

Дахин хянасан: 2023 оны 5-сар (2 дахь хувилбар)  
Дахин хянасан: 2023 оны 1-сар (1 дэх хувилбар)

Япон Улсын Барааны стандарт ангиллын №
872149

### Удаан үйлчилгээтэй AT<sub>1</sub> рецепторын антагонист

Зөвхөн жороор олгоно<sup>тэмдэглэл</sup>

Япон Фармакокопей (JP)

Телмисартан шахмал

**ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 20мг “ТОВА” /ШАХМАЛ 40мг “ТОВА”/ ШАХМАЛ 80мг “ТОВА”**

### Long-acting AT<sub>1</sub> Receptor Antagonist

Prescription-only drug<sup>note</sup>

Japanese Pharmacopoeia

Telmisartan Tablets

**TELMISARTAN TABLETS 20mg “TOWA”/TABLETS 40mg “TOWA”/TABLETS 80mg “TOWA”**

#### Хадгалах нөхцөл:

Тасалгааны хэмд хадгална.

#### Хадгалах хугацаа:

5 жил (20мг, 40мг)

3 жил (80мг)

	20мг	40мг	80мг
Зөвшөөрлийн дугаар №	22900AMX00155	22900AMX00156	22900AMX00157
Япон Улсад анх нийлүүлж эхэлсэн огноо	2017 оны 6-р сар		

<sup>тэмдэглэл</sup> Анхааруулга – Зөвхөн эмчийн жор, зааврын дагуу хэрэглэнэ.

## 2. ХОРИГЛОХ ЗААЛТ (Телмисартан шахмалыг дараах эмчлүүлэгчдэд хэрэглэхийг хориглоно.)

- Тухайн эмийн найрлаганд орсон аль нэгэн бодист хэт мэдрэгшлийн өгүүлэмжтэй эмчлүүлэгч.
- Жирэмсэн эсвэл жирэмсэн байж болзошгүй эмэгтэйчүүдэд (9.5 хэсгийг харна уу.)
- Цөсний ялгаралт маш их буурсан эсвэл элэгний хүнд эмгэгтэй эмчлүүлэгч (9.3.1 хэсгийг харна уу.)
- Чихрийн шижинтэй алискирен фумарат хэрэглэж байгаа эмчлүүлэгч (бусад даралт бууруулах эмчилгээнд артерийн даралт хангалттай хянагдахгүй байгаа эмчлүүлэгчдээс бусад) [10.1 хэсгийг харна уу]

## 3. НАЙРЛАГА БА ЕРӨНХИЙ ШИНЖ

### 3.1 Найрлага

Худалдааны нэршил	ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 20мг “ТОВА”	ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 40мг “ТОВА”	ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 80мг “ТОВА”
Шахмал дахь идэвхтэй бодис	Телмисартан (JP) ... 20мг	Телмисартан (JP) ... 40мг	Телмисартан (JP) ..... 80мг
Туслах бодис	D-Маннитол, гидроксипропилцеллюлоз, меглюмин, магниин алюмоинетасиликат, магниин стеарат, гипромеллоз, титаны оксид, макрогол 6000, тальк		

### 3.2 Ерөнхий шинж

Худалдааны нэршил	ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 20мг “ТОВА”	ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 40мг “ТОВА”	ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 80мг “ТОВА”
Харагдах байдал/тун	Цагаан өнгийн бүрхүүлтэй шахмал	Цагаан өнгийн хальсан бүрхүүлтэй шахмал	
Тодорхойлох тэмдэг	Дээд гадаргуу	テルミ 40	テルミ 80
	Доод гадаргуу	テルミ 20 サルタン トーフ	テルミ 40 サルタン トーフ

Харагдах байдал	Дээд гадаргуу			
	Доод гадаргуу			
	Хажуу тал			
Диаметр (мм)	6.1	8.1	10.1	
Зузаан (мм)	2.9	3.4	4.4	
Хүнд (мг)	86.12	171	340	

#### 4. ХЭРЭГЛЭХ ЗААЛТ

Артерийн даралт ихсэлт.

#### 6. ТУН БА ХЭРЭГЛЭХ АРГА

Насанд хүрэгчдийн эмчилгээний ердийн тун 40мг Телмисартаныг өдөрт нэг удаа ууна. Тунг 20мг-аар өдөрт нэг удаа уухаар эхэлж, аажмаар нэмнэ.

Эмчлүүлэгчдийн нас, шинж тэмдгээс хамааран тунг тохируулан хоногт 80 мг хүртэл нэмэх боломжтой.

#### 7. ТУН БА ХЭРЭГЛЭХ ҮЕИЙН БОЛГООМЖЛОЛ

Элэгний үйл ажиллагааны алдагдалтай эмчлүүлэгчдийн эмчилгээний хамгийн дээд тун 40мг-аар өдөрт нэг удаа ууна (9.3.2 хэсгийг харна уу).

#### 8. ОНЦГОЙ АНХААРУУЛГА

- 8.1 Энэ эмийн даралт бууруулах нөлөөнөөс шалтгаалж, муужрах, толгой эргэх ба ухаан балартах зэрэг шинж илэрч болно. Эмчлүүлэгч өндөрлөг газар ажиллах, тээврийн хэрэгсэл жолоодох зэрэг эрсдэлтэй машин техник хэрэгсэлтэй ажиллах үедээ анхааралтай байх зааварчилгааг өгөх хэрэгтэй.
- 8.2 Мэс засал хийлгэхээс 24 цагийн өмнө энэ эмийг хэрэглэхийг зөвлөхгүй. Ангиотензин II рецепторын антагонистыг хэрэглэж буй эмчлүүлэгчдэд мэдээгүйжүүлэлт болон мэс заслын үед ренин-ангиотензин тогтолцоог дарангуйлах нөлөөгөөр цусны даралт огцом буурч болзошгүй.
- 8.3 Ангиотензин II рецепторын антагонистуудыг, түүний дотор энэ эмийг хэрэглэх үед элэгний үрэвсэл гэх мэт элэгний ноцтой эмгэгүүд гарсан гэж мэдээлсэн тул эмчлүүлэгчдэд элэгний үйл ажиллагааны шинжилгээ гэх мэт нарийн хяналт тавих хэрэгтэй. [11.1.5 хэсгийг харна уу]

#### 9. ДООРХ ӨВӨРМӨЦ СУУРЬ ӨГҮҮЛЭМЖТЭЙ ЭМЧЛҮҮЛЭГЧДИЙН БОЛГООМЖЛОЛ

##### 9.1 Дараах эмгэгүүдийн өгүүлэмжтэй эсвэл хүндрэлтэй эмчлүүлэгч гэх мэт.

- 9.1.1 Нэг талын эсвэл хоёр талын бөөрний артерийн нарийсалтай эмчлүүлэгч  
Хэрэв эмчилгээний онцгой ач холбогдолтой гэж үзэхгүй бол тус эмийн бэлдмэлийг хэрэглэхээс зайлсхийх хэрэгтэй. Тус эмийн бэлдмэл нь бөөрний цусны урсгал болон түүдгэнцэрийн шүүлтүүрийн даралтыг бууруулснаар бөөрний үйл ажиллагааг хурдацтай бууруулдаг.
- 9.1.2 Гиперкалиемитэй эмчлүүлэгч  
Хэрэв эмчилгээний онцгой ач холбогдолтой гэж үзэхгүй бол тус эмийн бэлдмэлийг хэрэглэхээс зайлсхийх хэрэгтэй. Тус эмийн бэлдмэл нь гиперкалиеми үүсгэдэг.  
Нэмж дурдахад, бөөрний үйл ажиллагааны алдагдал, чихрийн шижингийн хяналт муутай эмчлүүлэгчдэд сийвэнгийн калийн түвшин нэмэгдэх хандлагатай байдаг тул сийвэн дэх калийн түвшинг анхаарах хэрэгтэй.
- 9.1.3 Тархины судасны эмгэгтэй эмчлүүлэгч  
Артерийн даралт хэт их буурах нь тархины цусны эргэлтийг хангалтгүй болгож, эдгээр эмчлүүлэгчийн өвчний байдлыг дордуулж болзошгүй.
- 9.1.4 Давсны хэрэглээг багасгасан эмчилгээ хийлгэж буй эмчлүүлэгч  
Тус эмийн бэлдмэлийг бага тунгаар хэрэглэж эхлэх ба тунг аажмаар нэмэгдүүлэх шаардлагатай. Энэ эмийг хэрэглэх нь цусны даралт огцом буурахад хүргэдэг. [11.1.4 хэсгийг харна уу]

**9.2 Бөөрний үйл ажиллагаа буурсан эмчлүүлэгч**

**9.2.1 Бөөрний хүнд эмгэгтэй эмчлүүлэгч (Сийвэнгийн креатинины түвшин  $\geq 3.0$ мг/дл)**

Тус эмийн бэлдмэл нь бөөрний үйл ажиллагааг бууруулж болзошгүй.

**9.2.2 Гемодиализ эмчилгээ хийлгэж буй эмчлүүлэгч**

Тус эмийн бэлдмэлийг бага тунгаар хэрэглэж эхлэх ба тунг аажмаар нэмэгдүүлэх шаардлагатай. Цусны даралт огцом буурч болзошгүй. [11.1.4 ба 13.2 хэсгийг харна уу]

**9.3 Элэгний эмгэгтэй эмчлүүлэгч**

**9.3.1 Цэсний шүүрэл ялгаралтын хүнд дутмагшил эсвэл хүнд хэлбэрийн элэгний эмгэгтэй эмчлүүлэгчдэд**

Тус эмийн бэлдмэлийг хэрэглэхийг зөвлөхгүй. [2.3 ба 9.3.2 хэсгийг харна уу]

**9.3.2 Элэгний эмгэгтэй эмчлүүлэгч**

Энэ эмийн бэлдмэл нь цөсөөр ялгардаг учир эдгээр эмчлүүлэгчдэд телмисартаны хоргүйжүүлэлт буурч болно. Үүнээс гадна элэгний эмгэгтэй эмчлүүлэгчийн цусан дахь эмийн хэмжээ ойролцоогоор 3-4.5 дахин ихсэж байсан тухай Япон Улсаас бусад улсад мэдээлэгдсэн байна. [7., 9.3.1, ба 16.6.2 хэсгийг харна уу]

**9.4 Нөхөн үржихүйн насны эмчлүүлэгч**

**9.4.1 Хүүхэд төрүүлэхээр төлөвлөж буй эмэгтэйчүүд**

Ангиотензин хувиргагч ферментийг дарангуйлагч эсвэл Ангиотензин II рецептор хориглогчийг жирэмсэн болсныг анзааралгүйгээр хэрэглэсэн эмэгтэйчүүдэд, ураг ба нярайн гаж нөлөө (бөөрний дутагдал, гавлын яс, уушиг, бөөрний аплази, нас баралт гэх мэт тохиолдлууд) ажиглагдсан <sup>1),2)</sup>.

Хэрэглэхийн өмнө тус эмийн бэлдмэлийн хэрэгцээг сайтар төлөвлөн, өөр эмчилгээ байгаа эсэхийг анхаарч үзэх хэрэгтэй. Энэ эмийн бэлдмэлийг зөвхөн эмчилгээний үр нөлөө нь болзошгүй эрсдлээс давсан тохиолдолд л хэрэглэнэ.

Шаардлагатай гэж үзвэл дараах зүйлд анхаарлаа хандуулах хэрэгтэй. [9.5 хэсгийг харна уу]

(1) Тус эмийн бэлдмэлийг хэрэглэхээс өмнө эмчлүүлэгчийг жирэмсэн эсэхийг асууна. Түүнчлэн, тус эмийн бэлдмэлийг хэрэглэх үед жирэмсэн эсэхийг үе үе батлах шаардлагатай. Жирэмсэн тохиолдолд энэ эмийг хэрэглэхийг даруй зогсооно.

(2) Тус эмийн бэлдмэлийг хэрэглэж эхлэхэд эмчлүүлэгчдэд дараах зүйлсийг тайлбарлах хэрэгтэй. Мөн эмийн хэрэглэх зааврыг сайтар тайлбарлах шаардлагатай.

- Тус эмийн бэлдмэлийг жирэмсэн эмэгтэйд хэрэглэхэд ураг болон нярайд ямар нэгэн байдлаар гэмтэл учруулж болзошгүй.
- Жирэмслэсэн эсвэл жирэмсэн байж болзошгүй тохиолдолд тохиолдолд эмчлэгч эмчид яаралтай хандах шаардлагатай.
- Жирэмслэхээр төлөвлөж байгаа бол эмчлэгч эмчээс зөвлөгөө авах шаардлагатай.

**9.5 Жирэмсэн эмэгтэйчүүд**

Тус эмийн бэлдмэлийг жирэмсэн эсвэл жирэмсэн байж болзошгүй эмэгтэйд хэрэглэхийг зөвлөхгүй. Хэрэв энэ эмийн бэлдмэлээр эмчилгээ хийх явцад жирэмсэн болох нь тогтоогдсон тохиолдолд эмчилгээг даруй зогсоох шаардлагатай.

Жирэмсний дунд болон сүүлийн 3 сард Ангиотензин II рецепторын антагонист эсвэл ангиотензин хувиргах ферментийг дарангуйлагч эмийн бэлдмэлийг хэрэглэсэн жирэмсэн эмэгтэйчүүдэд ураг орчмын шингэн багассантай холбоотойгоор ураг/нярайн эндэгдэл, нярайн гипотензи, бөөрний дутагдал, гиперкалиеми, гавлын ясны гипоплази, мөчдөд саа үүсэх ба илүүтэйгээр гавал нүүрний гаж хөгжил, уушигны дутуу хөгжил зэрэг оношлогдсон байна. [2.2 ба 9.4.1 хэсгийг харна уу.]

**9.6 Хөхүүл эмэгтэйчүүд**

Хөхүүл эмэгтэйчүүдэд зөвлөхгүй. Туршилтын амьтанд хийгдсэн судалгаагаар(харх) тус эмийн бэлдмэл нь хөхний сүүгээр ялгардаг болох нь тогтоогдсон. Туршилтын амьтан болох хархны пренатал/постнатал хөгжил, эхийн биеийн байдлын үзүүлэлт зэргийг судлах зорилгоор тус эмийн бэлдмэлийг өдөрт 15 мг/кг ба түүнээс дээш тунгаар уулгахад туршилтын бүлгийн амьтдын үр төл нь амьдралын 4 дэх хоногтоо эндэх эрсдэл нь нэмэгдэж байсан бол, 50мг/кг/хоног тунгаар уулгаж байсан туршилтын

бүлгийн үр төл нь маш бага жинтэй, хөгжлийн хоцрогдолтой төрөх зэрэг шинжүүд ажиглагдаж байсан.

#### 9.7 Хүүхдийн хэрэглээ

Хүүхдийн эмгэгүүдийн үед хэрэглэсэн эмнэлзүйн судалгааны мэдээлэл байхгүй.

#### 9.8 Өндөр настны хэрэглээ

Цусны даралтыг хэт их бууруулах нь өндөр настай эмчлүүлэгчдэд эрсдэлтэй гэж үздэг. Тархины шигдээс гэх мэтэд хүргэж болзошгүй.

### 10. ЭМИЙН ХАРИЛЦАН НӨЛӨӨЛӨЛ

Энэ эм нь анхдагчаар УДФ-глюкуронилтрасфераз (УГТ) ферментээр хувиралд ордог. [16.4 хэсгийг харна уу]

#### 10.1 Хамтран хэрэглэхийг хориглох эмүүд (дараах эмүүдтэй хамт хэрэглэхийг хориглоно.)

Эмүүд	Илрэл, эмнэлзүйн шинж тэмдэг ба эмчилгээ	Механизм ба эрсдэлт хүчин зүйлс
Алискирен фумарат Расилез (Чихрийн шижинтэй эмчлүүлэгчдэд хэрэглэдэг. Гэсэн хэдий ч, цусны даралт бууруулах бусад эмчилгээ хийлгэсэн ч мэдэгдэхүйц үр нөлөө үзүүлээгүй эмчлүүлэгчдийг оруулаагүй.) [2.4 хэсгийг харна уу]	Үхлийн шалтгаан болохгүй харвалт, бөөрний дутагдал, гиперкалиеми, гипотензи үүсэх эрсдэлийг нэмэгдүүлсэн гэж мэдээлсэн.	Ренин-ангиотензин тогтолцоог дарангуйлах нөлөөг нэмэгдүүлж болзошгүй.

#### 10.2 Хамт хэрэглэх үеийн болгоомжлол (Телмисартан шахмалыг дараах эмүүдтэй хамт болгоомжтой хэрэглэнэ.)

Эмүүд	Илрэл, эмнэлзүйн шинж тэмдэг ба эмчилгээ	Механизм ба эрсдэлт хүчин зүйлс
Дигоксин	Энэ эмийг дигоксинтэй хамт хэрэглэхэд дигоксиний цусан дахь хэмжээг ихэсгэдэг нь бүртгэгдсэн. <sup>3)</sup>	Механизм тодорхойгүй
Кали-хадгалагч шээс хөөх эмүүд Спиринолактон Триамтерен г.м. Калийн хүнсний нэмэлт бүтээгдэхүүн	Цусан дахь калийн хэмжээ ихэсч болзошгүй.	Калийн хуримтлал үүсэх нөлөөг нэмэгдүүлж болзошгүй. Эрсдэлт хүчин зүйл: Ялангуяа бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалтай эмчлүүлэгчид.
Литийн бэлдмэлүүд Литийн карбонат	Литийн бэлдмэлийг ангиотензин хувиргагч ферментийг хориглогчидтой хамт хэрэглэх нь литийн хордлого үүсэхэд хүргэдэг.	Механизм нь тодорхойгүй хэвээр байгаа ч ионжуулсан натри багасах нь ионжуулсан литийн хуримтлалыг ихэсгэдэг тул натрийн ялгаралтыг ихэсгэдэг эмийг нэгэн зэрэг хэрэглэснээр литийн хордлого үүсдэг гэж үздэг.
Даралт ихсэлтийн эсрэг – диуретик бэлдмэлүүд Фуросемид, Трихлорметиазид гэх мэт. [11.1.4]	Энэ эмийн бэлдмэлийг хэрэглэхэд цусны даралт огцом буурдаг тул бага тунгаар хэрэглэж эхлэх ба тунг аажмаар нэмэгдүүлэх шаардлагатай.	АД буулгах шээс хөөх эм хэрэглэдэг эмчлүүлэгчдэд ихэвчлэн рениний идэвхжил нэмэгдэж, энэ эмэнд хариу үйлдэл үзүүлэх магадлал өндөр байдаг.
Үрэвслийн эсрэг дааврын бус эм (ҮЭДБЭ):	Бөөрний эмгэгтэй эмчлүүлэгчдэд түүдгэнцрийн шүүлтийн хурдыг улам бууруулснаар бөөрний цочмог гэмтэл үүсч болзошгүй. Даралт бууруулах эмтэй эдгээр эмийг хэрэглэх нь даралт бууруулах эмийн нөлөөг багасгадаг гэж үздэг.	Простагландиний нийлэгжлийг дарангуйлах нөлөө нь бөөрний цусан хангамжийг бууруулдаг. Простагландиний нийлэгжлийг дарангуйлж, судас тэлэх нөлөө нь даралт бууруулах эмийн нөлөөг бууруулдаг гэж үздэг.
Ангиотензин хувиргагч ферментийг хориглогчид	Бөөрний цочмог гэмтэл, гиперкалиеми ба даралт бууралт зэрэг бөөрний эмгэг үүсч болно. <sup>4)</sup>	Ренин-ангиотензиний тогтолцоонд дарангуйлах нөлөөг нэмэгдүүлж болзошгүй.
Алискирен фумарат	Бөөрний үйл ажиллагааны алдагдал, гиперкалиеми, артерийн даралт бууралт зэрэг үүсч болно. Бөөрний	Энэ эмийг алискирен фумаратын хамт хэрэглэх нь ренин-ангиотензиний тогтолцоонд

	үйл ажиллагааны алдагдалтай (ТШХ< 60 мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> ) эмчлүүлэгчдэд эмчилгээний нэн шаардлагатайгаас бусад тохиолдолд эмийг алискирентэй хамт хэрэглэхээс зайлсхийх хэрэгтэй.	дарангуйлах нөлөөг нэмэгдүүлж болзошгүй.
--	---	--

## 11. ГАЗ НӨЛӨӨ

Дараах гаж нөлөө илэрч болзошгүй. Эмчлүүлэгчийн биеийн байдлыг сайтар хянах шаардлагатай бөгөөд ямар нэгэн хэвийн бус байдал илэрвэл эмийн хэрэглээг зогсоох зэрэг зохих арга хэмжээг авна.

### 11.1 Эмнэлзүйн ач холбогдол бүхий гаж нөлөө

#### 11.1.1 Ангиоздема (<0.1%):

Ангиоздемийн шинж тэмдэг болох нүүр, уруул, залгиур/төвөнх, хэлний хаван ажиглагдаж болзошгүй. Мөн төвөнхийн хавангаас үүдэлтэй амьсгаадалт зэрэг гаж нөлөө бүртгэгдсэн.

#### 11.1.2 Гиперкалиеми (тохиолдол тодорхойгүй.)

#### 11.1.3 Бөөрний үйл ажиллагааны алдагдал (тохиолдол тодорхойгүй)

Бөөрний цочмог дутагдлын тохиолдлууд бүртгэгдсэн байна.

#### 11.1.4 Шок (тохиолдол тодорхойгүй), муужрах, ухаан алдалт (0.1%)

Хэрэв чичрүүдэс хүрэх, бөөлжих, ухаан балартах зэрэг шинж ажиглагдвал зохих арга хэмжээг нэн даруй авна. [9.1.4, 9.2.2, 10.2 хэсгийг харна уу]

#### 11.1.5 Элэгний үйл ажиллагааны алдагдал, шарлалт (тохиолдолд тодорхойгүй)

АсАТ(GOT), АлАТ(GPT), ШФ(AL-P) эсвэл ЛДГ-ийн ихсэлтээр илрэх элэгний үйл ажиллагааны алдагдал илэрч болзошгүй. [8.3 хэсгийг харна уу]

#### 11.1.6 Цусан дахь сахар буурах (тохиолдолд тодорхойгүй)

Хэрэв бие сулрах, өлсөх, хүйтэн хөлс гарах, гар чичрэх, анхаарал төвлөрөл буурах, таталт өгөх, ухаан балартах зэрэг шинж тэмдэг илэрвэл энэ эмийн бэлдмэлийн хэрэглээг зогсоож, зохих арга хэмжээ авах шаардлагатай. Энэ нь чихрийн шижин өвчний эмчилгээ хийлгэж буй эмчлүүлэгчдэд илүү их тохиолддог.

#### 11.1.7 Анафилакси (тохиолдолд тодорхойгүй)

Амьсгаадах, цусны даралт буурах, төвөнхийн хаван зэрэг шинж илэрч болзошгүй.

#### 11.1.8 Уушгины завсрын эдийн үрэвсэл (тохиолдолд тодорхойгүй)

Уушгины завсрын эдийн үрэвсэлтэй холбоотойгоор халуурах, ханиах, амьсгал давчдах, цээжний рентген зургийн өөрчлөлт илрэх зэрэг шинж илэрч болно. Хэрэв эдгээр шинж тэмдэг нэмэгдвэл эмийн хэрэглээг зогсоож, кортикостероид эмчилгээг багтаасан зохих эмчилгээг хийх шаардлагатай.

#### 11.1.9 Рабдомиолиз (тохиолдолд тодорхойгүй)

Рабдомиолиз нь булчин өвдөх, булчин сулрал, СК [креатинкеназа] ихсэх, цус болон шээсэн дэх миоглобин ихсэх шинжээр илэрнэ. Энэ тохиолдолд эмчлүүлэгчийн биеийн байдлыг сайтар хянах шаардлагатай бөгөөд ямар нэгэн шинж илэрвэл эмийн хэрэглээг нэн дагуу зогсоох зэрэг шаардлагатай арга хэмжээг авах хэрэгтэй.

### 11.2 Бусад гаж нөлөө

	0.5%-иас <0.5%	<0.5%	Тохиолдол тодорхойгүй
Хэт мэдрэгшилт		Загатнаа, тууралт	Улайх, чонон хөрвөс
Сэтгэц-мэдрэлийн талаас	Толгой эргэх, толгой өвдөх, нойрмоглох, ойлгоц удаашрах	Түгшүүрлэх мэдрэмж төрөх, хүртэхүйн мэдрэхүй алдагдал	Нойргүйдэх, сэтгэл гутрах
Цусны талаас	Цагаан эс буурах		Эозинофил ихсэх, ялтас эс буурах, гемоглобин буурах, цус багадалт
Зүрх-судасны талаас	Халуу оргих, зүрх дэлсэх	Гуйвж дайвах, ховдлын дээрх экстрасистол, тосгуурын жирвэгнээ, ховдлын дээрх тахикарди	Артерийн даралт буурах, байршлаас хамаарсан даралт бууралт, брадикарди
Хоол боловсруулах эрхтний талаас	Хэвлийгээр өвдөх, суулгах, дотор муухайрах	Хоолны дуршил буурах, хоол боловсруулах үйл ажиллагаа алдагдах,	Хэвлийн цанхайх, бөөлжих

		ходоодны үрэвсэл, ам цангах, амны хөндийн салстын үрэвсэл	
Элэгний талаас	АсАТ(GOT), АлАТ(GPT), ШФ(AL-P) ихсэлт, ЛДГ ихсэлттэй элэгний үйл ажиллагааны алдагдал		
Амьсгалын эрхтний талаас	Ханиалгах	Цэр ихсэх, залгиурын үрэвсэл	
Бөөрний талаас	Цусан дахь креатинин ихсэх, шээсний хүчлийн хэмжээ ихсэх		
Яс, булчингийн талаас			Үений өвдөлт, доод мөчдийн өвдөлт, булчингаар өвдөх, нуруугаар өвдөх, шөрмөсний үрэвсэл
Эрдэсийн талаас	Цусан дахь калийн хэмжээ ихсэлт		Гипонатриеми
Бусад	Чих шуугих, ядаргаа, CRP эерэг, СК [креатинкеназа] ихсэх	Хавагнах, сульдах мэдрэмж, халуурах, ойр ойрхон шээх, нүдний салст бүрхэвчийн үрэвсэл, нүдний эмзэглэл, өнгөний харалган	Хараа өөрчлөгдөх, хөлрөх, амьсгалын дээд замын халдвар, томуу төст шинж тэмдэг, шээсний замын үрэвсэл, давсагны үрэвсэл, үжил, мэдээ алдалт, амтлах мэдрэхүйн алдагдал

### 13. ТУН ХЭТРЭЛТ

#### 13.1 Шинж тэмдгүүд

Телмисартаны тунг хэтрүүлэн (640мг) хэрэглэснээр даралт бууралт эсвэл тахикарди үүсгэдэг нь тогтоогдсон.

#### 13.2 Тун хэтрэлтийн эмчилгээ

Энэ эмийн тун хэтэрсэн үед цусыг шүүгээд үр дүнгүй. Түүнчлэн энэ эмийг гемодиализаар биеэс гадагшлуулах боломжгүй. [9.2.2. хэсгийг харна уу]

### 14. ХЭРЭГЛЭЭТЭЙ ХОЛБООТОЙ БОЛГООМЖЛОЛ

#### 14.1 Эмийг олгох, ууж хэрэглэхтэй холбоотой анхааруулга

14.1.1 Хэвлэмэл РТР (блистер) савлагаатай эмүүдийг хэрэглэхдээ, эмийг савлагаанаас хэрхэн салган авахыг эмчлүүлэгчдэд зааварлан зөвлөх хэрэгтэй. Хэрэв РТР савлагааг залгисан бол хурц өнцөг нь улаан хоолойн салстыг гэмтээж, ноцтой хүндрэл болох хүнд хэлбэрийн голтын үрэвсэл үүсгэж болзошгүй.

14.1.2 Энэ эмийг хоол идсэний дараа уудаг бөгөөд эмчлүүлэгчдэд эмийг өдөр бүр хоолны дараа уухыг анхааруулах хэрэгтэй. Энэ эмийн фармакокинетикт хооллолт нөлөөлдгийг тогтоосон ба өлөн үедээ хэрэглэсний дараах эмийн цусан дахь хэмжээ хоол идсэнээс хойш уусны дараах хэмжээнээс их байсан. Иймээс гаж нөлөө илэрч болзошгүй. [16.2 хэсгийг харна уу]

### 16. ФАРМАКОКИНЕТИК

#### 16.1 Цусан дахь түвшин

##### 16.1.1 Нэг удаагийн тунгийн судалгаа

Анхдагч артерийн даралт ихсэлттэй эмчлүүлэгчдэд телмисартаныг 20мг, 40мг, эсвэл 80 мг(капсул) тунгаар (20мг бүлэг: 31 эмчлүүлэгч [22 эрэгтэй, 9 эмэгтэй], 40мг бүлэг: 29 эмчлүүлэгч [22 эрэгтэй, 7 эмэгтэй], 80мг бүлэг: 30 эмчлүүлэгч [18 эрэгтэй, 12 эмэгтэй]) 1 удаад хоолны дараа уухад гарах фармакокинетик үзүүлэлтүүд:<sup>5</sup>

Тун	$C_{max}$ (нг/мл)	$t_{max}$ (цаг)	AUC <sub>(0-24h)</sub> (нг·цаг/мл)	$t_{1/2}$ (цаг)
20мг (n=31)	33.84 ± 17.37	6.9 ± 6.2	424.65 ± 232.25	24.0 ± 11.0
40мг (n=29)	78.52 ± 32.72	4.6 ± 1.7	807.41 ± 334.76	20.3 ± 12.1
80мг (n=30)	365.81 ± 253.08	3.6 ± 1.2	2304.54 ± 1522.85	20.9 ± 10.6

(Дундаж ± S.D.)

Үүнээс гадна Япон Улсын болон өөр бусад орны харьцангуй эрүүл насанд хүрэгчид болон эмчлүүлэгчдэд 40мг ба түүнээс дээш тунгаар(капсул эсвэл уусмал) хэрэглэхэд тунгийн харьцаанаас хэтрэх нөлөөг нэмэгдүүлж байгаа нь ажиглагдсан бөгөөд энэ хандлага нь  $C_{max}$ -ийн хувьд илүү тодорхой харагдаж байсан нь батлагдсан. Үүний механизм нь нарийн гэдэсний ханаар болон элгэнд тархахад оролцдог гэж үздэг. <sup>5)-8)</sup>

### 16.1.2 Олон удаагийн тунгийн судалгаа

Анхдагч артерийн даралт ихсэлттэй эмчлүүлэгчдэд телмисартаныг 40мг, эсвэл 80мг (капсул) тунгаар (40мг бүлэг: 10 эмчлүүлэгч [6 эрэгтэй, 4 эмэгтэй], 80мг бүлэг: 10 эмчлүүлэгч [7 эрэгтэй, 3 эмэгтэй]) 14 хоногийн турш өдөрт 1 удаа хоолны дараа давтамжтайгаар уулгахад, 14 дэх хоногт телмисартаны хувираагүй сийвэн дэх концентрац тогтворжиж, хэрэглэснээс хойш 2-4 цагийн дараа хамгийн их хэмжээндээ хүрч, дараа нь аажмаар буурсан. Түүнчлэн AUC-н харьцаагаар хуримтлалын харьцааг тооцоолоход 40мг болон 80мг-д тус тус  $1.91 \pm 0.53$  ба  $1.61 \pm 0.62$  (дундаж ± S.D.) байв. <sup>9)</sup>

Тун	Хэрэглэсэн өдөр	$C_{max}$ (нг/мл)	$t_{max}$ (ц)	AUC <sub>(0-24ц)</sub> (нг·ц/мл)
40мг (n=10)	1 дэх өдөр	85.78 ± 45.25	4.0 ± 1.6	1030.16 ± 598.93
	14 дэх өдөр	166.51 ± 88.49	3.4 ± 1.0	1930.61 ± 1155.91
80мг (n=10)	1 дэх өдөр	259.50 ± 137.14	2.9 ± 1.2	2288.28 ± 956.39
	14 дэх өдөр	436.62 ± 219.36	2.3 ± 0.9	3203.57 ± 1710.92

(Дундаж ± S.D.)

14 дэх өдрийн  $C_{max}$  болон AUC<sub>(0-24ц)</sub>-ийг хүйсээр нь хувааж үзэхэд эмэгтэйчүүд, эрэгтэйчүүдийн дундаж утгын харьцаа нь 40мг тунд 1.18 ба 0.97, 80мг тунд 1.77 ба 1.69 тус тус байсан ба үүнээс үзэхэд эмэгтэйчүүдэд эрэгтэйчүүдээс илүү өндөр хазайлттай байгааг харуулж байна.

### 16.1.3 Хүн амын фармакокинетик дүн шинжилгээ

Япон Улс болон бусад улсын хүн амын нэгдсэн мэдээллийн санд фармакокинетик дүн шинжилгээ хийхэд клиренс нь эрэгтэйчүүдэд эмэгтэйчүүдээс 39%-аар өндөр, мөн түүнд өртөх нь эмэгтэйчүүдэд эрэгтэйчүүдээс өндөр байгааг харуулж байна. <sup>10)</sup>

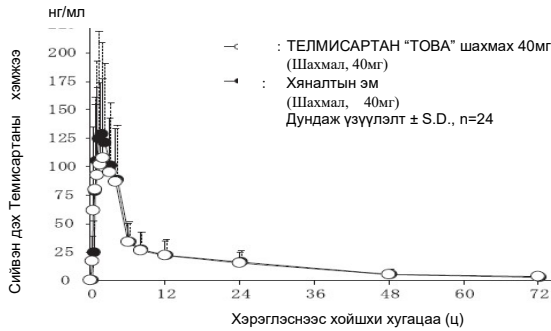
### 16.1.4 Хувь хүний ялгаа

Япон Улс болон бусад улсын эмнэлзүйн судалгаанууд дээр фармакокинетикийг судалсан үр дүнгээр  $C_{max}$  болон AUC-ийн хувь хүний ялгаа ажиглагдсан бөгөөд 80мг ба түүнээс дээш тунгаар хэрэглэхэд энэ хандлага мэдэгдэхүйц байсан. <sup>5),6),9)</sup>

## 1. Биотэнцэхүйн сорил

### 1) ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 40мг “ТОВА”

ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 40мг “ТОВА” ба Хяналтын эм (телмисартан 40мг) агуулж буй тус бүр нэг нэг шахмалыг насанд хүрсэн харьцангуй эрүүл эрэгтэйчүүдэд өлөн үед нэг удаагийн тунгаар уулгаж, солбицон турших судалгааны загвар ашиглан сийвэн дэх хувираагүй эмийн концентрацийг тодорхойлсон. 90%-ийн итгэх интервалтайгаар статистик дүн шинжилгээ хийж фармакокинетикийн үзүүлэлтүүдийг (AUC болон  $C_{max}$ ) тогтоосон. Боловсруулалтын үр дүнд биотэнцэхүйн нь  $\log(0.80)$ -аас  $\log(1.25)$ -ын хооронд байгаа нь батлагдсан <sup>1)</sup>.



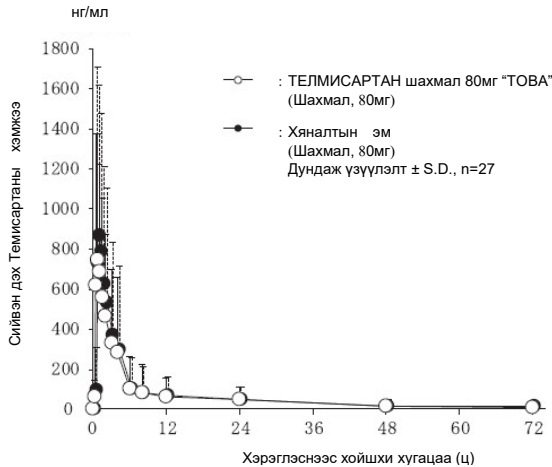
	Тогтоогдсон үзүүлэлтүүд		Лавлагаа үзүүлэлтүүд	
	AUC <sub>72</sub> (нг·ц/мл)	C <sub>max</sub> (нг/мл)	AUC <sub>72</sub> (нг·ц/мл)	C <sub>max</sub> (нг/мл)
ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 40мг "ТОВА" (Шахмал, 80мг)	1207±674	132.455±80.522	1.875±0.944	21.47±7.13
Хяналтын эм (Шахмал, 40мг)	1283±740	149.159±89.517	1.573±0.948	20.13±5.62

(Дундаж ± S.D., n=24)

AUC ба C<sub>max</sub> зэргийн плазм дахь үзүүлэлтүүд нь биеийн шингэний дээж цуглуулах давтамж эсвэл хугацаанаас хамаарч өөр байж болно.

2) ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 80мг "ТОВА"

ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 80мг "ТОВА" ба Хяналтын эмийг(80мг телмисартан) насанд хүрсэн харьцангуй эрүүл эрэгтэйчүүдэд өлөн үед нэг удаагийн тунгаар уулгаж, солибоцон турших судалгааны загвар ашиглан сийвэн дэх хувираагүй эмийн концентрацийг тодорхойлсон. 90%-ийн итгэх интервалтайгаар статистик дүн шинжилгээ хийж фармакокинетикийн үзүүлэлтүүдийг (AUC болон C<sub>max</sub>) тогтоосон. Боловсруулалтын үр дүнд биотэнцэхүйн нь log (0.80)-аас log (1.25)-ын хооронд байгаа нь батлагдсан<sup>2)</sup>.



	Тогтоогдсон үзүүлэлтүүд		Лавлагаа үзүүлэлтүүд	
	AUC <sub>72</sub> (нг·ц/мл)	C <sub>max</sub> (нг/мл)	T <sub>max</sub> (ц)	T <sub>1/2</sub> (ц)
ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 80мг "ТОВА" (Шахмал, 80мг)	4350±5161	1021.374±724.341	1.160±0.958	22.69±11.24
Хяналтын эм (Шахмал, 80мг)	4680±5797	1108.189±889.363	0.968±0.523	22.56±7.76

(Дундаж ± S.D., n=47)

AUC ба C<sub>max</sub> зэргийн плазм дахь үзүүлэлтүүд нь биеийн шингэний дээж цуглуулах давтамж эсвэл хугацаанаас хамаарч өөр байж болно.



**16.2 Эмийн шингээлт**

Телмисартан 40мг(капсул)-ийг харьцангуй эрүүл, насанд хүрсэн 20 эрэгтэйчүүдэд нэг удаагийн тунгаар уухад  $t_{max}$  удааширсан (өлөн үед:  $1.8 \pm 0.9$  цаг, хоолны дараа:  $5.3 \pm 1.4$  цаг), өлөн үед уусантай харьцуулахад хоолны дараа уух нь  $C_{max}$  56%-аар ба AUC 32%-аар буурсан<sup>13)</sup> [14.1.2 хэсгийг харна уу]

**16.3 Эмийн тархалт**

Хархны болон хүний сийвэнгийн уурагтай холбогдох түвшин нь эсийн болон амьтны туршилтын *vitro* болон *vivo* тус бүрт  $\geq 99\%$  байсан.<sup>14)</sup>

**16.4 Бодисын солилцоо**

<sup>14</sup>C-Телмисартаныг 40мг тунгаар харьцангуй эрүүл насанд хүрсэн 5 эрэгтэйд судсаар тарихад сийвэнгийн нийт цацраг идэвхит бодисын 84%-өөс дээш хувь нь хувираагүй, үлдсэн хэсэг нь глюкуронидын конъюгат байв. (Япон улсын мэдээлэл биш).<sup>15)</sup> [10 хэсгийг харна уу.]

**16.5 Ялгаруулалт**

Телмисартаныг 20мг, 40мг болон 80мг-аар харьцангуй эрүүл, насанд хүрсэн эрэгтэйчүүдэд өлөн үед нэг удаагийн тунгаар ууж хэрэглэхэд (нэг бүлэгт 6 хүн), шээсээр хувираагүй эм ялгараагүй бөгөөд хэрэглэснээс хойш 24 цагийн дотор шээсээр ялгарах дундаж хэмжээ нь ямар ч тунгаар уусан 0.02% эсвэл түүнээс бага байв.<sup>16)</sup>

<sup>14</sup>C-Телмисартан 40мг-ийг харьцангуй эрүүл насанд хүрсэн 5 эрэгтэйд өлөн үед нэг удаагийн тунгаар ууж хэрэглэхэд, хэрэглэснээс хойш 144 цагийн дотор шээс болон баасаар ялгарч, цацраг идэвхит бодисын нийт хэмжээ ойролцоогоор 0.5% ба 102% байсан ба шингэсэн телмисартаны ихэнхи хэсэг нь цесөөр дамжин баастай хамт ялгарч байв.<sup>15)</sup>

**16.6 Өвөрмөц суурь өгүүлэмжтэй эмчлүүлэгчид****16.6.1 Бөөрний дутагдалтай эмчлүүлэгч**

Бөөрний дутагдалтай, артерийн даралт ихсэлттэй 12 эмчлүүлэгчдэд телмисартаныг 40мг-аар 7 хоногийн турш өдөрт нэг удаагийн давтамжтай уулгахад бөөрний дунд зэргийн дутагдалтай бүлэг (6 эмчлүүлэгч [4 эрэгтэй, 2 эмэгтэй] ийлдсийн креатинины түвшин 1.5-2.9 мг/дл) болон хүнд хэлбэрийн бөөрний дутагдалтай бүлэг (6 эмчлүүлэгч [4 эрэгтэй, 2 эмэгтэй] ийлдсийн креатинины түвшин 3.0-4.0 мг/дл) хооронд фармакокинетик үзүүлэлтийн ялгаа ажиглагдаагүй. Үүнээс гадна, бөөрний үйл ажиллагаа нь хэвийн артерийн даралт ихсэлттэй эмчлүүлэгчидтэй харьцуулахад  $C_{max}$  болон AUC-д ямар нэгэн ялгаа ажиглагдаагүй.<sup>17)</sup>

**16.6.2 Элэгний дутагдалтай эмчлүүлэгч**

Элэгний дутагдалтай 12 эрэгтэй эмчлүүлэгчдэд телмисартаныг 20мг болон 120мг<sup>Тэмдэглэл</sup> тунгаар ууж хэрэглэхэд (Чайлд-Пью ангилалаар А [хөнгөн]: 8 эмчлүүлэгч, В [дунд]: 4 эмчлүүлэгч),  $C_{max}$  нь харьцангуй эрүүл насанд хүрэгсдийнхээс тус бүр 4.5 дахин, 3 дахин, AUC нь харьцангуй эрүүл насанд хүрэгсдийнхээс 2.5 дахин, 2.7 дахин их байсан (Япон Улсын бус мэдээлэл).<sup>18)</sup> [9.3.2 хэсгийг харна уу]

<sup>Тэмдэглэл</sup>) Элэгний дутагдалтай эмчлүүлэгчдэд хоногийн дээд тун 40мг байна.

**16.8 Бусад**

< ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 20мг “ТОВА” >

ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 20мг “ТОВА” биоэквивалентийн судалгааг ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 40мг “ТОВА” -г жишиг эм болгон ашигласан. Туршилтын болон Хяналтын эмүүдийн уусалтын хэмжээг тэнцүү гэж тооцоолсон бөгөөд эдгээр хоёр эмийг биоэквивалент гэж үзсэн.<sup>19)</sup>

**17 ЭМНЭЛЗҮЙН СУДАЛГАА****17.1 Үр нөлөө болон аюулгүй байдлын эмнэлзүйн судалгаа****17.1.1 Япон Улсын эмнэлзүйн судалгаа**

Артерийн даралт ихсэлттэй эмчлүүлэгчдэд телмисартан капсулыг олон төвт, давхар нууцлалтай, давхар хяналтат судалгааны үр дүнд телмисартан чухал ач холбогдолтой байгаа нь ажиглагдсан.<sup>20)</sup> Үүнээс гадна, телмисартан капсулыг давхар нууцлалтай, давхар хяналттай хийсэн Япон Улсын эмнэлзүйн судалгаагаар нийт 449 эмчлүүлэгчид хариу үйлдлийн үнэлгээ хийхэд зөвшөөрөгдсөн тун ба хэрэглээний хүрээнд (419 эмчлүүлэгч) эмнэлзүйн үр дүн дараах байдалтай байв:<sup>21)</sup>

Өвчний нэр	Үр ашгийн түвшин (Даралт буурсан эмчлүүлэгчдийн тоо)	
	“Тодорхойгүй” оруулсан	“Тодорхойгүй”-г оруулахгүйгээр
Анхдагч артерийн даралт ихсэлт	76.8% (284/370)	82.1% (284/346)
Бөөрний цочмог гэмтэлтэй артерийн даралт ихсэлт	65.0% (13/20)	65.0% (13/20)
Хүнд хэлбэрийн артерийн даралт ихсэлт	79.3% (23/29)	85.2% (23/27)
Нийт	76.4% (320/419)	81.4% (320/393)

## 18 ЭМ СУДЛАЛ

### 18.1 Үйлдлийн механизм

Телмисартан нь судасны гөлгөр булчин дахь ангиотензин II(A-II)-ийн нэгдүгээр хэлбэрийн(AT<sup>1</sup>) рецепторын физиологийн дарагч бодис болох A-II-д өвөрмөцөөр антагонист үйлчилгээ үзүүлж, судас ашгаах нөлөөг дарангуйлснаар артерийн даралт буулгах нөлөө үзүүлдэг. Телмисартан AT<sub>1</sub> рецептортой харилцах чадвар өндөр (K<sub>i</sub>=3.7 нМ) бөгөөд AT<sub>1</sub> рецептороос амархан салдаггүй. Телмисартан нь 10-1000нМ хоорондох концентрацийн хэлбэлзэл нь туулайн гол судаснаас ялган авсан сорьцын судас агших хариу урвалын муруйг A-II-аар концентрацаас хамааралтайгаар баруун талруу шилжүүлсэн бөгөөд хамгийн их агшилтыг 40-50%-аар дарангуйлж байсан. Нэмж дурдахад, сорьцыг 120 минутын турш угаасны дараа ч судасны агшилт нь мэдэгдэхүйц дарангуйлагдаж, үр нөлөө нь тогтвортой байсан. Цаашилбал, энэ нь брадикининыг задлах фермент болох АТХФ (кининаза II)-д шууд нөлөө үзүүлэхгүй. <sup>22), 23)</sup>

### 18.2 Артерийн даралт бууруулах нөлөө

Бөөрний судасны даралт ихсэлттэй хархнуудад телмисартаныг 1 мг/кг-аар 4 хоног дараалан уулгахад 55 мм.муб хүртэл даралт бууруулах нөлөө үзүүлсэн. Мөн артерийн даралт ихсэлттэй хархнуудад телмисартаныг 0.3, 1 ба 3 мг/кг-аар 4 хоног дараалан уулгахад 23, 22 ба 38 мм.муб хүртэл даралт бууруулах нөлөөг тус тус үзүүлсэн. Нэмж дурдахад, Трансженик хархнуудад 0.5, 1 ба 2 мг/кг-аар тунг аажим нэмэгдүүлэх замаар 21 хоногийн турш уухаар хэрэглэхэд хамгийн ихдээ 33, 57 ба 72 мм.муб хүртэл даралт бууруулах нөлөөг тус тус үзүүлсэн. Загвар тус бүрт, эмчилгээ дууссаны дараа дахин сэдэрэх үзэгдэл ажиглагдаагүй. Бөөрний судасны даралт ихсэлттэй хархнуудад 1 мг/кг-аар нэг удаа уухаар хэрэглэхэд 21 цаг ба түүнээс дээш хугацаанд даралт бууруулах мэдэгдэхүйц нөлөө үзүүлсэн. Ренин-Ангиотензин тогтолцоог сайжруулсан, натрийн хомсдолтой, циномолгус сармагчингуудад 0.3 мг/кг тунгаар уухаар хэрэглэхэд цусны даралт ихсэлтийг бууруулах нөлөө мэдэгдэхүйц ажиглагдсан бөгөөд 1 мг/кг тунгаар 7 цагийн турш артерийн даралтыг бууруулах нөлөө нь тогтвортой байсан. Үүнээс гадна, хэвийн артерийн даралттай амьтдад даралт бууруулах нөлөө нь сул байдаг. Телмисартаны артерийн даралт бууруулах нөлөө нь шээс хөөх эм болон кальцийн суваг хориглогчтой нэгэн зэрэг хэрэглэснээр нэмэгддэг. <sup>22), 24)–31)</sup>

## 2. Уусах чанар

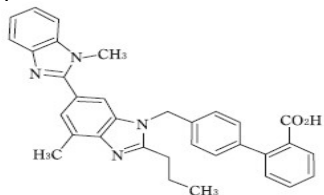
ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 20мг “ТОВА”, ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 40мг “ТОВА” ба ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 80мг “ТОВА” нь Япон Фармакопейн албан ёсны монографиудад тодорхойлсон Уусалтын стандартад нийцэж байгаа нь батлагдсан<sup>4)5)6)</sup>.

## ЭМ СУДЛАЛ

Энэ эм нь дотоод даралт ихэсгэх бодис болох Ангиотензин II-ын рецепторыг саатуулснаар даралт бууруулах үйлдэл үзүүлнэ. Энэ эм AT<sub>1</sub> рецептортэй өндөр авцаал чанартай ба удаан хугацаанд, тогтвортой нөлөө үзүүлдэг байна<sup>7)</sup>.

**ФИЗИК, ХИМИ**

Бүтцийн томъёо:



Худалдааны бус нэршил: Телмисартан  
 Химийн нэршил: 4'-[[4-Метил-6- (1-метил-1*H*-бензимидазол-2-ил)-2-пропил-1*H*-бензимидазол -1-ил] метил} бифенил-2- карбоксилийн хүчил  
 Молекулын томъёо:  $C_{33}H_{30}N_4O_2$   
 Молекул жин: 514.62  
 Ерөнхий шинж: Телмисартан нь цагаанаас бүдэг шар талст нунтаг юм. Шоргоолжны хүчилд чөлөөтэй уусдаг, метилийн спиртэнд бага зэрэг уусдаг, этилийн спиртэнд (99.5°) маш бага уусдаг ба практикийн хувьд усанд уусдаггүй. Талстын полиморфизмыг харуулдаг.

**ХАДГАЛАЛТЫН АНХААРУУЛГА****1. Анхааруулга**

Задалсны дараа эмийг өндөр чийгшлээс ангид хадгалах хэрэгтэй. Энэ эм чийгийг шингээж, зөөлөрч, шар өнгөтэй болж болзошгүй.

**2. Тогтвортой байдлын сорил**

Эцсийн байдлаар савлагдсан эм нь түргэвчилсэн нөхцөлд (40°C, харьцангуй чийгшил 75%) 6 сар тогтвортой байх ба ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 20мг/40мг/80мг “ТОВА” нь ердийн нөхцөлд 3 жил тогтвортой байна<sup>8)9)10)</sup>.

**САВЛАГАА**

ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 20мг “ТОВА”

- 100 шахмал, 500 шахмал (PTR);
- 140 шахмал, 700 шахмал(PTR)-тай хайрцаг;
- 300 шахмалтай хуванцар саванд.

ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 40мг “ТОВА”

- 100 шахмал, 500 шахмал (PTR);
- 140 шахмал (PTR), 700 шахмал(PTR)-тай хайрцаг;
- 300 шахмалтай хуванцар саванд.

ТЕЛМИСАРАН ШАХМАЛ 80мг “ТОВА”

- 100 шахмал, 140 шахмал(PTR)-тай хайрцаг;
- 300 шахмалтай хуванцар саванд тус тус савлагдана.

**ЭШЛЭЛҮҮД**

- 1) Internal data of Towa Pharmaceutical Co., Ltd.: Bioequivalence test (Tablets 40mg)
- 2) Internal data of Towa Pharmaceutical Co., Ltd.: Bioequivalence test (Tablets 80mg)
- 3) Internal data of Towa Pharmaceutical Co., Ltd.: Bioequivalence test (Tablets 20mg)
- 4) Internal data of Towa Pharmaceutical Co., Ltd.: Dissolution test (Tablets 20mg)
- 5) Internal data of Towa Pharmaceutical Co., Ltd.: Dissolution test (Tablets 40mg)
- 6) Internal data of Towa Pharmaceutical Co., Ltd.: Dissolution test (Tablets 80mg)
- 7) The 16th revision Japanese Pharmacopoeia Supplement 2, explanatory, C-138, 2014
- 8) Internal data of Towa Pharmaceutical Co., Ltd.: Stability test (Tablets 20mg)
- 9) Internal data of Towa Pharmaceutical Co., Ltd.: Stability test (Tablets 40mg)
- 10) Internal data of Towa Pharmaceutical Co., Ltd.: Stability test (Tablets 80mg)

TOWA PHARMACEUTICAL CO., LTD. JAPAN

**Үйлдвэрлэгч ба Түгээгч:**  
**ТОВА ФАРМАЦЕВТИКАЛ Ко., Лтд.**  
2-11, Шинбаши-чо, Кадома, Осака 571-8580  
ЯПОН УЛС