

Дахин хянасан: 2017 оны 6 сар (14-р хувилбар, Худалдааны нэр солигдсон)
Дахин хянасан: 2014 оны 7 сар (13-р хувилбар)

Зүрхний шигдээст эмгэгийн эмчилгээний бэлдмэл

Жороор олгоно*1)

ИЗОСОРБИД ДИНИТРАТ SR шахмал 20мг “ТОВА”

(Иzosorbид Динитрат удаан чөлөөлөгддөг шахмал)

Therapeutic Agent for Ischemic Heart Disease

ISOSORBIDE DINITRATE SR TABLETS 20mg “TOWA”

(Isosorbide Dinitrate sustained-release tablet)

Хадгалах нөхцөл:

Тасалгааны хэмд хадгална.

Хүчинтэй хугацаа:

Савлагаа, шошго дээр тэмдэглэсэн.




Япон Улсын Барааны стандарт ангилал № 872171	
Зөвшөөрлийн дугаар №	22900AMX00100
Үндэсний эрүүл мэндийн даатгалын нөхөн төлөх жагсаалтанд орсон огноо	2017 оны 6 сар
Япон Улсад анх нийлүүлж эхэлсэн огноо	1992 оны 7 сар
Үр дүнд үнэлгээ дахин хийгдсэн огноо	1998 оны 3 сар
Үнэлгээ дахин хийгдсэн огноо (чанарын)	2003 оны 9 сар

*1) Анхааруулга - Зөвхөн эмчийн жор, зааврын дагуу хэрэглэнэ.

ХОРИГЛОХ ЗААЛТ (Иzosorbид Динитрат SR шахмалыг дараах өвчтөнд хэрэглэхийг хориглоно.)

- Ноцтой гипотензи, зүрхний гаралтай шоктой өвчтөн [изосорбидийн судас өргөсгөх үйлдлээс шалтгаалан цусны даралт буурахын зэрэгцээ шинж тэмдгүүд даамжирч болно.]
- Хаалттай өнцөгт глаукомтой өвчтөн [нүдний дотоод даралт ихэснэ.]
- Толгойн гэмтэл, тархинд цус харвалттай өвчтөн [тархины дотоод даралт ихэснэ.]
- Хүнд хэлбэрийн цус багадалттай өвчтөн [цусны даралт бууралт ажиглагдан цус багадалтын шинж тэмдгүүд (толгой эргэх, босоход толгой эргэх) даамжирна.]
- Азот/азотын хүчлийн эфирт хэт мэдрэгшлийн өгүүлэмжтэй өвчтөн
- Фосфодиэстераза 5 төрлийн саатуулагчид (силденафил цитрат, ваденафил гидрохлорид гидрат, тадалафил), уусамтгай гуанилат циклаза идэвхжүүлэгч (риоцигуат) хэрэглээт өвчтөн [эдгээр эмүүдтэй хамт хэрэглэснээр, энэ эмийн даралт бууруулах нөлөөг ихэсгэж, цусны даралт ихээр буурна (“Эмийн харилцан нөлөөлөл”-ийг үзнэ үү).]

ЕРӨНХИЙ ШИНЖ

Шахмал дахь идэвхтэй бодис	Иzosorbид Динитрат (JP) 20мг		
Туслах бодис	Лактоз гидрат, эрдэнэ шишийн цардуул, карнауба вакс, гидрогенжсэн тос, этилийн целлюлоз, гидроксипропилцеллюлоз, бичил талст целлюлоз, тальк, магни стеарат, усгүй хөнгөн цахиурын хүчил		
Харагдах байдал	Цайвар саарал, цайвар шаргал өнгөтэй, барзгар толбот, бүрхүүлгүй шахмал Бага зэрэг онцлог үнэртэй.		
Тодорхойлох код	Шахмал	Tw D.L	
	Савлалт	Tw D.L	
Гадаргуу	Дээд гадаргуу	Доод гадаргуу	Хажуу гадаргуу
			
	Диаметр (мм)	8.0	
	Зузаан (мм)	3.5	
Жин (мг)	190		

ХЭРЭГЛЭХ ЗААЛТ

Зүрхний бах, зүрхний булчингийн шигдээс (цочмог үе), зүрхний бусад шигдээст эмгэгүүдэд хэрэглэнэ.

ХЭРЭГЛЭХ ЗААЛТАНД ТАВИГДАХ БОЛГООМЖЛОЛ

Энэ эмийн бүтээгдэхүүнийг зүрхний бахын хөдлөлийг арилгахад хэрэглэдэггүй; энэ эмийн азот/азотын хүчлийн эфирийн түргэн үйлдлийг зүрхний бахын хөдлөлийг намдаахад хэрэглэнэ.

ТУН БА ХЭРЭГЛЭХ АРГА

Насанд хүрэгчид 1 шахмалаар (изосорбид динитрат 20мг) өдөрт хоёр удаа ууна. Тунг өвчтөний нас, шинж тэмдгээс хамааран тохируулна. Шахмалыг зажлахгүй.

БОЛГООМЖЛОЛ

1. Болгоомжтой хэрэглээ

(Иzosorbид динитрат SR шахмалыг дараах өвчтөнд болгоомжтой хэрэглэнэ.)

- Гипотензитэй өвчтөн [изосорбид динитратын судас өргөсгөх үйлдлээс шалтгаалан цусны даралт буурна.]
- Уушгины анхдагч гипертензитэй өвчтөн [зүрхний цус шахалт буурснаар шок үүснэ.]
- Зүрхний булчингийн томролтоос үүдэлтэй бөглөрөлттэй өвчтөн [ховдлын дотоод даралт ихэссэнээр шинж тэмдгүүд хүндэрнэ.]
- Элэгний эмгэгтэй өвчтөнүүд [цусан дахь изосорбид динитратын концентрац ихсэх тул дангаар хэрэглэх үед тунгийн зохицуулалт шаардагдана (тунг бууруулах).]
- Өндөр настай өвчтөн [“Өндөр настны хэрэглээ”-г үзнэ үү.]

2. Онцгой анхааруулга

- Иzosorbид динитратын эмчилгээний үед өвчтөний шинж тэмдэг, эмнэлзүйн явцыг сайтар хянаж байх хэрэгтэй. Хэрэв эмчилгээ үр дүн үзүүлэхгүй бол аажим зогсоож (бахын хөдлөл нэмэгдэх) өөр эмчилгээг сонгоно.
- Өвчтөнд азот/азотын хүчил агууламжтай эфирийн эмчилгээ хийж байгаад хэрэглээг гэнэт зогсоосноор өвчтөнүүдэд хүндрэл үүссэн шинж тэмдэг ажиглагдсан; **Хэрэв эмчилгээг түдгэлзүүлэх шаардлагатай бол эмийг бусад эмүүдтэй хамт тунг бууруулах шаардлагатай.** Түүнчлэн, өвчтөнд изосорбид динитратыг эмчийн зааврын дагуу зогсоох боломжгүй бол болгоомжтой байх хэрэгтэй.
- Хэрэв **цусны даралт их хэмжээгээр буурсан бол** энэ эмийн бүтээгдэхүүнийг хэрэглэхээ зогсоож, **хөлийг дээш нь сойх ба судас агшаах бэлдмэл оролцуулан зохих арга хэмжээг авна.**
- Ортостатик гипотензи** үүсэх тул анхааралтай хэрэглэнэ.
- Энэ эмийн бүтээгдэхүүний эмчилгээг эхлүүлэхэд толгой өвдөх гэх мэт гаж нөлөө нь энэ эмийн бүтээгдэхүүн болон бусад азот/азотын хүчил агуулдаг эфирийн нөлөөгөөр үүсдэг. Ийм тохиолдолд, изосорбид динитратын хэрэглээг зогсоох, тунг бууруулан өвдөлт намдаах эм хэрэглэнэ. Үүнээс гадна, иймэрхүү гаж нөлөөнөөс болж анхаарал суларч, рефлекст

хөдөлгөөн илэрч болох тул өвчтөнийг машин барих, механизмтай ажиллахад нөлөөлж болзошгүй эрсдэлийг тайлбарлан сэрэмжлүүлэх хэрэгтэй.

- 6) Фосфодиэстераза 5 төрлийн саатуулагчид (силденафил цитрат, варденафил гидрохлорид гидрат, тадалафил), уусамтгай гуанилат циклаза идэвхжүүлэгч (риоцигуат) хэрэглээт өвчтөн; эдгээр эмүүдтэй хамт хэрэглэснээр эдгээр нь энэ эмийн даралт бууруулах нөлөөг ихэсгэснээр цусны даралт ихээр буурах тул эмийг ууж хэрэглэхгүй байх талаар нарийн шинжилсний дараа энэ эмийн бүтээгдэхүүнийг хэрэглэнэ. Изосорбид динитратын эмчилгээнд эсвэл дараа нь эдгээр эмийг ууж байгаа өвчтөнд үүсэх сөрөг нөлөөнөөс сэргийлэхийн тулд анхааралтай хандах хэрэгтэй.

3. Эмийн харилцан нөлөөлөл

- 1) Хамт хэрэглэхийг хориглоно (Изосорбид Динитрат SR шахмалыг дараах эмүүдтэй хамт хэрэглэхгүй).

Эмүүд	Илрэл, шинж тэмдэг ба эмчилгээ	Механизм ба эрсдэлт хүчин зүйлс
Фосфодиэстераза 5 төрлийн саатуулагчид Силденафил цитрат Виагра Реватио Варденафил Гидрохлорид гидрат Левитра Тадалафил Циалис Адцирка Залутиа	Эдгээр эмүүдтэй хамт хэрэглэснээр, эдгээр нь энэ эмийн даралт бууруулах нөлөөг ихэсгэснээр цусны даралт ихээр буурна.	Эдгээр эмүүд нь цагирагт гуанозин монофосфат (сGMP) нийлэгжлийг дэмждэг бол Фосфодиэстераза 5 төрлийн саатуулагчид сGMP-ийн доройтлыг сааруулдаг. Иймд изосорбид динитрат нь сGMP дарангуйллыг ихэсгэснээр эмийн даралт бууруулах нөлөөг нэмэгдүүлнэ.
Уусамтгай гуанилат циклаза идэвхжүүлэгчид Риоцигуат Адемпас		Эдгээр хоёр эмийн бүтээгдэхүүн, уусамтгай гуанилат циклаза өдөөгчид нь (сGMP) нийлэгжлийг дэмждэг тул хамт хэрэглэснээр, изосорбид динитрат нь сGMP дарангуйллыг ихэсгэснээр эмийн даралт бууруулах нөлөөг нэмэгдүүлнэ.

- 2) **Хамт хэрэглэх үеийн болгоомжлол (Изосорбид Динитрат SR шахмалыг дараах эмүүдтэй хамт болгоомжтой хэрэглэнэ.)**
Изосорбид динитраттай харилцан үйлчилсний дүнд цусны даралтыг ихээр бууруулж байвал зохих арга хэмжээг (тунг бууруулах, хэрэглээг зогсоох, судас агшаах эмүүд хэрэглэх) авна.

Эмүүд	Илрэл, шинж тэмдэг ба эмчилгээ	Механизм ба эрсдэлт хүчин зүйлс
Согтууруулах ундааны хэрэглээ	Цусны даралт буурах шинж давтамжтай, ноцтой нэмэгдэнэ.	Изосорбид динитратын судас өргөсгөх үйлдэл ихсэж болно.
Шээс хөөх эмүүд	Цусны даралт буурах шинж давтамжтай, ноцтой нэмэгдэнэ.	Изосорбид динитратын цусны даралт бууруулах нөлөө нэмэгдэнэ.
Судас өргөсгөх азот/азотын хүчлийн эфир	Гаж нөлөө ялангуяа толгой өвдөх, цусны даралт буурах шинж давтамжтай, ноцтой нэмэгдэнэ.	Изосорбид динитратын судас өргөсгөх үйлдэл нэмэгдэнэ.

4. Гаж нөлөө

Эм хэрэглээний үед үүсэх гаж нөлөөний талаарх тодорхой судалгаа хийгдээгүй

	Тохиолдол тодорхойгүй
Зүрх судсанд	Толгой эргэх/дотор муухайрах, халуун оргих, мэнчийх, зүрх дэлсэх, цусны даралт буурах, хаван
Мэдрэл сэтгэцэд	Толгой өвдөх, шаналах, чих шуугих, ядрах, сул дорой, таагүй байдал үүсэх
Хэт мэдрэгшил*2	Тууралт
Ходоод гэдсэнд	Дотор муухайрах/огих, ходоод хямрах, хэвлийн дээд хэсгээр өвдөх, анорекси
Элгэнд	AcAT(GOT), АлАТ(GPT) ихсэх

*2 эмийн хэрэглээг зогсооно.

5. Өндөр настны хэрэглээ

Энэ эмийн бүтээгдэхүүн голдуу элгэнд хувиралд ордог. Өндөр настны элэгний үйл ажиллагаа ерөнхийдөө буурсан байх тул изосорбид динитратын концентрац өндөр настанд ихэсдэг. Иймээс маш болгоомжтой хэрэглэх нь зүйтэй.

6. Жирэмсэн, төрөлт, хөхүүл үеийн хэрэглээ

- Энэ эмийн бүтээгдэхүүнийг жирэмсэн болон жирэмсэн байх магадлалтай эмэгтэйд зайлшгүй шаардлагатай нөхцөлд эмчилгээний үр нөлөө, эрсдлээс давсан тохиолдолд хэрэглэнэ. [Жирэмсэн эмэгтэйд энэ эмийн бүтээгдэхүүний аюулгүй хэрэглээ судлагдаагүй.]
- Эмийн бүтээгдэхүүнийг хөхүүл эхэд хэрэглэхгүй. Хэрэв зайлшгүй хэрэглэх шаардлагатай бол хөхөөр хооллолтыг зогсооно. [Туршилтын эм амьтны (харх) хөхний сүүнд ялгардаг нь ажиглагдсан.]

7. Хүүхдийн хэрэглээ

Жин багатай төрсөн нярай, хөхүүл нярай, бага насны хүүхдэд энэ эмийн аюулгүйн хэрэглээ судлагдаагүй.

8. Хэрэглээтэй холбоотой болгоомжлол

- Ууж хэрэглэхэд урьдчилан сэргийлэлт**
Хэрэв энэ эмийн бүтээгдэхүүнийг аманд бутлан залгивал изосорбид динитратийн цусан дахь концентрац түр зуур огцом ихэссэнээр толгойн өвдөлтийг үүсгэдэг. Энэ эмийн бүтээгдэхүүнийг бутлахгүй залгих ёстой.
- Олгохтой холбоотой анхааруулга**
Хэвлэмэл (РТР) савлагаат эмийг хэрхэн хэрэглэх талаар эмчлүүлэгчдэд зааварчилгаа өгнө (хэрэв РТР-г залгисан бол хурц өнцөг нь улаан хоолойн салстыг гэмтээснээр цочрол, хүнд хэлбэрийн медиастенит үүссэн гэж мэдээлэгдсэн).

9. Бусад болгоомжлол

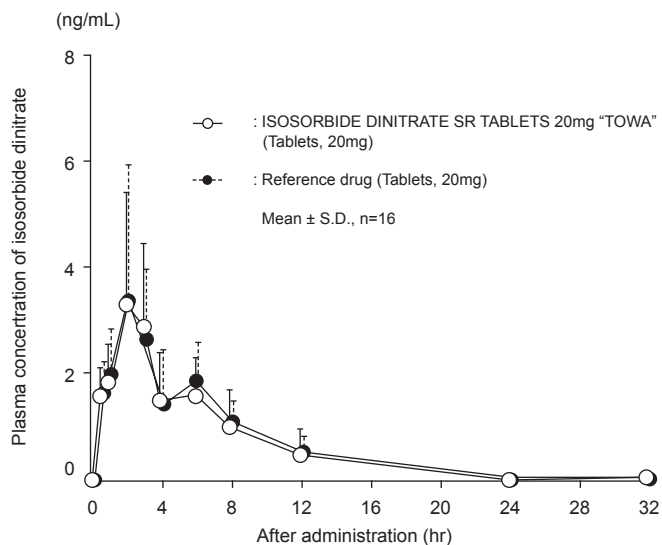
- Энэ эмийн бүтээгдэхүүний эмчилгээний явцад, энэ эмийн бүтээгдэхүүн болон азот/азотын хүчлийн эфирт тэсвэржилт үүссэнээр энэ эмийн үр нөлөө буурч болно. Япон Улсаас гадна эмнэлзүйн хяналтад судалгаанд, түүний аналогийг (нитроглицерин) арьсанд суулган угаах замаар тэсвэржилт үүсэхийг багасгаж байсан.
- Изосорбид динитратын хэрэглээнд метемоглобинемий үүсэлтийг мэдээлсэн.

ФАРМАКОКИНЕТИК

1. Биотэнцэхүйн сорил

ИЗОСОРБИД ДИНИТРАТ SR ШАХМАЛ 20мг "ТОВА" ба Хяналтын эм (изосорбид динитрат 20мг) тус бүр нэг шахмалыг насанд хүрсэн эрүүл эрэгтэйд өлөн үед (n=16), хооллосон үед (n=16) уулган хөндлөнгийн сүлжээ аргын судалгааны загвараар плазм дахь эмийн хувираагүй бодисын хэмжээг шинжилсэн. Фармакокинетикийн үзүүлэлтүүдэд (AUC, Cmax) статистик үнэлгээ хийсэн. Энэ үнэлгээнд эдгээр эмүүд нь биотэнцэхүйц болохыг тогтоосон (PAB/PCD Баримт №718, 1980 оны 5 сарын 30)¹⁾.

(1) Өлөн үеийн хэрэглээнд

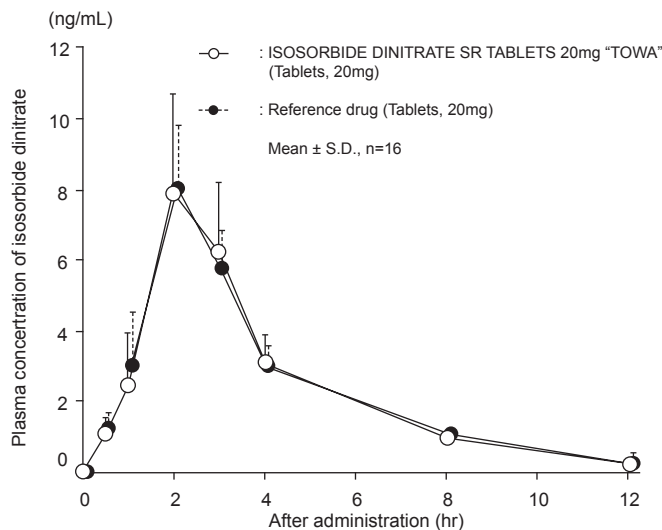


	Тогтоогдсон үзүүлэлтүүд		Лавлагаа үзүүлэлтүүд	
	AUC ₃₂ (нг-цаг/мл)	C _{max} (нг/мл)	T _{max} (цаг)	T _{1/2} (цаг)
ИЗОСОРБИД ДИНИТРАТ SR ШАХМАЛ 20мг "ТОВА" (Шахмал 20мг)	20.96±9.46	3.83±2.09	2.8±1.5	5.6±3.1
Хяналтын эм (Шахмал 20мг)	21.44±8.55	3.92±2.29	2.9±1.7	4.4±1.5

(n=16, дундаж үзүүлэлт ±S.D.)

Плазм дахь концентрац, үзүүлэлтүүд AUC, C_{max} бие махбодын шингэний дээжийн цуглуулга авах давтамж/хугацаанаас хамаарч өөр байж болно.

(2) Хооллосон үеийн хэрэглээнд



	Тогтоогдсон үзүүлэлтүүд		Лавлагаа үзүүлэлтүүд	
	AUC ₁₂ (нг-цаг/мл)	C _{max} (нг/мл)	T _{max} (цаг)	T _{1/2} (цаг)
ИЗОСОРБИД ДИНИТРАТ SR ШАХМАЛ 20мг "ТОВА" (Шахмал 20мг)	28.32±5.00	8.34±2.54	2.06±0.44	2.36±0.66
Хяналтын эм (Шахмал 20мг)	28.32±3.67	8.17±1.65	1.94±0.25	2.32±0.49

(n=16, дундаж үзүүлэлт ±S.D.)

Плазм дахь концентрац, үзүүлэлтүүд AUC, C_{max} бие махбодын шингэний дээжийн цуглуулга авах давтамж/хугацаанаас хамаарч өөр байж болно.

2. Уусах чанар

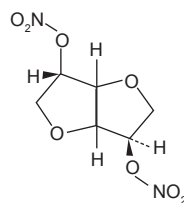
ИЗОСОРБИД ДИНИТРАТ SR ШАХМАЛ 20мг "ТОВА" уусалтын стандарт үзүүлэлтийг Япон Улсын Эмийн кодексийн²⁾ гурав дахь хэсэгт тохирох уусалтын удаан чөлөөлөгддөг шахмалын стандартад нийцүүлэн баталгаажуулсан болно.

ЭМ СУДЛАЛ

Нитроглицерин, изосорбид динитрат нь азотын исэл (NO), эсийн cGMP ихэсгэснээр гөлгөр булчинг сулруулна. Үүний улмаас зүрхний өмнөх болон дараах ачаалал буурч, зүрхний дутагдлын гемодинамик сайжирна. Цусны урсгал ялангуяа титэм судас тэлэгдсэнээр титэм судасны цусны урсгал нэмэгдэнэ. Изосорбид динитрат венийн судсыг сонгомлоор өргөсгөн цусны даралт бууруулна. Изосорбид динитратын үйлдлийн хугацаа нитроглицеринээс удаан, үр нөлөө нитроглицеринээс урт үргэлжилнэ³⁾.

ФИЗИК, ХИМИ

Бүтцийн томъёо:



Худалдааны бус нэршил: Изосорбид Динитрат
 Химийн нэршил: 1,4:3,6-Диангидро-D-глюцитол динитрат
 Молекулын томъёо: C₈H₈N₂O₈
 Молекул жин: 236.14

Ерөнхий шинж: Изосорбид Динитрат нь цагаан өнгөтэй, талст хунтаг. Үнэргүй эсвэл азотын хүчил шиг сулавтар үнэртэй. Энэ нь N,N-диметилформамид, ацетонд маш сайн, хлорформ, толуэнд чөлөөтэй, метанол, этанол (95), диэтил эфирт уусах ба усанд муу уусдаг. Энэ нь хурдан халаахад эсвэл цохилтонд тэсрэнэ.

ХАДГАЛАЛТЫН АНХААРУУЛГА

Тогтвортой байдлын сорил
 Урт хугацааны хадгалалтын судалгаанд Изосорбид динитрат SR шахмалын эцсийн байдлаар савлагдсан бэлдмэл нь, түргэвчилсэн сорилд (өрөөний хэмд 3 жил) хэвийн нөхцөлд 3 жил тогтвортой байна⁴⁾.

САВЛАГАА

ИЗОСОРБИД ДИНИТРАТ SR ШАХМАЛ 20мг "ТОВА"
 Хайрцагт 100 шахмал, 1000 шахмал (PTR).
 Полиэтилен битүүмжлэлтэй саванд 1000 шахмалаар савласан.

ИШЛЭЛҮҮД

- 1) Towa Pharmaceutical Co., Ltd. Дотоод баримт: Биотэнцэхүйн сорил
- 2) Towa Pharmaceutical Co., Ltd. Дотоод баримт: Уусалтын сорил
- 3) Япон Фармакопей 16-р хувилбар, тайлбар C-2057, 2011
- 4) Towa Pharmaceutical Co., Ltd. Дотоод баримт: Тогтвортой байдлын сорил

Үйлдвэрлэгч ба Түгээгч:

TOWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.
 2-11, Shinbashi-cho, Kadoma, Osaka 571-8580
 JAPAN

Албан ёсны эрхтэй нийлүүлэгч:

АЯЛУУНФАРМ ЭХНБ Улаанбаатар, МОНГОЛ УЛС
 Веб хуудас: www.ayaluunpharm.mn
 Facebook хаяг: fb/Ayaluunpharm
 Утас: 7000-3839; 7017-3839