

انالاپریل

انالاپریل یک داروی ضدافزایش فشارخون و گشادکننده عروق است که در نارسایی احتقانی قلب مصرف می‌شود این دارو از گروه مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI) است که به تنهایی و یا همراه با مدرهای تیازیدی جهت درمان افزایش فشار خون بکار می‌روند.

مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین همچنین در درمان افزایش فشار خون بدخیم، صعب‌العلاج و شدید و همچنین در درمان افزایش فشار خون عروقی کلیوی (بجز در بیمارانی که دارای تنگی شریان در یک و یا دو کلیه هستند) مصرف می‌شوند.



انالاپریل در نارسایی احتقانی قلب که به سایر داروها پاسخ نمی‌دهد همراه با مدرها و ترکیبات دیژیتال مصرف می‌شود. مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین در درمان افزایش فشار خون بحران کلیوی ناشی از اسکلو درما نیز بکار می‌روند.

فارما کولوژی و فارما کوکینتیک:

مکانیسم اثر ضد افزایش فشار خون انالاپریل بدرستی شناخته نشده است، اما به نظر می‌رسد که با مهار رقابتی فعالیت آنزیم مبدل آنژیوتانسین I در

ارتباط باشد. نتیجه این عمل کاهش تبدیل آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II است که یک تنگ‌کننده عروق می‌باشد. کاهش غلظت آنژیوتانسین II باعث افزایش ثانویه فعالیت رنین پلاسما (PRA) از طریق فیدبک منفی ترشح رنین و کاهش مستقیم ترشح آلدوسترون می‌شود.

مهارکننده‌های ACE ممکن است در کنترل

□ دو تا سه روز قبل از شروع

مصرف انالاپریل، مصرف

دیورتیکها باید قطع شود. البته این

مسأله در مورد بیماران مبتلا به

افزایش فشار خون بالا، بدخیم و

غیر قابل کنترل توصیه نشده است.

بیماران فشار خونی که فعالیت رنین آنها کم است نسبت به افراد با فعالیت زیاد و یا طبیعی رنین اثر کمتری داشته باشند. مهارکننده‌های ACE مقاومت محیطی شریانی را کاهش می‌دهند. علاوه بر این احتمال اثر بر روی سیستم کالیکرین - کینین (اختلال در تجزیه که نتیجه آن افزایش غلظت برادی کینین است) و همینطور افزایش در سنتز پروستاگلاندین پیشنهاد شده که هنوز ثابت نشده است.

مکانیسم اثر انالاپریل در مورد بیماری نارسایی احتقانی قلب بدینگونه است که انالاپریل باعث کاهش مقاومت عروق محیطی (پس‌بار)، کاهش مقاومت داخل مویرگهای ریوی (پیش‌بار) و همچنین کاهش مقاومت عروق ریوی می‌شود. از طرف دیگر انالاپریل برون‌ده قلب و تحمل نسبت به ورزش را بهبود می‌بخشد.

جذب انالاپریل تقریباً ۶۰ درصد است که در

حضور غذا مقدار جذب تغییر نمی‌کند. میزان اتصال پروتئینی آن به‌طور متوسط ۵۰ تا ۶۰ درصد است. انالاپریل در کبد تبدیل به متابولیت فعال انالاپریلات می‌شود که احتمالاً اثر بخشی انالاپریل ناشی از تشکیل این متابولیت می‌باشد. نیمه عمر انالاپریلات ۱۱ ساعت است که در نارسایی کلیه افزایش می‌یابد.

شروع اثر دارو ۱ ساعت بعد از مصرف است و غلظت سرمی آن نیز بعد از ۱ ساعت به حداکثر می‌رسد (۳ تا ۴ ساعت برای انالاپریلات). پس از تزریق داخل وریدی حداکثر اثر دارو ۱ تا ۴ ساعت بعد ظاهر می‌شود.

در مطالعات انجام شده در حیوانات هیچگونه اثر سرطان‌زایی از انالاپریل دیده نشده است.

انالاپریل اثر سد جفت عبور نموده و در انسان مصرف مهارکننده‌های ACE در دوران بارداری می‌تواند باعث بیماری‌زایی و مرگ جنین و نوزاد شود، و لذا به محض تشخیص حاملگی می‌بایست مصرف این گروه دارویی را قطع نمود.

در صورتی که جنین در دوره سه ماهه دوم و یا سوم در معرض اثر مهارکننده‌های ACE قرار بگیرد ممکن است باعث کاهش فشار خون، نارسایی کلیه، بی‌اداری، عدم رشد کامل جمجمه حتی مرگ در نوزاد تازه تولد یافته بشود. همچنین بیماری OLIGOHYDRAMNIOS مادری در اثر مصرف این گروه دارویی گزارش شده است که احتمالاً به دلیل کاهش عملکرد کلیه جنین است.

هرچند تاکنون مسئله ترشح انالاپریل در شیر مشخص نشده ولی مشکلی ناشی از مصرف آن در شیردهی نیز گزارش نشده است.

گرچه تاکنون مطالعات دقیقی جهت شناخت ارتباط سن و اثر مهارکننده‌های ACE بر روی کودکان انجام نشده ولی مصرف این داروها در تعداد محدودی

از کودکان و نوزادان مشکلات خاصی را ایجاد نموده است. در نوزادان و کودکان خطر ابتلا به کم ادراری و ناهنجاری عصبی وجود دارد که این عوارض ممکن است به دلیل کاهش جریان خون ثانویه مغز و کلیه باشد. این کاهش جریان خون ثانویه نیز نشان دهنده کاهش ممتد فشار خون ناشی از مصرف مهارکننده‌های ACE است. در این مورد کاهش دوز اولیه و ارزیابی دقیق بیمار توصیه شده است.

بنظر می‌رسد اثر پائین‌آورندگی فشار خون مهارکننده‌های ACE در بیمارانی که فعالیت پلاسمایی رنین آنها طبیعی و یا بالا است، بیشتر باشد. با توجه به اینکه فعالیت پلاسمایی رنین با افزایش سن کاهش می‌یابد ممکن است افراد سالخورده حساسیت کمتری نسبت به اثر پائین‌آورنده فشار خون مهارکننده‌های ACE داشته باشند. غلظت سرمی بالاتر مهارکننده ACE که ناشی از کم‌کاری کلیه در اثر افزایش سن می‌باشد ممکن است وابستگی کمتر افراد مسن به رنین را جبران نماید.

تداخلات دارویی:

الکل، داروهای مدر و داروهای پائین‌آورنده فشار خون در صورتی که همراه با مهارکننده‌های آنزیم ACE مصرف شوند ایجاد هیپوتانسیون مضاعف می‌کنند. کاهش ناگهانی و جدی فشار خون ممکن است در عرض ۱ تا ۵ ساعت بعد از مصرف دوز اولیه مهارکننده‌های ACE به ویژه در بیمارانی که با دفع مایعات و سدیم در اثر مصرف مدرها روبرو هستند ایجاد می‌شود. قطع مصرف مدرها و یا افزایش مصرف نمک تقریباً ۲ تا ۳ روز قبل از شروع درمان با انالاپریل باعث به حداقل رسیدن عکس‌العمل‌های فوق می‌شود. این عکس‌العملها معمولاً با دوز بعدی باز نمی‌گردد، با این وجود رعایت جوانب احتیاط در

افزایش مقدار مصرف توصیه شده است. مصرف مجدد مدرها نیز ممکن است ضروری باشد. خطر نارسایی کلیه ممکن است در بیمارانی که دچار تخلیه سدیم و تخلیه حجمی به دلیل مصرف مدرها هستند افزایش یابد. مهارکننده‌های ACE ممکن است هیپوکالمی و آلدوسترونسم ثانویه ناشی از داروهای مدر را کاهش دهند.

□ شروع اثر انالاپریل یک ساعت بعد از مصرف است و غلظت سرمی آن نیز بعد از یک ساعت به حداکثر می‌رسد.

داروهای دیگری که با انالاپریل دارای تداخل می‌باشند عبارتند از: ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی (به ویژه ایندومتاسین)، سیکلوسپورین، مدرهای نگهدارنده پتاسیم، شیرهای کم نمک، داروهای حاوی پتاسیم، نمکهای جایگزین، مضعف‌های مغز - استخوان، استروژنها، لیتیم و سمپاتومیمتیک‌ها. در صورت بروز مشکلات پزشکی زیرین منافع و مضار مصرف مهارکننده‌های ACE باید مورد بررسی قرار گیرد:

آزتیوادم مربوط به مصرف قبلی مهارکننده‌های ACE، آزتیوادم ارثی، آزتیوادم ایدیوپاتیک، بیماری شدید اتوایمن به ویژه لوپوس اریتماتوس سیستمیک یا اسکلرودرما، ضعف مغز استخوان، نارسایی عروق مغزی، نارسایی عروق کرونر، دیابت ملیتوس، افزایش پتاسیم، تنگی شریانهای کلیوی (در یک یا دو کلیه)، پیوند کلیه، اختلال در اعمال کلیه، حساسیت به داروهای مهارکننده ACE، بیماران دیالیزی و بیماران با رژیم محدودکننده سدیم، اختلال در عملکرد کبد.

عوارض جانبی:

وجود پروتئین در ادرار بیماران مصرف کننده انالاپریل، صفر تا ۱/۴ درصد افزایش گزارش شده است. نارسایی کلیوی برگشت پذیر در موقع درمان با مهارکننده های ACE به ویژه در بیمارانی که دارای تنگی شریانها در یک و یا دو کلیه هستند نیز گزارش شده است. همچنین شواهدی مبنی بر ارتباط نارسایی کلیه با تخلیه سدیم و تخلیه حجمی ناشی از مصرف قبلی دیورتیک ها و یا محدودیت شدید سدیم، به ویژه در بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب وجود دارد. عوارضی که نیاز به مراقبت های پزشکی دارند عبارتند از: کاهش فشار خون، بثورات جلدی همراه و یا بدون خارش، تب، درد مفاصل.

عوارضی که به ندرت در اثر مصرف مهارکننده های آنژیوتانسین ظاهر می شوند عبارتند از: آنژیوادم بخش های انتهایی بدن، صورت، لب، زبان، گلو یا حنجره، درد سینه، افزایش پتاسیم خون نوتروپنی یا اگراونوسیتوز (تب و لرز)، التهاب لوزالمعده (بدن درد، تهوع، استفراغ، تب) توجه: آنژیوادم زبان، گلو یا حنجره ممکن است موجب انسداد راه هوایی و مرگ شود. عوارضی که در صورت طولانی بودن یا ایجاد مزاحمت نیاز به مراقبت پزشکی دارند عبارتند از: سرفه های خشک و طولانی، سردرد، اسهال، اختلال در حس چشایی و تهوع.

اطلاعات عمومی در مورد مقدار مصرف دارو:

مقدار مصرف دارو باید بر مبنای نیاز فردی هر بیمار و بر مبنای پاسخهای بالینی تنظیم شوند. میزان اثر پائین آوردن فشار خون مهارکننده های ACE در

حالت ایستاده و خوابیده به یک مقدار است. اخیراً پیشنهاد شده است که قطع داروی ضدافزایش فشار خون قبل از عمل جراحی ضروری نیست بلکه فقط باید متخصص بیهوشی را از مصرف این داروها آگاه ساخت. در صورتی که در حین عمل جراحی فشار خون کاهش یابد می توان آن را با

□ جذب انالاپریل تقریباً ۶۰ درصد است که در حضور غذا مقدار جذب تغییر نمی کند.

افزایش حجم خون تصحیح نمود. در صورتی که غلظت کراتین و نیتروژن اوره خون افزایش یابد، می بایست مقدار مصرف مهارکننده های ACE کاهش یابد و مصرف دیورتیک ها قطع شود. امکان افزایش فشار خون عروق کلیوی در یک کلیه و یا در پیوند کلیه و یا در تنگی شریانهای دو کلیه باید مورد بررسی قرار گیرد.

در بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب که گلیکوزیدهای دیژیتال و دیورتیک دریافت می کرده اند مصرف مهارکننده های ACE باید با احتیاط کامل باشد. در صورتی که بیمار به تخلیه سدیم و آب مبتلا است دوز اولیه کمتری را باید تجویز نمود.

در صورتی که علائم کاهش فشار خون (هیپوتانسیون) ظاهر شد کاهش دوز مصرفی داروی مهارکننده ACE و یا قطع آن و یا قطع داروی دیورتیک ممکن است ضروری باشد.

دو تا سه روز قبل از شروع مصرف انالاپریل، مصرف دیورتیکها باید قطع شود. البته این مسئله در مورد بیماران مبتلا به افزایش فشار خون بالا، بدخیم و

غیرقابل کنترل توصیه نشده است. در این بیماران شروع مصرف انالاپریل با مقدار کم و تحت مراقبتهای پزشکی بوده و سپس مقدار آن با احتیاط افزایش پیدا می‌کند.

اثر انالاپریل معمولاً با یک دوز در روز ظاهر می‌شود. با این وجود در صورتی که اثر ضد فشارخونی

□ اخیراً پیشنهاد شده است که قطع داروی ضدافزایش فشار خون قبل از عمل جراحی ضروری نیست، بلکه فقط باید متخصص بیهوشی را از مصرف این داروها آگاه ساخت.

آن قبل از ۲۴ ساعت زایل شود مقدار مصرف کامل روزانه به دو قسمت تقسیم شده و در دو نوبت مصرف می‌شود.

انجام همودیالیز، غلظت سرمی انالاپریل را به میزان ۳۵٪ کاهش می‌دهد.

مقدار مصرف خوراکی اولیه انالاپریل به عنوان پائین آورنده فشار خون ۵ میلی‌گرم و یکبار در روز است. این مقدار پس از یک تا دو هفته و بر مبنای پاسخهای بالینی بیمار تنظیم می‌شود. دوز نگهدارنده دارو به صورت خوراکی ۱۰ تا ۴۰ میلی‌گرم در روز است که به صورت یک دوز واحد و یا منقسم در دو نوبت مصرف می‌شود. در بیمارانی که به دلیل مصرف دیورتیک دفع سدیم و آب دارند و یا در بیمارانی که به طور مداوم دیورتیک دریافت می‌کنند و یا در بیمارانی که نارسایی کلیه دارند (کلیرانس کراتینین آنها کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه است) دوز اولیه انالاپریل باید ۲/۵ میلی‌گرم باشد. این بیماران باید حداقل دو ساعت پس از دریافت دوز اولیه و یک ساعت پس از تثبیت

فشار خون تحت مراقبتهای پزشکی قرار گیرند تا کاهش فشار خون تحت نظارت باشد.

مقدار مصرف اولیه انالاپریل به صورت خوراکی و به عنوان گشادکننده عروق در بیماری نارسایی احتقانی قلب ۲/۵ میلی‌گرم باشد. این بیماران باید حداقل دو ساعت پس از دریافت دوز اولیه و یک ساعت پس از تثبیت فشار خون تحت مراقبتهای پزشکی قرار گیرند تا کاهش فشارخون تحت نظارت باشد.

مقدار مصرف اولیه انالاپریل به صورت خوراکی و به عنوان گشادکننده عروق در بیماری نارسایی احتقانی قلب ۲/۵ میلی‌گرم یک یا دو بار در روز است. این مقدار معمولاً پس از یک تا دو هفته و بر مبنای پاسخهای بالینی تنظیم می‌شود.

بیماران باید حداقل دو ساعت پس از مصرف دوز اولیه تحت مراقبتهای پزشکی قرار گیرند و تا تثبیت فشار خون برای حداقل یک ساعت دیگر پس از مصرف دوز اولیه دارو باید تحت نظارت باقی بمانند. در بیمارانی که با کمبود سدیم مواجه هستند (غلظت سرمی سدیم کمتر از ۱۳۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر) و یا غلظت کراتینین سرمی آنها بیش از ۱/۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است دوز اولیه پیشنهادی انالاپریل ۲/۵ میلی‌گرم و یکبار در روز خواهد بود.

جهت کاهش احتمال افت فشار خون، در صورت امکان باید دوز مصرفی داروی مدر کاهش یابد. دوز نگهدارنده انالاپریل به صورت خوراکی ۵ تا ۲۰ میلی‌گرم در روز است که به صورت یک دوز واحد و یا دو دوز منقسم مصرف می‌شود.

منبع:

USP DI, Drug Information for the Health care Professional vol, IA, Rockville MD: USP Publications, PP 159-167, 1994.