Инструкция по применению
Даклинза таблетки 60мг N28

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Соединенные Штаты Америки
Производитель: Бристол-Майерс
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Даклатасвир
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 60 мг
Срок годности: 24.0



Действующее вещество

Даклатасвир

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Фармакокинетические свойства даклатасвира оценивались у взрослых здоровых добровольцев и пациентов с хронической инфекцией вирусом гепатита С. После многократного перорального приема даклатасвира в дозе 60 мг 1 раз/сут в комбинации с пэгинтерфероном альфа и рибавирином среднее значение (коэффициент изменчивости, %) Cmax даклатасвира составляло 1534 (58) нг/мл, площади под кривой концентрация-время (AUC0-24ч) составляло 14122 (70) нг× ч/мл и Cmin составляло 232 (83) нг/мл.ВсасываниеАбсорбция быстрая. Cmax даклатасвира наблюдается через 1-2 ч после приема внутрь. AUC, Cmax, Cmin в крови являются дозозависимыми, стабильный уровень даклатасвира в плазме крови наблюдается на 4 день применения препарата при приеме внутрь 1 раз/сут. Исследования не выявили различий в фармакокинетике препарата у больных гепатитом С и здоровых добровольцев . Исследования in vitro, проведенные с человеческими клетками Caco-2, показали, что даклатасвир является субстратом для Р-гликопротеина (P-gp). Абсолютная биодоступность препарата составляет 67%.В исследованиях на здоровых добровольцах было установлено, что однократный прием

даклатасвира 60 мг через 30 мин после приема пищи с высоким содержанием жира (около 1000 Ккал с содержанием жиров около 50%) снижает Cmax препарата в крови на 28% и AUC на 23%. Прием препарата после легкого приема пищи (275 Ккал с содержанием жиров около 15%) не изменял концентрацию препарата в крови. РаспределениеVd даклатасвира после однократного в/в введения 100 мкг препарата составляет 47 л. Связь с белками плазмы не зависит от дозы (изучаемый диапазон от 1 мг до 100 мг) и составляет 99%.МетаболизмВ исследованиях in vitro установлено, что даклатасвир является субстратом изофермента CYP3A, при этом CYP3A4 является основной изоформой CYP, ответственной за метаболизм препарата. Метаболиты с содержанием более 5% от концентрации исходного вещества отсутствуют. ВыведениеПосле перорального приема здоровыми добровольцами однократных доз даклатасвира, меченого радиоактивным углеродом C14 ([14C]-даклатасвир), 88% всей радиоактивности выводилось с калом (53% в неизмененном виде), 6.6% выделялось с мочой (преимущественно в неизмененном виде).После многократного приема даклатасвира ВГС-инфицированными пациентами, T1/2 даклатасвира варьировал от 12 до 15 ч. У пациентов, которые принимали даклатасвир в таблетках 60 мг с последующим в/в введением 100 мкг [13C, 15N]-даклатасвира, общий клиренс составлял 4.24 л/ч.Пациенты с нарушением функции почекСравнение величины AUC у пациентов с инфекцией ВГС и нормальной функцией почек (КК 90 мл/мин) и пациентов с инфекцией ВГС с нарушениями функции почек (КК 60, 30 и 15 мл/мин) показало увеличение AUC на 26%, 60% и 80% (несвязанная AUC - 18%, 39%, 51%) соответственно. У пациентов с терминальной стадией заболевания почек, требующей проведения гемодиализа, наблюдалось повышение AUC на 27% (связанной - на 20%) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. Статистический популяционный анализ пациентов с инфекцией ВГС показал увеличение AUC у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью, однако величина этого повышения не является клинически значимой для фармакокинетики даклатасвира. Ввиду высокой степени связывания даклатасвира с белками, проведение гемодиализа не влияет на его концентрацию в крови. Изменения дозы препарата у пациентов с почечной недостаточностью не требуется.Пациенты с нарушением функции печениИсследования фармакокинетики даклатасвира в дозе 30 мг проводили с участием пациентов с гепатитом С с легкой, умеренной и тяжелой степенью печеночной недостаточности (классы А-С по шкале Чайлд-Пью) в сравнении с пациентами без нарушения функции печени. Значения Cmax и AUC даклатасвира (свободного и связанного с белками) были ниже при наличии печеночной недостаточности по сравнению со значениями этих показателей у здоровых добровольцев, однако данное снижение концентрации не было клинически значимым. Отсутствует необходимость изменения дозы препарата у пациентов с нарушенной функцией печени.Пожилые пациентыВ клинических исследованиях

принимали участие пациенты пожилого возраста (310 человек были в возрасте 65 лет и старше, а 20 - в возрасте 75 лет и старше). Изменения фармакокинетики, а также профилей эффективности и безопасности препарата у пожилых пациентов не наблюдалось.ПолНаблюдаются различия в общем клиренсе (CL/F) даклатасвира, при этом CL/F у женщин ниже, однако данное различие не является клинически значимым.

Показания

Для улучшения кровоснабжения органов малого таза, улучшения функции молочных желез, повышения эластичности кожи, усиления иммунной системы.

Противопоказания

Препарат не должен применятся в виде монотерапии;гиперчувствительность к даклатасвиру и/или любому из вспомогательных компонентов препарата;в комбинации с сильными индукторами изофермента CYP3A4 (вследствие снижения концентрации даклатасвира в крови и снижения эффективности), такими как: противоэпилептические средства (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, окскарбазепин);антибактериальные средства (рифампицин, рифабутин, рифапентим); системные ГКС (дексаметазон);растительные средства (препараты на основе Зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum)).одновременное применение умеренных индукторов изофермента CYP3A4 противопоказано при применении схем, включающих асунапревир (см. инструкцию на препарат Сунвепра);при наличии противопоказаний к применению препаратов комбинированной схемы (асунапревир и /или пэгинтерферон альфа+рибавирин) - см. инструкции по применению соответствующих препаратов;дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;беременность и период лактации;возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены).С осторожностьюПоскольку препарат применяется в виде комбинированной схемы, комбинированную терапию следует применять с осторожностью при состояниях, описанных в инструкциях по применению каждого препарата, входящего в состав схемы (асунапревир и/или пэгинтерферон альфа и рибавирин).Безопасность применения комбинированной терапии не изучалась у пациентов с декомпенсированными заболеваниями печени, а также у пациентов после трансплантации печени.Совместное применение препарата Даклинза с другими препаратами может привести к изменению концентрации как даклатасвира, так и действующих веществ других препаратов (см. разделы Противопоказания и Взаимодействие с другими лекарственными препаратами).

Применение при беременности и кормлении грудью

Противопоказано принимать при беременности и кормлении грудью.

Особые указания

Противопоказано при индивидуальной непереносимости компонентов.

Условия хранения

Не подвергать воздействию прямого солнечного света