

От лучшего – к совершенному



Шадеркина В.А.
CEO Uroweb.ru, Москва

Тамсулозин (оригинальный бренд – Омник) давно признан эффективным α_1 -адреноблокатором для лечения симптомов нижних мочевых путей (LUTS), ассоциированных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) [1].

Введение

Тамсулозин в капсулах с модифицированным высвобождением представляет из себя пролонгированную форму доставки лекарственного вещества и может приниматься 1 раз в сутки. Однако, как часто бывает с классическими лекарственными формами, он имеет свои ограничения с точки зрения фармакокинетики, вариабельности и переносимости. Разработка компании Астеллас – технология OCAS (Oral Controlled Absorption System) была направлена на преодоление этих недостатков, особенно в отношении зависимости от приема пищи, выраженных пиков концентрации и колебаний плазменного уровня [2].

Механизм действия тамсулозина: основы фармакодинамики

Тамсулозин является селективным антагонистом α_1 -адренорецепторов, преимущественно подтипов α_{1a} и α_{1d} , которые наиболее выражены в простате, шейке мочевого пузыря и уретре [3].

Блокада этих рецепторов приводит к расслаблению гладкомышечных элементов ткани предстательной железы и шейки пузыря, снижению сопротивления на уровне шеечно-уретрального сегмента и улучшению потока мочи.



В отличие от неселективных α_1 -блокаторов, тамсулозин проявляет более низкую активность на сосудистые $\alpha_{1\beta}$ -рецепторы, что теоретически уменьшает риск ортостатических эффектов.

Метаболически тамсулозин подвергается в значительной степени печеночному метаболизму через системы CYP3A4 и CYP2D6 с образованием метаболитов незначительной фармакологической активности. Примерно 8,7–15% пероральной дозы может быть выведено с мочой в неизменной форме [4, 5]. Белковое связывание выражено – в плазме тамсулозин связывается главным образом с α_1 -ацид-гликопротеином.

Фармакокинетика в стандартном варианте показывает, что модифицированная (MR) капсула в условиях натощак имеет практически полную биодоступность, однако при приеме с пищей ее абсорбция усиливается (увеличение C_{max} примерно на 70% и AUC приблизительно на 30%).

Классическая форма требует приема после завтрака (или первого приема пищи), чтобы снизить вариабельность абсорбции и ограничить возможные выраженные пики концентраций, которые могут провоцировать побочные эффекты сосудистой или неврологической природы (головокружение, ортостатические реакции) [6].

Эволюция от Омник к Омник Окас и технология OCAS (от лучшего к совершенному)

При разработке OCAS была поставлена задача: получить дозу тамсулозина с контролируемым и предсказуемым высвобождением, минимальными колебаниями концентрации и отсутствием значимого влияния приема пищи [2].

Технология OCAS базируется на гидрогелевом матриксе, содержащем два ключевых компонента: гелеформирующий агент (например, макрогол высокой молекулярной массы – макрогол 7 000 000) и гель-усиливающий агент (например, макрогол 8000) в соотношении около 5:1 [6]. ■

При прохождении по желудочно-кишечному тракту таблетка постепенно гидратируется, образуя вязкий гель, который позволяет контролируемо высвобождать тамсулозин даже в сегментах ЖКТ, где количество доступной воды ограничено (в том числе в толстой кишке) [7].

В ряде исследований показано, что OCAS-таблетка дозированно проходит через желудок и тонкую кишку, далее достигает толстой кишки и весь период своего транзита высвобождает активное вещество, оставаясь при этом гидратированной. Это обеспечивает стабильный высвобождаемый поток активного вещества на всем протяжении прохождения по ЖКТ.

Фармакокинетические исследования выявили, что оптимальной была форма S3 OCAS, которая демонстрировала пониженную C_{max} , умеренно сниженный AUC по сравнению с MR-капсулой, но значительно более сглаженный профиль с меньшей амплитудой колебаний (C_{max}/C_{24h}) и линейность дозирования [6]. В отличие от MR-формы, OCAS-форма не показывает значительного эффекта пищи – приемы натощак или с пищей дают близкие по величине показатели C_{max} и AUC.

В исследованиях Chapple и соавт. показано, что OCAS-форма демонстрирует «плоский» профиль: более низкий пик и более устойчивую концентрацию в течение 24 ч [2]. В частности, фазы фармакокинетики OCAS характеризуются более «сглаженными» кривыми, с меньшей амплитудой между пиком и низким уровнем (trough).

Таким образом, переход от обычной формы Омник к Омник Окас отражает переход от модифицированной формы с переменным воздействием пищи и выраженными пиками к истинно контролируемой абсорбции с предсказуемым и стабильным профилем.

Фармакокинетика и высвобождение OCAS

Фаза гидратации гелевого матрикса в OCAS начинается уже в желудке и продолжается в тонкой кишке до полного проникновения воды в матрикс,



который затем обеспечивает диффузионное или эрозионно-диффузионное высвобождение вещества [7].

В исследованиях с замером концентраций показано, что высвобождение продолжается в кишечных сегментах, включая колон, несмотря на низкую доступность воды. Более того, анализ данных показал, что время и место высвобождения не коррелируют строго с индивидуальными параметрами транзита (например, задержкой желудочного опорожнения или временем прохождения тонкой кишки), что свидетельствует о стабильности формулы OCAS.

Клиническое значение столь сглаженного высвобождения заключается в снижении выраженных пиков плазменной концентрации (то есть уменьшении C_{max}), которые в обычной форме могли превышать порог, вызывающий побочные эффекты (например, вазодилатация, головокружение, ортостаз) [7]. В то же время более стабильные концентрации обеспечивают непрерывное подавление симптомов LUTS даже ночью, участвуя в эффекте «удлиненного окна» действия [8].

В клинических исследованиях OCAS-доза 0,4 мг показала эквивалентную эффективность по снижению симптоматики LUTS (IPSS, Q_{max} и др.), но с лучшим безопасным профилем по сравнению с MR-формой [9]. Например, в рандомизированных исследованиях улучшение суммарного балла симптомов и максимального потока мочи было статистически значимым и устойчивым при использовании OCAS. Кроме того, пилотные исследования по ночным симптомам (ночное мочеиспускание, часы непрерывного сна) показали, что OCAS-форма может быть эффективна в снижении ноктурии и увеличении «часов неспящего сна» (hours of undisturbed sleep, HUS) [10].

Сравнительное преимущество OCAS по безопасности пролегает через уменьшение частоты ортостатических реакций и головокружений, поскольку меньшее значение пиковой концентрации снижает риск вазодилатации [2].

В обзорах отмечается, что OCAS-формула имеет более благоприятный профиль в отношении кардиоваскулярной переносимости [4]. ■

Наконец, отсутствие выраженного эффекта пищи снижает риск непреднамеренного повышения концентрации при нарушении рекомендации «прием после еды», что делает применение более простым и предсказуемым, а комплаенс – более высоким.

Клинические данные и метаанализы

Классические исследования тамсулозина (не OCAS) демонстрировали его безопасность, переносимость и эффективность: значимое улучшение симптомов и максимальной скорости потока мочи в рандомизированных испытаниях [11]. Метаанализы α_1 -блокаторов, включая тамсулозин, подтверждают его благоприятный профиль эффективности/токсичности в сравнении с другими представителями группы [12].

В специальных сравнительных аналитических работах, посвященных Омник Окас (или эквивалентным OCAS-формам), отмечаются сопоставимая или даже улучшенная эффективность при сниженной частоте побочных эффектов. Например, публикация «Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS)» в PMC подробно рассматривает контролируемое высвобождение и клинические данные OCAS-препарата [9].

Также обзор, посвященный сопоставлению MR и OCAS-форм, подчеркивает преимущества последней по снижению колебаний концентрации и устранению влияния пищи [8].

Российский сравнительный анализ эффективности и безопасности Омник Окас (в сравнении, например, с доксазозином) также отмечает достойный профиль, хотя детальные рандомизированные контролируемые исследования в отечественной литературе менее многочисленны [12].

Следует отметить, что прямых больших метаанализов, посвященных исключительно OCAS-форме тамсулозина, в открытом доступе меньше, чем для группы α_1 -блокаторов в целом. Тем не менее существующие данные свидетельствуют в пользу того, что более сглаженный фармакокинетический профиль



OCAS может улучшить отношение эффективность/безопасность у пациентов с СНМП/ДНПЖ.

Преимущества OCAS-формы (Омник Окас) для клинической практики

1. Стабильность концентрации и снижение пиков. Благодаря контролируемому высвобождению плазменные концентрации находятся в «периоде плато», что снижает риск пиковых превышений, ответственных за вазодилатацию и побочные эффекты.

2. Независимость от приема пищи. В отличие от MR-формы, OCAS не демонстрирует значительного влияния еды, что упрощает режим приема.

3. Более длительная симптоматическая эффективность. За счет стабильной концентрации более 24 ч в сутки OCAS может более эффективно контролировать симптомы нарушенного мочеиспускания, в том числе в ночное время, и сокращать число ночных вставаний.

4. Улучшенная переносимость и безопасность. Снижение выраженности пиков концентрации способствует уменьшению частоты головокружения, ортостатических реакций, что особенно важно у пациентов пожилого возраста или с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

5. Повышенный комплаенс. Простота режима без жесткой привязки к пище способствует лучшему соблюдению лечения пациентом.

6. Удобство и выгода для пациентов. Цена OCAS-формы незначительно отличается от классической (модифицированной) формы тамсулозина, а снижение числа побочных эффектов, уменьшение осложнений, госпитализаций и коррекций терапии делает тамсулозин в форме Окас препаратом выбора для лечения СНМП при ДГПЖ практически для любого пациента и в любой ситуации.

Заключение

Омник Окас как представитель контролируемой формы тамсулозина с технологией OCAS демонстрирует пример успешной эволюции лекарственной формы, направленной на оптимизацию баланса эффективности и безопасности. Подробные фармакокинетические исследования показывают, что ■

OCAS-форма обеспечивает сглаженное, предсказуемое высвобождение без зависимости от пищи, снижая амплитуду пиковых концентраций и обеспечивая стабильное действие на протяжении 24 ч. Клинические данные подтверждают эквивалентную эффективность с улучшенным переносимым профилем, особенно в отношении кардиоваскулярных эффектов и ночных симптомов.

В совокупности OCAS-форма представляет собой совершенную форму альфа-1-адреноблокатора в медикаментозной терапии СНМП/ДГГПЖ. ■

Литература

1. Franco-Salinas G., de la Rosette J.J., Michel M.C. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tamsulosin in its modified-release and oral controlled absorption system formulations. *Clin Pharmacokinet* 2010;49(3):177–88. <https://doi.org/10.2165/11317580-000000000-00000>
2. The Oral Controlled Absorption System (OCAS®): The Evolution of Tamsulosin for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia (LUTS/BPH) Chapple, Christopher R. *European Urology Supplements*. V. 4. Is. 7. P. 20–22.
3. https://go.drugbank.com/drugs/DB00706?utm_source
4. Franco-Salinas G., de la Rosette J.J., Michel M.C. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tamsulosin in its modified-release and oral controlled absorption system formulations. *Clin Pharmacokinet* 2010;49(3):177–88. <https://doi.org/10.2165/11317580-000000000-00000>
5. Schulman C.C. Tamsulosin modified release and oral controlled absorption system in the management of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4(6):771–82. <https://doi.org/10.1517/17425255.4.6.771>
6. Michel M.C., Korstanje C., Krauwinkel W., Kuipers M. The Pharmacokinetic Profile of Tamsulosin Oral Controlled Absorption System (OCAS®). *Eur Urol. Suppl* 2005;4(2):15–24. <https://doi.org/10.1016/j.eursup.2004.11.002>
7. Stevens H.N.E., Speakman M. Behaviour and transit of tamsulosin Oral Controlled Absorption System in the gastrointestinal tract. *Current Med Res Opin* 2006;22(12):2323–28.
8. van Dijk M.M., de la Rosette J.M.C.H., Michel M.C. Tamsulosin – modified-release and oral-controlled absorption system formulations in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Therapy* 2006;3(2):237–46.
9. Neill M.G., Shahani R., Zlotta A.R. Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) in the treatment of benign prostatic hypertrophy. *Ther Clin Risk Manag* 2008;4(1):11–8. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s86>
10. Chapple Ch.R. Night Time Symptom Control with Omnic (Tamsulosin) Oral Controlled Absorption System (OCAS®). *Eur Urol Suppl* V. 4. Is. 7. P. 14–16.
11. Abrams P., Schulman C.C., Vaage S. Tamsulosin, a selective alpha 1c-adrenoceptor antagonist: a randomized, controlled trial in patients with benign prostatic 'obstruction' (symptomatic BPH). The European Tamsulosin Study Group. *Br J Urol* 1995;76(3):325–36. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1995.tb07709.x>
12. Давидов М.И. Сравнительное исследование эффективности и безопасности Омника Окас и доксазозина. *Фарматека*. 2009;(9): 76–82.

ОМНИК ОКАС

Всегда рядом.
Всегда под контролем!



- ✓ **Контроль симптомов 24/7**
(при постоянном приеме)¹
- ✓ **Контроль рисков** ортостатической гипотонии и нарушения эякуляции (среди селективных ААБ)²
- ✓ **Контроль качества жизни** — нет зависимости от приема пищи, антигипертензивных средств, времени суток³

На правах рекламы.
МАТИРН-10С-02-2025-ОНР-000056
Информация для специалистов
здравоохранения
ООО «Астеллас Фарма Продакшн»
109147, Россия, Москва, ул.
Марксистская, д. 16
Тел. +7 (495) 737-07-56

1. Djavan B. et al. The Impact of tamsulosin Oral Controlled Absorption System (OCAS) on Nocturia and the Quality of Sleep: Preliminary Results of a Pilot Study. Eur Urol Suppl. 2005;4(2):61-68.
2. Chapple CR et al. Tamsulosin Oral Controlled Absorption System (OCAS) in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia (LUTS/BPH): Efficacy and Tolerability in a Placebo and Active Comparator Controlled Phase 3a Study. Eur Urol Suppl 2005; 4: 33-44 Michel MC. et al. Cardiovascular Safety of the Oral Controlled Absorption System (OCAS) Formulation of Tamsulosin Compared to the Modified Release (MR) Formulation. Eur Urol Suppl 2005; 4: 53-60.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Омник ОКАС доступна на сайте <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

