مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شهید صدوقی یزد
دوره پانزدهم ، شماره اول ، بهار ۱۳۸۶، صفحات ۱۹-۱۴

بررسی موارد تجویز توأم امپرازول با داروهای H2 بلوکر و آنتی اسید

دکتر علی بابایی*[1]، دکتر حسن سلمان روغنی[2]، دکتر سوسن بشیر[3]

چکیده

مقدمه: چون لازمه اثر بخشی امپرازول به عنوان داروی مهار کننده ترشح اسید معده تبدیل آن به فرم فعال است و این تبدیل درمحیط اسیدی صورت می گیرد و بعضی از داروهای مورد مصرف در درمان زخم معده از طریق افزایش PH دستگاه گوارش وکاهش تبدیل امپرازول به فرم فعال می توانند باعث کاهش اثر بخشی آن شوند بر این اساس در این مطالعه میزان مصرف امپرازول با H2 بلوکرها و آنتی اسیدها مخصوصاً از نظر زمان مصرف مورد بررسی قرار گرفته است .

روش بررسی: این مطالعه از نوع توصیفی و برروی ۱۲۰۰ نسخه حاوی امپرازول در داروخانه شهید چمران دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انجام شده است به این صورت که نسخه های حاوی امپرازول تنها و یا همراه با هرگونه داروی دیگر انتخاب شده اند تا تعداد آنها به ۱۲۰۰ مورد برسد و بعد بر اساس نوع داروهای همراه ، زمان تجویز و تخصص پزشک تقسیم بندی شده اند .

نتایج: از میان نسخ مورد بررسی در ۵۹۹ مورد امپرازول با یک دارو از دسته H2 بلوکر ها تجویز شده است که در ۲۱۱ (۳۵/۳٪) مورد آن امپرازول و H2 بلوکر به طور همزمان تجویز شده است و در ۱۱۶ مورد امپرازول با داروهای آنتی اسید تجویز شده که در حدود نصف این موارد آنتی اسید و امپرازول به طور همزمان تجویز شده بودند و فقط در ۵۵ مورد (۴/۶٪) هر دو دسته از داروهای آنتی اسید و H2 بلوکر با امپرازول تجویز شده اند .

نتیجه گیری: براساس مطالعات بالینی مستند قبلی با در نظر گرفتن فیزیولوژی سولهای ترشح کننده اسید و راه کار فارماکولوژیک داروهای مؤثر بر اسیدیته دستگاه گوارش در بسیاری از موارد این مطالعه اضافه شدن داروی دوم به رژیم امپرازول مخصوصاً در مواردی که این داروها همراه با امپرازول مصرف می شوند اثر بخشی امپرازول را کاهش می دهند و باید ترتیبی اتخاذ شود تا موارد تجویز امپرازول با داروهای آنتی اسید و H2 بلوکر کاهش یابد.

واژه های کلیدی: امپرازول، H2 بلوکر، آنتی اسید، تجویز توأم

مقدمه

در بسیاری از موارد جهت درمان مناسب و اثر سریع تر، از دو یا چند دارو به طور همزمان برای کنترل بیماری استفاده می شود چون در اغلب موارد مصرف توأم دو داروی مؤثر برای درمان یک عارضه باعث بروز اثر سینرژیسم و یا حداقل اثر جمعی می شود ولی در زمینه مصرف توأم سایر داروهای مؤثر در درمان زخم معده با امپرازول وضعیت پیچیده ای وجود دارد به این صورت که امپرازول برای اثر بخشی باید به فرم فعال تبدیل شود که لازمه این تبدیل قرار گرفتن در محیط اسیدی است و سایر داروهای مؤثر در درمان زخم معده از قبیل H2 بلوکرها ، آنتی موسکارینی ها و آنتی اسیدها چنانچه بلافاصله قبل از امپرازول مصرف شوند به علت افزایش PH می توانند باعث کاهش تبدیل امپرازول به فرم فعال آن می شوند[1] و از طرف

*۱- نویسنده مسئول: استادیار گروه فارماکولوژی ، تلفن : ۰۳۵۱-۵۲۳۲۳۴۰،
E-mail : a_babaii@yahoo.com
۲- استادیار گروه بیماریهای داخلی –فوق تخصص گوارش و کبد
۳- پزشک عمومی
۱،۲،۳- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
تاریخ دریافت: ۱۳۸۵/۱/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۱/۲۳

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

دیگر علیرغم اینکه ثابت شده است مصرف داروهای H2 بلوکر و آنتی موسکارینی بلافاصله قبل از امپرازول اثر آن را کاهش می دهند[۲]. گزارشات متعددی دال بر بهبود اثر بخشی در صورت مصرف شبانه رانیتدین در بیماران تحت درمان با امپرازول وجود دارد چون حداکثر ناراحتی های بیماران مبتلا به زخم معده به ترشح اسید شبانه مربوط می شود[۳]. هر چند مطالعات قبلی نشان داده است که حدود ۹۰-۸۰٪ بیماران متعاقب ۸ هفته درمان با تک دوز مهارکننده پمپ پروتون بهبودی داشته اند و در موارد مقاوم بیماری هم تجویز دو بار در روز امپرازول قبل از صبحانه و قبل از شام مؤثرتر از مصرف امپرازول هنگام صبح به همراه مصرف رانیتیدین هنگام شب بوده است[۴]. با توجه به این مسایل در این مطالعه میزان مصرف داروی امپرازول با دو دسته دیگر داروهای مورد مصرف در درمان زخم معده (H2 بلوکرها و آنتی اسیدها) و نحوه تجویز توأم آنها از نظر دستور دارویی یعنی توصیه مصرف شبانه H2 بلوکر همراه با امپرازول بر حسب تخصص پزشکان تجویز کننده این داروها مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی

این مطالعه از نوع توصیفی است و بر روی نسخه های حاوی امپرازول مربوط به ماه های آذر تا اسفند ۱۳۸۳ در داروخانه شهید چمران دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انجام شده است.با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و با توجه به مطالعات مشابه P=۰/۳۵ و d=۰/۰۳ تعداد ۱۲۰۰ نمونه مورد مطالعه قرار گرفته است. روش نمونه گیری به صورت آسان انجام شده است به این صورت که نمونه ها به طور متوالی انتخاب شده اند تا تعداد آنها به ۱۲۰۰ مورد اعم از اینکه در آنها امپرازول به تنهایی و یا همراه با هر گونه داروی دیگری تجویز شده باشد برسد و سپس نسخ حاوی آمپرازول توسط دکتر داروساز بررسی و به صورت زیر به دستجات مجزا تقسیم شده اند.

۱- نسخ حاوی امپرازول و فاقد H2 بلوکر و آنتی اسید

۲- نسخ حاوی امپرازول و یکی از H2 بلوکرها (سایمتدین ، رانیتدین ، فاموتیدین)

۳- نسخ حاوی امپرازول و یکی از آنتی اسیدها (هیدروکسیدهای آلومینیوم و منیزیوم ، هیدروکسید منیزیوم)

۴- نسخ حاوی امپرازول و هر دو H2 بلوکرها و آنتی اسیدها

نسخه های مورد بررسی بر اساس تخصص پزشکان تجویز کننده داروها هم مورد بررسی قرار گرفته و بر این اساس نسخ به سه دسته تقسیم شدند.

الف – نسخ مربوط به پزشکان عمومی

ب- نسخ مربوط به متخصصین داخلی

ج - نسخ مربوط به پزشکان متخصص به غیر از متخصصین داخلی (تحت عنوان سایر تخصص ها)

تجزیه و تحلیل آماری داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS انجام شده و برای بررسی ارتباط بین متغیرها از آزمون مربع کای استفاده شده است.

نتایج

۱ - توزیع فراوانی تجویز امپرازول با داروهای H_2 بلوکر و آنتی اسید :

از میان ۱۲۰۰ نسخه حاوی امپرازول که مورد بررسی قرار گرفته است در ۴۳۰ (۳۵/۸٪) نسخه فقط آمپرازول برای درمان زخم معده تجویز شده است در حالیکه در ۵۹۹ مورد (۴۹/۹٪) H2 بلوکرها و در ۱۱۶ (۹/۷٪) مورد آنتی اسیدها همراه با امپرازول تجویز شده اند و در ۵۵ (۴/۶٪) مورد هم نسخ مورد بررسی حاوی هر دو H2 بلوکر و آنتی اسید همراه با امپرازول بوده اند. بررسی بیشتر نسخ بر اساس نوع تخصص پزشکان نشان می دهد کلاً ۴۴۹ (۳۷/۴٪) نسخه مربوط به پزشکان عمومی، ۳۹۴ (۳۲/۸٪) مورد مربوط به متخصصین داخلی و ۳۵۷ (۲۹/۷٪) مورد مربوط به پزشکان با سایر تخصص ها بوده است بیشترین موارد تجویز H2 بلوکر همراه با امپرازول مربوط به پزشکان عمومی و بیشترین تجویز امپرازول همراه با آنتی اسیدها مربوط به پزشکان دارای سایر تخصص ها ۱۳/۷٪ بوده است(جدول ۱).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

جدول (۱): توزیع فراوانی همراهی تجویز امپرازول با H_2 بلوکرها ، آنتی اسیدها یا هر دو مورد در نسخ مورد بررسی بر حسب نوع تخصص پزشک معالج

نوع تخصص	تعداد نسخ حاوی امپرازول تنها	تعداد نسخ حاوی امپرازول و آنتی اسیدها	تعداد نسخ حاوی امپرازول و H2 بلوکرها	تعداد نسخ حاوی امپرازول و هر دو مورد آنتی اسیدها و H2 بلوکرها	کل نسخ مورد بررسی
عمومی	۱۵۵	۲۸	۲۳۶	۳۰	۴۴۹
	٪۳۴/۵	٪۶/۲	٪۵۲/۶	٪۶/۷	٪۱۰۰
متخصص	۱۳۳	۳۹	۱۹۷	۲۵	۳۹۴
داخلی	٪۳۳/۸	٪۹/۹	٪۵۰	٪۶/۳	٪۱۰۰
سایر تخصص ها	۱۴۲	۴۹	۱۶۶	۰	۳۵۷
	٪۳۹/۸	٪۱۳/۷	٪۴۶/۵	٪۰	٪۱۰۰
تعدادکل	۴۳۰	۱۱۶	۵۹۹	۵۵	۱۲۰۰
	٪۳۵/۸	٪۹/۷	٪۴۹/۹	٪۴/۶	٪۱۰۰

*تفاوت تجویز داروهای H2 بلوکر و آنتی اسیدها و هر دو مورد با امپرازول بر حسب تخصص های مختلف به وسیله آزمون کای اسکویر آزمون گردید و با $P = 0.001$ این تفاوت معنی دار است.

۲- بررسی موارد تجویز توأم امپرازول با H_2 بلوکرها

از مجموع ۵۹۹ نسخه مورد بررسی که حاوی امپرازول و یک دارو از دسته H2 بلوکرها بوده است در ۲۱۱ (٪۳۵/۳) نسخه امپرازول و H2 بلوکر به طور همزمان تجویز شده است و در ۳۸۸ مورد بقیه (٪۶۴/۷) امپرازول و H2 بلوکر به طور غیرهمزمان تجویز شده اند. موارد میزان تجویز غیر همزمان بر حسب تخصص پزشکان تجویز کننده دارو به ترتیب برای پزشکان عمومی، متخصصین داخلی و سایر تخصص ها برابر ۶۴/۴ ، ۶۲/۹ و ۶۷/۵ درصد بوده است(جدول ۲).

۳- بررسی موارد تجویز امپرازول با آنتی اسیدها

در مجموع از میان ۱۲۰۰ نسخه مورد بررسی در ۱۱۶ نسخه آنتی اسید و امپرازول در یک نسخه برای بیماران تجویز شده است و از میان نسخ حاوی هر دو امپرازول و آنتی اسید در ۶۰ (٪۵۱/۸) نسخه آنتی اسیدها و امپرازول به طور غیرهمزمان تجویز شده است و میزان تجویز غیرهمزمان توسط پزشکان عمومی ، متخصصین داخلی و سایر متخصصین به ترتیب برابر ۷/۸ ، ۵۳/۸ ، ۷۵/۵ درصد بوده است (جدول ۳).

جدول (۲): توزیع فراوانی تجویز همزمان امپرازول با H_2 بلوکر در موارد تجویز همزمان و غیرهمزمان بر حسب نوع تخصص پزشک معالج

نوع تخصص	موارد تجویز همزمان		موارد تجویز غیر همزمان		جمع		مجموع نسخ مورد بررسی
عمومی	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
	۸۴	۳۵/۶	۱۵۲	۶۴/۴	۲۳۶	۱۰۰	۴۴۹
متخصص داخلی	۷۳	۳۷/۱	۱۲۴	۶۲/۹	۱۹۷	۱۰۰	۳۹۴
سایر تخصص ها	۵۴	۳۲/۵	۱۱۲	۶۷/۵	۱۶۶	۱۰۰	۳۵۷
تعدادکل	۲۱۱	۳۵/۳	۳۸۸	۷/۴۶	۵۹۹	۱۰۰	۱۲۰۰

*تفاوت تجویز همزمان و غیر همزمان H2 بلوکرها با امپرازول بر حسب تخصص های مختلف به وسیله آزمون کای اسکویر آزمون گردید و با $P > 0.05$ این تفاوت معنی دارنیست.

جدول (۳): توزیع فراوانی تجویز همزمان امپرازول با آنتی اسیدها در موارد تجویز همزمان و غیر همزمان بر حسب نوع تخصص پزشک معالج

نوع تخصص	موارد تجویز همزمان		موارد تجویز غیر همزمان		جمع		مجموع نسخ مورد بررسی
عمومی	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
	۲۶	۹۲/۲	۲	۷/۸	۲۸	۱۰۰	۴۴۹
متخصص داخلی	۱۸	۴۶/۲	۲۱	۵۳/۸	۳۹	۱۰۰	۳۹۴
سایر تخصص ها	۱۲	۲۴/۵	۳۷	۷۵/۵	۴۹	۱۰۰	۳۵۷
تعدادکل	۵۶	۴۸/۲	۶۰	۵۱/۸	۱۱۶	۱۰۰	۱۲۰۰

*تفاوت تجویزهمزمان داروهای آنتی اسید با امپرازول بر حسب تخصص های مختلف به وسیله آزمون کای اسکویر آزمون گردید و با $P = 0.0001$ این تفاوت معنی دار است.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

۴- بررسی موارد تجویز امپرازول با هر دو دسته آنتی اسیدها و H_2 بلوکرها :

در میان نسخه های مورد بررسی در ۵۵ نسخه هر دو گروه از داروهای آنتی اسید و H2 بلوکر در نسخه های حاوی امپرازول وجود داشته اند که در ۴۴ مورد هر دو (۸۰٪) این داروها به طور همزمان با امپرازول توصیه شده اند و بیشترین موارد تجویز همزمان مربوط به متخصصین داخلی(۲۵ مورد) بوده است. (جدول ۴)

جدول(۴): توزیع فراوانی تجویز همزمان امپرازول با هر دو دسته آنتی اسیدها و H2 بلوکرها در موارد تجویز همزمان و غیر همزمان بر حسب نوع تخصص پزشک معالج

نوع تخصص	موارد تجویز همزمان		موارد تجویز غیر همزمان		جمع		مجموع نسخ مورد بررسی
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
عمومی	۱۹	۶۳/۳	۱۱	۶۳/۷	۳۰	۱۰۰	۴۴۹
متخصص داخلی	۲۵	۱۰۰	۰	۰	۲۵	۱۰۰	۳۹۴
سایر تخصص ها	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۳۵۷
تعداد کل	۴۴	۸۰	۱۱	۲۰	۵۵	۱۰۰	۱۲۰۰

بحث

در این مطالعه از میان ۱۲۰۰ نسخه حاوی امپرازول که مورد بررسی قرار گرفته است در ۴۳۰ مورد (۳۰/۸٪) آمپرازول به تنهایی در ۵۹۹ مورد (۴۹/۹٪) امپرازول و H2 بلوکر و در ۱۱۶ مورد (۹/۷٪) امپرازول و آنتی اسیدها با هم در یک نسخه تجویز شده بودند و در ۵۵ مورد (۴/۹٪) هم هر دو دسته از داروهای H2 بلوکر و آنتی اسید همراه با امپرازول در یک نسخه تجویز شده است و در میان نسخ حاوی H2 بلوکر و آمپرازول در ۲۱۱ مورد (۳۵/۳٪) امپرازول و H2 بلوکر به طور همزمان و در ۳۸۸ مورد هم (۶۴/۷٪) امپرازول و H2 بلوکر به طور غیرهمزمان تجویز شده اند. هر چند به مطالعات صد در صد مشابهی در زمینه تجویز کلی این داروها در سطح کشور یا در سطح بین المللی دست نیافته ایم اما مطالعات متعددی در زمینه اثر تجویز توأم H2 بلوکرها و مهار کننده های پمپ پروتون وجود دارد از جمله در مطالعاتی که توسط متخصصین در زمینه تجویز امپرازول هنگام صبح و H2 بلوکرها هنگام شب انجام شده نشان می دهد که در بیمارانی که H2 بلوکر را هنگام شب مصرف نموده اند ترشح اسید به مراتب کمتر از گروه مصرف کننده امپرازول تنها بوده است. بنابراین نتیجه گیری شده است چون بیماران مبتلا به زخم معده بیشتر از ترشح اسید شبانه رنج می برند در بیمارانی که امپرازول مصرف می نمایند اضافه نمودن یک داروی H2 بلوکر هنگام شب باعث بهبود اثر بخشی می شود[۵،۹،۱۰]. در این زمینه محققین ترک در مطالعه ای که روی ده بیمار مبتلا به زخم معده انجام شده گزارش نموده اند که مهار کننده های پمپ پروتون به تنهایی قادر به کنترل ترشح اسید معده نیستند و اضافه نمودن یک H2 بلوکر به مهار کننده های پمپ پروتون جهت کنترل ترشح اسید ۲۴ ساعته مناسب تر دانسته اند[۶]. در این رابطه راکوف و همکارانش هم گزارش نموده اند که در اغلب بیماران مصرف شبانه H2 بلوکرها منجر به بهبود بهتر علایم بیماری می شود ولی نهایتاً نظر داده اند که جهت اظهار نظر قطعی در این زمینه مطالعات بیشتری لازم است[۷].

مطالعات دیگری که در زمینه تجویز توأم داروی H2 بلوکر فاموتیدین با امپرازول در هندوستان انجام شده نشان می دهد که تجویز توأم فاموتیدین با امپرازول اثربخشی کمتری از امپرازول تنها در افزایش PH معده داشته است[۸] و در مطالعات دیگری که در این زمینه انجام شده نشان می دهد که H2 بلوکرها چون ترشح اسید معده را کاهش می دهند باعث می شوند میزان اسیدیته در Canaliculi های سلولهای پاریتال معده یعنی در محلی که امپرازول به فرم فعال تبدیل می شود کاهش یابد و بنابراین باعث می شوند درصد کمتری از امپرازول در شرایط تجویز همزمان با H2 بلوکرها به فرم فعال تبدیل شوند در نتیجه H2 بلوکرها از این طریق باعث کاهش اثربخشی امپرازول و سایر مهار کننده های پمپ پروتون می شوند[۳] درمطالعه ای که بر روی سگها انجام شده معلوم شده است که مهار ترشح اسید توسط H2

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

بلوکرها منجر به کاهش قابل توجه اثر امپرازول می شود[۱۲]. و از طرف دیگر براساس مطالعات Khoury و همکاران بیان شده است که اضافه نمودن یک H2 بلوکر به رژیم یک بار در روز مهارکننده پمپ پروتون مناسب نیست و اکثر بیماران به درمان دوبار در روز مهارکننده پمپ پروتون که قبل از صبحانه و شام مصرف می شود بهتر جواب می دهند تا مصرف مهارکننده پمپ پروتون قبل از صبحانه و رانیتیدین قبل از شام. بر این اساس بسیاری از موارد تجویز شبانه H2 بلوکر ها همراه با امپرازول هم ممکن است قابل توجیه نباشد[۱۱].

در این مطالعه از میان ۱۲۰۰ نسخه مورد بررسی فقط در ۱۱۶ مورد (۹/۷٪) داروهای آنتی اسید و امپرازول در یک نسخه تجویز شده بودند که از میان آنها در ۶۰ نسخه ۵٪ امپرازول و آنتی اسیدها به طور همزمان تجویز شده اند در این مورد هم علاوه بر اینکه آنتی اسیدها از طریق اثر بر اسیدیته دستگاه توانایی کاهش تبدیل امپرازول به فرم فعال آن را دارند، از طرف دیگر گزارشات متعددی وجود دارد که نشان می دهد آنتی اسیدها از جمله هیدروکسیدهای آلومینیوم و منیزیوم باعث تقلیل جذب داروهایی که همراه آنها تجویز می شود می گردند برای مثال مطالعات IwaO و همکارانش در ژاپن نشان داده است که تجویز همزمان امپرازول و هیدروکسیدآلومنیوم باعث کاهش جذب امپرازول می شود[۱۳،۱۴].

نتیجه گیری

چنانچه در این مطالعه مشاهده می شود موارد تجویز توأم سایر داروهای مؤثر بر اسیدیته دستگاه گوارش با امپرازول زیاد است و بر اساس مطالعات بالینی مستند قبلی با در نظر گرفتن فیزیولوژی سولهای ترشح کننده اسید و راه کار فارماکولوژیک داروهای مؤثر بر اسیدیته دستگاه گوارش در بسیاری از موارد این مطالعه، اضافه شدن داروی دوم به رژیم امپرازول مخصوصا در مواردی که این داروها همراه با امپرازول مصرف می شوند اثر بخشی امپرازول به عنوان یک داروی قوی تر و مؤثرتر در درمان اولسر را کاهش می دهند و باید ترتیبی اتخاذ شود تا موارد تجویز امپرازول با داروهای آنتی اسید و H2 بلوکر کاهش یابد.

References

1- Hersey SJ, Sachs G. ***Gastric acid secretion.*** Physiol Rev 1995;75:155-9.

2- Brian cross L and Justice Lori N. ***Combination drug therapy for gastroesophageal reflux disease***. The Annals of Pharmacotherapy 2002 May, Vol 36: 912-915.

3- Hardman JG. Limbird, LE. Goodman and Gilmans. ***The phrmacological Basis of therapeutics***. 10 th ed, Mc Graw-Hill London 2001.

4- Peghini PL, Katz PO, Castell DO. ***Ranitidine controls nocturnal gastric acid breakthrough on omeprazole: a controlled study in normal subjects.*** Gastroenterology 1998;115:1335-9.

5- Katz PO, Tutuian R. ***Histamine receptor antagonists, proton pump inhibitors and their combination in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease.*** Best Pract Res Clin Gastroenterol 2001;15:371-84.

6- Murat Törüner, Mehmet Bektaş, Hülya Çetinkaya, irfan Soykan, Ali Özden. ***The effect of rabeprazole alone or in combination with H2 receptor blocker on intragastric pH:*** A pilot study.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

Turk J Gastroenterol 2004; 15 (4): 225-228.

7- Rackoff, A. Agrawal, A. Hila, I. Mainie, R. Tutuian, D. O. Castell. ***Histamine-2 receptor antagonists at night improve gastroesophageal reflux disease symptoms for patients on proton pump inhibitor therapy.*** Diseases of the Esophagus 2005 Vol 18: issue 6: 370.

8- Misra SC, Dasarathy S, Sharma MP. ***Omeprazole versus famotidine in the healing and relapse of duodenal ulcer. Aliment.*** Pharmacol Ther. 1993 Aug;7(4):443-9.

9- Peghini PL., Katz PO, Castell DO. ***Ranitidine controls nocturnal gastric acid breakthrough on omeprazole: a controlled study in normal subjects.*** Gastroenterology 1998; 115(6): 1335-9.

10- Xue S, Katz PO, Benerjee P, Tutuian R and Castell Do. ***Bedtime H2 blockers improve nocturnal gastric acid control in GERD patients on proton pump inhibitors.*** Aliment Pharmacol Ther 2001; 15(9): 1351-6.

11- Khoury RM, Katz PO, Hammond R, Castell DO. ***Bedtime ranitidine does not eliminate the need for a second daily dose of omeprazole to suppress nocturnal gastric pH.*** Aliment Pharmacol Ther 1999;13:675-8.

12- De Graef J, Woussen-Colle M. ***Influence of the stimulation state of the parietal cells on the inhibitory effect of omeprazole on gastric acid secretionin in dogs***. Gastroenterology 1986;91: 333-7.

13- Katzung, BG. "Basic & clinical pharmacology 9 th ed, Mc Graw-Hill, New York, 2004

14- Iwao, K. Saitoh, H. Takeda, K. Azummi, Y. and Takada, M. ***Decreased plasma levels of omeprazole after coadministration with magnesium-aluminium hydroxide dry suspension granules.*** Yakugaku Zasshi. 1999 Mar;119(3):221-8.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]