



## Comparison of side effects of tamsulosin and tamsulosin ER in patients with benign prostatic hyperplasia

### Abstract

**Introduction:** In this study, we intend to investigate the effect of continuous-release tamsulosin tablets and tamsulosin capsules on ejaculation.

**Methods:** This study was performed on 120 patients. 66 patients as control group were treated with tamsulosin 0.4 mg capsules and 54 patients were treated with tamsulosin 0.4 mg continuous release tablets and patients were asked about whether or not they had the inability to ejaculate.

**Results:** The case group consisted of 54 people and the control group consisted of 66 people respectively. The test results indicated that the frequency of ejaculation in the case group and the control group was not significantly different ( $p=0.096$ ). Twenty-seven patients had a history of non-ejaculatory complication due to tamsulosin usage (12 of them were in the case group and 15 of them were in the control group). Eight patients in the case group and 4 patients in the control group gained complete recovery from the inability to ejaculate. Therefore, we can conclude that it had a significant difference ( $p=0.038$ )

**Conclusion:** In this study, despite the fact that there was no significant difference in the incidence of no ejaculation, slow-release tamsulosin tablets could improve this complication in people with a history of tamsulosin usage.

**Key words :** Tamsulosin, Tamsulosin ER, Retrograde ejaculation , Benign prostatic hyperplasia

### Article Info

#### Authors:

Farshad Namdari<sup>1</sup>

Hossein Dialameh<sup>\*2</sup>

Mohammad Javad Nazarpour<sup>3</sup>

Zoha Ali<sup>4</sup>

Hadi Ghasemiyani<sup>5</sup>

Hasan Inanloo<sup>6</sup>

Mahdi Ramezani-binabaj<sup>7</sup>

### Affiliations

1. Assistant Professor of Urology, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Assistant Professor of Urology, Department of Urology, Sina hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.  
E-mail: [HYPERLINK "mailto:hossein.dialameh@gmail.com"](mailto:hossein.dialameh@gmail.com) hossein.dialameh@gmail.com
3. Urologist, Department of Urology, Sina Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4. Tehran university of medical sciences, Tehran, Iran.
5. AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran
6. Assistant professor ,Tehran university of medical sciences, Tehran, Iran.
7. Assistant professor ,Tehran university of medical sciences, Tehran, Iran.



## مقایسه عوارض جانبی داروی تامسولوسین سریع‌الاث‌ر و تامسولوسین آهسته رهش در بیماران دارای بزرگی خوش خیم پروستات

### اطلاعات مقاله

### چکیده

فرشاد نامداری<sup>۱</sup>  
حسین دیالمه<sup>۲\*</sup>  
محمد جواد نظر پو منصور<sup>۳</sup>  
زها علی<sup>۴</sup>  
هادی قاسمیان<sup>۵</sup>  
حسن اینانلو<sup>۶</sup>  
مهدی رضانی بیناباج<sup>۷</sup>

**مقدمه:** در این مطالعه قصد داریم تاثیر قرص تامسولوسین پیوسته رهش نسبت به کپسول تامسولوسین در عارضه دارویی عدم خروج انزال را بررسی نماییم. **روش کار:** این تحقیق بر روی ۱۲۰ بیمار انجام شد. ۶۶ نفر از بیماران به عنوان گروه شاهد تحت درمان با کپسول تامسولوسین ۰/۴ و ۵۴ نفر مورد مطالعه با قرص تامسولوسین پیوسته رهش ۰/۴ قرار گرفتند و عارضه‌ی دارویی عدم خروج انزال از بیماران پرسیده شد.

**یافته‌ها:** گروه مورد شامل ۵۴ و گروه شاهد شامل ۶۶ نفر بودند. نتیجه آزمون حاکی از آن است که مقایسه میزان فراوانی وجود عارضه عدم خروج انزال در گروه مورد نسبت به گروه شاهد تفاوت معناداری نداشته است ( $p=0/096$ ). ۲۷ نفر از بیماران مورد مطالعه دارای سابقه عارضه عدم خروج انزال به علت مصرف داروی تامسولوسین بودند که ۱۲ نفر در گروه مورد و ۱۵ نفر در گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند در گروه مورد ۸ نفر و در گروه شاهد ۴ نفر بهبودی کامل در عارضه عدم خروج انزال داشتند که تفاوت معنا داری وجود داشت ( $p=0/038$ ).

**نتیجه گیری:** در این مطالعه علی‌رغم این که تفاوت معناداری از نظر بروز عارضه عدم خروج انزال وجود نداشت ولی قرص تامسولوسین آهسته رهش می‌تواند باعث بهبودی این عارضه در افراد با سابقه مصرف تامسولوسین گردد. **کلیدواژه‌گان:** تامسولوسین، تامسولوسین آهسته رهش، عدم خروج انزال، بزرگی خوش خیم پروستات

### وابستگی سازمانی نویسندگان

۱. استادیار، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.
۲. استادیار، دپارتمان اورولوژی، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳. اورولوژیست، دپارتمان اورولوژی، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۴. دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۵. دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.
۶. استادیار، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۷. استادیار، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

## مقدمه

متعددی انجام و گزارش می‌شود. ولی تاکنون مطالعات کافی برای مقایسه این دو نوع دارویی تامسولوسین انجام نشده است. برای اولین بار در ایران در یک مطالعه بالینی به مقایسه نوع آهسته رهش تامسولوسین و نوع سریع الاثر آن از جهت عوارض جانبی مختلف به ویژه عدم خروج مایع منی در هنگام انزال پرداخته‌ایم.

## روش کار

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی (ثبت شده در سامانه کارآزمایی بالینی ایران با شناسه 1N39064021100202TCRI) بر روی بیماران مبتلا به EPB مراجعه کننده به کلینیک ارولوژی بیمارستان امام رضا تهران در سال ۹۸ انجام شد. از تمامی بیماران رضایت نامه اخلاقی اخذ شد و این پژوهش با شناسه ۱۳۹۸،۲۶۵ REC.AJAUMS.IR در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارتش ثبت شده است. تمامی مراحل درمان برای بیماران رایگان بوده و امکان خروج از مطالعه در هر زمان برای بیماران وجود داشت. بیماران مبتلا به BPH که کاندیدای مناسب درمان دارویی بودند یا در حال دریافت دارو بودند وارد مطالعه شدند. چنانچه بیمار نیاز به درمان جراحی داشته و یا تمایلی به مصرف دارو نداشت وارد مطالعه نمی‌شدند. بعد از اخذ رضایت، بیماران به صورت تصادفی در یکی از گروه های درمانی قرار می‌گرفت و دارو دریافت می‌کرد. بیماران گروه کنترل کپسول تامسولوسین سریع الاثر ۰/۴ میلی گرمی و بیماران گروه مورد قرص آهسته رهش ۰/۴ روزانه یک عدد به مدت زمان ۳ ماه دریافت کردند. برای این فاصله زمانی داروی کافی در اختیار بیماران قرار می‌گرفت. ابتدا پرسش‌نامه‌ای جهت استخراج اطلاعات بیماران و سابقه بیماری و سابقه مصرف دارو تهیه می‌شد. در این پژوهش بیماران دارای سابقه جراحی ناحیه لگن و پرینه با توجه به احتمال آسیب عصبی و تاثیر بر نتیجه پژوهش و همچنین بیمارانی که از نظر جنسی فعال نبودند از مطالعه خارج می‌شدند. بعد از سه ماه بیماران پرسشنامه طراحی شده در مورد عوارض احتمالی مرتبط با دارو را تکمیل کرده و اطلاعات مورد نظر بعد از جمع آوری وارد نرم افزار SSPS شد. با استفاده از تست‌های آماری نتایج مورد ارزیابی و تحلیل قرار گرفته و p value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

بزرگ شدن خوش خیم پروستات (BPH) از جمله شایع ترین بیماری های مردان در سنین بالا و بیشترین دلیل مراجعه آنها به کلینیک ارولوژی به دلیل ایجاد علائم انسدادی و تحریکی می‌باشد (۱) با توجه به شدت علائم و شرایط بیمار درمان های مختلف جراحی و غیر جراحی برای این بیماران استفاده می‌شود (۲) درمان های غیر جراحی شامل اقدامات حمایتی و استفاده از داروهای مختلف می‌باشد. از داروهای خط اول مورد استفاده آنتاگونیست های آلفاآدرنرژیک به واسطه شروع اثر سریع و ایمنی و اثربخشی اثبات شده آنها می‌باشد (۳و۴) تامسولوسین که یک آنتاگونیست آلفاآدرنرژیک انتخابی می‌باشد، مهمترین داروی این گروه بوده و بیشترین استفاده را در درمان این بیماری دارد (۵) این دارو اغلب به صورت کپسول خوراکی مصرف و حداکثر غلظت پلاسمایی این دارو پس از ۶ الی ۷ ساعت ایجاد می‌شود (۶) از عوارض این دارو می‌توان به افت فشار خون وضعیتی، سردرد، اختلالات انزال، رینیت، بی‌خوابی، خستگی، اسهال، دندان درد، درد لثه و تاری دید اشاره کرد (۷) اختلالات انزال ایجاد شده به دنبال مصرف این دارو عدم خروج مایع منی هنگام انزال به دلیل برگشت مایع منی به داخل مثانه می‌باشد که برای بیماران نگران کننده می‌باشد. شیوع این عارضه در مطالعات تا ۳۰ درصد گزارش شده است (۸) با توجه به این عوارض، شکل جدیدی از این دارو به صورت قرص های پیوسته رهش یا طولانی اثر تولید شده است که گفته می‌شود باعث کاهش دفعات مصرف دارو توسط بیمار و کاهش عوارض جانبی ایجاد شده به دنبال مصرف این دارو می‌شود. با توجه به ماهیت طولانی مدت و گاهی نیاز مادام العمر بیماران BPH از جهت نیاز به دفعات متعدد مصرف دارو باعث عدم پذیرش بیماران، سرپیچی آنها از مصرف صحیح و به موقع دارو و همچنین بروز عوارض جانبی می‌شود (۹) استفاده از اشکال دارویی پیوسته رهش می‌تواند کمک قابل توجهی به رفع این مشکلات نماید. شکل دارویی آهسته رهش خوراکی قابلیت های ویژه ای مانند بکارگیری چند نوع دارو و یا ماده جانبی دیگر در یک دوز دارویی بدون اثرات نامطلوب فیزیکی-شیمیایی بر روی یکدیگر، ایجاد تقویت اثر دارویی و یا کاهش عوارض جانبی دارد (۱۰) همچنین آزادسازی دارو کنترل شده تر و مناسب تر می‌باشد و خطرات ناشی از آزاد سازی یک باره دوز دارویی کم تر می‌باشد (۱۱) در مورد مقایسه بین انواع آهسته رهش و سریع الاثر داروها در بیماری های مختلف مطالعات

**یافته‌ها**

از بیماران به عنوان گروه کنترل تحت درمان با کپسول تامسولوسین سریع‌الاثر ۰/۴ و ۵۴ نفر به عنوان گروه مورد تحت درمان با قرص تامسولوسین پیوسته رهش ۰/۴ قرار گرفتند. ۱۰۰ نفر از بیماران سابقه مصرف داروی تامسولوسین داشتند (۴۶ بیمار در گروه مورد و ۵۴ بیمار در گروه کنترل) و ۲۰ نفر از بیماران (۸

در نهایت با توجه به حجم نمونه تخمین زده شده و معیارهای ورود و خروج ۱۲۰ بیمار مبتلا به BPH که یا تحت درمان با تامسولوسین از قبل بودند و یا برای اولین بار مورد تشخیص و درمان دارویی قرار می‌گرفتند وارد مطالعه شدند. ۶۶ نفر

**جدول شماره ۱: تعداد بیماران به تقکیک بازه سنی**

بازه سنی	گروه مورد	گروه کنترل	تعداد کل
کمتر از ۵۰ سال	۳	۴	۷
۵۰ تا ۵۹ سال	۱۵	۱۸	۳۳
۶۰ تا ۶۹ سال	۱۹	۲۳	۴۲
۷۰ تا ۷۹ سال	۱۲	۱۵	۲۷
بیشتر از ۸۰ سال	۵	۶	۱۱
کمتر از ۵۰ سال	۳	۴	۷

**جدول شماره ۲: تعداد بیماران بر اساس سابقه مصرف دارویی**

عوارض گزارش شده	گروه مورد	گروه کنترل	تعداد کل
دارای سابقه عارضه عدم خروج انزال	۱۲	۱۵	۲۷
دارای سابقه عارضه کاهش خون وضعیتی	۱۰	۱۵	۲۵
دارای سابقه عارضه سردرد	۱۲	۱۳	۲۵
دارای سابقه تاری دید	۳	۶	۹
کل افراد دارای سابقه مصرف دارو	۱۲	۱۵	۲۷

جدول شماره ۳: مقایسه فراوانی عوارض گزارش شده بین دو گروه بعد از سه ماه

عوارض گزارش شده	گروه مورد (تعداد)	گروه کنترل (تعداد)	P value
عدم خروج انزال	۷	۱۶	۰/۰۹۶
کاهش خون وضعیتی	۵	۱۴	۰/۰۷۲
سررد	۹	۱۲	۰/۸۲۸
تاری دید	۱	۵	۰/۱۱۱

هیچ گونه تفاوت آماری مشاهده نشد. (جدول شماره ۳)

### بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که تفاوتی بین قرص تامسولوسین پیوسته رهش نسبت به کپسول تامسولوسین در عدم ایجاد عارضه دارویی عدم خروج انزال در بیماران مبتلا به BPH وجود ندارد. همچنین در بررسی سه عارضه مهم دیگر این خانواده دارویی که شامل تاری دید و سررد و کاهش فشارخون وضعیتی می باشد، تفاوتی بین دو داروی ذکر شده مشاهده نشد. بعد از سه ماه شایع ترین عارضه گزارش شده در هر دو گروه عدم خروج انزال و به ترتیب بعد از آن سررد، کاهش فشارخون وضعیتی و تاری دید بود. بر اساس نتایج مشاهده شده، بیمارانی که از قبل تحت درمان با کپسول تامسولوسین بودند و دچار عارضه عدم خروج انزال شده بودند و در شروع این مطالعه وارد گروه مورد شده و قرص تامسولوسین پیوسته رهش دریافت کردند نسبت به بیمارانی که همچنان به مصرف کپسول تامسولوسین ادامه می دادند، به طور معنی داری بهبودی بیشتری برای این عارضه پیدا کردند. این نشان می دهد که شاید امکان پذیر باشد تا برای بیماران تحت درمان با کپسول تامسولوسین که دچار عارضه عدم خروج انزال می شوند، جهت برطرف شدن این عارضه قرص تامسولوسین پیوسته رهش

بیمار در گروه مورد و ۱۲ بیمار در گروه کنترل) سابقه مصرف داروی تامسولوسین را نداشتند. پراکندگی بیماران بر اساس سن در دو گروه در جدول شماره ۱ قایل مشاهده است. فراوانی عوارض گزارش شده قبل شروع مطالعه توسط ۱۰۰ بیماری که سابقه مصرف تامسولوسین داشتند و به صورت تصادفی در یکی از گروه های درمانی قرار گرفته بودند در جدول شماره ۲ قابل مشاهده است.

بعد از سه ماه درمان، ۷ بیمار از گروه مورد و ۱۶ بیمار از گروه کنترل دچار عارضه جانبی عدم خروج مایع منی هنگام انزال شدند که از لحاظ آماری تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد. ( $p = 0/096$ ) در یک آنالیز ساب گروپ به بررسی تفاوت آماری بهبود این عارضه در پایان مطالعه در بیمارانی که سابقه مصرف تامسولوسین از قبل داشتند و دچار این عارضه شده بودند، پرداخته شد. در پایان ۸ بیمار در گروه مورد و ۴ بیمار در گروه شاهد بهبود یافتند که از لحاظ آماری معنی دار بود. ( $p = 0/038$ ) در بین ۲۰ بیماری که به تازگی تشخیص هایپرپلازی خوش خیم داده شده بود ۳ بیمار در گروه مورد و ۵ بیمار در گروه شاهد دچار این عارضه شدند که از لحاظ آماری تفاوتی معنی دار بین دو گروه مشاهده نشد ( $p = 0/8$ ). همچنین در پایان مطالعه فراوانی عوارض کاهش فشار خون وضعیتی، سررد، تاری دید بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت که

**تشکر و قدردانی:** تشکر و قدردانی می‌کنیم از تمامی پزشکان و پرستاران رزمنده و اعتراف می‌کنیم که نوشتن درباره ی آن‌ها قلمی بسیار قوی می‌خواهد، چگونه می‌شود عشقی بی‌پایان، محبتی بی‌دریغ و گذشتی فداکارانه را با واژه‌ها بر روی کاغذ به تصویر کشید.

آن هنگام که با قلبی مملو از عشق و محبت با وجودی سرشار از آرامش در بالین بیماری ایستاده و می‌دانیم که حضور او معجزه‌ها می‌کند و شفابخش است تنی را که رنجور است.

تجویز کرد. همچنین نتایج ما نشان داد که تغییر داروی بیماران در کاهش یا برطرف کردن عوارض دیگر ایجاد شده توسط کپسول تامسولوسین موثر نمی‌باشد.

در یک مطالعه که جهت بررسی تاثیر داروهای امینیک و امینیک اکاس بر روی علائم ادراری تحتانی در بیماران هایپرپلازی خوش خیم پروستات انجام شده است، مشخص شد که هر دو دارو تاثیر فراوانی در بهبودی علائم این بیماران داشته است و میزان رضایت بیماران که بر اساس پرسشنامه IPSS سنجیده شده نیز در هر دو گروه موثر بوده است. (۱۲) در مطالعه ی دیگری که بر روی اثرات داروی امینیک اوکاس بر روی ۳۰۰۰ بیمار مبتلا به هایپرپلازی خوش خیم انجام شد ۱۷۰۰ نفر از بیماران داروی امینیک اوکاس دریافت کردند که برحسب دوز دریافتی دارو به سه گروه ۰/۴، ۰/۸ و ۱/۲ تقسیم شدند و ۱۳۰۰ نفر نیز به صورت پلاسبو وارد مطالعه شدند. در مقایسه این دو گروه در ایجاد عارضه اختلال انزال، در گروهی که امینیک اوکاس دریافت کردند میزان بروز این عارضه در گروهی که روزانه ۰/۴ دریافت کردند ۲ درصد بوده و در گروه پلاسبو ۰/۹ درصد از بیماران دچار عارضه اختلال در انزال شدند همچنین در این مطالعه مشخص شد که در بیمارانی که روزانه ۰/۴ دوز داروی امینیک اوکاس دریافت می‌کنند نسبت به حالت پلاسبو کمتر دچار عارضه سرگیجه می‌شوند. با توجه به نتایج این تحقیق میزان درصد فراوانی وجود عوارض دارویی در این داروهایی که مورد مطالعه قرار گرفت کمتر می‌باشد (۱۳).

نتایج مطالعه ما نیز مانند این مطالعات نشان دهنده این است که قرص تامسولوسین پیوسته رهش اگرچه باعث برطرف شدن علائم ادراری بیماران می‌شود ولی به طور معنی دار در مقایسه با کپسول تامسولوسین باعث کاهش عوارض این خانواده دارویی و به طور ویژه عارضه عدم خروج انزال نمی‌شود. اگرچه نتایج ما نشان داد تغییر داروی بیمار از کپسول به قرص پیوسته رهش می‌تواند تا حدودی باعث بهبودی عارضه عدم خروج انزال شود با توجه به وجود تعداد کم مطالعات در مورد مقایسه این دارو انجام بررسی‌های بیشتر در گروه‌های مختلف لازم است. بنابراین پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتر با حجم نمونه بیشتر و بررسی‌های کامل تر از جهت مقایسه فراوانی و بهبودی عوارض این داروها طراحی و انجام شود.

urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia in the routine clinical practice in the Russian Federation (prospective multi-center observing program). *Urologiia* (Moscow, Russia: 1999), 2018(2): p. 68-74.

13. Speakman, M., The clinical development of Omnic (tamsulosin) oral controlled absorption system (OCAS®). *European Urology Supplements*, 2005. 4(7): p. 5-9.

## منابع

1. Foo, K.T., What is a disease? What is the disease clinical benign prostatic hyperplasia (BPH)? *World journal of urology*, 2019. 37(7): p. 1293-1296.
2. Vuichoud, C. and K.R. Loughlin, Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation. *Can J Urol*, 2015. 22(Suppl 1): p. 1-6.
3. Wang, X., et al., Comparative effectiveness of oral drug therapies for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*, 2014. 9(9): p. e107593.
4. Prabhu, G.L., et al., Tamsulosin in urology: beyond benign prostatic hyperplasia. *Drugs & Therapy Perspectives*, 2019. 35(4): p. 181-184.
5. Lyseng-Williamson, K.A., B. Jarvis, and A.J. Wagstaff, Tamsulosin. *Drugs*, 2002. 62(1): p. 135-167.
6. Prabhu, G.L., et al., Tamsulosin in urology: beyond benign prostatic hyperplasia. *Drugs & Therapy Perspectives*, 2019. 35(4): p. 181-184.
7. Chung, J.H., et al., Efficacy and safety of tamsulosin 0.4 mg single pills for treatment of Asian patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia with lower urinary tract symptoms: a randomized, double-blind, phase 3 trial. *Current medical research and opinion*, 2018. 34(10): p. 1793-1801.
8. Saini, R. and S.A. Kaplan, Complications of Transurethral Surgery, in *Reoperative Pelvic Surgery*. 2009, Springer. p. 223-230.
9. Tarun Parashar, Soniya, Vishal Singh, Gaurav Singh, Satyanand Tyagi, Chirag Patel, and Anil Gupta. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences. Novel Oral Sustained Release Technology: A Concise Review*. 2013. Accessed: May 30, 2016
10. Kapil Patil, Prashant Patil, Javesh Patil, and Sunil Pawar. *A Basic Approach on Sustained Release Drug Delivery System*. *American Journal of PharmTech Research*. 2011. Accessed: May 30, 2016.
11. Conley, R., S.K. Gupta, and G. Sathyan, Clinical spectrum of the osmotic-controlled release oral delivery system (OROS), an advanced oral delivery form. *Current medical research and opinion*, 2006. 22(10): p. 1879-1892.
12. Loran, O. and A. Seregin Jr, The effectiveness and safety of Omnic OCAS in patients with lower