Сафрис



Код АТХ:

- N05AH05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Азенапин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки подъязычные круглые, от белого до почти белого цвета, лиофилизированные, с гравировкой "5" с одной стороны.

	1 таб.
азенапина малеат	7.03 мг,
что соответствует содержанию азенапина	5 мг

Вспомогательные вещества: желатин - 10 мг, маннитол - 7.5 мг.

10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Таблетки подъязычные круглые, от белого до почти белого цвета, лиофилизированные, с гравировкой "10" с одной стороны.

	1 таб.
азенапина малеат	14.06 мг,
что соответствует содержанию азенапина	10 мг

Вспомогательные вещества: желатин - 9.38 мг, маннитол - 7.03 мг.

10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антипсихотический препарат (нейролептик). Механизм действия азенапина, как и других препаратов, эффективных при лечении шизофрении и биполярного расстройства, выяснен не полностью. Учитывая характер взаимодействия азенапина с рецепторами, полагают, что эффективность определяется комбинированным антагонистическим воздействием на D_2 и 5-HT_{2A}-рецепторы.

Азенапин проявляет высокое сродство к серотониновым рецепторам 5-HT_{1A} , 5-HT_{1B}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}, 5-HT_5, 5-HT_6, 5-HT_7, допаминовым рецепторам D_2, D_3, D_4 и D_1, адренорецепторам α_1 и α_2, гистаминовым рецепторам H_1 и умеренное сродство к гистаминовым рецепторам H_2. В испытаниях in vitro азенапин проявлял свойства антагониста к указанным рецепторам. Азенапин не обладает заметным сродством к мускариновым холинорецепторам.

Фармакокинетика

Всасывание

После сублингвального приема азенапин быстро всасывается, и C_{max} в плазме наблюдается через 0.5-1.5 ч. Абсолютная биодоступность азенапина 5 мг при сублингвальном применении составляет 35%. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь низкая (<2%). Прием воды через 2 или 5 минут после применения азенапина приводил к снижению концентрации азенапина в крови (на 19% и 10% соответственно). В связи с этим в течение 10 мин после приема азенапина не следует пить или принимать пищу.

Увеличение дозы с 5 до 10 мг 2 раза/сут приводит к нелинейному увеличению (в 1.7 раз) AUC и C_{max}. Непропорциональное увеличение C_{max} и AUC при повышении дозы может быть следствием ограничения всасывания через слизистую оболочку полости рта после сублингвального приема.

Распределение

При приеме препарата 2 раза/сут C_{ss} достигается в течение 3 дней. В целом фармакокинетика азенапина в равновесном состоянии сходна с таковой после однократного приема препарата.

Азенапин быстро распределяется. V_d большой (примерно 1700 л), что указывает на активное распределение во внесосудистое пространство. Азенапин эффективно (на 95%) связывается с белками плазмы — альбумином и α1-кислым гликопротеином.

Метаболизм

Азенапин интенсивно метаболизируется. Основными путями метаболизма азенапина являются прямое глюкуронирование (под действием изофермента UGT1A4) и окисление и деметилирование, опосредованное изоферментами цитохрома P450 (в основном изоферментом CYP1A2, а также изоферментами 2D6 и 3A4). В исследовании in vivo у людей, получавших меченый азенапин, в плазме определялись преимущественно азенапин N^+-глюкуронид, а также в меньшей концентрации другие метаболиты, включая N-десметилазенапин, N-десметилазенапина N-карбамоилглюкуронид, и неизмененный азенапин. Активность препарата определяется преимущественно неизмененным азенапином.

Азенапин - это слабый ингибитор изофермента CYP2D6. Он не вызывает индукцию изоферментов CYP1A2 или CYP3A4 в культуре человеческих гепатоцитов.

Одновременное применение азенапина с известными ингибиторами, индукторами или субстратами данных изоферментов изучено в клинических исследованиях взаимодействий лекарственных средств.

Выведение

Клиренс азенапина высокий и после в/в введения составляет 52 л/ч. Большая часть дозы радиоактивно меченого азенапина выводится почками (около 50%) и через кишечник (около 40%). Только небольшая часть дозы выводится через кишечник (5-16%) в виде неизмененного азенапина. После начальной более быстрой фазы распределения $T_{1/2}$ азенапина составляет примерно 24 ч.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Фармакокинетика азенапина сходна у пациентов с легким (класс А по Чайлд-Пью) и умеренным (класс В по Чайлд-Пью) нарушением функции печени и пациентов с нормальной функцией печени. У больных с тяжелым нарушением функции печени (класс С по Чайлд-Пью) наблюдалось 7-кратное увеличение AUC азенапина.

Фармакокинетика азенапина после однократного приема 5 мг азенапина была сходной у пациентов с различной степенью нарушения функции почек и пациентов с нормальной функцией почек.

У пожилых пациентов AUC азенапина была примерно на 30% выше, чем у взрослых людей более молодого возраста.

Фармакокинетика азенапина в дозе 5 мг два раза в день у подростков в возрасте от 12 до 17 лет включительно была сходной с таковой у взрослых. У подростков увеличение дозы с 5 до 10 мг два раза в день не привело к увеличению AUC азенапина.

При популяционном фармакокинетическом анализе не было выявлено зависимости фармакокинетики от пола.

При популяционном фармакокинетическом анализе раса не оказывала существенного влияния на фармакокинетику азенапина.

При популяционном фармакокинетическом анализе было показано, что курение, которое вызывает индукцию изофермента CYP 1A2, не оказывает влияние на клиренс азенапина. В специальном исследовании курение на фоне однократного приема 5 мг под язык не влияло на фармакокинетику азенапина.

Показания к применению:

Шизофрения:

— для купирующего и поддерживающего лечения взрослых пациентов с шизофренией.

Биполярное аффективное расстройство:

— монотерапия: для купирующего лечения маниакальных или смешанных эпизодов, связанных с биполярным аффективным расстройством у взрослых;

— как дополнительная терапия с препаратами лития или вальпроата для купирования маниакальных или смешанных эпизодов, связанных с биполярным аффективным расстройством у взрослых.

Относится к болезням:

- Шизофрения

Противопоказания:

— детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены);

— период лактации (кормления грудью);

— повышенная чувствительность к азенапину или любому другому компоненту препарата.

Способ применения и дозы:

Шизофрения

Лечение препаратом Сафрис у **взрослых** пациентов следует начинать с дозы 5 мг 2 раза/сут. Рекомендуемая доза препарата Сафрис составляет 5-10 мг 2 раза/сут (суточная доза 10-20 мг).

В ходе краткосрочных контролируемых клинических исследований не было показано дополнительного клинического эффекта при приеме препарата в дозе 10 мг 2 раза/сут (суточная доза 20 мг) по сравнению с дозой 5 мг 2 раза/сут (суточная доза 10 мг).

Пациентов следует периодически обследовать с целью определения необходимости поддерживающей терапии.

Биполярное аффективное расстройство

Рекомендуемая начальная доза препарата Сафрис у **взрослых** при монотерапии составляет 10 мг 2 раза/сут (суточная доза 20 мг). С учетом клинической эффективности доза может быть снижена до 5 мг 2 раза/сут (суточная доза 10 мг). При комбинированной терапии рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг 2 раза/сут (суточная доза 10 мг). С учетом клинического ответа и переносимости доза может быть увеличена до 10 мг 2 раза/сут (суточная доза 20 мг).

На основании имеющихся доказательных данных нельзя ответить на вопрос, как долго пациент с биполярным аффективным расстройством должен принимать препарат Сафрис. В целом пациентам, ответившим на лечение, рекомендуется продолжить прием препарата Сафрис и после купирующей фазы терапии.

Правила применения препарата

Таблетку следует извлечь из блистера непосредственно перед приемом. Руки должны быть сухими. Нельзя выдавливать таблетку через блистер. Блистер не следует разрезать или рвать. Необходимо потянуть за цветной кончик фольги и осторожно вынуть таблетку. Таблетку не ломать.

Для оптимального всасывания положить таблетку под язык до ее полного растворения. Таблетка растворяется в слюне в течение нескольких секунд. Таблетку не разжевывать и не глотать. После приема таблетки не есть и не пить

в течение 10 минут.

При комбинированном лечении с другими препаратами препарат Сафрис следует принимать последним.

Эффективность и безопасность применения препарата у **детей младше 18 лет** не изучена. Имеются лишь ограниченные данные по безопасности применения препарата Сафрис у подростков.

Препарат Сафрис следует применять с осторожностью у **пожилых пациентов**. Данные о безопасности и эффективности применения препарата у пациентов в возрасте 65 лет и старше ограничены.

Коррекция дозы у пациентов с **нарушением функции почек** не требуется.

Коррекция дозы у пациентов **с легким и умеренным нарушением функции печени** не требуется. У пациентов с **тяжелым нарушением функции печени (класс С по Чайлд-Пью)** наблюдалось 7-кратное увеличение AUC азенапина, поэтому не рекомендуется назначать препарат Сафрис таким пациентам.

Побочное действие:

Наиболее частой нежелательной реакцией, наблюдаемой при лечении азенапином, была сонливость. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе клинических и постмаркетинговых исследований, связанные с лечением азенапином, представлены в таблице ниже и классифицированы по поражениям органов и систем органов и частоте их возникновения; очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 - <1/10), нечасто (≥1/1 000 - <1/100) и редко (≥1/10 000 - <1/1 000), неизвестно (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

В каждой группе по частоте нежелательные реакции распределены в порядке снижения серьезности. Частота возникновения нежелательных реакций в постмаркетинговых исследованиях не может быть определена, поскольку сообщения о нежелательных реакциях были спонтанными. Следовательно, частота таких нежелательных реакций квалифицируются как "неизвестно".

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно
Со стороны крови и лимфатической системы				
			нейтропения	
Со стороны иммунной системы				
				аллергические реакции, серьезные реакции гиперчувствительности, в т.ч. анафилактические/анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, отек языка и отек глотки (отек гортани)
Со стороны обмена веществ и питания				
	увеличение массы тела; повышение аппетита	гипергликемия		
Со стороны психики				
тревога				
Со стороны нервной системы				
сонливость	акатизия*; паркинсонизм*; головокружение; дистония*; дисгевзия; дискинезия*; седация	дизартрия; обморок; экстрапирамидные нарушения; судорожные припадки*	ЗНС	
Со стороны органа зрения				
			нарушение аккомодации	
Со стороны сердечно-сосудистой системы				
		синусовая брадикардия; блокада ножки пучка Гиса*; удлинение интервала QT на ЭКГ; ортостатическая гипотензия; гипотензия		

Со стороны дыхательной системы				
			легочная эмболия	
Со стороны пищеварительной системы				
	гипестезия полости рта; повышение активности АЛТ	парестезия полости рта; глоссодиния; отек языка; дисфагия		повреждение слизистой оболочки полости рта (воспаление, образование язв и волдырей), гиперсаливация
Со стороны костно-мышечной системы				
	ригидность мышц		рабдомиолиз	
Со стороны половой системы				
		сексуальная дисфункция; аменорея	гинекомастия; галакторея	
Общие расстройства				
	усталость			

* Акатизия включает такие предпочтительные термины Med-DRA (медицинский словарь для нормативно-правовой деятельности) как акатизия и гиперкинезия.

* Паркинсонизм включает такие предпочтительные термины Med-DRA как паркинсонизм, тремор, мышечная гипертония, паркинсонический тремор покоя, нарушение походки, ригидность по типу "зубчатого колеса", маскоподобное лицо (лицо Паркинсона), патологический глабеллярный рефлекс и мышечная ригидность;

* Дистония включает такие предпочтительные термины Med-DRA как дистония, судороги взора, кривошея и блефароспазм.

* Дискинезия включает такие предпочтительные термины Med-DRA как дискинезия и поздняя дискинезия.

* Припадки включают такие предпочтительные термины Med-DRA как судороги, эпилепсия и парциальные припадки.

* Блокада ножки пучка Гиса включает такие предпочтительные термины Med-DRA как блокада левой ножки пучка Гиса, блокада правой ножки пучка Гиса, блокада ножки пучка Гиса.

Экстрапирамидные симптомы (ЭПС)

В клинических исследованиях частота возникновения экстрапирамидных симптомов в группе пациентов, получавших лечение азенапином, была выше, чем в группе плацебо (15.4% и 11.0% соответственно).

В краткосрочных (6 недель) клинических исследованиях была выявлена зависимость частоты акатизии от дозы у пациентов с шизофренией, получавших азенапин. Отмечена тенденция к увеличению частоты паркинсонизма при увеличении доз препарата.

Ортостатическая гипотензия

Частота возникновения ортостатической гипотензии у пожилых пациентов, принимавших участие в объединенных 2 и 3 фазах клинических исследований, составила 4.1% по сравнению с 0.3% относительно общей популяции пациентов, участвовавших в этих исследованиях.

Увеличение массы тела

В краткосрочных и длительных клинических исследованиях у пациентов с шизофренией и биполярной манией масса тела при лечении азенапином увеличивалась в среднем на 0.8 кг. Доля пациентов с клинически значимым увеличением массы тела (≥7% массы от исходной) в краткосрочных исследованиях больных с шизофренией составила 5.3% в группе пациентов, принимавших азенапин, по сравнению с 2.3% в группе плацебо. Доля пациентов с клинически значимым увеличением массы тела (≥7% массы от исходной) в краткосрочных исследованиях больных с биполярной манией составила 6.5% в группе пациентов, принимавших азенапин, по сравнению с 0.6% в группе плацебо.

Другие побочные эффекты

Азенапин обладает анестетическими свойствами. Гипестезия и парестезия ротовой полости могут возникнуть непосредственно после приема препарата и обычно проходят в течение 1 ч.

Изменение активности ферментов печени в крови

Транзиторное бессимптомное повышение активности трансаминаз печени (АЛТ и АСТ) наблюдались часто, особенно в начале терапии.

Передозировка:

В клинических исследованиях азенапина наблюдались несколько случаев передозировки. Расчетные дозы составляли от 15 до 400 мг. В большинстве случаев осталось неясным, принимали ли пациенты азенапин под язык.

Нежелательные *симптомы*, связанные с приемом препарата, включали в себя ажитацию и спутанность сознания, акатизию, орофациальную дистонию, седацию и бессимптомные изменения на ЭКГ (брадикардию, наджелудочковую экстрасистолию, замедление внутрижелудочковой проводимости).

Специфичной информации о *лечении* передозировки азенапином нет. Антидота к азенапину не существует. Необходимо учитывать возможность передозировки в результате приема нескольких препаратов. Необходимо контролировать функцию сердечно-сосудистой системы с целью диагностики возможных аритмий. При передозировке показаны поддерживающая терапия, адекватные оксигенация и вентиляция дыхательных путей и симптоматическое лечение. При снижении АД и коллапсе необходимы адекватные меры, в частности в/в введение жидкости и/или симпатомиметических препаратов (адреналин и допамин вводить не следует, так как стимуляция β-адренорецепторов может способствовать дальнейшему снижению АД при блокаде α-адренорецепторов под действием препарата Сафрис). При наличии тяжелых экстрапирамидных симптомов назначают м-холиноблокирующие средства. Пациент должен находиться под тщательным наблюдением, пока его состояние не нормализуется.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Достаточных данных о применении препарата Сафрис у беременных женщин нет. Сафрис не рекомендуется применять при беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальная польза для пациентки значительно превышает возможный риск для плода.

Сведений о выведении азенапина или его метаболитов с грудным молоком у женщин нет. В исследованиях на крысах азенапин выделялся с молоком при лактации. Женщинам, принимающим Сафрис, не рекомендуется кормление грудью.

В *экспериментальных исследованиях* на животных Азенапин не оказывал тератогенного действия. В этих исследованиях были выявлены признаки токсичности для самки и эмбриона.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Азенапин оказывает действие на ЦНС, поэтому следует соблюдать осторожность при его применении в комбинации с другими препаратами центрального действия. Пациентов необходимо предупредить о том, что при приеме препарата Сафрис следует избегать употребления алкоголя.

Влияние других препаратов на фармакокинетику препарата Сафрис

Азенапин выводится в основном путем прямого глюкуронирования под действием изофермента UGT1A4 и окислительного метаболизма под действием изоферментов цитохрома P450 (в основном изофермента CYP1A2).

Было изучено возможное влияние ингибиторов и индукторов нескольких из этих изоферментов на фармакокинетику азенапина, а именно флувоксамина (ингибитор изофермента CYP1A2), пароксетина (ингибитор изофермента CYP2D6), имипрамина (ингибитор изоферментов CYP1A2/2C19/3A4), циметидина (ингибитор изоферментов CYP3A4/2D6/1A2), карбамазепина (индуктор изоферментов CYP3A4/1A2) и вальпроата (ингибитор фермента UGT). За исключением флувоксамина, клинически значимых изменений фармакокинетики азенапина при одновременном применении с вышеуказанными препаратами не было выявлено. Одновременное применение флувоксамина в дозе 25 мг 2 раза/сут с азенапином в дозе 5 мг 1 раз/сут привело к увеличению значения AUC азенапина на 29%. Можно ожидать, что полная терапевтическая доза флувоксамина, будет вызывать более выраженное увеличение концентрации азенапина в плазме крови. При применении азенапина в комбинации с флувоксамином необходимо соблюдать осторожность.

Возможное влияние препарата Сафрис на фармакокинетику других препаратов

В связи с тем, что азенапин обладает α_1-адреноблокирующим свойствами и способен вызывать ортостатическую гипотензию, препарат Сафрис может усилить эффекты некоторых гипотензивных препаратов.

Исследования in vitro свидетельствуют о том, что азенапин оказывает слабое ингибирующее действие на изофермент CYP2D6. Клинические исследования взаимодействия лекарственных средств, в которых изучались эффекты ингибирования азенапином изофермента CYP2D6, продемонстрировали следующие результаты:

1. Измерялось соотношение декстрорфан/декстрометорфан в качестве маркера активности изофермента CYP2D6 после одновременного введения декстрометорфана и азенапина у здоровых добровольцев. Применение азенапина в дозе 5 мг 2 раза/сут привело к снижению этого соотношения до 0.43, что указывало на ингибирование изофермента CYP2D6. В том же исследовании при лечении пароксетином в дозе 20 мг/сут указанное соотношение снизилось до 0.032.

2. В отдельном исследовании одновременный однократный прием 75 мг имипрамина и 5 мг азенапина не оказывал влияния на концентрации метаболита дезипрамина (субстрата изофермента CYP2D6).

3. Одновременный однократный прием 20 мг пароксетина (субстрата и ингибитора изофермента CYP2D6) во время применения азенапина в дозе 5 мг 2 раза/сут у здоровых добровольцев мужского пола привел почти к 2-кратному увеличению AUC пароксетина.

In vivo азенапин может оказывать только слабое ингибирующее действие на изофермент CYP2D6. Однако азенапин может усилить ингибирующие эффекты пароксетина на собственный метаболизм.

Следовательно, препарат Сафрис следует применять с осторожностью в комбинации с препаратами, являющимися субстратами или ингибиторами изофермента CYP2D6.

Особые указания и меры предосторожности:

Пожилые пациенты с психозом на фоне деменции

У пожилых пациентов с психозом на фоне деменции при лечении антипсихотическими средствами повышен риск смерти. Препарат Сафрис не рекомендован для лечения пациентов с психозом на фоне деменции.

Злокачественный нейролептический синдром

При лечении антипсихотическими средствами, включая препарат Сафрис, описаны случаи развития ЗНС, характеризующегося гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью вегетативной нервной системы, нарушением сознания и повышением уровня креатинфосфокиназы в сыворотке крови.

Дополнительными проявлениями могут быть миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность.

При появлении симптомов ЗНС прием препарата Сафрис необходимо прекратить.

Судорожные припадки

При лечении препаратом Сафрис иногда развивались судорожные припадки. Поэтому Сафрис следует применять с осторожностью у пациентов с судорожными состояниями в анамнезе или состояниями, связанными с судорогами.

Суицидальные попытки

При психотических заболеваниях и биполярном расстройстве могут наблюдаться суицидальные попытки, поэтому лечение пациентов с высоким риском суицида следует проводить под строгим наблюдением.

Ортостатическая гипотензия

Препарат Сафрис может вызвать ортостатическую гипотензию и обморок, особенно в начале лечения, что возможно отражает его α_1-адреноблокирующие свойства. При применении препарата Сафрис иногда наблюдались обмороки. Пациенты пожилого возраста особенно подвержены риску развития ортостатической гипотензии. Сафрис следует применять с осторожностью у пожилых пациентов и пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечной недостаточностью, инфарктом или ишемией миокарда и нарушениями проводимости), цереброваскулярной болезнью или состояниями, которые предрасполагают к развитию гипотонии (например, дегидратацией и гиповолемией).

Поздняя дискинезия

Антагонисты допаминовых рецепторов вызывают развитие поздней дискинезии, характеризующейся ритмичными непроизвольными движениями в основном языка и/или лица. При лечении препаратом Сафрис иногда развивались случаи поздней дискинезии.

Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска развития поздней дискинезии. При появлении симптомов поздней дискинезии следует рассмотреть вопрос об отмене лечения.

Гиперпролактинемия

У некоторых пациентов, принимавших препарат Сафрис, отмечалось увеличение концентрации пролактина. Наблюдались отдельные случаи нежелательных явлений, связанных с повышением концентрации пролактина в крови.

Изменение интервала QT

Вероятно, лечение азенапином не сопровождается клинически значимым удлинением интервала QT. Однако следует соблюдать осторожность при назначении препарата Сафрис у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или при наличии в семейном анамнезе удлиненного интервала QT и при сопутствующей терапии другими препаратами,

увеличивающими длительность интервала QT.

Гипергликемия и сахарный диабет

Во время лечения азенапином иногда наблюдались гипергликемия и обострения существующего в анамнезе диабета.

Установление связи между приемом атипичных антипсихотических средств и нарушением метаболизма глюкозы осложнено вследствие повышенного риска развития сахарного диабета у пациентов с шизофренией или биполярным расстройством, и возрастающим числом случаев развития сахарного диабета в общей популяции.

Рекомендуется регулярное клиническое наблюдение за пациентами с сахарным диабетом и пациентами с факторами риска развития этого заболевания.

Дисфагия

При лечении антипсихотическими препаратами описаны случаи нарушения моторики пищевода и аспирации. Дисфагия иногда развивалась у пациентов, получавших препарат Сафрис.

Нарушение терморегуляции

Лечение антипсихотическими средствами может сопровождаться нарушением терморегуляции. При применении азенапина клинически значимые изменения терморегуляции не развивались. Соответствующая помощь должна быть оказана при назначении препарата Сафрис пациентам, которые могут попасть в ситуации, способствующие повышению температуры тела, например, выполнение физических упражнений, воздействие высокой температуры, обезвоживание или прием сопутствующих лекарственных препаратов с м-холиноблокирующей активностью.

Пациенты с тяжелым нарушением функции печени

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени (класс С по Чайлд-Пью) отмечалось 7-кратное увеличение концентрации азенапина. В связи с этим не рекомендуется назначать препарат Сафрис таким пациентам.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Влияние препарата Сафрис на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой не изучались. Азенапин может вызвать сонливость и седацию. В связи с этим пациентам не следует управлять автомобилем и механизмами, пока они не будут уверены, что препарат Сафрис не оказывает на них нежелательное действие.

При нарушениях функции почек

Коррекция дозы у пациентов с **нарушением функции почек** не требуется.

При нарушениях функции печени

Коррекция дозы у пациентов **с легким и умеренным нарушением функции печени** не требуется. У пациентов с **тяжелым нарушением функции печени (класс С по Чайлд-Пью)** наблюдалось 7-кратное увеличение AUC азенапина, поэтому не рекомендуется назначать препарат Сафрис таким пациентам.

Применение в пожилом возрасте

Препарат Сафрис следует применять с осторожностью у **пожилых пациентов**. Данные о безопасности и эффективности применения препарата у пациентов в возрасте 65 лет и старше ограничены.

Применение в детском возрасте

Противопоказано применение препарата детям в возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре от 2° до 30°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Safris