

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА АМИЗОН®

Препаратнинг савдо номи: Амизон®

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

Дори шакли: қобиқ билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: амизон® (энисамиум йодид) 125 мг (0,125 г) ёки 250 мг (0,25 г);

ёрдамчи моддалар: лактоза моногидрати, микрокристаллик целлюлоза, повидон, натрий кроскармеллоза, кальций стеарати;

қобиги: OPADRY II Clear 85F19250 (полиэтиленгликоль, полисорбат 80, поливинил спирт, тальк).

Таърифи: думалоқ шаклли, икки томони қаварик, сариқ ёки сарғиш-яшил рангли, қобиқ билан қопланган таблеткалар. Таблетканинг юзаси ядросида – бироз доғларнинг бўлишига йўл қўйилади.

Фармакотерапевтик гуруҳи: вирусларга қарши восита.

АТХ коди: J05AX17.

Фармакологик хусусиятлари

Таъсир механизми

Энисамиумнинг вирусларга қарши таъсири грипп вирусининг РНК полимеразанинг сусайиши билан боғлиқ.

Энисамиум йодид Сасо -2 хужайраларида *in vitro* шароитларда ва SARS-CoV-2 вирусининг репликациясини самарали сусайтиради.

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 қобилиятига 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 (Сасо-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 хорёкаларнинг бурун суртмалари орқали грипп вирусини ажралиб чиқишини қисқартирган.

Клиник самарадорлиги

Ўткир респиратор вирусли инфекцияси, жумладан грипп бўлган пациентларни текширишда энисамиум йодид таблеткалари билан 1500 мг суткалик дозада (250 мг дан 2 таблеткадан кунига 3 марта) қабул қилганда касалликнинг ижобий динамикасини таъминлайди, бу плацебога нисбатан вирус инфекциясининг симптомларини сезиларли камайишини намоён қилди (1-жадвал).

Плацебо гуруҳига нисбатан Амизон®ни 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.

Амизон® билан даволангандан сўнг вирус инфекциясининг симптомларини енгиллашиши (пациентларнинг сони /%)

Сут кал ар	Йўтал		Ринит		Ҳолсизлик		Бош оғриғи	
	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 %

2-жадвал.

Вирус антигенини аниқлаш динамикаси (пациентларнинг сони /%)

Суткалар	Вирусли антигенлар		Грипп вируси антигенлари	
	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%)

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

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

Энисамиумнинг юқори самарадорлиги, даволашни аввалроқ бошланганда кузатилади.

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 нисбатан биокираолиши камида 5% ни ташкил қилади. Кунига 500 мг дан уч марта ва 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 (каламush ва сикчқонлар) сўрилиши камида 5% ни ташкил қилади.

Овқат энисамиум йодиднинг биокираолишини 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 оқсиллари билан боғланиш даражаси паст.

Метаболизи

Одамда охириги модда (энисамиум йодид) глюкурон кислотаси билан қисман гидроксилланиш ва конъюгация йўли билан конверсияга учрайди (5% дан кам). Эҳтимол, CYP 2D6 энисамиум йодиднинг метаболизмида аҳамиятсиз роль ўйнайди. Цитохром P450 нинг бошқа ферментлари охириги модданинг метаболик айланиш жараёнида иштирок этмайди.

Чиқарилиши

Энисамиум йодид ўзгармаган ҳолатда асосан сийдик билан чиқарилади. Радиоактив 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 ёшли пациентлар

Кекса ёшли пациентларда энисамиум йодиднинг фармакокинетикаси ўрганилмаган.

Жигар ва буйрак шикастланишлари бўлган пациентлар

Махсус популяцияли пациентларда энисамиум йодиднинг фармакокинетикаси ўрганилмаган. Бироқ, фармакокинетик тадқиқотларнинг натижаларидан келиб чиқиб, ренал ва энтерал чиқиш йўллариининг 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

Амизон® грипп ва ўткир респиратор вирусли инфекцияни даволаш ва олдини олиш учун қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Энисамиум йодид таблеткаларини овқатдан 2 соат олдин, чайнамасдан қабул қилинади.

Максимал бир марталик доза - 1000 мг (1 г), максимал суткалик доза - 2000 мг (2 г).

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

12 ёшдан катта болаларга энисамиум йодид 500 мг (0,5 г) дозада суткада 3 марта буюрилади.

6 дан 12 ёшгача бўлган болаларга 125 мг (0,125 г) дозада суткада 2-3 марта буюрилади.

Даволаш давомийлиги – 7 кун.

Олдини олиш. Катталар ва 16 ёшдан катта болалар – 250 мг (0,25 г) 3-5 кун давомида, кейинчалик - 250 мг (0,25 г) 1 марта 2-3 кун 2-3 ҳафта давомида; 6-12 ёшдаги болаларга – 125 мг (0,125 г) кун ора 2-3 ҳафта давомида; 12 дан 16 ёшгача бўлган болаларга – 250 мг (0,25 г) кун ора 2-3 ҳафта давомида буюрилади.

Болалар.

Ушбу дори шаклидаги препаратни 6 ёшгача 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.

3-жадвалда клиник тадқиқотлар ва препаратни пострегистрацион қўллаш жараёнида кузатилган ножўя реакциялар келтирилган. Тез-тезлиги қуйидаги тарзда аниқланади: жуда тез-тез ($\geq 1/10$), тез-тез ($\geq 1/100$, $< 1/10$), тез-тез эмас ($> 1/1000$, $< 1/100$) ва тез-тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар асосида аниқлашнинг имкони йўқ).

3-жадвал

Аъзолар тизими синфи	Жуда тез-тез	Тез-тез	Тез-тез эмас	Тез-тезлиги номаълум*
Тадқиқотлар		Қонда қалқонсимон безининг рағбатлантирувчи гормонининг даражасини ошиши		Артериал босимни ошиши
Умумий бузилишлар		Чарчоқлик		
Инфекциялар ва инвазиялар		Фолликулит Назофарингит Ринит		
Нафас тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи аъзолари томонидан бузилишлар				Нафасни сиқилиши
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 клетчаткаси				Эритема Юзни шиши

томонидан бузилишлар				Юзни қичиши Шиш Қичишиш Тошмалар Папулез тошма Эшакеми
Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар		Ич кетиши Оғизни қуриши Таъм сезишни бузилиши Диспепсия Кўнгил айланиши Қусиш		Қоринда оғриқ

* 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 қобилиятига 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

Амизон® 0,125 г таблеткада лактозанинг таркиби: 5,225 мг/табл ёки 0,0153 ммоль/табл ёки таблетканинг умумий оғирлигидан 3,37%.

Амизон® 0,250 г таблеткада лактозанинг таркиби: 10,45 мг/табл ёки 0,0306 ммоль/табл ёки таблетканинг умумий оғирлигидан 3,37%.

Агар Сизда айрим қандларни ўзлаштираолмаслик аниқланган бўлса, Амизон® препаратини қабул қилишдан аввал шифокор билан маслаҳатлашинг. Бундай пациентларга лактоза сақламайдиган капсулаларни буюриш мумкин.

Амизон® 0,125г таблеткада натрийнинг таркиби: 0,285 мг/табл ёки 0,0124 ммоль/табл ёки таблетканинг умумий оғирлигидан 0,18%.

Амизон® 0,250 г таблеткада натрийнинг таркиби: 0,570 мг/табл ёки 0,0248 ммоль/табл ёки таблетканинг умумий оғирлигидан 0,18%.

Ушбу дори воситаси 1 ммоль (23 мг) дан кам/натрий дозасини сақлайди, яъни амалда натрийдан ҳоли ҳисобланади.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

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

Эмизиш даври

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

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

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

Дозани ошириб юборилиши

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

Чиқарилиш шакли

0,125 г дан қобиқ билан қопланган таблеткалар. 10 таблеткадан блистерда, 2 блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга қутида ёки 20 таблеткалар блистерда, 1 блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга қутида.

0,25 г дан қобиқ билан қопланган таблеткалар. 20 таблеткадан блистерда, 1 ёки 2 блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга қутида.

Сақлаш шароити

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

Яроқлилик муддати

4 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

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 воситаларнинг сифати бўйича
шикоятларни (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