



مؤسسه ملی تحقیقات سلامت
جمهوری اسلامی ایران

گزاره برگ پاسخ سریع به سوالات کووید-۱۹

تاریخ انتشار: ۱۵ بهمن ۱۴۰۰

شماره: ۳۵

ایمنی و اثربخشی داروی مولنوپیراویر در درمان کووید-۱۹: مرور سریع شواهد موجود

به سفارش معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

گزاره برگ پیش رو، مرور سریع مطالعات موجود است که توسط مؤسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران تهیه شده است و دستورالعمل تخصصی نیست، لذا در استفاده از مطالب این گزاره برگ این موضوع مدنظر قرار گیرد.



- ◆ مولنوپیراویر یک داروی ضدویروسی خوراکی است که تکثیر ویروس‌های RNA دار، از جمله ویروس کرونا (SARS-COV2) را مهار می‌کند؛
- ◆ در ارزیابی حاضر، ۷ مطالعه در تحلیل نهایی وارد شدند که سه مورد از آنها، کارآزمایی بالینی می‌باشد؛
- ◆ اثربخشی داروی خوراکی مولنوپیراویر براساس مطالعات کارآزمایی بالینی فاز سه قابل قبول است؛
- ◆ داروی مولنوپیراویر در افراد زیر ۱۸ سال، باردار و افرادی که قصد بارداری دارند، فعلاً منع مصرف دارد؛
- ◆ دوره درمان با این دارو، برای کووید-۱۹، ۷۱۲ دلار قیمت‌گذاری شده است؛
- ◆ طبق اعلام شفاهی کارشناسان، تولید این دارو در ایران با قیمت خیلی پایین‌تر امکان‌پذیر است؛
- ◆ بنابراین، به‌نظر می‌رسد امکان تولید آن در ایران با قیمت مناسب و قابل قبول وجود دارد؛ لذا توصیه می‌شود تا تکمیل مطالعات در حال اجرا و به‌دست آمدن شواهد کامل‌تر و دقیق‌تر، مجوز اضطراری استفاده از داروی فوق در ایران توسط سازمان غذا و داروی کشور مورد بررسی قرار گیرد.

مقدمه

مولنوپیراویر^۱ (کُد توسعه MK-4482، و EIDD-2801 یک داروی ضدویروسی خوراکی است که با به‌کارگیری تکنیک "خطاهای کپی"، تکثیر ویروس‌های RNA دار، از جمله ویروس کرونا (SARS-COV2) را مهار می‌کند. مولنوپیراویر همان آنزیم ویروسی رمدسیویر می‌باشد

روش پژوهش

این مطالعه از نوع مرور سریع شواهد و ارزیابی فناوری سلامت سریع بوده که طی پنج مرحله انجام پذیرفت: (۱) جستجو در پایگاه‌های داده‌ای کتابخانه الکترونیکی کاکرین، پایمد و گوگل پژوهشگر با استفاده از راهبرد مناسب جستجو شامل کلید واژه‌های مرتبط با دارو؛ (۲) غربالگری گزارش‌های یافت شده از طریق تعیین معیارهای ورود و خروج مناسب؛ (۳) استخراج داده‌ها از مطالعات وارد شده با استفاده از فرم ساختار یافته استخراج داده؛ (۵) تحلیل تماتیک داده‌ها.

معیارهای ورود در این پژوهش عبارت بودند از مطالعات ارزیابی بالینی تصادفی شده که ایمنی و اثربخشی داروی مولنوپیراویر خوراکی را با دوزهای مختلف در جمعیت بیماران مبتلا به کووید-۱۹، در مقایسه با دارونما یا دیگر روش‌های درمانی مرسوم بررسی نموده بودند. یافته‌های کارآزمایی‌های بالینی، با استفاده از مطالعات افق نگاری سلامت و سایر گزارش‌ها که در این زمینه منتشر شده بودند تکمیل شد.

جستجوی پایگاه‌های مذکور در تاریخ ۱۰ بهمن ۱۴۰۰ برابر با ۳۰ ژانویه ۲۰۲۲ منجر به یافتن ۹ مقاله شد که با توجه به معیارهای ورود و خروج، از بین آن‌ها، ۳ مقاله ارزیابی بالینی تصادفی شده (دو مقاله به صورت مقاله داوری شده و دیگری به صورت پری پرینت)، ۲ مقاله افق نگاری سلامت و نیز ۱ مطالعه پاسخ سریع انتخاب شد و در این گزارش مورد استفاده قرار گرفت. در نهایت شش مقاله در تحلیل آخر وارد شد (جدول ۱).

همچنین با جستجو در سایت کارآزمایی‌های بالینی (<https://clinicaltrials.gov>)، ۷ مطالعه کارآزمایی بالینی ثبت شده؛ و یک مطالعه مشاهده‌ای از نوع کوهورت یافت شدند که از بین این موارد، در زمان جستجوی انجام شده (۳۰ ژانویه ۲۰۲۲)، ۳ مطالعه از نوع کارآزمایی و یک مطالعه از نوع کوهورت در مرحله بیمارگیری بودند (جدول ۲). به منظور شناسایی کارآزمایی‌های بالینی در حال انجام داخلی، سایت <https://irct.ir> نیز مورد جستجو قرار گرفت که یک مطالعه در این خصوص یافت گردید (جدول ۳).

همچنین یک گزارش خبری چاپ شده بود که به پیش‌بینی اثربخشی این دارو بر کووید-۱۹ پرداخته بود که در قسمت یافته‌ها تحت عنوان "پیش‌بینی‌های احتمالی" به آن پرداخته شده است و نیاز است تا با مطالعات بیشتر در آینده نتایج آنها تأیید گردد.

جدول ۱: مطالعات وارد شده

مرجع	نوع مطالعه	سال چاپ	عنوان مطالعه
(۱)	گزارش افق نگاری فناوری سلامت	۱۷ می ۲۰۲۱	EUnetHTA Rolling Collaborative Review (RCR19) Authoring Team. Molnupiravir for the treatment of COVID-19. Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; 2021. [date of citation]. 25 pages. Report No.: RCR19, v6.0. Available from: https://www.eunethta.eu .
(۲)	گزارش افق نگاری فناوری سلامت	دسامبر ۲۰۲۰	AIHTA Policy Brief NR. : 002_v9 2020: Covid-19, HSS/ Horizon Scanning, Living Document December 2020. Wien: HTA Austria-Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH
(۳)	کارآزمایی بالینی تصادفی شده	به صورت preprint	Molnupiravir, an Oral Antiviral Treatment for COVID-19
(۴)	کارآزمایی بالینی تصادفی شده (مقاله داوری شده)	دسامبر ۲۰۲۱	Optimal dose and safety of molnupiravir in patients with early SARS-CoV-2: a phase 1, dose-escalating, randomised controlled study
(۵)	کارآزمایی بالینی تصادفی شده (مقاله داوری شده)	۱۶ دسامبر ۲۰۲۱	Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients
(۶)	گزارش پاسخ سریع	۲۰ دسامبر ۲۰۲۱	Should molnupiravir be used to treat COVID-19?

جدول ۲: مطالعات در حال اجرای مرتبط با داروی مولنوپیراویر برای کووید-۱۹ (<https://clinicaltrials.gov>)

وضعیت تا زمان جستجو	محل انجام کارآزمایی	بازوهای مقایسه‌ای	عنوان کارآزمایی بالینی
Terminated	ایالات متحده	دارونما	Efficacy and Safety of Molnupiravir (MK-4482) in Hospitalized Adult Participants With COVID-19 (MK-4482-001)
Active, not recruiting	ایالات متحده	دارونما	Efficacy and Safety of Molnupiravir (MK-4482) in Non-Hospitalized Adult Participants With COVID-19 (MK-4482-002)
Recruiting	ایالات متحده	دارونما	Study of MK-4482 for Prevention of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Adults (MK-4482-013)
Recruiting	ایالات متحده	دارونما	The Safety of Molnupiravir (EIDD-2801) and Its Effect on Viral Shedding of SARS-CoV-2 (END-COVID)
Recruiting	آفریقای جنوبی و انگلستان	دارونما و نیتازوکزاناید ^۱	AGILE (Early Phase Platform Trial for COVID-19)
Completed	ایالات متحده	دارونما	A Safety, Tolerability and Efficacy of Molnupiravir (EIDD-2801) to Eliminate Infectious Virus Detection in Persons With COVID-19
Completed	انگلستان	دارونما	COVID-19 First In Human Study to Evaluate Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of EIDD-2801 in Healthy Volunteers
Recruiting (از نوع کوهورت)	هلند	* کاسیریویماب همراه با ایمدویماب ^۲ * سوترویماب ^۳	TURN-COVID Biobank: The Dutch Cohort Study for the Evaluation of the Use of Neutralizing Monoclonal Antibodies and Other Antiviral Agents Against SARS-CoV-2

1. Nitazoxanide
2. Casirivimab with imdevimab
3. Sotrovimab

جدول ۳: مطالعات کارآزمایی بالینی داخلی در حال بیمارگیری در ایران (<https://irct.ir>)

کشور مطالعه	بازوهای مورد استفاده	عنوان مطالعه
ایران	مولنوپیراویر در مقابل دارونما و درمان روتین کرونا	Evaluation of the Efficacy of Molnupiravir on Clinical and Laboratory Findings of Patients with moderate COVID-19

تاریخچه استفاده از مولنوپیراویر در درمان کووید-۱۹

در آوریل سال ۲۰۲۰ میلادی، سازمان غذا و داروی ایالات متحده و آژانس تنظیم‌کننده محصولات دارویی و سلامتی بریتانیا اجازه دادند مرحله آزمایشی انسانی فاز یک آن شروع شود و مطالعه مذکور نشان داد که این ترکیب دارویی به طور کلی ایمن می‌باشد (۱). پس از آن، این دارو مجوز استفاده در فاز ۲ کارآزمایی بالینی را گرفت و در ۶ مارس سال ۲۰۲۱ میلادی، یافته‌های اولیه مرحله دوم کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور، کنترل شده با دارونما، توسط شرکت سازنده اعلام گردید. در این مطالعه، ۲۰۲ فرد بزرگسال غیربستری که دارای علائم کووید-۱۹ طی ۷ روز بودند و عفونت فعال آن‌ها تأیید شده بود، شرکت نمودند. داده‌های اولیه این مطالعه نیز نشان داد در ۲۰۲ نفر شرکت‌کننده تحت درمان، ۴ عارضه جانبی جدی گزارش شد که هیچ‌کدام مربوط به مداخله دارویی نبود (۱).

در تاریخ ۲۳ دسامبر، سازمان غذا و دارو ایالات متحده، مجوز اضطراری استفاده از داروی مولنوپیراویر را برای درمان بیماران خفیف تا ملایم کووید-۱۹ را که در سطح خطر بالای پیشرفت بیماری (شامل بستری یا مرگ) می‌باشند را صادر نمود، تجویز دارو حداکثر بایستی تا قبل از ۵ روز از شروع علائم بیماری آغاز گردد (۷). براساس اعلامیه این سازمان، به دلیل تأثیر دارو بر رشد استخوان‌ها، در گروه سنی زیر ۱۸ سال ممنوعیت مصرف دارد (۷).

کیفیت مطالعات کارآزمایی بالینی وارد شده

سه مطالعه وارد شده از نوع ارزیابی بالینی تصادفی شده دوسوکور می‌باشند که توسط شرکت تولیدکننده دارو انجام شده‌اند. براساس گزارش منتشر شده، به نظر می‌رسد این مطالعات در مجموع از کیفیت قابل قبولی برخوردار هستند و سطح شواهد آن‌ها از نوع 1b (نسبتاً قوی، نسبتاً قابل اعتماد و قابل توصیه طبق جدول ۶) می‌باشد.

به طور کلی شواهد قطعی در سطح متوسط برای پیامدهای منتج از استفاده از این دارو در موارد ذیل وجود دارد (۶): (۱) میزان بستری شدن در بیمارستان ناشی از بیماری کووید-۱۹؛ (۲) تعداد مرگ‌ومیر ناشی از بیماری کووید-۱۹؛ (۳) پیشرفت بالینی بیماری کووید-۱۹؛ (۴) ایمنی^۱.

ایمنی مولنوپیراویر

با توجه به مکانیسم عمل مولنوپیراویر، پتانسیل افزایش ظهور جهش‌های جدید به طور دقیق بررسی شد. بر همین اساس، جهش‌های ناشی از این دارو تاکنون شفاف نبوده است. لذا نباید در زنان باردار و یا افرادی که قصد بارداری را دارند مورد استفاده قرار گیرد (۶).

در یک کارآزمایی بالینی فاز یک، ایمنی و تحمل دوزهای متعدد مولنوپیراویر (در دوزهای ۳۰۰، ۶۰۰ یا ۸۰۰ میلی‌گرم) در شرکت‌کنندگان مبتلا به کووید-۱۹، علامت‌دار ارزیابی شد. در این مطالعه مشخص شد که دوز ۸۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز مولنوپیراویر به مدت ۵ روز در بیماران مبتلا به علائم شدید کووید-۱۹ ایمن بوده و به خوبی تحمل می‌گردد (۴). در این مطالعه از ۱۰۳ داوطلب مورد بررسی، ۱۸ شرکت‌کننده بین ۱۷ ژوئیه تا ۳۰ اکتبر سال ۲۰۲۰ میلادی در مطالعه ثبت نام شدند. مولنوپیراویر بدون عوارض جانبی جدی یا شدید به خوبی تحمل شد (۴). به طور کلی، ۴ از ۴ نفر (۱۰۰ درصد)، ۴ از ۴ نفر (۱۰۰ درصد) و ۱ از ۴ نفر (۲۵ درصد) به ترتیب از شرکت‌کنندگان در گروه‌های ۳۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر و ۵ از ۶ نفر در گروه‌های کنترل، حداقل یک عارضه جانبی را تجربه نمودند (که همه به صورت خفیف بود) (۴). (جدول ۴).

جدول ۴: وضعیت ایمنی داروی مولنوپیراویر

عوارض	مولنوپیراویر میلی گرم ۳۰۰	مولنوپیراویر میلی گرم ۶۰۰	مولنوپیراویر میلی گرم ۸۰۰	مراقبت استاندارد
درصد بیمارانی که حداقل یک عارضه جانبی را تجربه نمودند	۱۰۰ درصد	۱۰۰ درصد	۲۵ درصد	۸۳/۳ درصد
انواع عارضه‌های جانبی جدی رخ داده	تعداد بیمار تجربه کرده			
اختلالات قلبی	۰	۰	۱	۰
تپش قلب	۰	۰	۱	۰
اختلالات گوارشی	۲	۳	۰	۲
درد شکم	۱	۰	۰	۰
اسهال	۲	۱	۰	۱
سوء هاضمه	۰	۱	۰	۰
تهوع	۱	۲	۰	۱
درد قفسه سینه غیر قلبی	۰	۰	۰	۱
درد قفسه سینه	۱	۰	۰	۰
اختلالات تنفسی، قفسه سینه و مדיاستین	۱	۱	۰	۱

اثر بخشی مولنوپیراویر

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده چند مرکزی دوسوکور فاز ۲ با کنترل دارونما، اثر ضدویروسی مولنوپیراویر (۲۰۰ میلی‌گرم، ۴۰۰ میلی‌گرم و ۸۰۰ میلی‌گرم به صورت دو بار در روز به مدت ۵ روز) در بیماران مبتلا به علائم خفیف تا متوسط کووید-۱۹ بررسی شد. به‌طور کلی، مولنوپیراویر، به ویژه نوع ۸۰۰ میلی‌گرم به صورت دو بار در روز به مدت ۵ روز، از نظر پاک‌ی و ویروسی مؤثر بوده است (۳). در این کارآزمایی بالینی، از بین ۲۰۴ شرکت‌کننده که به صورت تصادفی انتخاب شدند، ۲۰۲ نفر حداقل ۱ دوز مولنوپیراویر یا دارونما را بین ۱۹ ژوئن سال ۲۰۲۰ و ۲۵ ژانویه سال ۲۰۲۱ میلادی در ۱۰ نقطه در ایالات متحده دریافت داشتند. ۷ شرکت‌کننده به دلیل عوارض جانبی یا شرکت نکردن در پیگیری‌ها و یا براساس تصمیم‌گیری پزشکان از مطالعه کنار کشیدند (۳).

در بیمارانی که ۸۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر را روزی دو نوبت به مدت ۵ روز مصرف نمودند، تست کووید-۱۹ آنها ۳ روز پس از مصرف دارو (۱/۹ درصد در مقابل ۱۶/۷ درصد، $P=0/016$) و ۵ روز پس از مصرف دارو (صفر در مقابل ۱۱/۱ درصد، $P=0/03$)، در مقایسه با افرادی که دارونما دریافت کرده بودند، به میزان قابل توجهی کمتر مثبت شد (۳). (جدول ۵).

در بین بیمارانی که ۴۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر را روزی دو نوبت به مدت ۵ روز دریافت نمودند، در مقایسه با دارونما، کاهش نسبت بیمارانی که تست کووید-۱۹ آنها مثبت شده بود تنها در ۵ روز پس از شروع درمان قابل توجه بود (صفر در مقابل ۱۱/۱ درصد، $P=۰/۰۳$). در بیمارانی که ۲۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر مصرف نمودند تفاوت معنی‌داری در نسبت بیمارانی که تست کووید-۱۹ آنها مثبت شد در مقایسه با دارونما مشاهده نشد (۳). (جدول ۵).

زمان پاک‌سازی ویروسی کووید-۱۹ در شرکت‌کنندگانی که ۸۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر دریافت کرده بودند به‌طور قابل توجهی (میانگین: ۱۴ روز، ۹۵ درصد فاصله اطمینان ۱۳ تا ۱۴) در مقایسه با دارونما (متوسط: ۱۵ روز؛ ۹۵ درصد فاصله اطمینان ۱۵ تا ۲۷) (حدود ۱۴ روز کاهش "حداکثر ۱۴ روز در گروه مولنوپیراویر و ۲۷ روز در گروه دارونما") کاهش یافت (۳).

نسبت بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که تست آنها منفی بود در گروه ۸۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر، ۹۲/۵ درصد، بعد از آن، ۲۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر، ۹۱/۳ درصد، دارونما، ۸۰/۳ درصد و گروه ۴۰۰ میلی‌گرمی، ۷۸/۷ درصد بود (۳). (جدول ۵). در این مطالعه، تفاوت معنی‌داری در عوارض جانبی بین گروه‌ها مشاهده نشد (۲۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر: ۴۷/۸ درصد، ۴۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر: ۳۲/۳ درصد، ۸۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر: ۲۰ درصد، دارونما: ۲۹ درصد) (۳).

جدول ۵: نتایج فاز دوم کارآزمایی بالینی داروی مولنوپیراویر

مداخله	مولنوپیراویر ۲۰۰ میلی‌گرم	مولنوپیراویر ۴۰۰ میلی‌گرم	مولنوپیراویر ۸۰۰ میلی‌گرم	مراقبت استاندارد
تعداد بیمارانی که تست آنها در طول مطالعه مثبت شده است				
تعداد بیمار تجربه کرده				
یک روز بعد از درمان	۵۰ درصد	۴۱/۹ درصد	۳۸/۵ درصد	۴۷/۲ درصد
سه روز بعد از درمان	۱۸/۲ درصد	۱۱/۶ درصد	۱/۹ درصد	۱۶/۷ درصد
پنج روز بعد از درمان	۴/۵ درصد	*	*	۱۱/۱ درصد
تعداد شرکت‌کنندگانی که تست آنها در طول مطالعه منفی شده است				
میانگین زمان (با ۹۵ درصد فاصله اطمینان)، روزها	۲۲ (۱۵ تا ۲۸)	۲۷ (۱۵ تا ۲۸)	۱۴ (۱۳ تا ۱۴)	۱۵ (۱۵ تا ۲۷)
تعداد شرکت‌کنندگان در پایان مطالعه با تست منفی کووید-۱۹ (درصد)	۹۱/۳ درصد	۷۸/۷ درصد	۹۲/۵ درصد	۸۰/۳ درصد

فاز سوم کارآزمایی بالینی این دارو در بزرگسالان مبتلا به کووید-۱۹ خفیف تا متوسط که در معرض خطر پیشرفت شدید بیماری بودند، انجام شد. در این کارآزمایی، ۱۴۳۳ شرکت‌کننده وارد تصادفی‌سازی شدند، ۷۱۶ نفر، مولنوپیراویر و ۷۱۷ نفر، دارونما دریافت نمودند. ۶/۸ درصد (۴۸ نفر از ۷۰۷ نفر) افراد دریافت‌کننده مولنوپیراویر در بیمارستان بستری شدند که این میزان در گروه دارونما، ۹/۶ درصد (۶۸ نفر از ۶۹۹ نفر) بود (حدود ۳ درصد کاهش اختلاف در میزان بستری شدن ناشی از کووید-۱۹ "فاصله اطمینان ۰/۱ تا ۵/۹"). ۰/۱ درصد افراد در گروه مولنوپیراویر فوت شدند که این میزان برای گروه دارونما ۱/۳ درصد بود. درمان زودهنگام با مولنوپیراویر، خطر بستری شدن در بیمارستان یا مرگ را در بزرگسالان در معرض خطر و واکسینه نشده مبتلا به کووید-۱۹ را کاهش می‌دهد (۱/۲ درصد کاهش اختلاف در میزان مرگ‌ومیر ناشی از کووید-۱۹) (۵، ۶).

ب) پیش‌بینی‌های احتمالی مندرج در گزارش‌های متفرقه

براساس گزارش خبری منتشر شده در ۸ اکتبر سال ۲۰۲۱ میلادی در انتشارات نیچر، محتوای ذیل انتشار یافته است: مصرف این دارو می‌تواند درمان عفونت بیماران را بسیار آسان‌تر و مؤثرتر نماید. همچنین می‌تواند از سرریز بیمارستان‌ها به ویژه در مناطقی که نرخ واکسیناسیون هنوز پایین است، مانند بسیاری از کشورهای با درآمد کم و متوسط، جلوگیری کند (۸).

ج) اندیکاسیون‌های مورد استفاده

مولنوپیراویر با هدف درمان کووید-۱۹ در بیماران بستری با علائم خفیف، متوسط یا شدید و یا بیماران غیربستری با علائم خفیف یا متوسط در مراحل اولیه بیماری (فاز ویروسی) می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد (۱).

د) هزینه مولنوپیراویر

براساس اعلام شرکت تولیدکننده دارو، در آمریکا هر پکیج دارو برای یک دوره درمان ۵ روزه، ۷۱۲ دلار قیمت‌گذاری شده است (۹). شرکت مرک اعلام نموده است مجوز و فرمول دارو را به صورت رایگان در اختیار کشورها قرار می‌دهد. اگرچه به نظر می‌رسد امکان تولید این دارو در ایران با قیمت‌های بسیار پایین‌تر وجود دارد.

براساس اعلام نظر شفاهی کارشناسان در ایران برآورد می‌شود قیمت تولید این دارو در ایران برای یک دوره درمان ۵ روزه (روزانه دو دوز ۸۰۰ میلی‌گرمی) حدود ۱۵ تا ۲۰ میلیون ریال می‌باشد. این اعلام‌نظر، شفاهی می‌باشد و مطالعه‌ای در این زمینه هنوز انجام نشده است.

- ◆ با توجه به شواهد استخراج شده از سه کارآزمایی بالینی تصادفی شده فاز یک، دو و سه که اجرای آن‌ها پایان یافته‌است و از کیفیت قابل قبولی برخوردار هستند، مصرف خوراکی مولنوپیراویر با دوز ۸۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت ۵ روز اگر در بیماران سرپایی یا بستری با علائم متوسط تا شدید و در مراحل اولیه و فاز ویروسی بیماری (که بهترین زمان آن بین روز سوم تا پنجم از شروع بیماری است) استفاده شود، عوارض جانبی جدی ندارد، طول مدت پاک‌سازی ویروسی را کاهش می‌دهد (حدود ۱۴ روز کاهش) و می‌تواند میزان بستری بیماران سرپایی و مرگ بیماران را کاهش دهد؛ (حدود ۳ درصد کاهش اختلاف در میزان بستری شدن ناشی از کووید-۱۹ و ۱/۲ درصد کاهش اختلاف در میزان مرگ‌ومیر ناشی از کووید-۱۹).
- ◆ براساس اعلامیه سازمان غذا و دارو ایالات متحده، این دارو نبایستی برای افراد زیر ۱۸ سال استفاده گردد زیرا رشد استخوانی آنها را تحت تأثیر می‌گذارد؛
- ◆ جهش‌های ناشی از این دارو تاکنون شفاف نبوده، لذا نبایستی برای زنان باردار و یا افرادی که قصد بارداری را دارند مورد استفاده قرار گیرد؛
- ◆ این دارو خوراکی است و مصرف آن در منزل و بیمارستان آسان است؛
- ◆ به نظر می‌رسد امکان تولید آن در ایران با قیمت مناسب و قابل قبول وجود دارد؛ بنابراین توصیه می‌شود تا تکمیل مطالعات در حال اجرا و به دست آمدن شواهد کامل‌تر و دقیق‌تر، مجوز اضطراری استفاده از داروی فوق در ایران توسط سازمان غذا و داروی کشور مورد بررسی قرار گیرد.

1. EUnetHTA Rolling Collaborative Review (RCR19) Authoring Team. Molnupiravir for the treatment of COVID-19. Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; 2021. [date of citation]. 25 pages. Report No.: RCR19, v6.0. Available from: <https://www.eunetha.eu>.
2. AIHTA Policy Brief NR.: 002_V9 2020: Covid-19, HSS/ Horizon Scanning, Living Document December 2020. Wien: HTA Austria- Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH
3. Fischer, W., et al. (2021). Molnupiravir, an Oral Antiviral Treatment for COVID-19. medRxiv, 2021.2006.2017.21258639. doi:10.1101/2021.06.17.21258639
4. Khoo, S. H., FitzGerald, R., Fletcher, T., Ewings, S., Jaki, T., Lyon, R., ... & Griffiths, G. (2021). Optimal dose and safety of molnupiravir in patients with early SARS-CoV-2: a Phase I, open-label, dose-escalating, randomized controlled study, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Volume 76, Issue 12, December 2021, Pages 3286–3295
5. Jayk Bernal, A., Gomes da Silva, M. M., Musungaie, D. B., Kovalchuk, E., Gonzalez, A., Delos Reyes, V., ... & De Anda, C. (2021). Molnupiravir for oral treatment of Covid-19 in nonhospitalized patients. New England Journal of Medicine.
6. Should molnupiravir be used to treat COVID-19? Rapid Review Report. Component: COVID-19. South African National Department of Health
7. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-additional-oral-antiviral-treatment-covid-19-certain>
8. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02783-1>
9. <https://www.openaccessgovernment.org/merck-covid-pill-2/121962/>