refluxului de acid pe termen lung includ esofagita, stricturile esofagiene, esofagul Barrett și adenocarcinomul esofagian.

TABLOU CLINIC

- *BRGE caracterizată prin simptome* (cu sau fără leziuni esofagiene) se manifestă prin pirozis, acesta fiind descris ca o senzație de căldură sau arsură localizată retrosternal, care poate iradia de la nivel abdominal spre gât. Intensitatea durerii variază și poate fi accentuată de activități care agravează refluxul (de ex., poziția culcată sau aplecată a corpului, consumul unei mese bogate în grăsimi). Alte simptome includ hipersalivația, eructațiile și regurgitățile. Simptomele de alarmă, care pot semnala prezența complicațiilor, sunt disfagia, odinofagia, sângerările și scăderea ponderală. Absența leziunilor tisulare sau a eroziunilor este cunoscută sub numele de boala de reflux non-erozivă (BRNE).
- *BRGE caracterizată prin leziuni tisulare* (cu sau fără simptome esofagiene) se poate manifesta prin esofagită, stricturi esofagiene, esofag Barrett sau carcinom esofagian. De asemenea, pot fi prezente și simptome de alarmă.
- Simptomele extraesofagiene pot fi tuse cronică, laringită și astm.

TABEL 24-1 Alimente și medicamente care pot agrava simptomele BRGE

Alimente/Băuturi	Medicamente
Presiune redusă a sfincterului esofagian inferior	
Mese bogate în grăsimi	Anticolinergice
Carminative (mentă)	Barbiturice
Ciocolată	Cofeină
Cafea, cola, ceai	Blocante ale canalelor de calciu dihidropiridinice
Usturoi	Dopamină
Ceapă	Estrogen
Ardei iute	Nicotină
Alcool (vin)	Nitrați Progesteron Tetraciclină Teofilină
Agenți iritanți cu acțiune directă asupra mucoasei esofagiene	
Alimente picante	Acid acetilsalicilic
Suc de portocale	Bifosfonați
Suc de roșii	Antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)
Cafea	Fier
Fumat	Chinidină Clorură de potasiu

DIAGNOSTIC

- Istoricul medical este suficient pentru a diagnostica BRGE în cazul pacienților care prezintă simptome tipice.
- În cazul pacienților care nu răspund la terapie sau care prezintă simptome de alarmă, se realizează teste de diagnostic. Endoscopia digestivă permite evaluarea leziunilor mucoasei și identificarea stricturilor, esofagului Barrett și a altor complicații.
- În anumite situații, pot fi utile monitorizarea pH-ului în condiții ambulatorii, monitorizarea prin pH-metrie cu impedanță, topografia esofagiană de înaltă rezoluție, manometria cu impedanță, precum și testul terapeutic cu un inhibitor al pompei de protoni.

TRATAMENT

- **Obiectivele tratamentului:** reducerea sau eliminarea simptomelor, scăderea frecvenței și a duratei refluxului gastroesofagian, vindecarea leziunilor mucoasei și prevenirea apariției complicațiilor.

PRINCIPII GENERALE DE TRATAMENT

- Ținta terapeutică este reprezentată de reducerea acidității conținutului gastric, reducerea volumului gastric disponibil pentru a fi refluat, facilitarea golirii gastrice, creșterea presiunii SEI, favorizarea clearance-ului esofagian și protejarea mucoasei esofagiene.
- Tratamentul este determinat de severitatea bolii și include următoarele:
 - ✓ Modificări ale stilului de viață și automedicație cu antiacide și/sau inhibitoare ale secreției gastrice care se eliberează fără prescripție medicală (**antagoniști ai receptorilor H₂-histaminergici (anti-H₂) și/sau inhibitori ai pompei de protoni (IPP)**)
 - ✓ Tratament farmacologic cu inhibitoare ale secreției gastrice în doze care se eliberează cu prescripție medicală
 - ✓ Chirurgie antireflux
- Abordarea inițială depinde parțial de starea pacientului (frecvența simptomelor, gradul de esofagită și prezența complicațiilor). Abordarea „descrescătoare” (step-down) este cel mai des recomandată, aceasta presupunând inițierea tratamentului cu IPP, în defavoarea anti-H₂, cu

reducerea dozei până la doza cea mai scăzută care asigură inhibarea secreției gastrice, necesară pentru a controla simptomele (Tabelul 24-2).

- Automedicația cu medicamente care se eliberează fără prescripție medicală se recomandă în cazul simptomelor ușoare și intermitente. Pacienții care prezintă simptome frecvente, pe o perioadă mai mare de două săptămâni, ar trebui să se adreseze medicului; acestor pacienți li se administrează tratament empiric cu inhibitoare ale secreției gastrice. În cazurile cu răspuns nesatisfăcător la tratament sau dacă sunt prezente simptome de alarmă (de ex., disfagie) este necesară examinarea endoscopică.

TERAPIE NEFARMACOLOGICĂ

- Modificări ale stilului de viață, în funcție de starea pacientului:
 - ✓ Ridicarea capului patului prin poziționarea unor perne cu înălțime de 15–20 cm. Utilizarea unei perne înclinate antireflux
 - ✓ Scăderea ponderală în cazul pacienților supraponderali sau obezi
 - ✓ Evitarea alimentelor care reduc presiunea SEI (de ex., grăsimi, ciocolată)
 - ✓ Includerea alimentelor bogate în proteine pentru a crește presiunea SEI
 - ✓ Evitarea alimentelor cu efect iritant asupra mucoasei esofagiene (de ex., sucuri de citrice, cafea, piper)
 - ✓ Se vor consuma mese reduse cantitativ și nu imediat înainte de culcare (dacă e posibil, cu cel puțin 3 ore înainte)
 - ✓ Renunțarea la fumat
 - ✓ Evitarea alcoolului
 - ✓ Evitarea purtării hainelor strâmte
 - ✓ Medicamentele iritante ale mucoasei esofagiene, care nu pot fi eliminate din tratament, vor fi administrate în poziție de ortostatism, cu un volum mare de apă sau cu alimente (dacă e cazul).
- Chirurgia antireflux (de ex., fundoplicatura Nissen) ar trebui luată în considerare atunci când nu este dorit un tratament pe termen lung sau când pacienții prezintă complicații. Chirurgia bariatrică, mai exact bypass-ul gastric Roux-en-Y, ar trebui avută în vedere la pacienții obezi, care sunt dispuși să o accepte.
- Ablația cu radiofrecvență se recomandă în esofagul Barrett cu un grad înalt de displazie și poate fi considerată o opțiune și la pacienții cu grad redus de displazie.
- Un dispozitiv magnetic, aprobat de FDA (*Food and Drug Administration*), cu rol de creștere a tonusului sfincterului esofagian, poate reduce simptomele BRGE; mulți pacienți pot, astfel, renunța la utilizarea IPP. Totuși, există semne de întrebare cu privire la siguranța pe termen lung a acestei metode.

TERAPIE FARMACOLOGICĂ

Antiacide și antiacide în asociere cu acid alginic

- Antiacidele ameliorează rapid simptomele în cazul BRGE ușoare și sunt utilizate frecvent împreună cu inhibitoare ale secreției gastrice. În cazul pacienților care necesită administrarea frecventă, pentru simptome cronice, ar trebui să se utilizeze inhibitoare ale secreției gastrice în doze care se eliberează pe bază de prescripție medicală.
- Unele antiacide sunt disponibile în asociere cu acid alginic, agent care nu are capacitatea de neutralizare a acidității gastrice și care nu crește presiunea SEI, dar care formează un gel vâcos, care flotează la suprafața conținutului gastric. Formează, astfel, o barieră protectoare pentru esofag împotriva conținutului gastric refluxat și reduce frecvența episoadelor de reflux. Asocierea de antiacide cu acid alginic poate fi superioară produselor care conțin exclusiv antiacide în ameliorarea simptomelor BRGE, însă nu există dovezi privind vindecarea leziunilor mucoasei, demonstrată endoscopic.
- Antiacidele au durată scurtă de acțiune, necesitând astfel administrare frecventă de-a lungul zilei pentru a asigura neutralizarea continuă a acidului gastric. Prin administrarea antiacidelor după mâncare se poate crește durata de acțiune de la aproximativ o oră la 3 ore; totuși, suprimarea secreției de acid în timpul nopții nu poate fi susținută de dozele de seară. Antiacidele pot cauza constipație sau diaree, în funcție de conținutul de magneziu sau aluminiu. Aceste medicamente

TABEL 24-2 Abordarea terapeutică a BRGE la adulți			
Regimul terapeutic recomandat	Denumire comercială	Doză orală	Observații
Simptome intermitente, ușoare (modificări individualizate ale stilului de viață + automedicație cu antiacide și/sau anti-H₂ sau IPP fără prescripție medicală)			
Modificări individualizate ale stilului de viață			
Auto medicație cu antiacide (vârsta ≥ 12 ani)			
Hidroxid de magneziu/hidroxid de aluminiu cu simeticonă	Maalox	10–20 ml la nevoie sau după mâncare și seara, la culcare	Dacă simptomele nu se ameliorează în urma modificărilor stilului de viață și a administrării medicamentelor fără prescripție medicală timp de 2 săptămâni, pacientul ar trebui să se adreseze medicului; nu se vor depăși 16 lingurițe în 24 de ore.
Antiacid/acid alginic	Gaviscon	2–4 comprimate sau 10–20 ml după mâncare și seara, la culcare	Notă: Concentrația de acid alginic diferă de la un produs la altul; eficacitatea crește cu creșterea concentrației de acid alginic.
Carbonat de calciu	Tums	500 mg, 2–4 comprimate la nevoie	
Automedicație cu anti-H₂ fără prescripție medicală (până la două administrări pe zi) (vârsta ≥ 12 ani)			
Cimetidină	Tagamet HB	200 mg	Dacă simptomele nu se ameliorează în urma modificărilor stilului de viață și a administrării medicamentelor fără prescripție medicală timp de 2 săptămâni, pacientul ar trebui să se adreseze medicului.
Famotidină	Pepcid AC	10–20 mg	
Nizatidină	Axid AR	75 mg	
Ranitidină	Zantac	75–150 mg	
Auto medicație (vârsta > 18 ani) cu IPP fără prescripție medicală (administrat o dată pe zi)			
Esomeprazol	Nexium 24HR	20 mg	Dacă simptomele nu se ameliorează în urma modificărilor stilului de viață și a administrării medicamentelor fără prescripție medicală timp de 2 săptămâni, pacientul ar trebui să se adreseze medicului.
Lansoprazol	Prevacid 24HR	15 mg	

Omeprazol	Prilosec OTC	20 mg	
Omeprazol/bicarbonat de sodiu	Zegerid OTC	20 mg/1100 mg	
Tratament simptomatic al BRGE (no modificări individualizate ale stilului de viață + anti-H₂ sau IPP cu prescripție medicală)			
Modificări individualizate ale stilului de viață			
Modificările stilului de viață ar trebui adaptate particularităților pacientului.			
Anti-H₂ cu prescripție medicală (pentru 6–12 săptămâni)			
Cimetidină (utilizare off-label)	Tagamet	400 mg de patru ori pe zi sau 800 mg de două ori pe zi	Pentru simptomele obișnuite, se administrează empiric inhibitori ale secreției gastrice cu prescripție medicală. Dacă simptomele reapar, se ia în considerare tratamentul de întreținere. Notă: Majoritatea pacienților vor avea nevoie de doze standard pentru terapia de întreținere.
Famotidină	Pepcid	20 mg de două ori pe zi	
Nizatidină	Axid	150 mg de două ori pe zi	
Ranitidină	Zantac	150 mg de două ori pe zi	
IPP cu prescripție medicală (pentru 4–8 săptămâni)			
Dexlansoprazol	Dexilant	30 mg o dată pe zi, 4 săptămâni	Pentru simptomele obișnuite, se administrează empiric inhibitori ale secreției gastrice cu prescripție medicală. Tratamentul pacienților cu simptome moderate până la severe ar trebui inițiat cu IPP. Dacă simptomele reapar, se ia în considerare tratamentul de întreținere.
Esomeprazol	Nexium	20–40 mg o dată pe zi	
Lansoprazol	Prevacid	15 mg o dată pe zi	
Omeprazol	Prilosec	20 mg o dată pe zi	
Omeprazol/bicarbonat de sodiu	Zegerid	20 mg o dată pe zi	
Paritoprazol (utilizare off-label)	Protonix	40 mg o dată pe zi	
Rabeprazol	Aciphex	20 mg o dată pe zi	
Simptome intermitente, ușoare (modificări individualizate ale stilului de viață + automedicație cu antacide și/sau anti-H₂ sau IPP fără prescripție medicală)			
Modificări individualizate ale stilului de viață			
Modificările stilului de viață ar trebui adaptate particularităților pacientului.			

(continuare)

prezintă interacțiuni medicamentoase importante cu tetraciclina, sulfatul de fier, izoniazida, derivații de sulfoniluree și antibioticele chinolonice.

Inhibitori ai pompei de protoni

- IPP (dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol și rabeprazol) blochează secreția de acid gastric prin inhibarea hidrogen-potasiu adenozin trifosfatazei în celulele parietale gastrice, determinând efecte antisecretoare puternice și de lungă durată.
- IPP ameliorează mai rapid simptomele și prezintă o rată mai mare de vindecare față de anti- H_2 la pacienții cu BRGE de intensitate medie până la severă și ar trebui administrați empiric la pacienții cu simptome severe. Este recomandată administrarea de două ori pe zi la pacienții care nu răspund la tratamentul standard, cu o administrare pe zi.
- Efectele adverse includ cefalee, diaree, constipație și dureri abdominale. La utilizarea de scurtă durată s-a raportat ca reacție adversă pneumonia comunitară. Efecte adverse posibile în urma utilizării pe termen lung sunt infecții intestinale, deficit de vitamina B_{12} , hipomagneziemie și fracturi osoase. IPP pot scădea absorbția ketoconazolului și itraconazolului, care necesită un mediu acid pentru absorbție. Inhibarea citocromului P450 2C19 (CYP2C19) de către IPP (în special omeprazol) poate reduce eficacitatea clopidogrelului. Nu s-au observat interacțiuni medicamentoase ale lansoprazolului, pantoprazolului sau rabeprazolului cu medicamente metabolizate de CYP2C19, precum diazepamul, warfarina și fenitoina.
- IPP se degradează în mediu acid și, de aceea, sunt formulați sub formă de capsule sau comprimate cu eliberare prelungită. Dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol și omeprazol sunt disponibili sub formă de capsule cu granule având înveliș enterosolubil (sensibile la pH). În cazul pacienților care nu pot înghiți capsulele, conținutul acestora poate fi amestecat în suc de mere sau de portocale. În cazul pacienților alimentați pe sondă nazogastrică, poate fi amestecat conținutul capsulei în soluție de bicarbonat de sodiu 8,4%. Granulele de esomeprazol pot fi dispersate în apă. Esomeprazol, omeprazol și pantoprazol sunt disponibile și sub formă de pulbere pentru suspensie orală cu cedare întârziată, iar lansoprazol, sub formă de comprimate orodispersabile cu eliberare întârziată. Pacienții tratați cu pantoprazol sau rabeprazol ar trebui instruiți să nu zdrobească, să nu mestece și să nu divizeze comprimatele cu eliberare întârziată. Dexlansoprazol este disponibil sub formă de capsule cu eliberare modificată secvențială, care determină două concentrații plasmatice maxime distincte; prima valoare maximă la 1–2 ore de la administrare, iar a doua la 4–5 ore de la administrare.
- Zegerid® este un produs care conține omeprazol 20 sau 40 mg și bicarbonat de sodiu, acesta fiind disponibil sub formă de capsule cu cedare imediată sau pulbere pentru suspensie orală. Medicamentul trebuie administrat pe stomacul gol, cu cel puțin o oră înainte de masă. În cazul pacienților adulți alimentați pe sondă nazogastrică, Zegerid poate reprezenta o alternativă la capsulele cu eliberare întârziată, la pulberile pentru suspensii sau la preparatele injectabile iv.
- Lansoprazol, esomeprazol și pantoprazol sunt disponibile și sub formă de preparate cu administrare iv, pentru pacienții cărora nu li se pot administra medicamente pe cale orală, însă aceste forme farmaceutice nu sunt mai eficiente decât preparatele orale și costul este mult mai mare.
- Administrarea IPP pe cale orală ar trebui să se facă dimineața, cu 30–60 de minute înainte de micul dejun sau de cea mai importantă masă a zilei, pentru o eficacitate maximă, deoarece acești agenți inhibă doar pompele de protoni active. Dexlansoprazol poate fi administrat indiferent de orarul meselor. Dacă se administrează de două ori pe zi, a doua doză de IPP ar trebui luată după aproximativ 10–12 ore de la doza de dimineață și înainte de masă sau de o gustare.

Antagoniști ai receptorilor H_2 -histaminergici

- Anti- H_2 cimetidina, ranitidina, famotidina și nizatidina, administrate în doze fracționate, sunt eficiente în tratarea formelor ușoare spre moderate de BRGE. Anti- H_2 în doze mici, care se eliberează fără prescripție medicală, sau în doze standard administrate de două ori pe zi, pot fi benefice pentru ameliorarea simptomelor BRGE ușoare. La pacienții care nu răspund la dozele standard poate fi prezentă hipersecreție gastrică, fiind necesare doze mai mari (a se vedea Tabelul 24-2). Totuși, dacă nu se obține un răspuns adecvat la administrarea de doze standard de anti- H_2 , înlocuirea cu un IPP este mai avantajoasă, atât în ceea ce privește eficacitatea, cât și costul. Eficacitatea anti- H_2 în tratamentul BRGE prezintă variabilitate crescută și frecvent suboptimală. Deseori este necesar un tratament pe termen lung.