

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

КОРОНАВИР, 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фавипиравир.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 200 мг фавипиравира.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого с коричневатым оттенком цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки от белого до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат КОРОНАВИР показан к применению у взрослых пациентов для лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Для лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2, рекомендуется следующий режим дозирования:

1. Пациенты с массой тела <75 кг.

Рекомендуемая доза составляет 1600 мг (8 таблеток) 2 раза в 1-й день терапии, далее по 600 мг (3 таблетки) 2 раза в сутки – со 2-го по 10-й день терапии.

2. Пациенты с массой тела ≥75 кг.

Рекомендуемая доза составляет 1800 мг (9 таблеток) 2 раза в 1-й день терапии, далее по 800 мг (4 таблетки) 2 раза в сутки – со 2-го по 10-й день терапии.

Лечение препаратом следует начинать сразу после лабораторного подтверждения диагноза и при наличии характерной клинической симптоматики.

Общая продолжительность курса лечения составляет 10 дней или до подтверждения элиминации вируса, если это произойдет раньше (два последовательных отрицательных результата ПЦР-исследования, полученных с интервалом не менее чем в 24 часа).

Дети

Безопасность и эффективность фавипиравира при применении у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, за 30 мин до еды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к фавипираву или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (класс С по классификации Чайлд–Пью) (см. раздел 5.2).
- Почечная недостаточность тяжелой и терминальной степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин) (см. раздел 5.2).
- Беременность или планирование беременности (см. раздел 4.6).
- Грудное вскармливание (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

При развитии побочных явлений необходимо сообщать об этом в установленном порядке для осуществления мероприятий по фармаконадзору.

Поскольку в исследованиях фавипираву на животных наблюдалась смерть эмбрионов и тератогенность, препарат КОРОНАВИР нельзя назначать беременным и предположительно беременным женщинам.

Женщины, способные к деторождению

При назначении препарата КОРОНАВИР женщинам, способным к деторождению (в том числе находящимся в постменопаузе менее 2 лет), им необходимо подтвердить отрицательный результат теста на беременность до начала лечения. Женщинам, способным к деторождению, необходимо использовать наиболее эффективные методы контрацепции (презерватив со спермицидом) во время приема препарата и в течение 1 месяца после его окончания. Пациенток следует проинструктировать, что при вероятной беременности необходимо незамедлительно отменить прием препарата и проконсультироваться с врачом (см. разделы 4.3 и 4.6).

Мужчины, способные к зачатию

При распределении в организме человека фавипиравир попадает в сперму. При назначении препарата пациентам-мужчинам необходимо использовать наиболее эффективные методы контрацепции (презерватив со спермицидом) при сексуальных контактах во время приема препарата и в течение 3 месяцев после его окончания. Дополнительно необходимо запретить пациентам-мужчинам вступать в сексуальные контакты с беременными женщинами (см. разделы 4.3 и 4.6).

Грудное вскармливание

При распределении в организме человека фавипиравир попадает в грудное молоко. При назначении препарата кормящим женщинам нужно в полной мере объяснить им риски и необходимость прекратить грудное вскармливание на время приема препарата и в течение 7 дней после его окончания (см. разделы 4.3 и 4.6).

Особые группы пациентов

У пациентов пожилого возраста, пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлд–Пью) и у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ <60 мл/мин и ≥30 мл/мин) препарат следует применять с осторожностью.

Пациенты с подагрой и гиперурикемией

У пациентов с подагрой и гиперурикемией в анамнезе препарат КОРОНАВИР следует применять с осторожностью, поскольку возможно повышение уровня мочевой кислоты в крови и обострение симптомов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фавипиравир не метаболизируется цитохромом Р450, главным образом метаболизируется альдегидоксидазой и частично ксантинооксидазой. Фавипиравир ингибирует альдегидоксидазу и изофермент CYP2C8, но не индуцирует цитохром Р450.

Таблица 1. Межлекарственные взаимодействия

Лекарственные средства	Возможные эффекты	Механизм действия и факторы риска
Пиразинамид	Гиперурикемия	Дополнительно повышается реабсорбция мочевой кислоты в почечных канальцах
Реваглинид	Может повыситься концентрация реваглинида в крови, возможно развитие нежелательных реакций на реваглинид	Ингибирование CYP2C8 приводит к повышению концентрации реваглинида в крови
Теofilлин	Концентрация фавипиравира в крови может повыситься, возможно развитие нежелательных реакций на фавипиравир	Взаимодействие с ксантинооксидазой может привести к повышению концентрации фавипиравира в крови
Фамциклоvir, сулиндак	Эффективность данных лекарственных препаратов может быть снижена	Ингибирование фавипиравиром альдегидоксидазы может привести к снижению концентрации активных форм данных препаратов в крови

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин)

При назначении препарата КОРОНАВИР женщинам, способным к деторождению (в том числе находящимся в постменопаузе менее 2 лет), необходимо подтвердить отрицательный результат теста на беременность до начала лечения. Повторный тест на беременность необходимо провести после окончания приема препарата.

Необходимо использовать эффективные методы контрацепции (презерватив со спермицидом) во время приема препарата и после его окончания: в течение 1 месяца женщинам и в течение 3 месяцев мужчинам.

Беременность

В доклинических исследованиях фавипиравира в дозировках, схожих с клиническими или меньших, наблюдалась гибель эмбриона на ранней стадии и тератогенность. Препарат КОРОНАВИР противопоказан беременным и предположительно беременным женщинам. Пациентов следует проинструктировать, что при вероятной беременности необходимо незамедлительно отменить прием препарата и проконсультироваться с врачом.

Лактация

При назначении препарата КОРОНАВИР кормящим женщинам им необходимо прекратить грудное вскармливание на время приема препарата и в течение 7 дней после его окончания, так как основной метаболит фавипиравира попадает в грудное молоко.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат КОРОНАВИР оказывает слабое влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях фавипиравира наиболее часто регистрировались следующие нежелательные реакции: нейтропения, лейкопения, гиперурикемия, гипертриглицеридемия, диарея, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), повышение активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях у пациентов с гриппозной инфекцией (данные анализа в популяции, объединенной для оценки безопасности), представлены в таблице 2. Оценка частоты возникновения нежелательных побочных реакций основывается на классификации ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (установить частоту по имеющимся данным не представляется возможным).

Таблица 2. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях у пациентов с гриппозной инфекцией

Классификация по системам органов	Частота	Нежелательные реакции
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая	Редко	Полип гортани

кисты и полипы)		
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Часто	Нейтропения, лейкопения
	Редко	Лейкоцитоз, моноцитоз, ретикулоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Сыпь
	Редко	Экзема, зуд
Нарушения метаболизма и питания	Часто	Гиперурикемия, гипертриглицеридемия
	Нечасто	Глюкозурия
	Редко	Гипокалиемия
Психические нарушения	Редко	Аномальное поведение
Нарушения со стороны нервной системы	Редко	Вертиго
Нарушения со стороны органа зрения	Редко	Нечеткость зрения, боль в глазах
Нарушения со стороны сердца	Редко	Наджелудочковые экстрасистолы
Нарушения со стороны сосудов	Редко	Гематома
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко	Бронхиальная астма, боль в горле, ринит, назофарингит, боль в грудной клетке
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Диарея
	Нечасто	Тошнота, рвота, боль в животе
	Редко	Дискомфорт в животе, язва двенадцатиперстной кишки, кровавый стул, гастрит, нарушение вкусовой чувствительности
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышение активности АЛТ, повышение активности АСТ, повышение активности ГГТ
	Редко	Повышение активности щелочной фосфатазы, повышение концентрации билирубина в крови
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Гиперпигментация
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Редко	Гематурия
Лабораторные и инструментальные данные	Редко	Повышение активности креатинфосфокиназы

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Z00T6E5, г. Астана, ул. А.Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.ndda.kz>

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375-17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.rceth.by>

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефоны: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: info@ampra.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.pharm.am/index.php/ru>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: (996) 312 21-92-86

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.pharm.kg/>

4.9. Передозировка

Сообщения о передозировке фавипиравиром отсутствуют.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовирусные средства системного действия; другие противовирусные средства.

Код АТХ: J05AX27.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Фавипиравир метаболизируется в клетках до рибозилтрифосфата фавипиравира (РТФ фавипиравира) и избирательно ингибирует РНК-зависимую РНК-полимеразу, участвующую в репликации вируса гриппа. РТФ фавипиравира (1000 мкмоль/л) не показал ингибирующего действия на ДНК-полимеразу- α человека, но показал ингибирующее действие в диапазоне от 9,1 до 13,5% на ДНК-полимеразу- β и в диапазоне от 11,7 до 41,2% на ДНК-полимеразу- γ человека. Ингибирующая концентрация (IC_{50}) РТФ фавипиравира для РНК-полимеразы II человека составил 905 мкмоль/л.

Противовирусная активность in vitro

Фавипиравир обладает противовирусной активностью против лабораторных штаммов вирусов гриппа А и В (половинная максимальная эффективная концентрация (EC_{50}) 0,014–0,55 мкг/мл).

Для штаммов вирусов гриппа А и В, резистентных к адамантану (амантадину и римантадину), осельтамивиру или занамивиру, EC_{50} составляет 0,03–0,94 мкг/мл и 0,09–0,83 мкг/мл соответственно. Для штаммов вируса гриппа А (включая штаммы, резистентные к адамантану, осельтамивиру и занамивиру), таких как свиной грипп типа А и птичий грипп типа А, включая высокопатогенные штаммы (в том числе H5N1 и H7N9), EC_{50} составляет 0,06–3,53 мкг/мл.

Для штаммов вирусов гриппа А и В, резистентных к адамантану, осельтамивиру и занамивиру, EC_{50} составляет 0,09–0,47 мкг/мл, перекрестная резистентность не наблюдается.

Фавипиравир ингибирует вирус SARS-CoV-2, вызывающий новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). EC_{50} в клетках Vero E6 составляет 61,88 мкмоль, что соответствует 9,72 мкг/мл.

Резистентность

После 30 пересевов в присутствии фавипиравира не наблюдалось изменений в восприимчивости вирусов гриппа типа А к фавипиравиму, резистентных штаммов также не наблюдалось. В проведенных клинических исследованиях не обнаружено появление вирусов гриппа, резистентных к фавипиравиму.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Фавипиравир легко всасывается в желудочно-кишечном тракте. Время достижения максимальной концентрации – 1,5 часа.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет около 54 %.

Биотрансформация

Фавипиравир в основном метаболизируется альдегидоксидазой и частично метаболизируется до гидроксильированной формы ксантиноксидазой. В клетках метаболизируется РТФ фавипиравира. Из других метаболитов, кроме гидроксилата, в плазме крови и моче человека регистрировали также конъюгат глюкуроната.

Элиминация

В основном фавипиравир выводится почками в виде активного метаболита гидроксилата, а небольшое количество – в неизменном виде. Период полувыведения – около 5 ч.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ <60 мл/мин и ≥ 30 мл/мин) остаточная концентрация фавипиравира увеличивалась в 1,5 раза по сравнению с пациентами без нарушения функции почек. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой и терминальной степени тяжести (СКФ <30 мл/мин) препарат не изучался.

Пациенты с нарушением функции печени

При приеме фавипиравира пациентами с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлд–Пью) увеличения $C_{\max}$ и AUC составили 1,5 раза и 1,8 раза соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами. Данные увеличения $C_{\max}$ и AUC для пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести (класс С по классификации Чайлд–Пью) составляли 2,1 раза и 6,3 раза соответственно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая тип 101
Кремния диоксид коллоидный
Повидон K25
Кросповидон
Натрия стеарилфумарат

Пленочная оболочка:

Готовое пленочное покрытие:

Поливиниловый спирт
Титана диоксид (E171)
Макрогол 4000
Тальк
Краситель железа оксид желтый (E172)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки комбинированной (поливинилхлорид/поливинилиденхлорид) и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 50 таблеток в банку полимерную (из полиэтилена) для лекарственных средств, укупоренную крышкой полимерной (из полиэтилена или полипропилена) с контролем первого вскрытия.

На банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей или самоклеящуюся этикетку.

Каждую банку или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона коробочного.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Технология лекарств»

141400, Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 31, пом. 21

Телефон: +7 (495) 225-62-00

Факс: +7 (495) 225-62-65

Электронная почта: info@drugsformulation.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения, Кыргызская Республика

ООО «Технология лекарств»

141400, Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 31, пом. 21

Телефон: +7 (495) 225-62-00

Факс: +7 (495) 225-62-65

Электронная почта: info@drugsformulation.ru

Представитель ООО «Технология лекарств» в Республике Казахстан

ТОО «Р-Фарм Казахстан»

Республика Казахстан, город Алматы, Бостандыкский район, Проспект Аль-Фараби, дом 17/1, (ПФЦ «Нурл-Тау» блок 5Б) н.п №18, почтовый индекс 050059

Телефон: +7 (727) 325-01-00 (4024)

Факс: +7 (727) 325-02-00, +7 (727) 325-03-00

Электронная почта: safety_KZ@rpharm.ru

Представитель ООО «Технология лекарств» в Республике Беларусь

220035, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Тимирязева, д. 72, оф. 1210

Телефон: +37 (517) 336-00-81

Электронная почта: safety_BY@rpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата КОРОНАВИР доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети Интернет: <http://eec.eaeunion.org/>.