Molnuvoc Hard Capsules

Molnupiravir 200 mg

This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 for how to report adverse reactions.

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT
Molnuvoc
2. COMPOSITION
Each Molnuvoc 200 mg Hard Capsule contains:
Active ingredient:
Molnupravir 200 mg
3. PHARMACEUTICAL FORM
Opaque White cap/ Opaque white body size zero Hard Capsules Filled with white granular powder.
4. CINICAL PARTICULARS
4.1 Therapeutic indications
Molnuvoc is indicated for treatment of mild to moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19) in adults with a positive SARS-COV-2 diagnostic test and who have at least one risk factor for developing severe illness.
4.2 Posology and method of administration
Posology
Adults
The recommended dose of Molnuvoc is 800 mg Molnupiravir (four 200 mg capsules) taken orally every 12 hours for 5 days.
The safety and efficacy of molnupiravir when administered for periods longer than 5 days have not been established
Molnuvoc should be administered as soon as possible after a diagnosis of COVID-19 has been made and within 5 days of semantage and the possible and the content of the

Molnuvoc should be administered as soon as possible after a diagnosis of COVID-19 has been made and within 5 days of symptom onset Missed dose

If the patient misses a dose of Molnuvoc within 10 hours of the time it is usually taken, the patient should take as soon as possible and resume the normal dosing schedule. If a patient misses a dose by more than 10 hours, the patient should not take the missed dose and instead take the next dose at the regularly scheduled time. The patient should not double the dose to make up for a missed dose.

Special populations Elderly

No dose adjustment of Molnuvoc is required based on age

Renal impairment

No dose adjustment is required for patients with renal impairment

Hepatic impairment No dose adjustment is required for patients with hepatic impairment

Paediatric population
The safety and efficacy of Molnupiravir in patients below 18 years of age have not been established.
No data are available
Method of administration

For oral use.

Molnuvoc 200 mg capsules can be taken with or without food.

The capsules should be swallowed whole with a sufficient amount of fluid (e.g., a glass of water).

The capsules should not be opened, crushed or chewed.

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

4.4 Special warnings and precautions for use

Sodium
This medicinal product contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose of 4 capsules, that is to

This medicinal product contains less than 1 mmol sodium (25 mg) per dose of 4 capsules, that is to say essentially 'sodium-free'.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction
No drug interactions have been identified based on the limited available data. No clinical interaction studies have been performed with molnupiravir. Molnupiravir is hydrotysed to n-hydroxycytidine (NHC) prior to reaching systemic circulation. Uptake of NHC and metabolism to NHC-TP are mediated by the same pathways involved in endogenous pyrimidine metabolism. NHC is not a substrate of major drug metabolising enzymes or transporters. Based on in vitro studies, neither molnupiravir nor NHC are inhibitors or inducers of major drug metabolising enzymes or inhibitors of major drug transporters. Therefore, the potential for molnupiravir or NHC to interact with concomitant medications is considered unlikely.

4.6 Fertility, Pregnancy and lactation Pregnancy

Pregnancy
There are no data from the use of Molnupiravir in pregnant women. Studies in animals have shown reproductive toxicity
Molnupiravir is not recommended during pregnancy. Women of childbearing potential should use effective contraception for the duration of treatment and for 4 days after the last dose of Molnuvoc (molnupiravir).

Molnupiravir is not recommended during pregnancy. **Values of Sundactions, p. P. Molnuvoc (molnupiravir).

Breast-feeding
It is unknown whether molnupiravir or any of the metabolites of molnupiravir are present in human milk, affect human milk production, or have effect on the breastfed infant. NHC was detected in the plasma of nursing pups from lactating rats administered molnupiravir.

Based on the potential for adverse reactions on the infant from Molnuvoc, breast-feeding is not recommended during treatment and for 4 days after the last dose of Molnuvoc (molnupiravir). Fertility

There were no effects on female or male fertility in rats at NHC exposures approximately 2 and 6 times respectively, the exposure in humans at the recommended human dose (RHD)

4.7 Effects on ability to drive and use machines

No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed.

4.8 Undesirable effects

Summary of safety profile

In an interim analysis of a Phase 3 trial of subjects with mild to moderate COVID-19 treated with molnupiravir, the most common adverse reactions (≥1% of subjects) reported during treatment and during If days after the last dose were diarrhoea (3%), nausea (2%), dizziness (1%) and headache (1%) all of which were Grade 1 (mild) or Grade 2 (moderate).

Tabulated list of adverse reactions

The adverse reactions are listed below by system organ class and frequency. Frequencies are defined as follows: Very common (≥1/1,000).

Table 1: Tabulated list of adverse reactions

| Adverse Reaction |

Table 1: Tabulated list of adverse reactions

Frequency	Adverse Reaction
Nervous system disorders	
Common	dizziness, headache
Gastrointestinal disorders	
Common	diarrhoea, nausea
Uncommon	vomiting
Skin and subcutaneous tis:	sue disorders
Uncommon	Rash, urticaria

1300
Fax: +2 02 23684194
Website: www.epvc.gov.eg
e-mail: pvfollowup@edaegypt.gov.eg

There is no human experience of overdosage with molnupiravir. Treatment of overdose with Molnupiravir should consist of general supportive measures including the monitoring of the clinical status of the patient. Haemodialysis is not expected to result in effective elimination of NHC. clinical status of the patient. Haemodialysis

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties
Pharmacotherapeutic group: Antivirals for systemic use, direct acting antivirals
Mechanism of action

Mechanism of action Molnupiravir is a prodrug that is metabolised to the ribonucleoside analogue N-hydroxycytidine (NHC) which distributes into cells where it is phosphorylated to form the pharmacologically active ribonucleoside triphosphate (NHC-TP). NHC-TP acts by a mechanism known as viral error

catastrophe.

NHC-TP incorporation into viral RNA by the viral RNA polymerase, results in an accumulation of errors in the viral genome leading to inhibition of replication.

Antiviral Activity

NHC was active in cell culture assays against SARS-CoV-2 with 50% effective concentrations (EC50) ranging between 0.67 to 2.66 µM in A-549 cells and 0.32 to 2.03 µM in Vero £6 cells. NHC had similar activity against SARS-CoV-2 variants B.1.17 (Alpha), B.1551 (Beta), P.1 (Gamma), and B.1.6172 (Delta) with EC50 values of 1.59, 1.77 and 1.32 and 1.68 µM, respectively. No impact was observed on the in vitro antiviral activity of NHC against SARS-CoV-2 when NHC was tested in combination with abacavir, emtricitabine, hydroxychloroquine, lamivudine, nelfinavir, remdesivir, ribavirin, seferativate or transferite. sofosbuvir, or tenofovi

Pharmacodynamic effects

The relationship between NHC and intracellular NHC-TP with antiviral efficacy has not been evaluated clinically.

Resistance

Resistance
No amino acid substitutions in SARS-CoV-2 associated with resistance to NHC have been identified in Phase 2 clinical trials evaluating molnupiravir for the treatment of COVID-19. Studies to evaluate selection of resistance to NHC with SARS-CoV-2 in cell culture have not been completed.

in Phase 2 clinical trials evaluating molnupiravir for the treatment of COVID-19. Studies to evaluate selection of resistance to NLF with SARS-COV-2 in cell culture have not been completed. Clinical efficacy and safety Clinical data are based on an interim analysis of data from 775 randomised subjects in the Phase 3 MOVe-OUT trial. MOVe-OUT was a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial studying molnupiravir for the treatment of non-hospitalised patients with mild to moderate COVID-19 and/or hospitalisation. Eligible subjects were 18 years of age and older and had one or more pre-defined risk factors for disease progression: 60 years of age or older, diabetes, obesity (BMI>30), chronic kidney disease, serious heart conditions, chronic obstructive pulmonary disease, or active cancer. The study included symptomatic subjects not vaccinated against SARS-CoV-2 and who had laboratory confirmed SARS-CoV-2 infection and symptom onset within 5 days of enrolment. Subjects were randomised 1:1 to receive 800 mg of Molnupiravir or placebo orally twice daily for 5 days.
At baseline, in all randomised subjects, the median age was 44 years (range: 18 to 88 years); 14% of subjects were 60 years of age or older and 3% were over 75 years of age; 52% of subjects were male; 52% were White, 6% Black or African American, 2% Asian; 58% were Hispanic or Latino. Forty-nine percent of subjects received Molnupiravir or placebo within 3 days of COVID-19 symptom onset. The most common risk factors were obesity (77%), 60 years of age or older (14%), and diabetes (14%). Overall, baseline demographic and disease characteristics were well balanced between the treatment arms.

Table 2 provides the results of the primary endpoint (the percentage of subjects who were hospitalised or died through Day 29 due to any cause). Treatment with Molnupiravir resulted in a 6.8 percentage point reduction in the risk of hospitalisation or death (approximately 50%) relative risk reduction, All 8 subjects who died through Day 29 were in the pl

Table 2: Interim Efficacy Results in Non-Hospitalised Adults with COVID-19					
	Molnupiravir	Placebo	Risk	p-value	
	(N=385)	(N=377)	difference*		
	n (%)	n (%)	(95% CI)		
All-cause hospitalization	28 (7.3%)	53 (14.1%)	-6.8	0.0012	
or death through Day 29†			(-11.3, -2.4)		
Hospitalisation	28 (7.3%)	52 (13.8, -2.1)			
Death	0 (0%)	8 (2.1%)			
Unknown±	0 (0%)	1 (0.3%)			

Unknown‡ 0 (0%) o 6.2.1%)

Trisk difference of molnupriarvir-placebo based on Miettinen and Nurminen method stratified by time of COVID-19 symptom onset (≤3 days vs. >3 (4-5) days).

Defined as ≥24 hours of acute care in a hospital or an acute care facility (e.g., emergency room).

Subjects with unknown status at Day 29 are counted as having an outcome of all-cause hospitalisation or death in the efficacy analysis.

Note: All subjects who died through Day 29 were hospitalised prior to death.

Efficacy resulfs were consistent across sub-groups including age ○60 years), at risk medical conditions (e.g., obesity, diabetes) and SARS-CoV-2 variants.

Paediatric population

The Agency has deferred the obligation to submit the results of studies with Molnupiravir in one or more subsets of the paediatric population (see section 4.2 for information on paediatric use).

5.2 Pharmacokinetic properties

Molnupiravir is a 5-isobutyrate prodrug that is hydrolysed to NHC prior to reaching systemic circulation. The pharmacokinetics of NHC are similar in healthy subjects and patients with COVID-19

The pharmacokinetics of NHC at steady-state following administration of 800 mg molnupiravir

EXPLIE-17
The pharmacokinetics of NHC at steady-state following administration of 800 mg molnupiravir every 12 hours are provided below in Table 5.

		of 800mg Molnupiravir every 12 hour
NHC Geom	etric Mean (%CV)	
AUC0-12hr (ng×hr/mL)*	Cmax (ng/mL) †	C12hr (ng/mL)*
8260 (41.0)	2970 (16.8)	31.1 (124)
%CV: Geometric coefficient o	f variation.	
Values were obtained from	population PK analysis.	
tValues were obtained from	a Phase 1 study of healthy su	bjects.
Absorption		
Following twice daily oral add	ministration of 800 mg molnu	piravir, the median time to peak plasm
NHC concentrations (Tmax) v	vas 1.5 hours.	

Fifect of Food on Oral Absorption
In healthy subjects, the administration of a single 200 mg dose of molnupiravir with a high-fat meal resulted in a 35% reduction in NHC peak concentrations (Cmax), AUC was not significantly affected.

NHC does not bind to plasma proteins.

Elimination
The effective half-life of NHC is approximately 3.3 hours. The fraction of dose excreted as NHC in the urine was \$3% in healthy participants.

Other special populations
Gender, Race, Age
Population pharmacokinetic analysis showed that age, gender, race and ethnicity do not meaningfully influence the pharmacokinetics of NHC.

Paediatric Patients

Paediatric Patients
Molnupiravir has not been studied in paediatric patients.

Renal Impairment
Renal clearance is not a meaningful route of elimination for NHC. No dose adjustment in patients
with any degree of renal impairment is needed. In a population PK analysis, mild or moderate renal
impairment did not have a meaningful impact on the pharmacokinetics of NHC. The pharmacokinetics of molnupiravir and NHC has not been evaluated in patients with eGFR less than 30 mL/min

or on dialysis

Hepatic Impairment

The pharmacokinetics of molnupiravir and NHC has not been evaluated in patients with hepatic impairment

The pharmacokinetics of molnupiravir and NHC has not been evaluated in patients with hepatic impairment. Preclinical data indicate that hepatic elimination is not expected to be a major route of NHC elimination therefore hepatic impairment is unlikely to affect NHC exposure. No dose adjustment in patients with hepatic impairment is needed

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 Ust of excipients

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS
6.1 List of excipients
Inactive ingredients:
Croscarmellose sodium, Hydroxypropyl cellulose low viscosity, Magnesium stearate, Microcrystalline cellulose.
Each one capsule shell (cap &body) contains:
Hypromellose, Titanium dioxide.
6.2 Incompatibilities.
Not applicable.
6.3 Shelf life
2 years

6.5 Jens in Carlos Carl

stored at temperature not exceeding 25°C, in dry place.

6.6 Package

Carton box containing one high density polyethylene (HDPE) bottle contains 40 capsules enclosed with polypropylene closure with induction aluminum seal with an inner leaflet.

Keep all medicaments out of reach of children



AMOUN PHARMACEUTICAL CO. El-Obour City, Al Qalyubia, Egypt.

* يخضع هذا الدواء للمراقبة الإضافية. يسمح ذلك بالتعرف السريع على معلومات الأمان الجديدة. يمكنك المساعدة عن طريق الإبلاغ عن أي آثار جانبية قد تتعرض لها. راجع نهاية القسم ٤ من هذه النشرة للتعرف على كيفية الإبلاغ عن الآثار الجانبية.

قم بقراءة هذه النشرة بأكملها بحرص قبل أن تبدأ باستخدام هذا الدواء لاحتوائها على معلومات تهمك.

- احتفظ بهذه النشرة. قد تحتاج لقراءتها مجدداً.
- إذا راودتك أي أسئلة أخرى، استشر الطبيب أو الصيدلي أو المرض.
- تم وصف هذا الدواء لك وحدك. لا تقم بإعطائه للآخرين حتى وإن كانت علامات مرضهم مطابقة لأعراضك حيث قد يؤذيهم ذلك.
- إذا ظهرت لديك أي آثار جانبية، تحدث مع طبيبك أو الصيدلي. يتضمن ذلك أي آثار
 - جانبية محتملة غير مدرجة في هذه النشرة. انظر القسم ٤. ماذا يوجد في هذه النشرة؟
 - ١. ما هو مولنيوڤوك وفيم يستخدم؟
 - ٢. ما تحتاج معرفته قبل استخدام مولنيوڤوك؟
 - ٣. كيفية تناول مولنيوڤوك
 - ٤. الأعراض الجانبية المحتملة
 - كيفية تخزين مولنيوڤوك ٦. محتويات العبوة ومعلومات أخرى
 - ١. ما هو مولنيوڤوك وفيم يستخدم؟
- يحتوي مولنيوڤوك على المادة الفعالة مولنوبيراڤير. مولنيوڤوك هو دواء مضاد للفيروسات يستخدم لعلاج المرض الخفيف إلى المتوسط من كوفيد-١٩ الذي يسببه فيروس سارس-كورونا-٢ في البالغين المعرضين لخطر الإصابة بمرض شديد.
- قد يساعد مولنيوڤوك الأشخاص المصابين بكوفيد-١٩ على البقاء خارج المستشفى والشعور بالتحسن.
 - ٢. ما تحتاج معرفته قبل استخدام مولنيوڤوك

لا تأخذ **مولنيوڤوك**

إذا كنت تعاني من حساسية تجاه مولنوبيراڤير أو أي من المكونات الأخرى لهذا الدواء (المدرجة في القسم ٦).

التحذيرات والاحتياطات

تحدث إلى طبيبك أو الصيدلي قبل استخدام مولنوبيراڤير

الأطفال والمراهقون

يجب عدم اعطاء هذا الدواء للأطفال والمراهقين الذين تقل أعمارهم عن ١٨ عامًا. لم يتم بعد دراسة استخدام مولنوبيراڤير في الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن ١٨ عامًا.

الأدوية الأخرى ومولنيوڤوك

أخبر طبيبك أو الصيدلي إذا كنت تستخدم أو استخدمت مؤخرًا أو قد تستخدم أي أدوية

أظهرت الدراسات التي أجريت على الحيوانات باستخدام مولنوبيراڤير وجود آثار ضارة على جنين الحيوان. لا ينصح باستخدام مولنيوڤوك أثناء الحمل. لم يتم دراسة مولنوبيراڤير أثناء الحمل ولا يعرف ما إذا كان مولنوبيراڤير سيؤذي طفلك أثناء الحمل. استشيري طبيبك إذا كنت حاملاً، أو تعتقدين أنك حامل، أو تخططين لإنجاب طفل. إذا كان بإمكانك الحمل، يجب عليك استخدام وسيلة فعالة لمنع الحمل أثناء استخدام

مولنيوڤوك ولمدة ٤ أيام بعد آخر جرعة من مولنيوڤوك.

إذا كنت تقومين بالرضاعة الطبيعية أو تخططين للرضاعة الطبيعية، أخبري طبيبك قبل تناول هذا الدواء. لا ينصح بالرضاعة الطبيعية أثناء العلاج ولمدة ٤ أيام بعد آخر جرعة من مولنيوڤوك. لأنه لا يوجد معلومات حول ما إذا كان مولنوبيرافير يفرز في حليب الثدي وسيتم نقله إلى الرضيع.

القيادة وتشغيل الآلات

لم يتم إجراء دراسات حول التأثيرات على القدرة على القيادة وتشغيل الآلات.

يحتوي **مولنيوڤوك** على الصوديوم

يحتوي هذا الدواء على أقل من ١ مليمول صوديوم (٢٣ مجم) لكل جرعة من ٤ كبسولات، أي يعتبر "خالي من الصوديوم".

٣. كيفية تناول مولنيوڤوك؟

احرص دائمًا على تناول هذا الدواء تمامًا كما أخبرك طبيبك أو الصيدلي. استشر طبيبك أو الصيدلي إذا لم تكن متأكدا.

يجب أن تبدأ مولنيوڤوك في غضون ٥ أيام من ظهور أعراض كوفيد-١٩.

ماهي جرعة **مولنيوڤوك**؟

الجرعة الموصى بها من مولنيوڤوك هي أربع كبسولات ٢٠٠ مجم (٨٠٠ مجم مولنوبيراڤير) كل ١٢ ساعة لمدة ٥ أيام.

كيف تتناول **مولنيوڤوك**؟

- ابتلع الكبسولة كاملة مع الكثير من السوائل (على سبيل المثال كوب من الماء)
 - لا تفتح أو تكسر أو تسحق الكبسولات.

إذا تناولت جرعة زائدة من مولنيوڤوك أكثر مما ينبغي إذا تناولت المزيد من مولنيوڤوك أكثر مما ينبغي، فاتصل بطبيبك على الفور

- إذا نسيت تناول مولنيوڤوك
 - من المهم ألا تفوت أو تتخطى الجرعات المقررة من هذا الدواء.

• يمكن تناول هذا الدواء مع الطعام أو بدونه

- إذا نسيت تناول جرعة في غضون ١٠ ساعات من الوقت المعتاد لتناولها، فيجب أن تأخذها في أقرب وقت ممكن مع أخذ الجرعة التالية في الوقت المعتاد.
- إذا نسيت تناول جرعة لأكثر من ١٠ ساعات، فيجب عدم تناول الجرعة الفائتة وبدلا من ذلك، تناول الجرعة التالية في الوقت المعتاد.
 - لا تأخذ جرعة مضاعفة لتعويض ما فاتك.
 - إذا لم تكن متأكدًا مما يجب عليك فعله، فاتصل بطبيبك أو الصيدلي لا تتوقف عن تناول مولنيوڤوك

- لا تتوقف عن تناول مولنيوڤوك دون التحدث إلى طبيبك أولاً. هذا سيعطى الدواء أفضل فرصة لحمايتك من الإصابة بأعراض شديدة من مرض كوفيد-١٩.
- إذا كان لديك أي استفسارات أخرى حول استخدام هذا الدواء، اسأل طبيبك أو الصيدلي

٤. الأثار الجانبية المحتملة

- مثل جميع الأدوية، يمكن أن يسبب هذا الدواء آثارًا جانبية، على الرغم من عدم حدوثها
 - الآثار الجانبية الشائعة: قد تظهر لدى حتى ١ من كل ١٠ أشخاص
 - إسهال
 - غثيان
 - الشعور بالدوار
 - الصداع
 - الآثار الجانبية الغير شائعة: قد تظهر لدى حتى ١ من كل ١٠٠ شخص
 - القيء
 - الطفح الجلدي
 - قشعريرة

الابلاغ عن الآثار الجانبية عند حدوث أي آثار جانبية، فتحدث إلى مقدم الرعاية الصحية. وهذا يشمل الآثار الجانبية الغير مدرجة في هذه النشرة.

خدمة أثر جانبي على الموقع الإلكتروني لهيئة الدواء المصرية

/https://www.edaegypt.gov.eg/ar

عبر البريد الإلكتروني:

Pv.followup@edaegypt.gov.eg

الاتصال بالخط الساخن

فمن خلال الإبلاغ عن الأثار الجانبية، يمكنك المساعدة في تقديم المزيد من المعلومات عن سلامة هذا الدواء.

٥. كيفية تخزين مولنيوڤوك

يحفظ هذا الدواء بعيدًا عن رؤية ومتناول أيدي الأطفال.

لا تستخدم هذا الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية المدون على عبوة المستحضر.

حيث يشير تاريخ انتهاء الصلاحية إلى اليوم الأخير من نفس الشهر.

يحفظ في درجة حرارة لا تتعدي ٢٥ درجة مئوية، في مكان جاف. لا تتخلص من الأدوية في مياه الصرف الصحي أوالنفايات المنزلية. اسأل الصيدلي عن كيفية التخلص من الأدوية التي لم تعد تستخدمها. حيث تعمل هذه التدابير على حماية

الصلاحية: عامان

٦. محتويات العبوة ومعلومات أخرى

ما يحتويه **مولنيوڤوك** بيان التركيب:

تحتوى كل كبسولة صلبة على:

المادة الفعالة:

مولنوبيراڤير ٢٠٠ مجم

المواد غير الفعالة:

صوديوم كروسكارميلوز، هيدروكسي بروبيل السليلوز منخفض الكثافة، ستيرات الماغنيسيوم، السليلوز دقيق التبلور.

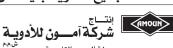
بيان تركيب الكبسولة الصلبة: هيبروميلوز، وثاني أكسيد التيتانيوم.

علبة كرتون تحتوي على زجاجة من البولي إيثيلين عالي الكثافة (HDPE) مع غطاء من مادة البولى بروبيلين مع طبقة داخلية من الألومنيوم و تحتوي على ٤٠ كبسولة ونشرة

تحفظ جميع الأدوية بعيدا عن متناول الأطفال







	<u>-</u>		
	Mac OS	Placed Images:	PRINTED COLOURS
Brand:	R Adobe Illustrator CS5		
File: Molnuvoc Hard capsule Shelf life	Artist: Tel.:	THESE IMAGES ARE High RES.	Panton
DesignNo:3 Version 03: 18/8/2022 Size: 18x30	Used Fonts:	<i> </i>	

AMOUN PHARM PACKAGING GRAF	MACEUTICAL CO. PHICS APPROVAL
Medical	
Marketing	
Regulator	
Quality	
Engineering	
production	

	5 <u>4</u> \$	Placed Images:	PRINTED COLOURS					
olnuvoc Hard capsule Shelf life No:3 1 03: 18/8/2022 8x30	Mac OS Adobe Illustrator CS5 Artist: Tel.: Used Fonts:	THESE IMAGES ARE High RES.	Panton K	•	-	-	-	