

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Даклинза[®],

(МНН - Даклатасвир)

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, 60 мг

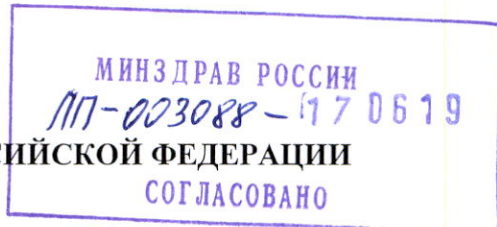
Бристол-Майерс Сквибб Компани, США

произведено АстраЗенека Фармасьютикалз ЛП, США

Регистрационное удостоверение ЛП-003088

Изменение № 3

Дата внесения Изменения « _____ » 17 06 19 20 _____ г.



Старая редакция	Новая редакция
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Препарат Даклинза[®] не должен использоваться в виде монотерапии. В целом в клинических исследованиях значительных различий в показателях безопасности и эффективности терапии среди пациентов с компенсированным циррозом и пациентов без цирроза не наблюдалось. В исследовании с использованием режима терапии даклатасвир + софосбувир в течение 12 недель у пациентов с генотипом 3 и циррозом наблюдалась меньшая частота УВО чем у пациентов без цирроза. Также в исследовании с применением режима даклатасвир+софосбувир+рибавирин в течение 12 недель у пациентов с циррозом (А, В, С по Чайлд-Пью), у пациентов с декомпенсированным циррозом класса С по Чайлд-Пью наблюдалась меньшая частота УВО чем у пациентов с циррозом печени класса А и В по Чайлд-Пью. Не требуется изменения дозы препарата Даклинза[®] у пациентов со слабым (класс А по Чайлд-Пью), умеренным (класс В по шкале Чайлд-Пью) или тяжелым (класс С по Чайлд-Пью) нарушением функции печени. В ходе клинического исследования установлена безопасность и эффективность терапии препаратом Даклинза[®] в	ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Препарат Даклинза[®] не должен использоваться в виде монотерапии. В целом в клинических исследованиях значительных различий в показателях безопасности и эффективности терапии среди пациентов с компенсированным циррозом и пациентов без цирроза не наблюдалось. В исследовании с использованием режима терапии даклатасвир + софосбувир в течение 12 недель у пациентов с генотипом 3 и циррозом наблюдалась меньшая частота УВО чем у пациентов без цирроза. Также в исследовании с применением режима даклатасвир+софосбувир+рибавирин в течение 12 недель у пациентов с циррозом (А, В, С по Чайлд-Пью), у пациентов с декомпенсированным циррозом класса С по Чайлд-Пью наблюдалась меньшая частота УВО чем у пациентов с циррозом печени класса А и В по Чайлд-Пью. Не требуется изменения дозы препарата Даклинза[®] у пациентов с легким (класс А по Чайлд-Пью), умеренным (класс В по шкале Чайлд-Пью) или тяжелым (класс С по Чайлд-Пью) нарушением функции печени. В ходе клинического исследования установлена безопасность и эффективность терапии препаратом Даклинза[®] в

Старая редакция	Новая редакция
комбинации с софосбувиром и рибавирином у пациентов с трансплантированной печенью. Безопасность и эффективность применения даклатавира у пациентов с другими трансплантированными органами не установлена. Влияние даклатавира на интервал QTc было оценено в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании на здоровых добровольцах. Однократные дозы даклатавира 60 мг и 180 мг не имели клинически значимого влияния на интервал QTc, скорректированный по формуле Фредерика (QTcF). Отсутствовала значимая взаимосвязь между повышенными концентрациями даклатавира в плазме и изменением QTc. При этом однократная доза даклатавира 180 мг соответствует максимально ожидаемой концентрации препарата в плазме крови при клиническом применении. Препарат Даклинза® содержит лактозу: в 1 таблетке 60 мг (суточная доза) содержится 115,50 мг лактозы. Необходимо использовать адекватные методы контрацепции во время лечения и в течение 5 недель после завершения терапии препаратом Даклинза®.	комбинации с софосбувиром и рибавирином у пациентов с трансплантированной печенью. Безопасность и эффективность применения даклатавира у пациентов с другими трансплантированными органами не установлена. Влияние даклатавира на интервал QTc было оценено в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании на здоровых добровольцах. Однократные дозы даклатавира 60 мг и 180 мг не имели клинически значимого влияния на интервал QTc, скорректированный по формуле Фредерика (QTcF). Отсутствовала значимая взаимосвязь между повышенными концентрациями даклатавира в плазме и изменением QTc. При этом однократная доза даклатавира 180 мг соответствует максимально ожидаемой концентрации препарата в плазме крови при клиническом применении. Препарат Даклинза® содержит лактозу: в 1 таблетке 60 мг (суточная доза) содержится 115,50 мг лактозы. Необходимо использовать адекватные методы контрацепции во время лечения и в течение 5 недель после завершения терапии препаратом Даклинза®.
Терапия комбинацией препаратов, содержащей рибавирин Применение рибавирина может вызывать пороки развития плода, внутриутробную смерть и аборт, поэтому следует соблюдать тщательную осторожность при применении схемы терапии, включающей рибавирин. Необходимо предотвращение наступления беременности как у самих пациенток, так и у женщин, чьи половые партнеры получают указанную терапию. Терапия рибавирином не должна начинаться до тех пор, пока пациентки, способные к деторождению, и их половые партнеры мужского пола не будут использовать как минимум 2 эффективных	Терапия комбинацией препаратов, содержащей рибавирин Применение рибавирина может вызывать пороки развития плода, внутриутробную смерть и аборт, поэтому следует соблюдать тщательную осторожность при применении схемы терапии, включающей рибавирин. Необходимо предотвращение наступления беременности как у самих пациенток, так и у женщин, чьи половые партнеры получают указанную терапию. Терапия рибавирином не должна начинаться до тех пор, пока пациентки, способные к деторождению, и их половые партнеры мужского пола не будут использовать как минимум 2 эффективных

Старая редакция	Новая редакция
метода контрацепции, что необходимо как на протяжении всей терапии, так и в течение не менее 6 месяцев после ее завершения. В течение этого периода необходимо выполнять стандартные тесты на беременность. При использовании пероральных противозачаточных средств в качестве одного из способов предупреждения беременности рекомендуется использовать высокие дозы пероральных противозачаточных средств (содержащих не менее 30 мкг этинилэстрадиола в комбинации с норэтиндрона ацетатом/норэтиндроном).	метода контрацепции, что необходимо как на протяжении всей терапии, так и в течение не менее 6 месяцев после ее завершения. В течение этого периода необходимо выполнять стандартные тесты на беременность. При использовании пероральных противозачаточных средств в качестве одного из способов предупреждения беременности рекомендуется использовать высокие дозы пероральных противозачаточных средств (содержащих не менее 30 мкг этинилэстрадиола в комбинации с норэтиндрона ацетатом/норэтиндроном).
Терапия комбинацией препаратов, содержащей пэгинтерферон альфа Исследование интерферонов в опытах на животных было ассоциировано с abortивными эффектами, возможность развития которых у человека не может быть исключена. Поэтому при применении терапии как пациенткам, так и их партнерам следует применять адекватную контрацепцию.	Терапия комбинацией препаратов, содержащей пэгинтерферон альфа Исследование интерферонов в опытах на животных было ассоциировано с abortивными эффектами, возможность развития которых у человека не может быть исключена. Поэтому при применении терапии как пациенткам, так и их партнерам следует применять адекватную контрацепцию.
Брадикардия при терапии комбинацией препаратов, содержащей софосбувир У пациентов, принимающих амиодарон совместно с терапией комбинацией даклатасвир + софосбувир с или без сопутствующей терапии другими препаратами, снижающими частоту сердечных сокращений, были зафиксированы случаи тяжелой брадикардии и блокады сердца. Появление брадикардии обычно наблюдалась от нескольких часов до нескольких дней после начала терапии гепатита С у пациентов, принимающих амиодарон. Обычно брадикардия прекращалась после приостановки терапии гепатита С. Механизм развития брадикардии не установлен. Амиодарон может приниматься совместно с даклатасвиром и софосбувиром, только если альтернативная антиаритмическая терапия	Брадикардия при терапии комбинацией препаратов, содержащей софосбувир У пациентов, принимающих амиодарон совместно с терапией комбинацией даклатасвир + софосбувир с или без сопутствующей терапии другими препаратами, снижающими частоту сердечных сокращений, были зафиксированы случаи тяжелой брадикардии и блокады сердца. Появление брадикардии обычно наблюдалась от нескольких часов до нескольких дней после начала терапии гепатита С у пациентов, принимающих амиодарон. Обычно брадикардия прекращалась после приостановки терапии гепатита С. Механизм развития брадикардии не установлен. Амиодарон может приниматься совместно с даклатасвиром и софосбувиром, только если альтернативная антиаритмическая терапия

Старая редакция	Новая редакция
противопоказана или не переносится. Для пациентов без альтернативного варианта антиаритмической терапии рекомендуется тщательный мониторинг безопасности. Пациенты должны находиться под постоянным контролем в условиях стационара в течение первых 48 часов совместного приема указанных препаратов, после чего проводится амбулаторный мониторинг или самоконтроль частоты сердечных сокращений на ежедневной основе по крайней мере в первые 2 недели лечения. В связи с длительным периодом полувыведения амиодарона, пациенты, которые прекратили прием амиодарона непосредственно перед началом терапии комбинацией даклатасвир и софосбувир, также должны выполнять мониторинг, как описано выше. Все пациенты, получающие даклатасвир и софосбувир в сочетании с амиодароном, должны быть предупреждены о симптомах брадикардии и блокады сердца, а также о необходимости срочно обратиться к врачу в случае возникновения таких симптомов. (См. также разделы «Побочное действие» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами», а также инструкции по применению амиодарона и софосбувира).	противопоказана или не переносится. Для пациентов без альтернативного варианта антиаритмической терапии рекомендуется тщательный мониторинг безопасности. Пациенты должны находиться под постоянным контролем в условиях стационара в течение первых 48 часов совместного приема указанных препаратов, после чего проводится амбулаторный мониторинг или самоконтроль частоты сердечных сокращений на ежедневной основе по крайней мере в первые 2 недели лечения. В связи с длительным периодом полувыведения амиодарона, пациенты, которые прекратили прием амиодарона непосредственно перед началом терапии комбинацией даклатасвир и софосбувир, также должны выполнять мониторинг, как описано выше. Все пациенты, получающие даклатасвир и софосбувир в сочетании с амиодароном, должны быть предупреждены о симптомах брадикардии и блокады сердца, а также о необходимости срочно обратиться к врачу в случае возникновения таких симптомов. (См. также разделы «Побочное действие» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами», а также инструкции по применению амиодарона и софосбувира).
Развитие гепатотоксичности при терапии комбинацией препаратов, содержащей асунапревир При терапии комбинацией препаратов, содержащей асунапревир, в ряде случаев наблюдались тяжелые медикаментозные поражения печени. Рекомендации по мониторингу состояния печени даны в инструкции по применению препарата Сунвепра®. Во время применения даклатасвира в комбинациях, не содержащих асунапревир, частота клинически значимого повышения активности АЛТ или АСТ была	Развитие гепатотоксичности при терапии комбинацией препаратов, содержащей асунапревир При терапии комбинацией препаратов, содержащей асунапревир, в ряде случаев наблюдались тяжелые медикаментозные поражения печени. Рекомендации по мониторингу состояния печени даны в инструкции по применению препарата Сунвепра®. Во время применения даклатасвира в комбинациях, не содержащих асунапревир, частота клинически значимого повышения активности АЛТ или АСТ была

Старая редакция	Новая редакция
сопоставима по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Применение у пациентов с сопутствующими инфекциями Не изучалось применение препарата для лечения хронического гепатита С у пациентов с сопутствующей инфекцией вируса гепатита В. Случаи повышения репликации вируса гепатита В (включая случаи со смертельным исходом) были зафиксированы во время и после терапии противовирусными препаратами прямого действия для лечения хронического гепатита С. Перед назначением препарата Даклинза® скриннинг на наличие вируса гепатита В должен проводиться у всех пациентов. У пациентов с выявленными серологическими признаками наличия инфицирования вирусом гепатита В необходимо проводить мониторинг и лечение данного заболевания в соответствии с действующими рекомендациями для избежания репликации вируса гепатита В. В случае повышения репликации вируса гепатита В необходимо начать соответствующую терапию.	сопоставима по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Применение у пациентов с сопутствующими инфекциями Не изучалось применение препарата для лечения хронического гепатита С у пациентов с сопутствующей инфекцией вируса гепатита В. Случаи повышения репликации вируса гепатита В (включая случаи со смертельным исходом) были зафиксированы во время и после терапии противовирусными препаратами прямого действия для лечения хронического гепатита С. Перед назначением препарата Даклинза® скриннинг на наличие вируса гепатита В должен проводиться у всех пациентов. У пациентов с выявленными серологическими признаками наличия инфицирования вирусом гепатита В необходимо проводить мониторинг и лечение данного заболевания в соответствии с действующими рекомендациями для избежания репликации вируса гепатита В. В случае повышения репликации вируса гепатита В необходимо начать соответствующую терапию. Возможность развития дисгликемии у пациентов с сахарным диабетом Во время или после терапии противовирусными препаратами прямого действия у пациентов с сахарным диабетом может наблюдаться дисгликемия, включая симптоматическую гипогликемию. Это может быть связано с изменениями в контроле концентрации глюкозы в крови в результате улучшения функции печени после терапии препаратами прямого действия. Во время терапии препаратом Даклинза® рекомендуется проводить тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Старая редакция	Новая редакция
Повторный курс лечения даклатасвиром Эффективность даклатасвира при повторном курсе лечения пациентов с предшествующей неэффективностью терапии ингибиторами NS5A протеазы не изучалась. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Исследований возможного влияния применения препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось. Если пациент испытывает головокружение (отмечалось при использовании схемы лечения с софосбувиром) и головокружение, нарушение внимания, нечеткость/снижение остроты зрения (отмечались при использовании схемы лечения с пэгинтерфероном альфа и рибавирином), которые могут повлиять на способность к концентрации внимания, ему следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами.	Повторный курс лечения даклатасвиром Эффективность даклатасвира при повторном курсе лечения пациентов с предшествующей неэффективностью терапии ингибиторами NS5A протеазы не изучалась. ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ Исследований возможного влияния применения препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось. Если пациент испытывает головокружение (отмечалось при использовании схемы лечения с софосбувиром), нарушение внимания, нечеткость/снижение остроты зрения (отмечались при использовании схемы лечения с пэгинтерфероном альфа и рибавирином), которые могут повлиять на способность к концентрации внимания, ему следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами.

Менеджер отдела регистрации и качества

ООО «Бристол-Майерс Сквибб»



Е.В. Скороход