

(YAZ® PLUS)

1 : 28 , (24 , 4 ; -);
1 0,02 () 3 , 0,451 ;
1 , 6000, , (E 171), , (E 172); - , , ,
1 - , 6000, , (E 171), , (E 172), - , (E 172).
- , ;
- , ;

G03 A12.

()

- ,

«Z+»
« +»

(21- /0,02 7-) 90 %
 (24- 4- 3 21-)
 7- (0/49, 0 %) 24- (1/50,2 %),
 21- 1 (1/49, 2 %) (, 24- , 4 (4/50, 8 %))
 21- () ,
 — , , () ,
 , , .
 24- 0,451 ()
 « 0,4 (0,451) ».
 (« ®») 20 « ®» () .
 10+0,1 / / 24 0,1-2 (AUC 10 / / 1+0,01; 3+0,03) ,
 10 / / 0,3+0,003; 3+0,03 10+0,1 / / ,
 0,8-10 () ,
 , *in vivo in vitro* ,
 , *in vivo in vitro* .
 « » .
 76 % . — 40 % ,
 () , .

(L-5- -), 9. 15 / . 50 / 0,451 . 0,451 8-16

max AUC (0-24) L-5- 1,5-2 (. 1). « »

max AUC (0-24) 2-3 (. 1). 1 10 8 .

1. « » (3 0,02)

/		max ^a (/)	T _{max} ^b ()	AUC(0-24) (* /)	T _{1/2} ^a ()
1/1	23	37,4 (25)	1,5 (1-2)	268 (19)	
1/21	23	70,3 (15)	1,5 (1-2)	763 (17)	30,8 (22)
/		max ^a (/)	T _{max} ^b ()	AUC(0-24) (* /)	T _{1/2} ^a ()
1/1	23	32,8 (45)	1,5 (1-2)	108 (52)	
1/21	23	45,1 (35)	1,5 (1-2)	220 (57)	

b) () .

() , (max) 40 % 20 %

4 / , - 4-5 / . , , (), , (97 % .). 3 (98,5 %) 2-3 . 0,451 , , , c 100 4-5 . , 4,5- -3- CYP3A4. .CYP3A4 2- L-5- (L-5- -) - 30 , 20 38-47 % 17-20 % 24 L-5- - 18 ; 21 . (25-35) 3 /0,02

_____.

(n = 28, 30-65). 14)

50-79 / (7) 37 % , 80 / 30-49 / 14-
 , 5 7 ,
 0,33 / (.

« » « »).

_____.

(. « » « »).

, CYP3A4,

AUC 20 %.

20 1 3 /0,02
 CYP3A4 200 2 10 AUC (0-24
 2,68 (90 % : 2,44; 2,95) 1,4 (90 % : 1,31; 1,49). C_{max} 1,97-
 (90 % : 1,79, 2,17) 1,39- (90 % : 1,28; 1,52)

10 .
 CYP3A4/5 (. « »).

() / ()

()

in vitro
CYP3A4/5, CYP2C8 i CYP2J2.
in vivo.

in vitro
CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4,
CYP2C19

24
(CYP2C19)

(40 ,) 5-

CYP2C19 i CYP3A4

in vivo.

CYP3A4,

24

3 / ,

CYP3A4.

« , »).

3 / 1
10 2

24

2

0,22 /
24

14-

14-

C_{max} AUC

0,955 (90 % : 0,914; 0,999) 1,010 (90 % : 0,944; 1,08).
5,5 /).

()

, , 450 3 4 (CYP3A4),
 , , / , : , ,
 , , 28 , .
 , 20 % , AUC , ,
 , (CYP3A4, (, , ,
), , (, ,), , , ,
 CYP3A4 , 1 3 /0,02 , ,
 200 2 « 10 » « »).
 () / ()
 () .

, , ,
 , , CYP450 , CYP3 4
 (,) CYP1A2 (,) CYP2C19 (,
 (. « »). CYP- ,

(. « », « »).

(,),

), (,) (, ,) .

12 (. « » »).

(DSM-IV),

DSM-IV

() .

35 , »).

35 , (.

TE,

TE,

0,03

(« ®»),

(TE).

TE.

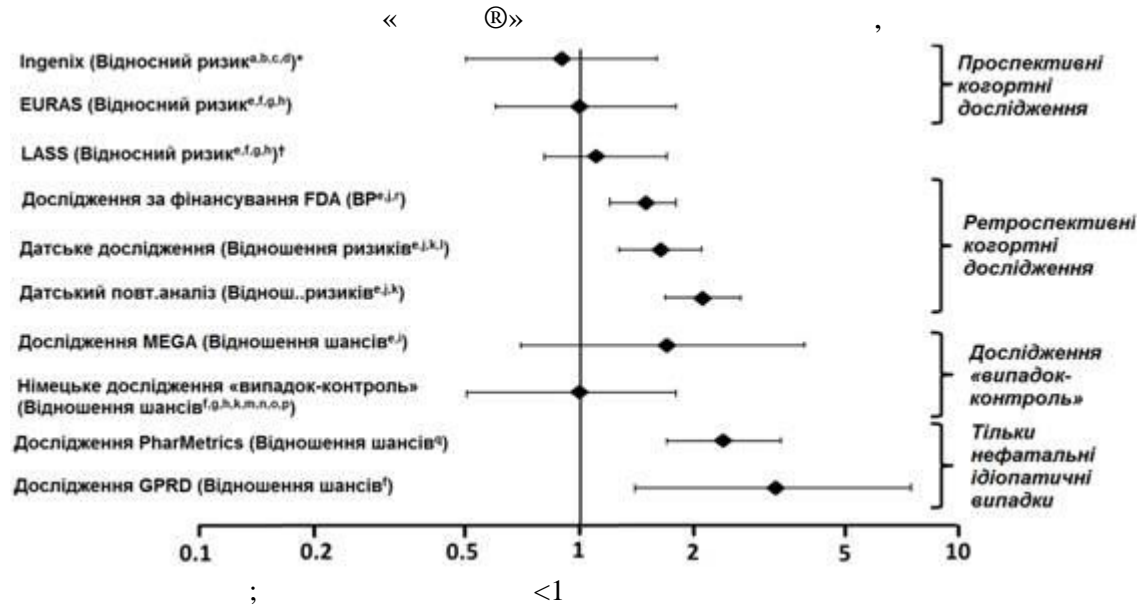
« »). TE , TE (.
 TE , ® (0,03 3), ,
 2. ,
 2. () , « ®», ,

) (,	- ; 0,04)	() (95%)
i3 Ingenix (Seeger 2007) ,	, b	: 0,9 (0,5-1,6)
EURAS (Dinger 2007) ,	, /	: 0,9 (0,6-1,4) : 1,0 (0,6-1,8)
FDA (2011) , 6 , (,)	, d /0,03 , d /0,03	: 1,8 (1,3-2,4) : 1,6 (1,1-2,2) : 1,7 (1,4-2,1) : 1,5 (1,2-1,8)

) 6 .
 b) : , , , , , ,
) : , , , , , ,
 d) : , .
 « », ,

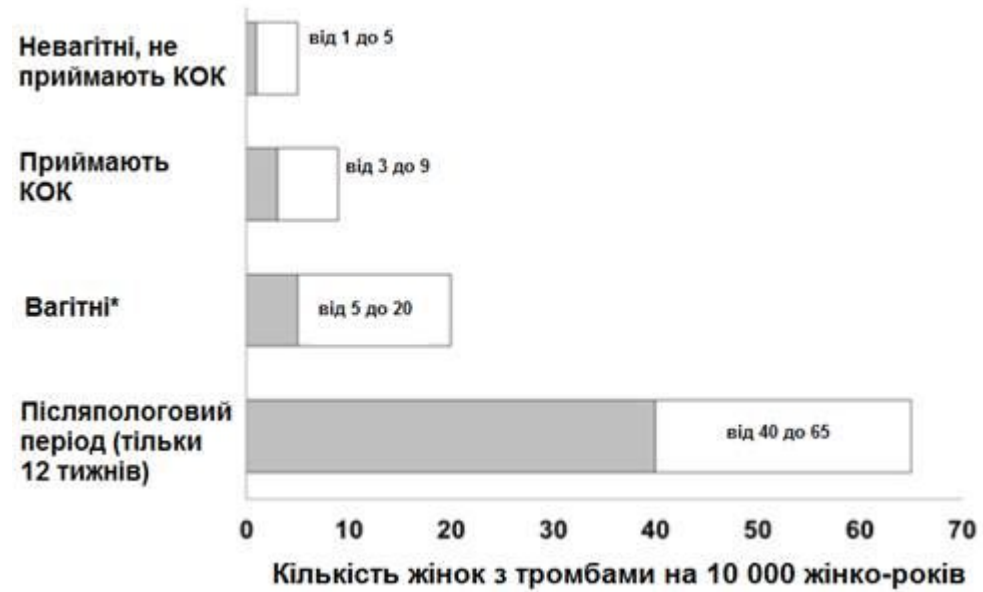
() Ingenix (Seeger 2007)
 EURAS () (Dinger 2007).
 (LASS),
 : FDA (. 2),
 « - »: (Lidegaard 2009,
 Lidegaard 2011). MEGA (van Hylckama Vlieg
 2009),
 (Dinger 2010).
 : PharMetrics (Jick 2011) GPRD (Parkin 2011).
 . 1.

1.



* « », EURAS.
 †LASS –
 # : Ingenix (Seeger 2007), EURAS () (Dinger 2007), LASS () (Lidegaard 2009),
 (Dinger, 2011), MEGA (van Hylckama Vlieg 2009), FDA (Sidney 2011), « - » (Dinger 2010), PharMetrics (Jick 2011), GPRD (Parkin 2011)).

, , 3 9 10000 , (. . 2).



* 7-27 10000

4

2

4

3

(35),

()

25

3

CYP3A4.

CYP3A4

3,3

100000

1

(8)

/ 20 « »). 5 (), / / (. 2 / /

(90) 3,2 4-6 15,1

/ ,5,2/15,1 28- 8-25 % 12 1056 (1,1 %) « » « »

， « 》, 13 , 6 10 % .
(, ,) ,

12·

45

48

()

0,003

24

3

0,03

(« ® »)

0,02 %

1

1

()

(1-)

1

1

1

1-

24

(- 1-)

25-28

1

7

1-

7

1

24

25-28

1

7

7

7

3

1

),

(

_____ 1 _____

2

_____ 2 _____ « 1» « 2» _____

2

1

7

(

)

7

_____ 2 _____ « 3» « 4» _____

2

3»

« 4»

1-

7

(,)

7

3

1-

7

(,)

7

-

4

-

«

4»

1

(,)

1

1

4

7

3-4

0,4 (400)

;

»).

80 / . 50-79 /

30-49 /

37 %

»).

»).

(. « »).

18

12

17

(37

)

-
-
-
-
-
-
-

« »);
 (. « »);
 (. « »).

;
 ;
 ;

	(N = 379).	« » (3 (N = 1 056),	/0,02) (N = 536)
1027	17-36	29	18-35	536
6	24	379	14-45	18-40
« »	(2 %)	(5,9 %),	(3,5 %)	(3,2 %).
285	3	(24,9 %),	(4,2 %),	(2,8 %),
18-42	(2 %)	(13,0 %),	(2,8 %),	(2,8 %),
(15,8 %),	(2,5 %)	(10,5 %),	(4,2 %),	(2,8 %),
(1 %),	(2,1 %).			
1056	6,6 %			(1,6 %)
/	(1,0 %).			

536 5,4 % , (,) (2,2 %).

285 4,6 % , « », . 1 %

285 11,6 % (, / (4,6 %), (1,8 %), (1,4 %), (1,4 %), (1,1 %) (1,1 %).) (4,2 %),

: .

: 0-

:

« ».

,

:

), (,).

:

(,).

:

),

- , :

- , :

36 .

,

.

25 ° .

,

28 , , .

178, 13353,
20, 99427