

ЗВІТ
про клінічне випробування

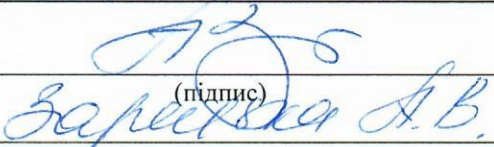
1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Енісаміум йодид (Амізон [®] таблетки 0,25 г та 0,125 г)
2. Заявник	АТ «Фармак»
3. Виробник	АТ «Фармак»
4. Проведені дослідження:	так <input checked="" type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Багатоцентрове, подвійне-сліпе, рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження ефективності та безпеки препарату Амізон [®] Макс, капсули 0,5 г, виробництва АТ «Фармак», в комбінації з базовою терапією, у пацієнтів з захворюванням COVID-19, яке викликане вірусом SARS-CoV-2, середнього ступеню важкості. Код дослідження: FK/FAV00A-CoV/2020
6. Фаза клінічного випробування	III
7. Період проведення клінічного випробування	з 15.05.2020 по 26.03.2021
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Україна
9. Кількість досліджуваних	запланована: 700 фактична: 592
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити клінічну ефективність ЛЗ Амізон [®] Макс, капсули 0,5 г у порівнянні з плацебо при оральному застосуванні в комбінації з базовою терапією у госпіталізованих пацієнтів з захворюванням Covid-19 середнього ступеню важкості. Оцінити безпеку ЛЗ Амізон [®] Макс, капсули 0,5 г при оральному застосуванні у порівнянні з плацебо при оральному застосуванні в комбінації з базовою терапією у госпіталізованих пацієнтів з захворюванням Covid-19 середнього ступеню важкості.
11. Дизайн клінічного випробування	Багатоцентрове, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване, рандомізоване, у паралельних групах.
12. Основні критерії включення	1. Бажання та можливість підписати форму інформованої згоди 2. Вік ≥ 18 років 3. Підтверджена методом ПЛР SARS-CoV-2 інфекція ≤ 4 дні перед рандомізацією (в лабораторіях, акредитованих для цих цілей МОЗ України). 4. Пацієнти, що госпіталізовані з SARS-CoV-2-інфекцією з підвищенням температури $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$. 5. 4-й рівень згідно з модифікованою шкалою ВООЗ щодо оцінки клінічного статусу хворих на Covid-19
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Амізон [®] Макс (активний інгредієнт – енісаміум йодид) <i>Лікарська форма:</i> капсули

	<p><i>Вміст діючої речовини в 1 дозованій одиниці:</i> 0,5 г енісаміуму йодид</p> <p><i>Метод застосування:</i> Перорально</p> <p><i>Режим дозування:</i> 0,5 г 4 рази на добу (2,0 г на добу: 4 x 1 капсули по 0,5 г кожні 6 годин)</p>
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	<p>Плацебо</p> <p><i>Лікарська форма:</i> капсули</p> <p><i>Вміст діючої речовини в 1 дозованій одиниці:</i> н/з</p> <p><i>Метод застосування:</i> Перорально</p> <p><i>Режим дозування:</i> 4 x 1 капсули плацебо кожні 6 годин</p>
15. Супутня терапія	<p>Дозволене супутнє лікування: базова терапія для даного захворювання та препарати симптоматичної терапії.</p> <p>Було заборонено конкурентне лікування іншими препаратами з наявною або можливою прямою противірусною активністю проти SARS-CoV-2 та/або прийом препаратів йоду менш ніж за 24 години до старту лікування досліджуваним ЛЗ</p>
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Первинна кінцева точка (головна змінна)</p> <ul style="list-style-type: none"> - час (дні) від дня рандомізації до дня покращення стану щонайменше на 2 бали за модифікованою шкалою ВООЗ. <p>Вторинні кінцеві точки (другорядні змінні):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Час до відновлення від дня початку лікування ДЛЗ - Час до клінічного одужання основних симптомів / ускладнень Covid-19 або виписки з лікарні, залежно від того, що відбувається раніше. - Сумарна оцінка тяжкості проявів з Дня 2 до 15-го дня дослідження. - Оцінка тяжкості на 15 день. - Дні з моменту появи перших симптомів COVID-19 до дня виписки. - Сумарна оцінка важкості проявів до 29-го дня дослідження. - Кількість діб, протягом яких пацієнт лишається живим або потребує виписки з лікарні до 15-го дня дослідження. - Процентне співвідношення пацієнтів, виписаних із лікарні на 8, 15, 22, 29 день дослідження. - Виникнення, загальна кількість днів та кількість днів, що передували неінвазивній вентиляції. - Виникнення, загальна кількість днів та кількість днів, що передували ШВЛ. - Перебіг типових симптомів Covid-19 з Дня 2 до Дня 15. - Виникнення, загальна кількість днів та кількість днів, що передували потребі в підтримуючій киснетерапії (пасивній). - Виникнення, загальна кількість днів та кількість днів, що передували потребі в потужній киснетерапії (пасивній). - Виникнення ускладнень (тобто, виникнення пневмонії, необхідність переведення в ВРІТ) - Виникнення і кількість днів, що передують розвитку пневмонії. - Виникнення потреби та кількість днів, що передують переведенню у відділення інтенсивної терапії. - Смерть пацієнта і кількість днів, що їй передувала. - Динаміка тестів якісного визначення вірусів за результатами аналізів локальної лабораторії (або центральної лабораторії, якщо результати локальної лабораторії відсутні) в День 1, та результатами аналізів центральної лабораторії на День 8, День

	<p>15, День 22 та День 29 або День виписки з лікарні, якщо виписка відбулась раніше.</p> <p>- Частка учасників, у яких не виявили вірус SARS-CoV-2 у фарингеальних мазках / зразках мокротиння на 8, 15, 22, 29 день (аналіз в центральній лабораторії).</p> <p>- Різниця в загальній оцінці ефективності на день виписки із лікарні (або на 29-й день, кінець дослідження, якщо не відбулась виписка раніше), окремо оцінене суб'єктами дослідження та дослідниками.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>Частка учасників, у яких розвинулись небажані явища через лікування, що призводили до відміни препарату. Тривалість, дозування та загальна кількість отриманих доз. Виникнення, важкість та етіологія ПР/ПЯ під час лікування. Оцінка ПЯПЛ за часом виникнення, вжитих заходів, характеру та перебігу ускладнень. Відхилення оцінок показників життєдіяльності від норми. Відмінності в загальній оцінці переносимості на день виписки з лікарні (або на 29-й день, кінець дослідження, якщо не відбулась виписка раніше) окремо оцінене суб'єктами дослідження та дослідниками. Лабораторні показники безпечності.</p>
18. Статистичні методи	<p>Загальні положення аналізу: Опис було здійснено за допомогою методів описової статистики, а, саме, для безперервних змінних – кількість, мінімум, максимум, середнє арифметичне, стандартне відхилення, для категоріальних – частота і частка у відсотках, разом з графічною інтерпретацією за допомогою діаграм і графіків.</p> <p>Аналіз даних, що стосуються первинної кінцевої точки, було здійснено за допомогою методу Каплана-Мейєра, лограногового критерію з стратифікацією за віковими категоріями, а саме: “< 45 років”, “45 - < 65 років” і « >= 65 років».</p> <p>Для вторинних кінцевих показників відмінності в лікуванні будуть відображатися різницею в засобах для параметричних випробувань або за оцінками Ходжеса-Лемана для непараметричного тесту, включаючи відповідні 95% довірчі інтервали.</p> <p>Аналіз пропорцій або частоти буде здійснюватися за допомогою логістичної регресійної моделі з бінарним результатом як залежною змінною, віком як коваріацією, базовим рівнем тяжкості, центром, лікуванням та лікуванням-центром як факторами.</p> <p>Обробку даних здійснювали за допомогою вбудованих статистичних функцій програми MS Excel, та пакету прикладних програм SPSS 23.0.</p>
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	<p>Включено до популяції, які хоча б раз отримали дозу ДЛЗ, 582 пацієнти: 289 у групу плацебо і 293 у групу Амізон[®] Макс. в групу плацебо було включено 49,6 % чоловіків і 50,4 % жінок, а в групу Амізон[®] Макс було включено 45,5 % чоловіків і 54,5 % жінок. Відмінності між групами за статтю були статистично неістотними (p = 0,605).</p>
20. Результати ефективності	<p>Результати дослідження продемонстрували, що під дією проведеної терапії спостерігалася тенденція швидшого досягнення моменту збільшення на 2 бали за модифікованою шкалою ВООЗ в групі, яка отримувала комплексну терапію</p>

	<p>разом з Амізон[®] Макс, у порівнянні з групою, яка отримувала комплексну терапію з плацебо. У групі, пацієнти якої отримували Амізон[®] Макс, не було жодного померлого, а найдовший час до досягнення покращення отримувала стану на 2 бали становив 21 день, в той час як у групі, пацієнти якої отримували плацебо, 3 (трое) суб'єктів померли, в одного залишився стан з оцінкою 4 бали на 29 день дослідження і, також, певна частина пацієнтів досягла покращення на 2 бали вже після того, як усі пацієнти з групи, де отримували Амізон[®] Макс, закінчили лікування. Медіана часу (дні) досягнення покращення на 2 бали становила 10 днів для групи пацієнтів, що отримували Амізон[®] Макс та 11 днів для групи, пацієнти якої отримували плацебо. Для пацієнтів віком 65 років і старше, зазначена медіана часу становила 10 і 12 днів для груп Амізон[®] Макс і плацебо відповідно</p>																					
<p>21. Результати безпеки</p>	<p>В процесі дослідження було виявлено 172 ПР/НЯ у 87 суб'єктів групи плацебо і 229 ПР/НЯ у 105 суб'єктів групи Амізон[®] Макс.</p> <table border="1" data-bbox="651 779 1422 1048"> <thead> <tr> <th>Показник</th> <th>Група плацебо (N=289) n (%)</th> <th>Група Амізон[®] Макс (N=293) n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Суб'єктів, оцінених для аналізу ПР/ПЯ</td> <td>289</td> <td>293</td> </tr> <tr> <td>Кількість ПР/ПЯ</td> <td>172</td> <td>229</td> </tr> <tr> <td>Пацієнти з ПР/ПЯ</td> <td>87 (30,1)</td> <td>105 (35,8)</td> </tr> <tr> <td>Кількість серйозних ПР/ПЯ</td> <td>5 (2,9)</td> <td>4 (1,7)</td> </tr> <tr> <td>Пацієнти з серйозними ПР/ПЯ</td> <td>3 (1,04)</td> <td>4 (1,37)</td> </tr> <tr> <td>Пацієнти виключені через ПР/ПЯ</td> <td>15 (5,2)</td> <td>15 (5,1)</td> </tr> </tbody> </table> <p>N = кількість пацієнтів за сукупності, що аналізується; n = кількість пацієнтів, що мали події; В одному рядку пацієнти включалися лише один раз.</p> <p>Більшість ПР/ПЯ в обох групах були легкими та середніми. Класифіковано причинно-наслідковий зв'язок як «пов'язана» для 24,4 % ПР/НЯ в групі плацебо і для 48,9 % ПР/НЯ в групі Амізон[®] Макс. Враховуючи, що більшість ПР/ПЯ в групі Амізон[®] Макс, які пов'язувалися з прийомом ДЛЗ, були легкими та середніми і не потребували додаткового лікування для їх купування, переносимість і безпеку даного ДЛЗ можна вважати доброю.</p>	Показник	Група плацебо (N=289) n (%)	Група Амізон [®] Макс (N=293) n (%)	Суб'єктів, оцінених для аналізу ПР/ПЯ	289	293	Кількість ПР/ПЯ	172	229	Пацієнти з ПР/ПЯ	87 (30,1)	105 (35,8)	Кількість серйозних ПР/ПЯ	5 (2,9)	4 (1,7)	Пацієнти з серйозними ПР/ПЯ	3 (1,04)	4 (1,37)	Пацієнти виключені через ПР/ПЯ	15 (5,2)	15 (5,1)
Показник	Група плацебо (N=289) n (%)	Група Амізон [®] Макс (N=293) n (%)																				
Суб'єктів, оцінених для аналізу ПР/ПЯ	289	293																				
Кількість ПР/ПЯ	172	229																				
Пацієнти з ПР/ПЯ	87 (30,1)	105 (35,8)																				
Кількість серйозних ПР/ПЯ	5 (2,9)	4 (1,7)																				
Пацієнти з серйозними ПР/ПЯ	3 (1,04)	4 (1,37)																				
Пацієнти виключені через ПР/ПЯ	15 (5,2)	15 (5,1)																				
<p>22. Висновок (заключення)</p>	<p>В ході клінічного дослідження було доведено, що ефективність препарату Амізон[®] Макс, виробництва АТ «Фармак» при застосуванні разом з комплексною терапією переважає за ефективністю комплексну терапію з плацебо при лікуванні пацієнтів з гострим респіраторним захворюванням COVID-19 середнього ступеню важкості, яке викликане вірусом SARS-CoV-2.</p> <p>Отримані в процесі дослідження дані, свідчать про безпеку та добру переносимість досліджуваного препарату Амізон[®] Макс, виробництва АТ «Фармак», Україна, при призначенні капсул 0,5 г 4 рази на добу (2,0 г на добу: 4 x 1 капсули по 0,5 г кожні 6 годин протягом повних 7 діб (168 годин).</p>																					

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)


 (підпис)
 Зарецька А.В.
 (П. І. Б.)