Инструкция по применению
Молнупиравир-ГЕРОФАРМ Капсулы 200 мг 40 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Герофарм
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Молнупиравир
Количество в упаковке: 40

Описание

Твёрдые непрозрачные ГПМЦ капсулы белого цвета размера «0» цилиндрической формы с полусферическими концами, содержащие смесь гранул и порошка белого или почти белого цвета.

Действующее вещество

Молнупиравир

Состав

1 капсула содержит:действующее вещество: молнупиравир 200 мг,вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 101 — 134,50 мг, кроскармеллоза натрия — 14,36 мг, гипролоза — 11,50 мг, магния стеарат — 3,64 мг,оболочка капсулы: гипромеллоза, каррагинан, титана диоксид, калия ацетат.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Молнупиравир представляет собой 5'-изобутиратное пролекарство, которое подвергается гидролизу с образованием NHC раньше, чем достигает системного кровотока. Фармакокинетика NHC примерно одинакова у здоровых людей и пациентов с COVID-19.Фармакокинетика NHC в равновесном состоянии после приёма 800 мг молнупиравира каждые 12 часов представлена в Таблице 1.Таблица 1: Фармакокинетика NHC после приёма 800 мг молнупиравира каждые 12 часовСреднее геометрическое NHC (%КВ)AUC0–12 час (нг × час/мл)*//Cmax (нг/мл)#//C12 час (нг/мл) *8260(41,0)//2970(16,8)//31,1 (124)%КВ: Геометрический коэффициент вариации* Значения были получены на основании популяционного ФК анализа# Значения были получены в исследовании Фазы 1 у здоровых добровольцевВсасываниеПосле перорального приёма 800 мг молнупиравира два раза в сутки медиана времени до достижения пиковых концентраций NHC в плазме (Tmax) составила 1,5 часа.Влияние пищи на всасывание при пероральном приёмеУ здоровых добровольцев приём однократной дозы молнупиравира 200 мг одновременно с приёмом пищи с высоким содержанием жиров приводил к снижению пиковых концентраций NHC (Cmax) на 35 %, AUC значимо не изменялась.РаспределениеNHC не связывается с белками плазмы. ВыведениеЭффективный период полувыведения NHC составляет приблизительно 3,3 часа. Доля препарата, экскретируемая с мочой в виде NHC, составила ⩽3% от дозы у здоровых добровольцев.Фармакокинетика у особых групп пациентовПол, раса и возрастПопуляционный ФК анализ показал, что возраст, пол, расовая и этническая принадлежность не оказывали значимого влияния на фармакокинетику NHC.Пациенты детского возрастаПрепарат Молнупиравир-ГЕРОФАРМ не изучался у пациентов детского возраста.Пациенты с почечной недостаточностьюЭкскреция через почки не является значимым путём выведения NHC. У пациентов с любой степенью нарушения функции почек коррекции дозы не требуется. В популяционном ФК анализе лёгкое или умеренное нарушение функции почек не оказывало значимого влияния на фармакокинетику NHC. Фармакокинетика молнупиравира и NHC у пациентов с рСКФ менее 30 мл/мин/1,73 м2 или на гемодиализе не изучалась (см. раздел «Способ применения и дозы»).Пациенты с печёночной недостаточностьюФармакокинетика молнупиравира и NHC у пациентов с нарушением функции печени не изучалась. По данным доклинических исследований не ожидается, что печёночный путь элиминации будет значимым путём выведения NHC, поэтому нарушение функции печени, скорее всего, не будет влиять на экспозицию NHC. Коррекции дозы у пациентов с нарушением функции печени не требуется (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Показания

Лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), подтверждённой результатами диагностического теста на SARS-CoV-2, лёгкого и среднетяжёлого течения у взрослых пациентов с повышенным риском прогрессирования заболевания до тяжёлого течения (см. «Особые указания») и не требующих дополнительной оксигенотерапии.

Способ применения и дозы

ВзрослыеВнутрь, запивая достаточным количеством воды (стакан воды), независимо от приёма пищи не вскрывая, не измельчая, не разжёвывая капсулы.Применение лекарственного препарата возможно только под наблюдением врача.Режим дозированияДля лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2, у взрослых рекомендуется следующий режим дозирования: Рекомендуемая доза препарата Молнупиравир-ГЕРОФАРМ составляет 800 мг (4 капсулы по 200 мг) внутрь 2 раза в сутки (каждые 12 часов) в течение 5 дней. Суточная доза составляет 1600 мг.Лечение лекарственным препаратом Молнупиравир-ГЕРОФАРМ должно быть начато как можно раньше после постановки диагноза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и/или в течение 5 дней после появления первых симптомов заболевания.В случае пропуска очередной дозы препарата, если опоздание в приёме составило менее 10 часов от назначенного времени приёма, то пропущенную дозу следует принять как можно скорее, и возобновить обычный режим дозирования, если опоздание в приёме составило более 10 часов, то пропущенную дозу принимать не следует, и следующая доза принимается в обычное время. Пациент не должен принимать двойную дозу препарата, чтобы компенсировать пропущенную дозу.Особые группы пациентовПациенты пожилого возрастаУ пациентов пожилого возраста нет необходимости корректировать дозу препарата.Пациенты с нарушением функции печениУ пациентов с нарушением функции печени нет необходимости корректировать дозу препарата.Пациенты с нарушением функции почекУ пациентов с нарушением функции почек нет необходимости корректировать дозу препарата.Дети и подростки до 18 летОтсутствуют данные о безопасности и эффективности применения препарата Молнупиравир-ГЕРОФАРМ у детей и подростков до 18 лет.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к молнупиравиру или к любому из вспомогательных веществ препарата. Беременность или планирование беременности. Период грудного вскармливания. Детский возраст до 18 лет.

Применение при беременности и кормлении грудью

БеременностьДанные по применению молнупиравира у беременных женщин отсутствуют. Исследования на животных показали наличие репродуктивной токсичности. Пероральное введение молнупиравира беременным крысам в период органогенеза приводило к смертности эмбрионов и тератогенности при концентрациях NHC, превышающих таковые у человека при применении рекомендуемой клинической дозы у человека в 7,5 раз и вызывало задержку роста плода при экспозиции NHC в 2,9 раза выше рекомендуемой клинической дозы у человека. Пероральное введение молнупиравира беременным крольчихам в период органогенеза приводило к снижению массы тела плода при экспозиции NHC в 18 раз выше экспозиции NHC в рекомендуемой клинической дозе у человека. Экспозиция NHC у человека по уровню дозы, не оказывающей наблюдаемого нежелательного эффекта (NOAEL), отличается от крыс и кроликов в 0,8 и 6,5 раз, соответственно, по отношению к рекомендуемой клинический дозе у человека. Поскольку материнская токсичность наблюдалась как у крыс, так и у кроликов во всех дозах, при которых наблюдались эмбриотоксические эффекты, то нельзя исключать влияние молнупиравира на показатели материнской токсичности. Молнупиравир противопоказано принимать во время беременности, а также женщинам, способным к деторождению, не использующих надёжные методы контрацепции. При назначении молнупиравира женщинам, способным к деторождению (в том числе в постменопаузе менее 2-х лет), необходимо подтвердить отрицательный результат теста на беременность до начала лечения. Повторный тест необходимо провести после окончания приёма лекарственного препарата. Необходимо использовать эффективные методы контрацепции (презерватив со спермицидом) во время приёма лекарственного препарата и после его окончания в течение 4 дней.Период грудного вскармливанияДанные о наличии молнупиравира в грудном молоке отсутствуют. Данные о возможном влиянии молнупиравира на выработку грудного молока или влияние на ребёнка, вскармливаемого грудью, отсутствуют.Исследования влияния молнупиравира на лактацию у животных не проводились. Исходя из возможности развития побочных реакций у младенцев, необходимо прекратить грудное вскармливание на время приёма и в течение 4 дней после последней дозы молнупиравира.Фертильность:На фоне концентраций NHC, которые превышали таковые у человека при применении рекомендуемой клинической дозы для человека приблизительно в 2 и 6 раз, соответственно, у крыс не наблюдалось влияния на фертильность самцов и самок.В связи с тем, что в исследованиях на животных показана репродуктивная токсичность молнупиравира, рекомендовано использование эффективных методов контрацепции у мужчин во время приёма лекарственного препарата и в течение 3 месяцев после его окончания.

Побочные действия

По данным промежуточного анализа исследования Фазы 3 у пациентов с лёгким и среднетяжёлым течением COVID-19, получавших лечение молнупиравиром (n = 386), наиболее частыми нежелательными реакциями (у ⩾1 % пациентов), зарегистрированными во время лечения и в течение 14 дней после приёма последней дозы, были диарея (3 %), тошнота (2 %), головокружение (1 %) и головная боль (1 %), которые имели 1 (лёгкую) степень или 2 (умеренную) степень.Ниже представлены НР, отмечавшиеся в плацебо-контролируемых клинических исследованиях и при пострегистрационном применении. Ни одна из них не зависела от дозы препарата. НР классифицированы по частоте и классу систем и органов. Частота НР представлена в виде следующей градации: очень часто (⩾1/10), часто (⩾1/100, Нарушения со стороны нервной системы:Часто: головокружение, головная боль.Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:Часто: диарея, тошнота.Нечасто: рвота.Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:Нечасто: сыпь, крапивница.

Передозировка

Нет данных о случаях передозировки лекарственных препаратов с действующим веществом молнупиравир.ЛечениеВ случае передозировки необходимо проводить поддерживающую терапию с учётом состояния пациента. Ожидается, что гемодиализ не приведёт к эффективной элиминации действующего вещества препарата.

Взаимодействие с другими препаратами

Из-за ограниченного объёма доступных данных не было выявлено взаимодействия с другими лекарственными средствами. Клинические исследования взаимодействия с молнупиравиром не проводились. Молнупиравир гидролизуется до NHC до попадания в системный кровоток. Захват NHC и метаболизм до NHC-TP проходит по тем же путям, которые повлечены в эндогенный метаболизм пиримидинов. NHC не является субстратом важных ферментов или транспортёров метаболизма препаратов. На основании исследований in vitro, ни молнупиравир, ни NHC не являются ингибиторами или стимуляторами важных ферментов или ингибиторами важных транспортёров препаратов. Таким образом, потенциал молнупиравира или NHC для взаимодействия с сопутствующими препаратами является сомнительным.

Особые указания

Факторы риска прогрессирования COVID-19 до тяжёлого течения. Ряд сопутствующих заболеваний увеличивают риск прогрессирования COVID-19 до тяжёлого течения: возраст >60 лет, ожирение (ИМТ >30 кг/м2), сахарный диабет, хроническая болезнь почек, тяжёлые заболевания сердечно-сосудистой системы, хроническая

обструктивная болезнь лёгких, активные злокачественные новообразования. Применение молнупиравира возможно только под наблюдением врача. При развитии побочного действия необходимо сообщать об этом в установленном порядке для осуществления мероприятий по фармаконадзору.Поскольку в исследованиях молнупиравира на животных наблюдалась репродуктивная токсичность, препарат Молнупиравир-ГЕРОФАРМ нельзя назначать беременным и предположительно беременным женщинам.При назначении препарата Молнупиравир-ГЕРОФАРМ женщинам, способным к деторождению (в том числе в постменопаузе менее 2-х лет), необходимо подтвердить отрицательный результат теста на беременность до начала лечения. Повторный тест на беременность необходимо провести после окончания приёма лекарственного препарата.Женщинам, способным к деторождению, необходимо в полной мере объяснить риски и тщательно проинструктировать их по использованию эффективных методов контрацепции во время приёма препарата и в течение 4 дней после его окончания. При предположении о возможном наступлении беременности необходимо незамедлительно отменить приём препарата и проконсультироваться с врачом.Данные о наличии молнупиравира в грудном молоке отсутствуют. Данные о возможном влиянии молнупиравира на выработку грудного молока или влияние на ребёнка, вскармливаемого грудью, отсутствуют. Исследования влияния молнупиравира на лактацию у животных не проводились. Исходя из возможностей развития побочных реакций у грудных детей, необходимо прекратить грудное вскармливание на время приёма и в течение 4 дней после последней дозы препарата Молнупиравир-ГЕРОФАРМ.В связи с тем, что в исследованиях на животных показана репродуктивная токсичность молнупиравира, рекомендовано использование эффективных методов контрацепции у мужчин во время приёма препарата и в течение 3 месяцев после его окончания.Пропущенная дозаЕсли пациент пропустил дозу препарата Молнупиравир-ГЕРОФАРМ в течение. 10 часов с момента, когда он обычно принимается, пациент должен как можно раньше принять препарат и вернуться к обычному режиму дозирования. Если пациент пропускает дозу и не принимает препарат более чем через 10 часов, то пациенту не следует принимать пропущенную дозу и взамен принять следующую дозу в обычное запланированное время. Пациент не должен удваивать дозу или принимать пропущенную дозу в таком случае.Нарушение функции почекВыведение почками не является значимым путём элиминации NHC. Пациентам не нужно менять дозу при любой степени почечных нарушений. В популяционном анализе фармакокинетики, лёгкое или средней степени нарушение почек не имело значительного влияния на фармакокинетику NHC. Фармакокинетика молнупиравира и NHC не изучалась у пациентов с расчётной СКФ менее чем 30 мл/мин или на диализе.Нарушение функции печениФармакокинетика молнупиравира и NHC не изучалась у пациентов с нарушениями функции печени. Данные доклинических исследований показывают, что элиминация печенью не

должна оказаться важным путём выведения NHC, поэтому нарушения функции печени маловероятно повлияют на NHC. Нет необходимости в коррекции дозы у пациентов с нарушениями функции печени.НатрийДанный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, состоящую из 4 капсул, поэтому можно считать, что он не содержит натрия.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:Исследований по изучению влияния препарата Молнупиравир-ГЕРОФАРМ на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводилось.Во время лечения следует воздержаться от управления автомобилем, а также занятий потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения

В оригинальной упаковке (банка в пачке) при температуре не выше 25 °С.Хранить в недоступном для детей месте.