

Rx – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

**Viên nén bao phim**

**DACLAGET TABLETS 30mg, 60mg**  
(Daclatasvir 30mg, 60mg)

**CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:**

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
- Để xa tầm tay trẻ em.

**THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

**Daclaget Tablets 30mg**

**Thành phần hoạt chất:**

Daclatasvir (dưới dạng daclatasvir dihydrochlorid).....30mg  
**Thành phần tá dược:** Lactose khan, Avicel PH-102 (Microcrystallin cellulose), croscarmellose natri, Aerosil 200 (Colloidal silica khan), Magnesi stearat, Opadry II xanh lá cây 33K510015.

**Daclaget Tablets 60mg**

**Thành phần hoạt chất:**

Daclatasvir (dưới dạng daclatasvir dihydrochlorid).....60mg  
**Thành phần tá dược:** Lactose khan, Avicel PH-102 (Microcrystallin cellulose), croscarmellose natri, Aerosil 200 (Colloidal silica khan), Magnesi stearat, Opadry II xanh lá cây 33K510015.

**DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nén bao phim.

**Daclaget Tablets 30mg**

Viên nén bao phim hình tròn, màu xanh lá cây, hai mặt lõm, trơn.

**Daclaget Tablets 60mg**

Viên nén bao phim hình tròn, màu xanh lá cây, hai mặt lõm, trơn, một mặt khắc "GETZ", một mặt trơn.

**CHỈ ĐỊNH**

**Daclaget Tablets (Daclatasvir)** được chỉ định phối hợp với sofosbuvir, kết hợp hoặc không kết hợp với ribavirin để điều trị viêm gan siêu vi C mạn tính (HCV) ở người lớn.

**CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG**

Liều dùng khuyến cáo của **Daclaget Tablets (Daclatasvir)** là 60mg đường uống, một lần mỗi ngày, cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Điều trị khuyến cáo cho **Daclaget Tablets** không interferon phối hợp như sau:

Nhóm bệnh nhân	Liều dùng và thời gian
<b>HCV genotype 1 hoặc 4</b>	
Bệnh nhân không có xơ gan	Daclaget + sofosbuvir trong 12 tuần
Bệnh nhân xơ gan Child-Pugh A hoặc B	Daclaget + sofosbuvir + ribavirin trong 12 tuần hoặc Daclaget + sofosbuvir (không có ribavirin) trong 24 tuần
<b>HCV Genotype 3</b>	
Bệnh nhân không có xơ gan	Daclaget + sofosbuvir trong 12 tuần
Bệnh nhân có xơ gan	Daclaget + sofosbuvir +/- ribavirin trong 24 tuần
<b>Bệnh nhân đồng nhiễm HCV sau khi cấy ghép gan (Genotype 1, 3 hoặc 4)</b>	
Bệnh nhân không có xơ gan	Daclaget + sofosbuvir + ribavirin trong 12 tuần
Bệnh nhân xơ gan loại Child Pugh A hoặc B	Daclaget + sofosbuvir + ribavirin trong 12 tuần
Genotype 1 hoặc 4	
Genotype 3	Daclaget + sofosbuvir +/- ribavirin trong 24 tuần
Bệnh nhân xơ gan loại Child Pugh C	Daclaget + sofosbuvir +/- ribavirin trong 24 tuần

**Daclatasvir với peginterferon alpha và ribavirin**

Phác đồ này là một phác đồ khuyến cáo thay thế cho bệnh nhân genotype 4, không xơ gan hoặc bị xơ gan còn bù. **Daclaget Tablets (Daclatasvir)** được sử dụng trong 24 tuần, phối hợp với peginterferon alpha và ribavirin trong 24 – 48 tuần.

- Nếu HCV RNA không phát hiện được khi điều trị ở tuần 4 và 12, tất cả 3 thành phần của phác đồ nên tiếp tục với thời gian 24 tuần.
- Nếu HCV RNA không phát hiện được, nhưng không điều trị tuần 4 và 12, **Daclaget Tablets (Daclatasvir)** nên ngưng ở tuần 24, nhưng peginterferon alpha và ribavirin nên được tiếp tục trong 48 tuần.

**Hướng dẫn liều dùng ribavirin**

Liều dùng ribavirin khi phối hợp với **Daclaget Tablets (Daclatasvir)** dựa vào cân nặng (1000 hoặc 1200mg ở bệnh nhân < 75kg hoặc ≥ 75kg). Đối với bệnh nhân xơ gan loại Child-Pugh A, B hoặc C hoặc đồng nhiễm HCV sau khi cấy ghép gan, liều khuyến cáo khởi đầu của ribavirin là 600mg mỗi ngày với thức ăn. Nếu liều dùng khởi đầu dung nạp tốt, liều dùng có thể điều chỉnh lên đến tối đa 1000 – 1200 mg mỗi ngày (điểm cân nặng 75kg). Nếu liều dùng khởi đầu không dung nạp tốt, liều dùng

nên được giảm như được chỉ định lâm sàng, dựa trên đánh giá hemoglobin và độ thanh thải creatinin theo bảng dưới đây:

Chỉ số xét nghiệm	Hướng dẫn liều dùng ribavirin
<b>Hemoglobin</b>	
> 12g/dL	600mg mỗi ngày
> 10 đến ≤ 12g/dL	400mg mỗi ngày
> 8,5 đến ≤ 10g/dL	200mg mỗi ngày
≤ 8,5g/dL	Ngưng ribavirin
<b>Độ thanh thải creatinin</b>	
> 50mL/phút	Theo hướng dẫn trên cho hemoglobin
> 30 đến ≤ 50mL/phút	200mg mỗi cách ngày
≤ 30mL/phút hoặc thâm phân máu	Ngưng ribavirin

**Điều chỉnh liều dùng, gián đoạn và ngưng sử dụng**

Không khuyến cáo điều chỉnh liều dùng của **Daclaget Tablets (Daclatasvir)** để kiểm soát tác dụng không mong muốn. Nếu ngưng điều trị bất kỳ thành phần nào trong phác đồ là cần thiết do tác dụng không mong muốn, không được sử dụng **Daclaget Tablets (Daclatasvir)** như đơn trị liệu. Không có quy tắc ngưng điều trị virus được áp dụng cho phối hợp daclatasvir và sofosbuvir.

**Ngưng điều trị ở bệnh nhân đáp ứng không đầy đủ về virus học trong suốt quá trình điều trị với daclatasvir, peginterferon alpha với ribavirin.**

Không chắc rằng những bệnh nhân có đáp ứng virus điều trị không đầy đủ sẽ đạt được đáp ứng virus kéo dài (SVR) do đó ngừng điều trị được khuyến cáo ở những bệnh nhân này. Các ngưỡng HCV RNA mà có thể ngưng điều trị (nghĩa là các quy tắc ngưng điều trị) được trình bày trong bảng dưới đây:

HCV RNA	Tác động
Điều trị tuần thứ 4: > 1000 IU/ml	Ngưng <b>Daclaget Tablets, peginterferon alpha và ribavirin</b>
Điều trị tuần thứ 12: ≥ 25 IU/ml	Ngưng <b>Daclaget Tablets, peginterferon alpha và ribavirin</b>
Điều trị tuần thứ 24: ≥ 25 IU/ml	Ngưng peginterferon alpha và ribavirin (điều trị với <b>Daclaget Tablets</b> hoàn thành ở tuần thứ 24)

**Điều chỉnh liều dùng cho những thuốc sử dụng đồng thời**

**Chất ức chế mạnh enzym cytochrom P450 3A4 (CYP3A4)**

Liều dùng **Daclaget Tablets (Daclatasvir)** nên được giảm liều đến 30mg mỗi ngày khi sử dụng đồng thời với thuốc ức chế mạnh CYP3A4.

**Chất cảm ứng trung bình CYP3A4**

Liều dùng **Daclaget Tablets (Daclatasvir)** nên tăng đến 90mg mỗi ngày khi sử dụng đồng thời với chất cảm ứng trung bình cytochrom P450 3A4 (CYP3A4).

**Quên liều**

Bệnh nhân nên được hướng dẫn rằng khi quên liều dùng **Daclaget Tablets (Daclatasvir)**, liều dùng nên được sử dụng ngay khi nhớ trong vòng 20 giờ theo lịch trình liều dùng. Tuy nhiên, nếu như quên liều trên 20 giờ theo lịch trình, nên bỏ qua liều đã quên và sử dụng liều kế tiếp theo thời gian phù hợp.

**Đối tượng đặc biệt**

**Bệnh nhân suy thận**

Không cần điều chỉnh liều dùng của **Daclaget Tablets (Daclatasvir)** cho bệnh nhân suy thận ở các mức độ.

**Bệnh nhân suy gan**

Không cần điều chỉnh liều dùng của **Daclaget Tablets (Daclatasvir)** cho bệnh nhân suy gan ở mức độ nhẹ (Child-Pugh A), trung bình (Child-Pugh B) hoặc nghiêm trọng (Child-Pugh C).

**Trẻ em**

Không khuyến cáo sử dụng **Daclaget Tablets** cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

**Daclatasvir Tablets (Daclatasvir)** chống chỉ định:

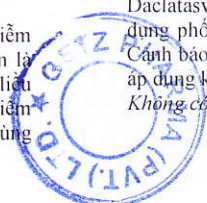
- Bệnh nhân quá mẫn với daclatasvir hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Phối hợp với những thuốc mà cảm ứng mạnh cytochrom P450 3A4 và vì vậy có thể dẫn đến giảm biểu hiện và mất hiệu lực của daclatasvir.
- Chống chỉ định phối hợp daclatasvir với peginterferon alpha và ribavirin ở phụ nữ mang thai và chuẩn bị mang thai, đàn ông mà có người bạn đời mang thai bởi vì nguy cơ gây khuyết tật thai nhi hoặc tử vong thai nhi liên quan đến ribavirin.
- Sử dụng đồng thời với những thuốc mà cảm ứng mạnh cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) và P-glycoprotein vận chuyển (P-gp) và vì vậy có thể dẫn đến giảm biểu hiện và mất hiệu lực của daclatasvir. Những hoạt chất này bao gồm nhưng không hạn chế với phenytoin, carbamazepin, oxcarbazepin, phenobarbital, rifampicin, rifabutin, rifapentin, dexamethason toàn thân và sản phẩm thảo dược St. John's wort.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

**Cảnh báo chung**

Daclatasvir không được sử dụng như đơn trị liệu. Daclatasvir phải sử dụng phối hợp với những thuốc khác để điều trị nhiễm HCV mạn tính. Cảnh báo và thận trọng đối với những hoạt chất khác trong phác đồ cũng áp dụng khi sử dụng phối hợp với daclatasvir.

Không có đáp ứng virus do tương tác thuốc



Thuốc khác có thể dẫn đến những tương tác thuốc đáng kể đã được biết hoặc tiềm ẩn, những tương tác này có thể như sau:

- Giảm hiệu quả trị liệu của daclatasvir và tiến triển đề kháng.
- Điều chỉnh liều dùng của những thuốc sử dụng đồng thời hoặc daclatasvir.
- Những tác dụng không mong muốn có ý nghĩa lâm sàng có thể từ tăng biểu hiện của những thuốc sử dụng đồng thời hoặc daclatasvir.

**Bệnh nhân suy gan Child-Push C**

Phác đồ điều trị của daclatasvir và sofosbuvir hoặc ribavirin trong 24 tuần được đưa ra cho bệnh nhân suy gan loại Child-Push C. Ribavirin có thể được thêm vào dựa vào đánh giá lâm sàng của từng bệnh nhân.

**Nhịp tim chậm và blocks tim nghiêm trọng**

Khuyến cáo bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ khi bắt đầu điều trị với daclatasvir phối hợp với sofosbuvir. Bệnh nhân đã được xác định có nguy cơ cao nhịp tim chậm nên được theo dõi liên tục 48 giờ tại những mục tiêu lâm sàng phù hợp.

Tất cả những bệnh nhân được điều trị với daclatasvir và sofosbuvir phối hợp với amiodaron có hoặc không phối hợp với những thuốc khác mà làm chậm nhịp tim cũng nên được cảnh báo những triệu chứng của chậm nhịp tim và blocks tim.

**Đồng nhiễm HCV/HBV**

Những trường hợp tái hoạt hóa virus viêm gan siêu vi B, có trường hợp tử vong, đã được báo cáo trong và sau thời gian điều trị với tác nhân chống virus trực tiếp. Nên tiến hành sàng lọc HBV ở tất cả các bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị. Bệnh nhân đồng nhiễm HCV/HBV có nguy cơ tái hoạt hóa virus viêm gan siêu vi B, vì vậy, nên theo dõi và điều trị theo hướng dẫn bệnh lý hiện hành.

**Phụ nữ mang thai và những yêu cầu tránh thai**

Không nên sử dụng daclatasvir trong quá trình mang thai hoặc ở phụ nữ có khả năng sinh đẻ không sử dụng biện pháp tránh thai. Nên tiếp tục sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả cao trong 5 tuần sau khi kết thúc thời gian điều trị daclatasvir.

Khi daclatasvir sử dụng phối hợp với ribavirin, nên áp dụng các chống chỉ định và cảnh báo cho thuốc có chứa ribavirin. Tác dụng gây quái thai và / hoặc diệt phôi đáng kể đã được chứng minh ở tất cả các loài động vật phơi nhiễm với ribavirin; do đó, phải hết sức thận trọng để tránh mang thai ở bệnh nhân nữ và ở bạn tình nữ của bệnh nhân nam.

**Chống chỉ định khi sử dụng phối hợp**

Chống chỉ định phối hợp sử dụng daclatasvir với những thuốc gây cảm ứng mạnh CYP3A4 và P-gp, như phenytoin, carbamazepin, oxcarbazepin, phenobarbital, rifampicin, rifabutin, rifapentin, dexamethason toàn thân và thảo dược St John's wort (*Hypericum perforatum*) vì làm giảm phơi nhiễm và mất tác dụng của daclatasvir.

**Sử dụng thuốc cho bệnh nhân đái tháo đường**

Bệnh nhân đái tháo đường đã cải thiện kiểm soát glucose, có thể dẫn đến hạ glucose máu toàn thân, sau khi bắt đầu điều trị với thuốc chống virus HCV trực tiếp. Nên theo dõi chặt chẽ nồng độ glucose của bệnh nhân đái tháo đường khi bắt đầu điều trị với DAA, đặc biệt là trong 3 tháng đầu và điều chỉnh thuốc trị đái tháo đường khi cần thiết. Nên thông báo về việc bắt đầu điều trị với thuốc DAA cho bác sĩ điều trị bệnh đái tháo đường cho bệnh nhân.

**Bệnh nhi**

Không khuyến cáo sử dụng daclatasvir cho bệnh nhi và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi vì tính an toàn và hiệu quả chưa được thiết lập cho đối tượng này.

**Tá dược**

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt men Lapp lactase hoặc hấp thu kém glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

**Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Chóng mặt được ghi nhận trong quá trình điều trị với daclatasvir phối hợp với sofosbuvir. Khi chóng mặt, rối loạn tập trung, nhìn mờ hoặc giảm thị lực cũng được ghi nhận trong quá trình điều trị daclatasvir phối hợp với peginterferon alpha và ribavirin.

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI**

Daclatasvir không nên sử dụng trong quá trình mang thai hoặc phụ nữ có khả năng mang thai nhưng không sử dụng biện pháp tránh thai. Sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả cao nên được tiếp tục trong vòng 5 tuần sau khi hoàn thành điều trị với daclatasvir.

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CHO CON BÚ**

Chưa biết daclatasvir có qua sữa mẹ hay không, có ảnh hưởng đến sự tiết sữa mẹ, hoặc ảnh hưởng lên trẻ sơ sinh bú sữa mẹ. Các lợi ích phát triển và sức khỏe của việc cho con bú nên được xem xét cùng với nhu cầu lâm sàng của người mẹ đối với daclatasvir và bất kỳ tác dụng không mong muốn tiềm ẩn nào đối với trẻ được bú sữa mẹ từ daclatasvir hoặc từ tình trạng người mẹ trải qua.

**ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Chóng mặt được quan sát thấy trong suốt quá trình điều trị daclatasvir phối hợp với sofosbuvir, và chóng mặt, rối loạn tập trung, nhìn mờ hoặc giảm thị lực cũng được ghi nhận trong quá trình điều trị daclatasvir phối hợp với peginterferon alpha và ribavirin.

**TƯƠNG TÁC THUỐC**

*Chống chỉ định khi sử dụng phối hợp*

Chống chỉ định phối hợp sử dụng daclatasvir với những thuốc gây cảm ứng mạnh CYP3A4 và P-gp, như phenytoin, carbamazepin, oxcarbazepin, phenobarbital, rifampicin, rifabutin, rifapentin, dexamethason toàn thân và thảo dược St John's wort (*Hypericum perforatum*) vì làm giảm phơi nhiễm và mất tác dụng của daclatasvir.

**Những thuốc khác ảnh hưởng lên daclatasvir**

Daclatasvir là chất nền của CYP3A4. Vì vậy, những chất cảm ứng trung bình hoặc mạnh CYP3A4 có thể làm giảm nồng độ huyết tương và hiệu quả điều trị của daclatasvir. Những chất ức chế mạnh CYP3A4 (như clarithromycin, itraconazol, ketoconazole, ritonavir) có thể làm tăng nồng độ daclatasvir trong huyết tương.

**Daclatasvir ảnh hưởng lên những thuốc khác**

Daclatasvir là chất ức chế của P-glycoprotein vận chuyển (P-gp), anion hữu cơ vận chuyển polypeptid (OATP) 1B1 và 1B3, protein đối kháng ung thư vú (BCRP). Sử dụng daclatasvir có thể tăng biểu hiện toàn thân đối với những thuốc mà là chất nền của P-gp, OATP 1B1 hoặc 1B3 hoặc BCRP, mà có thể tăng hoặc kéo dài tác động trị liệu hoặc tác dụng không mong muốn.

**Những tương tác thuốc có ý nghĩa đã được thiết lập hoặc tiềm ẩn**

Thuốc phối hợp	Ảnh hưởng lên nồng độ	Chú thích
<b>Thuốc kháng virus</b>		
Thuốc ức chế protease: Atazanavir với ritonavir, Atazanavir với cobicistat, Indinavir, Nelfinavir, Saquinavir, Telaprevir, Boceprevir	Tăng daclatasvir	Giảm liều dùng daclatasvir đến 30mg mỗi ngày
Những thuốc kháng retrovirus khác: Phác đồ kháng retrovirus có chứa cobicistat Ví dụ như: atazanavir/cobicistat, elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate	Tăng daclatasvir	Giảm liều dùng daclatasvir đến 30mg mỗi ngày ngoại trừ darunavir kết hợp với cobicistat.
Thuốc ức chế men (enzym) sao chép ngược nucleotid (NNRTI): Efavirenz, etravirin, nevirapin	Giảm daclatasvir	Tăng liều dùng daclatasvir lên 90mg mỗi ngày.
<b>Chất ức chế mạnh CYP3A (xem tác nhân kháng virus)</b>		
Ví dụ như: clarithromycin, itraconazol, ketoconazol, nefazodol, posaconazol, telithromycin, voriconazol	Giảm daclatasvir	Tăng liều dùng daclatasvir lên đến 90mg mỗi ngày khi sử dụng đồng thời với chất cảm ứng trung bình CYP3A.
<b>Thuốc kháng đông</b>		
Dabigatran etexilat mesylat	Tăng dabigatran	Khuyến cáo không sử dụng daclatasvir cùng với dabigatran etexilat đối với nhóm bệnh nhân suy thận đặc biệt, phụ thuộc vào chỉ định.
<b>Thuốc tim mạch</b>		
Thuốc chống loạn nhịp tim: Amiodaron	Amiodaron: ảnh hưởng chưa biết	Khuyến cáo không sử dụng đồng thời daclatasvir với amiodaron trong phác đồ với sofosbuvir vì có thể dẫn đến triệu chứng chậm nhịp tim nghiêm trọng



**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Những tác dụng không mong muốn sau được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ( $ADR \geq 1/10$ ), thường gặp ( $1/100 \leq ADR < 1/10$ ), ít gặp ( $1/1000 \leq ADR < 1/100$ ), hiếm gặp ( $1/10000 \leq ADR < 1/10000$ ) và rất hiếm gặp ( $ADR < 1/10000$ ) và chưa biết.

Cơ quan	Tác dụng không mong muốn	
<b>Tần suất</b>	Daclatasvir +sofosbuvir + Daclatasvir ribavirin +sofosbuvir	
<b>Rối loạn máu và hệ bạch huyết</b>		
Rất thường gặp	Thiếu máu	
<b>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</b>		
Thường gặp	Giảm sự thèm ăn	
<b>Rối loạn tâm thần</b>		
Thường gặp	Chứng mất ngủ, dễ kích động	Chứng mất ngủ
<b>Rối loạn hệ thần kinh</b>		
Rất thường gặp	Đau đầu	Đau đầu
Thường gặp	Chóng mặt, đau nửa đầu	Chóng mặt, đau nửa đầu
<b>Rối loạn mạch</b>		
Thường gặp	Nóng đỏ bừng	
<b>Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất</b>		
Thường gặp	Khó thở, khó thở khi gắng sức, ho, nghẹt mũi	
<b>Rối loạn đường tiêu hóa</b>		
Rất thường gặp	Buồn nôn	
Thường gặp	Tiêu chảy, nôn, đau bụng, bệnh trào ngược dạ dày thực quản, táo bón, khô miệng, đầy hơi	Buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng
<b>Rối loạn da và mô dưới da</b>		
Thường gặp	Phát ban, rụng tóc, ngứa, khô da	
<b>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</b>		
Thường gặp	Đau cơ, đau khớp	Đau cơ, đau khớp
<b>Rối loạn chung và tại chỗ sử dụng thuốc</b>		
Rất thường gặp	Mệt mỏi	Mệt mỏi

**Thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ khi dùng thuốc QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

Không có thuốc giải độc được biết để điều trị quá liều daclatasvir. Điều trị quá liều với daclatasvir nên bao gồm những biện pháp hỗ trợ tổng quát, như theo dõi dấu hiệu sự sống và quan sát tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Bởi vì daclatasvir gắn kết cao với protein (> 99%), lọc máu đường như không làm giảm đáng kể nồng độ daclatasvir trong huyết tương.

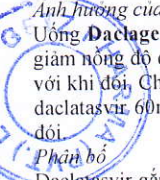
**ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC**  
Nhóm dược ký: Thuốc kháng virus trực tiếp.  
Mã ATC: J05AX14

**Cơ chế tác động**  
Daclatasvir là một tác nhân kháng virus tác động trực tiếp (DAA) chống lại virus viêm gan C. Daclatasvir là một chất ức chế protein nonstructural 5A (NS5A), một protein đa chức năng là một thành phần thiết yếu của phức hợp sao chép HCV. Daclatasvir ức chế sự sao chép RNA của virus và lắp ráp của các hạt virus. Daclatasvir tương tác với điểm cuối N trong 1 cấu trúc domain của protein, có thể gây ra biến dạng cấu trúc mà can thiệp vào các chức năng của NS5A.

**ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC**  
*Hấp thu*  
Daclatasvir dễ hấp thu sau khi uống thuốc đa liều với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong khoảng từ 1 đến 2 giờ sau khi uống thuốc. Sinh khả dụng tuyệt đối của Daclaget Tablets là 67%. Trạng thái ổn định đạt được sau 4 ngày dùng một lần mỗi ngày.

*Ảnh hưởng của thức ăn*  
Uống Daclaget Tablets 60mg với bữa ăn giàu chất béo và calo cao làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương và AUC lần lượt là 28% và 23% so với khi đói. Chưa quan sát ảnh hưởng của thức ăn với việc uống viên nén daclatasvir 60mg sau bữa ăn có lượng chất béo và calo thấp so với khi đói.

*Phân bố*  
Daclatasvir gắn kết với protein huyết tương đối với các bệnh nhân nhiễm HCV là khoảng 99% và không phụ thuộc liều dùng ở khoảng liều nghiên



Thuốc chống loạn nhịp tim: Digoxin	Tăng daclatasvir	Bệnh nhân đã sử dụng digoxin bắt đầu với digoxin: Điều trị khởi đầu sử dụng liều dùng digoxin thấp nhất thích hợp. Theo dõi nồng độ digoxin, điều chỉnh liều dùng digoxin khi cần thiết và tiếp tục theo dõi. Bệnh nhân đã sử dụng digoxin trước khi bắt đầu với daclatasvir: Kiểm tra nồng độ digoxin trong huyết tương trước khi bắt đầu sử dụng daclatasvir. Giảm nồng độ digoxin bằng cách giảm liều dùng digoxin xấp xỉ 15% - 30% hoặc điều chỉnh tần suất sử dụng liều và tiếp tục theo dõi.
<b>Thuốc giảm lipid</b>		
Tác nhân ức chế HMG-CoA reductase: Atorvastatin, Fluvastatin, Pitavastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, Simvastatin	Tăng nồng độ thuốc ức chế HMG-CoA reductase	Theo dõi thuốc ức chế HMG-CoA reductase liên quan đến tác dụng không mong muốn như bệnh về cơ.
<b>Thuốc giảm đau gây nghiện / Điều trị lệ thuốc opioid</b>		
Buprenorphin, Buprenorphin/ naloxon	Tăng buprenorphin Tăng norbuprenorphin	Khuyến cáo theo dõi lâm sàng về những tác dụng không mong muốn liên quan đến buprenorphin.
<b>Thuốc dược liệu</b>		
St. John's wort ( <i>Hypericum perforatum</i> )	Giảm nồng độ daclatasvir	Chống chỉ định phối hợp daclatasvir với St. John's wort hoặc thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4 khác
<b>Thuốc hormon ngừa thai</b>		
Ethinylestradiol 35µg một lần mỗi ngày trong 21 ngày + norgestimat 0,180/0,215/0,250mg một lần mỗi ngày trong 7 ngày (daclatasvir 60mg một lần mỗi ngày)	Không có ảnh hưởng liên quan dược lý	Khuyến cáo sử dụng thuốc ngừa thai đường uống chứa ethinylestradiol 35µg và norgestimat 0,180/0,215/0,250mg với daclatasvir. Những thuốc ngừa thai đường uống khác chưa được nghiên cứu.
<b>Thuốc ức chế hệ miễn dịch</b>		
Cyclosporin 400mg, đơn liều (Daclatasvir 60mg một lần mỗi ngày)	Không có ảnh hưởng liên quan dược lý	Không cần điều chỉnh liều dùng của các thuốc khi sử dụng phối hợp daclatasvir với cyclosporin,
Tacrolimus 5mg, đơn liều (Daclatasvir 60mg một lần mỗi ngày)	Không có ảnh hưởng liên quan dược lý	tacrolimus, sirolimus hoặc mycophenolat mofetil
Sirolimus Mycophenolat mofetil	Không có ảnh hưởng liên quan dược lý	
<b>Thuốc an thần</b>		
<i>Nhóm benzodiazepin</i>		
Midazolam 5mg, đơn liều (Daclatasvir 60mg một lần mỗi ngày)	Không có ảnh hưởng liên quan dược lý	Không cần điều chỉnh liều dùng của midazolam, những thuốc khác nhóm benzodiazepin hoặc chất nền CYP3A4 khác khi sử dụng phối hợp với daclatasvir.
Triazolam Alprazolam	Không có ảnh hưởng liên quan dược lý	

được vận chuyển chủ động và thụ động vào tế bào gan. Vận chuyển chủ động nhờ vào trung gian bởi OCT1 và các chất vận chuyển hấp thu không xác định khác, nhưng không phải bởi vận chuyển anion hữu cơ (OAT) 2, natri-taurocholat cotransporting polypeptide (NTCP), hoặc OATP.

**Chuyển hóa**

Daclatasvir là một chất nền của CYP3A, với CYP3A4 là isoform CYP chính chịu trách nhiệm chuyển hóa. Không có chất chuyển hóa nào tuần hoàn ở mức cao hơn 5% nồng độ thuốc gốc.

**Thời trừ**

Sau khi uống daclatasvir liều duy nhất ở người tình nguyện khỏe mạnh, 88% tổng số phóng xạ hồi phục trong phân (53% là dạng không đổi) và 6,6% bài tiết trong nước tiểu (chủ yếu là dạng không đổi). Sau khi dùng đa liều daclatasvir ở bệnh nhân nhiễm HCV, thời gian bán hủy cuối cùng của daclatasvir vào khoảng 12-15 giờ.

**Đối tượng đặc biệt:**

**Bệnh nhân suy gan**

C<sub>max</sub> và AUC của tổng daclatasvir (hoạt chất tự do và gắn kết protein) thấp hơn ở bệnh nhân suy gan.

**Bệnh nhân suy thận**

Daclatasvir gắn kết cao với protein huyết tương và đường như không thể loại bỏ bằng cách lọc máu.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 4 vỉ x 7 viên nén bao phim.

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:**

Bảo quản ở nơi khô ráo, tránh ánh sáng và độ ẩm, nhiệt độ dưới 30°C.

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC:** TCCS

**SẢN XUẤT TẠI:**



**GETZ PHARMA (PVT.) LTD.**  
29-30/27, Korangi Industrial Area Karachi, Pakistan.

