

امپرازول (Omeprazole)

دسته دارویی: مهار کننده پمپ پروتون، مهار کننده ترشح اسید معده

برند داروسازی امین: Ompramin®

شکل دارویی: کپسول ۲۰ میلی گرمی در روده باز شونده (EC)

نحوه عملکرد دارو

سلولهای اسید ساز (Parietal) در غشاء خود آنزیمی بنام $H^+/K^+-ATPase$ یا پمپ پروتون دارند که در مرحله آخر تولید اسید انجام وظیفه می کند، به این معنی که پروتون یا H^+ تولید شده در داخل سلولهای اسیدساز را با K^+ موجود در خارج سلولها معاوضه می نماید. حامل دیگری در غشاء سلول های اسیدساز یون کلراید را با یون بیکربنات معاوضه می کند. بطوریکه یون کلراید به سلول های اسیدساز وارد شده و یون بیکربنات خارج می گردد. یون پتاسیم و یون کلراید وارد شده به سلول ها توسط انتقال دهنده Symport از سلول به بیرون هدایت می شود و این سیکل بطور مداوم ادامه دارد. داروهای موسوم به مهار کننده های پمپ پروتون با اتصال اختصاصی به پمپ پروتون و مهار کردن آن در سطح سلولهای اسیدساز، مرحله آخر تولید اسید را بلاک می کنند و *antisecretory activity* ایجاد می نمایند. این داروها تولید اسید پایه و ترشح اسید ناشی از تحریک را بلاک می کنند. نشان داده شده که پس از ناپدید شدن سریع این داروها از خون، مقدار کافی از این داروها به مدت یک روز یا بیشتر در مخاط معده وجود دارند. سردسته این داروها امپرازول میباشد. امپرازول داروی راسمیک (مخلوط ایزومرهای S- و R-) است. ایزومر S (S-Omeprazole) آهسته تر از R-Omeprazole حذف شده و لذا نیمه عمر آن بیشتر است و از لحاظ تئوریک یک مزیت درمانی به حساب می آید. داروهای مهار کننده پمپ پروتون پیش دارو هستند. پس از جذب و ورود به جریان عمومی خون و رسیدن به سلول های اسیدساز و در pH اسیدی، به فرم فعال خود تبدیل می شوند که بطور کووالانت و برگشت ناپذیر به عوامل سولفیدریل سیستمین موجود در پمپ پروتون متصل شده و پمپ را از کار می اندازند. به این جهت، با اینکه نیمه عمر پلاسمایی مهار کننده های پمپ پروتون حدود ۰/۵ تا ۲ ساعت میباشد ولی این داروها ترشح اسید را به مدت طولانی متوقف می کنند بطوریکه برای آغاز مجدد ترشح اسید باید ملکولهای پمپ پروتون جدید سنتز شده و به غشاء سلولهای اسیدساز برسند.

مشخصات فارماکوکینتیکی دارو

داخل کپسولهای امپرازول گرانولهای در روده باز شونده (Enteric coated granule) پر شده است. به این جهت امپرازول فقط موقعی جذب می شود که گرانولها معده را ترک کنند.

علت استفاده از این تکنولوژی، ناپایدار بودن آن در محیط های اسیدی است. جذب دارو سریع است و غلظت حداکثر آن در عرض ۰/۵ تا ۳/۵ ساعت ایجاد می شود. بهره دهی بدنی مطلق دارو در مقایسه با فرم داخل وریدی آن حدود ۳۰ تا ۴۰ درصد میباشد زیرا قسمت زیادی از دارو دچار متابولیسم پره سیستمیک می شود. نیمه عمر پلاسما می دارو ۰/۵ تا ۱ ساعت است. تقریباً ۹۵٪ دارو در خون به پروتئین ها متصل می شود. دارو به طور وسیعی توسط سیستم آنزیمی CYP450 متابولیزه می گردد. حدود ۷۷٪ آن بصورت متابولیت های مختلف از ادرار دفع می شود. مقدار داروی دست نخورده در ادرار بسیار کم است. بقیه دوز خورده شده از طریق مدفوع دفع می شود که نشان دهنده دفع صفرای متابولیت های دارو می باشد. متابولیت های دارو اثر ضد ترشحاتی چندانی ندارند. متوسط pH معدی ۲۴ ساعت پس از مصرف امپرازول و امپرازول همراه کلاریترومایسین به ترتیب ۵/۷ و ۵/۲ بوده است. غلظت کلاریترومایسین در بافت معده و موکوس نیز در صورت مصرف توأم با امپرازول افزایش پیدا می کند. نیمه عمر امپرازول در بیماران مبتلا به آسیب کبدی به سه ساعت می رسد ولی در بیماران نارسایی کلیوی نیازی به کم کردن دوز دارو نیست. امپرازول باید نیم ساعت قبل از غذا مصرف شود.

موارد مصرف دارو

- ۱- زخم دوازدهه (Duodenal Ulcer): امپرازول در بزرگسالان برای درمان کوتاه مدت زخم دوازدهه مصرف می شود. در اکثر بیماران زخم در عرض ۴ هفته ترمیم می یابد. بعضی از بیماران ممکن است به چهار هفته دیگر درمان نیاز داشته باشند.
- ۲- زخم معده (Gastric Ulcer): امپرازول در بزرگسالان برای درمان کوتاه مدت زخم معده فعال و خوش خیم به مدت ۴ تا ۸ هفته مصرف می شود.
- ۳- درمان بیماری ریفلاکس معده به مری (GERD): در درمان سوزش پشت جناغ سینه و سایر علائم GERD در بزرگسالان مصرف می شود. در کودکان برای این منظور از سوسپانسیون خوراکی دارو استفاده می شود. امپرازول در درمان کوتاه مدت (۴ تا ۸ هفته) ازوفاژیت Erosive (التهاب مری همراه با زخم سطحی) که توسط آندوسکوپی تشخیص داده شده مورد مصرف قرار میگیرد. اگر بیمار در ۸ هفته پاسخ لازم به درمان ندهد ۴ هفته دیگر درمان ادامه می یابد. اگر عود ازوفاژیت Erosive یا علائم GERD (مثل سوزش پشت جناغ) وجود داشته باشد ۴ تا ۸ هفته دیگر درمان ادامه می یابد.
- ۴- ابقاء التیام ازوفاژیت Erosive: امپرازول برای ابقاء التیام زخم مری در بزرگسالان و اطفال مصرف می شود (حداکثر ۱۲ ماه).
- ۵- سیندرم زولینجر- ایسون (ZES)، آدنوماهای مالتیپل آندوکراین و ماستوسیتوز سیستمیک: امپرازول در بزرگسالان برای درمان این موارد hypersecretory بصورت درمان Long-term بکار می رود.

مقدار و روش مصرف دارو

کپسولهای امپرازول باید قبل از غذا و بدون شکسته شدن یا جویدن بلعیده شوند. برای زخم دوازدهه ، دوز دارو ۲۰ میلی گرم یکبار در روز و برای زخم معده ، ۴۰ میلی گرم در روز به مدت ۴ تا ۸ هفته مصرف می شود. برای درمان GERD سیمپتوماتیک بدون زخم سطحی در مری ، روزانه ۲۰ میلی گرم به مدت ۴ هفته مصرف می گردد ولی برای Erosive Esophagitis ، ۲۰ میلی گرم در روز به مدت ۴ تا ۸ هفته مصرف می شود. برای درمان نگهدارنده التیام ازوفازیت Erosive دوز دارو ۲۰ میلی گرم در روز است. در بیماریهای Hypersecretory، دوز توصیه شده در آغاز درمان ۶۰ میلی گرم یک بار در روز است که بر حسب نیاز بیمار می تواند تعدیل و تنظیم گردد و درمان باید به مدت طولانی که از لحاظ بالینی نیاز باشد ادامه یابد. دوز دارو می تواند تا ۱۲۰ میلی گرم سه بار در روز افزایش یابد. دوزهای بالای ۸۰ میلی گرم در روز باید بصورت منقسم مصرف شود. بعضی از بیماران مبتلا به سندرم زولینجر-الیسون بطور مداوم تا بیش از ۵ سال درمان شده اند. (دوز دارو در اطفال برحسب وزن بچه ، از ۵ تا ۱۰ میلی گرم در روز است).

موارد منع مصرف دارو

مصرف کپسولهای امپرازول در بیماران حساس به این دارو و سایر اجزاء موجود در فرمولاسیون آن و نیز بقیه داروهای مهار کننده پمپ پروتون ممنوع است. واکنش های آلرژیک می تواند شامل شوک آنافیلاکتیک، آنژیوادم، برونکواسپاسم، نفریت بینابینی و کهیر باشد.

عوارض جانبی دارو

بعضی از عوارض جانبی زیر ممکن است در بعضی از بیماران تحت درمان دیده شود:
سردرد ، درد شکم ، تهوع ، اسهال ، استفراغ ، نفخ ، عفونت قسمت های فوقانی دستگاه تنفس ، یبوست ، بثورات پوستی ، احساس خستگی ، درد پشت ، سرفه و رشد بیشتر کلستریدیوم دیفیسیل .

تداخل اثر :

- ۱- مصرف همزمان امپرازول با کلوپیدوگرل (داروی ضد پلاکت) باعث کاهش شدید اثر کلوپیدوگرل می شود لذا از مصرف همزمان این دو دارو باید اجتناب شود. علت تداخل این است که کلوپیدوگرل یک پیش داروست که توسط CYP2C19 به متابولیت فعال تبدیل می شود و امپرازول موجب مهار این آنزیم شده و لذا متابولیت فعال کلوپیدوگرل تولید نمی شود.
- ۲- مصرف همزمان امپرازول با St. John's Wort و ریفامپین باعث کاهش قابل توجه غلظت خونی امپرازول می گردد و لذا باید از مصرف همزمان اجتناب شود.

۳- مصرف همزمان دوز بالای امپرازول با متوترکسات موجب بالا رفتن غلظت خونی متوترکسات می شود.

مصرف در دوران حاملگی و شیردهی

امپرازول در FDA Pregnancy Category در گروه C قرار دارد. در تعدادی از مادرانی که در سه ماهه اول دوران حاملگی از امپرازول استفاده کرده بودند کاهش وزن نوزادها ، کم بودن شاخص آپگار (Low apgar score) و بعضی نقص های مادرزادی مثل نقص در دیواره بطن دیده شده است . (۴٪ در برابر ۲٪ برای گروه کنترل) . امپرازول باید با احتیاط در دوران حاملگی مصرف شود. امپرازول در شیر غلظتی معادل ۷٪ غلظت خونی خود را ایجاد می کند که در ۲۰۰ میلی لیتر شیر برابر 0/004mg دارو می باشد لذا در دوران شیر دهی نیز باید با احتیاط مصرف گردد.

نکات آموزشی درباره این دارو

- ۱- دارو باید قبل از غذا مصرف شود.
- ۲- کپسول ها باید بصورت کامل بلعیده شده و یا محتویات کپسول در مقداری آب یا عصاره میوه ریخته شده و بلعیده شود.
- ۳- این دارو می تواند برای درمان کوتاه مدت تا ۸ هفته و برای درمان طولانی مدت بیش از ۵ سال مصرف گردد.
- ۴- مصرف دوز بالا و طولانی مدت امپرازول و بقیه داروهای مهار کننده پمپ پروتون همراه با افزایش خطر شکستگی قسمت بالای استخوان ران (Hip) ، میچ دست و ستون فقرات بوده است.
- ۵- با مصرف امپرازول در طول یک سال گاهی پائین آمدن غلظت منیزیم در خون (با علائمی مثل تتانی، آریتمی و تشنجات بندرت) ظاهر می شود که با درمان جایگزینی و قطع مصرف مهارکننده پمپ پروتون درمان می گردد.
- ۶- برای تشخیص تومورهای آندوکراین، غلظت خونی کروموگرانین اندازه گیری می شود. مصرف مهارکننده های پمپ پروتون به علت کم کردن اسیدپته معدی ، باعث افزایش غلظت کروموگرانین پلاسما می گردد که می تواند نتایج مثبت کاذب ایجاد نماید. حداقل ۱۴ روز قبل از اندازه گیری کروموگرانین ، درمان با امپرازول باید قطع شود.
- ۷- با مصرف یک بار در روز دارو ، ۲ تا ۵ روز طول می کشد تا ۷۰٪ پمپ پروتون مهار شود.

مصرف دوز بیش از حد دارو

با مصرف ۲۴۰۰ میلی گرم از دارو (۱۲۰ برابر دوز درمانی) عوارض مسمومیت بصورت خواب آلودگی ، تاری دید، تاکیکاردی ، تهوع ، استفراغ ، تعریق ، برافروختگی ، سردرد ، خشکی دهان و سایر اثرات جانبی دارو ایجاد شده است. عوارض زودگذر بوده و نتیجه بالینی جدی دیده نشده است. پادزهر اختصاصی برای امپرازول وجود ندارد. توسط دیالیز به آسانی از خون خارج نمی شود. درمان Overdose آن بصورت علامتی و حمایتی است.

شرایط نگهداری دارو

این فراورده باید در جای خشک ، دور از نور و در دمای بین ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتی گراد و در بسته بندی اصلی نگهداری شود.

نوع بسته بندی دارو

فلاکون ۱۴ عددی