



Molnupiravir – Scheda informativa per il trattamento della CoViD-19

In data **19/11/2021** il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha formulato un parere sull'uso di Lagevrio per il trattamento di COVID-19.

Il medicinale, al momento non ancora autorizzato nell'UE, può essere utilizzato per il trattamento di adulti affetti da COVID-19 ad alto rischio di sviluppare forme gravi della malattia.

L'EMA ha formulato il suddetto parere per supportare le autorità nazionali che potrebbero decidere di approvare l'uso precoce del medicinale prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio, ad esempio in situazioni di uso di emergenza, alla luce dell'aumento dei tassi di infezione e decessi a causa di COVID-19 in tutta l'UE.

Il parere dell'EMA può ora essere utilizzato come base per le raccomandazioni nazionali sul possibile uso del medicinale prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

A cura di:

Gloria Ravegnini, Università degli studi di Bologna, Società Italiana di Farmacologia, redazione di SIF Magazine.

Gianni Sava, Unità di Crisi SIF su SARS-CoV-2, coordinatore di SIF Magazine.

22 novembre 2021

Descrizione

Molnupiravir (Lagevrio) è un antivirale orale noto anche con il nome EIDD-2801 e MK4482. Il farmaco è stato originariamente sviluppato dalla Drug Innovation Ventures at Emory University, e successivamente acquisito da Ridgeback therapeutics in partnership con Merck & Co, USA. È un profarmaco, appartenente alla classe degli analoghi ribonucleosidici con attività antivirale ad ampio spettro contro una serie di virus a RNA, compresi i coronavirus. MK-4482 è stato sviluppato inizialmente come antinfluenzale e successivamente "riposizionato" come trattamento orale per adulti affetti da CoViD-19 in una forma da lieve a moderata.

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

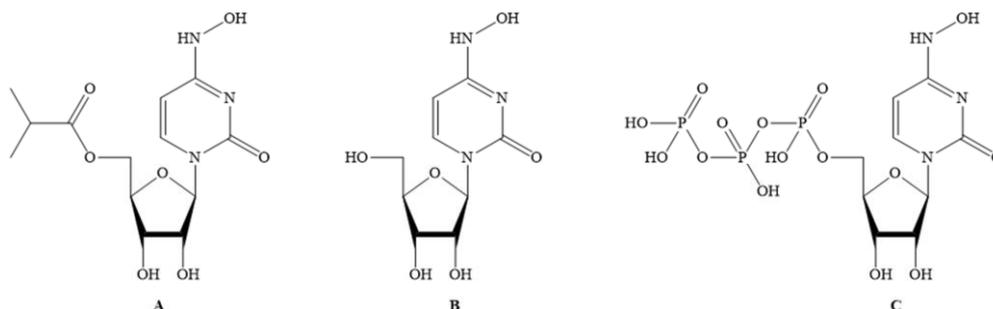
GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
 NICOLETTA BRUNELLO
 ROMANO DANESI
 ANNAMARIA DE LUCA
 PATRIZIA HRELIA
 MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President



Formula di struttura di molnupiravir (A), del suo metabolita NHC (B) e del metabolita trifosfato (NHC-TP)

MK-4482 è un profarmaco che viene rapidamente assorbito nell'intestino e idrolizzato nel nucleoside progenitore NHC, che è ampiamente distribuito ai tessuti (inclusi polmoni e cervello) e convertito nella forma farmacologicamente attiva trifosfato (NHC-TP). Il meccanismo dell'attività antivirale di MK-4482 è un processo in due step che inibisce l'enzima RNA-polimerasi RNA-dipendente mediante un accumulo di mutazioni virale oltre una soglia biologicamente tollerabile, con conseguente compromissione della normale fitness del virus e quindi morte [Malone, B, et al, 2021; Imran, M, et al, 2021]. Infatti i coronavirus usano l'enzima RNA-polimerasi RNA-dipendente per la replicazione e trascrizione dei loro genomi a RNA ed è quindi chiaro che questo enzima rappresenta un importante bersaglio per colpire il virus [Kabinger, F, et al, 2021]. Questo meccanismo è distinto da quello di remdesivir in cui la sua incorporazione nell'RNA nascente provoca la terminazione prematura della sintesi dell'RNA, arrestando la crescita del filamento di RNA dopo l'aggiunta di alcuni nucleotidi. Proprio per questo, MK-4482 ha dimostrato attività *in vitro* contro SARS-CoV-2 resistente a remdesivir. Dato il suo meccanismo d'azione unico, NHC dovrebbe essere attivo contro i virus resistenti ad altri agenti antivirali.

Studi di fase 1

All'inizio della pandemia, MK-4482 era in fase pre-clinica come farmaco anti-influenzale, ma un numero di fattori hanno contribuito a portare velocemente la molecola in fase 1; tra questi vanno annoverati: i) le caratteristiche favorevoli della molecola per rispondere alle esigenze di salute pubblica, 2) l'approfondito programma non clinico che includeva test in modelli di varie malattie virali e 3) la collaborazione tra sponsor, CRO multinazionali e agenzie regolatorie negli

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
 Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
 Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
 Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
 Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Stati Uniti Stati Uniti e Regno Unito [Painter, WP, et al 2021; Holman, W, et al, 2021].

Ad oggi, La sicurezza, la tollerabilità e la farmacocinetica di MK-4482 sono state valutate in due studi di fase 1. Il primo studio SAD/MAD, randomizzato, in doppio cieco, con placebo ha coinvolto partecipanti adulti sani di sesso maschile e femminile (non potenzialmente fertili) [Painter, WP, et al 2021]; NCT04392219). La somministrazione di dosi orali (da 50 a 1600 mg come dose singola, e da 50 a 800 mg come dosi multiple [per 5,5 giorni]) di MK-4482 a partecipanti sani è stata generalmente ben tollerata. Nello studio sono stati arruolati un totale di 130 partecipanti sani, di cui 100 hanno ricevuto almeno 1 dose di MK-4482. Non sono stati segnalati decessi o eventi avversi gravi. Un partecipante ha interrotto il trattamento dopo aver ricevuto MK-4482 800 mg per 3 giorni (6 dosi) a causa di una eruzione cutanea. Aumenti transitori della lipasi sierica che non erano associati a sintomi addominali/gastrointestinali sono stati osservati in una % comparabile di partecipanti che hanno ricevuto MK-4482 o placebo. Non sono state osservate anomalie clinicamente significative nei risultati dei test di laboratorio ematologici. Nel complesso, non sono state osservate variazioni clinicamente significative nei segni vitali o nelle ECG in funzione della dose o del trattamento.

Il metabolita nucleosidico (NHC) ha una breve emivita plasmatica (~ 1 ora), che si traduce in un accumulo minimo dopo somministrazioni multiple con una fase terminale più lunga caratterizzata da un'emivita fino a ~ 19 ore.

Non sono stati osservati effetti legati al cibo con una singola dose di 200 mg di MK-4482.

Un secondo trial di fase Ib/IIa (NCT04746183) ha testato le dosi di 300, 600 e 800 mg due volte al giorno per 5 giorni confermando che MK-4482 è in genere ben tollerato e con concentrazioni plasmatiche nel target range [Singh, AK, et al, 2021].

Studi di fase 2

Uno studio di fase 2a in doppio cieco, randomizzato, controllato, multicentrico (MK-4482-006) (NCT04405570, n = 202) è stato condotto per valutare la sicurezza e la tollerabilità in pazienti con CoViD-19 da lieve a moderata. Nel braccio di trattamento sono state somministrate dosi orali due volte al giorno di 200 mg, 400 mg e 800 mg di molnupiravir per 5 giorni. L'endpoint primario dello studio era il tempo alla clearance dell'RNA virale nei tamponi nasofaringei (testato mediante RT-PCR); gli endpoints secondari dello studio includevano la valutazione del tempo di eliminazione virale infettiva dai tamponi nasofaringei e la variazione mediana dell'RNA rispetto al livello basale nei giorni 3, 5 e 7.

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Il tempo di clearance (negatività dell'RNA) - l'outcome primario - è stato significativamente ridotto nel braccio molnupiravir (800 mg due volte al giorno) rispetto al placebo (p log-rank = 0,013, mediana: 14 giorni), (mediana: 14 giorni vs 27 giorni; p = 0,01, molnupiravir vs placebo). La percentuale di soggetti che hanno raggiunto la negatività al SARS-CoV-2 alla fine dello studio è stata del 92,5%, 78,7%, 91,3% rispettivamente per 800 mg, 400 mg, 200 mg due volte al giorno di molnupiravir e 80,3% nel gruppo placebo.

Per quanto riguarda la tollerabilità, in questo studio sono stati osservati complessivamente pochissimi eventi avversi di basso grado, risultati più bassi nel gruppo trattato con molnupiravir 800 mg due volte al giorno. Cefalea, insonnia e aumento dei livelli di alanina aminotransferasi (ALT) sono stati gli unici eventi avversi riportati da più di 4 partecipanti e, rispettivamente, il 5% e l'8,1% dei gruppi molnupiravir e placebo hanno mostrato eventi avversi di grado 3. Tra questi, Due (2/140, 1,4%) vs uno (1/62, 1,6%), rispettivamente nei gruppi molnupiravir e placebo hanno portato all'interruzione dello studio. Il trattamento è stato interrotto in 4 pazienti a causa di eventi avversi gravi (un paziente a cui è stato somministrato placebo che presentava ipossia, due pazienti del gruppo molnupiravir da 400 mg che presentavano una diminuzione della saturazione di ossigeno e un paziente del gruppo molnupiravir da 800 mg che presentava insufficienza respiratoria acuta a causa di un evento cerebrovascolare). È stato segnalato un decesso in un paziente del gruppo placebo affetto da ipossia a causa della CoViD-19 al di fuori della finestra temporale di 28 giorni [Fischer W., 2021]. Un altro studio di fase 2 in doppio cieco (NCT04405739, n = 96) che valuta la sicurezza di EIDD-2801 e il suo effetto sulla diffusione virale di SARS-CoV-2 (studio END-COVID) è attualmente in corso [Singh, AK, et al, 2021].

Studi di fase 3

Lo studio randomizzato di fase 3 in doppio cieco (MOVE-OUT) pianificato per valutare l'efficacia e la sicurezza di molnupiravir in 1850 partecipanti adulti non ospedalizzati (18 anni o più) con CoViD-19 (NCT04575597, MK-4482-002) è stato recentemente interrotto dal comitato indipendente per il monitoraggio della sicurezza dei dati a causa della positività dei dati raccolti nel braccio di trattamento rispetto al placebo. I criteri di inclusione di questo studio includevano un'infezione confermata da SARS-CoV-2 con raccolta del campione ≤5 giorni prima del giorno della randomizzazione, con insorgenza iniziale di segni/sintomi attribuibili a CoViD-19 per ≤5 giorni prima del giorno della randomizzazione e con CoViD-19 lieve o moderata e con almeno 1 condizione

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

medica associata con un aumentato rischio di malattie gravi (obesità, età superiore a 60 anni, diabete e malattie cardiache) da CoViD-19.

Per fare parte del trial, agli uomini è stato chiesto di astenersi dai rapporti eterosessuali o di utilizzare la contraccezione durante lo studio e per almeno 4 giorni dopo l'ultima dose di farmaco. Le donne dovevano presentare un test di gravidanza negativo o non allattare e astenersi da rapporti eterosessuali o usare la contraccezione durante lo studio. I criteri di esclusione includevano l'ospedalizzazione o la necessità di ricovero per CoViD-19 entro 48 ore dalla randomizzazione, in dialisi o con una velocità di filtrazione glomerulare stimata ridotta (eGFR) < 30 ml/min/1,73 m² dalla modifica della dieta nelle malattie renali (MDRD), avente una delle seguenti condizioni: virus dell'immunodeficienza umana (HIV), anamnesi di virus dell'epatite B (HBV) o virus dell'epatite C (HCV) con cirrosi, malattia epatica allo stadio terminale, carcinoma epatocellulare, aspartato aminotransferasi (AST) e/o ALT >3 volte il limite superiore della conta piastrinica normale e bassa <100.000/μL.

L'outcome primario dello studio includeva: i) % di partecipanti ricoverati (ricovero ospedaliero per tutte le cause ≥24 h di cure acute) e/o deceduti (morte per qualsiasi causa) in un lasso di tempo di 29 giorni, ii) % di partecipanti con un evento avverso (EA) in un intervallo di tempo fino a ~7 mesi, iii) % di partecipanti che hanno interrotto l'intervento di studio a causa di un EA in un intervallo di tempo fino a 6 giorni.

L'analisi ad interim (n = 775) di questo studio di fase 3 (NCT04575597) ha mostrato una significativa riduzione del rischio di ricovero ospedaliero o di morte del 50% (p = 0,0012) al giorno 29. Lo studio ha rilevato che il 7,3% dei pazienti (28/385) trattati con molnupiravir rispetto al 14,1% dei pazienti trattati con placebo (53/377) erano stati ricoverati in ospedale o sono deceduti; non sono stati riportati decessi nel gruppo molnupiravir rispetto agli 8 decessi nel gruppo placebo il giorno 29. Inoltre, l'efficacia di molnupiravir non è stata influenzata dalle varianti di SARS-CoV-2 (gamma, delta o mu), dal momento dell'insorgenza dei sintomi e dai fattori di rischio sottostanti. L'incidenza di qualsiasi evento avverso (35% vs. 40% nel braccio molnupiravir vs. placebo, rispettivamente) e degli eventi avversi correlati al farmaco (12% vs. 11% nel braccio molnupiravir vs. placebo, rispettivamente) è risultata simile nel sia il braccio molnupiravir che quello placebo. Tuttavia, un minor numero di persone nel braccio molnupiravir ha interrotto il trattamento (1,3% vs 3,4%, rispettivamente) [Mahase, E, et al 2021;

<https://www.merck.com/news/merckand-ridgebacks-investigational-oral-antiviral-molnupiravir-reduced-the-riskof-hospitalization-or-death-by->

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



approximately-50-percent-compared-to- placebo-for-patients-with-mild-or-moderat].

Un ampio studio (n = 1.332) di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo (NCT04939428) sta attualmente valutando l'efficacia e la sicurezza di molnupiravir per la prevenzione di CoViD-19 negli adulti (MOVE-AHEAD) che vivono con persone positive al SARS-CoV-2, con l'ipotesi che molnupiravir sarebbe superiore al placebo nel prevenire l'infezione da CoViD-19 [Singh, AK, et al, 2021].

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Razionale d'uso del farmaco nel trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2

Sulla base dei risultati dell'analisi ad interim pianificata dello studio di fase 3 MOVE-OUT (NCT04575597), Merck ha interrotto l'arruolamento dei pazienti e ha chiesto l'approvazione alla FDA.

L'analisi ad interim pianificata ha valutato i dati di 775 pazienti arruolati nello studio di fase 3 MOVE-OUT fino al 5 agosto 2021. In particolare, molnupiravir ha ridotto significativamente il rischio di ospedalizzazione o morte in pazienti adulti a rischio non ospedalizzati con CoViD-19 da lieve a moderato. Nell'analisi ad interim, molnupiravir ha ridotto il rischio di ospedalizzazione o morte di circa il 50%; Il 7,3% dei pazienti che hanno ricevuto molnupiravir è stato ricoverato in ospedale o è deceduto fino al giorno 29 dopo la randomizzazione (28/385), vs il 14,1% dei pazienti trattati con placebo (53/377); p=0,0012. Fino al giorno 29, non sono stati segnalati decessi nei pazienti che hanno ricevuto molnupiravir, rispetto agli 8 decessi nei pazienti che hanno ricevuto il placebo.

L'incidenza di qualsiasi evento avverso è stata paragonabile nei gruppi molnupiravir e placebo (35% e 40%, rispettivamente). Allo stesso modo, anche l'incidenza degli eventi avversi correlati al farmaco è risultata comparabile (rispettivamente 12% e 11%). Un minor numero di soggetti ha interrotto la terapia in studio a causa di un evento avverso nel gruppo molnupiravir (1,3%) rispetto al gruppo placebo (3,4%).

Su raccomandazione di un comitato di monitoraggio dei dati indipendente e in consultazione con

FDA statunitense, il reclutamento nello studio è stato interrotto anticipatamente sulla base di questi risultati positivi. Merck prevede di presentare una domanda di autorizzazione all'uso di emergenza (EUA) alla FDA degli Stati Uniti il prima possibile sulla base di questi risultati e prevede di presentare domande di marketing ad altri organismi di regolamentazione in tutto il mondo.

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157

SISTEMA DI GESTIONE
QUALITÀ CERTIFICATO



UNI EN ISO 9001:2015

In Inghilterra, il 4 novembre, molnupiravir è stato approvato dall'agenzia regolatoria del farmaco del Regno Unito (Mhra) con il nome commerciale di Lagevrio.

La dose raccomandata di Lagevrio è 800 mg (quattro capsule da 200 mg) assunte per via orale ogni 12 ore per 5 giorni. Il farmaco potrà essere prescritto a qualsiasi paziente sia risultato positivo al CoViD-19 e abbia almeno un fattore di rischio legato ad un possibile contagio grave come obesità, cardiopatia, diabete o più in generale un'età superiore ai 60 anni.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>



Bibliografia pertinente

- GIORGIO RACAGNI
Presidente
- GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto
- GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri
- CARLA GHELARDINI
Segretario
- ALESSANDRO MUGELLI
Past President
- Coronavirus RNA Proofreading: Molecular Basis and Therapeutic Targeting. *Molecular Cell* 79, September 3, 2020
<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.07.027>
- Molnupiravir in COVID-19: A systematic review of literature. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 15 (2021) 102329.
<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102329>
- Discovery, Development, and Patent Trends on Molnupiravir: A Prospective Oral Treatment for COVID-19. *Molecules* 2021, 26, 5795.
<https://doi.org/10.3390/molecules26195795>
- Developing a direct acting, orally available antiviral agent in a pandemic: the evolution of molnupiravir as a potential treatment for COVID-19. *Current Opinion in Virology* 2021, 50:17–22.
<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2021.06.003>
- Accelerated first-in-human clinical trial of EIDD-2801/MK-4482 (molnupiravir), a ribonucleoside analog with potent antiviral activity against SARS-CoV-2. *Trials* (2021) 22:561
<https://doi.org/10.1186/s13063-021-05538-5>
- Mechanism of molnupiravir-induced SARS-CoV-2 Mutagenesis. *Nature Structural & Molecular Biology* | VOL 28 | September 2021 | 740–746. <https://doi.org/10.1038/s41594-021-00651-0>
- SARS-CoV-2 RNA-dependent RNA polymerase as a therapeutic target for COVID-19. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*.
<https://doi.org/10.1080/13543776.2021.1880568>
<https://www.aifa.gov.it/ricerca?q=molnupiravir>
<https://www.merck.com/news/merck-and-ridgebacks-investigational-oral-antiviral-molnupiravir-reduced-the-risk-of-hospitalization-or-death-by-approximately-50-percent-compared-to-placebo-for-patients-with-mild-or-moderat/>

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it