

دارودرمانی بیماری‌های گوارشی

تألیف

دکتر حسین خلیلی

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر آزیتا حاج حسین طلاساژ

دستیار داروسازی بالینی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



<p>سرشناسه: سلطانی، رسول عنوان و نام‌پدیدآور: دارودرمانی بیماری‌های گوارشی / نویسندگان حسین خلیلی، آریتا حاج حسین طلاساز. مشخصات نشر: تهران، کتاب ارجمند، ۱۳۸۹. مشخصات ظاهری: ۱۶۸ ص. رقعی. شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۰۰۶-۴ وضعیت فهرست‌نویسی: فیبا موضوع: گوارش - اندام‌ها - بیماری‌ها - درمان. موضوع: گوارش - اندام‌ها - اثر داروها. موضوع: داروهای معده و روده. شناسه افزوده: حاج حسین طلاساز، آریتا. رده‌بندی کنگره: ۱۳۸۹ ۲ و ۸۴ خ / RC ۸۰۱ رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۳۰۶ شماره کتابشناسی ملی: ۲۱۳۷۹۴۴</p>	<p>دارودرمانی بیماری‌های گوارشی تألیف: دکتر حسین خلیلی دکتر آریتا حاج حسین طلاساز فروست: ۴۷۲ ناشر: کتاب ارجمند صفحه‌آرا: آیدا روستا طراح جلد: فاطمه پاشاخانلو سرپرست تولید: محبوبه بازعلی‌پور ناظر چاپ: سعید خانکشلو چاپ: سامان، صحافی: روشنگر چاپ سوم، اردیبهشت ۱۳۹۵، ۲۲۰۰ نسخه شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۰۰۶-۴</p> <p>این اثر، مشمول قانون حمایت مؤلفان و مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هر کس تمام یا قسمتی از این اثر را بدون اجازه مؤلف، ناشر، نشر یا پخش یا عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.</p> <p>www.arjmandpub.com</p>
---	--

مرکز پخش: انتشارات ارجمند

دفتر مرکزی: تهران بلوار کشاورز، بین خ کارگر و ۱۶ آذر، پلاک ۲۹۲، تلفن: ۸۸۹۸۲۰۴۰
شعبه مشهد: ابتدای احمدآباد، پاساژ امیر، انتشارات مجد دانش، تلفن: ۵۱-۳۸۴۴۱۰۱۶
شعبه رشت: خ نامجو، روبروی ورزشگاه عضدی، تلفن: ۰۱۳-۳۳۳۲۸۷۶
شعبه بابل: خ گنج افروز، پاساژ گنج افروز، تلفن: ۰۱۱-۳۲۲۲۷۶۴
شعبه ساری: بیمارستان امام، روبروی ریاست تلفن: ۰۹۱۱-۸۰۲۰۰۹۰
شعبه کرمانشاه: خ مدرس، پشت پاساژ سعید، کتابفروشی دانشمند تلفن: ۰۸۳-۳۷۲۸۴۸۳۸

بها: ۱۰۰۰۰ تومان

با ارسال پیامک به شماره ۰۲۱۸۸۹۸۲۰۴۰ در جریان تازه‌های نشر ما قرار بگیرید:
ارسال عدد ۱: دریافت تازه‌های نشر پزشکی به صورت پیامک
ارسال عدد ۲: دریافت تازه‌های نشر روان‌شناسی به صورت پیامک
ارسال ایمیل: دریافت خبرنامه الکترونیکی انتشارات ارجمند به صورت ایمیل

فهرست

بخش اول : داروها	۹
فصل ۱ : مرور کلی بر داروهای مورد استفاده در اختلالات گوارشی	۱۰
آنتی اسیدها و آلزینیک اسید	۱۰
آنتاگونیست‌های گیرنده H2	۱۲
مهارکننده‌های پمپ پروتون	۱۶
سوکرالفیت	۱۸
میزوپروستول	۱۹
نمک‌های بیسموت	۲۰
آمینوسالسیلات‌ها	۲۱
سولفاسالازین	۲۱
فرآورده‌های ۵-آمینوسالسیلیک اسید	۲۲
کورتیکواستروئیدها	۲۳
تعدیل‌کننده‌های سیستم ایمنی (ایمونومدولاتورها)	۲۵
آزاتیوپرین و ۶-مرکاپتوپورین (6-MP)	۲۵
متوترکسات	۲۶
سیکلوسپورین (CSA)	۲۶
فرآورده‌های بیولوژیک	۲۷
Infliximab	۲۷
داروهای مورد استفاده در درمان تهوع و استفراغ	۲۹
داروهای آنتی کولینرژیک	۲۹
داروهای آنتی هیستامین	۲۹
آنتاگونیست‌های گیرنده دوپامینی	۳۰
آنتاگونیست‌های گیرنده سرتونینی	۳۲
آنتاگونیست‌های گیرنده نوروکینین	۳۳
داروهای مورد استفاده در درمان اسهال	۳۵
محلول خوراکی جهت جایگزینی آب و الکترولیت	۳۵

۳۶ بیسموت
۳۷ لوپرامیدو دیفنوکسیلات / آتروپین
۳۷ پروبیوتیک‌ها
۳۸ آنتی‌بیوتیک‌ها
۳۸ داروهای مورد استفاده در درمان یبوست
۳۸ ملین‌های حجم‌دهنده
۳۹ نرم‌کننده‌های مدفوع
۳۹ ملین‌های اسموتیک
۴۰ ملین‌های تحریکی
۴۱ تگاسرود
۴۱ لوبی پروستون
۴۲ بخش دوم : بیماری‌های شایع گوارشی
۴۳ تهوع و استفراغ
۴۳ اتیولوژی
۵۹ فصل ۲: اسهال
۶۶ فصل ۳: اسهال عفونی
۶۷ گاستروانتریت ویروسی
۶۷ اسهال ناشی از ویبریوکلرا (وبا)
۶۹ اسهال ناشی از ویبریو پاراهمولیتیکا
۶۹ اسهال ناشی از استاف اورئوس، باسیلوس سرئوس و کلستریدیوم پرفرینجنز
۷۰ اسهال ناشی از شیگلا
۷۱ سالمونلا
۷۲ تیفوئید (تب روده‌ای)
۷۴ اشرشیاکلی 0157: H7
۷۴ کمپیلوباکترژرونی
۷۵ اسهال مسافرتی
۷۶ اسهال ناشی از کلستریدیوم دیفیسل
۷۸ اسهال ناشی از کریتوسپوریدیوم پاروم
۷۹ فصل ۴: یبوست
۸۷ فصل ۵: سوء هاضمه (دیس پیسی)
 فصل ۶: بیماری ریفلاکس معدی- مری (Gastroesophageal Reflux Disease, GERD)
۹۰
۹۱ داروهایی که احتمال GERD را افزایش می‌دهند

فصل ۷: سندرم زولینگر-الیسون (ZES) (Zollinger-Ellison Syndrome).....	۹۸
فصل ۸: خونریزی دستگاه گوارش فوقانی	۱۰۲
خونریزی ناشی از زخم‌های گوارشی	۱۰۲
خونریزی ناشی از آسیب وارده به مخاط در اثر استرس (Stress-related mucosal bleeding).....	۱۰۶
فصل ۹: سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) (Irritable Bowel Syndrome).....	۱۱۰
فصل ۱۰: آسیب و سیروز کبدی	۱۱۴
سیروز	۱۱۴
آسیب	۱۱۵
آسیب مقاوم به درمان	۱۱۸
فصل ۱۱: پریتونیت باکتریال خودبخودی (Spontaneous Bacterial Peritonitis) (SBP).....	۱۲۱
پروفیلاکسی	۱۲۱
فصل ۱۲: واریس مری	۱۲۳
فصل ۱۳: انسفالوپاتی کبدی	۱۲۸
فصل ۱۴: زخم‌های گوارشی (Peptic Ulcer Disease)	۱۳۱
اتیولوژی و عوامل خطر ساز بیماری	۱۳۱
زخم‌های گوارشی در ارتباط با مصرف داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی	۱۳۱
زخم‌های در ارتباط با هلیکوباکتریلوری	۱۳۶
فصل ۱۵: بیماری‌های التهابی روده	۱۴۳
علت‌شناسی	۱۴۳
درمان اسهال	۱۴۴
درمان کولیت اولسراتیو	۱۴۶
درمان بیماری کرون	۱۵۲
فصل ۱۶: سمیت کبدی ناشی از دارو (Drug Induced Hepatotoxicity).....	۱۵۵
طبقه‌بندی آسیب کبدی ناشی از داروها	۱۵۶
انواع آسیب کبدی در اثر مصرف داروها	۱۵۸
سمیت حاد کبدی دارویی	۱۵۸
آسیب کبدی دارویی مزمن	۱۶۲

پیشگفتار

بیماری‌های گوارشی از جمله شایع‌ترین علل مراجعه بیماران به پزشکان می‌باشد. همچنین تعداد زیادی از این بیماران ابتدا اقدام به خوددرمانی نموده و با مراجعه به داروخانه براساس تجربه و یا توصیه نزدیکان درخواست داروی بدون نسخه دارند. سوءهاضمه، احساس سوزش معده، ترش کردن، تهوع و استفراغ، یبوست، اسهال، زخم‌های معده و روده و نفخ معمول‌ترین شکایات بیماران در هنگام مراجعه می‌باشد. علائم و نشانه‌های گوارشی اگر چه معمولاً خوش خیم بوده و با درمان‌های رایج قابل برطرف شدن می‌باشد ولی توجه به این نکته که این علائم و نشانه‌ها می‌تواند تظاهرات یک بیماری جدی همانند بدخیمی‌های دستگاه گوارش، بیماری‌های التهابی روده، سندرم روده تحریک‌پذیر، مشکلات کبدی و مجرای صفراوی و یا حتی بیماری‌های قلبی باشد حائز اهمیت است. در قسمت اول کتاب مرور کلی داروهای گوارشی از جمله داروهای هر دسته، اشکال دارویی موجود در بازار دارویی ایران، مقایسه داروهای هر دسته از نظر اثر بخشی، عوارض و تداخلات دارویی آورده شده است. در قسمت دوم این مجموعه به اصول درمان شایع‌ترین بیماری‌های گوارشی بر اساس آخرین راهنماها پرداخته شده است. معیارهای انتخاب درمان از بین درمان‌های توصیه شده، انتخاب رژیم دارویی، نحوه تجویز و نسخه نویسی این داروها، پایش و آموزش بیمار در ارتباط با داروهای مصرفی در هر بیماری گوارشی اشاره شده است. قطعاً این مجموعه خالی از اشکال نبوده و نظرات ارزشمند همکاران در بهبود چاپ‌های بعدی این کتاب راهنما خواهد بود.

بخش اول

داروها

فصل ۱

مرور کلی بر داروهای مورد استفاده در اختلالات گوارشی

آنتی‌اسیدها و آلژینیک‌اسید

آنتی‌اسیدها به طور گسترده برای رفع علائم خفیف و غیر مکرر گوارشی که در ارتباط با بیماری‌های وابسته به اسید باشند، بکار می‌روند. این دسته از داروها با خنثی کردن اسید معده و افزایش pH داخل معدی اعمال اثر می‌کنند. بالا رفتن pH داخل معدی وابسته به دوز بوده و نیاز به دوز کافی از داروهای آنتی‌اسید وجود دارد تا pH داخل معدی به حدود ۴-۵ برسد. شروع اثر آنتی‌اسیدها بسیار سریع بوده و در طی چند دقیقه می‌توانند pH داخل معدی را افزایش دهند؛ در عین حال طول اثر این دسته دارویی کوتاه (حدود ۳۰ دقیقه در مصرف با معده خالی) می‌باشد. در صورت مصرف آنتی‌اسیدها همراه غذا و یا در طی ۱ ساعت بعد غذا طول اثر آنها تا ۳ ساعت افزایش می‌یابد. آنتی‌اسیدها به صورت نمک‌های تکی و یا ترکیبی از نمک‌های منیزیم، آلومینیوم، کلسیم یا سدیم موجود هستند. نمک‌های حاوی آلومینیوم و منیزیم می‌توانند به نمک‌های صفراوی نیز اتصال یابند. نمک‌های آلومینیوم با افزایش پروستاگلاندین‌ها، تحریک ترشح موکوس و بی‌کربنات و نیز افزایش جریان خون مویرگی، محافظت مخاط دستگاه گوارش در برابر اسید معده را افزایش می‌دهند. آنتی‌اسیدها همچنین فعالیت پپسین را نیز مهار می‌کنند. آنتی‌اسیدها می‌توانند در ترکیب با آلژینیک‌اسید نیز مصرف گردند. آلژینیک‌اسید، اسید معده را خنثی نمی‌کند بلکه محلول ویسکوزی ایجاد می‌کند که در روی محتویات

معده شناور شده و مخاط مری را در برابر اسید برگشتی از معده محافظت می‌کند.

عوارض جانبی

آنتی‌اسیدها معمولاً به خوبی تحمل می‌شوند. آنتی‌اسیدهای حاوی منیزیم اسهال اسموتیک وابسته به دوز ایجاد می‌کنند ولیکن ترکیب آن با نمک‌های آلومینیوم (که به تنهایی یبوست ایجاد می‌کنند) می‌تواند این عارضه را جبران کند. زمانی که دوزهای بالای آنتی‌اسیدهای ترکیب منیزیم / آلومینیوم مصرف می‌شوند، عارضه جانبی غالب اسهال خواهد بود. مقادیر اندکی از آلومینیوم و منیزیم که به صورت سیستمیک جذب می‌شوند، در افراد با نارسایی کلیوی می‌توانند سمیت ایجاد کنند. آنتی‌اسیدهای حاوی منیزیم در کلیرانس کراتینین کمتر از 30 ml/min نباید بکار روند و از مصرف مزمن آنتی‌اسیدهای حاوی آلومینیوم در نارسایی کلیوی باید اجتناب گردد. هیپرکلسمی در بیمارانی که به مدت طولانی دوزهای بالای کلسیم کربنات مصرف می‌کنند ($< 20 \text{ g/d}$ در بیماران با عملکرد کلیوی نرمال و $< 4 \text{ g/d}$ در بیماران با نارسایی کلیوی) ایجاد می‌گردد. رژیم‌های حاوی کلسیم با دوز بالا ($8-4 \text{ g/d}$) در ترکیب با فرآورده‌های قلیایی کننده (سدیم بی‌کربنات) می‌تواند سندرم شیر-قلیا (هیپرکلسمی و نفروپاتی به همراه آلکالوز) ایجاد نماید. آنتی‌اسیدهای حاوی آلومینیوم (به استثنای آلومینیوم فسفات) به فسفات رژیم غذایی در دستگاه گوارش متصل شده و نمک‌های نامحلول ایجاد می‌کنند که در مدفوع دفع می‌گردند. دوزهای بالا یا تجویز مکرر آن‌ها می‌تواند هیپوفسفاتی را به دنبال داشته باشد. سدیم بی‌کربنات نباید به مدت طولانی مصرف شود (بویژه در نارسایی کلیوی) به دلیل اینکه آلکالوز سیستمیک می‌تواند در اثر تجمع بی‌کربنات ایجاد گردد. علاوه بر آن، سدیم بالای موجود در ترکیب (274 mg/g در سدیم بی‌کربنات) می‌تواند باعث احتباس سدیم شده و در بیماران با فشارخون بالا، آسیت، اختلال کلیوی شدید یا نارسایی احتقانی قلب ایجاد مشکل نماید.

۱ تا ۳ ساعت بعد از تجویز حاصل خواهد شد. فراهمی زیستی سایمتیدین، فاموتیدین و رانیتیدین به دلیل جذب ناکامل و عبور اول کبدی کمتر بوده و حدود ۶۵-۴۰٪ می باشد. فراهمی زیستی نیزاتیدین حدود ۱۰۰٪ است زیرا این دارو تحت عبور اول کبدی قرار نمی گیرد. اشکال وریدی این دسته دارویی فراهمی زیستی حدود ۱۰۰-۹۰٪ دارند. تمامی داروهای این دسته تحت متابولیسم کبدی، فیلتراسیون گلوومرولی و ترشح توبولی قرار می گیرند. متابولیسم کبدی راه اصلی دفع سایمتیدین، فاموتیدین و رانیتیدین است در حالی که دفع کلیوی راه اصلی حذف نیزاتیدین می باشد. تنظیم دوز این داروها در نارسائی متوسط تا شدید کلیوی توصیه می گردد. فارماکوکینتیک این داروها تحت تأثیر نارسایی کبدی قرار نمی گیرد، در حالی که در بیماران با نارسایی کبدی و کلیوی همزمان نیاز به کاهش دوز وجود خواهد داشت.

عوارض جانبی

عوارض جانبی شامل عوارض گوارشی (اسهال، یبوست)، عوارض سیستم اعصاب مرکزی (سردرد، گیجی، خواب آلودگی، ضعف و سستی، سایکوز و توهم که با سایمتیدین بیشتر از رانیتیدین و فاموتیدین است) و عوارض پوستی (راش جلدی) می باشد. شایع ترین عارضه خونی این دسته دارویی ترومبوسیتوپنی است که در ۱٪ بیماران رخ می دهد. سایر عوارض خونی این داروها عبارتند از نوتروپنی، آنمی و پانسیتوپنی که با قطع دارو برگشت پذیر خواهد بود. احتمال وقوع عوارض خونی با شکل وریدی دارو بیشتر است. سمیت کبدی در مصرف این داروها به صورت وریدی به میزان نادری گزارش شده است. سایمتیدین دارای اثرات آنتی آندروژنی ضعیف بوده و در دوزهای بالا ژنیکوماستی و ناتوانی جنسی در مردان گزارش شده است. این اثرات با تغییر سایمتیدین به داروی دیگری از همین دسته و یا قطع دارو برگشت پذیر است. افرادی که بیشتر در معرض خطر عوارض جانبی این دسته از داروها هستند عبارتند از سالمندان، افرادی که نیاز به دوزهای بالاتری از این داروها (معمولاً به شکل تزریقی) هستند، و بیمارانی که دارای اختلال در عملکرد کلیوی باشند. سایر عوارض غیر معمول این داروها عبارتند از پلی میوزیت و نفریت بینابینی ناشی از سایمتیدین، راش ناشی از رانیتیدین و تب ناشی از

رانیتیدین و سایمتیدین. مصرف طولانی‌مدت این داروها منجر به کمبود ویتامین B12 به دلیل نیاز به محیط اسیدی برای جذب این ویتامین نیز می‌تواند شود.

تداخلات دارویی

تمامی این داروهای توانمند به صورت بالقوه، جذب و فراهمی‌زیستی داروهای را که نیازمند محیط اسیدی برای جذب باشند را کاهش دهند. مهم‌ترین این تداخل‌ها با کتوکونازول رخ می‌دهد که حتی ممکن است شکست درمان را در پی داشته باشد. سایمتیدین به دلیل مهار تعدادی از ایزوآنزیم‌های CYP450 بیشترین احتمال برای تداخل را داراست. بیشترین توجه را در این زمینه باید در مورد داروهای با پنجره درمانی باریک (تئوفیلین، لیدوکائین، فنی‌توئین، کینیدین و وارفارین) مبذول داشت. رانیتیدین به میزان کمتری به سیستم ایزوآنزیمی CYP450 نسبت به سایمتیدین متصل می‌شود بنابراین احتمال تداخل کمتری وجود خواهد داشت. فاموتیدین و نیزاتیدین به CYP450 متصل نشده و با داروهای که از طریق سیستم آنزیمی کبدی متابولیزه می‌شوند، تداخل نمی‌کنند. سایمتیدین و رانیتیدین ترشح توبولی پروکائین‌آمید را به میزان ۴۴٪ مهار می‌کنند، ولی فاموتیدین این اثر را ندارد. تاکی‌فیلاکسی یا تحمل با تمامی داروهای این دسته به دلیل up-regulation - گیرنده H2 بروز می‌کند. این پدیده بیشتر با دوزهای بالای فرمولاسیون تزریقی اتفاق می‌افتد، هرچند که با شکل خوراکی دارو نیز بروز می‌کند. تحمل به اثرات ضد ترشحاتی بعد از چند روز از مصرف مداوم دارو بروز می‌کند و با مصرف داروهای آنتاگونیست H2 به صورت غیر مداوم و تجویز فقط در صورت نیاز می‌توان از وقوع تحمل جلوگیری کرد.

در انفوزیون سریع آنتاگونیست‌های گیرنده H2 برادی‌کاردی سینوسی، افت فشار، بلوک AV، طولانی شدن QT و ایست قلبی ایجاد شده است. مصرف خوراکی این داروها نیز با بروز سمیت قلبی ارتباط داشته است. ریسک فاکتورهای بروز سمیت قلبی در بیماران عبارت است از انفوزیون سریع وریدی، دوز بالا، نارسایی کبدی یا کلیوی و بیماری‌های زمینه‌ای قلبی.

جذب این دسته از داروها در صورت مصرف همزمان با آنتی‌اسیدها ۱۰ تا ۲۰ درصد کاهش می‌یابد ولی با مصرف همراه غذا تغییری نمی‌کند. تمامی داروهای این دسته از سدخونی مغزی و نیز جفت عبور می‌کنند؛ در شیر نیز ترشح می‌شوند. در بارداری تمامی این داروها در رده B قرار می‌گیرند و رانیتیدین نیز داروی ارجح می‌باشد. در شیردهی فاموتیدین داروی انتخابی است. در کودکان زیر ۱۲ سال نیز توصیه می‌شود که آنتاگونیست‌های گیرنده H₂ با احتیاط مصرف شوند. بیماران دچار نارسایی کبدی بیشتر در معرض عوارض جانبی ناشی از سایمتیدین در سیستم عصبی مرکزی هستند. همه آنتاگونیست‌های گیرنده H₂ هنگامی که با دوزهای معمول تجویز شوند، ۷۰-۶۰٪ از کل ترشح اسید ۲۴ ساعته را مهار می‌کنند. این داروها بیش از ۹۰٪ از ترشح اسید معده را در هنگام شب مهار می‌کنند اما فقط قادر به مهار ۶۰ تا ۸۰٪ از ترشح اسید در روز می‌باشند.

از بین داروهای موجود در این دسته تنها سایمتیدین دارای اثرات آندوکروینی است. بدین ترتیب که اتصال دی‌هیدروتستوسترون به گیرنده‌های آندروژن را مهار کرده، همچنین متابولیسم استرادیول را نیز مهار می‌کند و نیز سطوح پرولاکتین را هم بالا می‌برد. در مصرف طولانی‌مدت و با دوز بالا ژنیکوماستی یا ناتوانی جنسی در مردان و گالاکتوره در زنان رخ می‌دهد.

فرآورده‌های دارویی موجود در بازار ایران از این دسته عبارتند از:

- رانیتیدین: قرص‌های ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرمی؛ قرص‌های جوشان ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرمی؛ کپسول با پوشش ژلاتینی ۱۵۰ میلی‌گرمی؛ شکل تزریقی ۲۵ mg/ml (۲ ml) شربت ۷۵ mg/۵ ml کلیه اشکال دارویی به صورت ملح هیدروکلراید می‌باشند.
- فاموتیدین: قرص‌های ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرمی
- سایمتیدین: قرص ۲۰۰ میلی‌گرمی؛ شکل تزریقی ۱۰۰ mg/ml (۲ ml)؛ شربت ۲۰۰ mg/۵ ml
- نیزاتیدین: در بازار دارویی ایران موجود نمی‌باشد.

مهارکننده‌های پمپ پروتون

این دسته از داروها مهارکننده‌های اختصاصی ترشح اسید معده بوده و شامل امپرازول، لانزوپرازول، رابپرازول، پنتوپرازول و اس امپرازول هستند. مهارکننده‌های پمپ پروتون به صورت برگشت‌ناپذیر به $H^+/K^+-ATPase$ (پمپ پروتون) متصل می‌شوند و قویترین مهارکننده ترشح اسید معده هستند چون مرحله پایانی در چرخه تولید اسید را مهار می‌کنند. نحوه اثر این داروها به صورت وابسته به دوز در مهار ترشح اسید معده پایه و تحریک شده می‌باشد. این فرآورده‌ها، پیش‌دارو بوده و نیازمند محیط اسیدی برای فعال شدن هستند. گروه سولفیدریل موجود در ساختار این داروها با سیستمین پمپ $H^+/K^+-ATPase$ تشکیل باندهای سولفیدی داده و آن را غیرفعال می‌کند. جذب این داروها در روده باریک صورت می‌گیرد (به دلیل پوشش روده‌ای در برابر محیط اسیدی معده محافظت می‌شوند). کارایی این داروها در صورت مصرف ۳۰-۶۰ دقیقه قبل از غذا، با معده خالی، حداکثر خواهد بود. با وجود نیمه‌عمر کوتاه این داروها (حدود ۱ تا ۲ ساعت)، طول اثر ضدترشحاتی آن‌ها بین ۷۲-۸۸ ساعت متغیر خواهد بود؛ این طول اثر بالا به دلیل باندهای شکل کووالان این داروها به پمپ پروتون می‌باشد. داروهای مهارکننده پمپ پروتون کارایی برابری در دوز معادل دارند. از نظر کاهش در میزان ترشح اسید و بهبودی مخاط دستگاه گوارش داروهای مهارکننده پمپ پروتون بر آنتاگونیست‌های گیرنده H_2 ارجحیت دارند. در نارسایی کلیوی نیازی به کاهش دوز در مورد داروهای مهارکننده پمپ پروتون وجود ندارد ولیکن در نارسایی کبدی شدید نیاز به تنظیم دوز وجود خواهد داشت.

عوارض جانبی

شامل ناراحتی گوارشی (تهوع، اسهال، درد شکم)، عوارض سیستم اعصاب مرکزی (سرگرد و گیجی)، و به صورت نادر راش پوستی و افزایش آنزیم‌های کبدی می‌باشد. این داروها ریسک عفونت (به دلیل اینکه میکروارگانیزم‌ها توانایی زنده ماندن بیشتری در محیطی که اسیدیته کمتری دارد پیدا می‌کنند) و میزان وقوع پنومونی و عفونت‌های روده‌ای را افزایش می‌دهند. شایع‌ترین

پاتوژن‌هایی که توانایی رشد بیشتری پیدا می‌کنند عبارتند از کلاستریدیوم دیفیسل، سالمونلاتیفی موریوم و کمپلیوباکترژونی. افزایش رشد باکتری‌ها خطر ابتلا به سرطان معده را افزایش می‌دهد، به دلیل اینکه باکتری‌های موجود در معده که نیترات رژیم غذایی را به نیتريت تبدیل می‌کنند در pH بالاتر رشد بیشتری دارند و تولید N- نیتروزآمین‌ها (فرآورده کارسینوژن) را افزایش می‌دهند. مصرف طولانی مدت مهارکننده های پمپ پروتون در افراد سالمند با دوز بالا (به دلیل احتمالی مهار جذب کلسیم در محیط کمتر اسیدی در اثر مصرف این داروها) افزایش خطر شکستگی را به دنبال خواهد داشت. کاهش در میزان جذب گوارشی ویتامین B12 به ویژه در سالمندان، گیاهخواران و مصرف کنندگان مزمن الکل در صورت مصرف مداوم مهارکننده های پمپ پروتون، ایجاد خواهد شد. به صورت نادری نفريت بينابینی در اثر مصرف این داروها گزارش شده است.

تداخلات دارویی

تمامی مهارکننده‌های پمپ پروتون از طریق سیستم آنزیمی CYP450 متابولیزه می‌شوند. امپرازول و اس امپرازول CYP2C19 را مهار کرده و کلیرانس دیازپام، فنی توئین و R- وارفارین را کاهش می‌دهند. لانزوپرازول متابولیسیم تتوفیلین را با القای CYP1A افزایش می‌دهد. افزایش pH داخل معده فراهمی‌زیستی دیگوکسین و نیفدپین را افزایش و جذب کتوکونازول و سفیودوکسیم را کاهش می‌دهد.

جدول ۱-۱. مقایسه کارایی مهارکننده‌های پمپ پروتون در زخم‌های گوارشی

نام دارو با دوز معمول روزانه	رفع علائم (% بیماران)	بهبودی بعد از ۸ هفته (% بیماران)	پیشگیری از عود (% بیماران)
اس امپرازول ۴۰ mg	۶۰-۷۰	۹۲	۹۳
لانزوپرازول ۳۰ mg	۶۰-۷۰	۸۷	نامشخص
امپرازول ۲۰ mg	۶۰-۷۰	۸۶	۸۶
پنتوپرازول ۲۰ mg	۶۰-۷۰	۹۱	۸۶
رابپرازول ۲۰ mg	۶۰-۷۰	۹۱	نامشخص

جدول ۱-۲. فارماکوکینتیک مهارکننده‌های پمپ پروتون

نام دارو	فراهمی زیستی	نیمه عمر (ساعت)	زمان رسیدن به حداکثر غلظت
اس امپرازول	۴۰-۶۵٪	۰/۵-۱	۱-۳/۵
لانزوپرازول	۵۰-۸۹٪	۱/۲	۱/۵
امپرازول	۸۰-۹۰٪	۱/۵	۱-۱/۷
پنتوپرازول	۷۷٪	۱/۹	۲-۴
رابپرازول	۵۲٪	۰/۷-۲	۲-۵

فرآورده‌های موجود در بازار دارویی ایران عبارتند از:

- Esomeprazole Cap/Tab 20, 40 mg
- Omeprazole Cap 20mg delayed release pellets
Powder for suspension 20mg
- Lansoprazole Cap 15, 30 mg
- Pantoprazole Tab 20, 40 mg delayed release
Cap 15, 20, 40 mg delayed release
Inj 40 mg به صورت پودر لیوفیلیزه
- Rabeprazole Tab 20 mg delayed release

در مقایسه بین این داروها پنتوپرازول بیشترین فراهمی زیستی و رابپرازول سریع‌ترین شروع اثر را دارد.

سوکرالفیت

سوکرالفیت (نمک آلومینیوم‌دی‌ساکاریدسولفات) با پوشاندن بافت آسیب‌دیده در برابر عوامل مهاجم نظیر اسید، پپسین و نمک‌های صفراوی از مخاط معده محافظت می‌کند. در pH بین ۲ تا ۲/۵، سوکرالفیت به مخاط آسیب دیده متصل شده و سدی فیزیکی در برابر فاکتورهای مهاجم ایجاد می‌کند. دارو جذب سیستمیک کمی داشته و فعالیت ضد ترشح اسید ندارد. سوکرالفیت همچنین با تحریک تولید پروستاگلاندین از مخاط معده محافظت می‌نماید.

عوارض جانبی

شایع‌ترین عارضه جانبی سوکرافیت یبوست است که در ۳٪ بیماران رخ می‌دهد. بروز این عارضه بیشتر به دلیل آلومینیوم موجود در دارو است. به دلیل خطر سمیت ناشی از تجمع آلومینیوم از مصرف طولانی‌مدت دارو در بیماران با نارسایی کلیوی باید اجتناب نمود. همچنین، نمک‌های آلومینیوم می‌توانند به فسفات رژیم غذایی متصل شده و هیپوفسفاتی را به دنبال داشته‌باشند.

تداخلات دارویی

فراهمی‌زیستی داروهای فلوروکینولون، وارفارین، فنی‌توئین، لووتیروکسین، کینیدین، کتوکونازول، آمی‌تریپتیلین و تئوفیلین در مصرف همزمان با سوکرافیت کاهش می‌یابد. این داروها به سوکرافیت در دستگاه گوارش متصل شده و در نتیجه جذبشان کاهش می‌یابد. به دلیل این تداخلات سوکرافیت حداقل باید ۲ ساعت بعد از این داروها مصرف شود.

فرآورده دارویی موجود در بازار ایران به صورت قرص‌های ۵۰۰ mg و ۱ گرمی می‌باشد. همچنین این دارو به شکل پودر برای سوسپانسیون ۱g/sachet نیز در التهاب و آسیب مخاط دهانی ناشی از شیمی‌درمانی در بیمارانی که تحت پیوند مغزاستخوان قرار می‌گیرند بکار می‌رود. کاربرد دیگر این شکل دارویی در زخم‌های دهانی و دیسفاژی بیماران مبتلا به epidermolysis bullosa می‌باشد.

میزوپروستول

میزوپروستول، آنالوگ صنایع پروستاگلاندین E1، مکانیسم‌های دفاعی مخاط دستگاه گوارش را تقویت می‌کند. تحریک تولید موکوس و بی‌کربنات، افزایش جریان خون مخاط و کاهش تغییر و تبدیل (turnover) سلول‌های مخاط همانند اثرات پروستاگلاندین آندوژن، از جمله عملکردهای محافظتی این دارو می‌باشد. میزوپروستول همچنین به صورت وابسته به دوز ترشح اسید معده را مهار می‌کند ولی حتی در دوزهای بالا این اثر نسبت به داروهای آنتاگونیست