ยาน่ารู้

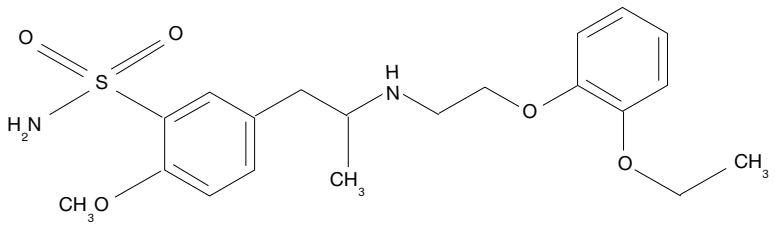
Tamsulosin

จันทิมา ศิริคัณพวานนท์ ภ.บ.*

ชื่อสามัญ

Tamsulosin hydrochloride

สูตรโครงสร้าง



(–)–(R)–5–[2–[[2–(0–ethoxyphenoxy)ethyl]amino]propyl]–2–methoxybenzenesulfonamide hydrochloride

ประเภทของยา

Alpha 1 – Adrenergic Blocking Agent ชนิดรับประทาน

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

Alpha1–adrenoreceptor ที่มีอยู่ในเนื้อเยื่อและอวัยวะต่างๆในร่างกาย มี 3 ชนิด คือ alpha1A , alpha1B, alpha1D tamsulosin hydrochloride ออกฤทธิ์เป็น prostate–specific alpha1A และ 1D adrenoreceptor antagonists โดยออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงต่อ alpha1A–adrenoreceptor มากกว่า alpha1D และ alpha1B (alpha 1A > alpha1D ≈ alpha1B) สำหรับที่ต่อมลูกหมาก พบว่า ร้อยละ 70 ของ alpha receptor ที่ต่อมลูกหมาก เป็นชนิด alpha1A ดังนั้น tamsulosin hydrochloride จึงมีผลต่อต่อมลูกหมากมากกว่าหลอดเลือด การออกฤทธิ์ยับยั้งที่ Alpha 1A – adrenoreceptors ส่งผลให้กล้ามเนื้อเรียบที่ Bladder neck และต่อมลูกหมากคลายตัว เป็นผลให้ urine flow

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

rate ดีขึ้น ช่วยบรรเทาอาการปัสสาวะขัดอันเนื่องมาจากต่อมลูกหมากโต และลดอาการต่าง ๆ ของ benign prostatic hyperplasia (BPH)

เภสัชจลนศาสตร์

– **การดูดซึม** tamsulosin เป็นรูปแบบยาเม็ดที่ออกฤทธิ์เนิ่น (controlled release) มี bioavailability ร้อยละ 90 – 100

– **ระยะเวลาการออกฤทธิ์**

ระยะเวลาการเริ่มออกฤทธิ์ : ยาเริ่มออกฤทธิ์ภายในระยะเวลา 1 สัปดาห์ โดยพบว่าความเข้มข้นของยาในพลาสมาเริ่มคงที่ประมาณวันที่ 4 – 5

ช่วงระยะเวลาการออกฤทธิ์ : ยาจะมีค่าครึ่งชีวิต (half life) ในคนปกติ 9 –13 ชั่วโมง และในผู้ป่วย BPH 14 – 15 ชั่วโมง ในบางการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาด 0.2 มิลลิกรัม/วัน ยาจะมีค่าครึ่งชีวิต 9 ชั่วโมง และในผู้ป่วยที่เป็นผู้สูงอายุและได้รับยาในขนาด 0.4 มิลลิกรัม/วัน ยาจะมีค่าครึ่งชีวิตนานถึง 14 – 15 ชั่วโมง

ระยะเวลาการออกฤทธิ์สูงสุด : ภายใน 6 ชั่วโมง โดยระยะเวลาเปลี่ยนแปลงตามการรับประทานอาหาร

– **การเปลี่ยนแปลงยา** จากการรับประทานยาในขนาด 0.4 มิลลิกรัม วันละ1ครั้ง พบว่า ระดับยาในรูปไม่เปลี่ยนแปลงในพลาสมาจะถึงจุดสูงสุดในระยะเวลา 4 – 5 ชั่วโมง ในกรณีที่รับประทานยาพร้อมอาหาร การดูดซึมยาจะใช้เวลานานขึ้น ทำให้ระยะเวลาที่ระดับยาในรูปไม่เปลี่ยนแปลงในพลาสมาจะถึงจุดสูงสุดเพิ่มขึ้นเป็น 6 – 7 ชั่วโมง ยาจะมี protein binding กับ primarily alpha1–acid glycoprotein ได้ร้อยละ 94 – 99 ยาถูก metabolite ช้า ๆ ที่ตับโดยผ่านเอนไซม์ cytochrom P–450 ในตับ

– **การขับถ่าย** ยาทั้งในรูป unchanged form (ประมาณร้อยละ 8.7) และรูป metabolites ขับถ่ายออกทางปัสสาวะร้อยละ 76.4 และทางอุจจาระร้อยละ 21.4

ประสิทธิภาพในการรักษา

Tamsulosin อยู่ในรูปยาเม็ดที่ออกฤทธิ์เนิ่น (controlled release) ใช้สำหรับการรับประทานวันละ 1 ครั้ง ขนาดยาที่ให้ประสิทธิภาพในการรักษามีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศ โดยในประเทศญี่ปุ่นและทางเอเชียพบว่าขนาดยาที่ให้ประสิทธิภาพในการรักษา อยู่ในขนาด 0.1 – 0.4 มิลลิกรัม/วัน ในยุโรปใช้ในขนาด 0.4 มิลลิกรัม/วัน และในอเมริกาใช้ในขนาด 0.4 – 0.8 มิลลิกรัม/วัน ประสิทธิภาพของยาเมื่อรับประทานต่อเนื่องกันนาน 4 – 13 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่า tamsulosin มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการอันเนื่องจากต่อมลูกหมากโต (benign prostatic hyperplasia) คือการลด lower urinary tract symptoms (LUTS) อันได้แก่

– เพิ่ม maximum urinary flow rate (Qmax) ประมาณร้อยละ 22.6 – 30 (0.4 มิลลิกรัม) และร้อยละ 12.6 (0.2 มิลลิกรัม)

– เพิ่ม average urinary flow rate (Qave) ประมาณร้อยละ 14 (0.4 มิลลิกรัม) และร้อยละ 26 (0.2 มิลลิกรัม)

– เปลี่ยนแปลง residual urinary volume

– ลด total boyarsky symptom score หรือ international prostate symptom score(IPSS) ลงจาก baseline ประมาณร้อยละ 25 – ร้อยละ 28.7 (0.4 มิลลิกรัม) และร้อยละ 20.1 (0.2 มิลลิกรัม)

โดยพบว่า parameter เหล่านี้ ดีขึ้นในระหว่างการรักษาระยะสั้น (ระยะเวลา 13 สัปดาห์) และสามารถรักษาระดับเดิมได้ในการรักษาระยะยาว (ระยะเวลา 60 สัปดาห์)

จากการศึกษาพบว่า ระหว่างการได้รับยา tamsulosin 0.4 มิลลิกรัม วันละครั้ง และ alfuzosin ครั้งละ 2.5 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ติดต่อกันนาน 12 สัปดาห์ และ tamsulosin 0.2 มิลลิกรัม วันละครั้ง และ terazosin 2 มิลลิกรัม วันละครั้ง ติดต่อกันนาน 4 สัปดาห์ พบว่าประสิทธิภาพในการเพิ่ม maximum urinary flow rate และการลด symptom scores

ของผู้ป่วยที่ได้รับยาเหล่านี้มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน แต่มีความแตกต่างกันในเรื่อง blood pressure โดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา tamsulosin พบผลข้างเคียงเรื่อง blood pressure น้อยกว่ายาอื่น

ประสิทธิภาพในเรื่อง BPH ระหว่างยาต่างๆ ในกลุ่ม alpha-1 blocker เช่น alfuzosin, tamsulosin, prazosin, doxazosin มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน แต่เนื่องจาก tamsulosin มีผล selective ต่อ alpha1A-adrenoreceptors ที่มีในต่อมลูกหมากมากกว่าในหลอดเลือด ทำให้ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดน้อยกว่า จากการศึกษาพบว่า ค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ มีความไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยา tamsulosin และยาหลอก อย่างไรก็ตามยังควรที่จะให้คำแนะนำในเรื่อง hypotension แก่ผู้ป่วยที่ได้รับยา tamsulosin เป็นครั้งแรกด้วยเสมอ

ข้อบ่งใช้

ใช้รักษาและบรรเทาอาการอันเนื่องจากต่อมลูกหมากโต (benign prostatic hyperplasia)

ขนาดและวิธีใช้

- รับประทานครั้งละ 0.2 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง หลังอาหาร 30 นาที
- สำหรับผู้สูงอายุและผู้ป่วยที่มีปัญหาการทำงานของไต โดยมีค่า creatinine clearance ระหว่าง 30 ml/min - 70 ml/min ควรได้รับยาในขนาดเริ่มต้น คือ 0.1 มิลลิกรัม ถ้าไม่พบอาการผิดปกติอาจเพิ่มขนาดยาเป็น 0.2 มิลลิกรัม ในกรณีที่ใช้ยาในขนาด 0.2 มิลลิกรัม ไม่ได้ผล ไม่ควรเพิ่มขนาดยาอีก แต่ให้ใช้วิธีอื่นในการรักษาแทน
- สำหรับผู้ป่วยที่มีค่า creatinine clearance น้อยกว่า 30 ml/min ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้
- ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องเล็กน้อย - ปานกลาง
- ขนาดยาสูงสุด 0.8 มิลลิกรัม/วัน

ข้อควรระวังในการใช้

ควรระมัดระวังในเรื่องความดันโลหิตของผู้ป่วยขณะเปลี่ยนอิริยาบถ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการได้รับยาครั้งแรก (first-dose orthostatic hypotensive reaction) และในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง ควรได้รับการปรับขนาดยา (ดูในเรื่องขนาดยาและวิธีใช้) นอกจากนี้ยานี้อาจทำให้เกิดอาการมึนงง จึงควรระมัดระวังในการขับรถหรือการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักร

ข้อห้ามใช้

- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติภูมิไวต่อยานี้ และไม่ใช้ยานี้ในเด็ก ผู้ป่วยที่มีอาการไตวาย (อาจทำให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับยาในพลาสมา)
- ไม่ควรใช้ร่วมกับยาอื่นในกลุ่ม alpha1-adrenoreceptor antagonists

อาการอันไม่พึงประสงค์

- ระบบประสาทส่วนกลาง : ปวดศีรษะ diziness (0.4มิลลิกรัม : ร้อยละ 14.9 และ 0.8 มิลลิกรัม:ร้อยละ 17.1) Somnolence (0.4มิลลิกรัม : ร้อยละ 3 และ 0.8มิลลิกรัม:ร้อยละ 4.3) Insomnia
- ระบบทางเดินอาหาร : ท้องเดิน คลื่นไส้ ปวดท้อง ท้องอืด เบื่ออาหาร กลืนลำบาก รู้สึกแสบร้อนภายในปากและลำคอ
- ระบบหัวใจและหลอดเลือด : ความดันโลหิตลดลง หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ Orthostatic hypotension (postural hypotension, syncope, vertigo) (พบประมาณร้อยละ 1.4 จากการได้รับยาในขนาด 0.4 หรือ 0.8 มิลลิกรัม)
- ระบบสืบพันธุ์ : ejaculation disturbances
- ระบบทางเดินหายใจ : rhinitis pharygitis sinusitis ไอเพิ่มมากขึ้น
- อื่น ๆ : การมัวลงของสายตา ปวดหลัง เจ็บหน้าอก อ่อนเพลีย การติดเชื้อ อาการภูมิไวเกิน เช่น ผื่น rash pruritis angioedema urticaria

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการได้รับยา tamsulosin ขนาด 0.4 หรือ 0.8 มิลลิกรัมต่อวัน กับยาหลอก นานติดต่อกัน 13 สัปดาห์ พบว่า อุบัติการของอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในเรื่อง headache, pharyngitis, infection, asthenia, diarrhea ใกล้เคียงกัน และพบความแตกต่างอย่างชัดเจนในเรื่อง abnormal ejaculation rhinitis และ dizziness ดังในรูปที่ 1 นอกจากนี้ยังพบว่าการได้รับยา tamsulosin ขนาด 0.8 มิลลิกรัม/วัน มีอุบัติการการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์มากกว่าการได้รับ tamsulosin ขนาด 0.4 มิลลิกรัม/วัน

ปฏิกิริยาระหว่างยา/อาหาร

– การใช้ร่วมกับยาลดความดันโลหิตและยาหัวใจ เช่น atenolol , enalapril , nifedipine สามารถใช้ได้โดยไม่ต้องปรับขนาดยา

– การใช้ร่วมกับ alpha– 1 blocker ตัวอื่น อาจทำให้เกิดอาการของ hypotension ได้ง่ายขึ้น จึงควรระมัดระวังในการให้ยาร่วมกัน

– ยาไม่มีผลต่อ serum concentrations of prostate–specific antigen

– มีรายงานถึงความผิดปกติของการตรวจผลทางห้องปฏิบัติการ เช่น ค่าGOT GPT LDH มีค่าสูงขึ้น

– การให้ยาร่วมกับ cimetidine จะมีผลลดการขจัดยา tamsulosin ลงประมาณร้อยละ 26 ทำให้ระดับยาในเลือดเพิ่มขึ้นร้อยละ 44 ดังนั้นควรระมัดระวังเมื่อต้องให้ร่วมกัน

– ควรใช้อย่างระมัดระวังเมื่อมีการใช้ร่วมกับ warfarin

– การใช้ tamsulosin ร่วมกับ diclofenac อาจมีผลเพิ่มการขจัดยา tamsulosin ได้

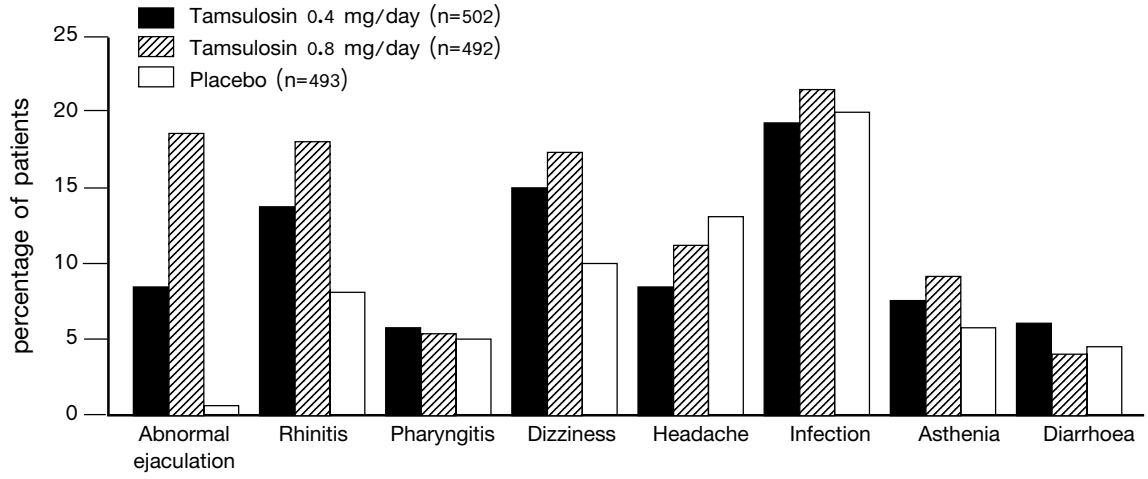
อย่างไรก็ตาม ปฏิกิริยาระหว่าง tamsulosin กับ cimetidine, wafarin, diclofenac ยังควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

รูปแบบและวิธีการเก็บรักษา

รูปแบบยา : แคปซูล มี 2 ขนาดความแรง คือ ขนาด 0.1 มิลลิกรัม/แคปซูล และ 0.2 มิลลิกรัม/แคปซูล

การเก็บรักษา : เก็บที่อุณหภูมิห้อง (ต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส)

อายุยา : 3 ปี



รูปที่ 1 กราฟแสดงอุบัติการการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการศึกษาแบบ randomized double –blind multicentre ในผู้ป่วย benign prostatic hyperplasia ที่ได้รับยา tamsulosin 0.4 มิลลิกรัม/วัน, tamsulosin 0.8 มิลลิกรัม/วัน และยาหลอก ติดต่อกันนาน 13 สัปดาห์

การให้คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย

ควรให้คำแนะนำในเรื่อง

- postural hypotension (เช่น dizziness)
- เพิ่มความระมัดระวังในการขับรถหรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักร
- ควรกลืนยาทั้งแคปซูล ไม่ควรแกะหรือเคี้ยวเม็ดยา

บรรณานุกรม

1. Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL, editors. Drug Information Handbook 1999 - 2000. 7th ed. Ohio : Lexi-comp, 2000.
2. Walker R, Edward C, editors.Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2nd ed. Edinburgh : Churchill Livingstone, 1999.
3. Tierney LM, McPhee SJ, Papadokis MA, editors. Current Medical Diagnosis Treatment 2001. 40th ed. the United States of America : Mc Graw-Hill, 2001.
4. Evangelista LF, editor. MIMS Annual Thailand. Bangna : MediMedia Asia, 2001.
5. Wilde MI, McTavish D. Tamsulosin : a review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia. Drugs 1996; 52:883-98.
6. Lyseng-Williamson KA, Jarvis B, Wagstaff AJ. Tamsulosin : an update of its role in the management of lower urinary tract symptoms. Drugs 2002; 62:135-67.
7. Kawabe K. Efficacy and safety of tamsulosin in the treatment of benign hyperplasia. Br J Urol 1995 Jul; 76 suppl.1:63-7.
8. Michel MC, Mehlburger L, Bressel H-U, et al. Tamsulosin treatment of 19,365 patients with lower urinary tract symptoms : does co-morbidity alter tolerability?. J Urol 1998;160:784-91.
9. Lepor H. Phase III multicenter placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. Urology 1998;51:892-900.
10. Schulman CC, Cortvriend J, Jonas U, et al. Tamsulosin : 3 - year long - term efficacy and safety in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction : analysis of a europen, multinational, multicenter, open-label study. Eur Urol 1999; 36:609-20.
11. Citing electronic sources [Online]. Available : hllp://urohealth. hmg.com//bpn/specialist/medical/chp 28. asp [27 July 2002]