

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АЛАРИО-ТЛ, 200 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: молнупиравир.

Каждая капсула содержит 200 мг молнупиравира.

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

Капсулы.

Продолговатые капсулы № 0 с корпусом и крышкой почти белого цвета. Содержимое капсул – порошок или смесь порошка и гранул белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат АЛАРИО-ТЛ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), подтвержденной результатами диагностического теста на SARS-CoV-2, легкого и среднетяжелого течения, у пациентов с повышенным риском прогрессирования заболевания до тяжелого течения и не требующих дополнительной оксигенотерапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Применение препарата АЛАРИО-ТЛ возможно только под наблюдением врача.

Режим дозирования

По 4 капсулы по 200 мг 2 раза в сутки (каждые 12 часов) в течение 5 дней.

Разовая доза составляет 800 мг. Суточная доза составляет 1600 мг.

Лечение лекарственным препаратом АЛАРИО-ТЛ должно быть начато как можно раньше после постановки диагноза «COVID-19» и/или в течение 5 дней после появления первых симптомов заболевания.

Пропуск дозы

В случае пропуска очередной дозы препарата, если опоздание в приеме составило менее 10 часов от назначенного времени приема, пропущенную дозу следует принять как можно скорее и возобновить обычный режим дозирования; если опоздание в приеме составило более 10 часов, пропущенную дозу принимать не следует, и следующая доза принимается в обычное время. Пациент не должен принимать двойную дозу препарата, чтобы компенсировать

пропущенную дозу.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы препарата в зависимости от возраста.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью коррекции дозы препарата не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы препарата не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность молнупиравира у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Лекарственный препарат АЛАРИО-ТЛ следует принимать внутрь, независимо от приема пищи.

Капсулы следует проглатывать целиком, не вскрывая, не измельчая и не разжевывая их, запивая достаточным количеством жидкости (например, стакан воды).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к молнупиравиру или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность или планирование беременности (см. раздел 4.6).
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

У пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м²) и у пациентов с нарушением функции печени необходим контроль биохимических показателей крови.

Факторы риска прогрессирования COVID-19 до тяжелого течения

Ряд сопутствующих заболеваний увеличивают риск прогрессирования COVID-19 до тяжелого течения: возраст ≥ 60 лет, ожирение (индекс массы тела >30 кг/м²), сахарный диабет, хроническая болезнь почек, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, хроническая обструктивная болезнь легких, активные злокачественные новообразования.

Применение препарата АЛАРИО-ТЛ возможно только под наблюдением врача.

При развитии побочного действия необходимо сообщить об этом в установленном порядке для осуществления мероприятий по фармаконадзору.

Поскольку в исследованиях молнупиравира на животных наблюдалась репродуктивная токсичность, препарат АЛАРИО-ТЛ нельзя назначать беременным и предположительно беременным женщинам. При назначении лекарственного препарата АЛАРИО-ТЛ женщинам, способным к деторождению (в том числе в постменопаузе менее 2 лет), необходимо подтвердить отрицательный результат теста на беременность до начала лечения. Повторный тест на беременность необходимо провести после окончания приема лекарственного препарата.

Женщинам, способным к деторождению, необходимо в полной мере объяснить риски и тщательно проинструктировать их по использованию эффективных методов контрацепции во время приема препарата и в течение 4 дней после его окончания. При предположении о возможном наступлении беременности необходимо незамедлительно отменить прием препарата и проконсультироваться с врачом.

Данные о наличии молнупиравира в грудном молоке отсутствуют. Данные о возможном влиянии молнупиравира на выработку грудного молока или влиянии на ребенка, вскармливаемого грудью, отсутствуют. Исследования влияния молнупиравира на лактацию у животных не проводились. Исходя из возможности развития побочных реакций у грудных детей необходимо прекратить грудное вскармливание на время приема и в течение 4 дней после приема последней дозы препарата АЛАРИО-ТЛ.

Поскольку в исследованиях на животных показана репродуктивная токсичность молнупиравира, рекомендовано использование эффективных методов контрацепции у мужчин во время приема препарата и в течение 3 месяцев после его окончания.

Пациенты с нарушением функции печени и почек

Пациенты с тяжелой степенью почечной недостаточности исключались из клинических исследований. Опыт применения молнупиравира у пациентов с какой-либо степенью печеночной недостаточности ограничен.

Гиперчувствительность

Сообщалось о реакциях гиперчувствительности при применении молнупиравира (см. раздел 4.8). При появлении признаков или симптомов клинически значимой реакции гиперчувствительности следует немедленно прекратить прием молнупиравира и начать прием соответствующих препаратов и/или поддерживающую терапию.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на разовую дозу, состоящую из 4 капсул, т.е. по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Клинических исследований лекарственных взаимодействий с молнупиравиром не проводилось. На основании ограниченного количества доступных данных *in vitro* не выявлено существенных рисков клинически значимых лекарственных взаимодействий при приеме молнупиравира в дозе 800 мг каждые 12 часов в течение 5 дней.

Молнупиравир гидролизуется с образованием N-гидроксицитидина (ННС) раньше, чем он достигает системного кровотока. Захват ННС и его метаболизм до рибонуклеозид-трифосфата (ННС-ТР) опосредуются теми же путями, которые участвуют в метаболизме эндогенных пиримидинов. ННС не является субстратом основных метаболизирующих лекарственных препараты ферментов или транспортеров. На основании исследований *in vitro* ни молнупиравир, ни ННС не являются ингибиторами или индукторами основных метаболизирующих лекарственных препараты ферментов или транспортеров. Исходя из этого потенциальная способность молнупиравира или ННС взаимодействовать с одновременно принимаемыми препаратами считается маловероятной.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Контрацепция у мужчин и женщин

При назначении лекарственного препарата АЛАРИО-ТЛ женщинам, способным

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

Женщинам необходимо использовать эффективные методы контрацепции (презерватив со спермицидом) во время приема препарата и после его окончания в течение 4 дней.

Мужчинам рекомендовано использование эффективных методов контрацепции во время приема препарата и в течение 3 месяцев после его окончания.

Беременность

Данные по применению молнупиравира у беременных женщин отсутствуют. Исследования на животных показали наличие репродуктивной токсичности. Пероральное введение молнупиравира беременным крысам в период органогенеза приводило к смерти эмбрионов и тератогенному эффекту при концентрациях ННС, превышающих таковые у человека при применении рекомендуемой клинической дозы в 7,5 раза, и вызывало задержку роста плода при экспозиции ННС в 2,9 раза выше рекомендуемой клинической дозы у человека.

Пероральное введение молнупиравира беременным крольчихам в период органогенеза приводило к снижению массы тела плода при экспозиции ННС в 18 раз выше экспозиции ННС в рекомендуемой клинической дозе у человека.

Экспозиция ННС у человека по уровню дозы, не оказывающей наблюдаемого нежелательного эффекта (NOAEL), отличается от таковой у крыс и кроликов в 0,8 и 6,5 раза соответственно по отношению к рекомендуемой клинической дозе у человека.

Поскольку материнская токсичность наблюдалась как у крыс, так и у кроликов во всех дозах, при которых наблюдались эмбриотоксические эффекты, нельзя исключать влияние молнупиравира на показатели материнской токсичности.

Прием препарата АЛАРИО-ТЛ противопоказан во время беременности, а также женщинам, способным к деторождению, не использующим надежные методы контрацепции.

Лактация

Данные о наличии молнупиравира в грудном молоке отсутствуют. Данные о возможном влиянии молнупиравира на выработку грудного молока или влиянии на ребенка, вскармливаемого грудью, отсутствуют.

Исследования влияния молнупиравира на лактацию у животных не проводились. Исходя из возможности развития побочных реакций у младенцев необходимо прекратить грудное вскармливание на время приема и в течение 4 дней после приема последней дозы лекарственного препарата АЛАРИО-ТЛ.

Фертильность

На фоне концентраций ННС, которые превышали таковые у человека при применении рекомендуемой клинической дозы для человека приблизительно в 2 и 6 раз соответственно, у крыс не наблюдалось влияния на фертильность самцов и самок.

Поскольку в исследованиях на животных показана репродуктивная токсичность молнупиравира, рекомендовано использование эффективных методов контрацепции у мужчин во время приема препарата и в течение 3 месяцев после его окончания.

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

АЛАРИО-ТЛ оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Во время лечения следует воздержаться от управления автомобилем, а также занятий потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями, зарегистрированными во время лечения молнупиравиром в дозе 800 мг каждые 12 часов в течение 5 дней и в течение 14 дней после приема последней дозы препарата, были диарея (3 %), тошнота (2 %), головокружение (1 %) и головная боль (1 %), которые имели легкую или среднюю степень тяжести.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции ниже указаны по классам органов и систем и частоте развития. Частоты определялись следующим образом:

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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Сводная таблица нежелательных реакций

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>					
		Ангioneвротический отек			
		Реакции гиперчувствительности			
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>					
	Головокружение				
	Головная боль				
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>					
	Диарея	Рвота			
	Тошнота				
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>					
		Сыпь			
		Крапивница			
		Эритема			

В рандомизированном клиническом исследовании эффективности и безопасности молнупиравира был показан его благоприятный профиль безопасности. Частыми нежелательными реакциями, зарегистрированными во время лечения молнупиравиром в дозе 800 мг каждые 12 часов и в течение 23 дней после приема последней дозы препарата, были диарея (5,8 %), тошнота (3,3 %), повышение уровня аланинаминотрансферазы (4,2 %), повышение уровня аспартатаминотрансферазы (4,2 %) и головная боль (1,7 %). Также регистрировались частая дефекация, абдоминальный дискомфорт, дисгевзия (нечасто), боль в верхних отделах живота, астения (очень редко). Выявленные нежелательные реакции носили транзиторный характер и не требовали отмены лекарственного препарата.

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

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

Нет данных о случаях передозировки лекарственных препаратов с действующим веществом молнупиравир.

Лечение

В случае передозировки молнупиравира лечение рекомендовано проводить на основе общих поддерживающих мер, включая мониторинг клинического состояния пациента. Ожидается, что гемодиализ не приведет к эффективной элиминации действующего вещества препарата.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовирусные средства системного действия; противовирусные средства прямого действия; нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы.

Код АТХ: J05AB18.

Механизм действия

Молнупиравир представляет собой пролекарство, метаболизирующееся до аналога рибонуклеозида – ННС. ННС распределяется в клетки и фосфорилируется с образованием фармакологически активного ННС-ТР. ННС-ТР действует за счет механизма, известного как катастрофа ошибок, во время процесса репликации вируса. Встраивание ННС-ТР в вирусную рибонуклеиновую кислоту (РНК) с помощью фермента РНК-полимеразы приводит к накоплению ошибок в геноме вируса, результатом чего является подавление репликации.

Фармакодинамические эффекты

Противовирусная активность

ННС в эксперименте на культуре клеток проявлял активность в отношении SARS-CoV-2 с 50 % эффективной концентрацией (EC₅₀) в диапазоне от 0,67 до 2,66 мкмоль в клетках A-549 и от 0,32 до 2,03 мкмоль в клетках Vero E6. ННС обладал аналогичной активностью против вариантов SARS-CoV-2 B.1.1.7 (Альфа), B.1351 (Бета), P.1 (Гамма) и B.1.617.2 (Дельта) со значениями EC₅₀ 1,59, 1,77, 1,32 и 1,68 мкмоль соответственно.

При тестировании ННС в комбинации с другими противовирусными препаратами (абакавир, эмтрицитабин, гидроксихлорохин, ламивудин, нелфинавир, ремдесивир, рибавирин, софосбувир, тенофовир) не наблюдалось никакого влияния на противовирусную активность

ННС в отношении SARS-CoV-2 *in vitro*.

Результаты клинических исследований показали, что курс терапии молнупиравиром способствует предотвращению рисков осложненного течения COVID-19, в том числе у пациентов, имеющих факторы риска прогрессирования до тяжелого течения. Терапия молнупиравиром приводила к уменьшению сроков элиминации вируса (72,88 % пациентов достигли полной элиминации вируса на 6-й день после начала терапии) и уменьшению продолжительности симптомов заболевания.

Резистентность

В клинических исследованиях по изучению молнупиравира при лечении COVID-19 не было выявлено никаких аминокислотных замен в структуре SARS-CoV-2, которые ассоциировались бы с резистентностью к ННС. Исследования по изучению отбора мутаций резистентности к ННС у SARS-CoV-2 в культуре клеток не завершены. В исследованиях *in vitro* по отбору резистентности SARS-CoV-2 с другими коронавирусами (вирус гепатита мыши и MERS-CoV) была показана низкая вероятность развития резистентности к ННС. После 30 пассажей в культуре клеток наблюдалось только двукратное снижение восприимчивости и не было выявлено аминокислотных замен, которые ассоциировались бы с резистентностью к ННС. ННС сохранял активность в исследованиях *in vitro* в отношении SARS-CoV-2 и рекомбинантного вируса гепатита мыши с полимеразными заменами (например, F480L, V557L и E802D), связанными со снижением чувствительности к ремдесивиру, что указывает на отсутствие перекрестной резистентности.

5.2. Фармакокинетические свойства

Молнупиравир является пролекарством 5'-изобутирата, который до попадания в системный кровоток гидролизуеться до ННС. Фармакокинетика ННС сходна у здоровых людей и пациентов с COVID-19.

Фармакокинетика ННС в равновесном состоянии после приема 800 мг молнупиравира каждые 12 часов представлена в таблице 2.

Таблица 2. Фармакокинетика ННС после приема 800 мг молнупиравира каждые 12 часов

Геометрическое среднее (%CV) ННС		
AUC _{0-12 ч} (нг×ч/мл)*	C _{max} (нг/мл)**	C _{12 ч} (нг/мл)*
8260 (41,0)	2970 (16,8)	31,1 (124)

%CV – геометрический коэффициент вариации.

* Значения получены в популяционном анализе фармакокинетики.

** Значения получены в исследовании I фазы у здоровых добровольцев.

Абсорбция

После двукратного перорального приема 800 мг молнупиравира среднее время достижения пика концентрации ННС (T_{max}) в плазме составляет 1,5 часа.

Распределение

Метаболит ННС не связывается с белками плазмы крови.

Элиминация

Период полувыведения ННС составляет примерно 3,3 часа. Доля дозы, выводимой в виде ННС с мочой, составляла ≤3 % у здоровых добровольцев.

Влияние пищи на пероральную абсорбцию

У здоровых добровольцев однократное введение 200 мг молнупиравира на фоне приема пищи

с высоким содержанием жиров приводило к снижению пиковых концентраций ННС на 35 % ($C_{\max}$), при этом пища существенно не влияла на площадь под кривой «плазменная концентрация–время» (AUC).

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Почечный клиренс не является значимым путем элиминации для ННС. Коррекции дозы у пациентов с какой-либо степенью почечной недостаточности не требуется.

В фармакокинетическом популяционном анализе было показано, что нарушение функции почек легкой или средней степени тяжести не оказывало значимого влияния на фармакокинетику ННС. Фармакокинетика молнупиравира и ННС у пациентов с расчетной СКФ <30 мл/мин/1,73 м² или пациентов, находящихся на гемодиализе, не изучалась.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика молнупиравира и ННС не оценивалась у пациентов с печеночной недостаточностью. Доклинические данные указывают на то, что выведение молнупиравира и ННС печенью не будет основным путем элиминации ННС, поэтому печеночная недостаточность вряд ли повлияет на воздействие ННС. Коррекции дозы у пациентов с печеночной недостаточностью не требуется.

Пол, раса и возраст

Популяционный фармакокинетический анализ показал, что возраст, пол, расовая и этническая принадлежность не оказывали значимого влияния на фармакокинетику ННС.

Дети

Молнупиравир не изучался у пациентов детского возраста.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое капсулы

Целлюлоза микрокристаллическая тип 101

Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат

Корпус капсулы

Титана диоксид (E171)

Гипромеллоза

Крышка капсулы

Титана диоксид (E171)

Гипромеллоза

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 первичной упаковки

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки комбинированной (поливинилхлорид/поливинилиденхлорид) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 40 капсул в банку полимерную (из полиэтилена или полипропилена) 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 4 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона коробочного.

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
АО «Р-Фарм»
123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, к. 1
Телефон: +7 (495) 956-79-37
Факс: +7 (495) 956-79-38
Электронная почта: info@rpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
АО «Р-Фарм»
123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, к. 1
Телефон: +7 (495) 956-79-37
Факс: +7 (495) 956-79-38
Электронная почта: info@rpharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(008743)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата АЛАРИО-ТЛ доступна в едином реестре

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2026 № 9898
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на
официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.