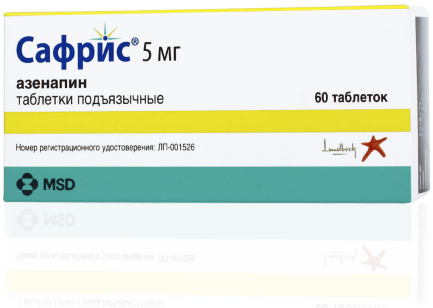
Инструкция по применению
Сафрис таблетки сублингвальные 5мг N60

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Ирландия
Производитель: Каталент
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Азенапин
Количество в упаковке: 60
Дозировка действующего вещества: 5 мг
Срок годности: 36.0



Действующее вещество

Азенапин

Состав

1 таб. азенапина малеат 7.03 мг, что соответствует содержанию азенапина 5 мг.
Вспомогательные вещества: желатин - 10 мг, маннитол - 7.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

После сублингвального приема азенапин быстро всасывается, Cmax в плазме достигается через 0.5-1.5 ч. Абсолютная биодоступность азенапина в дозе 5 мг при сублингвальном применении составляет 35%. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь низкая (меньше2%). Прием воды через 2 или 5 мин 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 Cmax. Непропорциональное увеличение Cmax и AUC при повышении дозы может быть следствием ограничения всасывания через слизистую оболочку полости рта после сублингвального приема. При приеме азенапина 2 раза/сут Css достигается в течение 3 дней. В целом фармакокинетика азенапина в равновесном состоянии сходна с таковой после однократного приема. Азенапин быстро распределяется. Vd 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. Азенапин подвергается интенсивному метаболизму. 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. Фармакологическая активность определяется преимущественно неизмененным азенапином. Азенапин - это слабый ингибитор изофермента CYP2D6. Он не вызывает индукцию изоферментов CYP1A2 или CYP3A4 в культуре человеческих гепатоцитов. 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 T1/2 азенапина составляет примерно 24 ч. 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.

Показания

Шизофрения: для купирующего и поддерживающего лечения. Биполярное аффективное расстройство: в качестве монотерапии для купирующего лечения маниакальных или смешанных эпизодов, связанных с биполярным аффективным расстройством в качестве дополнительной терапии с препаратами лития или вальпроата для купирования маниакальных или смешанных эпизодов, связанных с биполярным аффективным расстройством.

Способ применения и дозы

Для приема внутрь. В зависимости от показаний разовая доза составляет 5-10 мг, суточная доза - 10-20 мг. Частота приема - 2 раза/сут. Длительность лечения зависит от эффективности и клинической ситуации. При комбинированном применении с другими препаратами азенапин следует принимать последним.

Противопоказания

Детский возраст до 18 летпериод лактации (грудное вскармливание)повышенная чувствительность к азенапину.

Применение при беременности и кормлении грудью

Азенапин не рекомендуется применять при беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальная польза для пациентки значительно превышает возможный риск для плода. Неизвестно, выводится ли азенапин или его метаболиты с грудным молоком у человека. В экспериментальных исследованиях показано, что азенапин выделяется с грудным молоком у лактирующих крыс. Применение азенапина в период лактации противопоказано.

Побочные действия

Со стороны нервной системы: очень часто - сонливость; часто - акатизия, паркинсонизм, головокружение, дистония, дисгевзия, дискинезия, седативный эффект; нечасто - дизартрия, обморок, экстрапирамидные нарушения, судорожные припадки; редко - ЗНС. Со стороны психики: очень часто - тревога. Со стороны пищеварительной системы: часто - гипестезия полости рта, повышение активности АЛТ; нечасто - парестезия полости рта, глоссодиния, отек языка, дисфагия. Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - синусовая брадикардия, блокада ножки пучка Гиса, удлинение интервала QT на ЭКГ, ортостатическая гипотензия, артериальная гипотензия. Со стороны системы кроветворения: редко - нейтропения. Со стороны обмена веществ: часто - увеличение массы тела, повышение аппетита; нечасто - гипергликемия. Со стороны дыхательной системы: редко - легочная эмболия. Со стороны костно-мышечной системы: часто - ригидность мышц; редко - рабдомиолиз. Со стороны половой системы: нечасто - сексуальная дисфункция, аменорея; редко - гинекомастия, галакторея. Прочие: часто - усталость; частота неизвестна - аллергические реакции, синдром отмены у новорожденных.

Взаимодействие с другими препаратами

Азенапин оказывает действие на ЦНС, поэтому следует соблюдать осторожность при его применении в комбинации с другими препаратами центрального действия. Азенапин метаболизируется в основном путем прямого глюкуронирования под действием изофермента UGT1A4 и окислительного метаболизма под действием изоферментов цитохрома P450 (в основном изофермента CYP1A2). При одновременном применении с флувоксамином (ингибитор изофермента CYP1A2) в полной терапевтической дозе флувоксамин может вызвать более выраженное увеличение концентрации азенапина в плазме. В связи с тем, что азенапин обладает α1-адреноблокирующим свойствами и способен вызывать ортостатическую гипотензию, при комбинации возможно усиление эффектов некоторых гипотензивных препаратов. Азенапин оказывает слабое ингибирующее действие на изофермент CYP2D6. С осторожностью применять в комбинации с препаратами, являющимися субстратами или ингибиторами изофермента CYP2D6. 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. Однако азенапин может усилить ингибирующие эффекты пароксетина на собственный метаболизм.

Особые указания

У пациентов пожилого возраста с психозом на фоне деменции при лечении

антипсихотическими средствами повышен риск смерти. Азенапин не рекомендован для лечения пациентов с психозом на фоне деменции. При лечении антипсихотическими средствами, включая азенапин, описаны случаи развития ЗНС, характеризующегося гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью вегетативной нервной системы, нарушением сознания и повышением уровня КФК в сыворотке крови. Дополнительными проявлениями могут быть миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. При появлении симптомов ЗНС азенапин следует отменить. С осторожностью применять у пациентов с судорожными состояниями в анамнезе или состояниями, связанными с судорогами. При психотических заболеваниях и биполярном расстройстве могут наблюдаться суицидальные попытки, поэтому лечение пациентов с высоким риском суицида следует проводить под строгим наблюдением. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени (класс С по Чайлд-Пью) отмечалось 7-кратное увеличение концентрации азенапина. поэтому не рекомендуется применять азенапин у данной категории пациентов. Азенапин может вызвать ортостатическую гипотензию и обморок, особенно в начале лечения, что возможно отражает его α1-адреноблокирующие свойства. Пациенты пожилого возраста особенно подвержены риску развития ортостатической гипотензии. Азенапин следует применять с осторожностью у пациентов пожилого возраста и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечной недостаточностью, инфарктом или ишемией миокарда и нарушениями проводимости), цереброваскулярной болезнью или состояниями, которые предрасполагают к развитию артериальной гипотензии (например, дегидратацией и гиповолемией). Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска развития поздней дискинезии. При появлении симптомов поздней дискинезии следует рассмотреть вопрос об отмене лечения. У некоторых пациентов, получавших азенапин, отмечалось увеличение концентрации пролактина. Наблюдались отдельные случаи нежелательных явлений, связанных с повышением концентрации пролактина в крови. Вероятно, лечение азенапином не сопровождается клинически значимым удлинением интервала QT. Однако следует соблюдать осторожность при применении азенапина 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. 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. Лечение антипсихотическими средствами может сопровождаться нарушением терморегуляции. При применении азенапина клинически значимые изменения терморегуляции не развивались. Во время лечения азенапином пациентам должна быть оказана соответствующая помощь в случае развития состояний и ситуаций, способствующих повышению температуры тела, например, выполнение физических упражнений, воздействие высокой температуры, обезвоживание или прием сопутствующих лекарственных препаратов с м-холиноблокирующей активностью. В период лечения пациенты должны избегать употребления алкоголя. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами Азенапин может вызвать сонливость и седативный эффект. Поэтому в период лечения пациентам не следует управлять автотранспортом и работать с механизмами, до тех пор, пока не будет установлен характер нежелательного действия азенапина.

Условия хранения

В сухом месте