



УДК 615.015.2:617.7:615.216.84:617.7-007.681

О. В. Макаренко¹, О. В. Кривов'яз², Ю. О. Томашевська²

ВЗАЄМОДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ОФТАЛЬМОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: ПРОТИГЛАУКОМНІ ПРЕПАРАТИ ТА МІОТИКИ

¹ Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
Дніпропетровськ, Україна,

² Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова,
Вінниця, Україна

УДК 615.015.2:617.7:615.216.84:617.7-007.681

О. В. Макаренко¹, Е. В. Кривовяз², Ю. А. Томашевская²

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ПРОТИВОГЛАУКОМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И МИОТИКИ

¹ Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»,
Днепропетровск, Украина,

² Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Винница, Украина

Изучали различные аспекты взаимодействия препаратов группы S01E — Противоглаукомные средства и миотики на основе анализа вторичных источников информации, в частности реестра лекарственных средств и информационно-поисковой системы лекарственных препаратов Compendium. Установлены целесообразные сочетания: бримонидина с дорзоламидом, бринзоламидом, тимололом и латанопростом, пилокарпина с тимололом и бетаксололом; ацетазоламида, бринзоламида, дорзоламида, тимолола, бетаксолола, картеолола с латанопростом, биматопроста с тимололом.

Ключевые слова: глаукома, взаимодействие лекарств, противоглаукомные препараты.

UDC 615.015.2:617.7:615.216.84:617.7-007.681

О. В. Makarenko¹, О. В. Kryvoviaz², Yu. O. Tomashevskaya²

INTERACTION OF MEDICINES IN OPHTHALMOLOGIC PRACTICE: ANTIGLAUCOMA DRUGS AND MIOTICS

¹ State institution "Dnepropetrovsk Medical Academy MHC of Ukraine", Dnepropetrovsk, Ukraine,

² Vinnitsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsya, Ukraine

According to WHO glaucoma as a cause of blindness is the second among the diseases of the eye. The incidence of vision loss due to glaucoma is 15–20% despite the rapid development of medical and pharmaceutical science.

The ophthalmologist is often necessary to appoint schemes of glaucoma pharmacotherapy that combine multiple medications in the form of eye drops with different mechanisms of action to achieve and maintain a target intraocular pressure (IOP) in patients.

So, the purpose of the work was to study the various aspects of the drugs interaction in the S01E group — Antiglaucoma agents and miotics, which is a key issue of pharmacy and medicine.

Materials and methods. Analysis of secondary sources, including drug register and information-search drugs system compendium, allowing to evaluate the variety and interaction of the active ingredients that make up the mono-drugs and combined antiglaucoma agents.

Results and discussion. The analysis of potential pharmaceutical and pharmacological interactions allowed to find feasible combination: brimonidine with dorzolamide, brinzolamide, timolol and latanoprost, pilocarpine with timolol and betaxolol, acetazolamide, brinzolamide, dorzolamide, timolol, betaxolol, karteolol with latanoprost, bimatoprost with timolol.

Conclusions. Guarantee of the high degree of pharmacotherapy individualization is possible with study of the antiglaucoma drugs combination.

Data on rational, irrational and dangerous combinations of drugs is useful to enhance the effectiveness of glaucoma treatment and prevent the development of side effects.

Key words: glaucoma, medicines interaction, antiglaucoma drugs.



За даними ВООЗ, глаукома як причина сліпоти посідає друге місце серед захворювань ока [6]. Відповідно до сучасної класифікації за механізмом підвищення внутрішньочного тиску (ВОТ), глаукома поділяється на закрито- та відкритокутову [4]. За останні три десятиріччя, незважаючи на стрімкий розвиток медичної і фармацевтичної науки, частота втрати зору внаслідок глаукоми становить 15–20 % [6].

Первинна глаукома, при якій патологічні процеси спочатку виникають у куті передньої камери, у дренажній системі ока та диску зорового нерва, є початковим етапом патогенетичного механізму глаукоми та може не супроводжуватися клінічними симптомами, а отже, привертає найбільшу увагу як із погляду раннього діагностування, так і своєчасного лікування, оскільки розпочате із запізненням або неефективне лікування може призвести до серйозних наслідків [1; 5]. У пацієнтів із діагнозом закритокутової глаукоми вилікування є можливим при застосуванні оперативного втручання. Тим же часом лікування відкритокутової глаукоми проводиться в основному консервативно, внаслідок чого пацієнти повинні отримувати один або кілька препаратів щодня та практично протягом усього життя [1; 5].

Так, у практиці лікаря-офтальмолога часто виникає потреба у призначенні схем фармакотерапії глаукоми, які поєднують кілька лікарських препаратів у формі очних крапель із різними механізмами дії для досягнення та підтримання цільового ВОТ у пацієнтів [3].

За механізмом розрізняють фармакокінетичну (зміна концентрації лікарських препаратів у плазмі крові, яка може відбуватися на етапах всмоктування, розподілу, метаболізму та виведення) і фармакодинамічну (вплив одного лікарського засобу на процес генерації та реалізації фармакологічного ефекту іншого без зміни концентрації лікарських засобів у плазмі крові) взаємодію

ліків. Взаємодія лікарських засобів є клінічно значущою у разі зміни ефективності та безпеки фармакотерапії і становить основу раціонального комбінування лікарських препаратів.

Мета роботи — вивчення різних аспектів взаємодії препаратів групи S01E — Протиглаукомні засоби та міотики, що є актуальним питанням фармації та медицини.

Матеріали та методи дослідження

Аналіз вторинних джерел, зокрема, реєстру лікарських засобів та інформаційно-пошукової системи лікарських препаратів Compendium, що дозволяє вивчити асортимент і взаємодію діючих речовин, які входять до складу монопрепаратів і комбінованих протиглаукомних засобів.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті дослідження було вивчено взаємодію лікарських засобів, яка приводить до підвищення ефективності фармакотерапії, а також небезпечні комбінації, застосування яких сприяє розвитку небажаних лікарських реакцій, адже комбінована терапія первинної відкритокутової глаукоми значно переважає над монотерапією (рис. 1).

Сьогодні група S01E — Протиглаукомні засоби та міотики на фармацевтичному ринку України представлена препаратами бримонідину (S01E A — Симпатоміметики для лікування глаукоми), пілокарпину (S01E B — Парасимпатоміметики), дорзоламід і бринзоламід (S01E C — Інгібітори карбоангідрази), тимололу і бетаксолу (S01E D — Блокатори бета-адренорецепторів), латанопросту, травопросту, тафлупросту (S01E E — Аналоги простагландинів) [2].

Симпатоміметики для лікування глаукоми (препарати бримонідину), що стимулюють альфа2-адренорецептори, призначені разом із блокаторами бета-адренорецепторів, які за

рахунок поєднаної дії викликають більш виражений ефект — зниження ВОТ порівняно з ефективністю кожного з компонентів окремо.

Пілокарпін при одночасному застосуванні з бета-адреноблокаторами й інгібіторами карбоангідрази посилює зниження ВОТ. Таким чином, при комбінації в одному препараті пілокарпін і тимолол посилюють дію один одного (виявляють синергізм).

Протиглаукомні лікарські засоби з груп парасимпатоміметиків і бета-адреноблокаторів посилюють дію дорзоламід. Протиглаукомні препарати, які містять як активні компоненти дорзоламід і тимолол, кожен із яких знижує підвищений ВОТ внаслідок зменшення секреції водянистої вологи, приводять до більш вираженого ефекту. При одночасному застосуванні інгібіторів карбоангідрази (дорзоламід та бринзоламід) можливе посилення системних реакцій, пов'язаних із пригніченням ферменту, тому не рекомендується призначати такі комбінації.

Ймовірність посилення гіпотензивної дії існує при сумісному застосуванні тимололу з іншими бета-адреноблокаторами та парасимпатоміметиками. При одночасному призначенні кількох препаратів із гру-

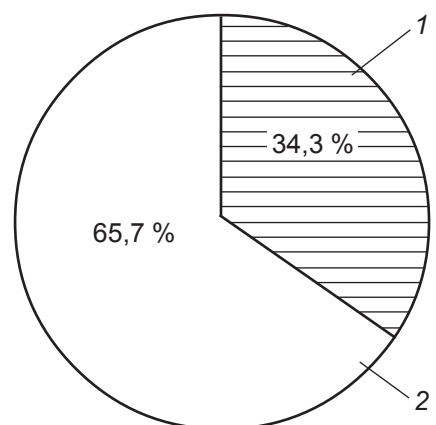


Рис. 1. Частота призначення комбінованих схем фармакотерапії глаукоми порівняно з монотерапією: 1 — монотерапія; 2 — фармакотерапія із застосуванням комбінацій протиглаукомних препаратів



Взаємодія протиглаукомних лікарських препаратів

№	Група згідно з АТС-класифікацією	МНН	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	S01E A — Симпатоміметики для лікування глаукоми	Бримонідин	×				+				
2	S01E B — Парасимпатоміметики	Пілокарпін		×			+	+			
3	S01E C —	Дорзоламід			×	–					+
4	Інгібітори карбоангідази	Бринзоламід			–	×	–	–			+
5	S01E D — Блокатори бета-адренорецепторів	Тимолол	+	+		–	×	–	+	+	+
6		Бетаксоллол		+		–	–	×			+
7	S01E E —	Травопрост					+		×	–	
8	Аналоги простагландинів	Тафлупрост					+		–	×	
9		Латанопрост			+	+	+	+			×

Примітка. «–» — небезпечні комбінації; «+» — можливі комбінації; порожні клітини — взаємодія лікарських препаратів не встановлена.

пи бета-адреноблокаторів підвищується ризик розвитку побічних ефектів (як місцевих, так і системних) внаслідок адитивного ефекту, тому пацієнти, що отримують зазначені комбінації препаратів, повинні знаходитися під наглядом медичного персоналу. При сумісному призначенні з симпатоміметиками відмічається посилення їх судинозвужувальної дії.

Аналоги простагландинів мають адитивну дію в комбінації з бета-адреноблокаторами, інгібіторами карбоангідази та, меншою мірою, з парасимпатоміметиками. У клінічних дослідженнях одночасного застосування тафлупросту з тимололом не було відмічено ознак негативної взаємодії. Одночасна інстиляція двох аналогів простагландинів може викликати парадоксальне підвищення ВОТ.

У результаті проведеного аналізу можливих фармацевтичних і фармакологічних взаємодій було встановлено доцільні поєднання: бримонідину з дорзоламідом, бринзоламідом, тимололом і латанопростом, пілокарпін з тимололом і бетаксоллолом; ацетазоламід, бринзоламід, дорзоламід, тимолол, бетаксоллол, картеолол з латанопростом, біматопрост з тимололом (табл. 1).

Висновки

Забезпечення високого ступеня індивідуалізованості фармакотерапії можливе при ґрунтовному вивченні поєднання протиглаукомних препаратів, при якому може спостерігатися як покращання фармакологічної дії, так і посилення побічних ефектів.

Дані щодо раціональних, нераціональних і небезпечних поєднань лікарських препаратів дозволяють підвищити ефективність лікування та запобігти розвитку побічних ефектів при лікуванні таких медично та соціально значущих патологій органа зору, як, зокрема, глаукома.

Для препаратів, що застосовуються в офтальмологічній практиці, характерна взаємодія з препаратами інших фар-

макотерапевтичних груп, які застосовуються для лікування супровідних патологій у пацієнтів із основним діагнозом «Первинна відкритокутова глаукома». Тому перспективним напрямом подальших досліджень є також вивчення взаємодії препаратів групи S01 E — Протиглаукомні засоби та міотики з антигіпертензивними, пероральними, цукрознижувальними та іншими препаратами, у результаті взаємодії яких можуть виникати небажані ефекти навіть при застосуванні в терапевтичних дозах.

Вивчена взаємодія в групі S01 E — Протиглаукомні засоби та міотики є підґрунтям для подальшого аналізу листків призначень стаціонарних хворих й амбулаторних карт диспансерного контингенту з метою встановлення доцільності та раціональності призначення комбінованих схем фармакотерапії глаукоми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глаукома первинна відкритокутова: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах [Електронний ресурс]. — Режим доступу до ресурсу : http://www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/816/816dod4_2.doc.
2. Компендіум on-line [Електронний ресурс]. — Режим доступу до ресурсу : <http://compendium.com.ua>.
3. Нежелательные явления гипотензивной терапии глаукомы / Е. А.

Егоров, А. Е. Егоров, Т. О. Елисеева [и др.] // Российский медицинский журнал. — 2011. — № 3. — С. 111–114.

4. Фламмер Дж. Глаукома / Дж. Фламмер. — М. : МЕДпресс-информ, 2008. — 448 с.

5. Medical Treatment of Glaucoma / ed. by R. Weinreb, M. Araie, R. Susanns [et al.] // Consensus Ser. 7. — 2010.

6. Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness : action plan 2006–2011 [Electronic resource]. — Access mode : http://www.who.int/blindness/Vision2020_report.pdf

REFERENCES

1. Glaucoma pervynna vidkrytokutova: adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazah [Primary open-angle glaucoma: adapted clinical evidence-based adjustment]. http://www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/816/816dod4_2.doc.
2. Compendium on-line [Compendium on-line]. <http://compendium.com.ua>.
3. Egorov E.A., Egorov A.E., Elisseeva T.O. *Nezhelatel'nye yavleniya gipotenзивной terapii glaukomy* [Adverse effects of antihypertensive therapy for glaucoma]. *RMJ* 2011; 3: 111–114.
4. Flammer J. *Glaucoma* [Glaucoma]. Moscow, MEDpress-inform, 2008. 448 p.
5. Ed. by Weinreb R., Araie M., Susanns R. et al. *Medical Treatment of Glaucoma*. Consensus Ser. 7. 2010.
6. Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness : action plan 2006–2011. http://www.who.int/blindness/Vision2020_report.pdf

Надійшла 9.01.2014

