

(Roxiper®)

:
: (), - ;
1 10 (),4 - 1,25
20 (),4 - 1,25 ,
10 (),8 - 2,5 ,
20 (),8 - 2,5 ;
: (112 200,), (), ,
;
: , 3350, (171), , (172), (172)*,
(172)*.
* 10 /8 /2,5 .

10 /4 /1,25
- , , , , PIR1

20 /4 /1,25
, , , , PIR2 .

10 /8 /2,5
, , , , PIR3 .

20 /8 /2,5
- - , , , PIR4

C10BX13.

(),

-
-
-

-
-
-
-
-

i

i

/

PICXEL

/ (8 /2,5 / 2 /0,625 40 1 20 % / 2 /0,625) > 120 / 2 10 1 > 100 / 2) 1 . 34 %
 / 10 (-10,1 / 2) - (-1,1 / 2)
 - 8,3 (8 / 2,5) 95 % (-11,5,-5,0), p < 0,0001).
 (-7,9, -3,7), p < 0,0001) -2,3 . . (95 % (-3,6,-0,9), p = 0,0004) : -5,8 . . (95 %

80 %) 24

4-6

II

[ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone Ramipril Global Endpoint Trial) VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs

Nephropathy in Diabetes)].

ONTARGET —

. VANEPHRON-D —

II.

II

ALTITUDE (

) —

(,) ,

24 . , .

iii : , (); :

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

1 / - . 90 % 2 .

4 , ; ,

4,8 /) IIb ((EAS; 1998): 80 %

10 , (<3 /). 40 (12 20 80)

53 % . 33 % EAS (<3 /). 20-40

42 22 % .

(. « »).

(METEOR) 984 45 70

4,0 / (154,5 /), [<10 % 10) 40 1

2 - ()] 12

-0,0145 / [95 % -0,0196, -0,0093; p < 0,0001]. -0,0014 / [-0,12 %/

() , +0,0131 / [1,12 % / (p < 0,0001)] METEOR

40 . 40
 « »).

JUPITER
 (³ 60).

50) (n = 8901) 20 (n = 8901) 2 17802 (³

45 % (p < 0,001)

> 20 % (1558) (p = 0,028).

8,8 1000 (n=9302) SCORE ³ 5 % ((p = 0,193)

5,1 1000 (p = 0,0003) 65

(p=0,076).

JUPITER
 , 6,2 % , 0,2 %), (0,03 % , 0,02 %) (0,02 % , 0,03 %). (0,3 %

), (7,6 % , 7,2 %), (7,6 % (8,7 % , 8,6 %

(7,6 % , 6,6 %).

1 . 1 .

0,2 / . ' 20 %,

. 27 % , , 3-4 .

17 ,

4 . /

. ().
 , 70 / .
 ,
 « » « »).
 1 .
 , 79 %.
 . 70 % 14 24 (22 % 18).
 5 .
 20 %.
 134 . 90 % ,
 (10 %). *in vitro* . CYP2C9 ,
 , 2 19, 3 4 2D6 450, N-
 N- 50 % ,
 90 % ,
 90 % (5 %) ,
 (21,7 %). - - , 50 20 OATP-C.

_____ /

(, , AUC , ' max .), 2 AUC max ; 1,3

/) — 9 . N- 3 , N- (< 30
50 % ,

7 8 9 — ' . 2
SLCO1B1 (OATP1B1) / ABCG2 (BCRP) OATP1B1 BCRP.
ABCG2 c.421AA , (AUC) SLCO1B1 c.521TT ABCG2 c.421CC.

10 17
18 , ()

), (IIb) : (, —)

-
-
-
-
-
-
-

-
-
-
-
-
-
-
-
_____:

3

(. « » « »).

(« < 60 / /1,73 2) (. « » « »).

/ 36

(. « » « »).

»).

(. « »).

-
-
-
-
-
-
-
_____:

(. « »).

»).

(< 30 /).

(. « »).

, c

(() ()

)

-2

)

(() ,

:

(,)

(

)

/

« (,) , »).

(« » , « »

- (/)

: , ,

(,)

(. « »).

/

/ . , /
 / (. « » « »).
 : - ,
 , , - ,
 , (()) ,
 (. « »).
 (, , ,) , () .
 (, ,) , , , .
 - (/) (/) , (.
 « »).
 (,) (,)
) .
 , , , - , , ,
 () / ,

()
12,5 50
- V (NYHA) < 40 %,
()

()
mTOR (, ,)
,
»). *mTOR*, (. «

()
(, ())
,
- V (- V).

,

« »:
); III ();
();
QT-
B ();
);

« »,
Ia ();
();
();
();
();

/) 12 / (110 /)
:
:
/ ()
()

15 / (135)
-
-
()

BCRP.
1).
1).
(300 / 100)

OATPIB1,
—
AUC
(7 « »).
10
AUC C_{max}

3 7

1).

»).

30 40

5

10

10

1).

»).

50 %.

$AUC_{(0-t)}$

20 %, C_{max} — 30 %.

450 in vitro in vivo

450.

450,

CYP2A6 CYP3A4).

(CYP2C9 CYP3A4)

(AUC)

2

5

40

20

(3,1).

(1,9)

10

/

(AUC;

)

			AUC *
	150 1 ,7	10 ,	2,8
,17	400 / 100 2	20 1 ,7	2,1
75	300 , 24	20 ,	2
	600 2 ,7	80 ,	-1,9
	75 1 ,5	10 ,	1,6
,7	600 / 100 2	10 1 ,7	1,5
,11	500 / 200 2	10 ,	1,4
	400 2		1,4
	200 1 ,5	10 ,	1,4 **
	10 1 ,14	10 1 ,14	1,2 **
,8	700 / 100 2	10 ,	
	0,3 ,7	40 ,7	
	140 3 ,5	10 ,	
	67 3 ,7	10 ,7	
	450 1 ,7	20 ,	
	200 2 ,7	80 ,	
	200 1 ,11	80 ,	
	500 4 ,7	80 ,	20 %
	50 3 ,14	20 ,	47 %
	160 1 14	5 ,	3,8
	100 1	10 ,	2,7

25 / 100,14	150 / 400	5 ,	2,6
200 / 50	1 ,11	10 ,	2,3
400 / ,7	120 1	5 1 ,7	2,2

* , % , , % ,

** , , - . , .

_____ K

), (). (,

/ () AUC 26 % 34 %

, , , .

, .

(,) () ,

(. « »).

.

(. « »).

/ / /

()

24

(, AN 69®).

(< 3,4 /).

« »).

70

« »).

»). (. « » «

60 / . (< 30 /) (. « »). <

2 , 2

40 , (« »),
(. « »).

25 / 220 /). (<

$$cl_{cr} = (140 -) \times / 0,814 \times - 0,85.$$

().

/ (()) ,

, / , , .
 , / , / (.
).
 , — , .
 , .
 « »). (, (.
).
 () . , , , (. « »).
 .
 , .
 , (. « » « »).
 :
QT QT (.) .
 , , « » ,

6,9

/ ,

() > 30 / 2,

JUPITER

5,6 6,9 / .

2,8 %

2,3 %

5,6

(IV)

(

(. « » , «

» « »).

20
(« »).
40
()
($> 5 \times$ [$> 5 \times$], 5-7
)
($> 5 \times$).

($> 5 \times$)

($5 \times$).

()

30 40

(. «

» « »).

() .

7

()

(. «

»).

7

()

() .

(. « » «

»).

(. « » « »).

(. « » « I »).

(300) () () « » « »).

(. « »).

-1

< 60 / .

60 /

« »).

« »).
9

« »).

/) (« ,

),

(< 30 /)

(. « »).

7

8 9

(. « »).

— (. « », « »

(. « »).

(, TP1B1 BCRP). ()

» « »).

(« »).

() - ()

(« »),

:- (), (1/10), (1/100, < 1/10), (1/1000, < 1/100), (1/10000, < 1/1000), (< 1/10000), ().

			-	-
		1)	-	-
	2)			-
		-		-
			-	-
				-

	2)		-	-
				-
	2)			
	(-		
	,			
	-)			
	3)	-	-	
	4)	1)	-	-
	,	1)	-	-
	2)	1)		-
		-		-
	,	-		-
	2)			
				-
				-
			-	-
			-	-
			-	-
			-	-
		1)	-	-
		1)		-
		-	-	
		-	-	
	,	-	-	
	,		-	-
	2)			-
	2)	-		-
				-
	2)	-		-
		-		-

				-
			-	-
		1)	-	-
		1)	-	-
	2)		-	-
	(,)			-
	, 4)		-	-
	(, ')2)			-
		1)	-	-
			-	-
,	2)		-	
			-	
			-	-
			-	-
			-	
			-	-
			-	-
			-	-
	2)			
		-		-
		-	-	
			-	
			-	
	-	-		-
	, 2)			
	2)			-
		-		-
		1)	-	-
		1)		-
			-	-
		1)	-	-

			-	-
		-		-
	-	-		-
- ,	,		-	-
		-		-
		1)	-	
		1)	-	
	()	-	-	
		-	-	
	,	-	-	
		-	-	
			-	-
			-	-
			-	-
			-	-
		1)	-	
		1)	-	-
		1)	-	-
		1)	-	
		-		-
		1)	-	-
		1)	-	-
			-	-
	2)		-	-
		-		
		-		-
	QT 4)	-		-
,		1)	-	-

1)

2)

3)

4)

», (5,6 / , >30 / 2, ,

).

» « ».

, , (« 10 »).
 «+++» < 1 % , 20

3 % — 40 .

«+» 20 .

, ; , , (), — > 20 . , , , ; (> 5 ×), (« »).

- - , , ; : - - ; (« »).

> 10 × , 52-

« / » . , , -

10 ; 3 9

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

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