



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА АМИЗОН® МАКС

Препаратнинг савдо номи: Амизон® Макс

Таъсир этувчи модда (ХПН): амизон (энисамиум йодид)

Дори шакли: капсулалар

Таркиби:

Бир капсула қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 0,5 г амизон (энисамиум йодид);

ёрдамчи моддалар: магний стеарати.

желатин капсула қуйидагиларни сақлайди: желатин, титан диоксиди (E 171), сариқ куёш шафақи FCF (E 110).

Таърифи: цилиндрик шаклли қаттиқ желатин капсулалар. Танаси оқ рангли ва қопқоқчаси тўқ сариқ рангли. Капсуланинг ичидагиси – сариқ ёки сарғиш-яшил рангли кристалл кукун.

Фармакотерапевтик гуруҳи: тизимли қўллаш учун вирусларга қарши воситалар. Бевосита таъсирга эга вирусларга қарши восита.

АТХ коди: J05AX17

Фармакологик хусусиятлари

Таъсир механизми

Энисамиумнинг вирусларга қарши таъсири грипп вируси ва SARS-CoV-2 вирусининг РНК-боғлиқ РНК полимеразанинг сусайиши билан боғлиқ.

Фармакодинамикаси

Энисамиум *in vitro* шароитларда А гриппи вируси (H1N1, H3N2, H5N1, H7N9), В гриппи вируси, респиратор-синцитиал вируси, шунингдек NL-63 альфа-коронавируси ва бета-коронавирус SARS-CoV-2 штамmlарига қарши вирусларга қарши таъсир кўрсатиш хусусиятига эга.

Энисамиум йодид *in vitro* шароитларда дифференцияланган нормал одам бронхо-эпителиал хужайралар (NHBE), одам гепатоцеллюляр карциномаси хужайралари (HepG2), одам рабдомиосаркома хужайралари (RD), одам колоректал аденокарциномаси (Caco-2) иштирокида грипп вирусининг А ва В тури штамmlарига нисбатан самарадорликни кўрсатди. Хорёкларда гриппни текшириш учун репрезентатив хайвон моделида энисамиум йодид плацебонинг назорат гуруҳига нисбатан хоркаларнинг бурун суртмалари орқали грипп вирусини ажралиб чиқишини қисқартирган.

Қлиник самарадорлиги

Ўткир респиратор вирусли инфекцияси, жумладан грипп бўлган пациентларни текширишда энисамиум йодид таблеткалари билан 1500 мг суткалик дозада (500 мг кунига 3 марта) қабул қилганда касалликнинг ижобий динамикасини таъминлайди, бу плацебога нисбатан вирус инфекциясининг симптомларини сезиларли камайишини намоён қилди (1-жадвал).

Плацебо гуруҳига нисбатан энисамиум йодидни қабул қилган пациентларда назал суртмаларда вирус антигенларнинг эрта ва статистик аҳамиятли камайиши аниқланган (2-жадвал).

Энисамиум йодид билан даволаш плацебо гуруҳига нисбатан зардобли интерферон даражасини ошишига олиб келган.

1-жадвал. Энисамиум йодид билан даволангандан сўнг вирус инфекциясининг симптомларини енгиллашиши (пациентларнинг сони /%)

| Суткалар | Йўтал | | Ринит | | Ҳолсизлик | | Бош оғриғи | |
|----------|-----------------|-------------|-----------------|--------------|-----------------|--------------|-----------------|--------------|
| | энисамиум йодид | плацебо | энисамиум йодид | плацебо | энисамиум йодид | плацебо | энисамиум йодид | 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 % |

2-жадвал. Вирус антигенини аниқлаш динамикаси (пациентларнинг сони /%)

| Суткалар | Вирусли антигенлар | | Грипп вируси антигенлари | |
|----------|--------------------|---------------|--------------------------|----------|
| | энисамиум йодид | плацебо | энисамиум йодид | 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%) |

Клиник синовларнинг учинчи босқичи натижалари энисамиум йодид яхши ўзлаштирилиши ва клиник самарадорлигини кўрсатди, бу қуйидаги ҳолатларда намоён бўлган:

- юқори ҳарорат даври давомийлигини 1,1 кунга қисқариши;
- катарал ва конституционал симптомлар давомийлигини қисқариши;
- балғам кўчирувчи ва қон-томирларни торайтирувчи воситаларни қўллашни камайиши;
- ишга лаёқатсизлик кунлар сонини камайиши;
- вируслар ажралиб чиқишини камайиши ва плацебо қабул қилган пациентлар гуруҳига нисбатан вирусли антигенлар аниқланган пациентларнинг сонини сезиларли камайиши.

Энисамиумнинг кўпроқ самараси даволанишни эрта бошлаган пациентларда кузатилган. Амизон® Макс дори воситасининг самараси ва хавфсизлигини кўп марказли, икки марта яширин, рандомизация қилинган, плацебо назоратли тадқиқотларига COVID-19 ўрта оғирлик даражасида бўлган 592 та пациентлар киритилган, улар асосий даволаш билан бирга ёки Амизон® Макс, ёки плацебо қабул қилганлар. Тадқиқотнинг самарадорлигининг бирламчи сўнгги нуқтаси пациентнинг ҳолатини соғайишини бошлагунга қадар вақт бўлган, бу ЖССТ нинг модификацияланган шкала бўйича 2 баллга пациентнинг ҳолатини ҳозирги ҳолатини баҳолашни ошиши билан ўлчанган (3-жадвал).

Плацебо гуруҳга кирган пациентлар плацебони 1 капсуладан перорал ҳар 6 соатда суткада 4 марта қабул қилган. Амизон® Макс ни қабул қилган пациентлар Амизон® Макс дори воситасини 1 капсуладан ҳар 6 соатда суткада 4 марта қабул қилган. Даволаниш тўлиқ 7 кун давом этган (168 соат).

3-жадвал. ЖССТ пациентлар ҳолати оғирлигининг модификацияланган шкаласи

| Бал | Беморнинг ҳолати |
|-----|--|
| 1 | Ўлим |
| 2 | Госпитализация қилинган, ўпканинг сунъий вентилияцияси (ЎСВ) ёки экстракорпорал мембранали оксигенация талаб этилади |
| 3 | Госпитализация қилинган, ноинвазив вентилияция ёки юқори тез-тез оксигенотерапияга мухтож |
| 4 | Госпитализация қилинган, кислород билан қўшимча даволаниш талаб этилади |
| 5 | Госпитализация қилинган, кислород билан қўшимча даволаниш талаб этилмайди, бироқ доимий тиббий ёрдамга мухтож (COVID-19 ёки бошқаларга боғлиқ) |
| 6 | Госпитализация қилинган, кислород билан қўшимча даволаниш талаб этилмайди ва доимий тиббий ёрдамга мухтож эмас |
| 7 | Госпитализация қилинмаган, бироқ фаолиятни чекланиши мавжуд ва/ёки уйда кислород билан бир маромда тутиб турувчи даволашга мухтож |
| 8 | Госпитализация қилинмаган, фаолиятни чекланиши мавжуд эмас |

Тадқиқотларнинг натижалари Амизон[®] Макс дори воситасини қўллаб даволаш ўтказилганда юқорида келтирилган ЖССТ модификацияланган шкаласи бўйича COVID-19 билан касалланган пациентларнинг ҳолатини плацебо қабул қилган пациентларнинг гуруҳларига нисбатан 2 баллга соғайишини ишончли тарзда ($p = 0,00945$) тезлаштирилганлигини кўрсатди. COVID-19 билан касалланган пациентларни даволашда Амизон[®] Макс дори воситасини қўллаш билан ўтказилган мажмуавий даволашнинг самарадорлиги иккиламчи сўнгги нуқтанинг самарасига нисбатан натижаларни тасдиқлади, айнан;

- тадқиқотнинг 15-куни плацебо гуруҳида 85,7% пациентлар, Амизон[®] Макс гуруҳида – 94,4% пациентлар касалхонадан чиқарилган. Фоизлардаги фарқ 8,6% ни ташкил қилган ва ушбу фарқлар статистик аҳамиятли бўлган ($p = 0,018$), Амизон[®] Макс дори воситасини плацебога нисбатан самарасини фойдали эканлигидан гувоҳлик беради;
- даволашнинг 3, 4 ва 5-кунлари плацебо гуруҳига нисбатан Амизон[®] Макс дори воситасини қабул қилган пациентларда йўтал яққоллигини тез, ишонарли тарзда камайиши кузатилган (мувофиқ $p = 0,009$; $0,018$ ва $0,007$);
- Амизон[®] Макс дори воситасини COVID-19 ни мажмуавий даволашда қўллаш даволаш жараёнида пациентнинг ҳолатини ёмонлашишини ва нафас етишмовчилиги ошишини ишонарли тарзда олдини олиш имконини беради ($p = 0,016$). ЖССТ модификацияланган шкаласи бўйича ҳолати 1 баллга ёмонлашган пациентларнинг улуши плацебо гуруҳида 8,4%, Амизон[®] Макс дори воситасини қабул қилган гуруҳда - 2,1 % ни ташкил қилган, гуруҳлар ўртасидаги фарқлар ишончли бўлган ($p = 0,016$). Пациентнинг ҳолати 1 баллгача ёмонлашиши бошланишигача бўлган вақтни Каплан-Меер усули бўйича ва гуруҳларни таққослаш учун логрангов мезонини қўллаш билан таҳлил қилиш пациентнинг ҳолатини ёмонлашиши, нафас етишмовчилигининг оғир ривожланиши ва асоратларни ривожланишини олдини олишда Амизон[®] Макс дори воситасининг самарадорлиги плацебо гуруҳига нисбатан юқори самара беришини ($p = 0,009$) кўрсатди;
- Амизон[®] Макс нинг мажмуавий даволаш таркибида иштирок этган пациентлар гуруҳида бир марта ҳам летал ҳолат кузатилмаган ва барча пациентлар 21 кун давомида соғайиб кетган, шу вақтда плацебо гуруҳида учта (3) летал ҳолат кузатилган ва битта пациент тадқиқотни ўтказиш даврида бирламчи сўнгги нуқтага етиб бормаган, COVID 19 ни комплекс даволашда Амизон[®] Макс дори воситасини қўллашнинг фойдага сезиларли аргумент ҳисобланади.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Энисамиум йодид тез сўрилади: плазмада чўққи концентрацияси бир марта қабул

қилгандан сўнг 1,6 -2,4 соат оралиғида эришилади. Одамда мутлоқ биокираолиши ўрганилмаган, бунда нсбатан биокираолиши камида 5% ни ташкил қилади. Кунига 500 мг дан 3 марта ёки 1000 мг дан суткада икки марта қабул қилгандан сўнг мувозанат ҳолатига 3 кундан сўнг эришилади. Препаратнинг аккумуляцияси аниқланмаган.

Итларга энисамиум йодидни перорал юбориш тадқиқотлари энисамиум йодиднинг қабул қилинган дозасининг 35% меъда-ичак йўлларида сўрилишини кўрсатди. Кемирувчиларда (каламуш ва сиққонлар) сўрилиши камида 5% ни ташкил қилади.

Овқат энисамиум йодиднинг биокираолишлиги аҳамиятли камайтиради. Овқат қабул қилгандан сўнг ёки оч қоринни солиштирганда 1500 мг учун ўртача C_{max} ва AUC_{inf} мувофиқ 46,8% ва 26,6% ни ташкил қилган. Овқат қабул қилгандан сўнг t_{max} ўртача даражаси ошади: оч қоринга 0,75 соат-овқатни қабул қилгандан сўнг 2,75 соатни ташкил қилади.

Тақсимланиши

Энисамиум йодиднинг қоннинг зардоб оксиллари билан боғланиш даражаси паст.

Метаболизми

Одамда охирги модда (энисамиум йодид) глюкурон кислотаси билан қисман гидроксил гуруҳини бирикиши ва конъюгация йўли билан конверсияга учрайди (5% дан кам). Эҳтимол, СУР 2D6 энисамиум йодиднинг метаболизмида аҳамиятсиз роль ўйнайди. Цитохром Р450 нинг бошқа ферментлари охирги модданинг метаболик айланиш жараёнида иштирок этмайди.

Чиқарилиши

Энисамиум йодид ўзгармаган ҳолатда асосан сийдик билан чиқарилади. Радио фаол ўқланган энисамиум йодидни итларга перорал юборгандан сўнг фекалий билан чиқарилиши 32-35% ни ташкил қилган. Энисамиум йодиднинг бир марта дозасининг ярим чиқарилиш медианаси 2,69 дан 3,35 соатгача ва препаратни 10 кун давомида кўп марта юборгандан сўнг 6,00 дан 7,34 соатгача диапазонда бўлади.

Махсус гуруҳларда фармакокинетикаси.

Кекса ёшдаги пациентлар

Кекса ёшли пациентларда энисамиум йодиднинг фармакокинетикаси ўрганилмаган.

Жигар ва буйрак шикастланишлари бўлган пациентлар

Махсус популяцияли пациентларда Энисамиум йодиднинг фармакокинетикаси ўрганилмаган. Бирок, фармакокинетик тадқиқотларнинг натижаларидан келиб чиқиб, ренал ва энтерал чиқиш йўлларида мавжудлигини, шунингдек Энисамиум йодид метаболизмининг паст даражасини ҳисобга олиб, жигар ва буйракнинг органик шикастланишлари бўлган субъектларда дори воситасини қисқа муддатли қабул қилишда (7 кунгача) плазмада энисамиумнинг сезиларли тўпланиши кутилмайди. Шунинг учун юқорида кўрсатилган органик шикастланишлари бўлган пациентларда хавфсизлик профилининг ёмонлашишининг эҳтимоли кам.

Қўлланилиши

Грипп ва ЎРВИ ни даволаш.

COVID-19 ўрта оғирлик даражасидаги пациентларни асосий даволаш мажмуаси билан бирга даволашда қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Амизон[®] Макс овқатдан 2 соат олдин, чайнамасдан ичга қабул қилинади.

Катталарга 500 мг (0,5 г) дозада 3 марта ёки 1000 мг (1 г) дозада суткада 2 марта буюрилади.

COVID-19 бўлган пациентлар учун энисамиум йодид 500 мг (0,5 г) дозада суткада 4 марта асосий даволаш мажмуаси билан бирга буюрилади.

Максимал бир марталик дозаси – 1000 мг (1 г), суткалик – 2000 мг (2 г).

Даволаш давомийлиги – 7 кун.

Болалар.

Ушбу дори шаклидаги препаратни болаларда қўллаш мумкин эмас.

Ножўя таъсирлари

Энг кўп тарқалган ножўя реакциялар (НР) таъм сезишни бузилиши, фолликулит, назофарингит, бош оғриғи ва лимфаденопатия (плацебо-назорат қилинган тадқиқотларнинг I босқичи) бўлган. Ушбу НР ларнинг кўпчилиги бир марта хабар берилган ва спонтан ўтиб кетган. Кўпгина пациентларда ушбу НР энисамиум йодидни қабул қилишни бекор қилишга олиб келмаган.

Плацебо-назорат қилинадиган тадқиқотларнинг III босқичида кучсиз ифодаланган меъда-ичак бузилиши (оғизда аччиқ таъм), жиғилдон қайнаши ва томоқни ачишиши аниқланган. Энисамиум йодид гуруҳида плацебо гуруҳига нисбатан энг кўп аниқланган ва иккита одамдан кўп хабар берилган ножўя ҳолатлар ҳисобга олинган.

4-жадвалда клиник тадқиқотлар ва препаратни пострегистратсион қўллаш жараёнида кузатилган ножўя реакциялар келтирилган. Тез-тезлиги куйидаги тарзда аниқланади: жуда тез-тез ($\geq 1 / 10$), тез-тез ($\geq 1 / 100$, $< 1/10$), тез-тез эмас ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$) ва тез-тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар асосида аниқлашнинг имкони йўқ).

4-жадвал

| Аъзолар тизими синфи | Жуда тез-тез | Тез-тез | Тез-тез эмас | Тез-тезлиги номаълум* |
|---|--------------|--|--------------|----------------------------|
| Тадқиқотлар | | Қонда қалқонсимон безининг рағбатлантирувчи гормонининг даражасини ошиши | | Артериал қон босимни ошиши |
| Умумий бузилишлар | | Чарчоқлик | | |
| Инфекциялар ва инвазиялар | | Фолликулит Назофарингит Ринит | | |
| Нафас тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи аъзолари томонидан бузилишлар | | | | Хансираш |
| Қон ва лимфа тизими томонидан бузилишлар | | Лимфаденопатия | | |
| Нерв тизими томонидан бузилишлар | Бош оғриғи | Бош айланиши | | |
| Кўриш аъзолари томонидан бузилишлар | | | | Қовоқларни шиши |
| Скелет– мушак ва бириктирувчи тўқима томонидан бузилишлар | | Артралгия | | |
| Тери ва тери ости | | | | Эритема |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| клетчаткаси томонидан бузилишлар | | | | Юзни шиши Юзни қичиши Шиш Қичишиш Тошмалар Папулез тошма Эшакеми |
| Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар | | Диарея Оғизни қуриши Таъм сезишни бузилиши Диспепсия Кўнгил айнаши Қусиш | | Қоринда оғрик |

* Пострегистрацион даврдаги хабар

Шубҳа қилинган ножўя реакциялар ҳақида хабарлар

Дори воситаси рўйхатдан ўтказилгандан сўнг шубҳа қилинган ножўя реакциялар ҳақидаги хабарлар муҳим аҳамиятга эга. Бу дори воситасининг фойда/хавф нисбатини доимий мониторинг ўтказиш имконини беради. Тиббиёт ходимларидан барча шубҳа қилинган ножўя реакциялар ҳақида давлат ҳисобот тизимига хабар беришлари сўралади.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Йодид, молекуляр йод ёки ковалент боғланган йод сақловчи препаратларига, ҳамда препаратнинг бошқа компонентларига юқори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Энисамиум йодид 6 ҳафтагача даврда қалқонсимон беши томонидан радиофаол изотопларнинг ютилишини камайтириши мумкин.

Йод сақловчи дори воситаларини, ҳамда контраст моддалар ва ковалент боғланган йодни сақловчи дори препаратларини бир вақтда қўллашдан; қалқонсимон безининг функциясини бузилиши хавфини ошиши туфайли йод сақловчи антисептиклар билан (масалан молекуляр йод) катта майдонли жароҳатларни тозалашдан сақланиш лозим.

Махсус кўрсатмалар

Энисамиум йодидни қўллаш плазмада йоднинг даражасини ошишига олиб келиши мумкин. Айланиб юрувчи йодиднинг даражасини иккиламчи ошиши қалқонсимон беши функциясининг мустақил бошқарилиши механизмини ишга туширади, бунда тиреоцитларда ноорганик йодиднинг қамраб олиниши сусаяди, тиреоид гормонларнинг ортиқча ҳосил бўлишини олдини олиш хусусиятига эга; бунда тиреотроп гормонининг даражаси транзитор ошади (Волф-Чайков феномени). Ушбу самара қалқонсимон безининг функцияси нормаллашганидан сўнг бир неча кун давом этади. Алоҳида ҳолларда бир неча ҳафта давомида тиреотроп гормонининг транзитор ошиши кузатилган.

Қалқонсимон безининг функцияси бузилган пациентларда ва илгари гипотиреоз ривожланган пациентларда энисамиум йодиднинг нохуш таъсири ҳақида маълумот мавжуд эмас. Шунга қарамай, энисамиум йодид билан даволаниш вақтида қалқонсимон безининг функциясини назорат қилиш мақсадга мувофиқ.

Энисамиум йодид билан даволаниш вақтида ва тугаганидан сўнг 7 кун давомида бошқа йод сақловчи препаратларни қўллаш мумкин эмас.

Ёрдамчи моддалар

Дори воситаси сариқ белгини FCF (E 110) сақлайди, бу алергик реакцияларни чакириши мумкин.

Ҳомиладорлик ёки эмизиш даврида қўлланилиши

Препаратни ҳомиладорлик вақтида қўллаш мумкин эмас, чунки ҳомиладор аёллар иштирокида энисамимум йодидни қўллаш бўйича клиник тадқиқотлар ўтказилмаган. Хайвонларда ўтказилган тадқиқотлар репродуктив функция/фертиликка бевосита ёки билвосита таъсирини аниқламади.

Эмизиш

Энисамиум йодид ёки унинг метаболитларини одамнинг кўкрак сутига чиқарилиши номаълум. Энисамиум йодиднинг янги туғилган чақалоқлар/ёш боланинг организмига тушиши хавфини истисно этиб бўлмайди.

Автотранспортни бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлашда реакция тезлигига таъсир қилиш қобилияти.

Амизон® Макс препаратини қабул қилиш автотранспортни бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсир қилмайди.

Дозани ошириб юборилиши

Клиник тадқиқотлар ва пострегистратион қабул қилиш вақтида Амизон® Макс препаратининг дозасини ошириб юбориш ҳоллари ҳақида маълумотлар берилмаган. Махсус антидоти мавжуд эмас.

Чиқарилиш шакли

10 капсуладан блистерда. 1 ёки 2 блистерлар тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга қутида.

Сақлаш шароити

Қурук, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

4 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач ишлатилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецептсиз.

Ишлаб чиқарувчи

«Фармак» АЖ. Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 63.

Ишлаб чиқарувчининг жойи ва фаолиятини амалга ошириш жойининг манзили

Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 74.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

"Фармак" АЖ нинг Ўзбекистондаги ваколатхонаси

100170 Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Мирзо-Улугбек тумани, Зиёлилар кўч. 12а, 1/2

e-mail: info@farmak.ua

Тел: +998 (71) 235-77-13