

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
04.07.2017 № 760
Реєстраційне посвідчення
№ UA/12415/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
23.04.2021 № 817

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АМІЗОН® МАКС
(AMIZON® MAX)

Склад:

діюча речовина: амізон® (енісаміум йодид);

1 капсула містить амізону® (енісаміуму йодиду) 0,5 г;

допоміжна речовина: магнію стеарат;

желатинова капсула містить: желатин, титану діоксид (Е 171), жовтий захід FCF (Е 110).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули циліндричної форми.

Корпус білого кольору, кришечка оранжевого кольору.

Вміст капсули – кристалічний порошок жовтого або жовто-зеленого кольору.

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 енісаміумом йодидом в добовій дозі 1500 мг (500 мг 3 рази на добу) забезпечувало позитивну динаміку захворювання, що проявлялось більш вираженим зменшенням симптомів вірусної інфекції порівняно з таким при застосуванні плацебо (табл. 1).

Раннє і статистично значуще зниження вірусних антигенів в назальних мазках було виявлено у пацієнтів, які отримували енісаміум йодид, порівняно з пацієнтами групи плацебо (табл. 2). Лікування енісаміумом йодидом призвело до підвищення рівня сироваткового інтерферону порівняно із групою плацебо.

Таблиця 1
Полегшення симптомів вірусної інфекції після лікування енісаміумом йодидом
(кількість пацієнтів / %)

Доба	Кашель		Риніт		Слабкість		Головний біль	
	енісаміум йодид	плацебо	енісаміум йодид	плацебо	енісаміум йодид	плацебо	енісаміум 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 %

Таблиця 2
Динаміка визначення вірусного антигену (кількість пацієнтів / %)

Доба	Вірусні антигени		Антигени вірусу грипу	
	енісаміум йодид	плацебо	енісаміум 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 %)

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

- скороченням тривалості періоду підвищеної температури на 1,1 дня;
- скороченням тривалості катаральних та конституціональних симптомів;
- зменшенням застосування відхаркувальних і судинозвужувальних засобів;
- зменшенням кількості днів непрацездатності;
- зменшенням періоду виділення вірусів та суттєвим зменшенням 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 %). СYP 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 мало ймовірно.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування грипу та ГРВІ.

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

Лікарський засіб містить жовтий захід FCF (E 110), що може спричиняти алергічні реакції.

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 в організм новонародженого/немовляти.

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

Прийом препарату Амизон® Макс не впливає на здатність керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Амизон® Макс застосовувати всередину, не розжовуючи, за 2 години до прийому їжі.

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

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

Тривалість лікування – 7 днів.

Діти. Препарат у даній лікарській формі дітям не застосовувати.

Передозування.

Жодних повідомлень про передозування препаратом Амизон® Макс 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). Про більшість цих ПР повідомлялося одноразово, і зникали вони спонтанно. У більшості пацієнтів вищезазначені ПР не призвели до припинення прийому енісаміуму йодиду.

У плацебо-контрольованому дослідженні фази III були зареєстровані слабовиражені 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 про які повідомлялося 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 ($> 1/1000$, $< 1/100$) 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 підшкірної клітковини				Еритема Набряк обличчя 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 післяреєстраційний період.

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.

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

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул 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.

Дата останнього перегляду. 23.04.2021.