

From:

To:

Date: 3/21/2022 1:25:25 AM

Subject:

Attachments: .thmx

®  
(AVANALAY)

1 :  
 : 50 ; 100 ;  
 : ( 421), , , ,  
 , ( 172).

AT G04B E10.

( ). 5 ( 5), 5

*in vitro* , 5. 5 ,  
 ( >100 6; >1000 , 4, 8 , 10; >5000  
 , 2 7; >10000 , 1, 3, 9 11). >100 5,  
 5, 6,

3 20000 , 3 ( , ), ,

$T_{max}$  30 45 .

CYP3A4 ( , ) CYP3A4).

« - » (AUC) ( . « 6-17 . (C<sub>max</sub>) 0,5-0,75 ,  $T_{max}$  AUC .

1,25 , C<sub>max</sub> 39 % ( 200 ).

C<sub>max</sub> , 99 % . 200 2 ,

7 . 45-90 ,

0,0002 % .

CYP2C9 ( . ) . CYP3A4 ( ) 23 % 29 %

5 *in vitro* M4 18 % , M4 4 %

M16 5. .

( 63 % ), - ( 21 % ).

---

( 65 ) , ,

(18-45 ) . 70 ( 50-<80 / ) ( 30-<50 / )

200 .

200 ( - ' )

( - ' ) 4 200 ,

- 100 .

®

( , ) ( . « »).

5,

( . « »).

®

:

6

( <90/50 . . ) ( ; >170/100 .

- ,  
- .)

2 ( - ' ).

( ( <30 / ). - ' ).

(NAION),

5 ( . « »).

CYP3A4,

( . « »), « ».

« »).



( , / . , , 12 ,

( . « »).

®

( , , , , ) .

, ( . « 100 »).  
 ) ( , , ,  
 - . , . ( , ) 2,5 . .  
 6,0 . . 7 24 ( . « »).  
 , , ( ) 3,6 . . 3,1 . . , 5  
 24 ( . « »).  
 , ( - ) ,  
 2/3 . . 1/-1 . . -  
 4 , 1 , 28 % 60 %  
 , , ( 3,2 . . ) ( 5,0 . . )( . « »).  
 ( . « »).  
 CYP3A4 , CYP3A4,  
 AUC CYP3A4. (400 3 14 CYP3A4, C<sub>max</sub> AUC  
 (600 2 ) , 50 3 14 CYP3A4 CYP2C9, C<sub>max</sub> AUC 9 .



»)

5.

( ).

)  
)

®

*in vitro*

5

/

5

»).

:

®

®

CYP3A4.

CYP3A4,

», «  
( . «  
»).

» «

5

®

( . «  
»).

®

200

®

®,

100 ,

15-30  
- 200

50

-1

( 65 ).

70

®

» «  
»).

(

( 30 / )

<30 / )( . «

( 30 / , <80

/ )

— ' ) ( . «  
( — ' )

®

» « »).

CYP3A4.

CYP3A4 (

« , , , , , » « »)  
( . « »),  
CYP3A4 ( 100 ,  
48 ) ( . « »).

®

( . « »).  
( 18 ).

800 , -

300 .

/100-<1/10);

( 1/1000-<1/100);

( 1/10000-<1/1000);

( MedDRA )  
( <1/10000);

( ( 1/10); ( 1

).





/

.2 .

25° .

1 ; 1  
4 ; 1

« ».

®  
(AVANALAV)

1 : 50 ; 100 ; ( 421), ( 172).

G04B E10.

5 ( 5), 5

*in vitro* ( >100 6; >1000 4, 8 10; >5000 5, 20000 5, 11). >100 5, 3

T<sub>max</sub> 30 45

CYP3A4 ( ) CYP3A4).

« » (AUC) «

»).

1,25  $C_{max}$  39 % ( 200 ).  $T_{max}$   
 $C_{max}$  99 % AUC  
 2 7 200  
 0,0002 % 45-90  
 CYP2C9 ( ). CYP3A4 ( )  
 - M4 M16 - 23 % 29 %  
 M4 5 *in vitro* 18 % , M4  
 M16 5. ,  
 ( 63 % ), - ( 21 % ).  
 ( 65 ) ,  
 (18-45 ) 70  
 ( 50-80 / ) ( 30-50 / )  
 200 , ( - )  
 ( , ) 4 200  
 , , - 100 .

®

»).

5,

»).

®.

:

6

(

<90/50

. )

(

>170

/100 . )

2

(  
(

< 30 / ).

5 ( . «

»).

(NAION),

CYP3A4,

( . «

»,«

» «

»).

12

®

).

( . «

»).

100

( ,

)



CYP3A4 ( « », « » « »).  
 (500 2 ), CYP3A4, C<sub>max</sub> AUC 8 .  
 200 2 3 CYP3A4 ( , , , ) CYP3A4,  
 , 100 48 ( . « »).  
 AUC CYP3A4. (5 ) C<sub>max</sub> AUC 24 , ,  
 % AUC 200 28 % 60  
 . ( - CYP3A4) , ,  
 . 450. CYP, CYP3A4 ( , , ,  
 , , CYP ),  
 \_\_\_\_\_ 450. *in vitro* , ( )  
 (M4, M16 M27) , CYP1A1/2, 2A6, 2B6 2E1. ,  
 CYP 1A1/2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 3A4.  
 , *in vitro*, , CYP 2C19, 2C8/9,  
 2D6 3A4, CYP 2C19, 2C8/9 2D6.  
 450. CYP1A2, CYP2B6 CYP3A4 ,  
*in vitro*,  
 . *in vitro* P-  
 (P-gp) P-gp , P-gp.  
*in vitro* BCRP ( OATP1B1,  
 OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3 BSEP.

5.  
5.

( . « »).

5,

« »).  
« »).  
« »).

»)

( .  
( .  
( .

5.

4

( ).

*in vitro*

( . « »).

5

5

/  
5,

5.

5

»).

( . «

®,

:

®,

-50

®

CYP3A4.

CYP3A4,

( . « »).

», «

®

5

®

( . «

»).

®

200

®

®,



100 ,  
-1 .

15-30  
- 200

50 .

( 65 ) .

70 .

®

( 30 / )

( <30 / ) ( .

« . » « - »).  
(

30 / , <80 / )

®

- ) ( . «

» « »).

CYP3A4.

CYP3A4 (

« , , , , - , ,  
, , , , , ),  
, , , , , 48 ( . «  
»).

CYP3A4 (

100 , , ,

®

( . «

»).

( 18 ) .

800 , -

300 .

( 1/10); ( 1/100<1/10); ( 1/1000<1/100); ( 1/10000<1/1000); MedDRA (<1/10000); (

1 ; 1  
4 ; 1

« ».

04073, , , , , 38.  
Web- : [www.vitamin.com.ua](http://www.vitamin.com.ua)