

From:

To:

Date: 4/7/2022 3:45:28 AM

## Subject:

## Attachments: .thmx

(Atorvastatin-Teva)

$$\vdots \quad \vdots \quad ; \quad , \quad 10 \quad 20 \quad , \quad 40 \quad , \quad 80 \quad ( \quad );$$

$$\begin{array}{ccccccccc} 10 & : & & , & & ; & & , \\ 8.7 & : & 5.2 & , & , & , & , & , \end{array}$$

9,7  $\times$  5,2 .  
 20 : , , , , ,  
 12,5  $\times$  6,6 .  
 48

40 : , , , ,  
 15,6 × 8,3 .  
 80 : , , , ,

18,8       $\times$  10,3      .

10 05.

X

),  
 $(\quad)$  ( ),  
 $\quad$  ),  
 $\quad$  ( ),  
 $\quad$  )  
 $\quad$  ).

, ( ), ( - ) (a o B)

A-1.

14 %

$$(30\%)^{1-2}$$

AUC, ( , 30 %  $C_{\max}$  AUC), ( . « »).

, 381 . 98 % , / , 0,25, ( . « »), « »).

*in vitro*  
70 %

P450 3A4,  
 , ( . « »).

,  
- .  
- -  
2 % .  
/ ,  
20 30  
14 .

(C<sub>max</sub> – 40 %, AUC – 30 %) («»).

(C<sub>max</sub> – 20 %, AUC – 10 %).

( . . . « »), « »



a)  
)

$$\begin{array}{r} \text{3 } 190 \\ \text{3 } 160 \end{array} \quad / \quad : \quad$$

) 10 17

» « CYP3A4.

1B1 (OATP1B1) 1B3 (OATP1B3).

P450 3A4

OATP1B1.

(BCRP),

CYP3A4

).

## CYP3A4 (

## CYP3A4

## CYP3A4 (

( . 2).



	( + )	
,	( , + * , + )	20
	( ) ( )	40

\*

, / , - ( . « » ).

( . « » ).

, , - ( . « » ).

P450 3A4.

P450 3A4 (

, ) 450 3 OATP1B1 )

, , , ,

(40 ) (240 )

35 %.

( 25 %)

(10 1 ) (500 1 )

( )

( . . 2).

( . . 2).

).  
)

20 %.

AUC

15

1,7

4

80

2.

	( )	AUC&	#
--	-----	------	---

7	400 1 120 1	/ , 10 1 7	8,3	, ,
			« »).	( .
#	500 2 200 2 ( 14 21 )	/ , 8 40 , 10	9,4	, ,
#	750 8	, 20 ,	7,9	10
#	5,2 / /	, 10 1 28	8,7	,
14	400 , 2 100 , 2	/ , 20 1 4	5,9	, ,
#	500 2 , 9	80 1 8	4,4	, 20 ,
#, ‡	400 2 / 400 2	, 40 1 4	3,9	, ,
15				
#	300 2 100 2	/ , 9 10 1	3,4	

13	50      1 200      1	/ , 10 ,	1,95	20 ,
# , 14	1250      2	10      1 28	1,74	.
# *	, 240      1	40 ,	37 %	.
	240      1 , 28	40 ,	51 %	.
, 7	500      4	10 ,	33 %	.
	10 ,	80 ,	18 %	.
2	300      4 ,	10      1 4	1 %	.
24	10      2 ,	40      1 8	0,74**	.

, 2	30	4	10	1 4	35 %
600	1	, 14	10	3	41 %
# (	600	1 ) <sup>†</sup>	, 7	40	,
# (	600	1 ) <sup>†</sup>	, 5	40	,
# , 7	600	2	40	,	35 %
# 7	160	1	, 40	,	3 %
# 7	800	3	, 40	,	2,3

= ). , % , ( 0 % = ).  
#                    « AUC ( 2,5 ) / C<sub>max</sub> ( 71 % ) » .  
\*                    (750 - 1,2 ).  
\*\*                8-16  
†                    .  
‡                    ,  
+,

3.

	/ ( )				AUC	
	80	1		15		
80	1		*	, 600	3 %	,
80	1		#	0,25 1 , 20	15 %	,
40	1		-	1 , 2	28 %	.
22			-	35	19 %	.
10	,		500 2 / 200	, 7		.
10	1		1400 2 , 14	4	27 %	.
10	1		700 2 / 100 2 , 14	4		.

( ) 10 ( ).  
CYP3A4 (

,

:

;

;

,

,

;

;

/

( 70 ),

, , ,

( 5 ),

,

(

5 ), 5-7

, , ,

,

(

5 ),

,

,

,

)

, ( ).

(

10

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

CYP3A4

:

,

/

),

,

( , , / ( ),

)

## CYP3A4

7

7

3

« » <<

## HbA1c

1

10

( ).

( ),

80

/

80

,

(

)

(

,

).

,

,

(

,  
5,6-6,9

/ ,

(

) >30 / <sup>2</sup>,

,

)

,

( I V

).

---

( . « »).

---

,

,

,

,

,

.

, , ,

( .

« »).

---



70

10-17



«

»).

, ,

( .

(

,

,

),

,

( 1

) ( 3 ).

:

;

( 10-17 )

26-

, 1,6 %

, 1,6 %

10 20

(n=140, 31 %

4,8 %

; 92 %

( .

«

», « »).

. 2

30°

.

,

,

2

4,

6

,

10

20

:

10

,

3

6,

9

15

,

.

.

,

3

9

.

Te

c/C 4, 50016,