

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 вкраплень.

**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 Caco-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 (Caco-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<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup> (кількість пацієнтів / %)

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

Таблиця 2.

Динаміка визначення вірусного антигену (кількість пацієнтів / %)

Доба	Вірусні антигени		Антигени вірусу грипу	
	Амізон <sup>®</sup>	Плацебо	Амізон <sup>®</sup>	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 гідроксилування, а також зв'язування з глюкуроновою 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 малоїмовірне.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

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

#### ***Противоказання.***

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 Фолікуліт		
Інфекції та інвазії		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

Еритема

Набряк обличчя

Свербіж обличчя

Набряк

Свербіж

Висип

Папульозний висип

Кропив'янка

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини

Діарея

Сухість в роті

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту

Розлади смаку

Біль у животі

Диспепсія

Нудота

Блювання

\* 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».