

1 6 (6,540).

: , 171; ; , 129; FCF, 133; :
, 172; ; ; ; ; ; .

1,5	«GR 1.5»	4.	—	,	—	.
3	«GR 3»	4.	—	,	—	.
4,5	«GR 4.5»	4.	—	,	—	.
6	«GR 6»	3.	—	,	—	.

N05A X15.

D_{3-}, D_{2-} (Ki 0,085–0,3 0,49–0,71) 5 HT_{1A-} (Ki
 1,4–2,6) 5 HT<sub>2B-}, 5 HT_{2A-}} H₁₋ (Ki 0,58–1,1 , 18,8
 23,3). 5 HT_{2C-}} 1- (Ki 134 155).
 (IC₅₀ > 1000).</sub>

in vitro,

in vivo

D₃)
QT

(9 / 18 /)

12-

QT.

QT 60

QT > 500

6-

1 754

18 60

(PANSS),

(CGI-S).

1,5 , 3,0

4,5

4,0

3,0

6,0

10

3,0-6,0

6,0-9,0

1

(CGI)

1.

6

PANSS

ITT.

	\pm	LS	(95 %)	-
PANSS (MMRM)				
RGH-MD-16 (n = 711)				
	97,3 ± 9,22	-13,29 (1,82)	—	—
1,5 /	97,1 ± 9,13	-21,27 (1,77)	-7,97 (-12,94, -3,01)	0,0017
3 /	97,2 ± 8,66	-21,45 (1,74)	-8,16 (-13,09, -3,22)	0,0013
4,5 /	96,7 ± 9,01	-23,77 (1,74)	-10,48 (-15,41, -5,55)	< 0,0001
4 /	98,1 ± 9,50	-29,27 (1,74)	-15,98 (-20,91, -11,04)	< 0,0001*
RGH-MD-04 (n = 604)				
	96,5 ± 9,1	-14,3 (1,5)	—	—
3 /	96,1 ± 8,7	-20,2 (1,5)	-6,0 (-10,1, -1,9)	0,0044
6 /	95,7 ± 9,4	-23,0 (1,5)	-8,8 (-12,9, -4,7)	< 0,0001
10 /	95,6 ± 9,0	-21,2 (1,4)	-7,0 (-11,0, -2,9)	0,0008*
RGH-MD-05 (n = 439)				

	96,6 ± 9,3	-16,0 (1,6)	—	—
3-6 /	96,3 ± 9,3	-22,8 (1,6)	-6,8 (-11,3, -2,4)	0,0029
6-9 /	96,3 ± 9,0	-25,9 (1,7)	-9,9 (-14,5, -5,3)	< 0,0001

= ; ITT= ; LS = ; PANSS =
 ; = ; MMRM =

*

337 751 3-9 / 20 ,
 3 6 / (n = 51) (n = 51) 72 ,
 49,0 % , 21,6 % ,
 (92 326 25-) ,
 (= 0,009).
 (3-6 , 4) (3-4 , 4,5) (n = 461). 86 %
 55 , 54 %
 PANSS (N1: , N4: [(N6: PANSS) 24, 4 2 3
 19]. [] ,
 , PANSS , (PANSS-FSNS) (p< 0,001). ,
 14 , — PANSS (p=0,002) (2). ,
 , (PSP) (p < 0,001). ,
 10 , (p = 0,001) (2).
 PANSS-FSNS (PANSS FSNS 30 % 26 ; = 0,003) (= 0,005) (< 0,001),

	LS	LS		95 %	p-
PANSS-FSNS	27,8	27,5	-	-	-
PANSS-FSNS 26	18,5	19,6	-	-	-
PANSS-FSNS 26	-8,9	-7,4	1,5	-2,4; -0,5	0,002
PSP	48,8	48,2	-	-	-
PSP 26	64,0	59,7	-	-	-
PSP 26	14,3	9,7	4,6	2,7; 6,6	< 0,001

LS =

(European Medicines Agency)

« »

(DDCAR).
1 (+ DCAR DDCAR) 50 % (DCAR) -
, 90 % 3 DDCAR
, DCAR 30 %

AUC (1,5 AUC₀₋ 12 %, C_{max} (900 1 000) C_{max}
) . DCAR DDCAR. 5 %

(/) 916 ,475 DCAR 1 568 DDCAR,
(— 96-97 %, DCAR — 94-97 %, DDCAR — 92-97 %)

(DCAR DDCAR), (, HCAR)
 (, HDCAR , HDDCAR). HCAR, HDCAR
 HDDCAR
 (DDCPPCAR) —
 CYP3A4 CYP2D6 DCAR HCAR. DCAR CYP3A4
 CYP2D6 DDCAR HDCAR. DDCAR CYP3A4 HDDCAR.
 (OATP1B1 OATP1B3) (P-gp),
 OATP1B3 BCRP, (BCRP). P-gp, 1 1 1 3
 P-gp, OATP1B1,
 12,5 /
 20,8 %
 1,2 % 3,7 %
 (1–3 DCAR 13–19 DDCAR)
 () ~ 2
 DCAR, 8 DDCAR ~1 50 %
 1 , 90 % 3 .
 (DDCAR), 1,5 , 6 (DCAR)
 /) , (CrCl 60–89 /) , (CrCl 30–59 /). (CrCl) 90
 (CrCl < 30 /) (. « »).
 (1 [] 0,5 14 [])
 1 0,5 14
 25 % (C_{max} AUC) 45 %
 (CAR + DCAR + DDCAR) (AUC C_{max}),
 , 21–22 % 13–15 %

CYP3A4

(*Hypericum perforatum*),

CYP3A4

CYP3A4 (

« »).

CYP2D6

CYP2D6

CYP2D6

CYP3A4 (

« »).

P-

—

(P-gp)

P-gp *in vitro*

P-gp

(

)

(

«

»).

/

/ . /

- , / , , , ()

, , ()

_____ ()

_____ -

, - (. « »).

, QT, Q . QT (. « »). QT « QT »). QT (. « »).

()

,

,

.

,

.

),

,

(

,

,

(. «

»).

.

10

(. «

»).

»).

,

,

»

«

,

.

»).

(. «

»).

3 ,4,5

6 ,

(129),

/

,

10

,

,

(. «

»).

»).

10

(

)

,

,

/

,

,

;

,

,

,

,

-

.

,

/

.

.

1,5

1,5

6 /

(« »).

50 %

1

(« »).

((CrCl) 30 / < 89 /)
(« »).

(5-9

(10-15 — ')

(« »).

(65)

(« »).

(18)

(48 /)

(17,5 %).

(1,5–6),

(19 %)

(1/10 000 < 1/1 000);

(< 1/10 000);

: (1/10);

(1/100 < 1/10);

(1/1 000 < 1/100);

-					-
-	-		-	-	

			-		
		1	-		
-	2 - 3	- 4 -	- 6 -	- /	-
			-		
-			-		
			-		

()).
 : 1 0,3
 20 (1,1 9,0 % 0,9 —)
 7 %), 20 7,1 % () 9,8 %
 6 % -0,3 7,4 % +0,6
QT
 (« »).
QT *QT*
QT > 500 *QT* 7 (1 %), 2 > 500 (0,3 %) — 3 (0,4 %) > 60
QT 12 (1,6 %), *QT* > 60 — 4 (0,5 %). *QT* > 60
 (3,1 %), 2 (2 %), *QT* > 60 3

/

$$\begin{array}{r} \frac{1,5}{4,5} \quad \frac{3}{6} : \quad 7 \quad ; \quad 1 \quad 4 \\ \hline \end{array}$$

« »,

H-1103, , 19-21,