

[illegible]

$\text{P}\mu\text{C}-\text{Pr}\text{C}\ddagger\text{P}^{\circ}\text{C}\dot{\text{I}}\text{PeP}\gg\text{C}-\text{PSC}-\text{C}\ddagger\text{PSPsPiPsPrPsC}\dot{\text{I}}\text{P}\gg\text{C}-\text{PrP}\P\mu\text{PSPSC}\dot{\text{I}}\text{C}\dot{\text{I}}\text{P}\mu\text{C}\dot{\text{H}}\text{P}\mu\text{PrPSC}\dot{\text{I}}$
 $\text{PePsPSC}\ddagger\text{P}\mu\text{PSC},\text{C}\dot{\text{H}}\text{P}^{\circ}\text{C}\ddagger\text{C}-\text{C}\dot{\text{I}}(\text{R})-\text{P}\pm\text{C}-\text{PeP}^{\circ}\text{P}\gg\text{C}\dot{\text{r}}\text{C},\text{P}^{\circ}\text{PjC}-\text{PrC}\dot{\text{r}}\text{PI}\text{C}\dot{\text{I}}\text{PiP}\mu\text{C}\dot{\text{H}}\text{PjC}-$
 $\text{C}\ddagger\text{PsP}\gg\text{PsPIC}-\text{PeC}-\text{PI},\text{C}\dot{\text{I}}\text{PeC}-\text{PsC},\text{C}\dot{\text{H}}\text{P}\ddot{\text{P}}\text{PjC}\dot{\text{r}}\text{PIP}^{\circ}\text{P}\gg\text{P}\ddot{\text{e}}\text{P}\text{P}^{\circ}\text{C}\dot{\text{I}}\text{PsPrP}\mu\text{PeC}\dot{\text{I}}150\text{PjPi},$
 $\text{C}\dot{\text{I}}\text{C},\text{P}^{\circ}\text{PSPsPIP}\ddot{\text{P}}\text{P}^{\circ}\text{P}4,9\text{PjPePi/PjP}\gg\text{P}\text{P}\text{C}-\text{P}\gg\text{C}\dot{\text{H}}\text{PeC}-\text{C}\dot{\text{I}}\text{C},\text{C}\dot{\text{H}}\text{P}\pm\text{C}-\text{PeP}^{\circ}\text{P}\gg\text{C}\dot{\text{r}}\text{C},\text{P}^{\circ}\text{PjC}-\text{PrC}\dot{\text{r}},$
 $\text{C}\dot{\text{I}}\text{PeP}^{\circ}\text{PiPsC},\text{P}\mu\text{PSC}\ddagger\text{C}-\text{P}\text{N}\text{ePSPsPiPsC},\text{C}\dot{\text{H}}\text{P}^{\circ}\text{PiP}\gg\text{C}\dot{\text{I}}\text{C}''\text{PIPsC}\dot{\text{H}}\text{PiP}^{\circ}\text{PSC}-\text{P}\cdot\text{PjP}\P\text{C}-\text{PSPeP}\ddot{\text{e}}-$

РіР°СґС,РSPµСґР° РіС-Рr С±Р°Сґ СґС,Р°С,РµРІРSРіРS Р°РёС,Сґ, РSPёР·СґРёР° С- РjРSР¶Рµ СґС,Р°РSPSРіРёС,Рё РіСґРёР±Р±»РёР·РSPS 0,3 РjРёРі/РjР», С%Ps РSPёР¶С±Рµ, РSC-Р¶ СґС-РіРµРSCґ, СіРёРёРµ№ Сґ Р»Р°Р±СґР°С,РSСґРSPёС... С,РіР°СґРёРPS РіСґРёР·РіРёС,Сґ РrРS РіРіР»РёСґ РSP° РіРSС,РSРjСґС,РіРS.

РґСґРSР±Р»РёС- РіСґСґРіРё РіР°СґС-С"РSC,С-РІ

Р»Р°СґРjР°РёРSРёС-РSPµС,РёРёР°° (R)-РµРSP°РSC,С-РSРjРµСґР° РSPµ Р·Р°Р»РµРёС,Сґ РІС-Рr РІС-РёСґ, СґСґР°Р¶РµРµРSPSCі РSPёСґРSРё Р°Р±РS Р»РµРіРёРSРіРS С,Р° РіРSРjС-СґРSPSРіРS СґС,СґРіРµРSCі С,СіР¶Р¶РёРSСґС,С- СґСґР°Р¶РµРµРSPSCі РіРµС±С-РSPёРё. РґСґРSCґСґ,Сґ РrРSРёР°Р·Рё, С%Ps Сґ РіР°СґС-С"РSC,С-РІ Р· С,СіР¶Р¶РёРёРёРjРё СґСґР°Р¶РµРµРSPSCіРjРё РіРµС±С-РSPёРё (R)-РµРSP°РSC,С-РSРjРµСґ РіРSРІС-Р»СґРSC-СёРµ РіРёРіSРrРёС,СґСґСіС Р· РіР»Р°Р·РjРё РёСґРSРІС-.

Р»Р»Р»С-РSC-С±РSC- С...Р°СґР°РёС,РµСґРёСґС,РёРёРё.

РµРSРёР°Р·Р°Р°РSPSCі.

Р·С-РёСґРіР°РSPSCі СґРSР·РіРSРІСґСґРrР¶РµРSPSРіРS СґР°РёС РіСґРSСґС,Р°С,Рё Сґ РёРSРjР±С-РSP°СґС- Р· Р°РSP°Р»РSРіР°РjРё СґРёР»С-Р·РёРSPі-С,,Р°РёС,РSСґР° Р»СґС,РµС-РСґСґС±РSРіРS РіРSСґРjРSРSCґ (Р Р»Р»Р") Р°Р±РS С...С-СґСґРіРіС-С±РSPSС РёР°СґС,СґР°СґС-С"Сґ.

РµСґРSС,РёРіРіSРёР°Р·Р°РSPSCі.

Р»Р°СґСґРrРµСґ РіСґРSС,РёРіРSРёР°Р·Р°РSPёРµ РrР»Сі Р·Р°СґС,РSСґСґРіР°РSPSCі Р¶С-РSPёР°Рj С,Р° РrС-С,СіРj (РrРёРІ. СґРSР·РrС-Р» Р»-Р°СґС,РSСґСґРіР°РSPSCі Сґ РіРµСґС-РSРr РіР°РіС-С,РSPSСґС,С- С,Р° РіРSРrСґРіР°РSPSCі РіСґСґРrРrСґ»).

Р"С-РіРµСґС±СґС,Р»РёСґС-СґС,Сґ РrРS Р°РёС,РёРіРSPSС- СґРµС±РSРіРёРSPё Р°Р±РS РrРS Р±СґРrСґ-СіРёРёС- Р· РrРSРіРSРjС-Р¶РSPёС... СґРµС±РSРіРёРPS.

РґРrРSPSС±Р°СґРSPёРµ РіСґРёРµРµРSРj Р»Р°СґСґРrРµСґРrРёРSPSРj, Р°СґС,РµРjС-Р·РSР»РSРj Р°Р±РS СґРёР·Р°РіРёРrРSРj РіСґРSС,РёРіРSРёР°Р·Р°РSPёРµ (РrРёРІ. СґРSР·РrС-Р» Р»Р·Р·Р°Р"РjРSРrС-Сі Р· С-РSCёРёРjРё Р»С-РёР°СґСґРёРёРjРё Р·Р°СґСРSР±РjРё С,Р° С-РSCёС- РіРёРrРё РіР·Р°Р"РjРSРrС-Р№»).

Р'Р·Р°Р"РjРSРrС-Сі Р· С-РSCёРёРjРё Р»С-РёР°СґСґРіРёРёРjРё Р·Р°СґСРSР±РjРё С,Р° С-РSCёС- РіРёРrРё РіР·РаР"РjРSРrС-Р№.

РёРµ С-СґРSCґС" РrРSРёР°Р·РаРІ С,,Р°СґРjР°РёРSРrРёРSP°РjС-С±РSPSС- С±Рё С,,Р°СґРjР°РёРSРёС-РSPµС,РёС±РSPSС- РіР·РаР"РjРSРrС-С- Р»Р°СґСґРrРµСґРrРіРrС С,Р° Р°РSP°Р»РSРіС-РІ СґРёР»С-Р·РёРSPі-С,,Р°РёС,РSСґР° Р»СґС,РµС-РСґСґС±РSРіРS РіРSСґРjРSРSCґ.

Р"РSCґР»С-РrР¶РµРSPSCі С-n vitro РіРSРёР°Р·РаР»Рё, С%Ps R-Р±С-РёР°Р»СґС,Р°РjС-Рr С" С-РSPіС-Р±С-С,РSСґРSРj СYP3A4 С,Р° РіРёСіРІР»СіС" РjРµРSCёРёРµ С-РSPіС-Р±С-С,РSСґРSPёРµ РµС,,РµРёС, РSP° Р°РёС,РёРіРSC-СґС,Сґ СYP 2Рґ9, 2Рґ19 С,Р° 2D6.

CḡPμPePsPjPμPSPPrCfCḡC, Cḡ PīCḡPsPIPsPrPēC, Pē CḡPμC, PμP»CḡPSPēPNē
 PjPsPSC-C, PsCḡPēPSPi PμP§/PḡPḡP', C- PīPsC, CḡC-P±PSPs CḡPsP·PiP»CḡPSCfC, Pē
 PīPēC, P°PSPSCḡ PīCḡPs PePsCḡPēPiCfPIP°PSPSCḡ PrPsP·Pē P°PSC, PēPePsP°PiCfP»CḡPSC, C-PI
 (PrPēPI. CḡPsP·PrC-P»Pē B«PḡCfPsP±P»PēPIPsCfC, C- P·P°CfC, PsCfCfPIP°PSPSCḡB» C-
 B«PμPsP±C-C±PSC- CḡPμP°PeC†C-C-B»).

PJ P·PiBḡ™ CḡP·PeCf P· C, PēPj, C%Ps P°PSC, PēP°PSPPrCḡPsPiPμPSPSP° C, PμCḡP°PīC-Cḡ
 PjPsPḡPμ PīCḡPēP·PIPsPrPēC, Pē PrPs PīPsPrPsPIPḡPμPSPSCḡ C-PSC, PμCḡPIP°P»Cf QT,
 CfP»C-Pr P· PsP±PμCḡPμPḡPSC-CfC, Cḡ PīCḡPēP·PSP°C±P°C, Pē PḡP°CfPsPrPμPeCf
 PsPrPSPsC±P°CfPSPs P· P»C-PeP°CḡCfCḡPePēPjPē P·P°CfPsP±P°PjPē, CḡPeC- P·PrP°C, PSC-
 PīPsPrPsPIPḡPēC, Pē C-PSC, PμCḡPIP°P» QT P°P±Ps CfPīCḡPēC±PēPSPēC, Pē CḡPsP·PIPēC, PsPe
 CēP»CfPSPsC±PePsPIPsC— C, P°C...C-PeP°CḡPrC-C— C, PēPīCf PīC-CḡCfPμC, (torsade de
 pointes), C, P°PePēPjPē CḡPe P°PSC, PēP°CḡPēC, PjC-C±PSC- PīCḡPμPīP°CḡP°C, Pē PeP»P°CfCf IA
 (C...C-PSC-PrPēPS, PrPēP·PsPīC-CḡP°PjC-Pr) P°P±Ps PeP»P°CfCf III (P°PjC-PsPrP°CḡPsPS,
 CfPsC, P°P»PsP», PrPsC,, PμC, PēP»C-Pr, C-P±CfC, PēP»C-Pr), PjPμC, P°PrPsPS,
 PjPsPeCfPēC,, P»PsPeCfP°C†PēPS, PSPμPNēCḡPsP»PμPīC, PēPePē C, PsC%Ps. (PrPēPI.
 CḡPsP·PrC-P» B«PḡCfPsP±P»PēPIPsCfC, C-B P·P°CfC, PsCfCfPIP°PSPSCḡB»).

P''C-C, Pē.

P''PsCfP»C-PrPḡPμPSPSCḡ PIP·P°C''PjPsPrC-C— PīCḡPsPIPμPrPμPSC- C, C-P»CḡPePē P·P°
 CfC±P°CfC, Cḡ PrPsCḡPsCfP»PēC....

PḡCfPsP±P»PēPIPsCfC, C-B P·P°CfC, PsCfCéPIP°PSPSCḡ.

P>C-PeCfPIP°PSPSCḡ PīCḡPμPīP°CḡP°C, PsPj CfP»C-Pr PīPsC±PēPSP°C, Pē PīC-Pr
 P±PμP·PīPsCfPμCḡPμPrPSC-Pj PSP°PiP»CḡPrPsPj P»C-PeP°CḡCḡ. PḡP°CfPsPrPμPeCf
 P°PeC, PēPIPsPs PjPμC, P°P±PsP»C-P·CfC''C, CḡCfCḡPI PīPμC±C-PSC†C-. PμPμPIPSC- PrP°PSC-
 PrP°CḡC, Cḡ PīC-PrCfC, P°PICf PIPIP°PḡP°C, Pē, C%Ps Cf PīP°C†C-C''PSC, C-PI P·
 C, CḡPḡPePēPjPē CfCḡP°PḡPμPSPSCḡPjPē PīPμC±C-PSPePē PIPēPIPμPrPμPSPSCḡ
 PīCḡPμPīP°CḡP°C, Cf CfPīPsPIC-P»CḡPSCḡC''C, CḡCfCḡ, P° C†Pμ PjPsPḡPμ
 PīCḡPēP·PIPμCfC, Pē PrPs PNēPsPiPs PeCfPjCfP»CḡC†C-C—. PḡPsPjCf PḡP°CfPsPrPμPeCf
 CfP»C-Pr P·P°CfC, PsCfPsPICfPIP°C, Pē P· PsP±PμCḡPμPḡPSC-CfC, Cḡ PīP°C†C-C''PSC, P°Pj P·
 PīPsPjC-CḡPSPēPjPē P°P±Ps C, CḡPḡPePēPjPē CfCḡP°PḡPμPSPSCḡPjPē PīPμC±C-PSPePē.

P§PμCḡPμP· PjPsPḡP»PēPIC-CfC, Cḡ P·PjC-PSPē C,, CfPSPeC†C-C— PīPμC±C-PSPePē CfP»C-Pr
 PīPμCḡC-PsPrPēC±PSPs PePsPSC, CḡPsP»CḡPIP°C, Pē PīPμC±C-PSPePsPIC- PīCḡPsP±Pē.
 PḡC±C-PeCfC''C, CḡCfCḡ, C%Ps P±C-P»CḡCēC-CfC, Cḡ P·PjC-PS PjPsPḡP»PēPIP°
 PīCḡPsC, CḡPiPsPj PīPμCḡCēPēC... 6 PjC-CfCḡC†C-PI P·P°CfC, PsCfCfPIP°PSPSCḡ
 PḡP°CfPsPrPμPeCfCf.

P C-PrPePs PīCḡPē PīCḡPēP·PSP°C±PμPSPSC- PḡP°CfPsPrPμPeCfCf
 CfPīPsCfC, PμCḡC-PiP°CḡC, Cḡ P·PjC-PSPē Cf C,, CfPSPeC†C-C— PīPμC±C-PSPePē
 C, CḡPḡPePsPiPs CfC, CfPīPμPSCḡ, P±CfP»Pē PsC, CḡPēPjP°PSC- PīPsPIC-PrPsPjP»PμPSPSCḡ
 PīCḡPs P»PμC, P°P»CḡPSC- PIPēPīP°PrPePē (PrPēPI. CḡPsP·PrC-P» B«PμPsP±C-C±PSC-
 CḡPμP°PeC†C-C-B»). PīPeC%Ps PIPēPSPēPeP°CḡC, Cḡ P·PjC-PSPē C,, CfPSPeC†C-C—
 PīPμC±C-PSPePē C, CḡPḡPePsPiPs CfC, CfPīPμPSCḡ, P»C-PeCfPIP°PSPSCḡ

PhPSC, PēP°PSPrCḡPsPiPμPSPSP° C, PμCḡP°PīC-Cl PjPsP¶Pμ PIPēPeP»PēPeP°C, Pē P·PjC-PSPē Cr
PjPsCḡC,, PsP»PsPiC-C— CīPīPμCḡPjP°C, PsP·PsC—PrC-PI. PīPsC‡P° PIPīP»PēPI
P±C-PēP°P»CrC, P°PjC-PrCr PSP° PjPsCḡC,, PsP»PsPiC-Cḡ CīPīPμCḡPjP°C, PsP·PsC—PrC-PI PSPμ
PsC†C-PSCHPIP°P»Pē, C- PīCḡPs C, P°PeC- P·PjC-PSPē Cr PīP°C†C-C°PSC, C-PI, ClPeC-
PsC, CḡPēPjCrPIP°P»Pē PḡP°CīPsPrPμPeCī, PSPμ PīPsPIC-PrPsPjP»ClP»Pē, PīP°C†C-C°PSC, P°Pj
C, P°/P°P±Ps C—C... PīP°CḡC, PSPμCḡP°Pj PīC-Pr C‡P°Cī P»C-PeCrPIP°PSPSCl C-

РiСҗРsС,СiРiРsРj 130 РrРsС-Рi РiС-СiР»Сi С,РµСҗР°РiС-С— РiСҗРµРiР°СҗР°С,РsРj РлР°СiРsРrРµСi СiР»С-Рr РiРёРёРsСҗРёСiС,РsРiСiРiР°С,Рё РµС,,РµРёС,РёРiРsС-РjРµС,РsРrРё РёРsРsС,СҗР°СiРµiСiС-С—.

РµРsРiС-РrРsРjР»СiР»РsСiСi РiСҗРs РiРsСiРёР»РµРsРsСi РµС,,РµРёС,С-Рi РёСiРjР°СҗРёРёРsРiРёС... Р°РsС,РёРёРsР°РiСiР»СiРsС,С-Рi Сi РiР°СiС-С"РsС,С-Рi, СiРёС-РsРrРsСiР°СiРs РiСҗРёРёРёРjР°Р»Рё РлР°СiРsРrРµСi, С%Рs РjРsРiРµ РiСҗРёРёРiРiСiС,Рё РrРs Р·Р±С-Р»СҗСёРµРµРsРsСi РiСҗРsС,СҗРsРjР±С-РsРiРsРiРs СiР°СiСi (РµРs) С,Р° РjС-РiРsР°СҗРsРrРsРiРs РsРsСҗРjР°Р»С-Р·РsРiР°РsРiРs РiС-РrРsРsСёРµРsРsСi (РёРёР'). Р"РµСiРёС- РiРёРiР°РrРёРё Р±СiР»Рё РiРsРiРёTM СiР·Р°РsС- Р· СҗРёРёР·РёРёРsРj РiРёРsРёРsРµРsРµРsРsСi РёСҗРsРiРsС,РµСiС-. Р РµРёРsРjРµРsРiСiС,СҗСiСi СҗРµС,РµР»»СҗРs РёРsРsС,СҗРsР»СҗРiР°С,Рё СҗС-РiРsС- РµРs/РёРёР', С- РiРsС,СҗС-Р±РsРs СҗРsР·РiР»СiСiС,Рё РiРёС,Р°РsРsСi РiСҗРs РёРsСҗРёРiСiРiР°РsРsСi РrРsР·Рё Р°РsС,РёРёРsР°РiСiР»СiРsС,С-Рi (РrРёРi. СҗРsР·РiС-Р»Рё В«Р·Р°С"РjРsРrС-Сi Р· С-РsСёРёРjРё Р»С-РёР°СҗСiСҗРёРёРёРjРё Р·Р°СiРsР±Р°РjРё С,Р° С-РsСёС- РiРёРrРё РiР·Р°С"РjРsРrС-РiВ» С- В«РµРsР±С-СiРsС-СҗРµРµР°СiС-С-В»).

Р·С-РёР°СҗСiСҗРёРёРёР° Р·Р°СiС-Р± РjС-СiС,РёС,Сҗ РjРµРsСёРµ 1 РjРjРsР»Сҗ (23 РjРi)/РrРsР·Рi РsР°С,СҗС-Сҗ, С,РsР±С,Рs РiСҗР°РёС,РёСiРsРs РiС-Р»СҗРsРёРiС РiС-Рr РsР°С,СҗС-Сҗ.

Р—Р°СiС,РsСiСiРiР°РsРsСi Сi РiРµСҗС-РsРr РiР°РiС-С,РsРsСiС,С- С,Р° РiРsРrСiРiР°РsРsСi РiСҗСiРrРrСҗ

Р°Р°РiС-С,РsС-СiС,Сҗ

Р·С-РёР°Р»СiС,Р°РjС-Рr РiСҗРsС,РёРiРsРёР°Р·Р°РsРёРi РrР»Сi Р·Р°СiС,РsСiСiРiР°РsРsСi РiС-РsРёРj. РµСҗРsС,РёРiРsРёР°Р·Р°РsРs РiСҗРёРёР·РsР°С,Рё РiРsРiРs Сi РiРµСҗС-РsРr РiР°РiС-С,РsРsСiС,С-.

Р"РsРrСiРiР°РsРsСi РiСҗСiРrРrСҗ

Р·С-РёР°Р»СiС,Р°РjС-Рr РiСҗРsС,РёРiРsРёР°Р·Р°РsРёРi РiС-Рr СiР°Сi РiСҗСiРrРsРiРs РiРёРiРsРrРsРiСiРiР°РsРsСi.

РµРµСҗС,РёР»СҗРsС-СiС,Сҗ

Рj РrРsСiР»С-РrРiРµРsРsСiС... РsР°С,РiР°СҗРёРёРsР°С... СiРiРsСiС,РµСҗС-РiР°Р»СiСi РsР±РsСҗРsС,РsРµ РiРsСҗСiСёРµРsРsСi С,,РµСҗС,РёР»СҗРsСiС,С- СiР°РjСiС-Рi. РёР»С-Рr РiСҗРёРёРiСiРiРёР°С,Рё, С%Рs Рi СiРsР»РsРiС-РёС-Рi С,РµРi РjРsРiР»Р»РёРёРiРi РiРµСҗС-РsРr РsРµРrРsСiС,Р°С,РsРsСiС,С- СҗРµРiСҗРsРrСiРёС,РёРiРsРsС— С,,СiРsРёСiС-С— Р°Р±Рs Р±РµР·РiР»С-РrРrСiС.

Р—РrР°С,РsС-СiС,Сҗ РiРiР»Р»РiРiР°С,Рё РsР°С СёРiРёРrРёС-СiС,Сҗ СҗРµРµР°СiС-С— РiСҗРёРё РёРµРµСҗСiРiР°РsРsС- Р°РiС,РsС,СҗР°РsСiРiРsСҗС,РsРj Р°Р±Рs С-РsСёРёРjРё РjРµС...Р°РsС-Р·РjР°РjРё

РлР°СiРsРrРµСi РsРµ РiРiР»Р»РiРiР°С" РsР°С Р·РrР°С,РsС-СiС,Сҗ РёРµРµСҗСiРiР°С,Рё

P°PIC,PsPjPsP±C-P»PμPj C±Pë PïCḡP°C†CḡPIP°C,Pë P·C- CÍPeP»P°PrPSPëPjPë
PjPμC...P°PSC-P·PjP°PjPë. PhPrPSP°Pe CÍP»C-Pr PjP°C,Pë PSP° CÍPIP°P·C-, C°%Ps C±P°CÍC,Ps
PjPsP¶Pμ PIPëPSPëPeP°C,Pë CÍPsPSP»PëPIC-CÍC,CH, PrCÍP¶Pμ C±P°CÍC,Ps Bḡ”
P·P°PíP°PjPsCḡPsC±PμPSPSC¶ (PrPëPI. CḡPsP·PrC-P» B«PμPsP±C-C±PSC- CḡPμP°PeC†C-C-B»).
PμP°C†C-C”PSC,Pë, C¶PeC- PïCḡPëPNëPjP°CḡC,CH C†PμPNë PïCḡPμPíP°CḡP°C,, PjP°CḡC,CH
P±CÍC,Pë PsP±PμCḡPμP¶PSPëPjPë.

PŸPïPsCÍC-P± P·P°CÍC,PsCÍC¿PIP°PSPSC¶ C,P° PrPsP·Pë.

P”PsP·CÍPIP°PSPSC¶

P”PsCḡPsCÍP»C- C±PsP»PsPIC-PePë, PíPeP»CḡC±P°CḡC±Pë PíP°C†C-C”PSC,C-PI
P»C-C,PSCHPsPiPs PIC-PeCÍ: PsPrPSP° C,P°P±P»PμC,PeP° (50 PjPi) PsPrPëPSB CḡP°P· PSP°
PrPsP±CÍ.

P>C-PeCÍPIP°PSPSC¶ PḡP°CÍPsPrPμPeCÍPsPj CÍP»C-Pr PíPsC±PëPSP°C,Pë
C°%PsPSP°PNëPjPμPSC€Pμ P·P° 3 PrPSC- PrPs PíPsC±P°C,PeCÍ C,PμCḡP°PíC-C-B
P°PSP°P»PsPiP°PjPë CḡPëP»C-P·PëPSPi-C,,P°PeC,PsCḡP° P»CḡC,PμC—PSC-P·CÍCḡC±PsPiPs
PiPsCḡPjPsPSCÍ P°P±Ps PsPrPSPsC±P°CÍPSPs C-P· C...C-CḡCÍCḡPiC-C±PSPsCḡ
PeP°CÍC,CḡP°C†C-C”Cḡ.

PḡPëCḡPePsPIP° PSPμPrPsCÍC,P°C,PSC-CÍC,CH: PePsCḡPμPeC†C-C¶ PrPsP·Pë PrP»C¶
PíP°C†C-C”PSC,C-PI P· PSPëCḡPePsPiPsCḡ PSPμPrPsCÍC,P°C,PSC-CÍC,Cḡ PSPμ
PíPsC,CḡC-P±PSP°.

PμPμC±C-PSPePsPIP° PSPμPrPsCÍC,P°C,PSC-CÍC,CH: PePsCḡPμPeC†C-C¶ PrPsP·Pë PrP»C¶
C...PIPsCḡPëC... P· P»PμPiPePsCḡ PíPμC±C-PSPePsPiPsCḡ PSPμPrPsCÍC,P°C,PSPsCÍC,C- PSPμ
PíPsC,CḡC-P±PSP°.

PμC-PrPIPëC°%PμPSP° PeCÍPjCÍP»C¶C†C-C¶ PjPsP¶P»PëPIP° CÍ C...PIPsCḡPëC... P·
PíPsPjC-CḡPSPsCḡ C,P° C,C¶P¶PePsCḡ PíPμC±C-PSPePsPiPsCḡ PSPμPrPsCÍC,P°C,PSC-CÍC,Cḡ
(PrPëPI. CḡPsP·PrC-P» B«PhCÍPsP±P»PëPiPsCÍC,C-B P·P°CÍC,PsCÍCÍPIP°PSPSC¶B»).

P”C-C,Pë

PḡP°CÍPsPrPμPeCÍ PïCḡPsC,PëPíPsPeP°P·P°PSPëPNë PrP»C¶ P·P°CÍC,PsCÍCÍPIP°PSPSC¶
PrC-C,C¶Pj.

PμPμCḡPμPrPsP·C¿PIP°PSPSC¶.

P”P°PSC- PïCḡPs PíPμCḡPμPrPsP·CÍPIP°PSPSC¶ CÍ P»CḡPrPμPNë PIC-PrCÍCÍC,PSC-.
PŸPíPμC†PëC,,C-C±PSPsPiPs P°PSC,PëPrPsC,CÍ PSPμ C-CÍPSCÍC”; P»C-PeCÍPIP°PSPSC¶
CÍPëPjPiC,PsPjP°C,PëC±PSPμ. P”C-P°P»C-P· PjPsP¶Pμ P±CÍC,Pë PSPμPμC,,PμPeC,PëPIPSPëPj,
PsCÍPeC-P»CHPePë PḡP°CÍPsPrPμPeCÍ P·PSP°C±PSPsCḡ PjC-CḡPsCḡ
P·PiBḡ™ C¶P·CÍC”C,CHCÍC¶ P· P±C-P»PeP°PjPë C,P° PSPμ PIPëC¶PIP»C¶C”C,CHCÍC¶ CÍ
PSPμP·PjC-PSPμPSPsPjCÍ PIPëPiP»C¶PrC- PI CÍPμC±C-. PμCḡPë PíPμCḡPμPrPsP·CÍPIP°PSPSC-
PíPsPeP°P·P°PSP° P·P°PíP°P»CHPSP° PíC-PrC,CḡPëPjCÍCḡC±P° C,PμCḡP°PíC-C¶, CÍ C,PsPjCÍ
C±PëCÍP»C- PjPsPSC-C,PsCḡPëPSPi P¶PëC,C,C”PIPs PIP°P¶P»PëPIPëC... PíPsPeP°P·PSPëPeC-PI.

PμPsP±C-C‡PSC- CḡPμP°PeC†C-C—.

PμPsP±C-C‡PSC- CḡPμP°PeC†C-C— P·P°P·PSP°C‡PμPSPs P·P° C‡P°C†C,PsC,PsCḡ C,P°PePēPj C‡PēPSPsPj: PrCfP¶Pμ C‡P°C†C,Ps (≥1/10), C‡P°C†C,Ps (PIC-Pr ≥1/100 PrPs <1/10), PSPμC‡P°C†C,Ps (PIC-Pr ≥1/1000 PrPs ≤1/100), CḡC-PrPePs (PIC-Pr ≥1/10000 PrPs ≤1/1000), PrCfP¶Pμ CḡC-PrPePs (≤1/10 000), C‡P°C†C,PsC,P° PSPμPIC-PrPsPjP° (PSP° PsC†PSPsPIC-PSP°C‡PIPSPēC... PrP°PSPēC... PSPμPjPsP¶P»PēPIPs PIC†C,P°PSPsPIPēC,Pē C‡P°C†C,PsC,Cf PIPēPSPēPePSPμPSPSC‡).

PŸPēC†C,PμPjP° PsCḡPiP°PSC-PI	P§P°C†C,PsC,P°	PμPsP±C-C‡PSP° CḡPμP°PeC†C-C‡
P PsP·P»P°PrPē P· P±PsPeCf PeCḡPsPIC- C,P° P»C-PjC,,P°C,PēC‡PSPsC— C†PēC†C,PμPjPē	P" CfP¶Pμ C‡P°C†C,Ps	PḡPSPμPjC-C‡
P PsP·P»P°PrPē P· P±PsPeCf C-PjCfPSPSPsC— C†PēC†C,PμPjPē	PkPμC‡P°C†C,Ps	PμC-PrPIPēC%PμPSP° C‡CfC,P»PēPIC-C†C,CHḡ, P°PSPiC-PsPSPμPICḡPsC,PēC‡PSPēPNḡ PSP°P±CḡC‡Pe, PeCḡPsPiPēPIBḡ™ C‡IPSPeP°
P PsP·P»P°PrPēB P· P±PsPeCf C†PēC†C,PμPjPē PsP±PjC-PSCf CḡPμC‡PsPIPēPS C,P° C...P°CḡC‡CfPIP°PSPSC‡	P§P°C†C,Ps	P—PjPμPSCēPμPSPSC‡ P°PiPμC,PēC,Cf
PμC†PēC...C-C‡PSC- CḡPsP·P»P°PrPē	P§P°C†C,Ps	P—PSPēP¶PμPSPSC‡ P»C-P±C-PrPs, PrPμPiCḡPμC†C-C‡
P PsP·P»P°PrPē P· P±PsPeCf PSPμCḡPIPsPIPSC— C†PēC†C,PμPjPē	P" CfP¶Pμ C‡P°C†C,Ps	P—P°PiP°PjPsCḡPsC‡PμPSPSC‡
	P§P°C†C,Ps	PŸPsPSP»PēPIC-C†C,CHḡ
P PsP·P»P°PrPē P· P±PsPeCf C†PμCḡC†C‡	P§P°C†C,Ps	P†PSC,,P°CḡPeC, PjC-PsPeP°CḡPrP° (PSP°PrC...PsPrPēP»Pē PiPsPIC-PrPsPjP»PμPSPSC‡ PiCḡPs P»PμC,P°P»CHḡPSC- PIPēPiP°PrPePē) ⁴ , C†PμCḡC†PμPIP° PSPμPrPsC†C,P°C,PSC-C†C,CHḡ ⁴
	P§P°C†C,PsC,P° PSPμPIC-PrPsPjP°	PμCḡPsP»PsPSPiP°C†C-C‡ QT (PrPēPI. CḡPsP·PrC-P»Pē B«PhC†PsP±P»PēPIPsC†C,C-B P·P°C†C,PsC†CfPIP°PSPSC‡B» C- B«P·P·P°C" PjPsPrC-C‡ P· C-PSCēPēPjPē P»C-PeP°CḡC†CHḡPePēPjPē P·P°C†PsP±P°PjPē C,P° C-PSCēC- PIPēPrPē PIP·P°C" PjPsPrC-PNḡB»)
PŸCfPrPēPSPSC- PiPsCḡCfCēPμPSPSC‡	P" CfP¶Pμ C‡P°C†C,Ps	PμCḡPēPiP»PēPIPē
P PsP·P»P°PrPē P· P±PsPeCf PsCḡPiP°PSC-PI C†PμCḡPμPrPsC†C,C-PSPSC‡, PiCḡCfPrPSPsC— PeP»C-C,PePē C,P° PrPēC...P°P»CHḡPSPsC— C†PēC†C,PμPjPē	PkPμC‡P°C†C,Ps	P†PSC,PμCḡC†C,PēC†C-P°P»CHḡPSP° P»PμPiPμPSPμPIP° C...PIPsCḡPsP±P° ⁵ (PSP°PrC...PsPrPēP»Pē PiPsPIC-PrPsPjP»PμPSPSC‡ PiCḡPs P»PμC,P°P»CHḡPSC- PIPēPiP°PrPePē)
P PsP·P»P°PrPē P· P±PsPeCf C,CḡP°PIPSPsC— C†PēC†C,PμPjPē	P" CfP¶Pμ C‡P°C†C,Ps	P'C-P»CHḡ Cf P¶PēPIPsC,C-, P·P°PiPsCḡ, PSCfPrPsC,P°
	P§P°C†C,Ps	P" PēC†PiPμPiC†C-C‡, PjPμC,PμPsCḡPēP·Pj

P“PμPİP°C,PsP±C-P»C-P°CḡPSC- CḡPsP·P»P°PrPë	P§P°CḡC,Ps	P“PμPİP°C,PsC,PsPeCİPëC±PSC-CḡC,CH, P¶PsPIC,CİPSPëC±Cİ, PİC-PrPIPëC%PμPSPSCİ P°PeC,PëPIPPSPSCİC,C- C,CḡP°PSCİP°PjC-PSP°P. ¹
	P C-PrPePs	PμPμC±C-PSPePsPIP° PSPμPrPsCİC,P°C,PSC-CḡC,CH ² (PSP°PrC...PsPrPëP»Pë PİPsPIC-PrPsPjP»PμPSPSCİ PİCḡPs P»PμC,P°P»CHPSC- PIPëPİP°PrPePë).
P PsP·P»P°PrPë P· P±PsPeCİ C€PeC-CḡPë C,P° PİC-PrC€PeC-CḡPSPSC— PeP»C-C,PePsPIPëPSPë	P§P°CḡC,Ps	PḡP»PsPİPμC±C-Cİ, PİC-CḡCİCİC,PëP·Pj/PIC-PrPSPsPIP»PμPSPSCİ CḡPsCİC,Cİ PIPsP»PsCİCİCİ, CİCİC...C-CḡC,CH C€PeC-CḡPë, CİPIPμCḡP±C-P¶, PIPëCİPëPİ
	PkPμC±P°CḡC,Ps	P PμP°PeC±C-Cİ PİC-PrPIPëC%PμPSPsC— C±CİC,P»PëPIPPSCİC,C- PrPs CİPIC-C,P»P°
P PsP·P»P°PrPë P· P±PsPeCİ PSPëCḡPsPe C,P° CİPμC±PsPIPëPrC-P»CHPSPSC— CİPëCİC,PμPjPë	P“CİP¶Pμ C±P°CḡC,Ps	P“PμPjP°C,CİCḡC-Cİ
P PsP·P»P°PrPë P· P±PsPeCİ CḡPμPİCḡPsPrCİPeC,PëPIPPSC— CİPëCİC,PμPjPë C,P° PjPsP»PsC±PSPëC... P·P°P»PsP·	P“CİP¶Pμ C±P°CḡC,Ps	P“C-PSPμPePsPjP°CİC,C-Cİ C,P° P±PsP»CḡC±C-CḡC,CH PjPsP»PsC±PSPëC... P·P°P»PsP. ³
	P§P°CḡC,Ps	P·CḡPμPeC,PëP»CHPSP° PrPëCİC,,CİPSPeC±C-Cİ
P—P°PiP°P»CHPSC— PİPsCḡCİC€PμPSPSCİ C,P° CḡPμP°PeC±C-C— Pİ PjC-CİC±Cİ PIPIPμPrPμPSPSCİ	P“CİP¶Pμ C±P°CḡC,Ps	PḡCİC,PμPSC-Cİ
	P§P°CḡC,Ps	PkP°P±CḡCİPe, P±C-P»CH Cİ PİCḡCİPrCİC...
PḡP±CİC,PμP¶PμPSPSCİ	P§P°CḡC,Ps	P—P±C-P»CHC€PμPSPSCİ PjP°CİPë C,C-P»P°

¹ P—PjC-PSPë P· P±PsPeCİ PİPμC±C-PSPePë CḡC-PrPePs P±CİPIP°CḡC,CH C,CİP¶PePëPjPë C,P°
C±P°CḡC,Ps PjPëPSP°CḡC,CH P°P±Ps CİP»P°P±C€P°CḡC,CH PİCḡPë PİCḡPsPrPsPIP¶PμPSPSC-
P»C-PeCİPIP°PSPSCİ C±Pë PİC-CİP»Cİ PnPsPiPs PİCḡPëPİPëPSPμPSPSCİ.

² P’PeP»CḡC±PμPSPs PrPs PİPμCḡPμP»C-PeCİ PİPsP±C-C±PSPëC... CḡPμP°PeC±C-Pn PSP°
P»C-PeP°CḡCİCHPePëPn P·P°CİC-P± PİC-CİP»Cİ CḡPsP·PiP»CİPrCİ
PİC-CİP»CİCḡPμC”CİC,CḡP°C±C-Pn PSPëC... PrP°PSPëC... P§P°CḡC,PsC,P° P±CİP»P°
PIPëP·PSP°C±PμPSP° P·P° C±P°CḡC,PsC,PsCḡ PİPsPIC-PrPsPjP»PμPSCḡ PİCḡPs PİPsP±C-C±PSC-
CİPIPëC%P° PİPμC±C-PSPePsPIPsC— PSPμPrPsCİC,P°C,PSPsCİC,C- Cİ C...PIPsCḡPëC...,
CİPeC- PsC,CḡPëPjCİCḡC,CH P»C-PeCİPIP°PSPSCİ Cİ PIC-PrPeCḡPëC,PëC...
PrPsCİP»C-PrP¶PμPSPSCİC... Early Prostate Cancer programme (EPC) B Cİ PİCḡCİPİP°C...
PḡP°CİPsPrPμPeCİ 150 PjPi.

³ PḡPsP¶Pμ P·PjPμPSC€PëC,PëCİCH PİCḡPë CİCİPİCİC,PSC-Pn PeP°CİC,CḡP°C±C-C—.

⁴ PŸPİPsCİC,PμCḡC-PİP°P»PsCİCİ PİC-Pr C±P°Cİ C,,P°CḡPjP°PePs-
PμPİC-PrPμPjC-PsP»PsPiC-C±PSPsPiPs PrPsCİP»C-PrP¶PμPSPSCİ P·P°CİC,PsCİCİPIP°PSPSCİ
P°PiPsPSC-CİC,C-PI CḡPëP»C-P·PëPSPi-C,,P°PeC,PsCḡP° P»CḡC,PμC—PSC-P·CİCḡC±PsPiPs
PİPsCḡPjPsPSCİ C,P° P°PSC,PëP°PSPrCḡPsPiPμPSC-PI PrP»Cİ P»C-PeCİPIP°PSPSCİ CḡP°PeCİ
PİPμCḡPμPrPjC-C...CİCḡPsPIPsC— P·P°P»PsP·Pë. P PëP·PëPe P·P±C-P»CHC€CİPIP°PICİCİ,
CİPeC%Ps PḡP°CİPsPrPμPeCİ 50 PjPi P·P°CİC,PsCİPsPICİPIP°P»Pë Cİ
PePsPjP±C-PSP°C±C-C— P· P°PiPsPSC-CİC,P°PjPë CḡPëP»C-P·PëPSPi-C,,P°PeC,PsCḡP°
P»CḡC,PμC—PSC-P·CİCḡC±PsPiPs PİPsCḡPjPsPSCİ, PİCḡPsC,Pμ P·P±C-P»CHC€PμPSPSCİ
CḡPëP·PëPeCİ PSPμ P±CİP»Ps PIC-PrPjC-C±PμPSPs PİCḡPë P·P°CİC,PsCİCİPIP°PSPSC-

$$\mathbf{P} \mathbf{L} \mathbf{P}^{\circ} \mathbf{C}, \mathbf{P}_{\mu} \mathbf{P} \mathbf{i} \mathbf{P} \mathbf{s} \mathbf{C} \mathbf{H} \mathbf{C}-\mathbf{C} \mathbf{H} \mathbf{P} \mathbf{I} \mathbf{C}-\mathbf{P} \mathbf{r} \mathbf{P} \mathbf{i} \mathbf{C} \mathbf{r} \mathbf{C} \mathbf{I} \mathbf{P} \mathbf{e} \mathbf{C} \mathbf{r}. \mathbf{P}-\mathbf{P}^{\circ} \mathbf{C} \mathbf{H} \mathbf{P}_{\mu} \mathbf{C} \mathbf{I} \mathbf{P}_{\mu} \mathbf{P} \mathbf{i} \mathbf{C}, \mathbf{P} \mathbf{s} \mathbf{P} \mathbf{j}.$$

P'PëCḡPsP±PSPëPe.

PḡCÍC,CḡP°P—PμPSPμPeP° P®Pḡ P>C-PjC-C,PμPr.

**PḡC-CÍC†PμP·PSP°C...PsPrP¶PμPSPSCḡ PIPëCḡPsP±PSPëPeP° C,P° PNḡPsPiPs
P°PrCḡPμCÍP° PjC-CÍC†Cḡ PïCḡPsPIP°PrP¶PμPSPSCḡ PrC-CḡP»CHḡPSPsCÍC,C-.**

PŸC-P»Pe P PsP°Pr P'C-P·PSPμCÍ PḡP°CḡPe, PḡP°PePeP»CÍC,,C-P»Pr, SK10 2NA, P'PμP»PëPeP°
P'CḡPëC,P°PSC-Cḡ.