

(Valodip®)

1 , , , ;
160 , 10 5 , ;
; , (-421), , , ;
_____: (), (E 171), 3000, , (E 172).

_____, , , ;
_____, 5 /80 :
_____, 5 /160 :
_____, 10 /160 :

_____,
_____,
_____,
_____,

09D B01.

$$\frac{dP}{dt}$$

1, II
 1^{-} 2^{-} , $(-$ 20000 $)$ 1^{-} , 2^{-}
 1^{-} $(-$), 1^{-} , 2^{-}
 1^{-} , $(-$ $< 0,05)$ 1^{-} , 2^{-} ,
 $(2,6\% 7,9\% 19,5\%)$. 1^{-} , 2^{-} , 1^{-} , 2^{-} ,
 $19\% - 19\%$, $68,5\% (- < 0,05)$.

4-6

1400

1

II

, ,

(

:

95 < 110

. .).
I

10 /160

160

10 /160

160

, ,

< 90
5 /160

) 75 %

53 %

6/4,8 . . 3,9/2,9 . .

160

, ,

< 90

) 78 %

160

10 /160

10

, ,

67 %

2,9/2,1

10

, 130

160

, /

110

< 120

5 /160

10 /160

10 /12,5

20 /12,5

, 36/29

171/113

32/28

/

/

6-12

97,5 %

64 % 80 %.

(max)

(90 %)

in vitro

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

23 % max

AUC (-) 40 %, max

$$- \quad 50\%, \quad 8$$

;

AUC

40 %, max

(10 % AUC)

9

).

- 6

2 /

(

$$1/2a \qquad \qquad 1$$

1/2b

/ ..

/ max

3 6-8

(65)

max

AUC

AUC

30 %

(,

AUC
AUC)

(), (, , - , ,)

),
,

CYP3A4

CYP3A4 (

CYP3A4 (

CYP3A4

CYP3A4 (, , , , *Hypericum*

()

mTOR (*mammalian target of rapamycin -*
mTOR , ,
 mTOR

100

CYP3A.

CYP3A.

, ,

,

, ,

,

(),

-2 (-2),

(>3 /)

II

II

,

(, , *in vitro*)

MRP2.

(,)

(,)

OATP1B1

()

-

()

,

,

),

$$(\quad < 60 \quad / \quad / 1,73 \quad 2).$$

, , , , ,

, , , ,

/

).

,

(, .)

- 1 -

AUC (

•
;

80

(> 30 / / 1,73 2)

($\alpha < 60^\circ$ / $1,73^\circ$).

II

1

1

, / , , ,

/ , .

/ , .
, (,) / .

()

$$\begin{array}{c} ; \\ \text{II} \left(\begin{array}{c} \text{II} \\ \text{II} \end{array} \right) \end{array}$$

II.

3-7 %, — 15 %.

200 /
320

6

60).

/²(

,

,

.

,

,

,

,

-1

,

,

(()).

-1
-10

5 /80 1
, 320

).

5 /160 , 1

10 /160 (

(< 60 / 1,73⁻²).

(65)

(18)

			--	--

		--	--
		--	--
		--	--
	,	--	
		--	--
		--	--
		--	--
		--	--
		--	--
		--	--
		--	--
		--	--
		--	--
	/	--	--
		--	--
		--	--
		--	--
		--	--
		--	--
		--	--
		--	--
		--	--
		--	--
		--	--
	,	--	--
		--	--
		--	--
		--	--

		--	--	--
		--	--	--
		--	--	--
		--	--	--
		--	--	--
		--	--	--
		--	--	--
		--	--	--
	,	--	--	--
	,	--	--	--
	,	--	--	--
	,	--	--	--
	,	--	--	--
	,	--	--	--
	,	--	--	--
	,	--	--	--
	,	--	--	--
	,	--	--	--

* , .

, , , , , / , ,
 , , , , , (),
 ,

30 °C.

$$\begin{array}{ccccccccc} & & & ,5 & /80 & : & & & \\ 10 & ; & 3, & 6, & 9 & 10 & . & & \\ 14 & ; & 1, & 2, & 4 & 7 & . & & \\ , & & & ,5 & /160 & , & & ,10 & /160 & : \\ 7 & ; & 2, & 4, & 8 & 14 & . & & . \\ 10 & ; & 3, & 6, & 9 & 10 & . & & . \end{array}$$

/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

6, 8501 , /Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.