

TÙ HƯƠNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC  
Rx "Thuốc bán theo đơn"

# Molravir 400

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc  
Để xa tầm tay trẻ em.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.



## 1. THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang cứng MOLRAVIR 400 có chứa:

Thành phần hoạt chất: Molnupiravir ..... 400 mg  
Thành phần tá dược: Pregelatinized starch, crospovidon, colloidal silicon dioxide, natri stearyl fumarat, natri lauryl sulfat, natri cung số 0, nắp hồng bạc, thân hồng bạc có in chữ "BOSTON" (Gelatin, purified water, tartrazine, patent blue V, ponceau 4R, mica-based titanium dioxide).

## 2. ĐANG BẢO CHÉ

Viên nang cứng

Mô tả sản phẩm: Viên nang cứng số 0, nắp hồng bạc, thân hồng bạc, có in chữ "BOSTON", bên trong chứa một thuốc màu trắng đến trắng ngà.

## 3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị COVID-19 mức độ nhẹ đến trung bình ở người trưởng thành dương tính với xét nghiệm chẩn đoán SARS-CoV-2 và có ít nhất một yếu tố nguy cơ lâm bệnh tiến triển nặng (Xem mục 4 phần: Cách dùng). Liều dùng và mục 12 Đặc tính được lực học các thông tin về liều dùng và giới hạn của quản thể tham gia thử nghiệm lâm sàng).

## 4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

### Liều dùng

Người trưởng thành:

- Liệu khuyến cáo: Uống 800 mg molnupiravir (2 viên) mỗi 12 giờ trong 5 ngày.
- Dộ toàn và hiệu quả của molnupiravir khi sử dụng trong khoảng thời gian dài hơn 5 ngày chưa được xác định (Xem mục 12 phần Đặc tính được lực học).

Nên uống molnupiravir sớm nhất có thể sau khi được chẩn đoán mắc COVID-19 và trong vòng 5 ngày kể từ khi bắt đầu khởi phát triệu chứng (Xem mục 12 phần Đặc tính được lực học).

Quyền uống thuốc:

Nếu quên một liều molnupiravir trong vòng 10 giờ so với thời điểm cần sử dụng thuốc, bệnh nhân nên uống ngay khi có thể và tiếp tục uống thuốc theo chế độ liều thường.

Nếu quên một liều quá 10 giờ, bệnh nhân không nên uống lại liều đã quên mà cần uống liều kế tiếp theo lịch trình. Không dùng gấp đôi liều để bù lại liều đã quên.

Giói hạn sử dụng:

- Không được sử dụng molnupiravir qua 5 ngày liên tiếp.
- Không được sử dụng molnupiravir để phòng trước hay sau phơi nhiễm.
- Không sử dụng để điều trị khỏi đợt đầu cho bệnh nhân cảm nhập vien do COVID-19. Do chưa ghi nhận lợi ích của molnupiravir khi khởi đầu sử dụng ở đợt nặng bệnh nhân này. Các bệnh nhân đã được sử dụng molnupiravir trước khi nhập viện có thể tiếp tục sử dụng thuốc cho đợt trình điều trị.

Đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi

Không cần chỉnh liều molnupiravir ở bệnh nhân cao tuổi (Xem mục 13 phần Đặc tính được động học).

Người bị suy thận

Không cần chỉnh liều molnupiravir ở bệnh nhân suy thận (Xem mục 13 phần Đặc tính được động học).

Người bị suy gan

Không cần chỉnh liều molnupiravir ở bệnh nhân suy gan (Xem mục 13 phần Đặc tính được động học).

Trẻ em

Độ an toàn và hiệu quả của molnupiravir ở bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được xác định. Không có dữ liệu trên đối tượng bệnh nhân này. **Khuyến cáo không nên sử dụng thuốc cho đối tượng này.**

Cách dùng

Đóng đường uống, có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.

Nên uống nguyên viên thuốc với đủ lượng nước (ví dụ: 1 cốc nước). Không mở, nghiền hoặc nhai viên thuốc.

## 5. CHỐNG CHÍ ĐỊNH

Bệnh nhân có sẵn với molnupiravir hay bất kỳ thành phần nào của thuốc (Xem mục 1 phần Thành phần).

## 6. CÁNH BẢO VÀ THẬN TRỌNG

### Cánh bảo

Dữ liệu lâm sàng của molnupiravir có hạn chế. Các phản ứng có hại nghiêm trọng và không mong muốn có thể xảy ra khi sử dụng molnupiravir chưa được ghi nhận.

Độc tính đối với phôi và thai

Đã trên những phát hiện từ các nghiên cứu về sinh sản ở động vật, molnupiravir có thể gây hại cho bào thai khi sử dụng cho phụ nữ mang thai. Không có dữ liệu trên người về việc sử dụng molnupiravir ở phụ nữ mang thai để đánh giá nguy cơ dị胎 bẩm sinh nghiêm trọng, sẩy thai hoặc hậu quả bất lợi cho mẹ hoặc thai nhi; do đó molnupiravir không được khuyến cáo sử dụng trong thời kỳ mang thai.

Cần tư vấn cho những người đang tuổi sinh đẻ về nguy cơ có thể xảy ra đối với thai nhi và cần sử dụng biện pháp tránh thai phù hợp, thông báo về nguy cơ có thể trong khi điều trị với molnupiravir và trong 4 ngày sau liều cuối cùng (Xem mục 4 phần Sử dụng trong các đối tượng đặc biệt, mục 7 phần Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai và cho con bú, mục 12 phần Đặc tính được lực học).

Nếu có chỉ định lâm sàng sử dụng molnupiravir, cần đánh giá bệnh nhân trong độ tuổi sinh sản có khả năng mang thai hay không trước khi bắt đầu điều trị. Không cần xác nhận tình trạng mang thai ở những bệnh nhân đã triệt sản vĩnh viễn, đang đặt vòng hoặc que tránh thai, hoặc những người không thể mang thai. Đối với tất cả các bệnh nhân khác, đánh giá xem bệnh nhân có mang thai hay không dựa trên ngày đầu tiên của kinh nguyệt cuối ở những người có chu kỳ kinh nguyệt đều đặn, đang sử dụng biện pháp tránh thai phù hợp, thông nhất và hiệu quả hay đã thử thai âm tính. Nên thử thai nếu bệnh nhân có chu kỳ kinh nguyệt không đều, không chắc chắn về ngày đầu tiên của kinh nguyệt cuối cùng hoặc không sử dụng biện pháp tránh thai phù hợp, hiệu quả.

Độc tính đối với xương và sụn

Không được sử dụng cho bệnh nhân dưới 18 tuổi vì thuốc có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của xương và sụn. Độ tĩnh xương và sụn đã được quan sát thấy ở chuột sau khi sử dụng liều nhắc lại (xem mục 14 phần Dữ liệu lâm sàng). Độ an toàn và hiệu quả của molnupiravir chưa được xác định ở quần thể bệnh nhân nhỏ (Xem mục 4 phần Cách dùng và liều dùng).

Thận trọng

Khí sử dụng thuốc cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản

Trước khi bắt đầu điều trị bằng molnupiravir, cần đánh giá bệnh nhân trong độ tuổi sinh sản có mang thai hay không, nếu thuốc được chỉ định làm sàng (Xem mục 6 phần Cảnh báo).

Tư vấn cho những phụ nữ trong độ tuổi sinh sản sử dụng biện pháp tránh thai phù hợp và hiệu quả, có thể áp dụng trong thời gian điều trị và trong 4 ngày sau liều molnupiravir cuối cùng (Xem mục 6 phần Cảnh báo).

Khí sử dụng thuốc cho nam giới trong độ tuổi sinh sản

Chưa xác định được molnupiravir có ảnh hưởng đến tinh trùng hay không. Mặc dù nguy cơ được cho là thấp, các nghiên cứu trên động vật đã thấy rõ khả năng ảnh hưởng của molnupiravir đến con của động vật giống như sử dụng molnupiravir vẫn chưa hoàn thành. Cần tư vấn cho nam giới hoạt động tình dục với phụ nữ có khả năng sinh sản nên sử dụng một biện pháp tránh thai phù hợp và hiệu quả trong thời gian điều trị và ít nhất 3 tháng sau liều molnupiravir cuối cùng.

Nguy cơ ảnh hưởng đến sinh sản sau 3 tháng kể từ liều molnupiravir cuối cùng cũng chưa được xác định. Các nghiên cứu tìm hiểu nguy cơ này đang được thực hiện.

Tá dược

MOLRAVIR 400 có chứa tartrazine, patent blue V, ponceau 4R có khả năng gây dị ứng.

Mỗi viên/ngày có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri, về cơ bản được xem như "không chứa natri".

## 7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Không có dữ liệu về việc sử dụng molnupiravir ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên hệ sinh sản (Xem mục 12 phần Đặc tính được lực học phần dữ liệu an toàn lâm sàng).

Không được sử dụng cho phụ nữ mang thai. Phụ nữ có khả năng mang thai cần sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong thời gian điều trị và trong 4 ngày sau khi dùng liều molnupiravir cuối cùng. Khi các biện pháp điều trị kháng vi rút khác không sẵn có, phụ nữ mang thai mắc COVID-19 có nguy cơ tiến triển COVID-19 nặng có thể được cân nhắc sử dụng molnupiravir sau khi được thông tin đầy đủ về nguy cơ, đặc biệt ở bệnh nhân trong thai kỳ đã qua giai đoạn hình thành phôi (trên 10 tuần tuổi). Trong trường hợp này, bác sĩ điều trị cần ghi chép trao đổi về nguy cơ và lợi ích và đảm bảo bệnh nhân đồng ý với lựa chọn điều trị này.

Phụ nữ cho con bú

Không có dữ liệu về sự có mặt của molnupiravir hoặc các chất chuyển hóa của thuốc, N-hydroxycytidin (NHC) trong sữa mẹ. NHC được phát hiện trong huyết tương của chuột con đang bú mẹ sử dụng molnupiravir (xem mục Dữ liệu dưới đây). Chưa xác định được liệu molnupiravir có ảnh hưởng đến bú mẹ hay có ảnh hưởng đến khả năng tạo sữa của mẹ hay không. Trên cơ sở khả năng gấp các phản ứng có hại ở trẻ nhỏ khi sử dụng molnupiravir, không khuyến cáo cho con bú trong khi điều trị với molnupiravir và trong vòng 4 ngày sau khi sử dụng liều thuốc cuối cùng. Phụ nữ đang cho con bú có thể xem xét việc ngừng cho con bú và có thể cần暂停 việc hút và vú bú sữa mẹ trong quá trình sử dụng thuốc và trong vòng 4 ngày sau khi sử dụng liều thuốc molnupiravir cuối cùng.

Điều liệu

Khi molnupiravir được sử dụng cho chuột đang cho con bú với liều ≥ 250 mg/kg/ngày trong nghiên cứu phát triển trước và sau khi sinh, chất chuyển hóa NHC đã được phát hiện trong huyết tương của chuột con đang bú mẹ.

Khả năng sinh sản

Không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, khả năng giao phối hoặc sự phát triển phôi sớm khi molnupiravir được sử dụng cho chuột công cái hoặc chuột công đực ở mức phơi nhiễm NHC tương ứng khoảng 2 và 6 lần so với mức phơi nhiễm NHC ở người với liều khuyến cáo cho người (RHDC: Recommended Human Dose).

## 8. ANH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có thông tin về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

## 9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ THUỐC

Tương tác của thuốc

Hiện chưa có tương tác thuốc được xác định dựa trên dữ liệu hạn chế hiện có. Các nghiên cứu tương tác thuốc với molnupiravir trên lâm sàng chưa được thực hiện. Molnupiravir bị thủy phân thành NHC trước khi được hấp thu vào buồng hoán. Sự hấp thu NHC và chất chuyển hóa NHC-TP được thực hiện qua trung gian của các con đường liên quan đến chuyển hóa pyrimidine nội sinh. NHC không phải là chất nền của enzyme chuyển hóa cơ bản thuốc chính hoặc chất vận chuyển chính. Do đó, molnupiravir hay NHC ít có khả năng tương tác với thuốc sử dụng rộng rãi.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không tránh lạm thuốc này với các thuốc khác.

## 10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn đã được quan sát thấy trong nghiên cứu lâm sàng của molnupiravir được trình bày trong Bảng 1. Tỷ lệ tác dụng không mong muốn quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng này không thể so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc khác và có thể không phản ánh tỷ lệ quan sát được trong thực tế. Các tác dụng không mong muốn khác liên quan đến molnupiravir có thể trở nên rõ ràng khi sử dụng rộng rãi.

Nhìn chung, hơn 900 bệnh nhân đã được uống molnupiravir 800 mg x 2 lần/ngày trong các thử nghiệm lâm sàng. Đánh giá tính an toàn của molnupiravir chủ yếu dựa trên phân tích từ các bệnh nhân không nhập viện mắc COVID-19 được theo dõi đến ngày 29 trong nghiên cứu Giai đoạn 3 (MOVE-OUT) (Xem Mục 12. Được lực học, phần An toàn và hiệu quả lâm sàng).

Độ toàn của molnupiravir được đánh giá dựa trên phân tích của thử nghiệm mù dối Giai đoạn 3 (MOVE-OUT), trong đó 1411 bệnh nhân không nhập viện mắc COVID-19 được chọn ngẫu nhiên để điều trị bằng molnupiravir (N=710) hoặc giả dược (N=701) tối đa đến 5 ngày. Các biến cố bất lợi được báo cáo khi các bệnh nhân đang tham gia nghiên cứu hoặc trong vòng 14 ngày sau khi hoàn thành/ngừng nghiên cứu.

Việc ngừng nghiên cứu do một biến cố bất lợi xảy ra ở 1% bệnh nhân dùng molnupiravir và 3% bệnh nhân đang được điều trị; các biến cố bất lợi nghiêm trọng nhất có liên quan đến COVID-19. Các biến cố bất lợi dẫn đến tử vong xảy ra ở 2 bệnh nhân (<1%) dùng molnupiravir và 12 bệnh nhân (2%) dùng giả dược.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất ở nhóm điều trị bằng molnupiravir trong MOVE-OUT được trình bày trong Bảng 1, tất cả đều ở Cấp độ 1 (nhẹ) hoặc Cấp độ 2 (vừa).

Bảng 1: Các tác dụng không mong muốn xảy ra ≥ 1% bệnh nhân dùng molnupiravir trong MOVE-OUT\*

	Molnupiravir (N=710)	Placebo (N=701)
Tiêu chảy	2%	2%
Buồn nôn	1%	1%
Chóng mặt	1%	1%

\*Tần suất của các tác dụng không mong muốn dựa trên tất cả các biến cố bất lợi được nghiên cứu viễn cho là liên quan đến nghiên cứu.

Các bài thường trong xét nghiệm

Các bài thường Cấp độ 3 và 4 được lựa chọn trong xét nghiệm về hóa học (alanin aminotransferase, aspartate aminotransferase, creatinin và lipase) và huyết học (hemoglobin, tiểu cầu và bạch cầu) đều xảy ra với tỷ lệ ≤ 2% và tương tự tỷ lệ giữa các nhóm nghiên cứu trong MOVE-OUT.

## 11. QUÁ LIỆU VÀ XỬ TRÍ

Chưa có trường hợp ghi nhận sử dụng quá liều molnupiravir trên người. Nếu sử dụng thuốc quá liều cần xử trí bằng các biện pháp hỗ trợ chung, bao gồm theo dõi tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Thăm phán máu không mang lại hiệu quả qua phản ứng da thải NHC (N-hydroxycytidin).

## 12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm được lý: Thuốc kháng vi rút tác dụng toàn thân, kháng vi rút trực tiếp

Mã ATC: Chưa được phân loại

Cơ chế hoạt động:

Molnupiravir là một thuốc được chuyển hóa thành chất tương tự ribonucleosid N-hydroxycytidin (NHC). NHC phân bố vào các mô và được phosphoryl hóa thành dạng ribonucleosid triphosphat (NHC-TP) có hoạt tính được lực. NHC-TP hoạt động theo cơ chế gây lỗi hàng loạt cho vi rút. NHC-TP gắn vào ARN của vi rút bằng enzym ARN polymerase và gây lỗi trong hệ gen của vi rút dẫn đến tê chép quá trình sao chép. Hoạt tính kháng vi rút

Trong thử nghiệm nuôi cấy tế bào, NHC có hoạt tính chống lại SARS-CoV-2 với nồng độ hiệu quả 50% (EC<sub>50</sub>) trong khoảng 0,67 đến 2,66 μM trên tế bào A-549 và với nồng độ trong khoảng 0,32 đến 2,03 μM trên tế bào Vero E6. NHC có hoạt tính tương tự trên các biến thể SARS-CoV-2 B.1.1.7 (Alpha), B.1351 (Beta), P.1 (Gamma), và B.1.617.2 (Delta) với các giá trị EC<sub>50</sub> tương ứng lần lượt là 1,59; 1,77; 1,32 và 1,68 μM. Không quan sát thấy ảnh hưởng của NHC trên hoạt tính kháng vi rút *in-vitro* chống lại SARS-CoV-2 khi thử nghiệm kết hợp NHC với abacavir, emtricitabin, hydroxycloquinol, lamivudin, nelafavir, remdesivir, ribavirin, fosfovir, tenofovir.

Tác dụng được lực học

Mỗi liên quan giữa NHC và NHC-TP nội bào với hiệu quả kháng vi rút chưa được đánh giá trên lâm sàng.

Kháng thuốc

Không có sự thay thế acid amin trong SARS-CoV-2 liên quan đến kháng NHC được xác định trong các thử

