

ترجمه: دکتر سید محمد صدر

## آشنایی با ژنریک:

# امپرازول

آنتاگونیست‌های گیرنده  $H_2$  پاسخ می‌دهند  
مصرف می‌شود.

امپرازول در درمان حالات افزایش ترشح  
معدة، سندرم زولینجرالیسون،  
ماستوسیتوزیس سیستمیک و آدنومای  
چندگانه آندوکراین مصرف می‌شود. این دارو  
همچنین در درمان طولانی مدت افزایش ترشح

امپرازول یک داروی مهارکننده پمپ اسید  
معدی است که در درمان زخم معده به کار  
می‌رود. امپرازول در درمان التهاب شدید  
فرساینده مری که با بیماری بازگشت مری  
معدی همراه است و همچنین در درمان  
بیماری ریفلاکس مری معده‌ای علامتی که به  
سختی به معالجات عادی از قبیل

۲۴ / آراز . سال ششم. شماره ۲. اسفند ۷۲

معدی پاتولوژیک که همراه با سندرم ایسون زولینجر است (به صورت تنها یا به عنوان قسمتی از نئوپلازی اندوکراین چندگانه نوع ۱) به کار می‌رود.

امپرازول در درمان کوتاه مدت زخم فعال اثنی عشر نیز مصرف می‌شود.

## فارماکولوژی و فارماکوکینتیک

### مکانیسم اثر امپرازول

امپرازول در محیط اسیدی فعال می‌شود و تبدیل به مشتق سولفونامید گشته که بصورت برگشت‌ناپذیر با آنزیم  $H^+/K^+$  ATPase که در سطح ترشحات سلولهای پرییتال قرار دارد اتصال پیدا می‌کند. در نتیجه این عمل امپرازول انتقال نهایی یونهای هیدروژن را (از طریق مبادله با یونهای پتاسیم) به داخل مجرای معده مهار می‌کند. از آنجا که سیستم آنزیم  $H^+/K^+$  ATPase به عنوان پمپ اسید (پروتون) مخاط معده تلقی می‌شود، امپرازول مهارکننده پمپ اسید معده تلقی می‌گردد. امپرازول ترشح اسید پایه و ترشح تحریکی اسید را بدون توجه به عامل محرکه مهار می‌کند.

**☞ با توجه به اثر تومورزایی و سرطان‌زایی این دارو در حیوانات ضروری است که منافع مصرف دارو در مقابل مضار آن در زمان شیردهی بررسی شود. ☞**

امپرازول همچون سیستم اکسیداز سیتوکروم P-450 کبدی را مهار می‌کند. جذب امپرازول سریع است و در بافتها و بویژه در سلولهای پرییتال معده‌ای توزیع می‌شود.

میزان اتصال پروتئینی امپرازول بالاست و در حدود ۹۵٪ به آلبومین و  $\alpha_1$  اسید گلیکوپروتئین متصل می‌شود. متابولیسم دارو گسترده و از راه کبد است. نیمه عمر امپرازول در عملکرد عادی کبد ۳۰ دقیقه تا ۱ ساعت است و در صورت بیماری مزمن کبدی به ۳ ساعت افزایش می‌یابد.

شروع اثر امپرازول طی ۱ ساعت ظاهر می‌شود و بین ۳۰ دقیقه تا ۳/۵ ساعت پس از مصرف به حداکثر غلظت می‌رسد. حداکثر اثر امپرازول پس از ۲ ساعت ظاهر شده و مدت اثر آن ۷۲ ساعت یا بیشتر می‌باشد.

دفع امپرازول از طریق کلیه ۸۰-۷۲ درصد و از طریق مدفوع ۲۳-۱۸ درصد است. دفع دیالیزی این دارو بدلیل اتصال پروتئینی گسترده به آسانی انجام نمی‌شود.

### موارد احتیاط:

امپرازول جزء گروه C دسته‌بندی FDA جهت مصرف داروها در دوران حاملگی است. با توجه به اثر تومورزایی و سرطان‌زایی این دارو در حیوانات ضروری است که منافع مصرف دارو در مقابل مضار آن در زمان شیردهی بررسی شود.

در مورد رابطه سن و اثر امپرازول اطلاعاتی در دست نیست اما میزان دفع دارو با افزایش سن کاهش یافته و فراهمی زیستی آن

افزایش پیدا می‌کند.

### تداخل‌های دارویی:

امپرازول بوسیله افزایش PH معدی می‌تواند بر روی فراهمی زیستی داروهایی که جذب آنها وابسته به PH است اثر بگذارد. امپرازول همچنین از تجزیه داروهای اسیدی ضعیف جلوگیری می‌نماید. علاوه بر این بدلیل توانایی مهار متابولیسم میکروزیمی، دفع داروهای دیگری که از طریق سیستم سیتوکرم P450 نیاز به متابولیسم کبدی دارند و همچنین دفع داروهایی که بوسیله کبد به مقادیر زیاد برداشت می‌شوند در حضور امپرازول کاهش می‌یابد. ترکیباتی که شامل آمپی‌سیلین استر، نمک‌های آهن، کتوکونازول، ضدانعقادها (مشتقات کومارین و اینداندیون)، دیازپام یا فنی‌توئین، تضعیف‌های مغز استخوان باشند وابسته به میزان دارو در رژیم درمانی، ممکن است با امپرازول تداخل داشته باشند.

### ❖ مصرف امپرازول برای درمان

ریفلاکس دستگاه گوارش به ندرت

از هشت هفته تجاوز می‌کند، که این

موضوع بدلیل خاصیت ایجاد

تومورهای سرطانی در درمان

طولانی مدت است. ❖

### عوارض جانبی:

تاکنون اطلاعاتی در مورد عوارض جانبی مصرف عمومی مقادیر بیش از حد امپرازول در

دست نیست. دوز سمی امپرازول در حیوانات باعث افسردگی، خواب آلودگی، افتادگی پلک، تشنج، کاهش فعالیت، کاهش دمای بدن، کاهش سرعت تنفس و افزایش عمق تنفس می‌شود.

مواردی که در صورت بروز نیاز به مراقبت پزشکی دارند عبارتند از:

حالات غیرعادی خونی بویژه کم خونی (خستگی یا ضعف غیرعادی)، ائوزینوفنی و لوکوسیتوز (گلودرد و تب)، نوترופنی (خونریزی و کبودی غیرعادی)، هماتوری (ادرار خونی)، پروتئین اوری (ادرار تیره)، عفونت دستگاه ادراری (ادرار دردناک یا سخت و همراه با سوزش)، تکرر ادرار، خون ادراری و یا ادرار تیره.

مواردی که در صورت تداوم و یا ایجاد مزاحمت نیاز به مراقبت پزشکی دارند عبارتند از:

قولنج و درد شکمی، ضعف (خستگی غیرعادی، درد عضلانی)، اختلالات سیستم اعصاب مرکزی بویژه سرگیجه، سردرد، خواب‌آلودگی (خواب آلودگی غیرعادی) یا خستگی غیرعادی، درد قفسه سینه، اختلالات گوارشی بویژه بالا آوردن اسید (سوزش قلب)، یبوست، اسهال یا مدفوع شل، نفخ یا تهوع و استفراغ، خارش یا بثورات جلدی.

### موارد منع مصرف:

در صورت بروز مسائل پزشکی زیر منافع مصرف دارو باید در مقابل مضار آن مورد بررسی قرار گیرد: وجود یا سابقه بیماری مزمن کبدی (در صورت وجود این بیماری

مقدار مصرف دارو بدلیل افزایش نیمه عمر باید کاهش یابد)، حساسیت به امپرازول

### مقدار مصرف دارو:

مصرف امپرازول برای درمان بیماری ریفلاکس دستگاه گوارش به ندرت از هشت هفته تجاوز می‌کند، که این موضوع بدلیل خاصیت ایجاد تومورهای سرطانی در درمان طولانی مدت است. در صورتیکه پاسخ بیماری ریفلاکس معده مری علامتی یا شدید به داروهای رایج ضعیف باشد، درمان ۴ تا ۸ هفته‌ای با امپرازول مورد بررسی قرار می‌گیرد.

علیرغم اینکه ممکن است علائم بیماری زخم اثنی عشر پس از ۱ تا ۲ هفته درمان با امپرازول کاهش یابد لیکن در چنین شرایطی باید درمان حداقل بمدت ۴ تا ۶ هفته ادامه یابد مگر اینکه آندوسکوپی و یا بررسی توسط اشعه X بهبودی کامل را نشان دهد.

به منظور تسکین درد ممکن است امپرازول در دوزهای اولیه همراه با آنتی‌اسیدها مصرف شود. تعیین مقدار مصرف اولیه امپرازول و تنظیم مقادیر مصرف بعدی در درمان طولانی مدت حالات پاتولوژیک افزایش ترشح (سندرم زولینجر الیسون، ماستوسیتوز سیستمیک، آدنومای چندگانه اندوکراین) توصیه می‌گردد. مقدار مصرف روزانه حداکثر تا ۱۲۰ میلی‌گرم در دوزهای منقسم به کار گرفته شده است. ممکن است بیماران در طول یکسال نیاز به یک افزایش دوز داشته باشند. سندرم زولینجرالیسون در عرض مدت ۵ سال با

مصرف پیوسته امپرازول درمان شده است. در درمان ریفلاکس معده مری امپرازول به مقدار ۲۰ میلی‌گرم در روز و به مدت ۴ تا ۸ هفته مصرف می‌شود.

در بیماری التهاب مری که با ریفلاکس مری معده همراه است و به داروهای دیگر پاسخ نمی‌دهد مقدار ۴۰ میلی‌گرم امپرازول در روز مصرف می‌شود. در شرایط افزایش ترشح معده (سندرم زولینجر، ماستوسیتوز سیستمیک، آدنوم چندگانه اندوکراین) ۶۰ میلی‌گرم امپرازول یکبار در روز مصرف می‌شود و درمان تا برطرف شدن علائم بالینی ادامه می‌یابد.

در بیماری زخم اثنی عشر مقدار ۲۰ میلی‌گرم امپرازول در روز مصرف می‌شود. در صورتیکه به درمان‌های دیگر پاسخ ندهد مقدار دارو می‌تواند تا ۴۰ میلی‌گرم در روز افزایش یابد.

در سالمندان حداکثر مقدار مصرف روزانه امپرازول ۲۰ میلی‌گرم است. امپرازول باید قبل از غذا و ترجیحاً قبل از صبحانه مصرف شود.

### بسته‌بندی:

امپرازول در بازار دارویی ایران به صورت کپسول ۲۰ میلی‌گرمی و در بسته‌های ۱۴ عددی موجود است.

### منبع:

USP DI, Drug Information for the Health care professional Vol, IA, Rockville MD: USP Publications, PP 2064-2066, 1994.