

Guía para la utilización del medicamento antiviral: Lagevrio (Molnupiravir)

Adaptado por: Darinelys Figueroa Cosme, MD, MPH
Actualizado: Diana Duran Lopez, BSN, RN

Revisado por: Iris R. Cardona Gerena, MD



Tabla de Contenido

I.	¿Qué es LAGEVRIO ?.....	3
II.	Autorización de Uso de Emergencia y Criterios de Inclusión.....	3
III.	Dosis y Administración.....	5
IV.	Contraindicaciones.....	6
V.	Precauciones y Advertencias.....	6
VI.	Reacciones Adversas.....	7
VII.	Interacciones con Medicamentos.....	9
VIII.	Uso en Poblaciones Específicas.....	9
IX.	Sobredosis.....	11
X.	Descripción.....	11
XI.	Microbiología.....	11
XII.	Toxicología No Clínica.....	12
XIII.	Educación al paciente.....	13



I. ¿Qué es el LAGEVRIO ?

El medicamento antiviral LAGEVRIO (MOLNUIPIRAVIR) es un análogo de nucleósido que inhibe la replicación del virus SARS-CoV-2 por el mecanismo de mutagénesis viral. Este medicamento está indicado para tratar pacientes de 18 años en adelante con un resultado positivo a una prueba viral de SARS-CoV-2 (antígeno o de PCR) que presenten síntomas de leves a moderados y que tenga un alto riesgo de desarrollar enfermedad severa, hospitalización y muerte. Además, es para quienes las alternativas de tratamiento autorizadas por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) no son accesibles o clínicamente apropiadas. Antes de iniciar el tratamiento con LAGEVRIO , se debe considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios conocidos y potenciales.

II. Autorización de uso de emergencia (Criterios de Inclusión):

La FDA ha puesto a disposición de LAGEVRIO (MOLNUIPIRAVIR) con un mecanismo de acceso de emergencia llamado Autorización de uso de emergencia (EUA). La EUA es respaldada por la declaración de la Secretaría de Salud y Servicios Humanos (Health and Human Service, HHS) partiendo de la premisa de que existen circunstancias para justificar el uso de fármacos y productos biológicos durante la pandemia de COVID-19. El tratamiento MOLNUIPIRAVIR está autorizado para tratar la enfermedad leve a moderada por COVID-19 en adultos de 18 años en adelante con resultados positivos en las pruebas virales directas del SARS-CoV-2 y que tienen un alto riesgo de progresar a enfermedad severa, incluyendo hospitalización y muerte. Además, es para quienes las alternativas de tratamiento autorizadas por la FDA no son accesibles o clínicamente apropiadas.

Al emitir una EUA en virtud de la emergencia de salud pública por el COVID-19, la FDA ha determinado, entre otras cosas, que en función de la cantidad total de evidencia científica disponible, incluidos datos de ensayos clínicos adecuados y bien controlados, si está disponible, es razonable creer que el producto puede ser eficaz para el diagnóstico, tratamiento, o prevención de la enfermedad por COVID-19, o alguna afección grave o potencialmente mortal causada por el COVID-19; que los beneficios conocidos y potenciales del producto, cuando se usan para diagnosticar, tratar, o prevenir dicha enfermedad o afección, superan los riesgos conocidos y potenciales de dicho producto; y que no hay un nivel adecuado, aprobado, y alternativas disponibles.

Limitación De Autorización De Uso:

MOLNUIPIRAVIR no está autorizado:

- Para utilizarse en pacientes menores a 18 años.
- Para utilizarse en pacientes que requieran hospitalización por COVID-19 pues no se ha demostrado un beneficio significativo en sujetos que comienzan el tratamiento luego de ser hospitalizados.
- Para profilaxis preexposición o post- exposición de COVID-19.



Oficina del Principal Oficial Médico

- Para uso prolongado, es decir, un tiempo mayor a 5 días consecutivos.
- LAGEVRIO solo puede ser recetado a pacientes evaluados por médicos y otro personal clínico autorizado por la ley del estado a prescribir drogas terapéuticas de la clase a la que pertenece LAGEVRIO.
- LAGEVRIO está autorizado sólo durante la duración de la declaración y mientras existan las circunstancias que justifiquen la autorización de uso de emergencia bajo la sección 564 (b)(1) del acta, 21 U.S.C. § 360bbb-3(b)(1), a menos que la autorización sea terminada o revocada antes de tiempo.

Justificación de uso de emergencia de medicamentos durante la Pandemia de COVID-19

Debido al brote de COVID-19, causado por el SARS-CoV-2, el Secretario de Servicios de Salud (HHS) ha declarado que:

- El proveedor de salud debe evaluar el riesgo-beneficio para cada paciente individualmente. Si un paciente requiere hospitalización luego de haber empezado el tratamiento de LAGEVRIO, el paciente puede completar el curso completo de los 5 días de tratamiento por digresión del proveedor.
- Desde el 27 de enero de 2020, existe una emergencia de salud pública relacionada a COVID-19
- Existen circunstancias que justifican la autorización de uso de emergencia de medicamentos y productos biológicos durante la Pandemia de COVID-19 (Declarada en marzo 27 de 2020).

El EUA es una autorización de uso de emergencia de un producto sin aprobar o el uso no aprobado de un producto aprobado (Ej. Medicamento, producto biológico o equipo) en Estados Unidos bajo ciertas circunstancias incluyendo, pero no limitado a cuando el Secretario de Servicios de Salud declara que es una emergencia de salud pública que afecta la seguridad o salud nacional de los ciudadanos en Estados Unidos y que envuelve agentes, enfermedad o condición que puede ser atribuible a tal agente o agentes.

Los criterios para aprobar un EUA incluyen:

- El agente biológico puede causar varias enfermedades o condiciones peligrosas para la vida;
- Basado en la totalidad de evidencia científica (incluyendo data de estudios clínicos bien controlados o adecuados), es razonable creer que:
 - El producto puede ser efectivo al diagnosticar, tratar o prevenir las enfermedades peligrosas o serias
 - Los beneficios conocidos y potenciales del producto supera los riesgos conocidos y potenciales del producto al considerar el material del agente biológico.
 - No hay una alternativa adecuada y aprobada disponible del producto para el diagnóstico, prevención o para tratar la condición o enfermedad.



Oficina del Principal Oficial Médico

III. Dosis y Administración

El curso de tratamiento antiviral de LAGEVRIO consiste en 800 mg (4 cápsulas de 200mg) tomadas oralmente cada 12 horas por 5 días, con o sin comida.

LAGEVRIO no está autorizado para su uso durante más de 5 días consecutivos porque no se ha establecido la seguridad y la eficacia.

Si un paciente requiere hospitalización después de comenzar el tratamiento con LAGEVRIO, el paciente puede completar el tratamiento completo de 5 días según el criterio del proveedor de atención médica.

Ajuste de dosis para poblaciones específicas

- No se recomiendan ajustes de dosis basados en afecciones renales o hepáticas, ni en pacientes geriátricos.

Administración del medicamento

- El tratamiento se debe iniciar lo más cercano posible al diagnóstico de COVID-19 y dentro de los primeros 5 días del comienzo de síntomas.
- Se debe completar el curso de tratamiento, así como continuar el periodo de aislamiento establecido por las agencias de salud pública.
- Si un paciente pierde una dosis dentro de las primeras 10 horas en las que usualmente la toma, deberá recibirla lo más pronto posible y volver al régimen de dosificación normal. Si el paciente pierde una dosis por más de 10 horas, el paciente no debe tomar la dosis perdida y debe continuar con la próxima dosis de su régimen de tratamiento.
 - No se recomienda duplicar la dosis para compensar la dosis perdida.

Formas de Dosificación y Concentraciones

Capsulas: 200mg tamaño 0 de color naranja suevo opaco. Las cápsulas tienen el logo corporativo y el "82" impreso en tinta blanca.

Administración vía oral:

- 800 mg (4 cápsulas de 200mg) tomadas oralmente cada 12 horas por 5 días, con o sin comida.

Administración por sonda nasogástrica (NG) u orogástrica (OG) (12F o más grande):

1. Abra cuatro (4) cápsulas y transfiera el contenido a un recipiente limpio con tapa.
2. Agregue 40 ml de agua al recipiente.
3. Coloque la tapa en el recipiente y agite para mezclar bien el contenido de la cápsula y el agua durante 3 minutos.
 - **NOTA:** Es posible que el contenido de la cápsula no se disuelva por completo.
 - La mezcla preparada puede tener partículas visibles sin disolver y son aceptables para su administración.
4. Enjuague la sonda NG/OG con 5 ml de agua antes de la administración.
5. Usando una jeringa con punta de catéter, extraiga todo el contenido del recipiente y administre inmediatamente a través del tubo NG/OG (12F o más grande). No guarde la mezcla para uso futuro.



Oficina del Principal Oficial Médico

6. Si queda alguna porción del contenido de la cápsula en el recipiente, agregue 10 ml de agua al recipiente, mezcle y, con la misma jeringa, extraiga todo el contenido del recipiente y administre a través del NG/OG (12F o más grande). Repita según sea necesario hasta que no quede nada del contenido de la cápsula en el recipiente o la jeringa.
7. Enjuague la sonda NG/OG dos veces con 5 ml de agua (10 ml en total) después de la administración de la mezcla.

Almacenaje del producto

Se deben almacenar las cápsulas de LAGEVRIO de 20° a 25° C (68° a 77°F), a un máximo de entre 15° a 30°C (59° a 86°F).

Las cápsulas LAGEVRIO se suministran de la siguiente manera:

Contenido	Descripción	Cómo suministrado	CDN
200 mg de molnupiravir	naranja sueca cápsulas opacas con logo corporativo y "82" impreso en tinta blanca	40 botellas de conteo	NDC-0006-5055-06 NDC-0006-5055-07 NDC-0006-5055-09

IV. Contraindicaciones

Basado en la limitada información disponible no se han identificado contraindicaciones para el uso de emergencia de este medicamento.

V. Precauciones y advertencias

La información clínica sobre la utilización de LAGEVRIO es limitada. Tras el uso del medicamento, podrían ocurrir efectos adversos serios e inesperados que no se hayan reportado antes.

Toxicidad Embrifetal

Basado en estudios de reproducción en animales, LAGEVRIO podría causar daño fetal cuando se administra a pacientes embarazadas. Sin embargo, no hay información sobre el uso del medicamento en mujeres embarazadas para evaluar el riesgo de defectos mayores de nacimiento, abortos o efectos adversos a la madre o al feto. Por lo tanto, no se recomienda el uso de LAGEVRIO durante el embarazo.

Al considerar el uso de LAGEVRIO en una mujer embarazada, el proveedor de atención médica debe comunicar los beneficios y los riesgos conocidos y potenciales de usar LAGEVRIO durante el embarazo. El LAGEVRIO está autorizado para ser recetado a una persona embarazada solo después de que el proveedor de atención médica haya determinado que los beneficios superarían los riesgos para ese paciente individual. Si se toma la decisión de usar el medicamento durante el embarazo, el proveedor de atención médica debe documentar que los beneficios y los riesgos conocidos y potenciales de usar LAGEVRIO durante el embarazo fueron comunicados a la persona embarazada.



Oficina del Principal Oficial Médico

Además, se debe informar a las personas en edades reproductivas sobre los riesgos potenciales para el feto al utilizar el medicamento. Se debe orientar al paciente a utilizar algún método anticonceptivo eficaz de forma correcta y sistemática, según corresponda, durante el tratamiento con LAGEVRIO y durante 4 días después de la dosis final.

Antes de iniciar el tratamiento con LAGEVRIO, se debe evaluar si las pacientes en edad reproductiva están embarazadas o no, si está clínicamente indicado. No es necesario confirmar el estado de gestación en pacientes que se han sometido a procedimientos de esterilización permanente, que actualmente utilizan un sistema intrauterino, un implante anticonceptivo o en las que no es posible el embarazo. En todas las demás pacientes, se recomienda evaluar si la paciente está embarazada basándose en el primer día del último periodo menstrual (si tiene ciclos menstruales regulares), si utiliza correctamente métodos contraceptivos o si ha tenido una prueba de embarazo negativa recientemente. Se recomienda que se realice una prueba de embarazo en pacientes con ciclos menstruales irregulares, que no están seguras del primer día de su último período menstrual o no están usando un método anticonceptivo confiable.

Hipersensibilidad, incluida la anafilaxia

Se han identificado reacciones de hipersensibilidad, incluida la de anafilaxia, con LAGEVRIO. Si se presentan signos y síntomas de una reacción de hipersensibilidad clínicamente significativa o anafilaxia, suspenda inmediatamente LAGEVRIO e inicie los medicamentos y/o la atención médica.

Toxicidad a Huesos y Cartílagos

LAGEVRIO no está autorizado para el uso en pacientes menores de 18 años porque puede afectar el desarrollo de huesos y cartílagos en el cuerpo. Estudios en animales registraron toxicidad en huesos y cartílagos tras la administración repetida del medicamento en ratas. Además, la seguridad y la eficacia en niños no ha sido establecida.

VI. Reacciones Adversas

Las reacciones adversas más comunes que fueron registradas en el estudio clínico (MOVE-OUT) que dio paso a la autorización de emergencia de LAGEVRIO fueron diarrea (2%), náusea (1%) y mareos (1%). El estudio incluyó 1,411 sujetos no hospitalizados diagnosticados con COVID-19 en los que 710 recibieron el medicamento, mientras el restante 701 participó del grupo placebo. Los efectos adversos serios ocurrieron en el 7% de los participantes en el grupo experimental y en el 10% del grupo placebo, la mayoría relacionados a la enfermedad del COVID-19. Eventos adversos que resultaron en la muerte de participantes ocurrieron en 2 (<1%) sujetos que recibieron LAGEVRIO y 12 (2%) de los sujetos que recibieron el placebo.

Anomalías de laboratorio

Se detectaron anomalías de laboratorio en una tasa menor al 2% y en dos renglones principales descritos a continuación.



Oficina del Principal Oficial Médico

- Parámetros químicos (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, creatinina y lipasa)
- Parámetros hematológicos (hemoglobina, plaquetas y leucocitos)

Experiencia posterior a la autorización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la autorización de LAGEVRIO. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a drogas.

- *Trastornos del sistema inmunológico: Hipersensibilidad, anafilaxia, angioedema*
- *Trastorno de la piel y del tejido subcutáneo: Eritema, erupción, urticaria*

Reporte de Efectos Adversos y Errores de Medicación

El proveedor de salud que prescriba la medicación tiene la obligación de reportar todos los efectos adversos y errores de medicación potenciales relacionados con LAGEVRIO en un periodo de 7 días utilizando la forma 3500 de la FDA. La FDA recomienda que estos reportes se realicen utilizando la forma 3500 y que incluya lo siguiente:

- Demografía del paciente y características de base (Identificación de paciente, edad, fecha de nacimiento, género, peso, etnicidad y raza).
- Una declaración de que LAGEVRIO es usado para el COVID-19 bajo la autorización de uso de emergencia (EUA) describiendo el evento, problema o uso de producto/ error de medicación.
- Información de los efectos adversos o error de medicación (ej.: signos y síntomas, datos de laboratorios/análisis, complicaciones, tiempo de inicio de la medicación con relación a la ocurrencia del evento, duración del evento, tratamientos requeridos para mitigar el evento, evidencia de que el evento mejoró o desapareció después de detener o reducir la dosis, evidencia de que el evento reapareció luego de la reintroducción del tratamiento, resultados clínicos.)
- Condiciones médicas preexistentes del paciente y uso de productos concomitantes.
- Información acerca del producto (ej: dosis, ruta de administración, NDC #)

Enviar los reportes de eventos adversos y errores de medicación usando Forma 3500 a FDA MEDWATCH usando uno de los siguientes métodos:

- Completar y enviar el reporte en línea: www.fda.gov/medwatch/report.htm
- Completar y enviar la Forma FDA 3500 con postal pagada (<https://www.fda.gov/media/76299/download>) y enviarla a:
 - MedWatch, 5600 Fishers Lane. Rockville, MD 20852-9787
 - Fax a 1-800-FDA-0178
 - Llame a 1-800-1088 para solicitar una forma

Reporte los efectos adversos:

- Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ USA
- Fax: 215-616-5677



Oficina del Principal Oficial Médico

- E-mail: d poc.usa@msd.com

Los profesionales de la salud tienen la responsabilidad de responder a cualquier pedido de información del FDA referente a reacciones adversas y errores de medicación asociadas a MOLNUPIRAVIR.

*Reacciones adversas severas están definidas como:

- Muerte;
- Eventos adversos severo potencialmente mortal;
- Una incapacidad persistente o significativa o una interrupción sustancial de la capacidad para realizar las funciones normales de la vida;
- Una intervención sea médica o quirúrgica para prevenir muerte, hospitalización, evento que amenaza la vida, deshabilitado, o anomalía congénita;
- Hospitalización existente o que puedan prolongarse.
- Anomalía congénita/ anomalía congénita al nacer.

VII. Interacciones con Medicamentos

No se han identificado interacciones entre medicamentos según la información que se obtuvo en el ensayo clínico que apoyó la EUA. No se han realizado ensayos clínicos para evaluar la interacción entre drogas de LAGEVRIO con medicamentos concomitantes, incluidos otros tratamientos para COVID-19 leve a moderado.

VIII. Uso en poblaciones específicas

Mujeres Embarazadas

Basado en modelos animales, LAGEVRIO puede causar daño fetal cuando es administrado durante el embarazo. No existen estudios en humanos para evaluar el riesgo de defectos de nacimiento, abortos o efectos adversos para la madre y/o el feto tras exposición al medicamento durante el embarazo. En el estudio de reproducción animal, la administración oral de LAGEVRIO a ratas preñadas resultó en letalidad embriofetal y teratogenicidad.

Al considerar el uso de LAGEVRIO en una mujer embarazada, el proveedor de atención médica debe comunicar los beneficios y los riesgos conocidos y potenciales de usar LAGEVRIO durante el embarazo. El LAGEVRIO está autorizado para ser recetado a una persona embarazada solo después de que el proveedor de atención médica haya determinado que los beneficios superarían los riesgos para ese paciente individual. Si se toma la decisión de usar el medicamento durante el embarazo, el proveedor de atención médica debe documentar que los beneficios y los riesgos conocidos y potenciales de usar LAGEVRIO durante el embarazo fueron comunicados a la persona embarazada.

Existe un programa de vigilancia para embarazadas que monitorea los efectos del medicamento en madres gestantes. El proveedor de atención médica debe documentar que la persona embarazada se le orientó sobre el programa de vigilancia de embarazo de Merck Sharp & Dohme al 1-877-



Oficina del Principal Oficial Médico

888-4231 o al enlace del proyecto (pregnancyreporting.msd.com). Si la persona embarazada acepta participar en el programa de vigilancia del embarazo y permite que el proveedor de atención médica divulgue información específica de la paciente a Merck Sharp & Dohme, el proveedor debe proporcionar el nombre de la paciente y la información de contacto a Merck Sharp & Dohme.

Madres Lactantes

No hay datos sobre la presencia de LAGEVRIO o sus metabolitos en la leche materna. Sin embargo, se detectó NHC en el plasma de crías de ratas lactantes a las que se les administró LAGEVRIO. Se desconoce si LAGEVRIO tiene algún efecto sobre el bebé lactante o sobre la producción de leche.

En base al potencial de que surjan reacciones adversas en el lactante tras la exposición materna al antiviral, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con LAGEVRIO y durante al menos 4 días después de la dosis final. Una persona que amamanta puede considerar interrumpir la lactancia, así como extraer y desechar la leche materna durante el tratamiento y el periodo de 4 días tras la última dosis.

Mujeres y Hombres en Edades Reproductivas

- Pruebas de embarazo
 - Antes de iniciar el tratamiento con LAGEVRIO se recomienda evaluar si el individuo en edades reproductivas está en estado de gestación.
- Contracepción
 - En mujeres, se recomienda la utilización de un método contraceptivo eficiente y consistente durante la duración del tratamiento y los 4 días posteriores a la última dosis.
 - En hombres, aunque el riesgo es bajo, no se ha estudiado cómo el medicamento puede afectar la descendencia de los varones tratados. Es por lo que se recomienda el uso de contraceptivos confiables por al menos 3 meses después de la última dosis.

Uso Pediátrico

LAGEVRIO no está autorizado para pacientes menores a 18 años. En estudios toxicológicos conducidos en ratas se observó toxicidad a componentes del sistema musculoesquelético tales como los huesos y cartílagos. La seguridad del medicamento no se ha establecido en pacientes pediátricos.

Uso Geriátrico

En el estudio clínico MOVE-OUT, no hubo diferencias en la seguridad y la tolerabilidad entre los pacientes ≥ 65 años y los pacientes más jóvenes que fueron tratados con LAGEVRIO. No se recomienda un ajuste de dosis en función de la edad.

Insuficiencia Renal

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con algún grado de insuficiencia renal. La insuficiencia renal leve o moderada no tuvo un impacto significativo en la concentración del componente activo. Aunque no se han realizado estudios en pacientes con un GFR < 30



Oficina del Principal Oficial Médico

(insuficiencia renal severa) no se espera que la utilización del medicamento tenga un efecto significativo en las concentraciones del componente activo.

Insuficiencia Hepática

No se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos preclínicos indican que la eliminación hepática no es una vía principal de eliminación para el metabolito, por lo tanto, es poco probable que la insuficiencia hepática aumente la exposición al mismo.

IX. Sobredosis

No hay experiencia de sobredosis con LAGEVRIO en humanos. El tratamiento de la sobredosis con LAGEVRIO debe consistir en medidas de apoyo generales, incluido el monitoreo del estado clínico del paciente.

X. Descripción sobre el mecanismo de acción

El LAGEVRIO es un análogo de nucleósido que inhibe la replicación del SARS-CoV-2. Actúa como una pro-droga con actividad antiviral. Se metaboliza al análogo del nucleósido citidina (NHC) y una vez en la célula, el NHC es fosforilado a la forma farmacológicamente activa (NHC-TP). El producto fosforilado se asocia al ARN del SARS-CoV-2 mediante la acción de la polimerasa viral. Esto resulta en la acumulación de errores en el genoma viral y provoca que se detenga e inhibe la replicación del virus. Este mecanismo de acción se le conoce como mutagénesis viral.

XI. Microbiología

Actividad Antiviral

El NHC, metabolito análogo de nucleósido de LAGEVRIO, se encontró activo en ensayos de cultivo celular contra el SARS-CoV-2 con concentraciones efectivas al 50% (valores de EC50) que oscilan entre 0,67 y 2,66 μM en las células A-549 y de 0,32 a 2,03 μM en las células Vero E6.

El NHC tuvo una actividad similar contra las variantes del SARS-CoV-2 Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1) y Delta (B.1.617.2) con valores de CE50 de 1,59, 1,77 y 1,32 y 1,68 μM , respectivamente. El NHC tuvo actividad antiviral no antagonista con remdesivir contra el SARS-CoV-2 en cultivo celular.

Resistencia

No se han identificado sustituciones de aminoácidos en el SARS-CoV-2 asociadas con la resistencia al NHC en los ensayos clínicos de fase 2 que evalúan LAGEVRIO para el tratamiento de la COVID-19. No se han completado los estudios para evaluar la selección de resistencia a NHC con SARS-CoV-2 en cultivo celular. Se han realizado estudios de selección de resistencia con otros coronavirus (MHV y MERS-CoV) y mostraron una baja probabilidad de desarrollo de resistencia a NHC. Después de 30 pases en cultivo celular, solo se observó una disminución de 2



Oficina del Principal Oficial Médico

veces en la susceptibilidad y no se identificaron sustituciones de aminoácidos asociadas a la resistencia del NHC.

En ensayos clínicos, los cambios de aminoácidos codificados (sustituciones, deleciones o inserciones) tenían más probabilidades de detectarse en secuencias virales en sujetos tratados con LAGEVRIO en comparación con placebo. En un pequeño número de sujetos, se produjeron cambios de aminoácidos en la proteína de pico en las posiciones objetivo de los anticuerpos monoclonales y las vacunas. Se desconoce la importancia clínica y de salud pública de estos cambios.

Rebote de ARN viral

Se observaron aumentos posteriores al tratamiento en los niveles de liberación de ARN del SARS-CoV-2 (es decir, rebote de ARN viral) en muestras nasofaríngeas el día 10, el día 15 y/o el día 29 en un subconjunto de LAGEVRIO y receptores de placebo en el MOVE de fase 3 -FUERA de prueba. Aproximadamente el 1 % de los que recibieron LAGEVRIO y placebo tenían evidencia de síntomas recurrentes de COVID-19 que coincidían con un rebote en los niveles de ARN viral en muestras nasofaríngeas.

El rebote de ARN viral posterior al tratamiento no se asoció con el resultado clínico primario de hospitalización o muerte hasta el día 29 después del ciclo único de 5 días de tratamiento con LAGEVRIO. El rebote de ARN viral posterior al tratamiento tampoco se asoció con la detección de virus infecciosos en cultivos celulares en muestras de hisopos nasofaríngeos.

XII. Toxicología no Clínica

Carcinogénesis

Actualmente, se desarrolla en ratones un estudio para determinar el potencial carcinogénico del medicamento.

Mutagénesis

Basado en la totalidad de los datos de genotoxicidad disponibles y la duración del tratamiento (5 días) el MOLNUPIRAVIR representa un riesgo bajo de genotoxicidad.

Deterioro de la fertilidad

No se observaron efectos en la fertilidad, el comportamiento de apareamiento o el desarrollo del embrión cuando se administró el medicamento a ratas hembras y machos.

XIII. Educación al paciente

Se debe orientar al paciente y/o al cuidador sobre los riesgos de toxicidad fetal, reacciones hipersensibles, riesgo de toxicidad a los huesos y cartílagos, el programa de monitoreo durante el embarazo y la lactancia.



Oficina del Principal Oficial Médico

Instrucciones de Administración

Informe a los pacientes que pueden tomar LAGEVRIO con o sin alimentos. Aconseje a los pacientes a tomar las cápsulas del medicamento enteras y a no abrir, romper, ni triturar el producto. Indique a los pacientes que si olvidan una dosis de LAGEVRIO y es dentro de las 10 horas posteriores a la hora en que se toma habitualmente, el paciente debe tomarla lo antes posible y reanudar el régimen de dosificación normal. Si el paciente omite una dosis por más de 10 horas, no debe tomar la dosis omitida y, en su lugar, debe tomar la siguiente dosis a la hora programada regularmente. Nunca debe duplicar la dosis para compensar la dosis omitida.

El contenido de la cápsula de LAGEVRIO puede mezclarse con agua y administrarse a través de una sonda NG/OG. Indique a los pacientes que sigan las instrucciones descritas en la hoja informativa para pacientes y cuidadores

Alertar al paciente sobre la importancia de completar el curso de tratamiento completo de 5 días y continuar el aislamiento de acuerdo con las recomendaciones de salud pública para maximizar la eliminación viral y minimizar la transmisión de SARS-CoV-2.