

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
ПРЕПАРАТА

**КОВИДОЛЕК**

**Регистрационный номер:** ЛП-007269

**Торговое наименование:** КОВИДОЛЕК

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** фавипиравир

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав:**

Одна таблетка содержит:

*Действующее вещество:* фавипиравир - 200,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая 102, кроскармеллоза натрия, повидон К-30, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный.

*Пленочная оболочка:* Покрытие «Опадрай» белый 03F280030 [гипромеллоза, макрогол, тальк, титана диоксид].

**Описание**

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

**Фармакотерапевтическая группа:** противовирусное средство

**Код АТХ:** J05AX27

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

*Противовирусная активность in vitro*

Фавипиравир обладает противовирусной активностью против лабораторных штаммов вирусов гриппа А и В (половинная максимальная эффективная концентрация (EC<sub>50</sub>) 0,014- 0,55 мкг/мл).

Для штаммов вирусов гриппа А и В, резистентных к адамантану (амантадину и римантадину), осельтамивиру или занамивиру, EC<sub>50</sub> 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<sub>50</sub> 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  $\alpha$  ДНК человека, но показал ингибирующее действие в диапазоне от 9,1 до 13,5 % на  $\beta$  и в диапазоне от 11,7 до 41,2 % - на  $\gamma$  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 фавипиравиму, резистентных штаммов также не наблюдалось. В проведенных клинических исследованиях не обнаружено появление вирусов гриппа, резистентных к фавипиравиму.

#### **Фармакокинетика**

##### *Всасывание*

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

##### *Распределение*

Связывание с белками плазмы составляет около 54 %.

##### *Метаболизм*

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

##### *Выведение*

В основном фавипиравир выводится почками в виде активного метаболита гидроксилата, небольшое количество - в неизменном виде. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) - около 5 ч.

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

При приеме фавипиравира пациентами с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) увеличение  $C_{max}$  и AUC

составило 1,5 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 и 6,3 раза соответственно.

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

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

#### **Показания к применению**

Лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

#### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к фавипираву или к любому компоненту препарата КОВИДОЛЕК.

Печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (класс С по шкале Чайлд-Пью).

Почечная недостаточность тяжелой и терминальной степени тяжести (СКФ  $<30$  мл/мин).

Беременность или планирование беременности.

Период грудного вскармливания.

Детский возраст до 18 лет.

#### **С осторожностью**

У пациентов с подагрой и гиперурикемией в анамнезе (возможно повышение уровня мочевой кислоты в крови и обострение симптомов), у пожилых пациентов, у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (классы А и В по классификации Чайлд-Пью), у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ  $<60$  мл/мин и  $\geq 30$  мл/мин).

#### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

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. При назначении препарата КОВИДОЛЕК 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 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.

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.

### Способ применения и дозы

Внутрь, за 30 минут до еды.

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

- для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг (8 таблеток) 2 раза в день в 1-й день терапии, далее по 600 мг (3 таблетки) 2 раза в день со 2-го по 10-й день терапии соответственно;
- для пациентов с массой тела ≥75 кг: по 1800 мг (9 таблеток) 2 раза в день в 1-й день терапии, далее по 800 мг (4 таблетки) 2 раза в день со 2-го по 10-й день терапии соответственно.

Прием препарата должен осуществляться 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 (2 последовательных отрицательных результата ПЦР-исследования, полученных с интервалом не менее 24 часов).

### Побочное действие

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

Таблица 1. Нежелательные реакции

Классификация по системам органов	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	<i>Часто:</i> нейтропения, лейкопения <i>Редко:</i> лейкоцитоз, моноцитоз, ретикулоцитопения

Нарушения со стороны обмена веществ и питания	<i>Часто:</i> гиперурикемия, гипертриглицеридемия <i>Нечасто:</i> глюкозурия <i>Редко:</i> гипокалиемия
Нарушения со стороны иммунной системы	<i>Нечасто:</i> сыпь <i>Редко:</i> экзема, зуд
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	<i>Редко:</i> бронхиальная астма, боль в горле, ринит, назофарингит
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	<i>Часто:</i> диарея <i>Нечасто:</i> тошнота, рвота, боль в животе <i>Редко:</i> дискомфорт в животе, язва двенадцатиперстной кишки, кровавый стул, гастрит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	<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
Другие	<i>Редко:</i> аномальное поведение, повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), гематурия, полип гортани, гиперпигментация, нарушение вкусовой чувствительности, гематома, нечеткость зрения, боль в глазу, вертиго, наджелудочковые экстрасистолы, боль в грудной клетке

### Передозировка

Сообщения о передозировке фавипиравиром отсутствуют.

### Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

**Таблица 2.** Межлекарственные взаимодействия

Препарат	Признаки, симптомы и лечение	Механизм 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
Теофиллин	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
-------------------------	--	---

### Особые указания

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

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

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

2) При распределении в организме человека препарат КОВИДОЛЕК попадает в сперму. При назначении препарата пациентам-мужчинам необходимо в полной мере объяснить риски и тщательно 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.

3) При распределении в организме человека препарат КОВИДОЛЕК 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.

### Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

### Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг.

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 инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Владелец регистрационного удостоверения**

ООО «Нанолек», Россия

127055, г. Москва, ул. Бутырский вал, дом 68/70, стр.1, этаж 2, пом. I, комн. 23-37

#### **Производитель**

ООО «Нанолек», Россия

Кировская область, Оричевский муниципальный район, Лёвинское городское поселение,  
Биомедицинский комплекс НАНОЛЕК территория

#### **Организация, принимающая претензии потребителей**

ООО «Нанолек», Россия

127055, г. Москва, ул. Бутырский вал, дом 68/70, стр.1, этаж 2, пом. I, комн. 23-37

Телефон: +7 (495) 648-26-87

E-mail: [gmp@nanolek.ru](mailto:gmp@nanolek.ru)

Менеджер по регистрации  
стратегических проектов  
ООО «Нанолек»



Валько О. С.