

## 附件二

### Molnupiravir 致醫療人員函

#### Molnupiravir 200 毫克膠囊用於 COVID-9 的口服治療

主題：關於使用 Molnupiravir 的重要處方和安全訊息

#### 親愛的醫療照顧提供者：

這封信的目的是告知您有關使用 Molnupiravir 的重要處方訊息。Molnupiravir 是一種研究性的核苷類似物，可抑制嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒-2 (SARS-CoV-2) 的複製。

Molnupiravir 已獲得(緊急使用授權)用於治療 COVID-19 [治療被診斷為輕度至中度 COVID-19 (嚴重特殊傳染性肺炎)] 的成人，這些人具有進展為嚴重 COVID-9 的高風險因子，發病後 5 天內，以及其他 COVID-19 治療方案在臨床上不適用時。有關 COVID-19 的危險因子，請參閱臨床部分。

這封信將提供有關 Molnupiravir 的使用、根據公共衛生措施完成治療和遵守隔離的重要性、懷孕期間使用的潛在風險和避孕要求的訊息。在開始使用 Molnupiravir 治療之前，請仔細考慮已知和潛在的風險和利益

#### 劑量訊息

成人患者的劑量為 800 毫克 (4 顆 200 毫克膠囊)，每 12 小時口服一次，持續 5 天，可與或不與食物一同服用。Molnupiravir 應在確診 COVID-19 後，並在症狀出現後 5 天內盡快服用。

完成完整的 5 天療程並按照公共衛生建議繼續隔離，對於最大限度地清除病毒並最大限度的減少 SARS-CoV-2 的傳播非常重要。

Molnupiravir 未被授權使用超過連續 5 天，因其安全性和有效性尚未確定。

Molnupiravir 未被授權用於 18 歲以下的患者。

#### 在懷孕期間使用 Molnupiravir

不建議在懷孕期間使用 Molnupiravir。根據動物生殖研究的結果，Molnupiravir 對孕婦給藥時可能對胎兒造成傷害。沒有關於在妊娠個體中使用 Molnupiravir 評估重大出生缺

陷、流產或不利於母體或胎兒結果風險的人類數據。

在一項動物生殖研究中，在器官形成期讓懷孕大鼠口服 Molnupiravir 導致胚胎致死性和致畸性，劑量為 1000 mg/kg/天 [在建議人類劑量(RHD)下，人類 NHC 暴露量的 8 倍)，並降低胎兒成長  $\geq 500$  mg/kg/天 [在建議人類劑量(RHD)下，人類 NHC 暴露量的 3 倍]。在器官形成期讓兔子口服 Molnupiravir 導致胎兒體重減少，劑量為 750 mg/kg/天 (在 RHD 下，人類 NHC 暴露量的 18 倍)。

在一項產前和產後發育研究中，從 GD6 到哺乳第 20 天，以高達 500 mg/kg/天的劑量對雌性大鼠口服 Molnupiravir。在高達 500 mg/kg/天的劑量，對後代的妊娠及產後發育沒有影響 (RHD 下，人體 NHC 暴露量的 1.6 倍)。

### 生殖潛能個體的避孕措施

#### 女性

建議育齡婦女在治療期間和最後一劑 Molnupiravir 後的 4 天內使用有效避孕措施。對於有生育能力的女性，醫療照護提供者應討論她們可能懷孕的機會，並考慮是否需要進行驗孕。

#### 男性

沒有關於 Molnupiravir 是否影響精子的數據。建議具有生殖潛力的男性在 Molnupiravir 治療期間和治療後 3 個月內使用適當形式的避孕措施。

### 重要的可能副作用

過敏反應。即使只服用 1 劑，服用 molnupiravir 的人也可能發生過敏反應。如果出現以下任何過敏反應症狀，請停止服用 molnupiravir 並立即連繫您的醫療保健提供者：

- 蕁麻疹
- 心跳加快
- 吞嚥或呼吸困難
- 嘴巴、嘴唇或面部腫脹
- 喉嚨緊繃
- 聲音嘶啞
- 皮疹

## 注意事項

1. 最適宜儲放溫度為 30°C 以下。

2. 胚胎—胎兒毒性：

(1)根據動物生殖研究的結果，對孕婦投予本藥物可能會對胎兒造成傷害。目前並無任何對孕婦使用本藥物的資料可據以評估發生重大出生缺陷、流產或母體或胎兒不良結果的風險；因此，不建議於懷孕期間使用本藥物。

(2)處方醫師若考慮要對孕婦使用本藥物時，應確定對個別孕婦的效益超越風險之後，才可開立本藥物給病人，並且必須向該孕婦詳細告知在懷孕期間使用本藥物的風險。如果決定要在懷孕期間使用本藥物，處方醫師必須註記已向該孕婦說明懷孕期間使用本藥物的風險。

(3)應告知具生育能力的病人胎兒可能面臨的風險，並且在使用本藥物治療期間和使用最後一劑藥物後 4 天內應正確並持續採取可靠的避孕措施。

(4)在開始使用本藥物治療之前，如果臨床顯示有必要，應評估具生育能力的病人是否已懷孕。對接受過永久性絕育手術、目前正在使用子宮內避孕系統或避孕植入劑或無法懷孕的病人，可不須確認懷孕狀態。在所有的其他病人中，對月經週期規則、正在正確持續採取可靠避孕措施或驗孕結果為陰性的病人，可根據最近一次月經週期的第一天來評估病人是否懷孕。如果病人的月經週期不規則、不確定最近一次月經週期的第一天或並未正確持續採取有效的避孕措施，則應進行驗孕。

3. 骨骼與軟骨毒性：

本藥物並未被核准用於 18 歲以下的病人，因為可能會影響骨骼與軟骨的生長。在重複投藥後的大鼠中曾觀察到骨骼與軟骨毒性。本藥物用於兒童病人的安全性與療效尚未確立。

4. 潛在風險：

本藥物的作用機轉為使病毒基因組錯誤累積，因此可能造成病毒突變。臨床試驗顯示，和安慰劑比較，使用本藥物治療的受試者發現較多病毒基因編碼序列的改變(取代、缺失或插入)，其中少數受試者，棘蛋白(spike protein)中的胺基酸變化發生於單株抗體和疫苗作用的目標位置，或是發生於可能影響病毒傳染力的位置，臨床試驗中並未觀察到這些變化對受試者 COVID-19 病情的影響，但目前並不確知這些變化的臨床意義，以及是否可能影響病人體內殘存病毒的傳染力及其公衛意義。因此，接受本藥物治療時，應確實完成完整的 5 天療程，以提高病毒清除率，並於治療期間以及治療結束後確實依照指示接受隔離，以降低病毒傳播之可能性。

## 不良事件通報

如果在使用Molnupiravir時觀察到任何不良事件，護理人員、患者和健康照護提供者可以通過

1. 電話02-66316000 或電子郵件dpoc\_taiwan@merck.com向美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司通報；或
2. 撥打02-2396-0100或透過<http://adr.fda.gov.tw>向衛生福利部建置之全國藥物不良反應通報中心通報。

處方醫生應通過電話 02-66316135 或電子郵件：dpoc\_taiwan@merck.com 聯繫美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司通報懷孕期間使用 Molnupiravir。

這封信並非包含使用 Molnupiravir 所相關的利益和風險的完整描述。完整處方訊息請參閱 <https://www.molnupiravir.com/> 網站。

真摯地，

美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司