

Возможные причины развития системных гемодинамических эффектов при использовании

ГЕНЕРИЧЕСКОГО ТАМСУЛОЗИНА

Возникла нестандартная ситуация. Пациент обратился в аптеку за препаратом Омник, компании «Астеллас Фарма», но в тот момент лекарства не оказалось в ассортименте. Был предложен генерический тамсулозин. Через два дня пациент пришел с жалобой на головокружение и потерю сознания. Могло ли это быть вызвано приемом генерика? Целесообразно ли проводить генерическую замену в одной классификационной группе? Мария Сычева, аптека «Гален», г. Кривой Рог, пр-кт Мира, 28

Описанный клинический случай требует обсуждения. Но прежде следует ответить на несколько вопросов. Могут ли развиваться системные гемодинамические эффекты при использовании селективного альфа-адреноблокатора? Связана ли ситуация с переводом пациента на прием генерического тамсулозина? Замена оригинального препарата генерической копией — прерогатива провизора или лечащего врача? Какую информацию должен получить больной, если в аптеке производится замена препарата, назначенного лечащим врачом? Правильно ли пациент принимал препарат?

К возможным системным гемодинамическим эффектам препаратов группы альфа-адреноблокаторов относятся резкое снижение артериального давления, головокружение, ортостатическая гипотензия, синкопальные состояния. Механизм развития побочных эффектов обусловлен блокадой расположенных в сосудах альфа-1А- и альфа-1В-рецепторов, что способствует депонированию крови в венах, резкому снижению артериального давления

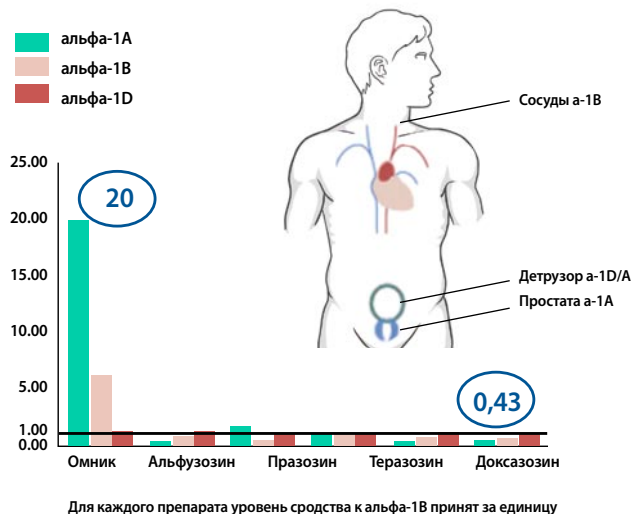
На вопрос отвечает

О. Н. Крюкова,
д-р мед. наук, профессор,
ГУ «Крымский государственный
медицинский университет
имени С. И. Георгиевского»

и может сопровождаться синдромом «обкрадывания», то есть выраженным снижением кровоснабжения таких жизненно важных органов, как сердце и головной мозг. Побочные эффекты в большей степени характерны для неселективных альфа-адреноблокаторов (доксазозин, теразозин), которые предназначались для лечения артериальной гипертензии, но впоследствии были исключены из числа препаратов, рекомендованных для лечения этой патологии.

Тамсулозин относится к уроселективным α-адреноблокаторам, воздействующим преимущественно на альфа-1А- и альфа-1D-адренорецепторы, расположенные в гладких мышцах предстательной железы, шейки мочевого пузыря и простатической части уретры. Селективность оригинального тамсулозина (Омник) к рецепторам простаты в 20 раз выше, чем к рецепторам сосудов (рис. 1)

Рисунок 1.
Сравнительное сродство альфа1-адреноблокаторов к подтипам адренорецепторов



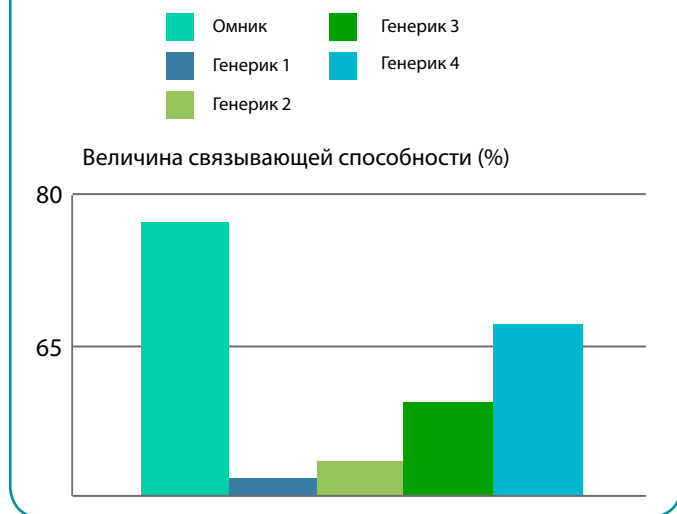
Однако даже такая высокая уроселективность препарата не исключает воздействия на альфа-1В-адренорецепторы сосудов. Поэтому у некоторых пациентов прием тамсулозина может сопровождаться снижением артериального давления. Не случайно в инструкции по применению оригинального тамсулозина одним из противопоказаний является наличие в анамнезе ортостатической гипотензии.

Кроме того, все препараты тамсулозина, выпускающиеся в форме капсул, рекомендовано принимать в утренние часы, после завтрака. Дело в том, что прием пищи замедляет всасывание тамсулозина, что позволяет избежать пика концентрации препарата в первые часы после приема, и, соответственно, предотвратить возникновение побочных эффектов.

При использовании тамсулозина в рекомендованной дозе, в отличие от неселективных препаратов, вероятность гемодинамических эффектов минимальна. Этому классу присущи общие тенденции в фармакологии лекарственных препаратов, в соответствии с которыми селективность всегда является понятием относительным и может утрачиваться в некоторых клинических ситуациях.

Рисунок 2.

Сравнение уроселективности тамсулозинов



Снижению селективности, вероятно, могут способствовать некоторые свойства лекарственного средства. В связи с этим немаловажное значение имеет степень соответствия генерического препарата характеристикам оригинального.

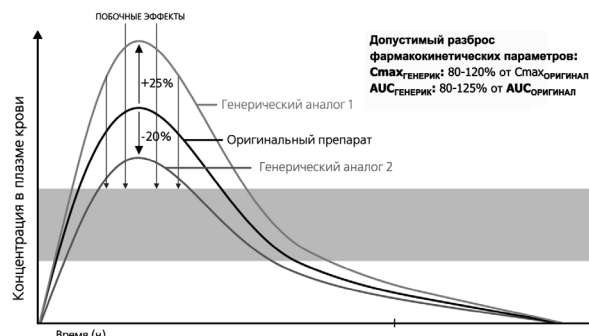
Замену оригинального тамсулозина генерическим препаратом, в отношении которого нет абсолютной уверенности в фармацевтической и терапевтической эквивалентности оригинальному препарату, вполне можно рассматривать как вероятную причину развития побочных системных эффектов у нашего пациента.

Сегодня есть основания утверждать, что оригинальный и генерические препараты тамсулозина не являются абсолютно идентичными. Так, по данным исследования, проведенного в России, генерики тамсулозина характеризуются более низкой уроселективностью по сравнению с оригинальным препаратом (рис. 2).

По определению Европейского медицинского агентства по лекарственным средствам (ЕМЕА), генерики считаются биоэквивалентными, если значения основных фармакокинетических показателей (AUC и Cmax) находятся в пределах 80–125% по сравнению с оригинальным препаратом (рис. 3).

Рисунок 3.

Допустимые пределы различий основных показателей фармакокинетики оригинального препарата и генерической копии



Таким образом, любой генерик не является абсолютной копией оригинального препарата, а значит, ожидаемый лечебный эффект не может быть высокопрогнозируемым. Тем более, если больной принимал препарат с нарушением рекомендации производителя, например, натощак.

Замена одного препарата в аптеке на другой, даже с аналогичным химическим названием, должна сопровождаться информацией о том, что препараты не абсолютно идентичны, и поэтому желательна повторная консультация лечащего врача.

На мой взгляд, учитывая анамнез, нашему пациенту больше подходит препарат Омник ОКАС — усовершенствованная лекарственная форма оригинального тамсулозина, которая имеет важные клинические преимущества как по сравнению с другими альфа-адреноблокаторами и препаратом Омник, так и перед генерическими тамсулозинами. Для лекарственной формы Омник ОКАС характерно снижение скорости высвобождения тамсулозина в верхних отделах пищеварительного тракта, что способствует равномерному высвобождению и всасыванию препарата в течение суток и обеспечивает более плавную фармакокинетику без пика концентрации в первой половине дня, независимо от приема пищи, и без субтерапевтических значений концентрации тамсулозина в ночное время. Отсутствие пика концентрации в первые часы после приема препарата делает Омник ОКАС наиболее безопасным альфа-адреноблокатором у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Назначая лекарственное средство, нужно учитывать не только его фармакологические характеристики, но и особенности конкретной клинической ситуации, а также наличие у больного сопутствующей патологии. Выбор препарата должен оставаться прерогативой лечащего врача. Наметившаяся в нашей стране тенденция, когда пациенты с жалобами идут в аптеку, а не к врачу, очень опасна. Думаю даже консультация врача в аптеке, опирающегося на субъективные ощущения больного и сбор анамнеза, в большинстве случаев даже без клинического осмотра, не позволяет оценить клиническую ситуацию в полной мере.

ЛИТЕРАТУРА

- Лікування артеріальної гіпертензії в особливих клінічних ситуаціях / За редакцією В.М. Коваленка, Е.П. Свіщенко та ін. — Кам'янець-Подільський: ПП Мошак М.І., 2005. — 504 с.
- Пушкарь Д.Ю. Исследование степени «уроселективности» препарата «Омник» (тамсулозин) и его генерических аналогов / Д.Ю. Пушкарь, Ю.Б. Белоусов, П.И. Раснер // *Consilium medicum*. — 2009. № 5. — С. 7–9.
- Белоусова Ю.Б. Дженерики или бренды? / Ю.Б. Белоусов, С.К. Зырянов. — *Атмосфера Кардиология*. — 2004; 1:9.
- Мазо Е.Б. Фармакотерапия доброкачественной гиперплазии простаты / Е.Б. Мазо, М.Н. Белковская // *Русс. мед. журн.* — 2001. № 9. — С.16–17.
- Регистр лекарственных средств: <http://www.rlsnet.ru/registration.html>.
- Schwinn DA, Price DT, Narayan P. *a-1a-adrenoreceptor subtype selectivity and lower urinarytract symptoms.* *Mayo Clin Proc.* 2004; 79: 1423–1434.