

TOWA PHARMACEUTICAL CO.,LTD. JAPAN

Дахин хянасан огноо: 2022 оны 11 сар (1 дэх хувилбар)

Японы Барааны Стандарт Ангилалын No.
872646

Гадуур хэрэглэдэг нийлэг аргаар гаргаж авсан кортикостероид
Бетаметазон Валерат Тосон түрхлэг
БЕКМИРАН 0.12%-ИЙН ТОСОН ТҮРХЛЭГ

Хадгалах нөхцөл:

Тасалгааны хэмд хадгална.

Хадгалах хугацаа:

3 жил

Олгох нөхцөл:

Жоргүй олгоно.

Зөвшөөрлийн дугаар.	22900AMX00122
Японы Улсад анх нийлүүлж эхэлсэн огноо	1984 оны 6 сар

2. ХОРИГЛОХ ЗААЛТ (Энэхүү эмийг дараах эмчлүүлэгчдэд хэрэглэхийг хориглоно)

- 2.1 Бактер/мөөгөнцөр/спирохет/вирусын гаралтай арьсны үрэвсэл болон амьтны гаралтай дерматозын (хамуу, хачиг г.м.) үед хэрэглэхгүй [Эдгээр өвчин хүндэрч болзошгүй].
- 2.2 Энэ бүтээгдэхүүний аль нэг найрлаганд хэт мэдрэгшлийн өгүүлэмжтэй эмчлүүлэгч.
- 2.3 Хэнгэрэгэн хальс цоорсон, гадна чихний экземт үрэвсэлтэй эмчлүүлэгч [Үрэвслийн эдгэрэл удааширч, халдварлагдаж болно].
- 2.4 Шархлаатай (Бехчетийн өвчнөөс бусад) буюу арьсны гүний болон хүнд хэлбэрийн түлэгдэлт/хөлдөлттэй эмчлүүлэгч [Арьсны нөхөн төлжилт удааширнаас эдгэрэл удааширч болзошгүй].

3. БҮТЭЭГДЭХҮҮНИЙ НАЙРЛАГА БА ТОДОРХОЙЛОЛТ

3.1 Найрлага

1 грамм-д агуулагдах идэвхтэй найрлага	Бетаметазон Валерат (JP).....1.2 мг
Туслах бодис	Цагаан петролатум, шингэн парафин

3.2 Бүтээгдэхүүний ерөнхий шинж

Ерөнхий шинж/Тун	Цагаанаас бүдэг шар нэвт гэрэлтсэн тос
------------------	--

4. ХЭРЭГЛЭХ ЗААЛТ

Экзем буюу дерматитын төрлүүд (гарын арьсны давшингуй эвэршилт, эмэгтэйчүүдийн нүүрний нөсөөжилт, Видалийн үлд, туяаны шалтгаант дерматит, нарны гэрлийн туяанд мэдрэг бүхий тууралт), загатнаа, маажуурт эмгэгүүд (гүвдрүүт чонон хөрвөс, хүүхдийн маажуур ба байнга илрэх чонон хөрвөс), шавьжинд хатгуулах, хайрст үлд, алга улны идээт цэврүүнцэр, хавтгай улаан үлд, гялгар үлд, арьс улайж гуужих үлд, Жирбертийн үсний бужгар ягаан үлд, улайлтат эмгэгүүд (олон хэлбэрт улайлт, улайлтат зангилаа, төвөөсөө тархсан цагирагт улайлт (Дарьер)), эритродерм (хорт хавдраас шалтгаалсан эритродерм), зээрэнцэг маягийн улаан чонон яр, эмийн шалтгаантай арьсны харшил буюу токсикодерм, үс халцралт (хорт хавдрын), түлэгдэл (сорвижилт ба товхорсон сорви), хөлдөлтийн шарх, цэврүүт өвчнүүд, Духрингийн хомхой герпес төст цэврүүнцэрт дерматит (цэврүүнцэрүүдийг оролцуулаад), шамбарам, хэнгэрэгэн хальс нөхөх мэс заслын шарх, хөхөнцөр цонхлох болон тайрах мэс заслуудын дараах шарх.

5. ХЭРЭГЛЭХ ЗААЛТТАЙ ХОЛБООТОЙ БОЛГООМЖЛОЛ

Арьсны халдварт экзем/дерматит эмчилгээнд хэрэглэж болохгүй. Хэрэв шаардлагатай бол зохих нянгийн эсрэг (тогтолцооны), мөөгөнцрийн эсрэг эмтэй хавсарч хэрэглэхийг анхаарах хэрэгтэй.

6. ТУН БА ХЭРЭГЛЭХ АРГА

Тохиромжтой хэмжээгээр арьсны эмгэг бүхий хэсэгт өдөрт хэд хэдэн удаа түрхэнэ. Тунг эмчлүүлэгчийн шинж тэмдгээс хамаарч тохируулна.

8. ОНЦГОЙ АНХААРУУЛГА

8.1 Их хэмжээгээр эсвэл энэ удаан хугацаагаар том талбайд, даралттай битүү боолт хэлбэрээр (ODT)

хэрэглэх үед схемээр кортикостероид эмийг хэрэглэх үеийн шинж тэмдэгтэй ижил шинж тэмдгүүд

илэрч болно.

тэмдгүүд гарч болно. [9.5, 9.7, 9.8 ба 11.1.1 хэсгийг үзнэ үү]

8.2 Шинж тэмдгүүд сайжрал өгөхгүй, өвчний явц хүндэрвэл хэрэглэхийг зогсооно.

8.3 Сайжрал ажиглагдсанаас хойш эмийг хэрэглэхийг аль болох хурдан зогсоох хэрэгтэй.

9. БОЛГООМЖТОЙ ХЭРЭГЛЭЭ (ДАРААХ ЭМЧЛҮҮЛЭГЧДЭД БОЛГООМЖТОЙ ХЭРЭГЛЭНЭ.)

9.5 Жирэмсэн эмэгтэйчүүд, хөхүүл эхчүүдийн хэрэглээ

Энэ бэлдмэлийг жирэмсэн болон жирэмсэн байж болзошгүй эмэгтэйд их хэмжээтэй, удаан хугацаагаар хэрэглэхээс зайлсхийх хэрэгтэй [8.1 хэсгийг үзнэ үү].

9.7 Хүүхдийн хэрэглээ

Судалгаагаар бага жинтэй төрсөн хүүхэд, нярай, дутуу төрсөн хүүхэд, балчир хүүхдэд уг бэлдмэлийг их хэмжээгээр удаан хугацаагаар том талбайд, даралттай битүү боолт хийхэд (ODT) өсөлт, хөгжлийн эмгэг үүссэн нь тогтоогдсон байна¹⁾. Мөн нярайн живх нь битүү боох аргатай ижил үйлчлэлтэй тул анхаарах хэрэгтэй [8.1 хэсгийг үзнэ үү].

9.8 Өндөр настны хэрэглээ

Бэлдмэлийг их хэмжээгээр, удаан хугацаагаар том талбайд, даралттай битүү боолт хийхэд (ODT) онцгой анхаарах хэрэгтэй. Энэ бүлгийн эмчлүүлэгчид нь гаж нөлөө илрэх магадлалтай бүлэг юм [8.1 хэсгийг үзнэ үү].

11. ГАЖ НӨЛӨӨ

Дараах гаж нөлөө илэрч болзошгүй тул эмчилгээний үед эмчлүүлэгчийг сайтар хянаж байх шаардлагатай ба хэрэв хэвийн бус байдал ажиглагдвал эмчилгээг зогсоох зэрэг зохих арга хэмжээг авна.

11.1 Эмнэл зүйн ач холбогдол бүхий гаж нөлөө

11.1.1 Нүдний даралт ихсэлт, глауком, капсулын доорх арын болор цайралт (тохиолдол тодорхойгүй)

Бэлдмэлийг зовхины арьсан дээр хэрэглэхэд нүдний даралт ихсэлт, глаукома²⁾ үүсч болзошгүй. Удаан хугацаагаар том талбайд, битүү боолт хэлбэрээр хэрэглэх үед глауком, капсулын доорх арын болор цайралт үүсч болзошгүй [8.1 хэсгийг үзнэ үү].

11.2 Бусад гаж нөлөө

Хэлбэр/Тохиолдол	0.1%-иас 5% хүртэл ^{тэмдэглэл 1}	Тохиолдол тогтоогдоогүй
Хэт мэдрэгшил		Арьсны цочрол, хавьтлын дерматит, тууралт
Нүд		Төвийн шүүдэст хориоретинопати
Арьсны халдвар ^{тэмдэглэл 2}		Бактерийн халдвар (түүхий, фолликулит, хатиг г.м.), мөөгөнцрийн халдвар (кандидоз, хяргагч үлд г.м.), вирусийн халварууд.
Арьсны бусад шинж тэмдэгүүд ^{тэмдэглэл 3}	Ширшил төст эмгэг, цусархаг тууралт, хэт их үс ургах, нөсөөгүйжих	Стероидын шалтгаантай батга (энгийн батгаас ялгаатай нь олон тооны цагаан толгойтой байдаг), стероид улайлт/ ам тойрсон дерматит (ам тойроод эсвэл нүүрээр нилэнхүйд нь хамарсан улайлт, гүвдрүү, хялгасан судасны тэлэлт, тав, эсвэл гуужилт үүсч болзошгүй), стероид арьс (арьсны хатингаршил, хялгасан судасны тэлэлт)
Өнчин тархи/бөөрний дээд булчирхайн тогтолцооны үйл ажиллагаа		Өнчин тархи/ бөөрний дээд булчирхайн үйл ажиллагаа дарангуйлагдаж болзошгүй ^{тэмдэглэл 4}

Тэмдэглэл 1) Дахин үнэлгээний үр дүнг оруулав

Тэмдэглэл 2) Хэрэв ийм шинж тэмдэг илэрвэл зохих нянгийн эсрэг эсвэл мөөгөнцрийн эсрэг эмийг хавсарч хэрэглэх ба шинж тэмдгүүд хурдан сайжрахгүй бол бэлдмэлийг хэрэглэхээ зогсоох хэрэгтэй. Эдгээр нь битүү боолт хийх (ODT) тохиолдолд үүсэх эрсдэл өндөр байдаг.

Тэмдэглэл 3) Хэрэв ийм шинж тэмдэг илэрвэл энэ нь удаан хугацаагаар тасралтгүй хэрэглэсний улмаас үүсэх бөгөөд энэ эмийг хэрэглэхээ аажмаар зогсоож, эмчилгээний эмийг бөөрний дээд булчирхайн кортикоид агуулаагүй эмрүү шилжүүлэх хэрэгтэй.

Тэмдэглэл 4) Эдгээр шинж тэмдэгүүд нь энэхүү бэлдмэлийг удаан хугацаанд том Талбайг хамарсан, битүү боолт хийх (ODT) аргаар хэрэглэхэд үүснэ. Эмчилгээг зогсоох нь бөөрний дээд булчирхайн цочмог дутагдлыг үүсгэж Болзошгүй тул эмчилгээг зогсоох үед эмчлүүлэгчийн нөхцөл байдлаас шалтгаалан тунг аажмаар бууруулна.

14. ХЭРЭГЛЭХ ҮЕИЙН АНХААРУУЛГА

14.1 Эмийг олгох үеийн анхааруулга

Эмчлүүлэгчдэд дараах зүйлийг анхаарахыг зөвлөнө.

14.1.1 Хэрэглээ

Энэ бэлдмэлийг нүүр будалтын суурь болон сахал хуссаны дараа хэрэглэхгүй.

14.1.2 Түрхэх хэсэг

Нүдний эмчилгээнд энэ бэлдмэлийг хэрэглэхгүй.

16. ФАРМАКОКИНЕТИК

16.2 Шимэгдэлт

0.15%-ийн ³H-тэмдэглэгээ бүхий бетаметазон валератын тосон түрхлэгийг хүний суганы арьсанд түрхэн даралттай битүү боолт (ODT) хийж 30 минут, 1 цаг, 2 цаг, 4 цаг, 8 цагийн дараа тосон түрхлэгийг бүрэн арчиж цэвэрлэсний дараа эмийн бодисын шимэгдэлтийг автордиографийн аргаар үнэлсэн. Энэхүү судалгаагаар эпидермисээр дамжин шимэгдэх шимэгдэлт, арьсны дайвар эдүүдээр шимэгдэх шимэгдэлтийн үр дүн аль алинд нь сайн үр дүнтэй байлаа.³⁾

Хүснэгт 16-1 Эпидермисээр дамжих шимэгдэлт ба арьсны дайвар эдүүдээр дамжих шимэгдэлт

Давхарга \ Даралттай битүү боолт (ODT) хугацаа	30 минут	1 цаг	2 цаг	4 цаг	8 цаг
Эвэрлэг давхарга	-	+	+	-	+
Судаслаг давхарга	-	+	+	++	+
Үсний уутанцарын гадна хана	+	+	++	++	++
Үсний уутанцарын дотор хана	-	+	+	++	++
Тосны булчирхай	?	+	+	++	++
Хөлсний булчирхайн эсүүд	+	+	+	++	++
Хөлсний булчирхайн хөндий	-	-	-	++	-

Шалгуур (? : тодорхойгүй, - : ажиглагдаагүй, + : Ажиглагдсан, ++ : Илт ажиглагдсан)

16.5 Ялгаралт

0.1% ³H - тэмдэглэгээ бүхий бетаметазон валератын тосон түрхлэгийг хайрст үлдтэй 2 эмчлүүлэгч, цэврүүт тууралттай 1 эмчлүүлэгчид даралттай битүү боолт (ODT) хийхэд 7 хоногийн турш шээсээр ялгарах түвшин нь энэ бэлдмэлийг хэрэглэсэн тунгийн 2.0-18.5% байсан (Японы Улсын бус мэдээлэл).⁴⁾

Хүснэгт 16-2 Шээсээр ялгарах түвшин

Өвчний нэр	Бэлдмэлийг түрхсэн хэсэг	Өдөрт хэрэглэсэн тун (ODT) ^{Тэмдэглэл}	Тосон түрхлэгийг хэрэглэсэн өдөр	7 хоногийн шээсээр ялгарах түвшин (нийт)
Хайрст үлд	Биеийн гадаргуугийн 50%	20 мг	1 өдөр	2.0%
Хайрст үлд	Биеийн гадаргуугийн 50%	25 мг	2 өдөр	8.7%
Цэврүүт тууралт	Биеийн гадаргуугийн 20%	10 мг	3 өдөр	18.5%

Тэмдэглэл: Бетаметазонтой тэнцэх тун

17. ЭМНЭЛ ЗҮЙН СУДАЛГААНУУД

17.1 Үр дүн, аюулгүй байдлын талаарх эмнэлзүйн судалгаанууд

17.1.1 Япон Улсын эмнэл зүйн судалгаа

0.064% бетаметазон дипропионатын тосон түрхлэг/тос, 0.12% бетаметазон валератын тосон түрхлэг/тосыг харьцуулсан давхар нууцлал, хяналт судалгаагаар нийт 131 тохиолдлыг хамруулан судалахад 85.5% буюу 112 тохиолдолд нь 0.12%-ийн бетаметазон валератын тосон түрхлэгийн үр дүн өндөр байсан.⁵⁾

Хүснэгт 17-1 Эмнэлзүйн судалгаа

Өвчний нэр	Хэлбэр	Хэрэглэсэн арга	Хэрэглэсэн хугацаа	Үр дүнтэй тохиолдлын тоо/ Тохиолдлын тоо	Сайжралын түвшин (%)
Экзем/дерматитын төрөл (нойтон хэлбэр)	Тосон түрхлэг	Өдөрт 2-оос 3 удаа/энгийн хэрэглээ	7 хоног	42/44	95.5
Хайрст үлд	Тосон түрхлэг	Өдөрт 2-оос 3 удаа/энгийн хэрэглээ	14 хоног	28/43	65.1
	Тосон түрхлэг	Өдөрт 1 удаа/даралттай, битүү боолт	14 хоног	42/44	95.5

18. ЭМ СУДЛАЛ

18.1 Үйлдлийн механизм

Стероидууд нь стероид рецепторуудтай холбогдож, цитоплазмд агуулагдах дулааны цочролын уургууд болон хориглогч уургуудтай нэгдэл үүсгэж, эсийн бөөмд нэвтэрч, стероид хариу үйлдэл үзүүлдэг генүүдийг идэвхжүүлсний дараа фармакологийн нөлөө үзүүлдэг гэж үздэг. Мөн стероидууд нь судасны эндотелийн эсүүд болон лимфоцитуудын мембраныг гэмтэхээс сэргийлж, мембраны тогтвортой байдалд оролцон, лейкотриен, простагландин зэрэг янз бүрийн үрэвсэл өдөөгч бодисуудыг идэвхижүүлдэг эсийн мембраны фосфолипидуудын үйл ажиллагааг дарангуйлдаг фосфолипаза А2 ферментийг дарангуйлдаг.

Үйлдлийн механизмыг дараах байдлаар авч үздэг: Мономер стероид ба түүний рецептор нь холбогдон NFκB эсвэл AP-1 гэх эсийн доторх транскрипцийн хүчин зүйлсийн үйл ажиллагаа, цитокины нийлэгжилтийг зохицуулах, эсийн наалдамхай молекулуудын илэрхийлэл гэх мэтийг саатуулдаг.

Энэ нь димер рецептортой холбогдох үед үрэвсэл нь липокортин гэх мэтийг өдөөх замаар хянагддаг.

Дархлаа дарангуйлах нөлөөний хувьд лимфоцитуудын үйл ажиллагааг шууд дарангуйлж, апоптозыг өдөөдөгтэй холбоотой гэж үздэг.⁶⁾

18.2 Фармакологийн үйлдэл

18.2.1 Арьсны эдийн судас нарийсгах үйлдлийн судалгаа

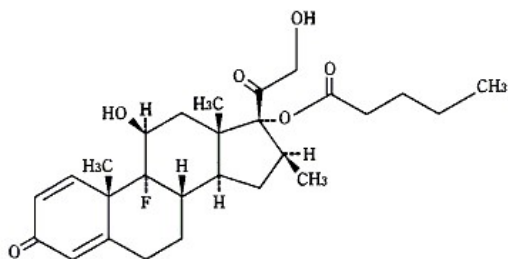
Арьсны эдийн судас нарийсгах үйлдлийн талаарх судалгаанд насанд хүрсэн эрүүл 20 хүнийг хамруулан судлахад бетаметазон валерат нь арьсны эдийн судас нарийсгах үйлдэл нь флуоцинолон ацетонидынхоос 3.6 дахин их байсан (Япон Улсын бус мэдээлэл).

18.3 Фармакодинамикийн судалгаа

Үрэвслийн эсрэг үйлдэл: Цусны эргэлтийг боох болон, хялгасан судасны нэвчимхий чанарыг нэмэгдүүлэх аргаар үүсгэсэн хөлийн тавхайн хавантай Вистар үүлдрийн загвар хархан (тоо=45) дээр хийсэн үрэвслийн эсрэг үйлдлийн идэвхийг тодорхойлох судалгаагаар ВЕСТМИРАН OINTMENT 0.12% болон RINDERON-V 0.12%-ийн бэлдмэлүүдийн хооронд статистик ялгаа ажиглагдаагүй⁸⁾.

19. ФИЗИК, ХИМИЙН ШИНЖ

Бүтцийн томъёо:



Худалдааны бус нэр: Бетаметазон Валерат

Химийн нэр:

9-флуоро-11 β , 17, 21-тригидрокси-16 β -метилпрегна-1, 4-диен-3, 20-дион, 17-пентаноат

Молекулын томъёо: $C_{27}H_{37}O_6$

Молекул жин: 476.58

Ерөнхий шинж: Бетаметазон Валерат нь цагаан өнгийн үнэргүй талст юм.

Хлорформд сайн, этанолд (95) дунд зэрэг, метанолд бага зэрэг, диэтилийн эфирт муухан уусах бөгөөд практикийн хувьд усанд уусахгүй.

Хайлах хэм: 190°C (задралтай)

20. ХАДГАЛАЛТЫН АНХААРУУЛГА

Энэ эмийг гэрлээс хамгаалсан нөхцөлд хадгална.

22. САВЛАЛТ

5 гр x 10 [туб]

5 гр x 50 [туб]

100 гр [лонх]

23. ИШЛЭЛҮҮД

- 1) Vermeer, B.J.et al.:Dermatologica. 1974;149:299-304
- 2) Zugerma, C.et al.:Arch.Dermatol. 1976;112:1326
- 3) Atsushi Kukita et al.: The Nishinohon Journal of Dermatology, 1971; 33 : 129-137
- 4) Butler, J.et al.: Br. J. Dermatol. 1966;78:665-668
- 5) Toshiaki Yasuda, et al.: Clinical Evaluation. 1974; 2: 271-297
- 6) Ichiro Katayama: Allergy, 2006; 55 : 1279-1283
- 7) McKenzie, A. W. et al.:Arch. Dermatol. 1964;89:741-746
- 8) Internal data: Pharmacodynamic studies

Үйлдвэрлэгч ба Түгээгч:

TOWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

2-11, Shinbashi-cho, Kadoma, Osaka 571-8580

JAPAN