

ანტინეოპლასტიკური აგენტი

ძლიერი პრეპარატი დანიშნული პრეპარატი მხოლოდ რეცეპტით გაცემული პრეპარატი	**ლასტეტის კაფსულა 100** **ლასტეტის კაფსულა 50** **ლასტეტის კაფსულა 25** **ეტოპოზიდის პრეპარატები (აბრევიატურა: LAS)**	შესწორებულია: 2014 წლის აგვისტო (მე-8 ვერსია) დამტკიცების No: და ა.შ. 100 (62AM) 424 (ჩამოთვლილი NMI მედიკამენტების ტარიფში) 50 (62AM) 423 (ჩამოთვლილი NMI მედიკამენტების ტარიფში) 25 (62AM) 422 (ჩამოთვლილი NMI მედიკამენტების ტარიფში)

ეტოპოზიდი არის სიმსივნის საწინააღმდეგო აგენტი, რომელიც ქიმიურად სინთეზირებულია 1966 წელს პოდოფილოტოქსინიდან. ფარმაკოლოგიურად მას აქვს ციტოციდური აქტივობა, რომელიც მოქმედებს უჯრედული ციკლის გვიან S ფაზაზე და G ფაზაზე და აჩვენებს G ფაზის ბლოკირებას. თუმცა, მისი მოქმედების მექანიზმი გულისხმობს დნმ-ის ჯაჭვის წყვეტის გამოწვევას მასზე უშუალო მოქმედების გარეშე.

კლინიკურად აღიარებულია ეფექტური ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბოს, ავთვისებიანი ლიმფომებისა და სხვა მსგავსი დარღვევების წინააღმდეგ.

შემადგენლობა

ლასტეტის კაფსულა 100: თითოეული კაფსულა შეიცავს 100 მგ ეტოპოზიდს კაფსულაში.

ლასტეტის კაფსულა 50: თითოეული კაფსულა შეიცავს 50 მგ ეტოპოზიდს კაფსულაში.

ლასტეტის კაფსულა 25: თითოეული კაფსულა შეიცავს 25 მგ ეტოპოზიდს კაფსულაში.

თითოეული კაფსულა ასევე შეიცავს პოლიეთილენ გლიკოლს, ეთილის პარაბენს, პროპილ პარაბენს, როგორც არააქტიურ ინგრედიენტებს.

ჩვენებები

წვრილუჯრედოვანი ფილტვის კიბო

ავთვისებიანი ლიმფომა

დოზირება და მიღება

თერაპიის ერთი კურსისთვის ჩვეულებრივი დოზა ზრდასრულთათვის არის 175-200 მგ ეტოპოზიდი დღეში ზედიზედ 5 დღის განმავლობაში პერორალურად, რასაც მოჰყვება 3 კვირიანი შესვენება და კურსის გამეორება. დოზა შეიძლება დარეგულირდეს პაციენტის დაავადებისა და სიმპტომების მიხედვით.

სიფრთხილის ზომები:

1. ზოგადი სიფრთხილის ზომები

(1) ვინაიდან შეიძლება განვითარდეს წამლის სერიოზული გვერდითი რეაქციები, როგორიცაა ძვლის ტვინის დათრგუნვა, პაციენტებზე უნდა განხორციელდეს დეტალური დაკვირვება ხშირი ლაბორატორიული გამოკვლევებით (ჰემატოლოგიური, ღვიძლის და თირკმელების ფუნქცია). თუ რაიმე დარღვევა შეინიშნება, უნდა იქნას მიღებული შესაბამისი ზომები, როგორიცაა დოზის შემცირება ან მიღების შეწყვეტა. გრძელვადიანი მიღება უნდა განხორციელდეს დიდი სიფრთხილით, რადგან შეიძლება გამოიწვიოს წამლის მძიმე და განუკურნებელი გვერდითი რეაქციები.

(2) განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს როგორც ინფექციის, ისე სისხლდენის ტენდენციის გამოვლინებას ან გამწვავებას.

(3) ბავშვებში გამოყენება უნდა განხორციელდეს დიდი სიფრთხილით, წამლის გვერდითი რეაქციების გამოვლინების გათვალისწინებით.

(4) განსაკუთრებული ზემოქმედება სქესობრივ ჯირკვალზე გასათვალისწინებელია, როდესაც ეს წამალი აუცილებელია ბავშვებში ან პაციენტებში რეპროდუქციული პოტენციალის მქონე ასაკში.

2. უკუჩვენებები (ეს პროდუქტი უკუნაჩვენებია შემდეგ პაციენტებში)

(1) პაციენტები ძვლის ტვინის სერიოზული დათრგუნვით

(2) პაციენტები ამ პროდუქტის მიმართ სერიოზული ჰიპერმგრძნობელობის წინა ისტორიით

(3) ორსული პაციენტები ან ქალები, რომლებიც სავარაუდოდ ორსულები არიან

3. **სიფრთხილით მიღება** (პროდუქტი სიფრთხილით უნდა იქნას გამოყენებული შემდეგ შემთხვევებში)

(1) პაციენტები ძვლის ტვინის დათრგუნვით

(2) ღვიძლის დარღვევების მქონე პაციენტები

(3) თირკმლის დარღვევების მქონე პაციენტები

(4) ინფექციით დაავადებული პაციენტები

(5) ჩუტყვავილას მქონე პაციენტები (შეიძლება მოხდეს ფატალური სისტემური რეაქცია)

4. წამლის ურთიერთქმედება

გვერდითი რეაქციები, როგორიცაა მიელოსუპრესია, შეიძლება გაძლიერდეს სიმსივნის საწინააღმდეგო სხვა საშუალებებთან და რადიოთერაპიასთან ერთდროული გამოყენებისას.

5. არასასურველი რეაქციები

(1) ჰემატოლოგიური

შეიძლება გამოვლინდეს ისეთი სიმპტომები, როგორიცაა პანციტოპენია, ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია, სისხლდენა, ანემია.

(2) ღვიძლის

შეიძლება მოხდეს ღვიძლის ფუნქციის დარღვევები, როგორიცაა GOT, GTP, Al-P, ბილირუბინის დონის მომატება. ასევე γ-GTP, LDH დონის მომატება შეიძლება იშვიათად აღინიშნოს.

(3) თირკმლის

შეიძლება გამოვლინდეს ისეთი სიმპტომები, როგორიცაა BUN და კრეატინინის დონის მომატება. ასევე შარდის პროტეინის დადებითი ნიშნული შეიძლება იშვიათად აღინიშნოს.

(4) რესპირატორული

შეიძლება განვითარდეს ინტერსტიციული პნევმონია.

(5) კუჭ-ნაწლავის

შეიძლება გამოვლინდეს ისეთი სიმპტომები, როგორიცაა გულისრევა, ღებინება, ანორექსია, სტომატიტი, დიარეა, მუცლის ტკივილი, ყაბზობა.

(6) ჰიპერმგრძნობელობა

შეიძლება გამოვლინდეს ისეთი სიმპტომები, როგორიცაა გამონაყარი.

(7) დერმატოლოგიური

შეიძლება გამოვლინდეს ისეთი სიმპტომები, როგორიცაა სერიოზული ალოპეცია და ერითემა და ქავილი. ასევე იშვიათად შეიძლება დაფიქსირდეს პიგმენტაცია და ა.შ.

(8) ფსიქონევროლოგიური

შეიძლება მოხდეს პერიფერიული ნეიროპათია, როგორიცაა კიდურების დაბუჟება და თავის ტკივილი და ა.შ.

(9) გულ-სისხლძარღვთა

იშვიათია ისეთი სიმპტომები, როგორიცაა პათოლოგიური ელექტროკარდიოგრამა, არითმია ტაქიკარდია და ჰიპოტენზია.

(10) ელექტროლიტები

შეიძლება გამოვლინდეს ელექტროლიტების ანომალიების დარღვევები, როგორიცაა ნატრიუმი, კალიუმი, ქლორი, კალციუმი.

(11) სხვა
შეიძლება გამოვლინდეს ისეთი სიმპტომები, როგორიცაა სისუსტე და ცხელება. ასევე იშვიათია შეშუპება, შრატში მთლიანი ცილის დონის დაქვეითება.

6. გამოყენება ხანდაზმულებში
ვინაიდან ხანდაზმულებს ხშირად აღენიშნებათ ფიზიოლოგიური ჰიპოფუნქცია (ჰემატოპოეზის დისფუნქცია, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა, თირკმელების ფუნქციის დარღვევა და ა.შ.), მიღება უნდა მოხდეს დოზირებისა და შეყვანის ინტერვალის გათვალისწინებით, პაციენტის მდგომარეობაზე ყურადღებით დაკვირვებით.

7. გამოყენება ორსულობის ან ლაქტაციის პერიოდში
(1) დაფიქსირდა, რომ ეს ნივთიერება იწვევს ლაბორატორიულ ცხოველებში ფატალურ დეფორმაციას.
არ გამოიყენოთ ორსულ პაციენტებში ან სავარაუდოდ ორსულ ქალებში.
(2) ცხოველებზე კვლევებმა აჩვენა, რომ ეტოპოზიდი გამოიყოფა დედის რძეში. ამიტომ პაციენტებმა, რომლებიც იღებენ ამ პროდუქტს, უნდა შეწყვიტონ ძუძუთი კვება.
სხვა
მწვავე ლეიკემიის შემთხვევები (ზოგიერთ შემთხვევაში თან ახლავს პრელეიკემიურ ფაზას) დაფიქსირდა პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობდნენ ეტოპოზიდით სხვა ანტინეოპლასტიკურ საშუალებებთან ერთად.

ფარმაკოლოგია
1. სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტივობა
სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტივობა დაფიქსირდა შემდეგი სიმსივნეების მიმართ: L1210 თაგვის სიმსივნე და P388 ლეიკემია, B16 მელანომა, ლუისის ფილტვის კიბო, მსხვილი ნაწლავის სიმსივნე 26, მსხვილი ნაწლავის სიმსივნე 38, M5076 საკვერცხის კიბო და ერლიხის კარცინომა. გარდა ამისა, სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტივობა ასევე იქნა დადასტურებული ვირთხების ასციტური ჰეპატომის AH66F და AH66 ხაზების მიმართ.
2. მოქმედების მექანიზმი
ეტოპოზიდი ავლენს ციტოციდურ აქტივობას უჯრედების წინააღმდეგ უჯრედული ციკლის გვიან S და G ფაზაში და ბლოკავს G ფაზას. მისი მოქმედების მექანიზმი ითვლება დნმ-ის ჯაჭვის წყვეტის არაპირდაპირი ინდუქციის გზით, მასზე უშუალო მოქმედების გარეშე. გარდა ამისა, ციტოციდური მოქმედება გაძლიერებულია როგორც შეყვანის დროზე დამოკიდებული, ასევე შეყვანის კონცენტრაციაზე დამოკიდებული ფაქტორებით.

ფარმაკოკინეტიკა

სისხლის კონცენტრაცია და შარდში გამოყოფა
შრატში კონცენტრაციამ კიბოს მქონე პაციენტებში, რომლებმაც მიიღეს პრეპარატის ერთჯერადი დოზა, მიაღწია პიკს მიღებიდან 1-2 საათის შემდეგ და შემდეგ თანდათან შემცირდა. პრეპარატის შარდით გამოყოფის უცვლელი სიჩქარე მიღებიდან 24 საათამდე იყო დოზის 6-30%.

ეტოპოზიდის კონცენტრაციის დონე შრატში
ლასტეტის კაფსულის ერთჯერადი პერორალური მიღების შემდეგ

გარდა ამისა, კვლევაში, რომელიც 5 ზედიზედ დღიური დოზის პერორალურად მიღებას გულისხმობდა კიბოს მქონე პაციენტებში, არ დაფიქსირებულა მნიშვნელოვანი განსხვავებები სისხლში ეტოპოზიდის დონეში ჯგუფთან შედარებით, რომელიც იღებდა 200 მგ/დღეში ერთხელ დილით და არ დაფიქსირებულა დაგროვების ტენდენცია.

კლინიკური კვლევები

ქვემოთ მოცემულია ეტოპოზიდის პერორალური მიღების კლინიკური შედეგები, როგორც ერთჯერადი აგენტი ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბოს და ავთვისებიანი ლიმფომის მქონე პაციენტებში.

კლინიკური ეფექტი
ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბოს მიდამოში რეაგირების მაჩვენებელია 33/128=25,8% და რემისიის მაჩვენებელი ავთვისებიანი ლიმფომის მიდამოში არის 38/92=41,3%.

გვერდითი რეაქციები, მათ შორის ლაბორატორიული მნიშვნელობების ცვლილებები
გვერდითი ეფექტების შესაფასებელი 1614 შემთხვევიდან გვერდითი რეაქციები მოიცავდა ალოპეციას (32.4%), ანორექსიას (27.7%), გულისრევას (20.4%), ღებინებას (9.6%), დიარეას (3.0%), სტომატიტს (5.9%), ზოგად სისუსტეს (9.1%), ცხელებას (4.8%).
ლაბორატორიული მნიშვნელობების დარღვევები ძირითადად დაკავშირებული იყო მიელოსუპრესიასთან, როგორიცაა ლეიკოპენია (47.2%), ერითროციტოპენია (30.2%) და თრომბოციტოპენია (19.8%). გარდა ამისა, ღვიძლის ფუნქციასთან დაკავშირებული ტესტების ანომალიები, როგორიცაა GOT-ის მომატება (7.3%), GPT (7.5%), Al-P (3.2%), γ-GTP (3.0%), ასევე ანომალიები თირკმელების ფუნქციასთან დაკავშირებულ ტესტებში, როგორიცაა BUN-ის აწევა (2.9%).

არაკლინიკური კვლევები
ტოქსიკურობა
1. ერთჯერადი დოზის ტოქსიკურობა (LD მგ/კგ)

ცხოველი	სქესი	მიღების გზა		
		I.v.	p.o.	i.p.
თაგვი, (ICR ჯიშის, 6 კვირის) დაკვირვების პერიოდი: 14 დღე	♂	203	1,752	64
	♀	237	1,375	70
ვირთხა (Wistar ჯიშის, 6 კვირის) დაკვირვების პერიოდი: 14 დღე	♂	75	1,949	39
	♀	88	1,784	54
კურდღელი (JW-NIBS შიჯის, 4-5 თვის ასაკის) დაკვირვების პერიოდი: 28 დღე	♂	37	198	____
	♀	61	147	____
ძაღლი (ბიგლის ჯიშის, 7-12 თვის ასაკის) დაკვირვების პერიოდი: 14 დღე	♂	10-40	>800	____
	♀	10-40	____	____

1. განმეორებითი დოზის ტოქსიკურობა

ქვემწვავე და ქრონიკული ტოქსიკურობის კვლევების შედეგები როგორც ორალური, ასევე ი.ვ. გზით მიღებისას ვირთხებსა და ძაღლებში აჩვენებს, რომ ტოქსიკურობის ძირითადი სამიზნე ორგანოებია ჰემატოპოეზის სისტემა (ანემია, ძვლის ტვინის ჰიპოპლაზია, ელენთის ჩანასახის ცენტრების ატროფია, ლეიკოციტების და ერითროციტების რაოდენობის შემცირება), ლიმფური სისტემა (თიმუსის და ლიმფური ჯირკვლების ატროფია), მამაკაცის სასქესო ორგანოები (სათესლე ჯირკვლების და ეპიდიდიმის ატროფია) და კუჭ-ნაწლავის სიმპტომები პერორალური მიღებისას (დიარეა და ნაწლავური სისხლდენა). ყველა პათოლოგია, გარდა მამაკაცის სასქესო ორგანოებში გამოვლენილი, შექცევადი იყო შეყვანის შეწყვეტისას.

2. რეპროდუქციული და განვითარების ტოქსიკურობა

კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდნენ ვირთხები, რომლებიც დოზირებული იყვნენ პრეგესტაციისა და გესტაციის ადრეული პერიოდის განმავლობაში, აღინიშნა ძირითადი ცვლილებები: იმპლანტაციების რაოდენობის შემცირება, ნაყოფის რეზორბციების რაოდენობის ზრდა და დოზის მიხედვით, ტერატოგენურობა (ოფთალმოლოგიური და ცეფალიური დარღვევები). კვლევაში, რომელიც მოიცავდა მიღებას ორგანოგენეტიკური პერიოდის განმავლობაში, ნაყოფის ტოქსიკურობა, როგორიცაა ნაყოფის სიკვდილი და დაგვიანებული ზრდა, ტერატოგენურობა (ოფთალმოლოგიური და ცეფალიური დარღვევები), მშობიარობის შემდგომი დაგვიანებული ზრდა, სასქესო ორგანოების განვითარების შეფერხება ცოცხალ შთამომავლობაში სასქესო ორგანოების ჰიპოპლაზიასთან ერთად. დაფიქსირდა. კვლევაში, რომელიც მოიცავდა პრეპარატის მიღებას კურდღლების ორგანოგენეტიკური პერიოდის განმავლობაში, დაფიქსირდა ნაყოფის ტოქსიკურობა ძირითადად ნაყოფის სიკვდილთან და დაგვიანებულ ზრდასთან ერთად ტერატოგენურობასთან ერთად (ვიზუალური დარღვევები და ა. გარდა ამისა, კვლევაში, რომელიც მოიცავდა პრეპარატის მიღებას ვირთხების პრენატალურ და პოსტნატალურ პერიოდში, ძირითადი ცვლილებები აღინიშნა ნაყოფის პრენატალური ტოქსიკურობის კუთხით, როგორიცაა პრენატალური სიკვდილი, მშობიარობის შემდგომი დაგვიანებული ზრდა, სასქესო ორგანოების განვითარების შეფერხება და გენიტალური ორგანოების ჰიპოპლაზია.

3. სხვა ტოქსიკურობა

ეტოპოზიდი მუტაგენურად იქნა აღიარებული rec-ანალიზის შედეგად, რომელშიც მონაწილეობდა bacillus subtilis H17 rec და M45 rec, საპირისპირო მუტაციის ტესტი, რომელიც მოიცავს salmonella typhimurium T98, T1537 და T1538, და მიკრობირთვული ტესტის შედეგად თაგვებში.

განაწილება და გამოყოფა ცხოველებში

1. სისხლის კონცენტრაცია (ვირთხა, ძაღლი)

ვირთხებში, მას შემდეგ, რაც სისხლში დონემ მიაღწია პიკს მიღებიდან 2 საათის შემდეგ, სისხლში დონეები ორფაზიანად შემცირდა, ნახევარგამოყოფის პერიოდი (t ½) იყო 3.5 საათი α-ფაზაში და 36.5 საათი β-ფაზაში.

2. განაწილება (ვირთხა)

ნივთიერების გავრცელების შემდეგ ღვიძლში, თირკმელებში, ბუშტში, მეზენტერულ ლიმფურ კვანძებში, თირკმელზედა ჯირკვლებში და ფილტვებში, დონე სწრაფად იკლებს.

3. გამოყოფა (ვირთხა, ძაღლი)

ვირთხებისთვის მიღებიდან 72 საათის შემდეგ ნივთიერების 7,2% გამოიყოფა შარდით და 87,2% განავლით. გარდა ამისა, ძაღლებისთვის მიღებიდან 72 საათის შემდეგ, 4.3% გამოიყოფა შარდით და 81.7% გამოიყოფა განავლით.

აღწერა

პროდუქტის აღწერა

ლასტეტის კაფსულა 100 არის მუქი მოწითალო-ნარინჯისფერი ფერის, ლასტეტის კაფსულა 50 არის ღია წითელი-ნარინჯისფერი და ლასტეტის კაფსულა 25 არის ღია ნარინჯისფერი. ყველა მათგანი რბილი კაფსულაა. ყველა კაფსულის შემცველობა არის უფერო ღია ყვითელი, გამჭვირვალე, ბლანტი სითხე.

სახელი	L.D. No:	ფორმა (სიგრძე) (მმ)	განივკვეთი (მმ)	წონა (გ)
ლასტეტის კაფსულა 100	NK 7013	NK 7013 21.5	10.9	1.90
ლასტეტის კაფსულა 50	NK 7012	NK 7012 17.4	8.8	1.02
ლასტეტის კაფსულა 25	NK 7011	NK 7011 16.2	6.6	0.58

აქტიური ნივთიერების თვისებები

დაუპატენტებელი სახელწოდება: ეტოპოზიდი (JAN, INN)

ქიმიური დასახელება: (-) (5R, 5Ar, 8aR, 9S)-9-[[4,6-O-(R)-ეთ-ილიდენ-ß-D-გლუკოპირანოსილ]-5, 8, 8a, 9-ტეტრაჰიდრო -5-(-4-ჰიდროქსი-3,5-დიმეთოქსიფენილ) ფურო [3', 4':6,7]ნაფტო [2,3-d]-1,3-დიოქსოლ-6(5aH)-ონი

სტრუქტურული ფორმულა:

მოლეკულური ფორმულა: C29H32O13

მოლეკულური წონა: 588,57

აღწერა: ეტოპოზიდი არის თეთრი კრისტალური ან თეთრი კრისტალისებური ფხვნილი. ის ნაკლებად ხსნადია მეთანოლში ან ქლოროფორმში, ოდნავ ხსნადი ეთანოლში და ძალიან სუსტად ხსნადი წყალში ან ეთილეტერში.

დნობის წერტილი: დაახლოებით 260^{0}C (დაშლა)

შენახვა და დამუშავება

მარეგულირებელი კლასიფიკაცია

(1) სიფრთხილე: გამოიყენეთ მხოლოდ ექიმის დანიშნულების ან მითითებების შესაბამისად და ა.შ.

(2) ეს პროდუქტი არის ძლიერი წამალი, დანიშნული წამალი, მხოლოდ რეცეპტით გამოწერილი პრეპარატი.

შენახვა

უნდა ინახებოდეს 25^{0}C-ზე დაბალ ტემპერატურაზე. გარდა ამისა, მოერიდეთ კაფსულების მაღალ ტემპერატურაზე მოთავსებას.

ვადის გასვლის თარიღი:

ლასტეტის კაფსულა 100: 3 წელი (დაბეჭდილი ყუთის გარეთ)

ლასტეტის კაფსულა 50: 3 წელი (დაბეჭდილი ყუთის გარეთ)

ლასტეტის კაფსულა 25: 2,5 წელი (დაბეჭდილი ყუთის გარეთ)

გამოყენებული ლიტერატურა

1) მ.ჯ. რატაინი და სხვები: სისხლი 70, 1412 (1987)
2) უი ჩინგ-ჰონი და სხვები: ახალი ინგლისის სამედიცინო ჟურნალი 325, 1682 (1991)
3) ჯენს პედერსენ ბჯერჰაადი: ლანცეტი 338, 359 (1991)
4) კ. სუგიტა და სხვები: პედიატრიული ჰემატოლოგიის / ონკოლოგიის ამერიკული ჟურნალი 15, 99 (1993)
5) კ. ოკამოტო და სხვები: GAN TO KAGAKURYOHO (იაპონური ჟურნალი ,,კიბოს ქიმიოთერაპია).) 12, 2331 (1985)
6) მ. ივაბუჩი და სხვები: GAN TO KAGAKURYOHO (იაპონური ჟურნალი ,,კიბოს ქიმიოთერაპია).) 12, 2190 (1985)
7) კ. სანპი და სხვები: GAN TO KAGAKURYOHO (იაპონური ჟურნალი ,,კიბოს ქიმიოთერაპია).) 12, 314 (1985)
8) კ. კიმურა და სხვები: GAN TO KAGAKURYOHO (იაპონური ჟურნალი ,,კიბოს ქიმიოთერაპია).) 12, 2011 (1985)
9) კ. ფიურუსი და სხვები: GAN TO KAGAKURYOHO (იაპონური ჟურნალი ,,კიბოს ქიმიოთერაპია).) 12, 2352 (1985)
10) ი. მაცუი და სხვები: GAN TO KAGAKURYOHO (იაპონური ჟურნალი ,,კიბოს ქიმიოთერაპია).) 12, 1801 (1985)
11) კ. კიმურა და სხვები: GAN TO KAGAKURYOHO (იაპონური ჟურნალი ,,კიბოს ქიმიოთერაპია).) 13, 496 (1986)
12) ი. კონიში და სხვები: GAN TO KAGAKURYOHO (იაპონური ჟურნალი ,,კიბოს ქიმიოთერაპია).) 12, 1482 (1985)
13) მ. საკამოტო და სხვები: KISO TO RINSHO (კლინიკური ანგარიში) 19, 3473 (1985)
14) ი. ჰირმაცუ და სხვები: KISO TO RINSHO (კლინიკური ანგარიში) 19, 3506 (1985)
15) ი. ნაგატა და სხვები: KISO TO RINSHO (კლინიკური ანგარიში) 19, 3598 (1985)
16) ტ. ჰაგივარა და სხვები: KISO TO RINSHO (კლინიკური ანგარიში) 19, 3643 (1985)
17) კ. იტოჰი და სხვები: KISO TO RINSHO (კლინიკური ანგარიში) 19, 3717 (1985)
18) ი. ჰირამაცუ და სხვები: KISO TO RINSHO (კლინიკური ანგარიში) 19, 3885 (1985)
19) ი. ჰირამაცუ და სხვები: KISO TO RINSHO (კლინიკური ანგარიში) 19, 3897(1985)
20) ი. ჰირამაცუ და სხვები: KISO TO RINSHO (კლინიკური ანგარიში) 19, 3926 (1985)

ინფორმაციის მოთხოვნა

შპს Nippon Kayaku.Co.

საერთაშორისო განყოფილება, ფარმაცევტული ჯგუფი

(მისამართი) 1-1, მაუნოუჩი 2-ჩომ, ჩიუოდა-კუ, ტოკიო 100-0005, იაპონია

ტელ. +81-3-6731-5772