

Хянасан: 2024 оны 11-р сар (3 дахь хувилбар)
Хянасан: 2024 оны 10-р сар (2 дахь хувилбар)

Япон Улсын Барааны стандарт ангилал №
873399, 872189

ЕРА бэлдмэл
Япон Фармакопей
Этил икосапентат капсул
ЭТИЛ ИКОСАПЕНТАТ КАПСУЛ 300мг “ТОВА”

EPA preparation
Japanese Pharmacopoeia (JP)
Ethyl Icosapentate Capsules
ETHYL ICOSAPENTATE CAPSULES 300mg "TOWA"

Хадгалах нөхцөл: Тасалгааны хэмд хадгална.
Хадгалах хугацаа: 3 жил
Олгох нөхцөл: Жоргүй олгоно.

Зөвшөөрлийн дугаар No.	22900AMX00072
Япон Улсад анх нийлүүлж эхэлсэн огноо	1998 оны 7-р сар

2. ХОРИГЛОХ ЗААЛТ (Дараах эмчлүүлэгчдэд хэрэглэхийг хориглоно.)
2.1 Цус алдалттай эмчлүүлэгч (гемофили, хялгасан судасны хэврэгшил, ходоод-гэдэсний шархлаа, шээсний замын цус алдалт, цустай ханиах, нүдний шилэнцрийн цус алдалт г.м.) [Цус тогтооход хүндрэлтэй байж болзошгүй]
2.2 Мифепристон* Мизопростол хэрэглэж буй эмчлүүлэгч [10.1 хэсгийг үзнэ үү].

3. ЭМИЙН НАЙРЛАГА БА ЕРӨНХИЙ ШИНЖ
3.1 Найрлага

1 капсул дахь идэвхтэй бодис	Этил Икосапентат (Япон Фармакопей) 300мг
Туслах бодис	Токоферол, сукцинатжуулсан желатин, желатин, өтгөрүүлсэн глицерин

3.2 Ерөнхий шинж

Ерөнхий шинж/хэлбэр	Цайвар шаргал өнгөтэй, тунгалаг, зууван хэлбэртэй зөөлөн капсул бөгөөд дотроо тунгалаг, өнгөгүйгээс цайвар шаргал өнгөтэй, сул өвөрмөц үнэртэй шингэн агуулсан.	
Харагдах байдал/уртын хэмжээ	Хажуу тал  Ойролцоо. 12.8 мм	Хөндлөн огтлол  Ойролцоо. 8.1 мм
Жин (мг)	Ойролцоо. 460	

4. ХЭРЭГЛЭХ ЗААЛТ

- Судасны бөглөрөлт хатуурлаас шалтгаалсан шархлаа, өвдөлт, захын эрхтэн хүйт оргих шинж тэмдгийг сайжруулах зорилгоор хэрэглэнэ.
- Гиперлипидемийн үед хэрэглэнэ.

5. ХЭРЭГЛЭХ ЗААЛТТАЙ ХОЛБООТОЙ БОЛГООМЖЛОЛ
Гиперлипидеми

Эмийг хэрэглэхээс өмнө шаардлагатай шинжилгээ хийж, эмчлүүлэгч нь цусан дахь өөх тос ихсэх эмгэгтэй болох нь батлагдсаны дараа энэ эмийг хэрэглэх эсэхийг шийдвэрлэнэ.

6. ТУН БА ХЭРЭГЛЭХ АРГА

Судасны бөглөрөлт хатуурлаас шалтгаалсан шархлаа, өвдөлт, захын эрхтэн хүйт оргих шинж тэмдгийг сайжруулах

Насанд хүрэгчдэд этил икосапентатын нэг удаагийн тун нь 600мг(2 капсул). Өдөрт 2 ширхэгээр 3 удаа хоолны дараа ууна. Эмчлүүлэгчийн нас болон шинж тэмдгээс шалтгаалан тунг өөрчилж болно.

Гиперлипидеми

Насанд хүрэгчдэд этил икосапентатын нэг удаагийн тун нь 900мг(3 капсул). Өдөрт 3 ширхэгээр 2 удаа эсвэл 600мг(2 капсул) буюу 2 ширхэгээр 3 удаа хоолны дараа ууна.

Эмчлүүлэгчийн цусан дахь триглицеридийн түвшин хэвийн бус байгаа тохиолдолд өвчний хүндийн зэргээс хамааран нэг удаагийн тунг 900мг(3 капсул) хүртэл өдөрт 3 удаа болгон нэмэгдүүлж болно.

8. ОНЦГОЙ АНХААРУУЛГА

Судасны бөглөрөлт хатуурлаас шалтгаалсан шархлаа, өвдөлт, захын эрхтэн хүйт оргих шинж тэмдгийг сайжруулах

8.1 Эмчилгээний явцыг сайтар хянах шаардлагатай. Хэрэв энэ эмийг хэрэглээд үр дүн ажиглагдахгүй бол эмчилгээг зогсоож, өөр эмчилгээгээр солино. Энэ эмийг хэрэглэх хугацаанд цусны шинжилгээ тогтмол хийхийг зөвлөнө.

Гиперлипидеми

8.2 Гиперлипидемийн үндсэн эмчилгээ болох хоолны дэглэмийг урьдчилан баримтлах хэрэгтэй. Үүнээс гадна дасгал хөдөлгөөнийг хангалттай зөвлөж, цусны даралт ихсэх, тамхи татах зэрэг зүрхний ишемийн өвчний эрсдэлт хүчин зүйлсийг бууруулах шаардлагатай.

8.3 Энэ эмийн эмчилгээний үед цусан дахь липидийн түвшинг тогтмол шинжлэх ба хэрэв эмчилгээний үр дүн гарахгүй бол эмийн хэрэглээг зогсооно.

9. ДОР ДУРДСАН ӨГҮҮЛЭМЖТЭЙ ЭМЧЛҮҮЛЭГЧДИЙН БОЛГООМЖЛОЛ

9.1 Доорх өвчний хүндрэл эсвэл өвчний түүхтэй эмчлүүлэгчид гэх мэт.

9.1.1 Цус алдалт ихсэх эрсдэлтэй эмчлүүлэгч

- (1) Сарын тэмдэг ирсэн эмэгтэйчүүд.
- (2) Цус алдах хандлагатай эмчлүүлэгч.
- (3) Мэс засалд орохоор төлөвлөгдсөн эмчлүүлэгч.

9.5 Жирэмсэн эмэгтэйчүүд

Энэ эмийг жирэмсэн эсвэл жирэмсэн байж болзошгүй эмэгтэйд зөвхөн эмчилгээний үр нөлөө нь эмийн хэрэглээнээс гарч болзошгүй сөрөг үр дагавраас давуутай тохиолдолд хэрэглэнэ.

9.6 Хөхүүл эмэгтэйчүүд

Энэ эмийн эмчилгээний ач холбогдол ба хөхөөр хооллолтын ашиг тусыг харгалзан хөхөөр хооллолтыг үргэлжлүүлэх эсвэл зогсоох талаар авч үзнэ. Амьтан(харх)-д хийсэн судалгаагаар энэ эм нь хөхний сүүгээр ялгардаг болох нь мэдээлэгдсэн.

9.7 Хүүхдийн хэрэглээ

Хүүхдэд энэ эмийн үр нөлөө ба аюулгүй байдлыг үнэлэх эмнэлзүйн судалгаа хийгдээгүй.

10. ЭМИЙН ХАРИЛЦАН НӨЛӨӨЛӨЛ

10.1 Хамт хэрэглэхийг хориглох заалт (Дараах эмүүдтэй хамт хэрэглэхийг хориглоно.)

Эмүүд	Эмнэлзүйн шинж тэмдэг ба авах арга хэмжээ	Механизм ба эрсдэлт хүчин зүйлс
Мифепристон· Мизопростол (МЕФЕЕГО Пак) [2.2 хэсгийг үзнэ үү]	Мифепристон·Мизопростолоос үүдэлтэй умайн цус алдалтын хүндрэл даамжирч болзошгүй.	Этил икосапентатын ялтас эсийн эсрэг нөлөө нь цус алдалтыг нэмэгдүүлж болзошгүй.

10.2 Хамт хэрэглэх үеийн болгоомжлол (Дараах эмүүдтэй хамт анхаарал болгоомжтой хэрэглэнэ.)

Эмүүд	Эмнэлзүйн шинж тэмдэг ба авах арга хэмжээ	Механизм ба эрсдэлт хүчин зүйлс
Антикоагулянтууд Варфарин кали г.м. Ялтас эсийн агрегацийг дарангуйлах эмүүд Аспирин Индометацин Тиклопидин гидрохлорид Цилостазол г.м.	Цус алдах эрсдэл үүсгэж болзошгүй.	Этил икосапентат нь ялтас эсийн эсрэг нөлөөтэй тул антикоагулянт эсвэл ялтас эсийн агрегацийг дарангуйлдаг эмүүдтэй хавсарч хэрэглэхэд цус алдах эрсдэл нэмэгддэг гэж үздэг.

11. ГАЖ НӨЛӨӨ

Дараах гаж нөлөө илэрч болзошгүй. Эмчлүүлэгчдийг анхааралтай хянаж, ямар нэгэн хэвийн бус өөрчлөлт илэрвэл энэ эмийн хэрэглээг зогсоох зэрэг тохирох арга хэмжээг авна.

11.1 Эмнэлзүйн ач холбогдол бүхий гаж нөлөө

11.1.1 Элэгний үйл ажиллагааны алдагдал (тохиолдол тодорхойгүй), **шарлалт** (тохиолдол тодорхойгүй)

АсАТ(GOT), АлАТ(GPT), ШФ(ALP), γ-ГТП(γ-GTP), ЛДГ(LDH), билирубин зэрэг үзүүлэлтийн ихсэлттэй элэгний үйл ажиллагааны алдагдал эсвэл шарлалт үүсч болзошгүй.

11.1.2 Тосгуурын фибрилляци (тохиолдол тодорхойгүй), тосгуурын трепетани (тохиолдол тодорхойгүй)

Япон Улсаас бусад улсад хийгдсэн этил икосапентат(4гр/хоног^{Тэмдэглэл})-ын эмнэлзүйн хэрэглээний судалгаагаар, эмнэлэгт хэвтэх шаардлагатай тосгуурын фибрилляци болон тосгуурын трепетани үүсэх эрсдэл нэмэгдсэн нь мэдээлэгдсэн.¹⁾

Япон Улс болон бусад улсад хийгдсэн этил икосапентат зэрэг омега-3-хүчлийн этилийн эфирийн хэрэглээний эмнэлзүйн судалгаануудад тосгуурын фибрилляцийн эрсдэл нэмэгдсэн талаар мэдээлсэн.^{2),3)}

^{Тэмдэглэл}) Гиперлипидемийн үед хэрэглэх этил икосапентатын батлагдсан хоногийн дээд тун нь 2700мг байна.

11.2 Бусад гаж нөлөө

	0.1% - <5%	Тохиолдол тодорхойгүй
Хэт мэдрэгшил	Тууралт, загатнаа г.м.	
Цус алдах хандлага	Арьсан доорх цус алдалт	Цустай шээх, буйлны цус алдалт, нүдний угийн цус алдалт, хамраас цус гарах, хоол боловсруулах замын цус алдалт г.м.
Цусны талаас		Цус багадалт г.м.
Ходоод гэдэсний талаас	Дотор муухайрах, цээж хорсох, хэвлийгээр эвгүй оргих, суулгалт, өтгөн хаталт, гэдэс дүүрэх, хэвлийн өвдөлт	Бөөлжих, хоолны дуршил буурах, амны салстын үрэвсэл, ам цангах, гэдэс хийгээр дүүрэх г.м.
Элэгний талаас	АсАТ(GOT), АлАТ(GPT), ШФ(ALP), γ-ГТП(γ-GTP), ЛДГ(LDH) болон билирубин ихсэх зэрэг элэгний үйл ажиллагааны алдагдал	
Бөөрний талаас	Мочевин/креатинин ихсэх	
Амьсгалын тогтолцооны талаас		Ханиалгах, амьсгаадах
Сэтгэц-мэдрэлийн талаас	Толгой өвдөх/толгой хүнд оргих, толгой эргэх, бадайрах	Толгой эргэх, нойрмоглох, нойргүйдэх
Булчин, ясны талаас		Үе мөч өвдөх, булчин өвдөх, мөчдөөр өвдөх, булчин шөрмөс татах (шилбэний булчин татах г.м.)
Бусад	Хаван, шээсний хүчил ихсэх, креатин киназа(СК) ихсэх, зүрх дэлсэх	Нүүр улайх, халуун оргих, халуурах, шээс ойр ойрхон хүрэх, ерөнхий бие сульдах, цусны даралт ихсэх, эрэгтэйд хөх томрох, чих шуугих, хөлрөх, батга гарах

14. ХЭРЭГЛЭЭТЭЙ ХОЛБООТОЙ АНХААРУУЛГА

14.1 Эмийг олгохтой холбоотой анхааруулга

14.1.1 РТР(press-through package) савлагаатай эмийг хэрэглэхийн өмнө савлагаанаас бүрэн салгаж хэрэглэх талаар эмчлүүлэгчдэд зааварчилна. РТР савлагааг санамсаргүй залгисан тохиолдолд түүний хурц ирмэг нь улаан хоолойн салстыг гэмтээж, цоорол үүсгэж болзошгүй бөгөөд улмаар голтын үрэвсэл зэрэг ноцтой хүндрэл үүсэх эрсдэлтэй.

14.1.2 Энэ эмийг өлөн үед уухад эмийн шимэгдэлт буурдаг тул эмчлүүлэгчдэд хоолны дараа шууд уухыг зөвлөнө.

14.1.3 Эмчлүүлэгчдэд энэ эмийг зажлахгүйгээр залгиж уухыг зааварчилна.

15. БУСАД БОЛГООМЖЛОЛ

15.1 Эмнэлзүйн хэрэглээнд суурилсан мэдээлэл

Цусны даралт ихсэлтийн хяналт муутай эмчлүүлэгчдэд ялтас эсийн эсрэг бусад эмүүдтэй хавсарч хэрэглэх үед тархинд цус харвалт үүссэн тохиолдол мэдээлэгдсэн.

16. ФАРМАКОКИНЕТИК

16.1 Цусан дахь түвшин

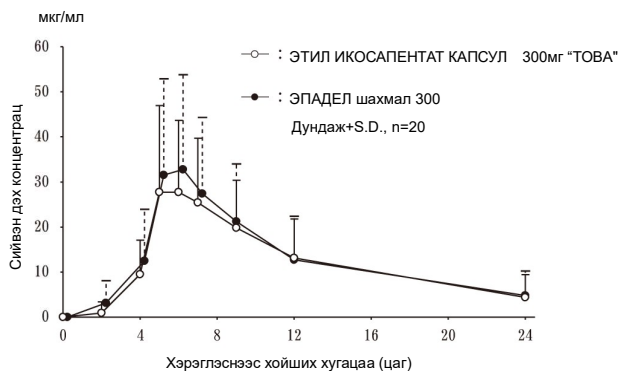
16.1.1 Давтан тун

Эрүүл, насанд хүрсэн эрэгтэйчүүдэд этил икосапентатыг 900мг тунгаар өдөрт 2 удаа(өглөө, оройд) эсвэл 600мг тунгаар өдөрт 3 удаа(өглөө, өдөр, оройд) хоолны дараа 8 хоногийн турш уулгасан(тун бүлэг тус бүрд 8 хүн)^{Тэмдэглэл1)}. Эдгээр хоёр тунгийн бүлэгт фармакокинетикийн үзүүлэлтүүд ижил төстэй байсан бөгөөд сийвэн дэх эйкозапентааны хүчлийн(EPA) хэмжээ

нь хэрэглэсэн хоног нэмэгдэхийн хэрээр аажмаар ихсэж, дээрх судалгааны бүлгүүдэд хэрэглэснээс хойш 5-6 дахь хоногт тогтвортой төлөвт хүрсэн.⁴⁾

16.1.2 Биотэнцэхүйн сорил

Эрүүл, насанд хүрсэн эрэгтэйчүүдэд хооллосны дараа ЭТИЛ ИКОСАПЕНТАТ КАПСУЛ 300мг “ТОВА” болон Хяналтын эм болох ЭПАДЕЛ капсул 300 бэлдмэлийг тус бүрээс 6 капсул (1800мг этил икосапентаттай тэнцэх^{Тэмдэглэл 2)})-ыг нэг удаагийн тунгаар уулган солбицон турших судалгааны загвараар сийвэн дэх икосапентатын нийт концентрацийг хэмжсэн. Фармакокинетикийн үзүүлэлтүүд (AUC болон C_{max})-д статистик дүн шинжилгээ хийхэд дээрх хоёр эм нь биотэнцэхүйц болохыг баталсан.⁵⁾



	Эмийн тун (этил икосапентат)	Тогтоогдсон үзүүлэлт	
		AUC ₀₋₂₄ (мкг*цаг/мл)	C _{max} (мкг/мл)
ЭТИЛ ИКОСАПЕНТАТ КАПСУЛ 300мг "ТОВА"	6 капсул, (1800мг)	283.7 ± 168.3	31.7 ± 18.5
ЭПАДЕЛ шахмал 300	6 капсул, (1800мг)	307.7 ± 198.2	35.4 ± 21.6

(Дундаж±стандарт хазайлт., n=20)

Сийвэнгийн концентрац болон AUC, C_{max} зэрэг үзүүлэлтүүд нь оролцогчдыг сонгосон байдал, биеийн шингэний дээж авах давтамж ба хугацаа зэрэг судалгааны нөхцөлөөс хамааран ялгаатай байж болно.

16.3 Тархалт

16.3.1 Эдийн тархалт

¹⁴C-тэмдэглэгээ бүхий ЕРА-Е-г харханд(эр, эм) нэг удаагийн тунгаар уулгасан. Ажиглалтын хугацааны туршид элэг, цагаан өөхөн эд, булчин болон арьсанд эдийн тархалтын түвшин өндөр байсан.⁶⁾

16.3.2 Сийвэнгийн уурагтай холбогдох байдал

¹⁴C-тэмдэглэгээ бүхий ЕРА-Е-г эр харх болон эр нохойд нэг удаагийн тунгаар уулгасан. Сийвэнгийн уурагтай холбогдох хувь нь тус тус 86.7%-98.8% ба 96.7%-98.7% байсан.⁶⁾

16.4 Хувирал

ЕРА-Е нь нарийн гэдсэнд деметилжилтэд орж, улмаар триглицерид, фосфолипид хэлбэрээр нэгдэн, тунгалгийн тогтолцоо, сийвэнгээр дамжин эд эсэд хүргэгддэг. Эдгээр өөхний хүчлүүд нь элэг, эд эсийн митохондрид β-исэлдэлтээр ацетил-КоА болон хувирч, улмаар кребсийн мөчлөгөөр нүүрстөрөгчийн давхар исэл болон ус хэлбэрээр биеэс гадагшилдаг(харханд).^{6),7)}

16.5 Ялгаралт

¹⁴C-тэмдэглэгээ бүхий ЕРА-Е-г эр харханд уулгахад, 168 цагийн дотор хэрэглэсэн тунгийн 2.7% нь шээсээр, 16.7% нь өтгөнөөр тус тус ялгарсан бөгөөд цацраг идэвхт чанарын 44.4% нь амьсгалаар гадагшилсан байна.⁶⁾

Тэмдэглэл 1) Судасны бөглөрөлт хатуурлаас шалтгаалсан шархлаа, өвдөлт, захын эрхтэн хүйт оргих шинж тэмдгийг сайжруулах заалтын хувьд энэ эмийн батлагдсан хэрэглэх арга нь өдөрт 3 удаа, хоолны дараа уух юм.

Тэмдэглэл 2) Энэ эмийн батлагдсан тун болон хэрэглэх арга нь 600мг(2 капсул)-аар өдөрт 3 удаа эсвэл 900мг(3 капсул)-аар өдөрт 2 удаа уух юм.

17. ЭМНЭЛЗҮЙН СУДАЛГАА

17.1 Аюулгүй байдал ба үр нөлөөний талаарх эмнэлзүйн судалгаа

Гиперлипидеми

17.1.1 Япон Улсад хийгдсэн III шатны судалгаа

Триглицеридийн түвшин өндөртэй 476 эмчлүүлэгчдэд давхар нуувар харьцуулсан судалгаа хийж, этил икосапентатыг 900мг тунгаар өдөрт 2 удаа(өглөө, оройд) эсвэл 600мг тунгаар өдөрт 3 удаа(өглөө, өдөр, оройд) хоолны дараа 12 долоо хоногийн турш уулгасан. Эцсийн үнэлгээнд, ийлдэс дэх триглицеридийн хувийн өөрчлөлт өдөрт 2 удаа уусан бүлэгт-12.62%(n=230; суурь триглицеридийн түвшин 256.7мг/дл), өдөрт 3 удаа уусан бүлэгт-10.65%(n= 224; суурь триглицеридийн түвшин 249.4мг/дл) байсан бөгөөд энэ нь урьдчилан тогтоосон бага бус байдлын хязгаар болох 10%-иас бага байсан. Ингэснээр өдөрт 2 удаа уух хэрэглээ нь өдөрт 3 удаа уух хэрэглээнээс үр дүнгээрээ (ийлдэс дэх триглицеридийн хувийн өөрчлөлт) бага бус болох нь батлагдсан.

Гаж нөлөөний тохиолдлын давтамж нь өдөрт 2 удаа уусан бүлэгт 3.7%(9/241), өдөрт 3 удаа уусан бүлэгт 3.8% (9/235) байсан. Хамгийн түгээмэл гаж нөлөө нь өтгөн хаталт, диспепси болон АлАТ(GPT) ихсэх байсан.⁴⁾

17.2 Зах зээлийн дараах тандалт, судалгаа г.м.

17.2.1 Зах зээлийн дараах тандалт, судалгаа: ЖЕЛИС

Хоолны дэглэмийн зөвлөгөө авсан, нийт ийлдэс дэх холестерин хэмжээ нь 250мг/дл ба түүнээс дээш байсан, HMG-CoA редуктаза дарангуйлагчаар эмчлэх шаардлагатай 19,466 гиперлипидемитэй эмчлүүлэгчийг(тогтвортой зүрхний ишемитэй эмчлүүлэгчдийг оролцуулан) санамсаргүй байдлаар хоёр бүлэгт хувааж, HMG-CoA редуктаза дарангуйлагчийг (правастатин 10мг/хоног эсвэл симвастатин 5мг/хоног) Этил икосапентат (1800мг/хоног)-тай хавсарч хэрэглэх(этил икосапентатын бүлэг) болон дангаар нь хэрэглэх(Хяналтын бүлэг) эмчилгээнд хамруулсан.

Үр нөлөөний шинжилгээнд хамрагдсан 18'645 эмчлүүлэгчийг дунджаар 4.6 жилийн турш хянасан(Этил икосапентатын бүлэг-9'326, Хяналтын бүлэг-9'319).

Этил икосапентатын бүлгийн 262 эмчлүүлэгч(2.8%), Хяналтын бүлгийн 324(3.5%) эмчлүүлэгчдэд зүрх судасны өвчин(*зүрхний гэнэтийн үхэл, үхэлд хүргэсэн болон хүргээгүй зүрхний булчингийн шигдээс, тогтворгүй зүрхний бах, зүрх судасны сэргээн засах мэс засал*) тохиолдсон байна.

Эрсдэлийн харьцаа 0.81(95% CI:0.69-0.95) байсан нь Этил икосапентатын бүлэгт мэдэгдэхүйц буурсныг харуулсан. Зүрх судасны шалтгаант нас баралт(*зүрхний гэнэтийн үхэл буюу үхэлд хүргэхүйц зүрхний булчингийн шигдээс*) Этил икосапентатын бүлэгт 29 эмчлүүлэгч(0.3%), Хяналтын бүлэгт 31 эмчлүүлэгчдэд (0.3%) тохиолдсон бөгөөд эрсдэлийн харьцаа 0.94(95% CI: 0.57-1.56) байв.

Бүх шалтгаант нас баралт Этил икосапентатын бүлэгт 286 эмчлүүлэгч(3.1%), Хяналтын бүлэгт 265 эмчлүүлэгчдэд(2.8%) тохиолдсон ба эрсдэлийн харьцаа 1.09(95% CI: 0.92-1.28) байв. Эдгээр эрсдэлийн харьцаанд бүлэг хоорондын статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй.⁸⁾

18. ЭМ СУДЛАЛ

18.1 Үйлдлийн механизм

ЕРА-Е нь нарийн гэдсэнд деметилжилтэд орж ЕРА болон бодисын солилцоонд ордог ба дараах нөлөөг үзүүлдэг:^{7),9),10)}

- ЕРА нь липопротеинд нэгдэн липопротеины бодисын солилцоог идэвхжүүлдэг.
- ЕРА нь элэгний микросомд нэгдэн липидийн нийлэгжилт болон ялгарлыг саатуулдаг.

18.2 Ялтас эсийн эсрэг нөлөө

18.2.1 Төрөл бүрийн тромбоз, судас хатууралтай эмчлүүлэгчдэд этил икосапентат нь бөөгнөрөл өдөөгчөөр үүсгэгдсэн ялтас эсийн агрегацийг саатуулан ялтас эсийн наалдах идэвхийг дарангуйлдаг.¹¹⁾

18.2.2 Этил икосапентат нь ялтас эсийн мембраны фосфолипид дэх ЕРА-ийн агууламжийг голчлон нэмэгдүүлж, ялтас эсийн мембран дахь арахидоны хүчлийн солилцоог өрсөлдөн дарангуйлж, тромбоксан А₂-ийн нийлэгжилтийг саатуулан улмаар ялтас эсийн агрегацийг дарангуйлдаг гэж үздэг.¹²⁾

18.2.3 Этил икосапентат нь коллагенаар өдөөгдсөн ялтас эсийн агрегацийг дарангуйлдаг (туулайд, *ex vivo*).¹²⁾

18.2.4 Этил икосапентат нь туулайд коллаген, ADP эсвэл арахидоны хүчлээр өдөөгдсөн ялтас эсийн агрегацийг дарангуйлдаг (*in vitro*).¹²⁾

18.2.5 Этил икосапентат нь туршилтын амьтан болох хархны цээжний гол судасны хананд простациклин төст бодисын нийлэгжилтийг ихэсгэх эсвэл ямар нэг өөрчлөлт үзүүлдэггүй болох нь ажиглагдсан.¹³⁾

18.3 Артерийн уян хатан чанарыг хадгалах нөлөө

18.3.1 Этил икосапентат нь өндөр холестеринтой хоол хүнсээр хооллосон туулайны гол судасны уян хатан чанарын бууралтыг дарангуйлж, хэвийн хооллолттой туулайн гол судасны уян хатан чанартай ижил түвшинд хадгалахад хувь нэмэр оруулдаг болохыг харуулсан.¹⁴⁾

18.3.2 Этил икосапентат нь өндөр холестеринтой хоол хүнсээр хооллосон туулайн цээжний гол судас болон гуяны артерийн лугшилтын долгионы хурд(PWV) ихсэлтийг дарангуйлдаг ба хэвийн хооллолттой туулайнхтай бараг ижил түвшинд байна.¹⁵⁾

18.3.3 Этил икосапентат нь өндөр холестеринтой хоол хүнсээр хооллосон туулайн гол судасны дунд давхаргын гөлгөр булчингийн эсийн нягтрал болон эластины агууламжийн бууралт, гөлгөр булчинд чөлөөт холестерин хуримтлагдахыг дарангуйлдаг.¹⁶⁾

18.4 Төрөл бүрийн артерийн бөглөрөлт өвчний загваруудад үзүүлэх нөлөө

Ууж хэрэглэсэн этил икосапентат нь венийн судсанд тарьсан арахидоны хүчлээр үүсгэгдсэн тромбозоос шалтгаалсан гэнэтийн үхлийг дарангуйлж(харханд), артер-венийн шунтын тромбозын бөглөрөлт(харханд) болон эллагийн хүчлээр өдөөгдсөн тромбозоос үүдэлтэй тромб үүсэхийг саатуулдаг(туулайд). Этил икосапентат нь мөн лаурины хүчлээр өдөөгдсөн захын үхжилтийн(гангрэн) явцыг саатуулдаг(харханд).^{16),17)}

18.5 Ийлдсийн липидийг бууруулах нөлөө

18.5.1 Этил икосапентат нь гиперлипидемитэй эмчлүүлэгчдийн ийлдэс дэх нийт холестерин болон триглицеридийг мэдэгдэхүйц бууруулдаг.^{11),18) -23)}

18.5.2 Этил икосапентат нь өндөр холестеринтой хоол хүнсээр тэжээгдсэн гиперлипидеми бүхий амьтад(харх, туулай), казеин агуулсан хоол хүнс эсвэл Тританоор өдөөгдсөн гиперлипидеми бүхий харх, мөн хэвийн хооллолттой амьтад(харх, шишүүхэй) цусны липидийг бууруулах нөлөө үзүүлдэг.^{24),25),26)}

18.5.3 Ууж хэрэглэхэд(харханд) этил икосапентат нь липопротеин дэх EPA-ийн агууламжийг нэмэгдүүлж, липопротеиныг цуснаас гадагшлахыг дэмждэг.^{9),10)}

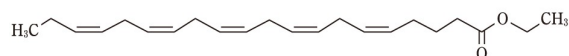
18.5.4 Этил икосапентат нь холестеринд дараах нөлөөг үзүүлдэг:

Гэдэсний замаас холестерин шимэгдэлтийг дарангуйлах, элгэн дэх холестерин нийлэгжлийг саатуулж, холестерин задрал болон цөс рүү гадагшлахыг хурдасгадаг(харханд).⁹⁾

18.5.5 Этил икосапентат нь гэдэсний замаас триглицеридийн шимэгдэлтийг дарангуйлж, мөн элгэн дэх триглицеридийн нийлэгжилт болон ялгарлыг саатуулдан сийвэнгийн липопротеин липаза(LPL) ферментийн идэвхийг нэмэгдүүлдэг(харханд).^{10),27)}

19. ФИЗИК, ХИМИЙН ШИНЖ ЧАНАР

Бүтцийн томъёо:



Худалдааны бус нэршил: Этил икосапентат

Химийн нэршил: Этил(5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)-икоса-5,8,11,14,17- пентаеноат

Молекулын томъёо: C₂₂H₃₄O₂

Молекул жин: 330.50

Ерөнхий шинж: Этил икосапентат нь өнгөгүйгээс цайвар шаргал өнгөтэй, тунгалаг шингэн. Сул, өвөрмөц үнэртэй. Энэ нь этанол(99.5), цууны хүчил(100) болон гексантай холилдог. Ус болон этилен гликолд бараг уусдаггүй.

20. ХАДГАЛАХТАЙ ХОЛБООТОЙ АНХААРУУЛГА

Эмийн савлагааг нээсний дараа өндөр хэм, чийг болон гэрлээс хамгаалж хадгална. Өндөр хэм ба чийгшилтэй орчинд капсулын бүрхүүл хэт зөөлөрч болзошгүй.

22. САВЛАГАА

100 капсул [10 капсул × 10:PTR]

800 капсул [10 капсул × 80:PTR]

23. ЭШЛЭЛҮҮД

- 1) Bhatt,D.L.et al.:N.Engl.J.Med.2019;380(1):11-22
- 2) Miyauchi,K.et al.:Circulation.2024;150(6):425-434
- 3) Nicholls,S.J.et al.:JAMA.2020;324(22):2268-2280
- 4) Murasaki, K. et al.: Prog. Med. 2012; 32 (9): 1941-1946
- 5) Internal data: Bioequivalence Study
- 6) Ishiguro, J. et al.: Xenobiotic Metabolism and Disposition. 1987; 2 (6): 683-702
- 7) Mechanism of Action (EPADEL EM Capsules: approved on June 20, 2022; Summary of application dossiers 2.6.1)
- 8) Yokoyama,M.et al.:Lancet.2007;369(9567):1090-1098
- 9) Mizuguchi,K.et al.:Eur.J.Pharmacol.1993;231(1):121-127
- 10) Mizuguchi,K.et al.:Eur.J.Pharmacol.1993;235(2-3):221-227
- 11) Goto, Y. et al.: J. Clin. Therap. Med. 1992; 8 (6): 1293-1309
- 12) Sato,M.et al.:Biol.Pharm.Bull.1993;16(4):362-367
- 13) Hamazaki,T.et al.:Prostaglandins.1982;23(4):557-567
- 14) Mizota, M. et al.: Folia Pharmacologica Japonica. 1988; 91 (4): 255-266
- 15) Sato,M.et al.:J.Cardiovasc.Pharmacol.1993;22(1):1-9
- 16) Yamaguchi,K.et al.:Prostaglandins Leukotrienes Med.1987 28(1):35-43
- 17) Mizota, M. et al.: Folia Pharmacologica Japonica. 1988; 91 (2): 81-89
- 18) Hata, Y. et al.: Geriat Med. 1992; 30 (5): 819-852
- 19) Hata, Y. et al.: Geriat Med. 1992; 30 (5): 799-818
- 20) Takaku, H. et al.: J. Clin. Therap. Med. 1991; 7 (11): 2567-2589
- 21) Tamura, Y. et al.: J. Clin. Therap. Med. 1991; 7 (8): 1817-1834
- 22) Matsuzawa, Y. et al.: J. Clin. Therap. Med. 1991; 7 (8): 1801-1816
- 23) Tsushima, M. et al.: J. Clin. Therap. Med. 1991; 7 (8): 1783-1799
- 24) Mizuguchi,K.et al.:Jpn.J.Pharmacol.1992;59(3):307-312
- 25) Mizuguchi, K. et al.: Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 1990; 18 (5): 471
- 26) Yano, T. et al.: Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 1990; 18 (5): 535
- 27) Mizuguchi, K. et al.: Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 1990; 18 (5): 536

26. МАРКЕТИНГИЙН ЗӨВШӨӨРӨЛ ЭЗЭМШИГЧ, г.м.

26.1 Маркетингийн зөвшөөрөл эзэмшигч

ТОВА ФАРМАЦЕВТИКАЛ Ко., Лтд.

2-11, Шинбаши хороолол, Кадома хот, Осака 571-8580

ЯПОН УЛС