

®  
**(ATORVAKOR)**

1 :  
: atorvastatin;  
) 10 20 , 40 , 80 ; 10,82 21,64 , 43,28 , 86,56 100 % ( ;  
; Opadry II 85F18422 white ( ; 80; ;  
( 171)).

10 05.

®  
( - - ).  
®  
- A , - - , - .  
- - ( )  
; .  
- .  
»).

1-2  
14 %,

(C<sub>max</sub>)  
( 30 %.

( « - »), - 25 % 9 % , C<sub>max</sub> AUC  
 ( 30 % C<sub>max</sub> AUC),  
 ( « »),  
 381 98 % ,  
 0,25, ( « » «  
 »).  
 in vitro - -  
 70 % - - in vitro  
 P450 3A4 (CYP 3A4),  
 ( «  
 »).  
 14 , , - / ,  
 2 % - 20 30  
 ( 40 % C<sub>max</sub> 30 % AUC)  
 ( « »).  
 ( 10 17 , n=29), 8-  
 (C<sub>max</sub> 20 % , AUC  
 10 % ).  
 ( « » «  
 »).  
 C<sub>max</sub> AUC 4 - ,  
 C<sub>max</sub> AUC 16 11 ( « »).  
 OATPIB1 , OATPIB1 OATPIB3

(BCRP),

	( )	AUC&	C <sub>max</sub> &
# 5,2 / / ,	10 1 28	8,69	10.66
# 500 2 / 200 2 , 7	10 ,	9,36	8,58
# 400 1 / 120 1 , 7	10 1 7	8,28	22,00
# 750 8 , 10	20 ,	7,88	10,60
#, † 400 2 / 400 2 , 15	40 1 4	3,93	4,31
# 50 1 / 200 1 , 13	10 ,	1,94	4,34
# 150 1 , 10	40 ,	2,12	1,70
# 500 2 , 9	80 1 8	4,54	5,38
# 300 2 / 100 2 , 9	10 1 4	3,45	2,25
# 200 1 , 4	40 ,	3,32	1,20
10 480 1 ,	20 ,	3,29	2,17

# / ,14	700 100 2 2	10 1 4	2,53	2,84
# ,14	1400 2	10 1 4	2,30	4,04
# 14	1250 2 ,	10 1 28	1,74	2,22
# *	, 240 1	40 1	1,37	1,16
	240 1 , 28	40 1	1,51	1,00
	500 4 ,7	10 1	1,33	1,38
	10 ,	80 1	1,18	0,91
	300 4 , 2	10 1 2	1,00	0,89
	10 2 , 28	40 1 28		0,74**
17	TC® 30 4 ,	10 1 15	0,66	0,67
	600 1 , 14	10 3	0,59	1,01
# ( )†	600 1 , 7	40 1	1,12	2,90
# 5 ( )†	600 1 ,	40 1	0,20	0,60
# 7	600 2 ,	40 1	1,35	1,00
#	160 1 , 7	40 1	1,03	1,02
#	800 3 , 7	40 1	2,32	2,66

&  
#  
\*

(  
AUC ( « AUC 2,5) / C<sub>max</sub> ( C<sub>max</sub> 1,71)

)  
» « ».

1,2 ).

\*\* , 8-16

†

‡ +

2

	/ ( )	AUC	C <sub>max</sub>
80 1 15	600 ,	1,03	0,89
80 1 14	# 0,25 1 , 20	1,15	1,20
40 1 22	,2 : 1 - 35	1,28 1,19	1,23 1,30
10 1	500 2 / 200 2 ,7	1,08	0,96
10 1 4	1400 2 ,14	0,73	0,82
10 1 4	700 2 / 100 2 ,14	0,99	0,94

# . « ».

( )

®

II

®

®

( IIa IIb )

).

(

( IV )

).

( III )

)

(

)

10 17

a)

$$^3 160 / (4,14 \quad / ) : ^3 190 / (4,91 \quad / )$$

450 3 4 CYP 3A4 (

) ( «  
CYP 3A4. ®

» « »).

P450 3A4. ®

CYP 3A4

( . 1 ,

).

CYP 3A4.

CYP3A4 (

V ( , / )

).

( . 1).

CYP3A4 ( , , )  
( . 1).

CYP3A4,

CYP3A4

CYP 3A4

( 1,2 ).

AUC

80

(500 2

)

( . « »).

®

20

AUC

( . « » « »).

( . «

»).

®.

®

+

+

®

40

®

20

( . «

AUC

» «

»).

40

200

( . « »).

20

( . «

» «

»).

OATP1B1.

OATP1B1

( , )

10

5,2 / /

. AUC

( . «

»). ® ( . « »).

( AUC: 3,29) ( . « 20 480 »).

P-gp, BCRP, MRP2, OAT2 OATP1B1/1B3,  
® 20 ( . «

).

CYP3A OATP1B1/1B3

®

,

,

,

.

BCRP, OATP1B1/1B3 CYP3A

,

® 8,3

,

BCRP, OATP1B1/1B3 CYP3A

,

®

20

1,9

« »).

,

( . «

», «

»

« » « »).

3 ( .

«

»,

3

/

	20
	40



+	,	,	,	,
,	,			
,				

\*

... / ... « ... »).

... « ... »).

... « ... »).

*P450 3A4.* P450 3A4 (

... (40 ) (240 )

... 35 %.

( 0,74)

(10 1 ) (500 1 )

( ... 1).

( ... 1).

( ... )

( ... « ... »).

®

( . . « »).

( . . « »).

®  
®

AUC

( ) 10

CYP3A4 (

C),

/

( ) -

:  
;

®

3.

®

»).

( . . «

®

0,2 %, 0,6 % 0,7 % 2,3 % 10 , 20 , 40 80 0,2 %, 2

« »). HbA1c

post-hoc SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels/ 80 4731 6 , 2,3 % 33 , 1,4 % (17 18 ; : 1,68, 95 % : 1,09, 2,59; p=0,0168). (38, 1,6 %), (16, 0,7 %).

« »).

39828

75

, 15813 (40 %)

65 , 2800 (7 %)

®

®

( . « » « »).

( ) :

( 70 ) /

»)

( ( ) 5 ),

5 ), 5-7

( 5 ),

( 10 )

( , ) .

CYP3A4

CYP3A4

7

7

®

( )

).

®

®

1

/

®

®

).

( I V

®

( . « ® »).

2-4 % 15-20 %

®

100

3 4-

89 %

®

®,

( . « »).

( 10 80 45 %),  
1

® 10 20 1  
40 1

®

®

( 10-17 )

2 4

®

10

;

- 20

(

20 , ) .

4 .

®

10

80

®

( , )

®

( . «

- - ( )

» « »).

®

( . « » « , »).

C

+

®

( + ),

+

®

+

,

,

+

+

,

®

20

,

®

40 .

®

® ( .

«

» « »).

10 17

B,

:

- 190 / (4,91 / )
- 160 / (4,14 / )

0  
0

•

-

10

6  
20

:

187

10 17

,

163

10 15

<130 / (3,36 / ).

10

80

1

8

®

®

16066

(8755

7311

10 93

, 39 % -

; 91 % -

, 3 % -

, 2 % -

, 4 % - )

53 , 9,7 %

, 9,5 %

(0,7 %),

(0,5 %),

(0,4 %),

( ) (0,4 %)

(0,4 %).

(n=8755),

(6,0 %), > 2 %

(5,7 %).

: (8,3 %),

(6,9 %),

(6,8 %),

4

(n=8755),

17

> 2 %

4

(% > 2 %).







( 10 ) , ( 6, 0,1 %).

8888 ( 13, 0,3 %), , 26 80 , 19 % ; 99,3 % , 0,4 %  
 , , 0,3 % (n=4449), 0,04 % ), 80 / (n=4439)

20-40 , , 0,6 % 4731 ( 21 92 , 4,8 , 40 % ; 93,3 % , 3,0 %  
 , 3,1 % ) (TIA) 6 , 80 (n=2365) (n=2366),  
 4,9 4 10 ) , ( 3 ( 0,9 %),  
 ( 0,1 %).

( 3 ( 0,1 %), ( 10 ) , ) ( 0,0 %), 144  
 ( 6,1 % ) , ( 0,1%), 89 ( 3,8 % ) ( « »).  
 post-hoc , 80 ( 55 2365, 2,3 % , 33 2366, 1,4 % ) ( 218 2365, 9,2 % , 274 2366, 11,6 % )

( 17 18 ). ( 38 ) ,  
 ), ( 16 ). ( 7 ( 16 % ) , 2 ( 4 % ) ).

80 / , 211 ( 8,9 % ) , : 216 ( 9,1 % ) ,  
 80 ( 3,3 %), ( 4,1 %). , - ,  
 , 80 ( 5,0 %), ( 4,0 %).

---

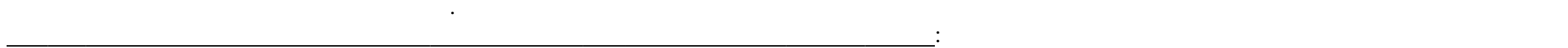
26- ( 10 17 ) (n=140, 31 % ; 92 % , 1,6 % , 1,6 %  
 ) 4,8 % ) 10 20  
 , - a o B .  
 ,  
 , ,  
 - , : , ( , ) , , , , , ,

« »).

( , , , , , , , , )

( 3 ) .

;



: ( ) .

- :

- , : , ; : ; :

: , , .

. 2 .

25° .

- 10 : 30 (10 3), 60 (10 6)
- 20 : 30 (10 3), 40 (10 4)
- 40 : 30 (10 3)
- 80 : 30 (6 5)

« ».