

TOWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Дахин хянасан: 2019 оны 4-р сар (10 дахь хувилбар, “Гаж нөлөө” хэсэг)

Дахин хянасан: 2017 оны 6-р сар (9 дэх хувилбар)

Япон Фармакопей (JP)

Гадуур хэрэглэхэд зориулагдсан нийлэг Кортикостероид,

Антибиотикийн нийлмэл бэлдмэл

ЛУРИКАЛ®ВЖ тосон түрхлэг 0.12%

(Бетаметазон валерат - Гентамицин сульфат тосон түрхлэг)

Japanese Pharmacopoeia

Combination Preparation of Synthetic Corticosteroid and Antibiotic for External Use

LURICUL® VG OINTMENT 0.12%

(Betamethasone Valerate · Gentamicin Sulfate Ointment)

Хадгалах нөхцөл:

Битүүмжлэлтэй саванд тасалгааны хэмд, агаар, гэрлээс хамгаалан хадгална.

Хүчинтэй хугацаа:

Савлагаа, шошго дээр тэмдэглэсэн.

Олгох нөхцөл:

Жоргүй олгоно.

Японы Улсын Барааны стандарт ангиллын №. 872647	
Зөвшөөрлийн дугаар №	21100AMZ00162
Үндэсний Эрүүл мэндийн даатгалын нөхөн төлөх жагсаалтанд орсон огноо	1999 оны 7-р сар
Японд Улсад анх нийлүүлж эхэлсэн огноо	1999 оны 7-р сар

ХОРИГЛОХ ЗААЛТ (Лурикал тосон түрхлэгийг дараах эмчлүүлэгчдэд хэрэглэхийг хориглоно)

- 1) Гентамицинд мэдрэг бус эсвэл гентамицинд тэсвэртэй арьсны халдвартай эмчлүүлэгч [Арьсны халдварыг хүндрүүлж болзошгүй].
- 2) Бактер/мөөгөнцөр/спирохет/вирусын шалтгаант арьсны халдвар эсвэл амьтны гаралтай дерматиттай(хамуу, хачиг г.м.) эмчлүүлэгч [Эдгээр халдварт өвчнүүд хүндэрч болзошгүй].
- 3) Энэ тосон түрхлэгийн найрлага дахь аливаа бодист хэт мэдрэгшлийн өгүүлэмжтэй эмчлүүлэгч
- 4) Чихний хэнгэргэн хальс цооролттой, гадна чихний экзантем үрэвсэл бүхий эмчлүүлэгч [Цооролтын эдгэрэл саатаж, халдвар орж болзошгүй].
- 5) Шархлаат эмгэг(Бехчетийн өвчнийг оролцуулалгүйгээр), түүний хоёрдугаар зэрэг, хүнд хэлбэрийн шархтай эмчлүүлэгч [Арьсны эргэн төлжилт дарангуйлагдах, эдгэрэлт удааширч болзошгүй].
- 6) Аминогликозидын бүлгийн антибиотикүүд(стрептомицин, канамицин, гентамицин, фрадиомицин) эсвэл бацитрацинд хэт мэдрэгшлийн өгүүлэмжтэй эмчлүүлэгчдэд хэрэглэхийг хориглоно.

ЕРӨНХИЙ ШИНЖ

Грамм бүрт агуулагдах идэвхтэй бодис	Бетаметазон валерат (JP) 1.2мг Гентамицин сульфат (JP) 1мг (үйлчлэгч)
Туслах бодис	Шингэн парафин, цагаан петролатум
Ерөнхий шинж	Цагаанаас цайвар шаргал өнгөтэй тунгалаг тос

ХЭРЭГЛЭХ ЗААЛТ

<Тохирох бичил биетэн>

Гентамицинд мэдрэг бактер

<Хэрэглэх заалт>

- Цэврүүтэх, шархлах, ярших хэлбэрээр илрэх эсвэл хоёрдогч халдвараар хүндэрсэн дараах эмгэгүүд:
Экзем, арьсны үрэвслийн хэлбэрүүд(арьс эвэрших, даамжирсан палмарис, хажирст дерматит), хайрст үлд, алга улны архаг үрэвсэл
- Гэмтэл, түлэгдэл эсвэл мэс заслын шархны хоёрдогч халдваруудад хэрэглэнэ.

TOWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

ТУН БА ХЭРЭГЛЭХ АРГА

Эмгэгтэй хэсэгт өдөрт хэд хэдэн удаа тохирох тунгаар түрхэж хэрэглэнэ. Өвчний шинж тэмдэгээс хамааран тунг тохируулна.

БОЛГООМЖЛОЛ

1. Онцгой анхааруулга

- 1) **Экзем эсвэл дерматитын төрлүүд, хайрст үлд, алга улны цэврүүт тууралт, осол гэмтэл болон түлэгдэл, мэс заслын шарханд Лурикал тосон түрхлэгийг хэрэглэхдээ зөвхөн загатнасан, цэврүүтсэн, шархалсан болон хоёрдогч халдвараар хүндэрсэн тохиолдолд л хэрэглэж болно.** Эдгээр шинж тэмдгүүд арилмагц хэрэглээг зогсоож, энэ тосон түрхлэгийг антибиотик агуулаагүй эмээр сольж хэрэглэх шаардлагатай.
- 2) Хэт мэдрэгшлийн шинж тэмдэг үүсч болзошгүй тул сайтар хяналт тавина. **Хэрэв арьсны мэдрэгшлийг илтгэх шинж тэмдэг(загатнаа, улайлт, хөлрөх, гүвдрүү, цэврүү)** илэрвэл эмчилгээг зогсооно.
- 3) **Лурикал тосон түрхлэгийг их хэмжээгээр хэрэглэх эсвэл том талбайд удаан хугацаагаар** түрхэж хэрэглэх үед системийн кортикостероид хэрэглэсэнтэй төстэй гаж нөлөө илэрч болзошгүй.
- 4) Шинж тэмдэг арилсны дараа энэ тосон түрхлэгийн хэрэглээг аль болох багасгаж, зогсооно.

2. Гаж нөлөө

Эм хэрэглээтэй холбоотой илрэх гаж нөлөөний тохиолдлыг тодорхой харуулсан судалгаа хийгдээгүй.

1) Эмнэлзүйн ач холбогдол бүхий гаж нөлөө(тохиолдол тодорхойгүй)

Нүдний даралт ихсэлт, глауком, арын капсулын доторх болрын цайлт (бетаметазон валератаас үүдэлтэй): Энэ тосон түрхлэгийг зовхинд түрхсэнээр нүдний даралт ихсэлт эсвэл глауком үүсч болно. Энэ эмийн бэлдмэлийг болгоомжтой хэрэглэх нь зүйтэй.

Том талбайд эсвэл урт хугацаанд их хэмжээгээр хэрэглэх, боолт хийх зэрэгт глауком болон арын капсулын доторх болрын цайлт үүсч болзошгүй.

2) Бусад гаж нөлөө

	Тохиолдол тодорхойгүй
Хэт мэдрэгшил ^{Тэмдэглэл 1)}	Арьсны цочрол, хавьтлын дерматит, тууралт
<u>Нүд (бетаметазон валератаас үүдэлтэй)</u>	<u>Төвийн ноцтой хориоретинопати^{Тэмдэглэл 1)}</u>
<u>Арьс (бетаметазон валератаас үүдэлтэй)</u>	Ихтиоз(эвэрлэг) төст арьсны гэмтэл.
Арьсны халдвар ^{Тэмдэглэл 2)}	Гентамицинд тэсвэртэй эсвэл гентамицинд мэдрэг бус арьсны халдвар, арьс мөөгөнцөртөх эмгэг(кандид, цахлайтах), вирусын халдвар.
Арьсны бусад шинж тэмдгүүд (бетаметазон валератаас үүдэлтэй) ^{Тэмдэглэл 3)}	Батга хэлбэрийн улайлт, улаанууд төст дерматит болон ам орчмын дерматит(хацар болон ам орчим улайх, гүвдрүүтэх, идээт тууралт, хялгасан судас өргөсөх), стероид шалтгаант дерматоз(арьсны хатингиршил, хялгасан судас өргөсөх, пурпур), үсэрхэгжих, нөсөөжих.
Өнчин тархи/адренотропикал системийн үйл ажиллагаа (бетаметазон валератаас үүдэлтэй)	Өнчин тархи/адренотропикал системийн үйл ажиллагааг дарангуйлах. ^{Тэмдэглэл 4)}
Урт хугацааны хэрэглээтэй холбоотой (гентамицин сульфатын улмаас) ^{Тэмдэглэл 5)}	Бөөрний эмгэг, сонсголын бэрхшээл (дүлийрэх).

Тэмдэглэл 1) Хэрэв эдгээр шинж тэмдэг илэрвэл энэ тосон түрхлэгийн хэрэглээг зогсооно.

Тэмдэглэл 2) Хэрэв эдгээр шинж тэмдэг үүсвэл энэ тосон түрхлэгийн хэрэглээг зогсоож, нянгийн эсрэг, мөөгөнцрийн эсрэг зэрэг бусад тохирох эмчилгээг хийнэ. [Эдгээр шинж тэмдэг нь даралттай боолт хийсэнтэй холбоотой байж болзошгүй]

TOWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Тэмдэглэл 3) Хэрэв Лурикал тосон түрхлэгийг удаан хугацаагаар хэрэглэсний улмаас эдгээр шинж тэмдэг илэрвэл энэ тосон түрхлэгийн хэрэглээг зогсоож, бөөрний дээд булчирхайн кортикоид агуулаагүй эм болгон өөрчлөх шаардлагатай.

Тэмдэглэл 4) Эдгээр гаж нөлөө нь энэ тосон түрхлэгийг их хэмжээгээр хэрэглэх, даралтат боолт (ODT) том талбайд эсвэл удаан хугацаанд хэрэглэснээс үүдэлтэй юм. Эмчилгээг зогсоосноор бөөрний булчирхайн цочмог дутагдал үүсч болно. Иймд, энэ тосон түрхлэгийн эмчилгээг зогсоох үед эмчлүүлэгчийн нөхцөл байдлаас шалтгаалан тунг аажмаар бууруулна.

Тэмдэглэл 5) Лурикал тосон түрхлэгийг удаан хугацаанд хэрэглэхээс зайлсхийх хэрэгтэй.

3. Өндөр настны хэрэглээ

Өндөр настай эмчлүүлэгчдэд гаж нөлөө үүсч болзошгүй. Энэ тосон түрхлэгийг том талбайг хамарсан, даралтат боолт хийх эсвэл их хэмжээгээр, урт хугацаанд хэрэглэхдээ онцгой хяналт тавих шаардлагатай.

4. Жирэмсэн, төрөлт, хөхүүл үеийн хэрэглээ

Жирэмсэн болон жирэмсэн байх магадлалтай эмэгтэйчүүдэд том талбайд, их хэмжээгээр, урт хугацаанд хэрэглэхээс зайлсхийнэ [Жирэмсэн эмэгтэйд хэрэглэхэд аюулгүй эсэх талаар судалгаа хийгдээгүй].

5. Хүүхдийн хэрэглээ

Бага жинтэй нярай, дутуу төрсөн нярай, нярай, бага насны хүүхдэд хийгдсэн судалгаанд энэ бэлдмэлийг удаан хугацаанд, том талбайд, их хэмжээгээр хэрэглэх эсвэл даралттай боолт хийх нь өсөлтийн эмгэг үүсгэж байгаа нь мэдээлэгдсэн.

Живх нь даралттай боолт хийх аргатай төстэй үйлдэл үзүүлж болзошгүй тул анхаарах нь зүйтэй.

6. Хэрэглээтэй холбоотой болгоомжлол

Түрхэх хэсэг: Энэ тосон түрхлэгийг нүдний эмчилгээнд хэрэглэхгүй.

Хэрэглээ: Эмчлүүлэгчдэд энэ тосон түрхлэгийг сахал авсны дараа болон гоо сайхны бүтээгдэхүүний суурь болгон хэрэглэж болохгүйг анхааруулж байна.

ЭМ СУДЛАЛ

Фармакодинамикийн судалгаанууд

1) Хэсэг газрын үрэвслийн эсрэг үйлдэл

(1) Брадикининаар өдөөгдсөн судасны нэвчимтгий чанар ихсэлтийг саатуулах үйлдэл:

Лурикал ВЖ 0.12% тосон түрхлэг болон Хяналтын эмийг Вистар үүлдрийн эр хархны (бүлэг бүрт 10 харх) судасны нэвчимхий чанар ихэссэн үрэвслийн загварт, 2 эмийн үзүүлэх нөлөөг харьцуулсан. Энэ эмийн бэлдмэл ба Хяналтын эм нь судасны нэвчимхий чанар ихэссэн үед мэдэгдэхүйц дарангуйлах нөлөө үзүүлсэн бөгөөд статистик ялгаа ажиглагдаагүй.

(2) Кротоны тосноос үүдэлтэй чихний дэлбэнгийн хаван үүсэлтийг дарангуйлах нөлөө:

Лурикал ВЖ 0.12% тосон түрхлэг ба Хяналтын эмийг Вистар үүлдрийн хавантай эр хархнуудад (бүлэг бүрт 10 харх) 2 эмийн үзүүлэх нөлөөг харьцуулан судалсан. Энэ эмийн бэлдмэл болон Хяналтын эм нь кротоны тосноос үүдэлтэй чихний дэлбэнгийн хаван үүсэлтийг мэдэгдэхүйц дарангуйлах нөлөө үзүүлсэн ба статистик ялгаа ажиглагдаагүй.

(3) КМЦ-Натригаар өдөөгдсөн лейкоцитоплани үүсэлтийг дарангуйлах нөлөө:

КМЦ-Натригаар өдөөгдсөн лейкоцитопланийн загвар үүсгэсэн Донрю үүлдрийн эр харханд(бүлэг бүрт 8 харх) Лурикал ВЖ 0.12% тосон түрхлэг, Хяналтын эмийг хэрэглэхэд үрэвсэл бүхий талбай дахь лейкоцитопланийг дарангуйлах үйлдлийн идэвх нь Хяналтын эмтэй ижил байсан. Дээрх судалгаанаас үзэхэд Лурикал ВЖ 0.12% тосон түрхлэг, Хяналтын эм хоёр нь биотэнцэнхүйц байсан нь тогтоогдсон.¹⁾

2) Нянгийн эсрэг үйлдэл

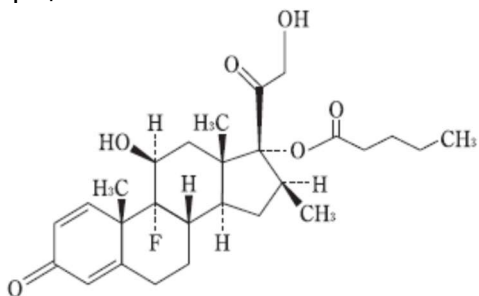
Лурикал ВЖ 0.12% тосон түрхлэг ба Хяналтын эмийг *Pseudomonas aeruginosa* халдвартай Slc:ddY (SPF) эр хулганы загвар, *Staphylococcus aureus* халдвартай Slc:ddY (SPF) эр хулганы загварт хэрэглэн нянгийн тоогоор эдгээр 2 эмийн халдвараас урьдчилан сэргийлэлт, эмчилгээний үр нөлөөг харьцуулан судалсан.

Лурикал ВЖ 0.12% тосон түрхлэг ба Хяналтын эм нь хоёулаа нянгийн тоо хэмжээг ихээхэн цөөрүүлэн биотэнцэхүйц гэдэг нь тогтоогдсон²⁾.

ФИЗИК ХИМИ

1) Бетаметазон Валерат

Бүтцийн томъёо:



Худалдааны нэршил:

Химийн нэршил:

Молекул бүтэц:

Молекул жин:

Ерөнхий шинж:

Бетаметазон валерат цагаан өнгөтэй талст нунтаг. Сулавтар үнэртэй. Энэ нь хлороформ, этанолд (95) сайн, метанолд бага зэрэг, диэтилэфирт сул уусах ба усанд уусахгүй.

Хайлах хэм:

Бетаметазон валерат

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

$C_{27}H_{37}FO_6$

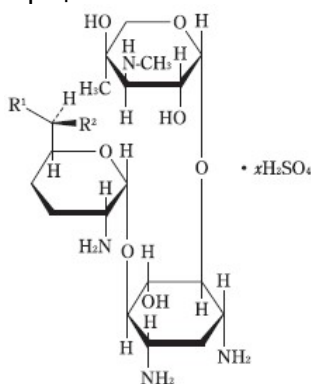
476.58

Бетаметазон валерат цагаан өнгөтэй талст нунтаг. Сулавтар үнэртэй. Энэ нь хлороформ, этанолд (95) сайн, метанолд бага зэрэг, диэтилэфирт сул уусах ба усанд уусахгүй.

Ойролцоогоор 190°C хэм (бүрэн)

2) Гентамицин сульфат

Бүтцийн томъёо:



Гентамицин C_1 сульфат: $R^1=CH_3$

Гентамицин C_2 сульфат: $R^1=CH_3$

Гентамицин C_{1a} сульфат: $R^1=H$

$R^2=NHCH_3$

$R^2=NH_2$

$R^2=NH_2$

TOWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Худалдааны нэршил: Гентамицин сульфат

Химийн нэршил:

■ Гентамицин C₁ сульфат:

(6R)- 2-амино-2, 3, 4, 6-тетрадиоокси – 6-метиламино – 6- метил - α -D-эритро - гексапираносил- (1→4) - [3-диоокси – 4 – C – метил – 3 – метиламино – β - L- арабинопиранозил-(1→6)]-2-диоксил-D-стрептамин сульфат

■ Гентамицин C₂ Сульфат:

(6R)- 2-Диамино-2, 3, 4, 6-тетрадиоокси – 6- метил - α -D-эритро - гексапираносил- (1→4) - [3- диокси – 4 – C – метил – 3 – метиламино – β - L- арабинопиранозил-(1→6)]-2-диоксил-D- стрептамин сульфат

■ Гентамицин C_{1a} Сульфат:

2, 6-Диамино-2, 3, 4, 6-тетрадиоокси – α -D-эритро - гексапираносил- (1→4) - [3-диоокси – 4 – C – метил – 3 – метиламино – β - L- арабинопиранозил-(1→6)]-2-диоксил-D-стрептамин сульфат

Ерөнхий шинж:

Гентамицин сульфат цагаанаас цайвар шаргал өнгөтэй нунтаг.

Усанд сайн уусах ба этанолд (95) уусахгүй, гигроскопи юм.

ХАДГАЛАЛТЫН АНХААРУУЛГА

Тогтвортой байдлын сорил

Лурикал ВЖ тосон түрхлэг 0.12% нь(түргэвчилсэн сорилоор буюу 40°C температурт, 75% харьцангуй чийгшилтэй 6 сарын турш) хэвийн нөхцөлд 3 жилийн турш тогтвортой байна³⁾.

САВЛАГАА

ЛУРИКАЛ ВЖ ТОСОН ТҮРХЛЭГ 0,12%

5г x 10, 100г [лонх]

ИШЛЭЛҮҮД

- 1) Internal data of Towa Pharmaceutical Co., Ltd.: Pharmacodynamic studies (Local anti - inflammatory effect)
- 2) Internal data of Towa Pharmaceutical Co., Ltd.: Pharmacodynamic studies(Antimicrobial effects)
- 3) Internal data of Towa Pharmaceutical Co., Ltd.: Stability test

Үйлдвэрлэгч ба Түгээгч:

ТОВА ФАРМАЦЕВТИКАЛ Ко., Лтд.

2-11, Шинбаши-чо, Кадома, Осака 571-8580

ЯПОН УЛС