

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

КОВИДОЛЕК, 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фавипиравир.

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

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета с желтоватым оттенком.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат КОВИДОЛЕК показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

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

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 день со 2-го по 10-й день терапии.

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 день со 2-го по 10-й день терапии.

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

Общая продолжительность курса лечения составляет 10 дней или до подтверждения элиминации вируса, если наступит ранее (два последовательных отрицательных результата ПЦР-исследования, полученных с интервалом не менее 24 часов).

Дети

Безопасность и эффективность препарата КОВИДОЛЕК 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);
- Почечная недостаточность тяжелой и терминальной степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин);
- Беременность или планирование беременности (см. разделы 4.4 и 4.6);
- Период грудного вскармливания (см. разделы 4.4. и 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При развитии нежелательных реакций при применении препарата необходимо сообщать об этом в установленном порядке для осуществления мероприятий по фармаконадзору.

Беременные и предположительно беременные женщины

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

Женщины, способные к деторождению

При назначении препарата КОВИДОЛЕК женщинам, способным к деторождению (в том числе в постменопаузе менее 2-х лет), необходимо подтвердить **отрицательный результат теста на беременность** до начала лечения. Женщинам, способным к деторождению, необходимо в полной мере объяснить риски и тщательно проинструктировать использовать наиболее эффективные методы контрацепции с их партнерами во время приема препарата и в течение 1 месяца после его окончания (презерватив со спермицидом). Пациентов следует проинструктировать, что при предположении о возможном наступлении беременности необходимо незамедлительно отменить прием препарата и проконсультироваться с врачом.

Мужчины, способные к зачатию

При распределении в организме человека фавипиравир попадает в сперму. При назначении препарата пациентам-мужчинам необходимо в полной мере объяснить риски и тщательно проинструктировать использовать наиболее эффективные методы контрацепции при сексуальных контактах во время приема препарата и в течение 3 месяцев после его окончания

(презерватив со спермицидом). Дополнительно необходимо проинструктировать пациентов-мужчин не вступать в сексуальные контакты с беременными женщинами.

Грудное вскармливание

При распределении в организме человека фавипиравир попадает в грудное молоко. При назначении препарата кормящим женщинам необходимо в полной мере объяснить риски и тщательно проинструктировать прекратить грудное вскармливание на время приема препарата и в течение 7 дней после его окончания.

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 пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ < 60 мл/мин и ≥ 30 мл/мин) препарат следует применять с осторожностью (см. раздел 5.2).

Пациенты с подагрой и гиперурикемией

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

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит 43,2 мг натрия на максимальную суточную дозу в 1-й день терапии (18 таблеток), что эквивалентно 2,16 % от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г натрия.

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на максимальную суточную дозу со 2-го по 10-й дни терапии (8 таблеток), то есть, по сути, "не содержит натрия".

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фавипиравир не метаболизируется цитохромом P450, главным образом метаболизируется альдегидоксидазой и частично метаболизируется ксантиноксидазой. Фавипиравир ингибирует альдегидоксидазу и цитохром CYP2C8, но не индуцирует цитохром P450.

Таблица 1. Межлекарственные взаимодействия

Препарат	Возможные эффекты	Механизм действия и факторы риска
<i>Пиразинамид</i>	Гиперурикемия	Дополнительно повышается реабсорбция мочевой кислоты в почечных канальцах
<i>Реваглинид</i>	Может повыситься концентрация реваглинида в крови, возможно развитие нежелательных реакций на реваглинид	Ингибирование CYP2C8 приводит к повышению концентрации реваглинида в крови
<i>Теофиллин</i>	Концентрация фавипиравира в крови может повыситься, возможно развитие нежелательных реакций на фавипиравир	Взаимодействие с ксантиноксидазой может привести к повышению концентрации фавипиравира в крови

Фамцикловир Сулиндак	Эффективность лекарственных препаратов может быть снижена	данных	Ингибирование 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 КОВИДОЛЕК 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 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 меньшими, наблюдалась гибель эмбриона на ранней стадии и тератогенность.

Препарат КОВИДОЛЕК противопоказан беременным, а также мужчинам и женщинам во время планирования беременности (см. раздел 4.3 и 4.4).

Лактация

При назначении препарата КОВИДОЛЕК кормящим женщинам 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 (см. раздел 4.3 и 4.4).

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

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В собственном клиническом исследовании препарата КОВИДОЛЕК у пациентов, госпитализированных с COVID-19, нежелательные реакции в виде повышения уровня АЛТ (нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей) наблюдались у 18 % пациентов.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях у пациентов с гриппозной инфекцией (данные анализа в совокупной популяции, объединенной для оценки безопасности), представлены в таблице 2. Оценка частоты возникновения нежелательных реакций основывается на классификации ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 2. Нежелательные реакции

Классификация по системам органов	Частота	
<i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)</i>	<i>Редко</i>	полип гортани
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	<i>Часто</i>	нейтропения, лейкопения
	<i>Редко</i>	лейкоцитоз, моноцитоз, ретикулоцитопения
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	<i>Нечасто</i>	сыпь
	<i>Редко</i>	экзема, зуд
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	<i>Часто</i>	гиперурикемия, гипертриглицеридемия
	<i>Нечасто</i>	глюкозурия
	<i>Редко</i>	гипокалиемия
<i>Психические нарушения</i>	<i>Редко</i>	аномальное поведение
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	<i>Редко</i>	вертиго
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	<i>Редко</i>	нечеткость зрения, боль в глазу
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	<i>Редко</i>	наджелудочковые экстрасистолы
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	<i>Редко</i>	гематома
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	<i>Редко</i>	бронхиальная астма, боль в горле, ринит, назофарингит, боль в грудной клетке
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	<i>Часто</i>	диарея
	<i>Нечасто</i>	тошнота, рвота, боль в животе
	<i>Редко</i>	дискомфорт в животе, язва двенадцатиперстной кишки, кровавый стул, гастрит, нарушение вкусовой чувствительности
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	<i>Часто</i>	повышение активности АЛТ, повышение активности АСТ, повышение активности гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ)
	<i>Редко</i>	повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), повышение концентрации билирубина в крови
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	<i>Редко</i>	гиперпигментация
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	<i>Редко</i>	гематурия
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	<i>Редко</i>	повышение активности креатинфосфокиназы (КФК)

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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)

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

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Сообщения о передозировке фавипиравиром отсутствуют.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J05AX27.

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.

Механизм действия

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 α ДНК человека, но показал ингибирующее действие в диапазоне от 9,1 до 13,5 % на β и в диапазоне от 11,7 до 41,2 % на γ ДНК человека. Ингибирующая концентрация (IC_{50}) РТФ фавипиравира для полимеразы II РНК человека составила 905 мкмоль/л.

Резистентность

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Фавипиравир легко всасывается в желудочно-кишечном тракте. Время достижения максимальной концентрации (T_{max}) – 1,5 ч.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет около 54 %.

Биотрансформация

Фавипиравир в основном метаболизируется альдегидоксидазой и частично метаболизируется до гидроксильированной формы ксантинооксидазой. 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, небольшое количество – в неизмененном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) – около 5 ч.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ <60 мл/мин и ≥ 30 мл/мин) остаточная концентрация фавипиравира (C_{trough}) 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.

Печеночная недостаточность

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 раз, 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 раз и 6,3 раза, соответственно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая 102

Кроскармеллоза натрия

Повидон К-30

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

Пленочная оболочка

Гипромеллоза (E464)

Макрогол

Тальк

Титана диоксид (E171)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 40 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств, укупоренную крышкой полимерной с влагопоглотителем и контролем первого вскрытия. На банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей или самоклеящейся. 1 банку вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Нанолек» (ООО «Нанолек»)

Адрес: 123112, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Пресненский, ул. Тестовская, д.10, помещ. 1/16

Тел.: +7 (495) 648–26–87

Электронная почта: info@nanolek.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Нанолек» (ООО «Нанолек»)

123112, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Пресненский, ул. Тестовская, д.10,
помещ. 1/16

Тел.: +7 (495) 648-26-87

Электронный адрес: info@nanolek.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата КОВИДОЛЕК доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.