



**GOBIERNO DE PUERTO RICO**  
DEPARTAMENTO DE SALUD  
Oficina del Secretario

---

30 de diciembre de 2021

  
**CARLOS R. MELLADO LÓPEZ, MD**  
**SECRETARIO DE SALUD**

**CARTA CIRCULAR NÚM. 2021-014**

**RE: MEDICAMENTOS ANTIVIRALES PAXLOVID Y MOLNUPIRAVIR PARA TRATAR LA ENFERMEDAD LEVE A MODERADA POR EL COVID-19**

La pasada semana la FDA emitió una autorización de uso de emergencia (EUA) para los antivirales Paxlovid y Molnupiravir. Hemos recibido una asignación de ambos medicamentos, los cuales estarán disponibles en los hospitales, farmacias de cadenas y farmacias de la comunidad de Puerto Rico. Las asignaciones de medicamentos serán de forma bisemanal y estaremos expandiendo el número de proveedores para incluir farmacias en hospitales, Centros 330 y otras facilidades médicas para garantizar acceso a toda la población. Se incluye con esta carta, un mapa y una lista de las Farmacias Walgreens que recibieron los medicamentos antivirales durante la semana del 26 al 29 de diciembre del presente año. En adición, incluimos la lista preliminar de las Farmacias de la Comunidad que se están ingresando al sistema del gobierno federal para que reciban asignación de los medicamentos antivirales.

Paxlovid y Molnupiravir están disponibles **sólo** con receta médica, y están recomendados para pacientes con alto riesgo de desarrollar COVID-19 grave. Estos antivirales, deben iniciarse tan pronto como sea posible, después del diagnóstico de COVID-19 de pruebas directas de SARS-CoV-2 y dentro de los cinco (5) días posteriores al inicio de los síntomas.

El Departamento de Salud ha adaptado las guías clínicas al español con información para el manejo de los medicamentos y ha desarrollado la hoja de evaluación del paciente que el personal médico debe utilizar para determinar elegibilidad. Se incluyen los siguientes para conocer detalles sobre el manejo y administración de agentes antivirales contra el COVID-19.

- Guía para la utilización del medicamento antiviral: Paxlovid
- Preguntas Frecuentes Relacionadas al Tratamiento Antiviral: Paxlovid
- Guía para la utilización del medicamento antiviral: Molnupiravir
- Preguntas Frecuentes Relacionadas al Tratamiento Antiviral: Molnupiravir
- Hoja de Evaluación de Pacientes - Antivirales Orales

Para más información acerca de los antivirales visite los siguientes enlaces:

**Paxlovid:**

EUA: <https://www.fda.gov/media/155049/download>

Fact Sheet para proveedores: <https://www.fda.gov/media/155050/download>

Fact Sheet para pacientes y cuidadores: <https://www.fda.gov/media/155051/download>

**Molnupiravir:**

EUA: <https://www.fda.gov/media/155053/download>

Fact Sheet para proveedores: <https://www.fda.gov/media/155054/download>

Fact Sheet para pacientes y cuidadores: <https://www.fda.gov/media/155055/download>

*Anejos*



## Farmacias de cadena (Walgreens) que recibieron la primera asignación de los medicamentos

### Asignación para Puerto Rico Ciclo 1 semana del 26-30 de diciembre:

- Paxlovid: – 560 (Estado: Llegaron a PR el 12/27/21)
- Molnupiravir: – 2,600 (Estado: 500 Llegaron a PR el 12/29/21)

Paxlovid (Pfizer)		
Dirección	Municipio	Tratamientos asignados
CARR #2 KM 129.7	AGUADILLA	20
350 CARR 830	BAYAMON	20
4699 RR 5	BAYAMON	20
2135 CARR 2	BAYAMON	20
BO PAJAROS CARR 861 KM 3.1	BAYAMON	20
221 CALLE GAUTIER BENITEZ	CAGUAS	20
101 CARR 1	CAGUAS	20
500 CARRETERA 1 URB ALTOS DE LA FUENTE	CAGUAS	20
65 INFANTRY AND JESUS FARGOSO	CAROLINA	20
5800 AVE JESUS T PINERO	CAYEY	20
4203 CALLE MARGINAL	FAJARDO	20
35 CALLE JUAN C BORBON	GUAYNABO	20
2505 CARR 841	GUAYNABO	20
25 AVE PONCE DE LEON	GUAYNABO	20
CAPR. PR-2 KM 87.7 INT. PR 130	HATILLO	20
121 CALLE CRUZ ORTIZ STELLA S	HUMACAO	20
STATE ROAD 31 KM. 24.0	JUNCOS	20
2097 AVE HOSTOS	MAYAGUEZ	20
1730 CARR 506	PONCE	20
400 AVE LA SIERRA	SAN JUAN	20
1115 AVE 65 INFANTERIA	SAN JUAN	20
1963 CALLE LOIZA	SAN JUAN	20
429 AVE BARBOSA	SAN JUAN	20
15 CARR 183	SAN LORENZO	20
4145 AVE ARCADIO ESTRADA	SAN SEBASTIAN	20
PR 181 AND PR 850	TRUJILLO ALTO	20
CALLE PUBLICA AND CARR. 2	VEGA BAJA	20
643 YAUCO PLAZA II	YAUCO	20
<b>TOTAL ASIGNADO</b>		<b>560</b>

Molnupiravir (Merck)		
Dirección	Municipio	Tratamientos asignados
580 AVE SAN LUIS	ARECIBO	20
1000 AVE RAMON LUIS RIVERA	BAYAMON	20
550 CARRETERA #167	BAYAMON	20
100 BOULEVARD DR	BAYAMON	20
5984 AVE ISLA VERDE	CAROLINA	20
ELJIBARO AVE AND PR 172	CIDRA	20
106 CALLE PIEL CANELA	COAMO	20
1130 AVE ASHFORD	CONDADO	20
4210 CARR 693	DORADO	20
1 CALLE MARGINAL	GUAYAMA	20
120 CARR 183	LAS PIEDRAS	20
10 CARR 149	MANATI	20
505 AVE HOSTOS	MAYAGUEZ	20
200 CARR 137	MOROVIS	20
615 CARR 152	NARANJITO	20
2706 AVE MARUCA	PONCE	20
CARR 3, KM 23.9	RIO GRANDE	20
100 GRAND PASEO BLVD	RIO PIEDRAS	20
10 AVE FENWAL	SAN GERMAN	20
685 CALLE CESAR GONZALEZ	SAN JUAN	20
65 INFANTERIA SHOPPING CTR	SAN JUAN	20
35 AVE LOS DOMINICOS	TOA BAJA	20
100 CALLE COLINA REAL	TOA BAJA	20
940 CARR 123	UTUADO	20
302 CARR ERNESTO CARRASQUILLO	YABUCOA	20
<b>TOTAL ASIGNADO</b>		<b>500</b>

Farmacias de la comunidad que se están ingresando al sistema del gobierno federal para que reciban asignación de los medicamentos antivirales (esta lista es preliminar y está sujeta a cambios)

Nombre de Farmacia	Dirección Física	Dirección Postal	MUNICIPIO
FARMACIA PROFESIONAL	22 CALLE BARBOSA ADJUNTAS, PR 00601	PO BOX 963 ADJUNTAS, PR 00601	ADJUNTAS
FARMACIA AGUADA	BO. MALAPASO CARR. 417 KM 3.0, AGUADA, PR 00602	PO BOX 991 AGUADA PR 00602	AGUADA

FARMACIA HEIDI	CALLE COLÓN #260, AGUADA, PR 00602	CALLE COLÓN #260, AGUADA, PR 00602	AGUADA
FARMACIA BORINQUEN	CARR. 107 KM 35 BO BORINQUEN AGUADILLA, PR 00603	PO BOX 250-489 RAMEY AGUADILLA PR 00604-0250	AGUADILLA
FARMACIA AMÉRICA, INC.	CALLE SALAS TORRES #3, ESQ. MUÑOZ RIVERA, AGUAS BUENAS, PR 00703	PO BOX 85, AGUAS BUENAS, PR 00703	AGUAS BUENAS
FARMACIA NUEVA	CARR. 156, KM. 49.0 BO. SUMIDERO AGUAS BUENAS, PR 00703	PO BOX 1202 AGUAS BUENAS PR 00703	AGUAS BUENAS
FARMACIA ANDREA	CARR. 14 KM 46.5 BO. ASOMANTE AIBONITO, PR 00705	URB. REPARTO ROBLES D-163 CALLE DIAMANTE AIBONITO, PR 00705	AIBONITO
SUPER FARMACIA ALIADAS SAN JOSÉ	300 SAN JOSÉ ST., AIBONITO PR 00705	PO BOX 2021, ABONITO, PR 00705	AIBONITO
FARMACIA BRAU	17 CALLE SAN ANTONIO AÑASCO, PR 00610	PO BOX 144, AÑASCO, PR 00610	AÑASCO
FARMACIA DEL CARMEN	CALLE 65 INFANTERIA #68 AÑASCO, PR 00610	PO BOX 357, AÑASCO PR 00610	AÑASCO
PROFESSIONAL PHARMACY I	CARR #2 KM 62.7 BO. SABANA HOYOS SECTOR CANDELARIA ARECIBO, PR 00612	152 J RODRIGUEZ IRIZARRY STE 101 ARECIBO PR 00612	ARECIBO
FARMACIAS ALIADAS FELICIANO 3	PR 3 CENTROS COMERCIAL COOPERATIVO SUITE 2 ARROYO, PR 00714	PO BOX 1941 YABUCOA, PR 00767	ARROYO
FARMACIAS ALIADAS SAN MARTÍN	9 CALLE GEORGETTI BARCELONETA, PR 00617	9 CALLE GEORGETTI BARCELONETA, PR 00617	BARCELONETA
FARMACIA DEL PUEBLO	CARR. 156 KM 16.8 BARRANQUITAS, PR 00794	PO BOX 879 BARRANQUITAS, PR 00794	BARRANQUITAS
FARMACIA DÍAZ	CARR. 152 KM 2.8 BO. QUEBRADILLAS, BARRANQUITAS, PR 00794	PO BOX 959 BARRANQUITAS, PR 00794	BARRANQUITAS
FARMACIA MAGDA	CALLE 37 UU 48, SANTA JUANITA, BAYAMÓN, PR 00956	CALLE 37 UU 48, SANTA JUANITA, BAYAMÓN, PR 00956	BAYAMÓN
FARMACIAS CARIDAD #4	BO. HATO TEJAS CARR. 862 KM 1.9 BAYAMÓN, PR 00958	PO BOX 4218 BAYAMÓN, PR 00958	BAYAMÓN- HATO TEJAS
PHARMA 100 EXPRESS	CARR. 100 INTERSECCIÓN CARR. 311 KM. 3.2 CABO ROJO, PR 00623	PO BOX 1449 CABO ROJO, PR 00623	CABO ROJO
PHARMAMAX	CARR. 100 KM 6.6 BO. MIRADERO CABO ROJO, PR 00623	PO BOX 3590 LAJAS, PR 00667	CABO ROJO

FARMACIA CAGUAS	AVE. DEGETAU A-1 BONNEVILLE TERRACE, CAGUAS, PR 00725	AVE. DEGETAU A-1 BONNEVILLE TERRACE, CAGUAS, PR 00725	CAGUAS
MI FARMACIA DOMINGUEZ Y MUCHO MÁS	BO. RÍO CAÑAS CARR 796 KM 3.0 SECTOR LA GUASABARA CAGUAS, PR 00725	URB. GRAN VISTA I #51 CALLE LA CEIBA, GURABO, PR 00778-5009	CAGUAS
FARMACIA NEREIDA	CARR. 486 KM 16.3, BO. QUEBRADA, CAMUY, PR 00627	HC-02 BOX 7875, CAMUY, PR 00627	CAMUY
FARMACIA YADANIA	URB. DEL CARMEN CALLE H 68 CAMUY, PR 00627	URB. DEL CARMEN CALLE H 68 CAMUY, PR 00627	CAMUY
FARMACIA CAMPO RICO	BO. CAMPO RICO, CARR. 185 KM 5.5, CANÓVANAS, PR 00729	PO BOX 729, CANÓVANAS, PR 00729	CANÓVANAS
FARMACIA NIEVES	CARR. 185 KM. 15.8 BO. LAS CUATROCIENTOS CANÓVANAS, PR 00729	HC-04 BOX 8302 CANOVANAS, PR 00729	CANÓVANAS
FARMACIAS CARIDAD #5	URB. VILLA CAROLINA CALLE 615 BLOQUE 237 #21 CAROLINA, PR 00982	PO BOX 4218 BAYAMÓN, PR 00958	CAROLINA
FARMACIA LAS VEGAS	URB. LAS VEGAS, AVE. FLOR DEL VALLE BB-1 CATAÑO, PR 00962	URB. LAS VEGAS, AVE. FLOR DEL VALLE BB-1 CATAÑO, PR 00962	CATAÑO
FARMACIA REY #11	AVE. BARBOSA #115, CATAÑO, PR 00962	PO BOX 260310 SAN JUAN, PR 00926	CATAÑO
FARMACIA VÁZQUEZ	CALLE JOSÉ DE DIEGO #54 ESTE CAYEY, PR 00736	PO BOX 370627 PR 00737-0627	CAYEY, CAYEY
FARMACIA ÁVILES	AVE. LAURO PIÑERO #250 CEIBA, PR 00735	PO BOX 225 CEIBA, PR 00735	CEIBA
FARMACIAS ALIADAS EXPRESO	CARR.149 KM 9.8, BO. HATO VIEJO, SECTOR CAMPAMENTO	500 CARR. 149 SUITE 1, CIALES, PR 00638	CIALES
SUPER FARMACIA ALIADAS AMIGA	URB. VISTA DEL SOL, MARG. A-10, COAMO, PR 00769	PO BOX 1902, COAMO, PR 00769	COAMO
FARMACIAS ALIADAS MEDICAL SOLUTIONS	CARR. 779, KM 7.7 BO. PALOMAS, COMERÍO, PR 00782	URB. ESTANCIAS DE CERRO GORDO PLAZA LIAN # 36 VEGA ALTA, PR 00692	COMERÍO
SUPER FARMACIA ALIADAS ROMERO	75 CALLE GEORGETTI COMERÍO PR 00782	75 CALLE GEORGETTI COMERÍO PR 00782	COMERÍO
FARMACIA MARCE	CARR. 818 KM. 0.1 BO CIBUCO, COROZAL, PR 00783	PO BOX 814, COROZAL, PR 00783	COROZAL
FARMACIA CRISTINA	CALLE WILLIAM FONT FINAL CULEBRA, PR 00775	AVE. ORQUIDEA 200 REPARTO VALENCIA LOCAL 5 BAYAMÓN, PR 00959	CULEBRA

OPTIMA PHARMACY	CARR.#2 KM. 26.2 BO. ESPINOSA DORADO, PR 00646	HC-03 BOX 7525 DORADO, PR 00646	DORADO
FARMACIAS ALIADAS DENIRKA	AVE. GENERAL VALERO #305 FAJARDO, PR 00738	PO BOX 880, FAJARDO, PR 00738	FAJARDO
MI FARMACIA	CALLE RAMÓN TORRES #55 FLORIDA, PR 00650	BOX 312 FLORIDA PR 00650	FLORIDA
FARMACIA SUGGEILY, INC.	CARR. 16 KM, 24.7 SECTOR EL CANO GUANICA, PR 00653	PO BOX 535 GUANICA, PR 00653	GUÁNICA
FARMACIA DERKES	CALLE DERKES #28, GUAYAMA, PR 00784	PO BOX 2133, GUAYAMA, PR 00785	GUAYAMA
FARMACIA BORIQUEN	CENTRO COMERCIAL SANTA ELENA, 268 SUITE 6 CALLE LUIS MUÑOZ RIVERA GUAYANILLA, PR 00656	268 STE 6 LMR, GUAYANILLA, PR 00656	GUAYANILLA
FARMACIA TU RECETA	CARR. 169 KM 2.5 #21 BO. CAMARONES, GUAYNABO, PR 00971	2500 CARR. 169 PMB #214 GUAYNABO, PR 00971	GUAYNABO
FARMACIA CAMPO ALEGRE	CARR. 130 KM 11.6 BO. CAMPO ALEGRE, HATILLO, PR 00659	PO BOX 142275, ARECIBO, PR 00614	HATILLO
SUPER FARMACIA CORCOVADA 2	CARR. 493 KM. 1.2 BO. CARRIZALES HATILLO, PR 00659	PO BOS 140238, ARECIBO, PR 00614	HATILLO
CONSTANCIA PHARMACY	CARR. #2 KM 166.4 BO. LAVADERO HORMIGUEROS, PR 00660	PO BOX 784 HORMIGUEROS, PR 00660	HORMIGUEROS
FARMACIA BELMONTE #4	CARR. 3344 KM 0.1 CALLE FAS COMERÍO INT. HORMIGUEROS PLAZA HORMIGUEROS, PR 00660	PO BOX 1085 HORMIGUEROS, PR 006360	HORMIGUEROS
SUPER FARMACIA REBECA	AVE. NOEL ESTRADA #80 ISABELA, PR 00662	AVE. NOEL ESTRADA #80 ISABELA, PR 00662	ISABELA
SUPER FARMACIA LIZETTE	CALLE GUILLERMO ESTEVEZ #103 JAYUYA, PR 00664	PO BOX 1528, JAYUYA, PR 00664	JAYUYA
FARMACIA PADUA	CALLE GUILLERMO ESTEVEZ #63 JAYUYA, PR 00664	PO BOX 796 JAYUYA PR 00664	JAYUYA
FARMACIA VIVA	CARR. 14 KM 18.3, SECTOR TIJERAS, JUANA DÍAZ, PR 00795	QUINTAS DE ALTAMIRA BOX 1034 JUANA DÍAZ, PR 00795	JUANA DÍAZ
PHARMAMAX	CARR. #111 KM. 18.6 BO. BAHOMAMEY, SAN SEBASTIAN, PR	PO BOX 3590 LAJAS, PR 00667	LAJAS

FARMACIA SAN PEDRO	CARR. 116 INT. PARGUERA, LAJAS, PR 00667	CARR. 116 3700 PMB 101, LAJAS, PR 00667-9162	LAJAS
FARMACIA EL CENTRO	CARR. 111 KM. 1.0 CRUCE ALTAMIRA, LARES PR 00669	APARTADO 133, LARES PR 00669	LARES
FARMACIA LUMEN MÉNDEZ	10 CALLE PEDRO ALBIZU CAMPOS LARES, PR 00669	10 CALLE PEDRO ALBIZU CAMPOS LARES, PR 00669	LARES
FARMACIA LA INMACULADA	CARR 119 KM 23.2 BO. FURNIAS LAS MARIAS PR 00670	URB. ALTAMIRA BUZON 81 LARES, PR 00669	LAS MARIAS
PROFESSIONAL PHARMACY	AVE. MATÍAS BRUGMAN #72 LAS MARÍAS, PR 00670	PO BOX 3682 HATO ARRIBA STA SAN SEBASTIAN, PR 00685	LAS MARÍAS
FARMACIA MEDINA #2	VILLAS DE LOIZA CALLE 1 LOTE B-1, LOIZA PR 00772	VILLAS DE LOIZA 300 CALLE 1, CANÓVANAS, PR 00729	LOIZA
FARMACIA MEDIANIA	KM 7.0 CARR. 187 BO. MEDIANIA ALTA LOIZA, PR 00772	PO BOX 528 LOIZA, PR 00772	LOIZA
FARMACIA MARENA	FERNÁNDEZ GARCÍA 279 LUQUILLO, PR 00773	FERNÁNDEZ GARCÍA 279 LUQUILLO, PR 00773	LUQUILLO
FARMACIA DEL POZO	CARR. 149 KM 2.8 INT. 668 BDA. CÓRDOVA DÁVILA MANATÍ, PR 00674	PO BOX 1068, MANATÍ, PR 00674	MANATÍ
FARMACIA TIERRAS NUEVAS	CARR. 685 KM. 2.9, MANATÍ, PR 00674	PO BOX 2188 MANATÍ, PR 00674	MANATÍ
FARMACIA LAS COLINAS	CARR. 106 KM 5.8 BO. QUEMADO MAYAGUEZ, PR 00680	PO BOX 6066 MAYAGUEZ, PR	MAYAGUEZ
FARMACIAS ALIADAS SERRANO	CALLE MÉNDEZ VIGO 169 E, MAYAGUEZ, PR 00680	PO BOX 626 MAYAGUEZ, PR 00681-0626	MAYAGUEZ
SUPER FARMACIA FAMILIAR	CARR. 64 KM 3.4 BO. MANÍ, MAYAGUEZ, PR 00681	PO BOX 1851, MOCA, PR 00676	MAYAGUEZ
LIFE PHARMACY CORP	BO. PUEBLO CARR. 110 KM. 11.2 MOCA, PR 00676	815 CALLE CONCEPCIÓN VERA, MOCA, PR 00676	MOCA
SUPER FARMACIA FAMILIAR	CARR. 420 KM 0.5 BO VOLADORAS MOCA, PR 00676	PO BOX 1563 MOCA, PR 00676-1563	MOCA
FARMACIA ADRIANA	CARR. 155 KM 51.3 BO. TORRECILLAS MOROVIS, PR 00687	1000 CARR. 155 BO. TORRECILLAS, MOROVIS, PR 00687	MOROVIS
FARMACIA BIMARIE	CARR 633 KM 4.7 BO BARAHONA MOROVIS, PR	HC-02 BOX 5778 MOROVIS PR 00687	MOROVIS
FARMACIA REY #13	NARANJITO SHOPPING VILLAGE, CARR. 152 KM. 12.5 BO. CEDRO ARRIBA, NARANJITO, PR 00719	PO BOX 260310 SAN JUAN, PR 00926	NARANJITO

FARMACIA SAN ANDRÉS	CARR. 164 KM. 0.2, SECTOR DESVÍO, BO. ACHIOTE, NARANJITO, PR	PO BOX 923, NARANJITO, PR 00719	NARANJITO
FARMACIA OROCOVIS	CALLE 4 DE JULIO #17 OROCOVIS, PR 00720	PO BOX 1325 OROCOVIS, PR 00720	OROCOVIS
FARMACIA RENACER	CARR. 155 KM 30.8 BO. GATO OROCOVIS, PR 00720	HC-3 BOX 35701 MOROVIS, PR 00687	OROCOVIS
GENESIS PHARMACY	CARR. #3 KM 123.0, PATILLAS, PR 00723	PO BOX 986 PATILLAS, PR 00723	PATILLAS
FARMACIA KENNEDY	MUÑOZ RIVERA 963 PEÑUELAS PR 00624	MUÑOZ RIVERA 963 PEÑUELAS PR 00624	PEÑUELAS
FARMACIA GABRIELA 1	CARR. 132 KM. 22.1 BO. RÍO CANAS, PONCE, PR 00780	PO BOX 801214 COTO LAUREL, PONCE, PR 00780	PONCE
FARMACIA GABRIELA 3	AVE. FD ROOSEVELT #3196 PONCE, PR 00717	PO BOX 801214 COTO LAUREL, PONCE, PR 00780	PONCE
FARMACIAS ALIADAS SAN ANTONIO	CARR 113 KM 13.6 BARRIO SAN ANTONIO QUEBRADILLAS PR 00678	PO BOX 1369 HATILLO PR 00659	QUEBRADILLAS
FARMACIA DEL PUEBLO	CALLE MUÑOZ RIVERA#3 RINCÓN, PR 00677	CALLE MUÑOZ RIVERA#3 RINCÓN, PR 00677	RINCÓN
FARMACIA RAISA	CARR. 115 KM. 11.3 BO. PUEBLO, RINCÓN, PR 00677	PO BOX 516 RINCÓN, PR 00677	RINCÓN
FARMACIAS CARIBE 2, INC	CENTRO COMERCIAL ALTURAS DE RIO GRANDE, RIO GRANDE, PUERTO RICO 00745	PO BOX 1646 RIO GRANDE PR 00745	RIO GRANDE
FARMACIA SAGRADO CORAZÓN, INC.	CALLE ANGEL G. MARTÍNEZ #3 SABANA GRANDE, PR 00637	PO BOX 539 SABANA GRANDE, PR 00637	SABANA GRANDE
SUPER FARMACIA ALIADAS NELIA	16 FRANCISCO MA. QUIÑONES SABANA GRANDE, PR 00637	16 FRANCISCO MA. QUIÑONES SABANA GRANDE, PR 00637	SABANA GRANDE
FARMACIA MARILYN	CARR. #3 KM 157.7 BO. COQUI, SALINAS PR 00704	PO BOX 7 AGUIRRE PR 00704	SALINAS
FARMACIAS ALIADAS CASTRO	BARRIO PLAYA J-31 SALINAS PR 00751	BARRIO PLAYA J-31 SALINAS PR 00751	SALINAS
FARMACIA REPARTO	AVE. UNIVERSIDAD INTERAMERICANA #79 SAN GERMÁN, PR	AVE. UNIVERSIDAD INTERAMERICANA #79 SAN GERMÁN, PR	SAN GERMÁN
FARMACIA AMERICANA	CALLE LOIZA #1854, ESQ. LAS FLORES #101, SAN JUAN, PR 00911	PO BOX 6116 SAN JUAN, PR 00914	SAN JUAN

FARMACIA GELPÍ	URB. REPARTO METROPOLITANO 1015 AVE. AMÉRCIO MIRANDA, SAN JUAN, PR 00921	PO BOX 363808, SAN JUAN, PR 00936-3808	SAN JUAN
FARMACIA REY #3	CARR. 845 KM. 2.6 CAMINO LOS CATALAS, BO. CAIMITO SAN JUAN, PR 00926-9403	PO BOX 260310 SAN JUAN, PR 00926	SAN JUAN
FARMACIA SAN RAFAEL	851 LAFAYETTE ESQ SAN RAFAEL, PARADA 20 SAN JUAN PR 00909	851 LAFAYETTE ESQ SAN RAFAEL, PARADA 20 SAN JUAN PR 00909	SAN JUAN
FARMACIAS ALIADAS ABC PHARMACY	201 AVE. DE DIEGO SUITE 55 SAN JUAN, PR 00927	201 AVE. DE DIEGO SUITE 55 SAN JUAN, PR 00927	SAN JUAN
FARMACIAS ALIADAS PUERTO RICO DRUG	CALLE SAN FRANCISCO #157 OLD SAN JUAN, SAN JUAN PR 00901	PO BOX 9023833 SAN JUAN PR 00902-3833	SAN JUAN
MONROIG PHARMACY PLUS	CARR. 445 KM 2.5 BO. SALTOS SAN SEBASTIAN, PR 00685	HC-01 BOX 9982 SAN SEBASTIAN, PR 00685	SAN SEBASTIAN
SAN SEBASTIAN PHARMACY	CARR. 119 KM 38.0 BO CALABAZAS, SAN SEBASTIAN, PR 00685	PO BOX 3235 HATO ARRIBA STATION SAN SEBASTIAN, PR 00685	SAN SEBASTIAN
FARMACIA REY #16	CALLE LUIS MUÑOZ RIVERA #37 SANTA ISABEL, PR 00757	PO BOX 260310 SAN JUAN, PR 00926	SANTA ISABEL
FARMACIA JARDINES	#48 CALLE 4, TOA ALTA, 00953	282 CAMINO LOS ROBLES SABANERA, DORADO, PR 00646	TOA ALTA
FARMACIAS ALIADAS YARIMAR 2	CARR. 829 KM 2.0 PLAZA 829 TOA ALTA, PR 00954	RR.3 BOX 10777 TOA ALTA, PR 00953	TOA ALTA
FARMACIA SAN JOSÉ #2	CARR. 865 KM 1.3 BO. CAMPANILLAS TOA BAJA, PR 00949	PO BOX 1321 TOA ALTA, PR00954	TOA BAJA
FARMACIA CANEY	URB. VILLAS DE CANEY CALLE ARACIBO A-9 TRUJILLO ALTO, PR 00976	URB. VILLAS DE CANEY CALLE ARACIBO A-9 TRUJILLO ALTO, PR 00976	TRUJILLO ALTO
SUPER FARMACIA CAGUANA	CARR. 111 KM 8 H3, CAGUANAS, UTUADO, PR 00641	PO BOX 27, UTUADO, PR 00641	UTUADO
CARIBBEAN PHARMACIES	7 CALLE 1 URB. LAS COLINAS VEGA ALTA PR 00692	PO BOX 191618 SAN JUAN, PR 00919	VEGA ALTA
FARMACIAS ALIADAS SAN MARTÍN	#105 CARR. 686 KM 17.9 EDIF. SAN MARTÍN, VEGA BAJA, PR 00693	#105 CARR. 686 KM. 17.9, VEGA BAJA, PR 00693	VEGA BAJA
FARMACIA REY #20	C/ BENITEZ GUZMAN #52 VIEQUES PR 00765	PO BOX 260310 SAN JUAN PR 00926	VIEQUES

FARMACIAS ALIADAS VILLALBA	CARR. 149 KM. 56.7 BO. TIERRA SANTA VILLALBA, PR 00766	PO BOX 1542 VILLALBA, PR 0766	VILLALBA
FARMACIA DEL CARMEN VILLALBA	#41 MUÑOZ RIVERA VILLALBA, PR 00766	#41 MUÑOZ RIVERA VILLALBA, PR 00766	VILLALBA
FARMACIA LA AURORA	BO. DIEGO HERNÁNDEZ CARR. 128 KM 3.3 YAUCO, PR 00698	PO BOX 1305 YAUCO, PR 00698	YAUCO

**Para más información acerca de los antivirales visite los siguientes enlaces:**

**Paxlovid:**

EUA: <https://www.fda.gov/media/155049/download>

Fact Sheet para proveedores: <https://www.fda.gov/media/155050/download>

Fact Sheet para pacientes y cuidadores: <https://www.fda.gov/media/155051/download>

**Molnupiravir:**

EUA: <https://www.fda.gov/media/155053/download>

Fact Sheet para proveedores: <https://www.fda.gov/media/155054/download>

Fact Sheet para pacientes y cuidadores: <https://www.fda.gov/media/155055/download>



# **Guía para la utilización del medicamento antiviral: Paxlovid**

Adaptado por: Darinelys Figueroa Cosme, MD, MPH

Revisado por: Iris R. Cardona Gerena, MD



Tabla de Contenido

I.	¿Qué es Paxlovid?.....	3
II.	Autorizacion de Uso de Emergencia y Criterios de Inclusión.....	3
III.	Dosis y Administración.....	4
IV.	Contraindicaciones.....	5
V.	Precauciones y Advertencias.....	6
VI.	Reacciones Adversas.....	6
VII.	Interacciones con Medicamentos.....	7
VIII.	Uso en Poblaciones Específicas.....	14
IX.	Sobredosis.....	15
X.	Descripción.....	15
XI.	Farmacología Clínica.....	16
XII.	Microbiología.....	16
XIII.	Toxicología No Clínica.....	16



## I. ¿Qué es el PAXLOVID (Nirmatrelvir y Ritonavir)?

PAXLOVID es un medicamento en fase de investigación utilizado para tratar la enfermedad leve a moderada por COVID-19 en adultos y niños [12 años de edad y mayores con un peso de al menos 88 libras (40 kg)] con resultados positivos en las pruebas virales directas del SARS-CoV-2 y que tienen un alto riesgo de progreso a enfermedad grave, incluyendo hospitalización y muerte.

PAXLOVID se administrará en una dosis de 300 mg (dos tabletas de 150 mg) de nirmatrelvir con una tableta de 100 mg de ritonavir. Se administra dos veces al día durante cinco días. PAXLOVID se podría recetar al primer signo de infección o al primer conocimiento de una prueba de detección viral positiva, lo que podría ayudar a los pacientes a evitar enfermedades graves.

## II. Autorización de uso de emergencia (Criterios de Inclusión):

La Administración de Drogas y Alimentos (FDA), por sus siglas en inglés, ha puesto la disposición PAXLOVID con un mecanismo de acceso de emergencia llamado Autorización de uso de emergencia (EUA). La EUA es respaldada por la declaración de la Secretaría de Salud y Servicios Humanos (Health and Human Service, HHS) de que existen circunstancias para justificar el uso de fármacos y productos biológicos durante la pandemia de COVID-19.

El tratamiento PAXLOVID está autorizado para tratar la enfermedad de COVID-19 para pacientes con síntomas leves a moderados, en adultos y niños [12 años de edad o más con un peso mínimo de 88 libras (40 kg)] con resultados positivos en las pruebas virales directas del SARS-CoV-2 y que tienen un alto riesgo de progresión a COVID-19 grave, incluida la hospitalización o la muerte. Al emitir una EUA en virtud de la emergencia de salud pública por el COVID-19, la FDA ha determinado, entre otras cosas, que en función de la cantidad total de evidencia científica disponible, incluidos datos de ensayos clínicos adecuados y bien controlados, si está disponible, es razonable creer que el producto puede ser eficaz para el diagnóstico, tratando, o prevenir la enfermedad por COVID-19, o alguna afección grave o potencialmente mortal causada por el COVID-19; que los beneficios conocidos y potenciales del producto, cuando se usan para diagnosticar, tratar, o prevenir dicha enfermedad o afección, superan los riesgos conocidos y potenciales de dicho producto; y que no hay un nivel adecuado, aprobado, y alternativas disponibles

### Limitacion De Autorizacion De Uso:

- PAXLOVID no está autorizado:
  - Para tratamiento de pacientes que requieren hospitalización debido enfermedad severa o grave por COVID-19.
  - Para profilaxis pre-exposición o post-exposición de COVID-19.
  - Para uso prolongado, es decir, un tiempo mayor a 5 días consecutivos.



Oficina del Principal Oficial Medico

- PAXLOVID solo puede ser recetado a pacientes evaluados por médicos y otro personal clínico autorizado por la ley del estado a prescribir drogas terapéuticas de la clase a la pertenece PAXLOVID.
- PAXLOVID está autorizado solo durante la duración de la declaración y mientras existan las circunstancias que justifiquen la autorización de uso de emergencia bajo la sección 564 (b)(1) del acta, 21 U.S.C. § 360bbb-3(b)(1), a menos que la autorización sea terminada o revocada antes de tiempo.

#### Justificación de uso de emergencia de medicamentos durante la Pandemia de COVID-19

Debido al brote de COVID-19, causado por el SARS-CoV-2, el Secretario de Servicios de Salud ha declarado que:

- Desde el 27 de enero de 2020, existe una emergencia de salud pública relacionada a COVID-19
- Existen circunstancias que justifican la autorización de uso de emergencia de medicamentos y productos biológicos durante la Pandemia de COVID-19 (Declarada en marzo 27 de 2020).

El EUA es una autorización de uso de emergencia de un producto sin aprobar o el uso no aprobado de un producto aprobado (Ej. Medicamento, producto biológico o equipo) en Estados Unidos bajo ciertas circunstancias incluyendo, pero no limitado, cuando el Secretario de Servicios de Salud declara que es una emergencia de salud pública que afecta la seguridad o salud nacional de los ciudadanos en Estados Unidos y que envuelve agentes, enfermedad o condición que puede ser atribuible a tal agente o agentes.

Los criterios para aprobar un EUA incluyen:

- El agente biológico puede causar varias enfermedades o condiciones peligrosas para la vida;
- Basado en la totalidad de evidencia científica (incluyendo data de estudios clínicos bien controlados o adecuados), es razonable creer:
- El producto puede ser efectivo al diagnosticar, tratar o prevenir las enfermedades peligrosas o serias
- Los beneficios conocidos y potenciales del producto supera los riesgos conocidos y potenciales del producto al considerar el material del agente biológico.
- Si no hay una alternativa adecuada y aprobada disponible del producto para el diagnóstico, prevención o peligro serio para tratar la condición o enfermedad.

### **III. Dosis y Administración**

#### Dosis del Antiviral PAXLOVID

PAXLOVID incluye tabletas de nirmatrelvir co-empacadas con píldoras de ritonavir. Ambas deben ser utilizadas a la misma vez.

- Dosis: 300 mg de Nirmatrelvir (dos tabletas de 150mg) con 100mg ritonavir (una tableta de 100mg)
  - Las tres tabletas se toman simultáneamente 2 veces al día por 5 días.



## Oficina del Principal Oficial Medico

- La orden médica debe especificar la dosis numérica de cada ingrediente activo del medicamento.
  - Ejemplo de orden médica:
    - PAXLOVID (300 mg Nirmatrelvir / 100 mg Ritonavir)
    - Sig. BID x 5 Days, PO
  - Ejemplo de orden médica para pacientes con enfermedad renal moderada:
    - PAXLOVID (150 mg Nirmatrelvir / 100 mg Ritonavir)
    - Sig. BID x 5 Days, PO

Ajuste de dosis para poblaciones específicas

- En pacientes con enfermedad renal moderada (GFR > 30 a 60 mL/min) se debe ajustar la dosis que se va a recetar. La recomendación es la siguiente:
  - 150 mg nirmatrelvir (una tableta de 150 mg) con 100 mg de ritonavir (una tableta de 100 mg), tomadas simultáneamente dos veces al día por 5 días.
- PAXLOVID no se recomienda para pacientes con enfermedad renal severa (GFR < 30 mL/min).
- PAXLOVID no se recomienda para pacientes con enfermedad hepática severa.

Administración del medicamento

- El tratamiento se debe iniciar lo más cercano posible al diagnóstico de COVID-19 y dentro de los primeros 5 días del comienzo de síntomas.
- Administrar oralmente con o sin comida.
- Se debe completar el curso de tratamiento, así como continuar el periodo de aislamiento establecido por las agencias de salud pública.
- Si un paciente pierde una dosis dentro de las primeras 8 horas en las que usualmente la toma, deberá recibirla lo más pronto posible y volver al régimen de dosificación normal. Si el paciente pierde una dosis por más de 8 horas, el paciente no debe tomar la dosis perdida y debe continuar con la próxima dosis de su régimen de tratamiento.
  - No se recomienda duplicar la dosis para compensar la dosis perdida.

**IV. Contraindicaciones**

- PAXLOVID está contraindicado para pacientes con hipersensibilidades a los ingredientes activos del antiviral.
- La coadministración con fármacos altamente dependientes del CYP3A pueden generar concentraciones elevadas del medicamento que se asocian con reacciones graves y/o potencialmente mortales.
  - Antagonista de los receptores adrenérgicos alfa 1: alfuzosina
  - Analgésicos: petidina, piroxicam, propoxifeno
  - Anti-angina: ranolazina
  - Antiarrítmico: amiodarona, dronedarona, flecainida, propafenona, quinidina
  - Anti-gota: colchicina
  - Antipsicóticos: lurasidona, pimozida, clozapina
  - Derivados del Ergot : dihidroergotamina, ergotamina, metilergonovina
  - Inhibidores de la HMG-CoA reductasa: lovastatina, simvastatina



Oficina del Principal Oficial Médico

- Inhibidor de la PDE5: sildenafil (Revatio®) cuando se usa para la hipertensión arterial pulmonar (HAP)
- Sedantes / hipnóticos: triazolam, midazolam oral
- Coadministración con inductores potentes del CYP3A pueden generar concentraciones reducidas de los fármacos nirmatrelvir y ritonavir en sangre. Esto puede asociarse a una pérdida potencial de la respuesta virológica y cierta resistencia al medicamento.
  - Medicamentos contra el cáncer: apalutamida
  - Anticonvulsivo: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína
  - Antimicobacterianos: rifampicina
  - Productos a base de hierbas: hierba de San Juan “St John's wort” (*Hypericum perforatum*)

### **V. Precauciones y Advertencias**

- La utilización concomitante de PAXLOVID y otras drogas podría provocar reacciones entre fármacos significativas. El profesional de la salud debe consultar estas interacciones antes de prescribir el medicamento.
- Hepatotoxicidad: el aumento de las enzimas hepáticas, ictericia y hepatitis clínica ha sido registrada en pacientes tratados con ritonavir.
- Resistencia a Drogas de HIV-1: la utilización de PAXLOVID puede aumentar el riesgo de desarrollar resistencia a los inhibidores de proteasa de HIV en pacientes no tratados o diagnosticados con HIV-1.

### **VI. Reacciones Adversas**

Las reacciones adversas de PAXLOVID fueron estudiadas en cohorte de 2,224 individuos sintomáticos que se encontraban a riesgo de desarrollar una enfermedad severa por COVID-19. Los efectos adversos reportados en el grupo de PAXLOVID vs el grupo control fueron disgeusia o alteración al gusto (6% y <1%, respectivamente), diarrea (3% y 2%, respectivamente), hipertensión (1% y <1%, respectivamente) y mialgias (1% y <1%, respectivamente).

### **Reporte de Efectos Adversos y Errores de Medicación**

El proveedor de salud que prescriba la medicación tiene la obligación de reportar todos los efectos adversos y errores de medicación potenciales relacionados con PAXLOVID en un periodo de 7 días utilizando la forma 3500 de la FDA. La FDA recomienda que esos reportes se realicen utilizando la forma 3500 y que incluya lo siguiente:

- Demografía del paciente y características de base (Identificación de paciente, edad, fecha de nacimiento, género, peso, etnicidad y raza).
- Una declaración de que PAXLOVID es usado para el COVID-19 bajo la autorización de uso de emergencia (EUA) describiendo el evento, problema o uso de producto/ error de medicación.
- Información de los efectos adversos o error de medicación (ej.: signos y síntomas, datos de laboratorios/análisis, complicaciones, tiempo de inicio de la medicación con



Oficina del Principal Oficial Medico

relación a la ocurrencia del evento, duración del evento, tratamientos requeridos para mitigar el evento, evidencia de que el evento mejoro o desapareció después de detener o reducir la dosis, evidencia de que el evento reapareció luego de la reintroducción del tratamiento, resultados clínicos.)

- Condiciones médicas preexistentes del paciente y uso de productos concomitantes.
- Información acerca del producto (ej: dosis, ruta de administración, NDC #)

Enviar los reportes eventos adversos y errores de medicación usando Forma 3500 a FDA MEDWATCH usando uno de los siguientes métodos:

- Completar y enviar el reporte en línea: [www.fda.gov/medwatch/report.htm](http://www.fda.gov/medwatch/report.htm)
- Completar y enviar la Forma FDA 3500 con postal pagada (<https://www.fda.gov/media/76299/download>) y enviarla a:
  - MedWatch, 5600 Fishers Lane. Rockville, MD 20852-9787
  - Fax a 1-800-FDA-0178
  - Llame a 1-800-1088 para solicitar una forma

Reporta los efectos adversos:

- Visite <https://www.pfizersafetyreporting.com>
- Fax: 1-866-635-8737
- Número de teléfono: 1-800-438-1985

*Profesionales de la salud tienen la responsabilidad mandataria a responder a cualquier pedido de información del FDA referente a reacciones adversas y errores de medicación asociadas a PAXLOVID.*

Reacciones adversas severas están definidas como:

- Eventos adverses severos o muerte;
- Una intervención sea médica o quirúrgica para prevenir muerte, hospitalización, evento que amenaza la vida, deshabilitad, o anomalidad congénita;
- Hospitalización existente o que puedan prolongarse.
- Anomalidad congénita/ anomalidad congénita al nacer.

## **VII. Interacciones con Medicamentos**

La coadministración de PAXLOVID puede alterar las concentraciones en plasma de otras drogas, así mismo, otros fármacos pueden alterar las concentraciones en plasma de PAXLOVID. Considere estas interacciones antes y durante la administración de la terapia.

*La Tabla 1. Presenta los medicamentos que causan interacciones entre fármacos que resultan clínicamente significativas.*



Oficina del Principal Oficial Medico

**Table 1: Established and Other Potentially Significant Drug Interactions**

<b>Drug Class</b>	<b>Drugs within Class</b>	<b>Effect on Concentration</b>	<b>Clinical Comments</b>
Alpha 1-adrenoreceptor antagonist	alfuzosin	↑ alfuzosin	Co-administration contraindicated due to potential hypotension [see <i>Contraindications (4)</i> ].
Analgesics	pethidine, piroxicam, propoxyphene	↑ pethidine ↑ piroxicam ↑ propoxyphene	Co-administration contraindicated due to potential for serious respiratory depression or hematologic abnormalities [see <i>Contraindications (4)</i> ].
Antianginal	ranolazine	↑ ranolazine	Co-administration contraindicated due to potential for serious and/or life-threatening reactions [see <i>Contraindications (4)</i> ].
Antiarrhythmics	amiodarone, dronedarone, flecainide, propafenone, quinidine	↑ antiarrhythmic	Co-administration contraindicated due to potential for cardiac arrhythmias [see <i>Contraindications (4)</i> ].
Antiarrhythmics	bepiridil, lidocaine (systemic)	↑ antiarrhythmic	Caution is warranted and therapeutic concentration monitoring is recommended for antiarrhythmics if available.
Anticancer drugs	apalutamide	↓ nirmatrelvir/ritonavir	Co-administration contraindicated due to potential loss of virologic response and possible resistance [see <i>Contraindications (4)</i> ].

(continuación)



Oficina del Principal Oficial Médico

**Table 1: Established and Other Potentially Significant Drug Interactions**

Drug Class	Drugs within Class	Effect on Concentration	Clinical Comments
Anticancer drugs	abemaciclib, ceritinib, dasatinib, encorafenib, ibrutinib, ivosidenib, neratinib, nilotinib, venetoclax, vinblastine, vincristine	↑ anticancer drug	Avoid co-administration of encorafenib or ivosidenib due to potential risk of serious adverse events such as QT interval prolongation. Avoid use of neratinib, venetoclax or ibrutinib.  Co-administration of vincristine and vinblastine may lead to significant hematologic or gastrointestinal side effects.  For further information, refer to individual product label for anticancer drug.
Anticoagulants	warfarin	↑↓ warfarin	Closely monitor INR if co-administration with warfarin is necessary.
	rivaroxaban	↑ rivaroxaban	Increased bleeding risk with rivaroxaban. Avoid concomitant use.
Anticonvulsants	carbamazepine <sup>a</sup> , phenobarbital, phenytoin	↓ nirmatrelvir/ritonavir ↑ carbamazepine ↓ phenobarbital ↓ phenytoin	Co-administration contraindicated due to potential loss of virologic response and possible resistance [see <i>Contraindications (4)</i> ].
Antidepressants	bupropion	↓ bupropion and active metabolite hydroxy-bupropion	Monitor for an adequate clinical response to bupropion.
	trazodone	↑ trazodone	Adverse reactions of nausea, dizziness, hypotension, and syncope have been observed following co-administration of trazodone and ritonavir. A lower dose of trazodone should be considered. Refer to trazodone product label for further information.
Antifungals	voriconazole,	↓ voriconazole	Avoid concomitant use of voriconazole.
	ketoconazole, isavuconazonium sulfate, itraconazole <sup>a</sup>	↑ ketoconazole ↑ isavuconazonium sulfate ↑ itraconazole  ↑ nirmatrelvir/ritonavir	Refer to ketoconazole, isavuconazonium sulfate, and itraconazole product labels for further information.

(continuación)



Oficina del Principal Oficial Médico

**Table 1: Established and Other Potentially Significant Drug Interactions**

Drug Class	Drugs within Class	Effect on Concentration	Clinical Comments
Anti-gout	colchicine	↑ colchicine	Co-administration contraindicated due to potential for serious and/or life-threatening reactions in patients with renal and/or hepatic impairment [see <i>Contraindications (4)</i> ].
Anti-HIV protease inhibitors	amprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir, tipranavir	↑ protease inhibitor	For further information, refer to the respective protease inhibitors' prescribing information.  Patients on ritonavir- or cobicistat-containing HIV regimens should continue their treatment as indicated. Monitor for increased PAXLOVID or protease inhibitor adverse events with concomitant use of these protease inhibitors [see <i>Dosage and Administration (2.4)</i> ].
Anti-HIV	didanosine, delavirdine, efavirenz, maraviroc, nevirapine, raltegravir, zidovudine bictegravir/ emtricitabine/ tenofovir	↑ didanosine ↑ efavirenz ↑ maraviroc  ↓ raltegravir ↓ zidovudine  ↑ bictegravir ↔ emtricitabine ↑ tenofovir	For further information, refer to the respective anti-HIV drugs prescribing information.
Anti-infective	clarithromycin, erythromycin	↑ clarithromycin ↑ erythromycin	Refer to the respective prescribing information for anti-infective dose adjustment.
Antimycobacterial	rifampin	↓ nirmatrelvir/ritonavir	Co-administration contraindicated due to potential loss of virologic response and possible resistance. Alternate antimycobacterial drugs such as rifabutin should be considered [see <i>Contraindications (4)</i> ].
Antimycobacterial	bedaquiline  rifabutin	↑ bedaquiline  ↑ rifabutin	Refer to the bedaquiline product label for further information.  Refer to rifabutin product label for further information on rifabutin dose reduction.
Antipsychotics	lurasidone, pimozide, clozapine	↑ lurasidone ↑ pimozide ↑ clozapine	Co-administration contraindicated due to serious and/or life-threatening reactions such as cardiac arrhythmias [see <i>Contraindications (4)</i> ].

(continuación)



**Table 1: Established and Other Potentially Significant Drug Interactions**

<b>Drug Class</b>	<b>Drugs within Class</b>	<b>Effect on Concentration</b>	<b>Clinical Comments</b>
Antipsychotics	quetiapine	↑ quetiapine	If co-administration is necessary, reduce quetiapine dose and monitor for quetiapine-associated adverse reactions. Refer to the quetiapine prescribing information for recommendations.
Calcium channel blockers	amlodipine, diltiazem, felodipine, nicardipine, nifedipine	↑ calcium channel blocker	Caution is warranted and clinical monitoring of patients is recommended. A dose decrease may be needed for these drugs when co-administered with PAXLOVID.  If co-administered, refer to individual product label for calcium channel blocker for further information.
Cardiac glycosides	digoxin	↑ digoxin	Caution should be exercised when co-administering PAXLOVID with digoxin, with appropriate monitoring of serum digoxin levels.  Refer to the digoxin product label for further information.
Endothelin receptor Antagonists	bosentan	↑ bosentan	Discontinue use of bosentan at least 36 hours prior to initiation of PAXLOVID.  Refer to the bosentan product label for further information.
Ergot derivatives	dihydroergotamine, ergotamine, methylergonovine	↑ dihydroergotamine ↑ ergotamine ↑ methylergonovine	Co-administration contraindicated due to potential for acute ergot toxicity characterized by vasospasm and ischemia of the extremities and other tissues including the central nervous system [see <i>Contraindications (4)</i> ].

(continuación)



Oficina del Principal Oficial Medico

**Table 1: Established and Other Potentially Significant Drug Interactions**

Drug Class	Drugs within Class	Effect on Concentration	Clinical Comments
Hepatitis C direct acting antivirals	elbasvir/grazoprevir, glecaprevir/pibrentasvir  ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir  sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	↑ antiviral	Increased grazoprevir concentrations can result in ALT elevations.  It is not recommended to co-administer ritonavir with glecaprevir/pibrentasvir.  Refer to the ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir label for further information.  Refer to the sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir product label for further information.  Patients on ritonavir-containing HCV regimens should continue their treatment as indicated. Monitor for increased PAXLOVID or HCV drug adverse events with concomitant use [see <i>Dosage and Administration (2.4)</i> ].
Herbal products	St. John's Wort ( <i>hypericum perforatum</i> )	↓ nirmatrelvir/ritonavir	Co-administration contraindicated due to potential loss of virologic response and possible resistance [see <i>Contraindications (4)</i> ].
HMG-CoA reductase inhibitors	lovastatin, simvastatin	↑ lovastatin ↑ simvastatin	Co-administration contraindicated due to potential for myopathy including rhabdomyolysis [see <i>Contraindications (4)</i> ].  Discontinue use of lovastatin and simvastatin at least 12 hours prior to initiation of PAXLOVID.
HMG-CoA reductase inhibitors	atorvastatin, rosuvastatin	↑ atorvastatin ↑ rosuvastatin	Consider temporary discontinuation of atorvastatin and rosuvastatin during treatment with PAXLOVID.
Hormonal contraceptive	ethinyl estradiol	↓ ethinyl estradiol	An additional, non-hormonal method of contraception should be considered.

(continuación)



Oficina del Principal Oficial Medico

**Table 1: Established and Other Potentially Significant Drug Interactions**

Drug Class	Drugs within Class	Effect on Concentration	Clinical Comments
Immunosuppressants	cyclosporine, tacrolimus, sirolimus	↑ cyclosporine ↑ tacrolimus ↑ sirolimus	Therapeutic concentration monitoring is recommended for immunosuppressants.  Avoid use of PAXLOVID when close monitoring of immunosuppressant serum concentrations is not feasible.  Avoid concomitant use of sirolimus and PAXLOVID.  If co-administered, refer to individual product label for immunosuppressant for further information.
Long-acting beta-adrenoceptor agonist	salmeterol	↑ salmeterol	Co-administration is not recommended. The combination may result in increased risk of cardiovascular adverse events associated with salmeterol, including QT prolongation, palpitations, and sinus tachycardia.
Narcotic analgesics	fentanyl  methadone	↑ fentanyl  ↓ methadone	Careful monitoring of therapeutic and adverse effects (including potentially fatal respiratory depression) is recommended when fentanyl is concomitantly administered with PAXLOVID.  Monitor methadone-maintained patients closely for evidence of withdrawal effects and adjust the methadone dose accordingly.
PDE5 inhibitor	sildenafil (Revatio®) when used for pulmonary arterial hypertension	↑ sildenafil	Co-administration contraindicated due to the potential for sildenafil associated adverse events, including visual abnormalities hypotension, prolonged erection, and syncope [see Contraindications (4)].
Sedative/hypnotics	triazolam, oral midazolam	↑ triazolam ↑ midazolam	Co-administration contraindicated due to potential for extreme sedation and respiratory depression [see Contraindications (4)].

(continuación)



Oficina del Principal Oficial Medico

**Table 1: Established and Other Potentially Significant Drug Interactions**

Drug Class	Drugs within Class	Effect on Concentration	Clinical Comments
Sedative/hypnotics	midazolam (administered parenterally)	↑ midazolam	Co-administration of midazolam (parenteral) should be done in a setting which ensures close clinical monitoring and appropriate medical management in case of respiratory depression and/or prolonged sedation. Dosage reduction for midazolam should be considered, especially if more than a single dose of midazolam is administered. Refer to the midazolam product label for further information.
Systemic corticosteroids	betamethasone, budesonide, ciclesonide, dexamethasone, fluticasone, methylprednisolone, mometasone, prednisone, triamcinolone	↑ corticosteroid	Increased risk for Cushing's syndrome and adrenal suppression. Alternative corticosteroids including beclomethasone and prednisolone should be considered.

a. See Pharmacokinetics, Drug Interaction Studies Conducted with Nirmatrelvir and Ritonavir (12.3).

### **VIII. Uso en poblaciones específicas**

#### **Mujeres Embarazadas**

No existe información suficiente para evaluar los riesgos asociados a defectos mayores de nacimiento, abortos espontáneos o efectos adversos materno fetal. Los estudios observacionales publicados sobre el uso de ritonavir en mujeres embarazadas no han identificado un aumento en el riesgo de defectos de nacimiento importantes. Los estudios publicados con ritonavir son insuficientes para identificar un riesgo de aborto espontáneo asociado al fármaco. Sin embargo, si existen riesgos maternos y fetales asociados con COVID-19 no tratado durante el embarazo.

#### **Madres Lactantes**

No existe información sobre la presencia de nirmatrelvir en leche humana o animal, el efecto en el infante lactante o el efecto en la producción de leche. Un cambio transiente en el peso corporal se observó en animales lactando a sus crías y que recibían nirmatrelvir.

Información limitada sugiere que el ritonavir está presente en la leche humana. No hay información sobre el efecto del ritonavir en el infante lactante o en la producción de leche.

El desarrollo y los beneficios de salud de la lactancia deben considerarse, así como la necesidad clínica de la madre por el PAXLOVID y cualquier efecto adverso potencial al lactar al infante.



Oficina del Principal Oficial Medico

### Contracepción

La utilización de Ritonavir puede reducir la eficacia de los contraceptivos hormonales combinados. Se debe orientar al paciente a identificar un método alternativo de contracepción mientras esté en el medicamento.

### Uso Pediátrico

PAXLOVID no está autorizado para el uso de pacientes pediátricos menores de 12 años en adelante o que pesen menos de 40 kg (88 lbs). La seguridad y efectividad de PAXLOVID no se ha establecido en la población pediátrica.

### Uso Geriátrico

Estudios clínicos de PAXLOVID incluyen sujetos de 65 años o más y su información contribuye al análisis de eficacia y seguridad del medicamento.

### Insuficiencia Renal

La exposición sistémica de nirmatrelvir aumenta en pacientes con insuficiencia renal, esto podría provocar un aumento en la gravedad de su insuficiencia renal. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. En pacientes con insuficiencia renal moderada (eGFR  $\geq 30$  a  $< 60$  ml / min), reduzca la dosis de PAXLOVID a 150 mg de nirmatrelvir y 100 mg de ritonavir dos veces al día durante 5 días.

*Las recetas deben especificar la dosis numérica de cada ingrediente activo dentro de PAXLOVID.* Además, los proveedores deben asesorar a los pacientes sobre las instrucciones de dosificación renal.

PAXLOVID no se recomienda a pacientes con insuficiencia renal severa (GFR  $< 30$  ml / min basado en la fórmula CKD-EPI) hasta que se disponga de más datos; la dosis adecuada para pacientes con insuficiencia renal grave no se ha determinado.

### Insuficiencia Hepática

No es necesario ajustar la dosis de PAXLOVID en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Sin embargo, no se dispone de datos farmacocinéticos o de seguridad, con respecto al uso de nirmatrelvir o ritonavir en sujetos con insuficiencia hepática grave, por lo tanto, no se recomienda el uso de PAXLOVID en pacientes con problemas hepáticos graves.

## **IX. Sobredosis**

El tratamiento de sobredosis de PAXLOVID debe consistir en medidas de soporte general incluyendo el monitoreo de estado clínico del individuo. No hay un tratamiento específico para la sobredosis de PAXLOVID.

## **X. Descripción sobre el mecanismo de acción**

PAXLOVID son tabletas de nirmatrelvir envasadas junto a tabletas de ritonavir. Nirmatrelvir es un inhibidor de la proteasa principal (MPRO) de virus de SARS-CoV-2, y ritonavir es un inhibidor de la proteasa del VIH-1 y un inhibidor de CYP3A.



#### Oficina del Principal Oficial Medico

- Nirmatrelvir es un inhibidor peptidomimético de la proteasa principal (MPRO) del SARS-CoV-2. La inhibición de SARS-CoV-2 MPRO lo vuelve incapaz de procesar precursores de poliproteínas, evitando la replicación viral.
- El ritonavir es un inhibidor de la proteasa del VIH-1 pero no está activo contra el MPRO del SARS-CoV-2. El ritonavir inhibe el metabolismo de nirmatrelvir mediado por CYP3A, lo que da lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de nirmatrelvir.

### **XI. Farmacología Clínica**

El ritonavir se administra con nirmatrelvir como potenciador farmacocinético, lo que genera como resultado una mayor concentración y una vida media más larga de nirmatrelvir. Esto apoya un régimen de administración de dos veces al día.

### **XII. Microbiología**

#### Actividad Antiviral

El nirmatrelvir mostró actividad antiviral contra la infección por SARS-CoV-2 con valores de mitad de la concentración máxima efectiva (CE50) igual a 62 nM y concentración máxima efectiva al 90% de 181 nM, después de 3 días de exposición al fármaco.

Nirmatrelvir tuvo una actividad antiviral en el cultivo celular similar entre los diferentes aislados del SARS-CoV-2 pertenecientes a las diferentes variables: Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2) y la variante Lambda (C.37). La variante Beta (B.1.351) fue la variante menos susceptible con una reducción de aproximadamente 3 veces en relación con el aislado.

### **XIII. Toxicología no Clínica**

#### Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

##### **Nirmatrelvir**

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con nirmatrelvir.

El nirmatrelvir resultó negativo para la actividad mutagénica o clastogénica en una batería de estudios in vitro y ensayos in vivo, incluido el ensayo de mutación inversa bacteriana de Ames con *S. typhimurium* y *E. coli*.

En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano se encontró que no hubo efectos sobre la fertilidad, el rendimiento reproductivo o el desarrollo embrionario temprano.

##### **Ritonavir**

Se han realizado estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas con ritonavir. No se observaron efectos cancerígenos. Además, se encontró que ritonavir era negativo para actividad mutagénica o clastogénica en una batería de estudios in vitro y ensayos in vivo. Ritonavir no produjo efectos sobre la fertilidad en ratas con exposiciones al fármaco de aproximadamente 2 (machos) y 4 (mujeres) veces mayor que la exposición en humanos a la dosis humana autorizada de PAXLOVID.



## Preguntas Frecuentes Relacionadas al Tratamiento Antiviral: PAXLOVID

### 1. ¿Qué es el COVID-19?

La enfermedad del COVID-19 es causada por un virus llamado coronavirus. Usted puede contagiarse con COVID-19 a través del contacto cercano con una persona que tenga la enfermedad. Su manifestación puede ser variable y puede ir desde síntomas muy leves (incluyendo algunos que no manifiestan síntomas) hasta síntomas severos que requieran hospitalización y que podrían ocasionar la muerte. Condiciones médicas severas y crónicas, como son: enfermedades cardíacas, enfermedades pulmonares y diabetes, entre otras, pueden poner en riesgo la salud del individuo y causar que la persona tenga que ser hospitalizada por COVID-19.

### 2. ¿Qué es el PAXLOVID?

PAXLOVID es un medicamento en fase de investigación utilizado para tratar pacientes con un resultado positivo a una prueba viral de SARS-CoV-2 (antígeno o de PCR) que presenten síntomas de leve a moderados. El tratamiento está aprobado con una autorización de uso de emergencia para el uso en adultos y niños de 12 años de edad en adelante con un peso de al menos 88 libras (40 kg) que tenga un alto riesgo de progreso a enfermedad grave, incluyendo hospitalización o muerte.

PAXLOVID son tabletas de nirmatrelvir envasadas junto a tabletas de ritonavir. Nirmatrelvir es un inhibidor de la proteasa principal (MPRO) del virus de SARS-CoV-2, y ritonavir es un inhibidor de la proteasa del VIH-1 y un inhibidor de CYP3A. Las proteasas son enzima que descompone las proteínas que al ser inhibidas ayudan a detener la propagación del virus en las células.

### 3. ¿Qué es una autorización de uso de emergencia (EUA, por sus siglas en inglés)?

Al emitir una autorización de uso de emergencia (EUA) en virtud de la emergencia de salud pública por el COVID-19, la FDA ha determinado, entre otras cosas, que en función de la cantidad total de evidencia científica disponible, incluyendo datos de ensayos clínicos adecuados y bien controlados, si está disponible, es razonable creer que el producto puede ser eficaz para el diagnóstico, tratando, o prevenir la enfermedad por COVID-19, o alguna afección grave o potencialmente mortal causada por el COVID-19; que los beneficios conocidos y potenciales del producto, cuando se usan para diagnosticar, tratar, o prevenir dicha enfermedad o afección, superan los riesgos conocidos y potenciales de dicho producto; y que no hay un nivel adecuado, aprobado, y alternativas disponibles.

### 4. ¿Qué autoriza esta EUA? ¿Cuáles son las limitaciones de la autorización?

El tratamiento PAXLOVID está autorizado para tratar la enfermedad de COVID-19 para pacientes con síntomas de leves a moderados, en adultos y niños [12 años de edad o más con un peso mínimo de 88 libras (40 kg)] con resultados positivos en las pruebas virales



Oficina del Principal Oficial Medico

(antígeno o PCR) directas del SARS-CoV-2 y que tienen un alto riesgo de progresión a COVID-19 grave, incluida la hospitalización o la muerte.

**PAXLOVID no está autorizado:**

- Para tratamiento de pacientes que requieren hospitalización debido a una enfermedad severa o grave por COVID-19.
- Para profilaxis pre-exposición o post-exposición de COVID-19.
- Para uso prolongado, es decir, un tiempo mayor a 5 días consecutivos.

**5. ¿Qué se considera un paciente de alto riesgo bajo las consideraciones del EUA?**

Refiérase a la página de los Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) para información sobre las condiciones de salud que pueden poner a un paciente en riesgo a progresar a una enfermedad por COVID-19 de leve a moderada.

Visite el siguiente enlace para más información: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>

**6. ¿Quién puede recetar PAXLOVID?**

PAXLOVID solo puede ser recetado a pacientes evaluados por médicos y otro personal clínico autorizado por la ley del estado a prescribir drogas terapéuticas de la clase a la pertenece PAXLOVID.

**7. ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios más importantes de PAXLOVID?**

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas son: disgeusia (alteración del gusto), diarrea, hipertensión y dolores musculares. Comuníquese con su proveedor de cuidado de salud si experimenta cualquier síntoma que le impida completar el curso de tratamiento.

Nirmatrelvir y ritonavir, que componen el PAXLOVID, también interactúan con otros medicamentos, que pueden conducir a reacciones adversas serias que pueden poner en riesgo la vida. Los pacientes deben mencionar al proveedor clínico si están tomando cualquier medicamento ya sea una prescripción médica, vitaminas, medicamentos que no requieren receta o productos naturales, antes de tomar el medicamento.

Se han registrado problemas hepáticos en pacientes que reciben ritonavir. Por lo tanto, se debe tener precaución al administrar PAXLOVID a pacientes con enfermedades hepáticas preexistentes, anomalías de las enzimas hepáticas o hepatitis. Los pacientes deben hablar con su proveedor de atención médica si tienen antecedentes de problemas hepáticos.

PAXLOVID no está recomendado para pacientes con problemas renales graves y se necesita una dosis diferente para pacientes con problemas renales moderados. Los pacientes deben hablar con su proveedor de atención médica si tienen antecedentes de problemas renales.



Oficina del Principal Oficial Medico

Debido a que Nirmatrelevir se coadministra con Ritonavir, puede haber riesgo de que se desarrolle resistencia a los inhibidores de la proteasa del VIH en personas con infección por VIH-1 no controlada o no diagnosticada. Los pacientes con VIH que no están en tratamiento con una carga viral "indetectable" deben hablar con su proveedor de atención médica antes de tomar PAXLOVID.

Hay datos clínicos limitados disponibles para PAXLOVID. Efectos adversos serios e inesperados no reportados anteriormente pueden ocurrir con el uso de PAXLOVID.

**8. ¿PAXLOVID está aprobado por la FDA para prevenir o tratar el COVID-19?**

No. PAXLOVID no es una droga aprobada por el FDA para prevenir o tratar ninguna enfermedad, incluyendo el COVID-19. PAXLOVID es un fármaco en investigación.

**9. ¿Cuándo debe ser administrado al paciente?**

Los pacientes deben hablar con los proveedores de cuidado de salud para determinar si, basado en las circunstancias individuales, son elegibles para recibir el PAXLOVID. Debe ser iniciado tan pronto se realice el diagnóstico de COVID-19 y dentro de los primeros 5 días del comienzo de síntomas.

**10. ¿Se puede utilizar PAXLOVID en pacientes hospitalizados?**

Sí, PAXLOVID está autorizado para el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19 de leve a moderado, como los pacientes ingresados para el seguimiento de interacciones de medicamentos. PAXLOVID también está autorizado para pacientes hospitalizados por afecciones distintas de COVID-19, siempre que se cumplan los términos de la autorización. PAXLOVID también está autorizado para pacientes que requieran hospitalización debido a COVID-19 grave o crítico después de haber iniciado el tratamiento con PAXLOVID. Estos pacientes deben completar el curso completo de 5 días de tratamiento, según el criterio del proveedor de atención médica.

**11. ¿Hay información que demuestre el beneficio de PAXLOVID para el tratamiento de COVID-19 leve a moderado en ciertos pacientes?**

Sí. Los datos principales que respaldan este EUA para PAXLOVID provienen de EPIC-HR, un ensayo clínico aleatorizado, doblemente ciego y controlado con placebo que estudia a PAXLOVID para el tratamiento de adultos sintomáticos no hospitalizados con un diagnóstico de laboratorio confirmado de infección por SARS-CoV-2. Los pacientes eran adultos de 18 años o más con factores de riesgo que aumentarían la probabilidad de progresión a una enfermedad grave o tenían 60 años o más independientemente de las condiciones médicas crónicas preexistentes. Ninguno de los pacientes habían recibido la vacuna de COVID-19 y no habían estado previamente infectados con COVID-19.



Oficina del Principal Oficial Medico

La medida principal del ensayo clínico fue la proporción de personas que fueron hospitalizadas debido a COVID-19 o murieron por cualquier causa durante los 28 días de seguimiento. PAXLOVID redujo significativamente la proporción de personas con hospitalización relacionada con COVID-19 o muerte por cualquier causa en un 88% en comparación con placebo entre los pacientes tratados dentro de los cinco días posteriores al inicio de los síntomas y que no recibieron tratamiento con anticuerpos monoclonales. En este análisis, 1,039 pacientes habían recibido PAXLOVID y 1,046 de los pacientes habían recibido placebo y, entre estos pacientes, el 0.8% de los que recibieron PAXLOVID fueron hospitalizados o fallecieron durante 28 días de seguimiento en comparación con el 6% de los pacientes que recibieron placebo. De la gente que recibió PAXLOVID, no se registraron muertes en comparación con 12 muertes registradas en el grupo placebo.

**12. ¿Existen requisitos de reportes para los centros y proveedores de atención médica como parte de la EUA?**

Sí. Como parte de la EUA, la FDA exige a los proveedores de atención médica que receten PAXLOVID que informen todos los errores de medicación y los eventos adversos graves que estén potencialmente relacionados con PAXLOVID a través del programa *MedWatch Adverse Event Reporting* de la FDA ([MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program | FDA](#)). Los proveedores pueden completar y enviar el informe en línea; o descargar y completar el formulario para luego enviarlo por fax al 1-800-FDA-0178. Este requisito se describe en la hoja de datos de la EUA para proveedores de atención médica. Los formularios FDA MedWatch también deben proporcionarse a Pfizer.

Los centros y proveedores de atención médica deben reportar información terapéutica y datos de utilización según lo indique el Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. Dicha información y datos deben comunicarse a través de HHS Protect, Teletracking o National Health Care Safety Network (NHSN), criterios establecidos tanto en adultos y niños de 12 años en adelante con riesgo a hospitalización o muerte a causa de COVID-19.

**13. La FDA ha emitido una serie de EUA, incluso para productos terapéuticos. Si las leyes estatales imponen requisitos diferentes o adicionales sobre el producto médico cubierto por una EUA, ¿esas leyes estatales tienen prioridad?**

Como se indica en la Guía de Autorización de Uso de Emergencia de Productos Médicos y Autoridades Relacionadas de la FDA, "La FDA cree que los términos y condiciones de un EUA emitido bajo la sección 564 prevalecen sobre las leyes estatales o locales, tanto los requisitos legislativos como los deberes del derecho consuetudinario, que imponen diferentes o requisitos adicionales sobre el producto médico para el cual se emitió el EUA en el contexto de la emergencia declarada bajo la sección 564." La guía explica la base de las opiniones de la FDA sobre este tema.



Oficina del Principal Oficial Medico

**14. ¿Los proveedores de atención médica pueden compartir electrónicamente la hoja de datos del paciente / cuidador?**

Según la autorización, Pfizer debe poner a disposición las hojas informativas autorizadas en su sitio web en: [www.COVID19oralRX.com](http://www.COVID19oralRX.com). Los centros de atención médica y los proveedores de atención médica deben asegurarse de que las hojas de datos estén disponibles para los pacientes, los padres y los cuidadores a través de los "medios apropiados" y que la entrega electrónica de la hoja de datos sea un medio apropiado.



**Guía para la utilización del  
medicamento antiviral:  
Molnupiravir**

Adaptado por: Darinelys Figueroa Cosme, MD, MPH

Revisado por: Iris R. Cardona Gerena, MD



Tabla de Contenido

I.	¿Qué es Molnupiravir?.....	3
II.	Autorización de Uso de Emergencia y Criterios de Inclusión.....	3
III.	Dosis y Administración.....	4
IV.	Contraindicaciones.....	5
V.	Precauciones y Advertencias.....	5
VI.	Reacciones Adversas.....	6
VII.	Interacciones con Medicamentos.....	7
VIII.	Uso en Poblaciones Específicas.....	8
IX.	Sobredosis.....	9
X.	Descripción.....	9
XI.	Microbiología.....	10
XII.	Toxicología No Clínica.....	10
XIII.	Educación al paciente.....	10



## I. ¿Qué es el MOLNUPIRAVIR?

El medicamento antiviral MOLNUPIRAVIR es un análogo de nucleósido que inhibe la replicación del virus SARS-CoV-2 por el mecanismo de mutagénesis viral. Este medicamento está indicado para tratar pacientes de 18 años en adelante con un resultado positivo a una prueba viral de SARS-CoV-2 (antígeno o de PCR) que presenten síntomas de leves a moderados y que tenga un alto riesgo de desarrollar enfermedad severa, hospitalización y muerte. Además, es para quienes las alternativas de tratamiento autorizadas por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) no son accesibles o clínicamente apropiadas. Antes de iniciar el tratamiento con MOLNUPIRAVIR, se debe considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios conocidos y potenciales.

## II. Autorización de uso de emergencia (Criterios de Inclusión):

La FDA ha puesto la disposición de MOLNUPIRAVIR con un mecanismo de acceso de emergencia llamado Autorización de uso de emergencia (EUA). La EUA es respaldada por la declaración de la Secretaría de Salud y Servicios Humanos (Health and Human Service, HHS) partiendo de la premisa de que existen circunstancias para justificar el uso de fármacos y productos biológicos durante la pandemia de COVID-19. El tratamiento MOLNUPIRAVIR está autorizado para tratar la enfermedad leve a moderada por COVID-19 en adultos de 18 años en adelante con resultados positivos en las pruebas virales directas del SARS-CoV-2 y que tienen un alto riesgo de progreso a enfermedad severa, incluyendo hospitalización y muerte. Además, es para quienes las alternativas de tratamiento autorizadas por la FDA no son accesibles o clínicamente apropiadas.

Al emitir una EUA en virtud de la emergencia de salud pública por el COVID-19, la FDA ha determinado, entre otras cosas, que en función de la cantidad total de evidencia científica disponible, incluidos datos de ensayos clínicos adecuados y bien controlados, si está disponible, es razonable creer que el producto puede ser eficaz para el diagnóstico, tratamiento, o prevención de la enfermedad por COVID-19, o alguna afección grave o potencialmente mortal causada por el COVID-19; que los beneficios conocidos y potenciales del producto, cuando se usan para diagnosticar, tratar, o prevenir dicha enfermedad o afección, superan los riesgos conocidos y potenciales de dicho producto; y que no hay un nivel adecuado, aprobado, y alternativas disponibles.

### Limitación De Autorización De Uso:

- MOLNUPIRAVIR no está autorizado:
  - Para utilizarse en pacientes menores a 18 años.
  - Para utilizarse en pacientes que requieran hospitalización por COVID-19 pues no se ha demostrado un beneficio significativo en sujetos que comienzan el tratamiento luego de ser hospitalizados.
  - Para profilaxis preexposición o post-exposición de COVID-19.
  - Para uso prolongado, es decir, un tiempo mayor a 5 días consecutivos.



Oficina del Principal Oficial Medico

- MOLNUIRAVIR solo puede ser recetado a pacientes evaluados por médicos y otro personal clínico autorizado por la ley del estado a prescribir drogas terapéuticas de la clase a la que pertenece MOLNUIRAVIR.
- MOLNUIRAVIR está autorizado solo durante la duración de la declaración y mientras existan las circunstancias que justifiquen la autorización de uso de emergencia bajo la sección 564 (b)(1) del acta, 21 U.S.C. § 360bbb-3(b)(1), a menos que la autorización sea terminada o revocada antes de tiempo.

#### Justificación de uso de emergencia de medicamentos durante la Pandemia de COVID-19

Debido al brote de COVID-19, causado por el SARS-CoV-2, el Secretario de Servicios de Salud ha declarado que:

- Desde el 27 de enero de 2020, existe una emergencia de salud pública relacionada a COVID-19
- Existen circunstancias que justifican la autorización de uso de emergencia de medicamentos y productos biológicos durante la Pandemia de COVID-19 (Declarada en marzo 27 de 2020).

El EUA es una autorización de uso de emergencia de un producto sin aprobar o el uso no aprobado de un producto aprobado (Ej. Medicamento, producto biológico o equipo) en Estados Unidos bajo ciertas circunstancias incluyendo, pero no limitado a cuando el Secretario de Servicios de Salud declara que es una emergencia de salud pública que afecta la seguridad o salud nacional de los ciudadanos en Estados Unidos y que envuelve agentes, enfermedad o condición que puede ser atribuible a tal agente o agentes.

Los criterios para aprobar un EUA incluyen:

- El agente biológico puede causar varias enfermedades o condiciones peligrosas para la vida;
- Basado en la totalidad de evidencia científica (incluyendo data de estudios clínicos bien controlados o adecuados), es razonable creer que:
  - El producto puede ser efectivo al diagnosticar, tratar o prevenir las enfermedades peligrosas o serias
  - Los beneficios conocidos y potenciales del producto supera los riesgos conocidos y potenciales del producto al considerar el material del agente biológico.
  - No hay una alternativa adecuada y aprobada disponible del producto para el diagnóstico, prevención o para tratar la condición o enfermedad.

### **III. Dosis y Administración**

El curso de tratamiento antiviral de MOLNUIRAVIR consiste en 800 mg (4 cápsulas de 200mg) tomadas oralmente cada 12 horas por 5 días, con o sin comida.

#### Ajuste de dosis para poblaciones específicas

- No se recomiendan ajustes de dosis basados en afecciones renales o hepáticas, ni en pacientes geriátricos.



Oficina del Principal Oficial Medico

#### Administración del medicamento

- El tratamiento se debe iniciar lo más cercano posible al diagnóstico de COVID-19 y dentro de los primeros 5 días del comienzo de síntomas.
- Administrar oralmente con o sin comida.
- Se debe completar el curso de tratamiento, así como continuar el periodo de aislamiento establecido por las agencias de salud pública.
- Si un paciente pierde una dosis dentro de las primeras 10 horas en las que usualmente la toma, deberá recibirla lo más pronto posible y volver al régimen de dosificación normal. Si el paciente pierde una dosis por más de 10 horas, el paciente no debe tomar la dosis perdida y debe continuar con la próxima dosis de su régimen de tratamiento.
  - No se recomienda duplicar la dosis para compensar la dosis perdida.

#### Almacenaje del producto

- Se deben almacenar las capsulas de MOLNUPIRAVIR de 20° a 25° C (68° a 77°F), a un máximo de entre 15° a 30°C (59° a 86°F).

#### **IV. Contraindicaciones**

- Basado en la limitada información disponible no se han identificado contraindicaciones para el uso de emergencia de este medicamento.

#### **V. Precauciones y advertencias**

La información clínica sobre la utilización de MOLNUPIRAVIR es limitada. Tras el uso del medicamento, podrían ocurrir efectos adversos serios e inesperados que no se hayan reportado antes.

##### Toxicidad Fetal

Basado en estudios de reproducción en animales, MOLNUPIRAVIR podría causar daño fetal cuando se administra a pacientes embarazadas. Sin embargo, no hay información sobre el uso del medicamento en mujeres embarazadas para evaluar el riesgo de defectos mayores de nacimiento, abortos o efectos adversos a la madre o al feto. Por lo tanto, no se recomienda el uso de MOLNUPIRAVIR durante el embarazo.

Al considerar el uso de MOLNUPIRAVIR en una mujer embarazada, el proveedor de atención médica debe comunicar los beneficios y los riesgos conocidos y potenciales de usar MOLNUPIRAVIR durante el embarazo. El MOLNUPIRAVIR está autorizado para ser recetado a una persona embarazada solo después de que el proveedor de atención médica haya determinado que los beneficios superarían los riesgos para ese paciente individual. Si se toma la decisión de usar el medicamento durante el embarazo, el proveedor de atención médica debe documentar que los beneficios y los riesgos conocidos y potenciales de usar MOLNUPIRAVIR durante el embarazo fueron comunicados a la persona embarazada.

Además, se debe informar a las mujeres en edades reproductivas sobre los riesgos potenciales para el feto al utilizar el medicamento. Se debe orientar al paciente a utilizar algún método



#### Oficina del Principal Oficial Medico

anticonceptivo eficaz de forma correcta y sistemática, según corresponda, durante el tratamiento con MOLNUIPIRAVIR y durante 4 días después de la dosis final.

Antes de iniciar el tratamiento con MOLNUIPIRAVIR, se debe evaluar si las pacientes en edad reproductiva están embarazadas o no, si esta clínicamente indicado. No es necesario confirmar el estado de gestación en pacientes que se han sometido a procedimientos de esterilización permanente, que actualmente utilizan un sistema intrauterino, un implante anticonceptivo o en las que no es posible el embarazo. En todas las demás pacientes, se recomienda evaluar si la paciente está embarazada basándose en el primer día del último periodo menstrual (si tiene ciclos menstruales regulares), si utiliza correctamente métodos contraceptivos o si ha tenido una prueba de embarazo negativa recientemente. Se recomienda que se realice una prueba de embarazo en pacientes con ciclos menstruales irregulares, que no están seguras del primer día de su último período menstrual o no está usando un método anticonceptivo confiable.

#### Toxicidad a Huesos y Cartílagos

MOLNUIPIRAVIR no está autorizado para el uso en pacientes menores de 18 años porque puede afectar el desarrollo de huesos y cartílagos en el cuerpo. Estudios en animales registraron toxicidad en huesos y cartílagos tras la administración repetida del medicamento en ratas. Además, la seguridad y la eficacia en niños no ha sido establecida.

## **VI. Reacciones Adversas**

Las reacciones adversas más comunes que fueron registradas en el estudio clínico (MOVE-OUT) que dio paso a la autorización de emergencia de MOLNUIPIRAVIR fueron diarrea (2%), náusea (1%) y mareos (1%). El estudio incluyó 1,411 sujetos no hospitalizados diagnosticados con COVID-19 en los que 710 recibieron el medicamento, mientras el restante 101 participó del grupo placebo. Los efectos adversos serios ocurrieron en el 7% de los participantes en el grupo experimental y en el 10% del grupo de placebo, la mayoría relacionados a la enfermedad del COVID-19. Eventos adversos que resultaron en la muerte de participantes ocurrieron en 2 (<1%) sujetos que recibieron MOLNUIPIRAVIR y 12 (2%) de los sujetos que recibieron el placebo.

#### Anomalías de laboratorio

Se detectaron anomalías de laboratorio en una tasa menor al 2% y en dos renglones principales descritos a continuación.

- Parámetros químicos (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, creatinina y lipasa)
- Parámetros hematológicos (hemoglobina, plaquetas y leucocitos)

#### **Reporte de Efectos Adversos y Errores de Medicación**

El proveedor de salud que prescriba la medicación tiene la obligación de reportar todos los efectos adversos y errores de medicación potenciales relacionados con MOLNUIPIRAVIR en un periodo de 7 días utilizando la forma 3500 de la FDA. La FDA recomienda que esos reportes se realicen utilizando la forma 3500 y que incluya lo siguiente:



## Oficina del Principal Oficial Medico

- Demografía del paciente y características de base (Identificación de paciente, edad, fecha de nacimiento, género, peso, etnicidad y raza).
- Una declaración de que MOLNUPIRAVIR es usado para el COVID-19 bajo la autorización de uso de emergencia (EUA) describiendo el evento, problema o uso de producto/ error de medicación.
- Información de los efectos adversos o error de medicación (ej.: signos y síntomas, datos de laboratorios/análisis, complicaciones, tiempo de inicio de la medicación con relación a la ocurrencia del evento, duración del evento, tratamientos requeridos para mitigar el evento, evidencia de que el evento mejoró o desapareció después de detener o reducir la dosis, evidencia de que el evento reapareció luego de la reintroducción del tratamiento, resultados clínicos.)
- Condiciones médicas preexistentes del paciente y uso de productos concomitantes.
- Información acerca del producto (ej: dosis, ruta de administración, NDC #)

Enviar los reportes de eventos adversos y errores de medicación usando Forma 3500 a FDA MEDWATCH usando uno de los siguientes métodos:

- Completar y enviar el reporte en línea: [www.fda.gov/medwatch/report.htm](http://www.fda.gov/medwatch/report.htm)
- Completar y enviar la Forma FDA 3500 con postal pagada (<https://www.fda.gov/media/76299/download>) y enviarla a:
  - MedWatch, 5600 Fishers Lane. Rockville, MD 20852-9787
  - Fax a 1-800-FDA-0178
  - Llame a 1-800-1088 para solicitar una forma

Reporte los efectos adversos:

- Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ USA
- Fax: 215-616-5677
- E-mail: [dpoc.usa@msd.com](mailto:dpoc.usa@msd.com)

*Profesionales de la salud tienen la responsabilidad mandataria a responder a cualquier pedido de información del FDA referente a reacciones adversas y errores de medicación asociadas a MOLNUPIRAVIR.*

Reacciones adversas severas están definidas como:

- Eventos adversos severos o muerte;
- Una intervención sea médica o quirúrgica para prevenir muerte, hospitalización, evento que amenaza la vida, deshabilitad, o anomalía congénita;
- Hospitalización existente o que puedan prolongarse.
- Anomalía congénita/ anomalía congénita al nacer.

## **VII. Interacciones con Medicamentos**

No se han identificado interacciones entre medicamentos según la información que se obtuvo en el ensayo clínico que apoyó la EUA. No se han realizado ensayos clínicos para evaluar la



Oficina del Principal Oficial Médico

interacción entre drogas de MOLNUPIRAVIR con medicamentos concomitantes, incluidos otros tratamientos para COVID-19 leve a moderado.

### **VIII. Uso en poblaciones específicas**

#### **Mujeres Embarazadas**

Basado en modelos animales el MOLNUPIRAVIR puede causar daño fetal cuando es administrado durante el embarazo. No existen estudios en humanos para evaluar el riesgo de defectos de nacimiento, abortos o efectos adversos para la madre y/o el feto tras exposición al medicamento durante el embarazo. En el estudio de reproducción animal, la administración oral de MOLNUPIRAVIR a ratas preñadas resultó en letalidad embriofetal y teratogenicidad.

Al considerar el uso de MOLNUPIRAVIR en una mujer embarazada, el proveedor de atención médica debe comunicar los beneficios y los riesgos conocidos y potenciales de usar MOLNUPIRAVIR durante el embarazo. El MOLNUPIRAVIR está autorizado para ser recetado a una persona embarazada solo después de que el proveedor de atención médica haya determinado que los beneficios superarían los riesgos para ese paciente individual. Si se toma la decisión de usar el medicamento durante el embarazo, el proveedor de atención médica debe documentar que los beneficios y los riesgos conocidos y potenciales de usar MOLNUPIRAVIR durante el embarazo fueron comunicados a la persona embarazada.

Existe un programa de vigilancia para embarazadas que monitorea los efectos del medicamento en madres gestantes. El proveedor de atención médica debe documentar que la persona embarazada se le orientó sobre el programa de vigilancia de embarazo de Merck Sharp & Dohme al 1-877-888-4231 o al enlace del proyecto ([pregnancyreporting.msd.com](http://pregnancyreporting.msd.com)). Si la persona embarazada acepta participar en el programa de vigilancia del embarazo y permite que el proveedor de atención médica divulgue información específica de la paciente a Merck Sharp & Dohme, el proveedor debe proporcionar el nombre de la paciente y la información de contacto a Merck Sharp & Dohme.

#### **Madres Lactantes**

No hay datos sobre la presencia de MOLNUPIRAVIR o sus metabolitos en la leche materna. Sin embargo, se detectó NHC en el plasma de crías de ratas lactantes a las que se les administró MOLNUPIRAVIR. Se desconoce si MOLNUPIRAVIR tiene algún efecto sobre el bebé lactante o sobre la producción de leche.

En base al potencial de que surjan reacciones adversas en el lactante tras la exposición materna al antiviral, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con MOLNUPIRAVIR y durante al menos 4 días después de la dosis final. Una persona que amamanta puede considerar interrumpir la lactancia, así como extraer y desechar la leche materna durante el tratamiento y el periodo de 4 días tras la última dosis.

#### **Mujeres y Hombres en Edades Reproductivas**

- **Pruebas de embarazo**
  - Antes de iniciar el tratamiento con MOLNUPIRAVIR se recomienda evaluar si el individuo en edades reproductivas está en estado de gestación.



Oficina del Principal Oficial Medico

- Contracepción

- En mujeres, se recomienda la utilización de un método contraceptivo eficiente y consistente durante la duración del tratamiento y los 4 días posteriores a la última dosis.
- En hombres, aunque el riesgo es bajo, no se ha estudiado cómo el medicamento puede afectar la descendencia de los varones tratados. Es por lo que se recomienda el uso de contraceptivos confiables por al menos 3 meses después de la última dosis.

Uso Pediátrico

MOLNUPIRAVIR no está autorizado para pacientes menores a 18 años. En estudios toxicológicos conducidos en ratas se observó toxicidad a componentes del sistema musculoesquelético tales como los huesos y cartílagos. La seguridad del medicamento no se ha establecido en pacientes pediátricos.

Uso Geriátrico

En el estudio clínico MOVE-OUT, no hubo diferencias en la seguridad y la tolerabilidad entre los pacientes  $\geq 65$  años y los pacientes más jóvenes que fueron tratados con MOLNUPIRAVIR. No se recomienda un ajuste de dosis en función de la edad.

Insuficiencia Renal

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con algún grado de insuficiencia renal. La insuficiencia renal leve o moderada no tuvo un impacto significativo en la concentración del componente activo. Aunque no se han realizado estudios en pacientes con un GFR < 30 (insuficiencia renal severa) no se espera que la utilización del medicamento tenga un efecto significativo en las concentraciones del componente activo.

Insuficiencia Hepática

No se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos preclínicos indican que la eliminación hepática no es una vía principal de eliminación para el metabolito, por lo tanto, es poco probable que la insuficiencia hepática aumente la exposición al mismo.

**IX. Sobredosis**

No hay experiencia de sobredosis con MOLNUPIRAVIR en humanos. El tratamiento de la sobredosis con MOLNUPIRAVIR debe consistir en medidas de apoyo generales, incluido el monitoreo del estado clínico del paciente.

**X. Descripción sobre el mecanismo de acción**

El MOLNUPIRAVIR es un análogo de nucleósido que inhibe la replicación del SARS-CoV-2. Actúa como una pro-droga con actividad antiviral. Se metaboliza al análogo del nucleósido citidina (NHC) y una vez en la célula, el NHC es fosforilado a la forma farmacológicamente activa (NHC-TP). El producto fosforilado se asocia al ARN del SARS-CoV-2 mediante la acción de la polimerasa viral. Esto resulta en la acumulación de errores en el genoma viral y provoca que se detenga e inhiba la replicación del virus. Este mecanismo de acción se le conoce como mutagénesis viral.



## **XI. Microbiología**

### **Actividad Antiviral**

El NHC, metabolito análogo de nucleósido de MOLNUPIRAVIR, se encontró activo en ensayos de cultivo celular contra el SARS-CoV-2 con concentraciones efectivas al 50% (valores de EC50) que oscilan entre 0,67 y 2,66  $\mu\text{M}$  en las células A-549 y de 0,32 a 2,03  $\mu\text{M}$  en las células Vero E6.

El NHC tuvo una actividad similar contra las variantes del SARS-CoV-2 Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1) y Delta (B.1.617.2) con valores de CE50 de 1,59, 1,77 y 1,32 y 1,68  $\mu\text{M}$ , respectivamente. El NHC tuvo actividad antiviral no antagonista con remdesivir contra el SARS-CoV-2 en cultivo celular.

## **XII. Toxicología no Clínica**

### **Carcinogénesis**

Actualmente, se desarrolla en ratones un estudio para determinar el potencial carcinogénico del medicamento.

### **Mutagénesis**

Basado en la totalidad de los datos de genotoxicidad disponibles y la duración del tratamiento (5 días) el MOLNUPIRAVIR representa un riesgo bajo de genotoxicidad.

### **Deterioro de la fertilidad**

No se observaron efectos en la fertilidad, el comportamiento de apareamiento o el desarrollo del embrión cuando se administró el medicamento a ratas hembras y machos.

## **XIII. Educación al paciente**

Se debe orientar al paciente sobre los riesgos de toxicidad fetal, riesgo de toxicidad a los huesos y cartílagos, el programa de monitoreo durante el embarazo y la lactancia.

### **Instrucciones de Administración**

Informe a los pacientes que pueden tomar MOLNUPIRAVIR con o sin alimentos. Aconseje a los pacientes a tomar las cápsulas del medicamento enteras y a no abrir, romper, ni triturar el producto. Indique a los pacientes que si olvidan una dosis de MOLNUPIRAVIR y es dentro de las 10 horas posteriores a la hora en que se toma habitualmente, el paciente debe tomarla lo antes posible y reanudar el régimen de dosificación normal. Si el paciente omite una dosis por más de 10 horas, no debe tomar la dosis omitida y, en su lugar, debe tomar la siguiente dosis a la hora programada regularmente. Nunca debe duplicar la dosis para compensar la dosis omitida.

Oficina del Principal Oficial Médico

## Preguntas Frecuentes Relacionadas al Tratamiento Antiviral: Molnupiravir

### 1. ¿Qué es el COVID-19?

La enfermedad del COVID-19 es causada por un virus llamado coronavirus. Usted puede contagiarse con COVID-19 a través del contacto cercano con una persona que tenga la enfermedad. Su manifestación puede ser variable y puede ir desde síntomas muy leves (incluyendo algunos que no manifiestan síntomas) hasta síntomas severos que requieran hospitalización y que podrían ocasionar la muerte. Condiciones médicas severas y crónicas como son: enfermedades cardíacas, enfermedades pulmonares y diabetes, entre otras, pueden poner en riesgo la salud del individuo y causar que la persona tenga que ser hospitalizada por COVID-19.

### 2. ¿Qué es una autorización de uso de emergencia (EUA)?

Al emitir una autorización de uso de emergencia (EUA) en virtud de la emergencia de salud pública por el COVID-19, la FDA ha determinado, entre otras cosas, que en función de la cantidad total de evidencia científica disponible, incluyendo datos de ensayos clínicos adecuados y bien controlados, si está disponible, es razonable creer que el producto puede ser eficaz para el diagnóstico, tratando, o prevenir la enfermedad por COVID-19, o alguna afección grave o potencialmente mortal causada por el COVID-19; que los beneficios conocidos y potenciales del producto, cuando se usan para diagnosticar, tratar, o prevenir dicha enfermedad o afección, superan los riesgos conocidos y potenciales de dicho producto; y que no hay un nivel adecuado, aprobado, y alternativas disponibles.

### 3. ¿Qué autoriza esta EUA? ¿Cuáles son las limitaciones del uso autorizado?

Esta EUA autoriza el uso del producto no aprobado **Molnupiravir** para el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) de leve a moderada en adultos que corren un alto riesgo de que la enfermedad progrese a COVID-19 grave, hospitalización o muerte. Este producto también puede utilizarse para quienes las opciones de tratamiento de COVID-19 autorizadas por la FDA no son accesibles o no son clínicamente apropiadas. Molnupiravir no está aprobado por la FDA para ningún uso, incluido el tratamiento de COVID-19. Antes de iniciar el tratamiento con Molnupiravir, debe considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios conocidos y potenciales.

### 4. ¿Cómo se define alto riesgo en la EUA?

Refiérase a la página de *Personas con ciertas afecciones médicas de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades* (CDC, por sus siglas en inglés) para información sobre las condiciones de salud que pueden poner a un paciente en riesgo a progresar a una enfermedad por COVID-19 de leve a moderada.

Oficina del Principal Oficial Médico

Visite el siguiente enlace para más información:  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>

5. **¿Hay alguna advertencia o precaución que se deba tomar al administrar Molnupiravir?**

Al administrar Molnupiravir el proveedor de atención médica debe tener en cuenta las siguientes advertencias y precauciones:

- El Molnupiravir puede causar daño al feto cuando se administra a mujeres embarazadas. Por lo tanto, **no se recomienda el uso de Molnupiravir durante el embarazo.**
  - Antes de iniciar el tratamiento con Molnupiravir, se debe conocer si la paciente está embarazada.
  - **Solo debe ser recetado a una mujer embarazada después de que el atención médica haya determinado que los beneficios serían mayores que los riesgos para esa paciente.**
  - El proveedor de atención médica debe comunicarles a las mujeres embarazadas los beneficios conocidos y los riesgos de usar Molnupiravir durante el embarazo.
- No se recomienda que se practique la lactancia materna durante el tratamiento con Molnupiravir.
  - La lactancia se debe posponer hasta cuatro días después de finalizar la última dosis.
  - Una persona lactante puede considerar extraerse y desechar la leche materna durante el tratamiento con Molnupiravir y 4 días después de finalizar la última dosis.
- Se aconseja a las mujeres en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo confiable durante la duración del tratamiento y hasta 4 días después de finalizar la última dosis de Molnupiravir.
- No se han completado los estudios para evaluar completamente el potencial que puede tener Molnupiravir para afectar la fertilidad en el caso de los hombres. De igual manera, se aconseja a los hombres sexualmente activos con parejas en edad fértil a que utilicen métodos anticonceptivos confiables durante el tratamiento con Molnupiravir y al menos tres meses después de la última dosis. Aun se desarrollan estudios para conocer el riesgo que pueda presentar Molnupiravir, luego de los tres meses de finalizado el tratamiento.

7. **¿Existen posibles efectos secundarios de Molnupiravir?**

Los posibles efectos secundarios de Molnupiravir incluyen: diarrea, náuseas y mareos. No se recomienda el uso de Molnupiravir durante el embarazo porque los hallazgos de los estudios en animales mostraron que Molnupiravir puede causar daño al feto.

Oficina del Principal Oficial Médico

- 8. ¿El Molnupiravir está aprobado por la FDA para prevenir o tratar el COVID-19?**  
No. Molnupiravir no está aprobado por la FDA para prevenir o tratar ninguna enfermedad o afección, incluido el COVID19. Molnupiravir es un medicamento en investigación.
- 9. ¿Cómo se puede obtener Molnupiravir para su uso bajo la EUA?**  
Si tiene preguntas sobre cómo obtener Molnupiravir, comuníquese con el call center del Departamento de Salud 787-966-7037 o [COVID19therapeutics@hhs.gov](mailto:COVID19therapeutics@hhs.gov).
- 10. ¿Quién puede prescribir Molnupiravir bajo la EUA?**  
Molnupiravir solo puede ser recetado a pacientes evaluados por médicos y otro personal clínico autorizado por la ley del estado a prescribir drogas terapéuticas de la clase a la pertenece Molnupiravir.
- 11. ¿Cuándo se debe administrar Molnupiravir a un paciente?**  
Los pacientes deben hablar con los proveedores de atención médica para determinar si, basado en las circunstancias individuales, son elegibles para recibir el Molnupiravir. Los pacientes deben tomar Molnupiravir tan pronto como sea posible después del diagnóstico de COVID-19, y dentro de los primeros cinco días luego del comienzo de síntomas.
- 12. ¿La EUA permite el uso de Molnupiravir, según lo autorizado para algunos pacientes hospitalizados?**  
Molnupiravir está autorizado para pacientes que están hospitalizados por otras razones distintas a COVID-19. Por ejemplo, si un paciente ingresa al hospital para un procedimiento quirúrgico electivo y el paciente presenta síntomas de leves a moderados de COVID-19 (confirmados con el resultado positivo de una prueba diagnóstica de SARS-CoV-2), el paciente tiene un alto riesgo de desarrollar COVID-19 grave, sufrir hospitalización o la muerte por COVID-19 y se cumplen los términos y condiciones de la autorización, puede ser apropiado tratar al paciente con Molnupiravir. Molnupiravir también está autorizado para pacientes que requieren hospitalización después de comenzar el tratamiento. Estos pacientes deben completar el curso completo de 5 días de tratamiento, según el criterio del proveedor de atención médica.
- 13. ¿Hay datos que demuestren que el tratamiento con Molnupiravir puede beneficiar a los adultos con COVID-19 de leve a moderado que tienen un alto riesgo de desarrollar COVID-19 grave y / o hospitalización?**  
Sí. La evidencia científica más importante que respalda la autorización de Molnupiravir proviene de MOVE-OUT, un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que estudia Molnupiravir para el tratamiento de pacientes no hospitalizados con COVID-19 leve a moderado que estaban en riesgo de desarrollar COVID-19 grave y / u hospitalización. Los sujetos elegibles tenían 18 años o más y tenían uno o más factores de riesgo predefinidos para la progresión de la enfermedad: más de 60 años, diabetes, obesidad (IMC  $\geq 30$ ), enfermedad renal crónica, afecciones cardíacas graves,

## Oficina del Principal Oficial Médico

enfermedad pulmonar obstructiva crónica o cáncer activo. El estudio incluyó sujetos sintomáticos no vacunados contra el SARS CoV-2 y que tenían una infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio y el inicio de los síntomas dentro de los cinco días posteriores a la aleatorización.

El resultado principal medido en el ensayo fue el porcentaje de pacientes que fueron hospitalizados o murieron debido a cualquier causa durante los 29 días de seguimiento. De las 709 personas que recibieron Molnupiravir, el 6.8% fueron hospitalizadas o murieron dentro de este período de tiempo en comparación con el 9.7% de las 699 personas que recibieron un placebo. Esto representó una reducción del riesgo relativo ajustado de aproximadamente el 30% en Molnupiravir en comparación con el placebo para todos los aleatorizados. De las personas que recibieron Molnupiravir, una murió dentro de este período de tiempo en comparación con nueve personas que recibieron un placebo. Se sigue evaluando la seguridad y eficacia de Molnupiravir para el tratamiento de la COVID-10.

**14. ¿Existen requisitos para los centros de atención médica y los proveedores de atención médica que prescriben como parte de la EUA?**

Sí. Como parte de la EUA, la FDA exige a los proveedores de atención médica que receten Molnupiravir que informen todos los errores de medicación y los eventos adversos graves que estén potencialmente relacionados con Molnupiravir a través del programa *MedWatch Adverse Event Reporting* de la FDA ([MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program | FDA](#)). Los proveedores de atención médica pueden completar y enviar el informe en línea; o descargar y completar el formulario para luego enviarlo por fax al 1-800-FDA-0178. Este requisito se describe en la hoja de datos de la EUA para proveedores de atención médica. Los formularios FDA MedWatch también deben proporcionarse a Merck Sharp & Dohme Corp.

- Los proveedores de atención médica deben proporcionar una copia electrónica o impresa de la "Hoja informativa para pacientes y cuidadores" antes de que el paciente reciba Molnupiravir y deben documentar que el paciente ha recibido esta copia.
- Los proveedores de atención médica deben informar al paciente o cuidador que: Molnupiravir es un medicamento no aprobado que está autorizado para su uso bajo esta Autorización de Uso de Emergencia. No hay productos adecuados, aprobados y disponibles para el tratamiento de COVID-19 en adultos que tienen COVID-19 de leve a moderado y que tienen un alto riesgo de desarrollar COVID-19 grave, hospitalización o la muerte.
- Hay otras terapias que están actualmente autorizadas para el mismo uso que Molnupiravir. Para obtener información adicional sobre todos los productos autorizados para el tratamiento o la prevención de COVID-19, consulte <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcmlegal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization>.
- Existen beneficios y riesgos de tomar Molnupiravir como se describe en la "Hoja informativa para pacientes y cuidadores".
  - Merck Sharpe & Dohme ha establecido un programa de vigilancia en mujeres embarazadas.

## Oficina del Principal Oficial Médico

- Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo confiable de forma correcta durante el tratamiento y cuatro días después de finalizar la última dosis de Molnupiravir.
- Los hombres con potencial reproductivo que son sexualmente activos también deben usar un método anticonceptivo confiable de manera correcta durante el tratamiento y al menos tres meses después de la última dosis.
- Si se toma la decisión de usar Molnupiravir durante el embarazo, el prescriptor debe documentar los beneficios conocidos y los riesgos potenciales del uso de Molnupiravir durante el embarazo, como se describe en la "Hoja informativa para pacientes y cuidadores". El proveedor de atención médica que prescribe debe documentar que la mujer embarazada fue informada sobre el programa de vigilancia de mujeres embarazadas de Merck Sharp & Dohme Corp (1-877-888-4231 o pregnancyreporting.msd.com). Si la mujer embarazada acepta participar en el programa de vigilancia de mujeres embarazadas y permite que el proveedor de atención médica que prescribe divulgue información específica a Merck Sharp & Dohme Corp., el proveedor de atención médica que prescribe debe proporcionar el nombre y la información de contacto del paciente a Merck Sharpe & Dohme.

**15. ¿Es necesario informar los resultados de los pacientes en virtud de la EUA?**

No, la EUA no exige el informe de los resultados de los pacientes. Sin embargo, se requiere el informe de todos los errores de medicación y eventos adversos graves que ocurren durante el tratamiento y que se consideren potencialmente relacionados con Molnupiravir.

**16. La FDA ha emitido una serie de EUA, incluso para terapias. Si las leyes estatales imponen requisitos diferentes o adicionales al producto médico cubierto por una EUA, ¿Prevalecen esas leyes estatales?**

Como se indica en la Autorización de Uso de Emergencia de Productos Médicos y Autoridades Relacionadas de la FDA; Guía para la industria y otras partes interesadas, "La FDA cree que los términos y condiciones de una EUA emitida bajo la sección 564 prevalecen a la ley estatal o local, a los requisitos legislativos como los deberes de derecho consuetudinario, que imponen requisitos diferentes o adicionales sobre el producto médico para el cual se emitió la EUA en el contexto de la emergencia declarada bajo la sección 564".

**17. ¿Pueden los proveedores de atención médica compartir la hoja informativa del paciente/cuidador electrónicamente?**

Sí. La carta de autorización para Molnupiravir autoriza a los proveedores de atención médica a compartir la hoja informativa del paciente / cuidador electrónicamente.



**Hoja de Evaluación de Pacientes  
Antivirales Orales**

NOMBRE:	APELLIDOS:	TEL:
---------	------------	------

PESO:	ESTATURA:	SEXO:	EDAD:	FECHA DE NACIMIENTO:
-------	-----------	-------	-------	----------------------

VACUNACIÓN COVID-19: SI \_\_\_ NO \_\_\_ NÚMERO DE DOSIS: \_\_\_ FECHA DE ÚLTIMA DOSIS: \_\_\_ MARCA DE VACUNA: \_\_\_\_\_

FECHA DE LA PRUEBA POSITIVA DE COVID-19: \_\_\_\_\_ FECHA DE COMIENZO DE SINTOMAS: \_\_\_\_\_

*Indique las condiciones crónicas:*

- Diabetes
- Asma
- Renal Crónica
- COPD
- Hipertensión
- Desorden de Neurodesarrollo
- Enfermedad Cardiovascular
- Insuficiencia renal (leve, moderada, severa)
- Insuficiencia hepática (leve, moderada, severa)
- Otra: \_\_\_\_\_

EMBARAZO: SI \_\_\_ NO \_\_\_

MADRE LACTANTE: SI \_\_\_ NO \_\_\_

MEDICAMENTOS O SUPLEMENTOS: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Criterios de inclusión para candidatos a tratamiento antiviral**

PAXLOVID	MOLNUPIRAVIR
<input type="checkbox"/> Prueba positiva de COVID-19 (PCR o de Antígeno)	<input type="checkbox"/> Prueba positiva de COVID-19 (PCR o de Antígeno)
<input type="checkbox"/> Paciente con enfermedad de leve a moderada por COVID-19 a riesgo de desarrollar enfermedad severa, hospitalización y/o muerte.	<input type="checkbox"/> Paciente con enfermedad de leve a moderada por COVID-19 a riesgo de desarrollar enfermedad severa, hospitalización y/o muerte.
<input type="checkbox"/> Paciente en los primeros 5 días del comienzo de síntomas.	<input type="checkbox"/> Paciente en los primeros 5 días del comienzo de síntomas.
<input type="checkbox"/> Tener <u>12 años o más</u> (peso mayor o igual de 40 kg. (88lb.))	<input type="checkbox"/> Tener <u>18 años o más</u>

**Contraindicaciones**

<input type="checkbox"/> Paciente que requiere hospitalización debido a COVID-19 severo.	<i>(Ver consideraciones especiales)</i>
<input type="checkbox"/> Coadministración con drogas que modifiquen el CYP3A (inductores o inhibidores).	
<input type="checkbox"/> Paciente con historial significativo de reacciones de hipersensibilidad a los ingredientes activos del medicamento (nirmatrelvir o ritonavir) o a cualquier otro componente	

Antiviral Recomendado: \_\_\_\_\_

**Consideraciones Especiales:**

\*El antiviral oral *Paxlovid* requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada y no está indicado para pacientes con insuficiencia renal severa y/o daño hepático severo.

\*El antiviral oral *Molnupiravir* no está recomendado para mujeres embarazadas. Además, no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con *Molnupiravir* y durante al menos 4 días después de la dosis final.

Fecha cuando se realizó la evaluación: \_\_\_\_\_ Evaluación realizada por: \_\_\_\_\_