

Molnupiravir STELLA 400 mg

- Tên thuốc**
Molnupiravir STELLA 400 mg
- Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc**
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Thành phần công thức thuốc**
Thành phần hoạt chất: Molnupiravir 400 mg
Thành phần tá dược: Crospovidone K30, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, sodium stearyl fumarate.
- Dạng bào chế**
Viên nang cứng.
Viên nang cứng số 0, đầu nang và thân nang màu trắng, đầu nang in logo "M" màu đen, thân nang in "4482" màu đen, chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà.
- 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 làm bệnh tiến triển nặng (Xem mục 6. Cách dùng, liều dùng và mục 14. Đặc tính dược lực học các thông tin về liều dùng và giới hạn của quần thể tham gia thử nghiệm lâm sàng).
- Cách dùng, liều dùng**
Liều dùng
Người trưởng thành:
Liều khuyến cáo: Uống 800 mg molnupiravir (2 viên) mỗi 12 giờ trong 5 ngày.
Độ an toàn và hiệu quả của molnupiravir khi sử dụng trong khoảng thời gian dài hơn 5 ngày chưa được xác định (Xem mục 14. Đặc tính dược 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 14. Đặc tính dược lực học).
Quần 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 thông 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.
Giới hạn sử dụng
Không được sử dụng molnupiravir quá 5 ngày liên tiếp.
Không được sử dụng molnupiravir để dự phòng trước hay sau phơi nhiễm.
Không sử dụng để điều trị khởi đầu cho bệnh nhân cần nhập viện do COVID-19. Do chưa ghi nhận lợi ích của molnupiravir khi khởi đầu sử dụng ở đối tượng bệnh nhân này. Các bệnh nhân đã được sử dụng molnupiravir trước khi nhập viện có thể tiếp tục sử dụng thuốc cho đủ liều trình điều trị.
Đối tượng đặc biệt:
Người cao tuổi
Không cần hiệu chỉnh liều molnupiravir ở bệnh nhân cao tuổi (Xem mục 15. Đặc tính dược động học).
Người bị suy thận
Không cần hiệu chỉnh liều molnupiravir ở bệnh nhân suy thận (Xem mục 15. Đặc tính dược động học).
Người bị suy gan
Không cần hiệu chỉnh liều molnupiravir ở bệnh nhân suy gan (Xem mục 15. Đặc tính dược 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
Dùng 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.
7. Chống chỉ định
Bệnh nhân quá mẫn với molnupiravir hay bất kỳ thành phần nào của thuốc (Xem mục 3. Thành phần công thức thuốc).
- Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**
Cảnh báo
Dữ liệu lâm sàng của molnupiravir còn 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 phổi và thai
Dựa 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 sản có dữ liệu trên người về việc sử dụng molnupiravir ở phụ nữ mang thai để đánh giá nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng, sảy 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 độ tuổi sinh đẻ về nguy cơ có thể xảy ra đối với thai nhi và cần sử dụng biện pháp tránh thai phù hợp, thống nhất và hiệu quả (nếu có thể) trong khi điều trị với molnupiravir và trong 4 ngày sau liều cuối cùng (Xem mục 6 phần Đối tượng đặc biệt, mục 9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú và mục 14. Đặc tính dược lực học).
Nếu có chỉ định lâm sàng sử dụng molnupiravir, cần đánh giá liệu 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 cấy 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 kỳ kinh nguyệt cuối ở những người có chu kỳ kinh nguyệt đều đặn, đang sử dụng biện pháp tránh thai phù hợp, thống 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 kỳ 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. Độc tính trên xương và sụn đã được quan sát thấy ở chuột sau khi sử dụng liều nhắc lại (Xem mục 15 phần Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng). Độ an toàn và hiệu quả của molnupiravir chưa được xác định ở quần thể bệnh nhân nhi (Xem mục 6. Cách dùng, liều dùng).
Thận trọng
Khi 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 lâm 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).
Khi 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 đánh giá đầy đủ khả năng ảnh hưởng của molnupiravir đến con của động vật giống đực 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 tinh 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
Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi liều (2 viên), về cơ bản được xem như "không chứa natri".
- Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**
Phụ nữ có thai
Không có dữ liệu về việc sử dụng molnupiravir ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu

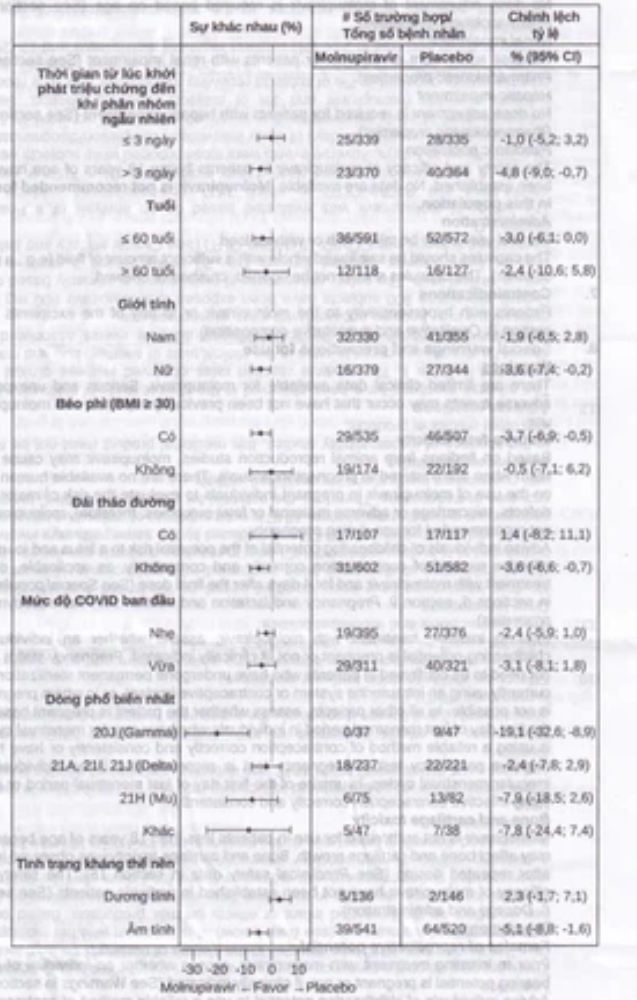
và có một hoặc nhiều hơn các yếu tố nguy cơ được xác định trước bao gồm: 60 tuổi trở lên, tiểu đường, béo phì (BMI ≥ 30 kg/m²), bệnh thận mạn tính, bệnh lý tim mạch nghiêm trọng, bệnh viêm phổi tắc nghẽn mạn tính hoặc ung thư đang tiến triển. Nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân có triệu chứng, chưa được tiêm vắc xin phòng SARS-CoV-2 và những người đã được xác nhận nhiễm SARS-CoV-2 với các triệu chứng khởi phát trong vòng 5 ngày. Các bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên 1 : 1 để nhận 800 mg molnupiravir hoặc giả dược, uống hai lần mỗi ngày trong 5 ngày. Về cơ bản, ở tất cả các bệnh nhân được ngẫu nhiên hóa, độ tuổi trung bình là 43 tuổi (phạm vi: từ 18 đến 90 tuổi); 17% bệnh nhân trên 60 tuổi và 3% từ 75 tuổi trở lên; 49% bệnh nhân là nam giới; 57% là người da trắng, 5% da đen hoặc người Mỹ gốc Phi, 3% châu Á, 50% gốc Tây Ban Nha hoặc Mỹ La-tinh. Phần lớn các bệnh nhân đăng ký tham gia từ các địa điểm ở Châu Mỹ La-tinh (46%) và Châu Âu (33%); 12% đăng ký ở Châu Phi, 6% đăng ký ở Bắc Mỹ và 3% đăng ký ở Châu Á. Bốn mươi lăm phần trăm bệnh nhân được dùng molnupiravir hoặc giả dược trong vòng 3 ngày kể từ khi bắt đầu có triệu chứng của COVID-19. Các yếu tố nguy cơ phổ biến trước đối với sự tiến triển của bệnh: trên 60 tuổi, tiểu đường, béo phì (BMI ≥ 30 kg/m²), bệnh thận mạn tính, bệnh lý tim mạch nghiêm trọng, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hoặc ung thư đang tiến triển. Dữ liệu trên một số phân nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao tiến triển thành tình trạng nhiễm COVID-19 nghiêm trọng theo định nghĩa của CDC (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>) chưa có sẵn.

Bảng 2. Kết quả về hiệu quả ở người lớn nhiễm COVID-19 không nhập viện*

Molnupiravir (N = 709) n (%)	Giả dược (N = 699) n (%)	Chênh lệch nguy cơ % (95% CI)
Tất cả các nguyên nhân dẫn đến nhập viện để điều trị tích cực ≥ 24 giờ hoặc tử vong trong 29 ngày		
48 (6,8%)	68 (9,7%)	-3,0% (-5,9%, -0,1%)
Tất cả các nguyên nhân dẫn đến tử vong trong 29 ngày		
1 (0,1%)	9 (1,3%)	

* Việc xác định hiệu quả chính dựa trên phân tích giữa kỳ theo kế hoạch của 762 bệnh nhân. Tại phân tích giữa kỳ, 7,3% bệnh nhân dùng molnupiravir phải nhập viện hoặc tử vong trong 29 ngày (29/385), so với 14,1% bệnh nhân được điều trị bằng giả dược (53/377). Chênh lệch rủi ro điều chỉnh là -6,8% với 95% CI là (-11,3%, -2,4%) và 2-sided p-value = 0,0024.
Mức giảm nguy cơ tương đối điều chỉnh của molnupiravir so với giả dược cho tất cả các bệnh nhân được lựa chọn ngẫu nhiên là 30% (CI 95%: 1%, 51%).
Các phân tích được điều chỉnh bởi yếu tố phân tầng theo thời gian khởi phát triệu chứng COVID-19 (< 3 ngày so với > 3 [4, 5] ngày).

Hình 1. Kết quả hiệu quả trên các phân nhóm ở người lớn không nhập viện với COVID-19 - Tất cả các bệnh nhân đã được phân ngẫu nhiên



Khoảng tin cậy tương ứng dựa trên phương pháp Miettinen & Nurminen. Dẫn số dự định điều trị là dẫn số phân tích hiệu quả. Các mẫu huyết thanh ban đầu được đánh giá bằng xét nghiệm Roche Elecsys anti-N để kiểm tra sự hiện diện của các kháng thể (IgM, IgG và IgA) chống lại protein nucleocapsid của SARS-CoV-2. Các phát hiện trong các phân tích nhóm nhỏ này được xem như thăm dò. **Quần thể bệnh nhân nhi**
Chưa có dữ liệu đầy đủ (Xem mục 6. Cách dùng, liều dùng để có thêm thông tin về sử dụng ở trẻ em).

15. Đặc tính dược động học

Molnupiravir là một tiền chất 5'-isobutyrate, được thủy phân thành NHC trước khi hấp thu vào hệ tuần hoàn. Đặc tính dược động học của NHC trên bệnh nhân khỏe mạnh

