

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

АМІЗОН® (AMIZON®)

Склад:

діюча речовина: амізон® (енісаміум йодид);

1 таблетка містить амізону® (енісаміуму йодиду) 125 мг (0,125 г) або 250 мг (0,25 г);

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію кроскармелоза, кальцію стеарат;

оболонка: OPADRY II Clear 85F19250 (поліетиленгліколь, полісорбат 80, спирт полівініловий, тальк).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, двоопуклі, жовтого або жовто-зеленого кольору, вкриті оболонкою. На поверхні таблеток-ядер допускається наявність незначних крапель.

Фармакотерапевтична група.

Противірусні засоби для системного застосування. Противірусні засоби прямої дії.

Код АТХ J05A X17.

Фармакологічні властивості.

Механізм дії

Противірусна дія енісаміуму пов'язана з пригніченням РНК-полімерази вірусу грипу. Енісаміум йодид ефективно пригнічував реплікацію вірусу SARS-CoV-2 *in vitro* в клітинах Сасо-2.

Фармакодинаміка

Енісаміум чинить противірусну дію проти різних штамів вірусу грипу типу А (H1N1, H3N2, H5N1, H7N9), вірусу грипу В, респіраторно-синцитіального вірусу, а також штамів альфа-коронавірусу NL-63 та бета-коронавірусу SARS-CoV-2 *in vitro*.

Енісаміум йодид продемонстрував ефективність відносно штамів вірусу грипу типу А та В у дослідженнях *in vitro* з використанням диференційованих нормальних людських бронхо-епітеліальних клітин людини (NHBE), клітин гепатоцелюлярної карциноми людини (HepG2), клітин рабдоміосаркоми людини (RD), клітин колоректальної аденокарциноми людини (Сасо-2). У тхорів як репрезентативній тваринній моделі для дослідження грипу: енісаміум йодид скорочував час виділення вірусу грипу через носові змиви тхорів, порівняно з контрольною групою плацебо.

Клінічна ефективність

В дослідженні у пацієнтів з гострими респіраторними вірусними інфекціями, у тому числі з грипом, лікування таблетками енісаміуму йодиду в добовій дозі 1500 мг (2 таблетки по 250 мг 3 рази на день) забезпечувало позитивну динаміку захворювання, що проявлялось більш вираженим зменшенням симптомів вірусної інфекції порівняно з плацебо (табл. 1).

Раннє і статистично значуще зниження вірусних антигенів в назальних мазках було виявлено у пацієнтів, які отримували Амізон®, порівняно з плацебо (табл. 2).

Лікування енісаміумом призвело до підвищення рівня сироваткового інтерферону порівняно із групою плацебо.

Таблиця 1.

Полегшення симптомів вірусної інфекції після лікування Амізоном® (кількість пацієнтів / %)

| Доба | Кашель | | Риніт | | Слабкість | | Головний біль | |
|------|--------------|-------------|--------------|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|
| | Амізон® | Плацебо | Амізон® | Плацебо | Амізон® | Плацебо | Амізон® | Плацебо |
| 0 | 59 98,3 % | 40 100 % | 56 93,3 % | 37 92,5 % | 59 98,3 % | 40 100 % | 56 93,3 % | 34 85 % |
| 3 | 58 96,7 % | 40 100 % | 50 83,3 % | 35 87,5 % | 42 70 % ** | 39 97,5 % | 31 51,7 % | 25 62,5 % |
| 7 | 39 65 % | 38 95 % | 13 21,7 % | 29 72,5 % | 17 28,3 % | 22 55 % | 6 10 % * | 13 32,5 % |
| 14 | 4 6,7 % | 22 55 % | 0 | 2 5 % | 1 1,7 % | 7 17,5 % | 0 | 3 7,5 % |

Таблиця 2.

Динаміка визначення вірусного антигену (кількість пацієнтів / %)

| Доба | Вірусні антигени | | Антигени вірусу грипу | |
|------|------------------|------------|-----------------------|----------|
| | Амізон® | Плацебо | Амізон® | Плацебо |
| 0 | 60 (100%) | 40 (100%) | 33 (66%) | 22 (55%) |
| 3 | 17 (28,3%) | 29 (72,5%) | 8 (13%) | 16 (40%) |
| 7 | 1 (1,7%) | 6 (15%) | 1 (1,7%) | 1 (2,5%) |

Результати клінічного дослідження третьої фази показали, що енісаміум йодид добре переноситься та є клінічно ефективним, що було продемонстровано у вигляді:

- скорочення тривалості періоду підвищеної температури на 1,1 дня;
- скорочення тривалості катаральних та конституціональних симптомів;
- зменшення застосування відхаркувальних і судинозвужувальних засобів;
- зменшення кількості днів непрацездатності;
- зменшення періоду виділення вірусів та суттєве зменшення кількості пацієнтів, у яких виявлялись вірусні антигени, у порівнянні з групою хворих, які отримували плацебо.

Більша ефективність енісаміуму спостерігалась, коли лікування розпочиналось раніше.

*Фармакокінетика**Абсорбція*

Енісаміум йодид швидко всмоктується: пік концентрації в плазмі досягався через 1,6–2,4 години після однократного прийому. Абсолютна біодоступність у людини не вивчалась, тоді як відносна біодоступність становила менше 5 %. Рівноважний стан у разі перорального прийому 500 мг тричі на добу і 1000 мг двічі на добу досягався через 3 дні. Кумуляція препарату не була виявлена.

Дослідження на собаках показало, що при пероральному введенні енісаміуму йодиду 35 % застосованої дози всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Абсорбція у гризунів становила менше 5 %.

Їжа помітно знижувала біодоступність енісаміуму йодиду. Середні значення C_{max} і AUC_{inf} при застосуванні 1500 мг після прийому їжі були знижені відповідно на 46,8 % і 26,6 % порівняно з такими показниками при застосуванні 1500 мг натще. Середній показник t_{max} збільшувався після прийому їжі: при прийомі натще – 0,75 години, після прийому їжі – 2,75 години.

Розподіл

Ступінь зв'язування енісаміуму йодиду з білками сироватки у людини низький.

Біотрансформація

Вихідна сполука (енісаміум йодид) у людини частково підлягає конверсії шляхом гідроксилювання, а також зв'язування з глюкуроною кислотою (менше ніж 5 %). CYP 2D6,

ймовірно, відіграє несуттєву роль в метаболізмі енісаміуму йодиду. Інші вивчені ферменти цитохрому P450 не мають суттєвого впливу на процеси метаболічного перетворення вихідної сполуки.

Елімінація

Енісаміум йодид переважно виділяється в незміненому вигляді з сечею. Після перорального введення радіоактивно міченого енісаміуму йодиду собакам екскреція з фекаліями становила 32–35 %. Медіана періоду напіввиведення одноразових доз енісаміуму йодиду лежить в діапазоні від 2,69 до 3,35 години і від 6,00 до 7,34 години після багатократного введення протягом 10 днів.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів

Пацієнти літнього віку

Фармакокінетичні дослідження за участю пацієнтів літнього віку не проводились.

Пацієнти з ураженням печінки та нирок

Фармакокінетика енісаміуму йодиду в спеціальних популяціях не вивчалась. Однак на основі результатів фармакокінетичних досліджень, зважаючи на наявність ренального і ентерального шляхів виведення, а також на низький рівень метаболізму енісаміуму йодиду, у суб'єктів з органічним ураженням печінки і нирок не слід очікувати істотного накопичення енісаміуму в плазмі при короткочасному застосуванні (до 7 днів) цього лікарського засобу. Таким чином, погіршення профілю безпеки у пацієнтів із зазначеними вище органічними захворюваннями малоімовірно.

Клінічні характеристики.

Показання.

Амізон[®] показаний для лікування і профілактики грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до препаратів, які містять йодид, молекулярний йод або ковалентно зв'язаний йод, а також до інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Енісаміум йодид може знизити поглинання радіоактивних ізотопів йоду щитовидною залозою на період до 6 тижнів.

Слід уникати одночасного застосування йодовмісних лікарських засобів, а також контрастних речовин і лікарських препаратів, що містять ковалентно зв'язаний йод; обробки ран великої площі з використанням йодовмісних антисептиків (наприклад, молекулярний йод) через можливе збільшення ризику порушення функції щитовидної залози.

Особливості застосування.

Прийом енісаміуму йодиду призводить до збільшення рівня йодиду в плазмі. Вторинне підвищення рівня циркулюючого йодиду запускає механізм саморегуляції функції щитовидної залози, при якому пригнічується захоплення неорганічного йодиду тиреоцитами, що сприяє запобіганню надлишкового утворення тиреоїдних гормонів; при цьому транзиторно підвищується рівень тиреотропного гормону (феномен Вольфа–Чайкова). Цей ефект триває кілька днів; після припинення курсу лікування функція щитовидної залози нормалізується. В окремих випадках спостерігалось транзиторне підвищення тиреотропного гормону протягом декількох тижнів.

Відсутня інформація щодо впливу енісаміуму йодиду на пацієнтів з порушенням функції щитовидної залози і пацієнтів, у яких раніше розвинувся гіпотиреоз. Проте доцільно контролювати функцію щитовидної залози під час лікування енісаміумом йодидом.

Інші йодовмісні препарати не рекомендується використовувати під час лікування і протягом 7 днів після закінчення лікування енісаміумом йодидом.

Допоміжні речовини

Вміст лактози в таблетці Амізон[®] 0,125 г: 5,225 мг/табл або 0,0153 ммоль/табл або 3,37 % від загальної маси таблетки.

Вміст лактози в таблетці Амізон[®] 0,250 г: 10,45 мг/табл або 0,0306 ммоль/табл або 3,37 % від загальної маси таблетки.

Якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати Амізон[®]. Таким пацієнтам можна призначати капсули, які не містять лактозу.

Вміст натрію в таблетці Амізон[®] 0,125 г: 0,285 мг/табл або 0,0124 ммоль/табл або 0,18 % від загальної маси таблетки.

Вміст натрію в таблетці Амізон[®] 0,250 г: 0,570 мг/табл або 0,0248 ммоль/табл або 0,18 % від загальної маси таблетки.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Протипоказано застосовувати препарат у період вагітності, оскільки клінічні дослідження енісаміуму йодиду за участю вагітних жінок не проводились. Дослідження на тваринах не виявили прямого або опосередкованого впливу на репродуктивну функцію/фертильність.

Годування груддю

Невідомо, чи виділяється енісаміум йодид або його метаболіти з грудним молоком у людини. Неможливо виключити ризик потрапляння енісаміуму йодиду до організму новонародженого/немовля.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Прийом препарату Амізон[®] не впливає на здатність керувати автотранспортом або роботу з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки енісаміуму йодиду ковтають не розжовуючи за 2 години до прийому їжі.

Максимальна разова доза – 1000 мг (1 г), максимальна добова доза – 2000 мг (2 г).

Лікування. Дорослим енісаміум йодид призначають у дозі 500 мг (0,5 г) 3 рази або 1000 мг (1 г) 2 рази на добу.

Дітям віком від 12 років енісаміум йодид призначають у дозі 500 мг (0,5 г) 3 рази на добу.

Дітям віком від 6 до 12 років призначають по 125 мг (0,125 г) 2–3 рази на добу.

Тривалість лікування – 7 днів.

Профілактика. Дорослим та дітям віком від 16 років – по 250 мг (0,25 г) на добу протягом 3–5 днів, надалі – по 250 мг (0,25 г) 1 раз на 2–3 доби протягом 2–3 тижнів; дітям віком 6–12 років – по 125 мг (0,125 г) через день протягом 2–3 тижнів; дітям віком від 12 до 16 років – по 250 мг (0,25 г) через день протягом 2–3-х тижнів.

Діти. Препарат у даній лікарській формі не застосовувати дітям віком до 6 років.

Передозування.

Жодних повідомлень про передозування препаратом Амізон[®] не було отримано в клінічних дослідженнях та під час післяреєстраційного застосування.

Специфічного антидоту не існує.

Побічні реакції.

Найбільш поширеними побічними реакціями (ПР) були розлади смаку, фолікуліт, назофарингіт, головний біль і лімфаденопатія (в плацебо-контрольованих дослідженнях фази I). Більшість цих ПР повідомлялися одноразово і зникали спонтанно. У більшості пацієнтів ці ПР не призвели до припинення прийому енісаміуму йодиду.

У плацебо-контрольованому дослідженні фази III були зареєстровані слабо виражені шлунково-кишкові розлади (гіркий смак у роті), печія та печіння в горлі.

Враховувалися лише побічні явища, які частіше відзначалися в групі енісаміуму йодиду, порівняно з групою плацебо, і які повідомлялися більше ніж у двох осіб.

В таблиці 3 наведено побічні реакції, які спостерігалися в ході клінічних досліджень та післяреєстраційного застосування препарату. Частота визначається таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$) та частота невідома (неможливо встановити за наявними даними).

Таблиця 3.

| Клас системи органів | Дуже часто | Часто | Нечасто | Частота невідома* |
|---|---------------|--|---------|--------------------------------|
| Дослідження | | Підвищені рівні стимулюючого гормону щитовидної залози в крові | | Підвищення артеріального тиску |
| Загальні розлади | | Втомлюваність | | |
| Інфекції та інвазії | | Фолікуліт Назофарингіт Риніт | | |
| Порушення з боку органів дихання, грудної клітки і середостіння | | | | Задишка |
| Порушення з боку крові і лімфатичної системи | | Лімфаденопатія | | |
| Порушення з боку нервової системи | Головний біль | Запаморочення | | |
| Порушення з боку органів зору | | | | Набряк повік |
| Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини | | Артралгія | | |
| Порушення з боку шкіри та | | | | Еритема Набряк обличчя |

| | | | | |
|--|--|--|--|---|
| підшкірної клітковини | | | | Свербіж обличчя Набряк Свербіж Висип Папульозний висип Кропив'янка |
| Порушення з боку шлунково-кишкового тракту | | Діарея Сухість в роті Розлади смаку Диспепсія Нудота Блювання | | Біль у животі |

* Повідомлення у післяреєстраційному періоді

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це забезпечує постійний моніторинг співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про всі підозрювані побічні реакції за допомогою державної системи звітності.

Термін придатності. 4 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 або 20 таблеток у блістері. По 1 блістеру в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.