

Daclacee

Daclatasvir

Julphar
Bangladesh

Composition:

Daclacee 60 Tablet: Each film coated tablet contains Daclatasvir Dihydrochloride INN equivalent to 60 mg Daclatasvir.

Description:

Daclacee is a direct acting antiviral agent (DAA) against the Hepatitis C Virus (HCV). Daclacee is an inhibitor of NS5A, a nonstructural protein encoded by HCV. Daclacee binds to the N-terminus of NS5A and inhibits both viral RNA replication and virion assembly. Characterization of Daclatasvir-resistant viruses, biochemical studies, and computer modeling data indicate that Daclacee interacts with the N-terminus within Domain 1 of the protein, which may cause structural distortions that interfere with NS5A functions.

Indications and Usage:

Daclacee is indicated in combination with Sofosbuvir for the treatment of chronic hepatitis C virus (HCV) infection in adults.

Dosage & Administration:

Recommended Dosage:

The recommended dose of Daclacee is 60 mg once daily, to be taken orally with or without meals.

Daclacee must be administered in combination with other medicinal products. The Summary of Product Characteristics for the other medicinal products in the regimen should also be consulted before initiation of therapy with Daclacee. Recommended regimens and treatment duration are provided in table below:

Table : Recommended regimens and treatment duration for Daclacee combination therapy

HCV Genotype	Disease stage	Without cirrhosis	Compensated cirrhosis (Child-Pugh A)	Decompensated cirrhosis (Child-Pugh B & C)	
				Without LT	With LT
Genotype 1		SOF+DAC 12 weeks	SOF+DAC+RIB 12 weeks or SOF+DAC 24 weeks	SOF+DAC+RIB 12 weeks or SOF+DAC 24 weeks	SOF+DAC+RIB 12 weeks
Genotype 2			SOF+DAC 12 weeks		
Genotype 3			SOF+DAC+RIB 24 weeks		
Genotype 4			SOF+DAC+RIB 12 weeks or SOF+DAC 24 weeks		
Genotype 5 or 6			SOF+DAC+RIB 12 weeks or SOF+DAC 24 weeks		

N.B.: SOF=Sofosbuvir, DAC= Daclatasvir, RIB= Ribavirin, LT= Liver Transplant

OR AS DIRECTED BY THE PHYSICIAN.

* For the regimen of Daclacee + Sofosbuvir, data for 12-week treatment duration are available only for treatment-naïve patients with genotype 1 infection. For Daclacee + Sofosbuvir with or without Ribavirin, data are available for patients with advanced liver disease (\geq F3) without cirrhosis. The recommended use of Daclacee + Sofosbuvir in genotype 4 is based on extrapolation from genotype 1. For the regimen of Daclacee + Peginterferon alfa + Ribavirin, data are available for treatment-naïve patients.

The dose of Ribavirin, when combined with Daclacee, is weight-based (1,000 or 1,200 mg in patients <75 kg or \geq 75 kg, respectively).

Dose modification, interruption and discontinuation:

Dose modification of Daclacee to manage adverse reactions is not recommended. If treatment interruption of components in the regimen is necessary because of adverse reactions, Daclacee must not be given as monotherapy.

There are no virologic treatment stopping rules that apply to the combination of Daclacee with Sofosbuvir.

Treatment discontinuation in patients with inadequate on-treatment virologic response during treatment with Daclacee, Peginterferon alfa and Ribavirin

Dose recommendation for concomitant medicines:

Strong inhibitors of cytochrome P450 enzyme 3A4 (CYP3A4)

The dose of Daclacee should be reduced to 30 mg once daily when coadministered with strong inhibitors of CYP3A4.

Moderate inducers of CYP3A4

The dose of Daclacee should be increased to 90 mg once daily when coadministered with moderate inducers of CYP3A4.

Missed doses:

Patients should be instructed that, if they miss a dose of Daclacee, the dose should be taken as soon as possible if remembered within 20 hours of the scheduled dose time. However, if the missed dose is remembered more than 20 hours after the scheduled dose, the dose should be skipped and the next dose taken at the appropriate time.

Special populations:

Elderly:

No dose adjustment of Daclacee is required for patients aged \geq 65 years.

Renal impairment:

No dose adjustment of Daclacee is required for patients with any degree of renal impairment.

Hepatic impairment:

No dose adjustment of Daclacee is required for patients with mild (Child-Pugh A, score 5-6), moderate (Child-Pugh B, score 7-9) or severe (Child-Pugh C, score \geq 10) hepatic impairment.

Paediatric population:

The safety and efficacy of Daclacee in children and adolescents aged below 18 years have not yet been established. No data are available.

Contraindication:

Daclacee is contraindicated in combination with drugs that strongly induce CYP3A and, thus, may lead to lower exposure and loss of efficacy of Daclacee. Contraindicated drugs include, but are not limited to, Anticonvulsants (phenytoin, carbamazepine), Antimycobacterial agents (rifampin), Herbal Products st.Jhon's wort (*Hypericum perforatum*)

Warnings and Precautions:

Risk of adverse reactions or loss of virologic response due to drug interactions:

The concomitant use of Daclacee and other drugs may result in known or potentially significant drug interactions, some of which may lead to:

- loss of therapeutic effect of Daclacee and possible development of resistance

- dosage adjustments of concomitant medications or Daclacee,

- possible clinically significant adverse reactions from greater exposures of concomitant drugs or Daclacee

Serious Symptomatic Bradycardia When Coadministered with Sofosbuvir and Amiodarone and patients counseling:

Postmarketing cases of symptomatic bradycardia and cases requiring pacemaker intervention have been reported when Amiodarone is coadministered with Sofosbuvir in combination with another HCV direct-acting antiviral, including Daclacee. Patients who are taking Sofosbuvir in combination with Daclacee who need to start Amiodarone therapy due to no other alternative treatment options should undergo cardiac monitoring.

Pregnancy and Lactation:

Pregnancy:

No data with Daclacee in pregnant women are available to inform a drug-associated risk.

Lactation:

No information regarding the presence of Daclatasvir in human milk, the effects on the breast fed infant, or the effects on milk production is available.

Adverse Reaction:

The following serious adverse reactions are described below and elsewhere in the labeling:

Serious Symptomatic Bradycardia When Coadministered with Sofosbuvir and Amiodarone. One can get any of the following symptoms:

Fainting or near-fainting, dizziness or lightheadedness, not feeling well, weakness, tiredness, shortness of breath, chest pain, confusion, memory problems.

Drug Interactions:

Potential for Other Drugs to Affect Daclacee:

Daclacee is a substrate of CYP3A. Therefore, moderate or strong inducers of CYP3A may decrease the plasma levels and therapeutic effect of Daclacee. Strong inhibitors of CYP3A (eg, clarithromycin, itraconazole, ketoconazole, ritonavir) may increase the plasma levels of Daclacee.

Potential for Daclacee to Affect Other Drugs:

Daclacee is an inhibitor of P-glycoprotein transporter (P-gp), organic anion transporting polypeptide (OATP) 1B1 and 1B3, and breast cancer resistance protein (BCRP). Administration of Daclacee may increase systemic exposure to medicinal products that are substrates of P-gp, OATP 1B1 or 1B3, or BCRP, which could increase or prolong their therapeutic effect or adverse reaction.

Overdosage:

There is no known antidote for overdose of Daclacee. Treatment of overdose with Daclacee should consist of general supportive measures, including monitoring of vital signs and observation of the patient's clinical status. Because Daclacee is highly protein bound (>99%), dialysis is unlikely to significantly reduce plasma concentrations of the drug.

How Supplied/Storage Condition:

Daclacee 60 Tablet: Each box contains a sealed plastic container and one packet silica gel.

Each plastic container contains 7/14/28 tablets. Store at room temperature below 30° C (86°F), protect from light. keep out of the reach of children.

Manufactured by:

Julphar Bangladesh Ltd.

Sreepur, Gazipur, Bangladesh.

উপাদান:

ডাকলাসি ৬০ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ডাকলাসিডির ডাই-হাইড্রোক্সিফ্লোরাইড আইএনএন যা ডাকলাসিডির ৬০ মি.গ্রা. এর সমতুল্য।

বর্ণনা:

ডাকলাসি হচ্ছে একটি ডিরেক্ট অ্যাক্টিং এন্টি-ভাইরাল এজেন্ট যা সরাসরি হেপাটাইটিস সি ভাইরাসের বিরুদ্ধে কাজ করে। ডাকলাসি হচ্ছে এনএস৫এ ইনহিবিটর যা এইচসিপিএনকোডেড একটি অকার্যকর প্রোটিন। ডাকলাসি এনএস৫এ এর সাথে যুক্ত হয়ে একই সাথে ভাইরাল প্রতিলিপি এবং ভিরিয়ন এসেম্বলি কে বন্ধ করে। ডাকলাসিডির রেসিস্ট্যান্স ভাইরাসের বৈশিষ্ট্য, বায়োকেমিক্যাল পরীক্ষা এবং কম্পিউটার মডেলিং ডাটা থেকে দেখা যায় যে ডাকলাসি প্রোটিনের ডোমেইন-১ এর এন টার্মিনাসের সাথে যুক্ত হয়, যা প্রোটিনের কাঠামোগত পরিবর্তনের মাধ্যমে এনএস৫এ এর কার্যক্রমকে বাধা প্রদান করে।

নির্দেশনা:

ডাকলাসি ক্রনিক হেপাটাইটিস সি ভাইরাসে আক্রান্ত রোগীদের ক্ষেত্রে সফোসবুভির এর সাথে চিকিৎসায় ব্যবহারের জন্য নির্দেশিত।

মাত্রা এবং সেবনবিধি:

প্রয়োজনীয় মাত্রা:

প্রতিদিন সফোসবুভিরের সাথে ডাকলাসি এর প্রয়োজনীয় মাত্রা হল ৬০ মি. গ্রা. যা মুখে সেব্য। ডাকলাসিডির (ডাকলাসি) খাবারের আগে বা পরে খাওয়া যাবে।

এইচ সি ডি জেনোটাইপ	সিরোসিস ব্যতীত	কম্পেনসেটেড সিরোসিস (চাইল্ড-পাহ এ)	ডিকম্পেনসেটেড সিরোসিস (চাইল্ড-পাহ বি এবং সি)	
			লিভার ট্রান্সপ্লান্ট ব্যতীত	লিভার ট্রান্সপ্লান্টের ক্ষেত্রে
জেনোটাইপ ১		সফো + ডাকলা + রিবা ১২ সপ্তাহ অথবা সফো + ডাকলা ২৪ সপ্তাহ		
জেনোটাইপ ২		সফো + ডাকলা ১২ সপ্তাহ	সফো + ডাকলা + রিবা ১২ সপ্তাহ অথবা	সফো + ডাকলা + রিবা ১২ সপ্তাহ
জেনোটাইপ ৩	সফো + ডাকলা ১২ সপ্তাহ	সফো + ডাকলা + রিবা ২৪ সপ্তাহ	সফো + ডাকলা ২৪ সপ্তাহ	
জেনোটাইপ ৪		সফো + ডাকলা + রিবা ১২ সপ্তাহ অথবা সফো + ডাকলা ২৪ সপ্তাহ		
জেনোটাইপ ৫ এবং ৬		সফো + ডাকলা + রিবা ১২ সপ্তাহ অথবা সফো + ডাকলা ২৪ সপ্তাহ		

বিঃ দ্রঃ- সফো= সফোসবুভির, ডাকলা- ডাকলাসিডির, রিবা= রিবাভিরিন,

অথবা চিকিৎসকের পরামর্শ অনুযায়ী সেব্য।

ডাকলাসি+সফোসবুভির এর ১২ সপ্তাহের চিকিৎসার সময়কালের ডাটা শুধু মাত্র ট্রিটমেন্ট-নেইভ জেনোটাইপ-১ রোগীদের ক্ষেত্রে পাওয়া গেছে। সিরোসিস ব্যতীত অ্যাডভান্স লিভার ডিজিজ এ আক্রান্ত রোগীদের ক্ষেত্রে ডাকলাসি+সফোসবুভির সাথে রিবাভিরিন অথবা রিবাভিরিন ব্যতীত এর ডাটা পাওয়া গেছে। জেনোটাইপ-৪ এর ডাকলাসি+সফোসবুভির এর নির্দেশিত মাত্রার উপর ভিত্তি করে জেনোটাইপ-১ এর বহির্পাতন। ট্রিটমেন্ট-নেইভ রোগীদের ক্ষেত্রে ডাকলাসি+পেগইন্টারফেরন আলফা+রিবাভিরিন এর ডাটা পাওয়া গেছে।

যখন রিবাভিরিন ডাকলাসির সাথে একত্রে ব্যবহার করা হয় তখন রিবাভিরিন এর ডোজ বডি-ওয়েট এর উপর নির্ভর করে।

ডোজের পরিবর্তন, বিরতি, ডিসকন্টিনিউয়েশন:

বিরূপ প্রতিক্রিয়া নিয়ন্ত্রনে ডাকলাসির ডোজের পরিবর্তনের কোন রিকোমেন্ড নেই। যদি বিরূপ প্রতিক্রিয়া রোগীর জন্য অকল্যানকর হয় সেক্ষেত্রে ডাকলাসি বন্ধ করতে হবে, ডাকলাসি কখনোই মনোথেরাপী হিসাবে দেওয়া যাবে না।

কনকোমিট্যান্ট ওষুধের ক্ষেত্রে ডোজের মাত্রা:

স্ট্রিং সি ওয়াই পি ৩এ৪ ইনহিবিটর- ডাকলাসি এর ডোজ ৩০ মি. গ্রা. কমাতে হবে যখন সি ওয়াই পি ইনহিবিটরের সাথে ব্যবহার করা হয়।

মডারেট সি ওয়াই পি ৩এ৪ ইনহিবিটর- ডাকলাসি এর ডোজ ৯০ মি. গ্রা. বাড়তে হবে যখন সি ওয়াই পি ইনহিবিটরের সাথে ব্যবহার করা হয়।

মিসড ডোজ:

যদি কোন রোগী ডাকলাসির ডোজ মিস করে ফেলে তাহলে যত দ্রুত সম্ভব ডোজ নিতে হবে যদি সে ২০ ঘন্টার মধ্যে মনে করতে পারে। যদি ২০ ঘন্টার অধিক সময় পরিয়ে যায় সেক্ষেত্রে ঐ ডোজ বাদ দিয়ে পরবর্তী ডোজ সঠিক সময়ে নিতে হবে।

বিশেষ জনগোষ্ঠীর ক্ষেত্রে:

বয়স্ক: ৬৫ বছর এবং তার অধিক বয়সের রোগীদের ক্ষেত্রে ডোজের কোন সমন্বয় নেই।

বৃদ্ধের অকার্যকারীতায়: যে কোন পর্যায়ের বৃদ্ধের অকার্যকারীতার ক্ষেত্রে ডাকলাসি এর ডোজের কোন অ্যাডজাস্টমেন্ট নেই।

যকৃতের অকার্যকারীতায়: যকৃতের অকার্যকারীতার ক্ষেত্রে ডাকলাসি এর ডোজের কোন অ্যাডজাস্টমেন্ট নেই।

পেডিয়াট্রিক ব্যবহার: ১৮ বছরের কম বয়সীদের ক্ষেত্রে ডাকলাসি এর নিরাপত্তা ও কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

প্রতিনির্দেশনা:

ডাকলাসি যেসকল ওষুধের সাথে কনফেশন হিসাবে প্রতিনির্দেশিত, যারা সিওয়াইপি৩এ কে ইনহিবিটর করার মাধ্যমে ডাকলাসি এর এক্সপোজার সীমিত করে এবং কার্যক্ষমতা কমিয়ে দিতে পারে।

ডাকলাসি এর সঙ্গে যে সকল ওষুধ পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া দেখায়- অ্যান্টি কনভালসেন্ট-ফিনাইটইন, কার্বামাজিপাইন এন্টিমাইক্রোবিয়াল এজেন্ট: রিফামপিন, হারবাল প্রোডাক্ট: জনসুওট (*Hypericum perforatum*)

যখন ডাকলাসি, সফোসবুভির এর সাথে একযোগে ব্যবহার করা হবে তখন সফোসবুভির এর প্রতিনির্দেশনাগুলো ডাকলাসির ক্ষেত্রেও প্রযোজ্য হবে।

সতর্কতা:

অন্য ওষুধের সাথে ক্রিয়ার ফলে সৃষ্ট ভাইরোলজিক রেসপনসের বিরূপ প্রতিক্রিয়া বা ঝুঁকি:

ডাকলাসি এবং অন্য ওষুধের একত্রে সেবনে কিছু বিরূপ প্রতিক্রিয়া দেখা যায়, যা পরবর্তীতে

➤ ডাকলাসির খেরাপিউটিক ইফেক্ট কমিয়ে দেয় এবং রেসিস্ট্যান্স তৈরী হয়।

➤ ডোজের সমন্বয়ে অসুবিধা হয়।

➤ চিকিৎসাগতভাবে উল্লেখযোগ্য পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া দেখা দিতে পারে।

সফোসবুভির এবং এমিডডেরন একযোগে ডাকলাসির সাথে গ্রহণে গুরুতর ব্র্যাডিকার্ডিয়া এবং এক্ষেত্রে রোগীদেও পরামর্শ: পোস্টমার্কেটিং রিপোর্টে পেস-মেকার ইন্টারভেনশন এবং কার্ডিয়াক অ্যারেস্ট দেখা দেয়। তাই সফোসবুভির এবং এমিডডেরনের সাথে একযোগে ডাকলাসির ব্যবহারের কোন অনুমোদন নেই। যদি কোন বিকল্প ব্যবস্থা না থাকে এবং সফোসবুভির ও ডাকলাসির সাথে একযোগে এমিডডেরন ব্যবহার করতে হয় সেক্ষেত্রে অবশ্যই কার্ডিয়াক মনিটরিং করতে হবে এবং চিকিৎসকের পরামর্শ অনুসরণ করতে হবে।

গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালীন সেবন:

গর্ভাবস্থায়: গর্ভাবস্থার মহিলাদের ক্ষেত্রে ডাকলাসি এর কোন তথ্য পাওয়া যায় নি। তাই গর্ভাবস্থার মহিলার সুবিধা এবং ডাকলাসি এর ঝুঁকি বিবেচনা করে ডাকলাসি ৬০ এর ডোজ নির্ধারণ করতে হবে।

স্তন্যদানকালীন: ডাকলাসি এবং এর মেটাবোলাইটস মাতৃদুগ্ধে নিঃসৃত হয় কিনা তা জানা নেই। তবে শিশুদের উপর এই ওষুধের পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া বিবেচনা করে স্তন্যদানকালীন সময়ে তখনই ব্যবহার করা উচিত যখন শিশুর ক্ষতির চেয়ে মায়ের সুবিধা বেশী।

বিরূপ প্রতিক্রিয়া:

গুরুতর ব্র্যাডিকার্ডিয়া হয় যখন সফোসবুভির এবং এমিডডেরনের সাথে একত্রে গ্রহণ করা হয়।

এছাড়াও মাথা ঘোরা, প্রচণ্ড দুর্বলতা, ক্লান্তি, শ্বাস কষ্ট, বৃকক ব্যথা, বিভ্রান্তি, স্মৃতিভ্রম, অজ্ঞান হয়ে যাওয়া ইত্যাদি লক্ষণ দেখা যায়।

অন্য ওষুধের সাথে ক্রিয়া:

ডাকলাসির উপর অন্যান্য ওষুধের সম্ভাব্য ক্রিয়া: ডাকলাসি সিওয়াইপি৩এ এর একটি উপাদান। তাই মডারেট এবং স্ট্রিং সিওয়াইপি৩এ ইনহিবিটর ডাকলাসির প্লাজমা লেভেল এবং খেরাপিউটিক ইফেক্ট কমিয়ে দেয়। স্ট্রিং ইনহিবিটর ডাকলাসির প্লাজমা লেভেলকে বাড়িয়ে দেয়।

অন্যান্য ওষুধের উপর ডাকলাসির সম্ভাব্য ক্রিয়া: ডাকলাসি পি-গ্লাইকোপ্রোটিন, অর্গানিক অ্যানায়ন ট্রান্সপোর্টিং পলিপেপটাইড ১বিএ এবং ১বি৩, এবং ব্রেস্ট ক্যান্সার রেসিস্ট্যান্স এর একটি ইনহিবিটর। মেডিকেল প্রোডাক্ট যেগুলো পি-গ্লাইকোপ্রোটিন, অর্গানিক অ্যানায়ন ট্রান্সপোর্টিং পলিপেপটাইড ১বিএ এবং ১বি৩, এবং ব্রেস্ট ক্যান্সার রেসিস্ট্যান্স এর উপাদান সেগুলোর ক্ষেত্রে ডাকলাসি এদের সিস্টেমিক এক্সপোজার বৃদ্ধি করে, যা এদের কার্যক্ষমতাকে দীর্ঘায়িত করে অথবা পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া সৃষ্টি করে।

মাত্রাধিক্য:

ডাকলাসির মাত্রাধিক্যের জন্য কোন এন্টিডোট নেই। ডাকলাসির ওভারডোজের ক্ষেত্রে চিকিৎসা ব্যবস্থায় রোগীর ক্লিনিক্যাল স্ট্যাটাস এবং অতি আবশ্যিক লক্ষণ গুলো নিখুঁত পর্যবেক্ষণে রাখতে হবে। কারণ ডাকলাসির প্রোটিনের সাথে অত্যন্ত আবদ্ধ থাকে (৯৯%), ডায়ালাইসিসের ফলে রক্তে প্লাজমার পরিমাণ অত্যধিক ভাবে কমে যাবে।

সরবরাহ/সংরক্ষণ:

ডাকলাসি ৬০ ট্যাবলেট : প্রতিটি বক্সে আছে একটি সিলড প্লাস্টিক কন্টেইনার এবং একটি করে সিলিকা জেল প্যাকেট।

প্রতিটি প্লাস্টিক কন্টেইনারে আছে ৭/২৮ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট। আলো থেকে দূরে শুষ্ক স্থানে ও ৩০° এর নিচে রাখুন। সব ধরনের ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।