

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АМИЗОН®

Торговое название препарата: Амизон®

Действующее вещества (МНН): амизон® (энисамиум йодид)

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

Состав:

1 таблетка содержит:

активное вещество: амизон® (энисамиум йодида) 125 мг (0,125 г) или 250 мг (0,25 г);

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, натрия кроскармеллоза, кальция стеарат;

оболочка: OPADRY II Clear 85F19250 (полиэтиленгликоль, полисорбат 80, спирт поливиниловый, тальк).

Описание: таблетки круглой формы, двояковыпуклые, желтого или желто-зеленого цвета, покрытые оболочкой. На поверхности таблеток-ядер допускается наличие незначительных вкраплений.

Фармакотерапевтическая группа. противовирусные средства.

Код АТХ J05A X17

Фармакологические свойства

Механизм действия

Противовирусное действие энисамиума связано с угнетением РНК-полимеразы вируса гриппа.

Энисамиум йодид эффективно подавляет репликацию вируса SARS-CoV-2 *in vitro* в клетках Сасо-2.

Фармакодинамика

Энисамиум обладает противовирусным действием против разных штаммов вируса гриппа А (H1N1, H3N2, H5N1, H7N9), вируса гриппа В, респираторно-синцитиального вируса, а также штаммов альфа-коронавируса NL-63 и бета-коронавируса SARS-CoV-2 *in vitro*.

Энисамиум йодид продемонстрировал эффективность в отношении штаммов вируса гриппа типа А и В в исследованиях *in vitro* с использованием дифференцированных нормальных человеческих бронхо-эпителиальных клеток человека (NHBE), клеток гепатоцеллюлярной карциномы человека (HepG2), клеток рабдомиосаркома человека (RD), клеток колоректального аденокарциномы человека (Сасо-2).

У хорьков как репрезентативной животной модели для исследования гриппа: энисамиум йодид сокращал выделение вируса гриппа через носовые смывы хорьков, по сравнению с контрольной группой плацебо.

Клиническая эффективность

В исследовании у пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями, в том числе с гриппом, лечение таблетками энисамиум йодида в суточной дозе 1500 мг (2 таблетки по 250 мг 3 раза в день) обеспечивало положительную динамику заболевания, что проявлялось более выраженным уменьшением симптомов вирусной инфекции по сравнению с плацебо (табл. 1).

Раннее и статистически значимое снижение вирусных антигенов в назальных мазках было обнаружено у пациентов, получавших Амизон® по сравнению с плацебо (табл. 2).

Лечение энисамиумом привело к повышению уровня сывороточного интерферона по сравнению с группой плацебо.

Таблица 1.

Облегчение симптомов вирусной инфекции после лечения препаратом Амизон®
(количество пациентов /%)

Су тки	Кашель		Ринит		Слабость		Головная боль	
	Амизон®	Плацебо	Амизон®	Плацебо	Амизон®	Плацебо	Амизон®	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 %

Таблица 2.

Динамика определения вирусного антигена (количество пациентов / %)

Сутки	Вирусные антигены		Антигены вируса гриппа	
	Амизон®	Плацебо	Амизон®	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%)

Результаты третьей фазы клинических исследований показали, что энисамиум йодид хорошо переносится и клинически эффективен, что было продемонстрировано в виде:

- сокращение продолжительности периода повышенной температуры на 1,1 дня;
- сокращение продолжительности катаральных и конституциональных симптомов;
- уменьшение применения отхаркивающих и сосудосуживающих средств;
- уменьшение количества дней нетрудоспособности;
- уменьшение периода выделения вирусов и существенное уменьшение количества пациентов, у которых выявлялись вирусные антигены, по сравнению с группой больных, получавших плацебо.

Большая эффективность энисамиума наблюдалась, когда лечение начиналось раньше.

Фармакокинетика

Абсорбция

Энисамиум йодид быстро всасывается: пик концентрации в плазме достигается между 1,6 - 2,4 часа после однократного приема. Абсолютная биодоступность у человека не изучалась, тогда как относительная биодоступность составляет менее 5%. Равновесное состояние после приема 500 мг три раза в день и 1000 мг дважды в сутки достигается через 3 дня. Аккумуляция препарата не была выявлена.

Исследования на собаках с пероральным введением энисамиум йодида показало, что 35% принятой дозы энисамиум йодида всасывается из желудочно-кишечного тракта. Абсорбция у грызунов (мышей и крыс) составляет менее 5%.

Еда заметно снижает биодоступность энисамиум йодида. Средняя C_{max} и AUC_{inf} для 1500мг при сравнении после приема пищи и натощак были снижены на 46,8% и 26,6% соответственно. Средний уровень t_{max} увеличивается после приема пищи: натощак – 0,75 часа по сравнению с приемом после еды – 2,75 часа.

Распределение

Степень связывания энисамиум йодида с белками сыворотки крови человека низкая.

Метаболизм

Исходное вещество (энисамиум йодид) у человека частично подлежит конверсии путем гидроксилирования и конъюгации с глюкуроновой кислотой (менее 5%). CYP 2D6, похоже,

играет незначительную роль в метаболизме энисамиум йодида. Другие ферменты цитохрома P450 не участвуют в процессах метаболического превращения исходного вещества.

Выведение

Энисамиум йодид преимущественно выделяется в неизменном виде с мочой. После перорального введения радиоактивно меченного энисамиум йодида собакам экскреция с фекалиями составила 32-35%. Медиана периода полувыведения однократных доз энисамиум йодида лежит в диапазоне от 2,69 до 3,35 часов и от 6,00 до 7,34 часов после многократного введения препарата в течение 10 дней.

Фармакокинетика в специальных группах.

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетика энисамиум йодида у пациентов пожилого возраста не изучалась.

Пациенты с поражением печени и почек

Фармакокинетика энисамиум йодида в специальных популяциях не изучалась. Однако, исходя из результатов фармакокинетических исследований, учитывая наличие ренального и энтерального путей выведения, а, так же, низкий уровень метаболизма энисамиум йодида, был сделан вывод, что у субъектов с органическим поражением печени и почек не ожидается существенного накопления энисамиум в плазме при кратковременном применении (до 7 дней) лекарственного средства. Таким образом, ухудшение профиля безопасности у пациентов с указанными выше органическими поражениями маловероятно.

Показания к применению

Амизон[®] показан для лечения и профилактики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций.

Способ применения и дозы

Таблетки энисамиум йодида глотают, не разжевывая за 2 часа до еды.

Максимальная разовая доза – 1000 мг (1 г), максимальная суточная доза – 2000 мг (2 г).

Лечение. Взрослым энисамиум йодид назначают в дозе 500 мг (0,5 г) 3 раза или 1000 мг (1г) 2 раза в сутки.

Детям старше 12 лет энисамиум йодид назначают в дозе 500 мг (0,5 г) 3 раза в сутки.

Детям в возрасте от 6 до 12 лет назначают по 125 мг (0,125 г) 2–3 раза в сутки.

Продолжительность лечения – 7 дней.

Профилактика. Взрослым и детям старше 16 лет – по 250 мг (0,25 г) в течение 3–5 дней, в дальнейшем – по 250 мг (0,25 г) 1 раз в 2–3 дня в течение 2–3 недель; детям в возрасте 6–12 лет – по 125 мг (0,125 г) через день в течение 2-3 недель; детям в возрасте от 12 до 16 лет – по 250 мг (0,25 г) через день в течение 2–3-х недель.

Дети.

Препарат в данной лекарственной форме не применять детям до 6 лет.

Побочные действия

Наиболее распространенными побочными реакциями (ПР) были расстройства вкуса, фолликулит, назофарингит, головная боль и лимфаденопатия (в плацебо-контролируемых исследованиях фазы I). Большинство этих ПР сообщались однократно и исчезали спонтанно. У большинства пациентов эти ПР не привели к прекращению приема энисамиум йодида.

В плацебо-контролируемом исследовании III фазы были зарегистрированы слабо выражены желудочно-кишечные расстройства (горький вкус во рту), изжога и жжение в горле.

Учитывались только побочные явления, которые чаще отмечались в группе энисамиум йодида по сравнению с группой плацебо, и которые сообщались более чем в двух человек. В таблице 3 приведены побочные реакции, которые наблюдались в ходе клинических

исследований и пострегистрационного применения препарата. Частота определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($> 1/1\,000$, $< 1/100$) и частота неизвестна (невозможно установить по имеющимся данным).

Таблица 3

Класс органов систем	Очень часто	Часто	Нечасто	Частота неизвестна*
Исследования		Повышение уровня стимулирующего гормона щитовидной железы в крови		Повышение артериального давления
Общие нарушения		Утомляемость		
Инфекции и инвазии		Фолликулит Назофарингит Ринит		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				Задыхка
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Лимфаденопатия		
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение		
Нарушения со стороны органов зрения				Отек век
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани		Артралгия		
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки				Эритема Отек лица Зуд лица Отек Зуд Высыпания Папулезная сыпь Крапивница
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Диарея Сухость во рту Расстройства вкуса Диспепсия Тошнота Рвота		Боль в животе

* Сообщение в пострегистрационный период

Сообщение о подозреваемых побочных реакции

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это обеспечивает постоянный мониторинг соотношения польза/риск применения лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать обо всех подозреваемых побочных реакции с помощью государственной системы отчетности.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к препаратам, которые содержат йодид, молекулярный йод или ковалентно связанный йод, а также другим компонентам препарата.

Лекарственные взаимодействия

Энисамиум йодид может снизить поглощение радиоактивных изотопов йода щитовидной железой на период до 6 недель.

Следует избегать одновременного применения йодсодержащих лекарственных средств, а также контрастных веществ и лекарственных препаратов, содержащих ковалентно связанный йод; обработки ран большой площади с использованием йодсодержащих антисептиков (например, молекулярный йод) из-за возможного увеличения риска нарушения функции щитовидной железы.

Особые указания

Прием энисамиум йодида приводит к увеличению уровня йодида в плазме. Вторичное повышение уровня циркулирующего йодида запускает механизм саморегуляции функции щитовидной железы, при котором подавляется захвата неорганического йодида тиреоцитах, что способствует предотвращению избыточного образования тиреоидных гормонов; при этом транзиторно повышается уровень тиреотропного гормона (феномен Вольфа-Чайкова). Этот эффект длится несколько дней после прекращения лечения функция щитовидной железы нормализуется. В отдельных случаях наблюдалось транзиторное повышение тиреотропного гормона в течение нескольких недель.

Отсутствует информация о неблагоприятном влиянии энисамиум йодида у пациентов с нарушениями функции щитовидной железы и пациентов, у которых ранее развился гипотиреоз. Тем не менее, целесообразно контролировать функцию щитовидной железы во время лечения энисамиум йодидом.

Другие йодсодержащие препараты не должны использоваться во время лечения и в течение 7 дней после окончания лечения энисамиум йодидом.

Вспомогательные вещества

Содержание лактозы в таблетке Амизон® 0,125 г: 5,225 мг/табл или 0,0153 ммоль/табл или 3,37% от общей массы таблетки.

Содержание лактозы в таблетке Амизон® 0,250 г: 10,45 мг/табл или 0,0306 ммоль/табл или 3,37% от общей массы таблетки.

Если у Вас установлен непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать Амизон®. Таким пациентам можно назначать капсулы, не содержащие лактозу.

Содержание натрия в таблетке Амизон® 0,125 г: 0,285 мг/табл или 0,0124 ммоль/табл или 0,18% от общей массы таблетки.

Содержание натрия в таблетке Амизон® 0,250 г: 0,570 мг/табл или 0,0248 ммоль/табл или 0,18% от общей массы таблетки.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободный от натрия.

Применение при беременности и в период лактации

Противопоказано применять препарат в период беременности, поскольку клинические исследования энисамиум йодида с участием беременных женщин не проводились. Исследования на животных не выявили прямого или опосредованного влияния на репродуктивную функцию/фертильность.

Кормление грудью

Неизвестно, выделяется энисамиум йодид или его метаболиты с грудным молоком у человека. Невозможно исключить риск попадания энисамиум йодида в организм новорожденного / младенца.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Прием препарата Амизон® не влияет на способность управлять автотранспортом или работу с другими механизмами.

Передозировка

В клинических исследованиях и в период пострегистрационного применения не было получено никаких сообщений о передозировке препаратом Амизон®. Специфического антидота не существует.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,125 г. По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке или по 20 таблеток в блистере, по 1 блистеру вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке.

Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,25 мг. По 20 таблеток в блистере, по 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке.

Условия хранения

Хранить в защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия из аптек

Без рецепта

Производитель:

АО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 63

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Информация об организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство АО «Фармак» в Узбекистане.

100170 Республика Узбекистан, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Зиелилар 12а, 1/2

e-mail: info@farmak.ua

Тел: +998 (71) 235-77-13