

**From:**

**To:**

**Date:** 2/14/2022 11:29:48 PM

**Subject:**

**Attachments:** .thmx

---

(ZOCOR®)

: simvastatin;  
1 , : , 20 ; ; ; ;  
; ; ; ; ; ; ; ; ; ;  
( -172); ( -172).

, : , , , , , , , , ,  
, MSD 740 , , , , , , , , , ,

10 01.

- - - (3- -3- - - ) - , , , ,  
- - , , ( - ) ( - ).  
, , , , , , , , , , ,  
B  
®, ®, ®, ®.

*in vivo*

1 - 2 , , , , , , , , , , ,  
5 %

, , > 95 %.  
CYP3A4 ( « »), « »,  
,

, , , , , , , , , ,  
96 60 %  
13 % - , , , , , , , , ,

1,9

0,3 %

1 1.  
(BCRP).

*SLCO1B1*  
c.521T>C      SLCO1B1      -      -      1 1.  
(AUC)      221 %      ( )      120 %  
( )      18 %.      ( ).  
  
SLCO1B1

( .      «      »).

,      (      ,      )

(      )

( .      ,

«      »).

»).

5

),      ,      ,      ,      ,      ,      ,      ,  
( .      «      »).      ,      ,      ,  
( .      «      »).

( .      «      »).

40      ( .      «      »),      »,      »),  
      ( .      «      »),      »),      »),  
      ( .      «      »),      »).

A-      CYP3A4) /      ( OATP1B),  
(      /

/      ,

,

,      ,  
«      ( .      «      »),      »),      «      »),  
      ,      ,      ,

( 1 / )      /      ( .      «      »).

», «», «», «»).

,

«

», «

», «

/

CYP3A4,	:	
, , , , , , ,		
- , ( , , ), , , , ,		
, , , , , , , ,		
( , )	10	
( ) ( 1 / )		
, , , , , , ,	20	
	( )	
	40	.
	40	.

*CYP3A4.*

P450 3A4.

P450 3A4

— ,

( , ), , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,

10

( , - , ). 11-

, ,

, , ( , « », »). CYP3A4 ( , , , , , , , AUC 5

) ,

, ). ( . , « », »),

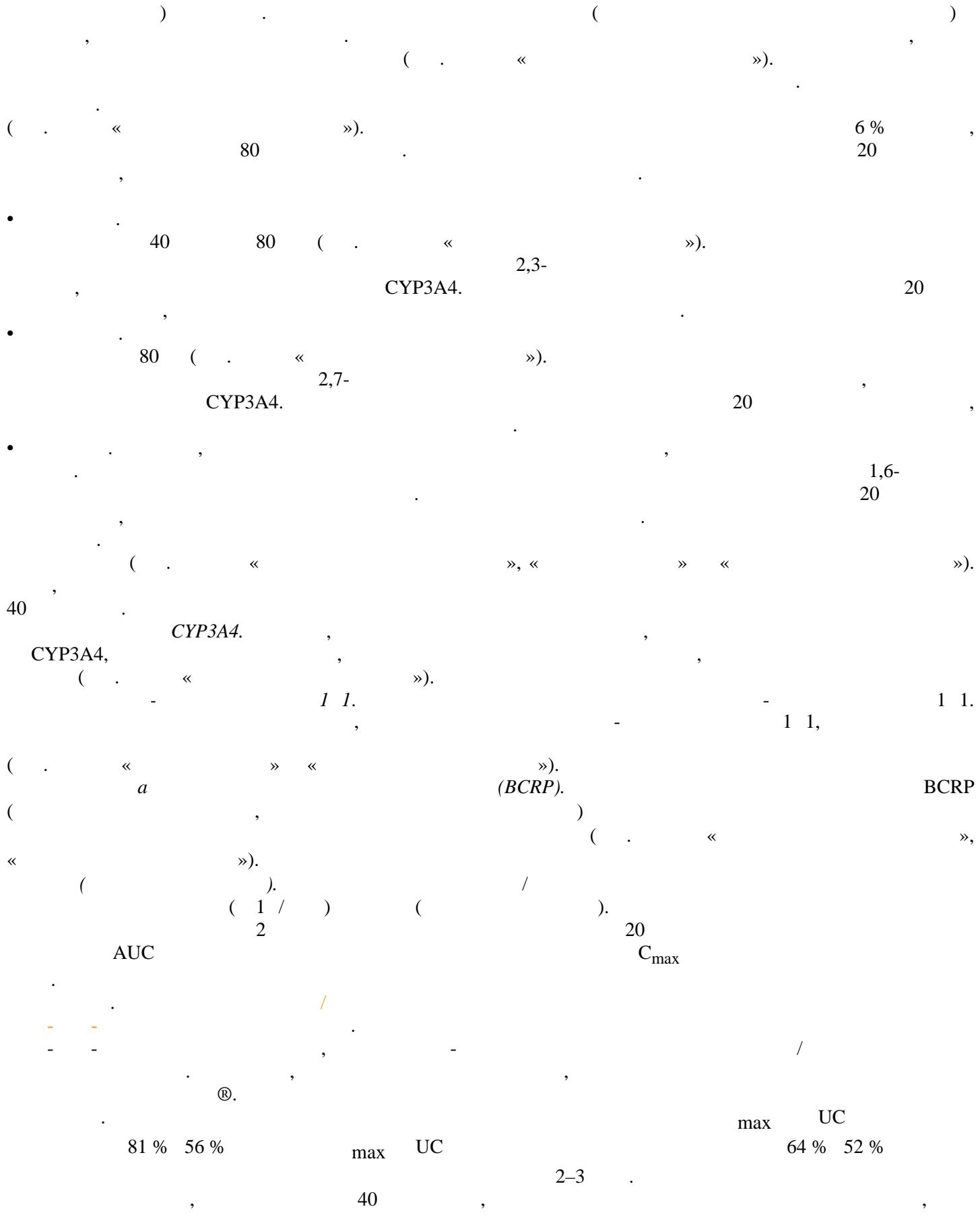
, ( . , « », »), ; ( . , « », »). ( . , « », »)

AUC — - - — — — AUC , ; CYP3A4 / 1 1. AUC ( . , « », ») 1,9 » « » ( . , « », »).

/ 1 1 ( . , « », ») 1,9 » « » ( . , « », »).

, ,

(



40

P450 3A4.

$$\left( \frac{1}{240} \right)_{1,9}$$

CYP3A4,  
 ),  
 « »  
 (AUC) 93 %

P450 3A4,  
 ,  
 P450 3A4.  
 ,  
 - , 20 - 40 /  
 ( ), 1,7 1,8 2,6 3,4  
 , , ,  
 , , ,  
 , , ,  
 , , ,  
 , , ,  
 , , ,  
 , , ,  
 , , ,  
 ( ).  
 ;  
 , ( ),  
 /  
 ( . « »), /  
 41413 ⑧, 24747  
 ( 60 %) 0,03 %, 0,08 % 0,61 % 20, 40 80 /  
 ⑧ 4 ,  
 , ,  
 , ,  
 , ,  
 , ,  
 , ,  
 , ,  
 , ,  
 ⑧ 80 /  
 1,0 %, 0,02 %  
 ( 0,1 % ( . « »), « »).  
 20 / .  
 ,  
 ,  
 80 , ,  
 , ,  
 , ,  
 , ,  
 , ,  
 , ,  
 « »,  
 ( . « »), « »).  
 40 / 3,9 )  
 0,05 % ( n = 7367 0,24 %  
 (n=5468).  
 ,  
 ,  
 ,  
 SLCO1B1 (c.521T>C)  
 SLCO1B1 (c.521T>C), 1 1,

, , , (80 ), 1 %  
SEARCH , , ( ) , ( ),  
80 , 15 %- , 80  
( ) 1,5 %.  
( ) 0,3 %.

) ( 5-  
— . , , , , ,  
— , , , , , ,  
— , , , , , ,  
— , , , , , ,  
— , , , , , ,  
— , , , , , ,  
— , , , , , ,  
— , , , , , ,  
— , , , , , ,  
— , , , , , ,

:  
( 65 );  
;  
;  
;  
;

5- ( )  
— . ,  
( 5- , ), 5- , , ,  
— . , , , , , , , , , , ,

( ), ,  
( . « » ).

, , 80 ( . « » ).

, , , , , , , , , , , , , ( ,  
— . « » ).

CYP3A4,

, , , , , , , , , , , ,  
- ( , , ), , , , , , ,  
( , . « » ).

, , , , , , , , , , , ,  
» , « ( . « » ).  
« ( . « » ).

, , , CYP3A4, , , , , , , , , , , ,

, ( . « »), « CYP3A4 ( , AUC  
 5 ) ( , ). CYP3A4:  
 , ( . « »). ( . « »).  
 « ( . « »). 10 ,  
 « ( . « »). ,  
 , , , , ,  
 7 , , , , ,  
 , ( ( . « ) ) , ,  
 »). , , , , ,  
 , , , , ,  
 , , , , ,  
 20 , , ,  
 40 ( . « »). « »).  
 « , , , ,  
 , CYP3A4 ( , AUC 2 - 5  
 ) CYP3A4, 20 ( .  
 « »). (BCRP).  
 BCRP ( )  
 BCRP , 20  
 ( . « »).  
 / ( 1 / ) ( ); - oA-  
 ( 3,9 ),  
 40 / ( 10 / ) ( , )  
 ( 1 / ) ( ) , , ,  
 , , , ,  
 40 / 10/40 , 0,24 % ,  
 40 / 10/40 1,24 % ,  
 / 2000 /40 ,  
 ,  
 , ( 1 / ) ( )

»).

( . «

( 3- , ).

80

80

3

( 1 )

3-

« / »).

/

®

®.

3-

(

5,6 – 6,9

/ ,

>30 / 2,

( , ).

( . « »).

65

®

( . « »).

- oA-

200

®

- oA-

2,5

®,

- oA-

®,

®,

®,

«

»).

,

®,

«

»).

®,

®,

- 5 80

4

80

,

®,

80

( . «

»,

«

»).

®,

10 - 20  
45 %)

20 - 40

®, - 40

®,

( )

®,

40

/

( .

«

», «

» «

»).

®,

20 - 40

®,

> 2

,

, > 4

,

10 /

( .

«

»),

®,

20

( .

«

», «

»).

10

(

< 30 / )

,

(10 - 17 ).

(

10

)



\* 20 (0,1 %), 0,02 %).

\*\* ( ),  
;

( . « / »).

;

, , , , , , , , ,

; ) ( . « ( »);  
, HbA1c

, , , , , , ), , ( ;  
( , 1 ) ( , 3 )

; ; 5,6 : / , > 30 / 2,

48- ( 10-17 ).  
,

( ) 10 - 17 II  
, ®,  
;

« »).  
;

.2 .  
;

30 ° .

14 ; 2 .

;

;

39, 2031 ,  
30, - - - , 2220, .