

Дахин хянасан: 2024 оны 10-р сар (2 дахь хувилбар)
 Дахин хянасан: 2024 оны 2-р сар (1 дэх хувилбар)

Япон Улсын Барааны стандарт ангилал №
873112

ИДЭВХТЭЙ D₃ АМИНДЭМИЙН БЭЛДМЭЛ

Хүчтэй эм

Альфакальцидол капсул

АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 0.25мкг "ТОВА"/КАПСУЛ 0.5мкг "ТОВА"/КАПСУЛ 1мкг "ТОВА"
ALFACALICDOL CAPSULES 0.25µg "TOWA"/CAPSULES 0.5µg "TOWA"/CAPSULES 1µg "TOWA"

Хадгалах нөхцөл:

Тасалгааны хэмд хадгална.

Хадгалах хугацаа:

3 жил

Олгох нөхцөл:

Жоргүй олгоно.







	Капсул 0.25мкг	Капсул 0.5мкг	Капсул 1мкг
Зөвшөөрлийн дугаар №	22500AMX001143	22500AMX01092	22500AMX01099
Япон Улсад анх нийлүүлж эхэлсэн огноо	1992 оны 7 сар		

3. ЭМИЙН НАЙРЛАГА БА ЕРӨНХИЙ ШИНЖ

3.1 Найрлага.

Эмийн нэр	АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 0.25мкг "ТОВА"	АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 0.5мкг "ТОВА"	АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 1мкг "ТОВА"
1 шахмал дахь идэвхтэй бодис	Альфакальцидол 0.25мкг	Альфакальцидол 0.5мкг	Альфакальцидол 1мкг
Туслах бодис	Усгүйжүүлсэн этанол, дунд гинжит тосны хүчил, триглицерид Капсул: Желатин, өтгөрүүлсэн глицерин, Д-сорбитолын уусмал, титанийн оксид, төмрийн шар исэл	Усгүйжүүлсэн этанол, дунд гинжит тосны хүчил, триглицерид Капсул: Желатин, өтгөрүүлсэн глицерин, Д-сорбитолын уусмал, титанийн оксид,	Усгүйжүүлсэн этанол, дунд гинжит тосны хүчил, триглицерид Капсул: Желатин, өтгөрүүлсэн глицерин, Д-сорбитолын уусмал, титанийн оксид, төмрийн улаан исэл

3.2 Ерөнхий шинж

Эмийн нэр	АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 0.25мкг "ТОВА"	АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 0.5мкг "ТОВА"	АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 1мкг "ТОВА"
Ерөнхий шинж/Хэлбэр	Бүдэг шар өнгөөс цайвар шар өнгөтэй зөөлөн капсул. Агууламж: Өнгөгүйгээс цайвар шаргал өнгөтэй, тунгалаг шингэн бөгөөд сул өвөрмөц үнэртэй.	Цагаан өнгөөс бүдэг шаргалдуу өнгөтэй зөөлөн капсул. Агууламж: Өнгөгүйгээс цайвар шаргал өнгөтэй, тунгалаг шингэн бөгөөд сул өвөрмөц үнэртэй.	Бүдэг улаан өнгөөс цайвар улаан өнгөтэй зөөлөн капсул. Агууламж: Өнгөгүйгээс цайвар шаргал өнгөтэй, тунгалаг шингэн бөгөөд сул өвөрмөц үнэртэй.
Харагдах байдал	Хажуу гадаргуу  Ойролцоогоор 9.0мм	 Ойролцоогоор 9.0мм	 Ойролцоогоор 9.1мм
	Хөндлөн огтлол  Ойролцоогоор 5.9мм	 Ойролцоогоор 5.9мм	 Ойролцоогоор 6.2мм
Хүнд (мг)	Ойролцоогоор 185	Ойролцоогоор 185	Ойролцоогоор 205

4. ХЭРЭГЛЭХ ЗААЛТ

- Ясны сийрэгжилт
- Дараах өвчний үед Д аминдэмийн солилцооны эмгэгээс шалтгаалсан шинж тэмдгүүдийг (гипокальцеми, булчингийн таталт/тетани, ясны өвдөлт, ясны гэмтэл г.м.) сайжруулахад хэрэглэнэ:
Бөөрний архаг дутагдал, гипопаратироидизм, Д аминдэмд тэсвэртэй сульдаа, остеомаляци (яс зөөлрөх)

6. ТУН БА ХЭРЭГЛЭХ АРГА

Бүх хэрэглэх заалтад хамаарна.

Сийвэнгийн кальцийн түвшинг анхааралтай хянан энэ эмийн тунг тохируулна.

Ясны сийрэгжилт ба бөөрний архаг дутагдал

Насанд хүрэгчдийн ердийн тун өдөрт 0.5-1.0мкг ба эмчлүүлэгчийн нас, өвчний шинж тэмдгийг харгалзан тунг тохируулна.

Гипопаратироидизм ба Д аминдэмийн солилцооноос эмгэгийн үр дүнд үүссэн бусад өвчин

Насанд хүрэгчдийн ердийн тун өдөрт 1.0-4.0мкг ба тунг эмчлүүлэгчийн нас, өвчний хэлбэр, төрөл, илэрч буй шинж тэмдгийг харгалзан тохируулна.

[Хүүхдийн тун]

Хүүхдэд хэрэглэх ердийн тун өдөрт 0.01-0.03мкг/кг ба ясны сийрэгжилтийн эмчилгээний тун нь өдөрт 0.05-0.1мкг/кг байна. Эмчлүүлэгчийн өвчин ба түүний шинж тэмдгийг харгалзан тунг тохируулна.

8. ОНЦГОЙ АНХААРУУЛГА

8.1 Сийвэн дэх кальцийн түвшин ихсэхтэй холбоотой бөөрний цочмог эмгэг үүсч болзошгүй. Иймд сийвэн дэх кальцийн түвшин болон бөөрний үйл ажиллагааг тогтмол, сайтар хянах шаардлагатай. [8.2, 8.3, 10.2 ба 11.1.1 хэсгийг үзнэ үү.]

8.2 Тун хэтрэлтээс сэргийлэхийн тулд энэ эмийг хэрэглэж байх хугацаанд цусны сийвэн дэх кальцийн түвшинг лабораторийн шинжилгээгээр тогтмол хэмжих шаардлагатай. Сийвэн дэх кальцийн түвшинг хэвийн хэмжээнд хадгалахаар тунг тохируулна.

[8.1, 8.3, 9.7, 10.2 ба 11.1.1 хэсгийг үзнэ үү.]

8.3 Хэрэв гиперкальцеми илэрвэл энэ эмийн хэрэглээг нэн даруй зогсооно. Эмийн хэрэглээг зогсоосны дараа сийвэн дэх кальцийн түвшин хэвийн хэмжээнд орсон тохиолдолд тунг бууруулан дахин хэрэглэж болно. [8.1, 8.2, 10.2 ба 11.1.1 хэсгийг үзнэ үү.]

9. ДОР ДУРДСАН ӨГҮҮЛЭМЖТЭЙ ЭМЧЛҮҮЛЭГЧДИЙН БОЛГООМЖЛОЛ

9.1 Доорх өвчний хүндрэл эсвэл өвчний түүхтэй эмчлүүлэгчид гэх мэт.

9.1.1 Гиперфосфатемитэй эмчлүүлэгч

Сийвэн дэх фосфорын түвшинг бууруулах зорилгоор фосфат холбогч бэлдмэлийг хавсран хэрэглэнэ.

9.5 Жирэмсэн эмэгтэйчүүд

Энэ эмийг жирэмсэн ба жирэмслэсэн байх магадлалтай эмэгтэйчүүдэд зөвхөн эмчилгээний үр ашиг нь үүсч болзошгүй эрсдлээсээ илт давсан тохиолдолд хэрэглэнэ. Амьтан(харх)-д хийсэн судалгаагаар энэ эмийг их тунгаар хэрэглэхэд ургийн ясжилт удаашрах зэрэг нөлөө илэрсэн байна.

9.6 Хөхүүл эмэгтэйчүүд

Энэ эмийн эмчилгээний ач холбогдол болон хөхөөр хооллолтын ашиг тусыг харгалзан хөхөөр хооллолтыг үргэлжлүүлэх эсвэл зогсоох талаар авч үзнэ. Амьтан(хөхүүл харх)-д хийсэн судалгаагаар энэ эм нь хэрэглэсэн тунгийн ойролцоогоор 1/20-тэй тэнцэхүйц хэмжээгээр хөхний сүүгээр ялгардаг болох нь тогтоогдсон байна.

9.7 Хүүхдийн хэрэглээ

Тун хэтрэлтээс сэргийлэн сийвэн дэх кальцийн түвшинг сайтар хянан, тунг бага багаар аажмаар нэмэгдүүлэх зэрэг тохирох арга хэмжээг авна. Амьтан(харханд)-д хийсэн судалгаагаар энэ эмийг ууж хэрэглэхэд илэрсэн цочмог хордлого нь насанд хүрсэн хархаас илүүтэйгээр залуу харханд өндөр байсныг харуулсан байна. [8.2 хэсгийг үзнэ үү.]

9.8 Өндөр настны хэрэглээ

Тунг болгоомжтой тохируулна. Өндөр настай эмчлүүлэгчдийн физиологийн үйл ажиллагаа ихэвчлэн буурсан байдаг.

10. ЭМИЙН ХАРИЛЦАН НӨЛӨӨЛӨЛ

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

Эмүүд	Илрэл, эмнэлзүйн шинж тэмдэг ба эмчилгээ	Механизм ба эрсдэлт хүчин зүйлс
Магни агуулсан эмүүд: Магнийн оксид Магнийн карбонат г.м.	Гипермагнеземи мэдээлэгдсэн.	Энэ эм нь бусад Д аминдэмийн уламжлалуудын адил ходоод гэдэсний замд магнийн шимэгдэлтийг дэмжих нөлөөтэй гэж үздэг.
	Сүү-шүлтлэгийн хам шинж (гиперкальциеми, азотеми, алкалоз г.м.) үүсч болзошгүй.	Цусан дахь магнийн түвшин ихсэх нь тогтвортой бодисын солилцооны алкалоз үүсгэж, мөн бөөрний сувганцарт кальцийн дахин шимэгдэлтийг нэмэгдүүлдэг.
Хуруувчин цэцгийн бэлдмэлүүд: Дигоксин, г.м. [8.1-8.3 хэсгийг үзнэ үү]	Зүрхний хэм алдагдал үүсч болзошгүй.	Энэ эмийг хэрэглэсний улмаас гиперкальциеми үүссэн тохиолдолд хуруувчин цэцгийн бэлдмэлүүдийн нөлөө нэмэгддэг.
Кальцийн бэлдмэлүүд: Кальцийн лактат гидрат, кальцийн карбонат г.м. [8.1-8.3 хэсгийг үзнэ үү]	Гиперкальциеми үүсч болзошгүй.	Энэ эм нь гэдэсний замд кальцийн шимэгдэлтийг түргэсгэдэг.
Д аминдэм ба түүний уламжлалууд: Кальцитриол г.м. [8.1-8.3 хэсгийг үзнэ үү]		Гиперкальциеми үүсэх нь эдгээр эмийн нэмэлт нөлөөнөөс үүдэлтэй.
Паратиرويد дааврын бэлдмэлүүд: Терипаратид г.м. Паратиرويد даавар төст уургийн бэлдэмлүүд: Абалопаратид [8.1-8.3 хэсгийг үзнэ үү]		

11. ГАЖ НӨЛӨӨ

Дараах гаж нөлөө илэрч болзошгүй. Эмчлүүлэгчдэд сайтар хяналт тавьж, ямар нэгэн гаж өөрчлөлт илэрвэл энэ эмийн хэрэглээг зогсоох зэрэг тохирох арга хэмжээг авна.

11.1 Эмнэлзүйн ач холбогдол бүхий гаж нөлөө

11.1.1 Бөөрний цочмог эмгэг (тохиолдол тодорхойгүй)

Сийвэн дэх кальцийн түвшин ихэсэнтэй холбоотой бөөрний цочмог эмгэг үүсч болзошгүй. [8.1-8.3 хэсгийг үзнэ үү.]

11.1.2 Элэгний үйл ажиллагааны алдагдал, шарлалт (тохиолдол тодорхойгүй)

АсАт(GOT), АлАт(GPT), ШФ(AL-P) түвшин гэх мэт ихэссэнээс шалтгаалан элэгний үйл ажиллагааны алдагдал эсвэл шарлалт үүсч болзошгүй.

11.2 Бусад гаж нөлөө

	0.1%-<5%	<0.1%
Хоол боловсруулах эрхтэн тогтолцооны талаас	Хоолны дуршил буурах, дотор муухайрах ба бөөлжих, суулгалт, өтгөн хаталт, хэвлийн өвдөлт,	Бөөлжилт, гэдэс дүүрэх, хэвлийгээр эмзэглэх, диспепси, амны хөндийгөөр эмзэглэх, ам цангах г.м.
Сэтгэц-мэдрэлийн талаас		Толгой өвдөх/толгой дүүрэх, нойргүйдэх/цочромхой болох, ядрах /бие сульдах, толгой эргэх, мөчдүүд бадайрах, нойрмоглох, ой тогтоол/ мэдээлэл хүлээн авах чадвар буурах, чих шуугих, насжилттай холбоотой сонсгол буурах, нуруу өвдөх, мөр хөших, хөлийн шөрмөс татах, цээж өвдөх
Зүрх судасны талаас		Цусны даралт бага зэрэг ихсэх, зүрх дэлсэх
Элэгний талаас	АсАТ(GOT), АлАт(GOT), ихсэх	ЛДГ(LDH), γ-ГТТ(γ-GTP) ихсэх
Бөөр, шээс ялгаруулах эрхтэн тогтолцооны талаас	Мочевин ихсэх, креатинин (бөөрний үйл ажиллагаа буурах) ихсэх	Бөөрний чулуу үүсэх
Арьсны талаас	Загатнах	Тууралт, халуу дүүгэх
Нүдний талаас	Нүдний салст улайх	
Ясны талаас		Үе орчмын шохойжилт (ясжилт)
Бусад		Дуу сөөнгөтөх, хавагнах

Тэмдэглэл) Гаж нөлөөний тохиолдлын давтамжид эмийн хэрэглээний үр дүнгийн судалгааны мэдээллийг хамруулсан болно.

14. ХЭРЭГЛЭЭТЭЙ ХОЛБООТОЙ АНХААРУУЛГА

14.1 Эмийг олгохтой холбоотой анхааруулга

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

16. ФАРМАКОКИНЕТИК

16.1 Цусан дахь түвшин

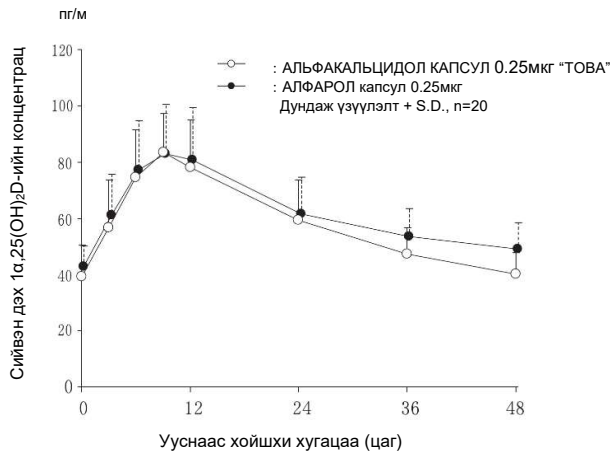
16.1.1 Нэг удаагийн тун

Эрүүл насанд хүрэгчдэд алфакальцидолыг 5мкг^{Тэмдэглэл}) нэг удаагийн тунгаар уулгасны дараа цусны сийвэн дэх 1α,25-(ОН)₂D-ийн концентрац түргэн хугацаанд нэмэгдэж, 9 цагийн дараа гэхэд дээд хэмжээнд (ойролцоогоор 140пг/мл) хүрээд, түүнээс хойш аажмаар буурсан. Хагас задралын хугацаа 17.6 цаг байсан.¹⁾

16.1.2 Биотэнцэхүйн сорил

АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 0.25мкг “ТОВА”

АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 0.25мкг “ТОВА” ба АЛФАРОЛ капсул 0.25мкг (альфакальцидол 5мкг^{Тэмдэглэл}) тус бүр 20 капсулыг насанд хүрсэн харьцангуй эрүүл эрэгтэйд өлөн үед нь нэг удаагийн тунгаар уулгаж, солбицон турших арга судалгааны загвараар цусан дахь 1α,25(ОН)₂D^{*}-ийн концентрацийг хэмжсэн. Фармакокинетикийн үзүүлэлтүүдийг (AUC, Стах) статистик дүн шинжилгээ хийж тогтоосон. Энэ судалгааны дүнд, эдгээр эмүүд нь биотэнцэхүйц байсан нь батлагдсан.²⁾



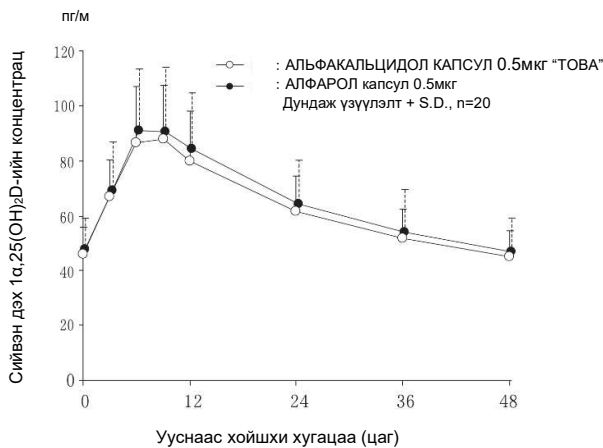
	Эмийн тун (альфакальцидол хэлбэрээр)	Тогтоогдсон үзүүлэлтүүд		Лавлагаа үзүүлэлтүүд
		AUC ₀₋₄₈ (пг·цаг/мл)	Стах (пг/мл)	Tmax (цаг)
АЛФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 0.25мкг "ТОВА"	20 капсул (5мкг)	2806±515	86.5±14.2	10.2±3.9
АЛФАРОЛ капсул 0.25мкг	20 капсул (5мкг)	3006±551	86.6±18.7	8.9±2.7

(Дундаж үзүүлэлт + S.D., n=20)

AUC болон Стах зэргийн сийвэн дэх концентрац болон үзүүлэлтүүд нь судалгаанд оролцогчид болон биеийн шингэний дээж цуглуулах давтамж/хугацааг сонгох зэрэг нөхцөлөөс хамааран өөр байж болно.

АЛФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 0.5мкг "ТОВА"

АЛФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 0.5мкг "ТОВА" ба АЛФАРОЛ капсул 0.5мкг (альфакальцидол 5мкг^{Тэмдэглэл}) тус бүр 10 капсулыг насанд хүрсэн харьцангуй эрүүл эрэгтэйд өлөн үед нь нэг удаагийн тунгаар уулгаж, солбицон турших арга судалгааны загвараар цусан дахь 1α,25(OH)₂D^{*}-ийн концентрацийг хэмжсэн. Фармакокинетикийн үзүүлэлтүүдийг (AUC, Стах) статистик дүн шинжилгээ хийж тогтоосон. Энэ судалгааны дүнд, эдгээр эмүүд нь биотэнцэхүйц байсан нь батлагдсан.³⁾



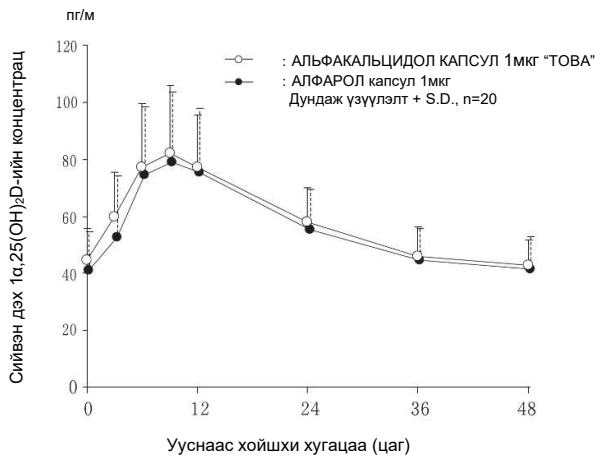
	Эмийн тун (альфакальцидол хэлбэрээр)	Тогтоогдсон үзүүлэлтүүд		Лавлагаа үзүүлэлтүүд
		AUC ₀₋₄₈ (пг·цаг/мл)	Стах (пг/мл)	Tmax (цаг)
АЛФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 0.5мкг "ТОВА"	10 капсул (5мкг)	3018±578	91.6±21.2	8.6±2.0
АЛФАРОЛ капсул 0.5мкг	10 капсул (5мкг)	3161±736	96.4±25.0	7.7±1.8

(Дундаж үзүүлэлт + S.D., n=20)

Цусны сийвэн дэх эмийн концентрац болон AUC болон Cmax зэрэг үзүүлэлтүүд нь судалгаанд оролцогчид ба биеийн шингэний дээж цуглуулах давтамж/хугацааг сонгох зэрэг нөхцөлөөс хамааран өөр байж болно.

АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 1мкг “ТОВА”

АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 1мкг “ТОВА” ба АЛФАРОЛ капсул 1мкг (альфакальцидол 5мкг^{тэмдэглэл}) тус бүр 5 капсулыг насанд хүрсэн харьцангуй эрүүл эрэгтэйд өлөн үед нь нэг удаагийн тунгаар уулгаж, солбицон турших арга судалгааны загвараар цусан дахь $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}^*$ -ийн концентрацийг хэмжсэн. Фармакокинетикийн үзүүлэлтүүдийг (AUC, Cmax) статистик дүн шинжилгээ хийж тогтоосон. Энэ судалгааын дүнд, эдгээр эмүүд нь биотэнцэхүйц байсан нь батлагдсан.⁴⁾



	Эмийн тун (альфакальцидол хэлбэрээр)	Тогтоогдсон үзүүлэлтүүд		Лавлагаа үзүүлэлтүүд
		AUC ₀₋₄₈ (пг·цаг/мл)	Cmax (пг/мл)	Tmax (цаг)
АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 1мкг "ТОВА"	5 капсул (5мкг)	2807±592	87.1±22.0	8.7±2.6
АЛФАРОЛ капсул 1мкг	5 капсул (5мкг)	2693±687	84.3±23.6	9.3±2.4

(Дундаж үзүүлэлт + S.D., n=20)

AUC болон Cmax зэргийн сийвэн дэх концентрац болон үзүүлэлтүүд нь судалгаанд оролцогчид болон биеийн шингэний дээж цуглуулах давтамж/хугацааг сонгох зэрэг нөхцөлөөс хамааран өөр байж болно.

1 $\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}$: Алфакальцидолын идэвхтэй метаболит болох $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ + биологийн гаралтай $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_2$

^{Тэмдэглэл}) Энэ эмийн батлагдсан нэг удаагийн дээд тун нь 4.0мкг байна.

17. ЭМНЭЛЗҮЙН СУДАЛГАА

17.1 Аюулгүй байдал ба үр нөлөөний талаарх эмнэлзүйн судалгаа

17.1.1 Япон Улсад хийгдсэн эмнэлзүйн судалгаа

Бөөрний архаг дутагдал, гипопаратиреоз болон яс сийрэгжилтийн үед double-blind аргачлалаар харьцуулсан судалгаанууд хийсэн ба эдгээр бүх судалгаанд энэ эм нь үр нөлөөтэй болох нь тогтоогдсон.^{5),6),7)}

18. ЭМ СУДЛАЛ

18.1 Үйлдлийн идэвх

18.1.1 Үйлдэл эхлэх (алфакальцидолын 25-р байрлал дахь гидроксилжилт)

Алфакальцидол эмийг уусны дараа цусанд шимэгдэж, элгэнд 25-гидроксилаза ферментийн нөлөөгөөр 25-р байрлал дахь хажуугийн гинж гидроксил(ОН) бүлэгтэй нэгдэн түргэн хугацаанд $1\alpha,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ болон бодисын солилцоонд орно.

Нүүрстөрөгчийн тетрахлорид хэрэглэснээс шалтгаалсан элэгний эмгэгтэй(харханд хийсэн туршилтаар) нөхцөлд ч элгэнд явагдах 25-р байрлал дахь гидроксилжилтийн урвал хадгалагддаг болох нь тогтоогдсон. $1\alpha,25-(OH)_2D_3$ нь яс болон нарийн гэдсэнд шимэгдэж, яс үүсэлтийг дэмжих, ясны бодисын солилцоог сайжруулах, мөн нарийн гэдэснээс кальцийн шимэгдэлтийг нэмэгдүүлнэ.⁸⁾⁻¹³⁾

18.2 Үйлдэл/Үр нөлөө

18.2.1 Ясны кальцижилтыг дэмжих үйлдэл

Алфакальцидол нь сульдаа өвчний эсрэг үйлдэлтэй бөгөөд Д аминдэмийн дутагдалтай, мөн фосфор багатай эсвэл кальци ихтэй хоолоор тэжээгдсэн харханд ясны кальцижилт үүсэхийг хурдасгасан.¹⁰⁾

18.2.2 Ясны шимэгдэлт ба дахин үүсэх үйлдэл

Алфакальцидолын идэвхтэй метаболит болох $1\alpha,25-(OH)_2D_4$ нь ясны шимэгдэлт болон яс дахин үүсгэх (мөгөөрсний эсээс ясны эс үүсэх хувирал ба ялгаран хөгжил) үйлдэлтэй.¹¹⁾

18.2.3 Яс үүсэлтийг дэмжих үйлдэл

Ясны морфометрийн судалгаагаар, алфакальцидол хэрэглэсний дараа остеобласт эсийг агуулсан эрдэсжээгүй ясны матрицийн гадаргуугийн (остоеид давхарга) эзлэх хувь нэмэгддэг ба остеобластод шууд нөлөөлж яс үүсэлтийг дэмждэг гэж үзсэн (хүний яс сийрэгжилтийн судалгаа).¹²⁾

18.2.4 Гэдэсний замд кальцийн шимэгдэлтийг дэмжих үйлдэл

Алфакальцидол эмийг өдөр бүр ууснаар сийвэн дэх $1\alpha,25-(OH)_2D$ -ийн түвшин нэмэгдэн, нарийн гэдсэн дэх кальцийн шимэгдэлтийг сайжруулдаг (хүний яс сийрэгжилтийн судалгаа).¹²⁾

18.2.5 Сийвэнгийн кальцийг нэмэгдүүлэх үйлдэл

Алфакальцидол нь нарийн гэдэснээс кальцийн шимэгдэлтийг дэмжих(бөөрний архаг дутагдал, гипопаратиреозын үед) болон яснаас эрдсийг татах(нефроэктоми эсвэл паратироидэкмоти хийлгэсэн харх) үйлдлээр гипокальциемийг засч, сийвэнгийн кальцийн түвшинг нэмэгдүүлдэг. Эмийг зогсоосны дараа сийвэнгийн кальцийн түвшин хурдан буурдаг. Хагас задралын хугацааг сийвэнгийн кальцийн өөрчлөлтөөр тооцоход энэ эмийн хагас задралын хугацаа нь 3.4 хоног гэж мэдээлэгдсэн (эмчлүүлэгчдэд хийсэн судалгаа).^{10),14)-17)}

18.2.6 Бөөрний дутагдлын үед ясны бодисын солилцоог сайжруулах үйлдэл

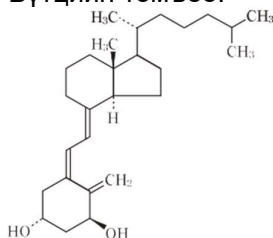
Алфакальцидол нь бөөрний эмгэгийн улмаас үүсэх остеодинострофийн үед яс шимэгдэх хөндийн гадаргуу болон зузаарсан остеоид давхаргыг сайжруулдаг (бөөрний архаг дутагдалтай эмчлүүлэгч, Шибатагийн нефриттэй харх). Мөн бамбай булчирхайн томрол ба цусан дахь бамбай булчирхайн дааврыг бууруулж, хоёрдогч гиперпаратиреозыг дарангуйлна.

18.2.7 $1\alpha,25-(OH)_2D$ -ийн үйлдэлтэй харьцуулсан нь

Ууж хэрэглэсэн алфакальцидолын үйлдлийн идэвх нь $1\alpha,25-(OH)_2D_3$ -тэй ижил эсвэл түүнээс илүү болох нь судалгаагаар нотлогдсон (эмчлүүлэгч ба Шибатагийн нефриттэй харханд хийсэн судалгаа).^{18),19),20)}

19. ФИЗИК, ХИМИЙН ШИНЖ ЧАНАР

Бүтцийн томъёо:



Худалдааны нэршил: Альфакальцидол

Химийн нэршил: (5,7E)-9,10-Секоколеста-5,7,10(19)-триен-1 α ,3 β -диол

Молекулын томъёо: $C_{27}H_{44}O_2$

Молекул жин: 400.64

Ерөнхий шинж: Алфакальцидол нь цагаан талст эсвэл талстат нунтаг болно.

Метанол, этанол (99.5), хлороформ, дихлорметанд маш сайн уусна. Ацетон, диэтил эфирт уусна. Ус болон гександ уусахгүй. Агаар болон гэрлийн нөлөөнд амархан өртдөг.

Хайлах хэм: 137-142°C (Эргокальциферолын хэмжилтээр, Япон Фармакопей)

20. ХАДГАЛАЛТЫН АНХААРУУЛГА

Хөнгөн цагаан савлагааг нээсний дараа гэрлээс хол хадгална.

22. САВЛАГАА

АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 0.25мкг "ТОВА"

100 капсул [10 капсул x 10: РТР]

1000 капсул [10 капсул x 100: РТР]

АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 0.5мкг "ТОВА"

100 капсул [10 капсул x 10: РТР]

1000 капсул [10 капсул x 100: РТР]

АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ КАПСУЛ 1мкг "ТОВА"

100 капсул [10 капсул x 10: РТР]

1000 капсул [10 капсул x 100: РТР]

23. ЭШЛЭЛҮҮД

- 1) Yasuo Tohira, et al. Bone metabolism.1979;12:152-162.
- 2) Internal data: Bioequivalence test (capsules 0.25 µg)
- 3) Internal data: Bioequivalence test (capsules 0.5 µg)
- 4) Internal data: Bioequivalence test (capsules 1 µg)
- 5) Takuo Fujita, et al. Kidney and Dialysis.1978;5(5):583-611.
- 6) Takuo Fujita, et al. Hormone and Clinical Practice.1979;27(1):99-113.
- 7) Yasuto Itami, et al. Journal of Clinical and Experimental Medicine.1982;123(10):958-973.
- 8) Fukushima M, et al. Biochem Biophys Res Commun.1975; 66(2):632-638.
- 9) Tatsuo Suda, et al. Medical Consultation & New Remedies.1978;15(6):1295-1306.
- 10) Tatsuo Suda, et al. Medical Consultation & New Remedies.1976;13(8):1595-1617.
- 11) Fujio Suzuki. Vitamins.1982;56(9-10):457-468.
- 12) Masami Watanabe, et al. Orthopedic Research Science.1983;10:175-180.
- 13) Chohei Shigeno et al. Folia Endocrinologica Japonica.1982;58(12):1473-1481.
- 14) Masashi Suzuki, et al. Medical Consultation & New Remedies.1978;15(6):1355-1374.
- 15) Masao Fukunaga, et al. Medical Consultation & New Remedies.1978;15(6):1521-1524.
- 16) Kaneko C, et al. Steroids.1974;23(1):75-92.
- 17) Kanis JA, et al. Br Med J.1977;1(6053):78-81.
- 18) Nishii Y, et al. Endocrinology.1980;107(1):319-327.
- 19) Fukushima M, et al. Endocrinology.1980;107(1):328-333.
- 20) Tatsuo Suda. Vitamins.1980;54(11):407-421.

26. МАРКЕТИНГИЙН ЗӨВШӨӨРӨЛ ЭЗЭМШИГЧ, г.м.

26.1 Маркетингийн зөвшөөрөл эзэмшигч

ТОВА ФАРМАЦЕВТИКАЛ КО., ЛТД.
2-11, Шинбаши-чо, Кадома, Осака 571-8580
ЯПОН УЛС