

## Reyataz «Bristol-Myers Squibb»

Proteasehemmer.

ATC-nr.: J05A E08

**KAPSLER**, harde 150 mg og 200 mg: Hver kapsel inneh.: Atazanavirsulf. tilsv. atazanavir. 150 mg, resp. 200 mg, lactos., 82,2 mg, resp. 109,6 mg, const. q.s. Fargestoff: Indigotin (E 132), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Behandling av HIV-1-infiserte voksne som har hatt antiretroviral behandling, i kombinasjon med andre retrovirale legemidler. **Dosering:** Kapslene svelges hele og tas sammen med mat. Voksne: Anbefalt dose er 300 mg 1 gang daglig i kombinasjon med ritonavir 100 mg 1 gang daglig. Hvis atazanavir med ritonavir administreres sammen med didanosin, anbefales det å ta didanosin 2 timer etter atazanavir med ritonavir, tatt med mat. Spedbarn, småbarn, barn og ungdom: Begrenset erfaring. Nedsatt leverfunksjon: Bør brukes med forsiktighet ved mild leversvikt. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for atazanavir eller noen av hjelpestoffene. Moderat til alvorlig leversvikt. Samtidig bruk med rifampicin, CYP 3A4-substrater med smalt terapeutisk vindu (f.eks. astemizol, terfenadin, cisaprid, pimozid, kinidin, bepridil, triazolam, oralt midazolam, ergotalkaloider) og preparater med prikkperikum. **Forsiktighetsregler:** Forholdsregler må benyttes for ikke å smitte andre med HIV gjennom blod eller seksuell kontakt. Samtidig administrering med ritonavir i doser på mer enn 100 mg 1 gang pr. dag er ikke klinisk evaluert. Bruk av høyere doser ritonavir kan endre sikkerhetsprofilen av atazanavir (bivirkninger på hjertet, hyperbilirubinemi) og anbefales derfor ikke. Nedsatt leverfunksjon: Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med mild leversvikt. Pasienter med nedsatt leverfunksjon, deriblant kronisk aktiv hepatitt, har større hyppighet av unormale leverfunksjoner under antiretroviral kombinasjonsbehandling og skal overvåkes i.h.t. vanlig praksis. Ved tegn på forverring av leversykdom, må avbrudd eller seponering av behandlingen vurderes. Overledningsproblemer: Preparatet bør brukes med varsomhet hos pasienter som har overledningsproblemer (2. grads eller høyere AV-blokk eller kompleks grenblokk), og bare hvis fordelene er større enn risikoen. Spesiell forsiktighet må utvises når atazanavir forskrives sammen med legemidler som har potensiale til å forlenge QT-intervallet og/eller hos pasienter med tidligere eksisterende risikofaktorer (bradykardi, medfødt QT-forlengelse, elektrolyttforstyrrelser). Økt blødningstendens: Hos pasienter med hemofili A og B er det rapportert om økt blødningstendens med spontane hudhematomer og leddblødninger ved behandling med proteasehemmere. Pasienter med hemofili bør derfor gjøres oppmerksomme på muligheten for økt blødningstendens. Metabolske forstyrrelser: Kombinasjonsbehandling med antiretrovirale legemidler er forbundet med lipodystrofi hos HIV-pasienter. Kliniske tegn på lipodystrofi bør vurderes. Hyperglykemi: Ny forekomst av diabetes mellitus, hyperglykemi og forverring av eksisterende diabetes mellitus er rapportert ved bruk av proteasehemmere. Hyperbilirubinemi: Reversible økninger i indirekte (ukonjugert) bilirubin forbundet med hemming av UDP-glukoronyltransferase (UGT) kan forekomme. Økning i hepatisk transaminase som forekommer med økning i bilirubin hos pasienter som får atazanavir bør evalueres for alternative etiologier. Annen antiretroviral behandling enn atazanavir bør ev. vurderes dersom gulsott eller skleral ikterus er uakseptabelt. Dosereduksjon av atazanavir anbefales ikke da det kan resultere i at terapeutisk effekt og motstandsutvikling går tapt. Immunt reaktiveringssyndrom: Inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener kan oppstå hos HIV-infiserte med alvorlig immunsvikt ved behandlingsstart, og medføre alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomer, spesielt de første ukene eller månedene etter behandlingsstart. Ethvert symptom på inflammasjon bør utredes, og om nødvendig behandles. Osteonekrose: Osteonekrose er rapportert i særlig grad ved fremskreden HIV-sykdom og/eller langtidseksponering overfor antiretroviral kombinasjonsbehandling (CART). Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved leddverk og smerte, leddstivhet eller bevegelsesproblemer. Kapslene inneholder laktose. Pasienter med galaktoseintoleranse, Lappisk laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon skal ikke bruke preparatet. **Interaksjoner:** Atazanavirkonsentrasjonen reduseres ved samtidig bruk med tenofovir. Tenofovirkonsentrasjonen øker ved samtidig bruk med atazanavir og ritonavir. Dette kan potensere tenofovirassosiert bivirkninger, inkl. renale sykdommer. Efavirenz reduserer konsentrasjonen av atazanavir. Ved samtidig administrering med efavirenz anbefales det å gi atazanavir 400 mg med ritonavir 100 mg og efavirenz 600 mg som én døgndose med mat. Samtidig administrering med indinavir anbefales ikke da indinavir er forbundet med indirekte (ukonjugert) hyperbilirubinemi pga. hemming av UGT. Preparatet kan interferere med metabolismen av irinotecan pga. hemming av UGT, og kan gi økt irinotecantoksitasitet. Atazanavir med ritonavir skal administreres 2 timer før eller 1 time etter bufrede legemidler. Samtidig bruk med orale antikonseptiva bør unngås, alternativ prevensjon bør brukes. Dosereduksjon av rifabutin på opp til 75% anbefales når det gis samtidig med atazanavir/ritonavir. Ved samtidig bruk av sildenafil bør pasienten advares mot mulig økning i sildenafilbivirkninger, bl.a. hypotensjon, visuelle endringer og priapisme. Samtidig bruk av atazanavir/ritonavir og flutikason kan gi betydelig økt plasmakonsentrasjon av flutikason, mens kroppens eget kortisolnivå kan reduseres med opptil 90%. Systemiske kortikosteroideffekter, inkl. Cushings syndrom og binyresuppresjon, er sett hos pasienter som har fått ritonavir og inhalert eller intranasalt flutikason. Dette kan også forekomme for andre kortikosteroider (f.eks. budesonid) som metaboliseres via CYP 3A-systemet. Samtidig administrering av atazanavir/ritonavir og denne typen kortikosteroider anbefales derfor ikke, så sant ikke behandlingens nytte står i rimelig forhold til risikoen for systemiske effekter av kortikosteroider. Det bør vurderes å redusere kortikosteroiddosen, nøye overvåke lokale og systemiske effekter eller bytte til et annet kortikosteroid som ikke er substrat for CYP 3A4 (f.eks. beklometason). Dersom kortikosteroider skal seponeres, må dosen reduseres gradvis over lengre tid. Samtidig bruk av atazanavir/ritonavir og H2-reseptorantagonister kan gi redusert atazanavirkonsentrasjon. Dette kan unngås ved at atazanavir/ritonavir tas 2 timer før og minst 10 timer etter inntak av H2-reseptorantagonist. For øvrig anbefales forsiktighet ved samtidig bruk med antiarytmika, diltiazem, verapamil, HMG-CoA-reduktaseinhibitorer, nevirapin, klaritromycin, warfarin, høye doser triazolfungicider og andre proteasehemmere enn ritonavir. Samtidig administrering av omeprazol og atazanavir/ritonavir gir betydelig reduksjon i plasmakonsentrasjonen av atazanavir. Samtidig bruk av atazanavir/ritonavir med protonpumpehemmere er ikke anbefalt. Dersom kombinasjonen ikke kan unngås er det nødvendig med nøye monitorering og økt atazanavirdose til 400 mg i kombinasjon med ritonavir 100 mg. Dosen av protonpumpehemmere bør ikke overskride dose tilsv. omeprazol 20 mg. Plasmakonsentrasjonen av immunosuppressive midler (ciklosporin, tacrolimus, sirolimus) kan øke ved samtidig bruk av atazanavir/ritonavir. Hyppigere konsentrasjonsovervåking av immunosuppressive midler anbefales til plasmavivåene er stabilisert. Midazolamkonsentrasjonen kan øke kraftig ved samtidig bruk av atazanavir og atazanavir bør ikke brukes samtidig med oralt midazolam. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av parenteralt midazolam. Nøye klinisk overvåking mht. respirasjonshemming og/eller forlenget sedasjon må foretas og dosejustering vurderes. **Graviditet/Amming:** Overgang i placenta: Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon ved bruk hos gravide. Skal bare brukes under graviditet hvis klinisk fordel kan forsvare potensiell risiko. Ekstra overvåking og alternativ behandling til atazanavir bør overveies i perinatalperioden. Overgang i morsmelk: Ukjent. For å unngå overføring av HIV, bør HIV-smittede ikke under noen omstendighet amme. **Bivirkninger:** Erfaringene omkring sikkerhet og toleranse av atazanavir 300 mg i kombinasjon med ritonavir 100 mg er begrensede. Følgende bivirkninger er observert ved bruk av atazanavir i kombinasjonsbehandling med andre antiretrovirale midler: Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Abdominalsmerte, diaré, dyspepsi, kvalme, oppkast. Hud: Utslett. Lever: Gulsott. Neurologiske: Hodepine, søvnløshet, perifere neurologiske symptomer. Syn: Skleral ikterus. Øvrige: Lipodystrofi-syndrom, asteni, tretthet. Mindre hyppige: Gastrointestinale: Dysgeusi, flatulens, gastritt, pankreatitt, aftøs stomatitt. Hud: Alopeci, pruritus, urticaria. Lever: Hepatitt. Metabolske: Anoreksi, større appetitt, vektapp, vektøkning. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, muskelatrofi, myalgi. Neurologiske: Unormale drømmer, amnesi, forvirring, svimmelhet, somnolens. Psykiske: Angst, depresjon, søvnforstyrrelser. Sirkulatoriske: Hypertensjon. Urogenitale: Hematuri, proteinuri, nefrolittiasis, pollakisuri. Øvrige: Allergisk reaksjon, synkope, dyspné, gynekomasti, brystmerter, feber, sykdomsfølelse. Sjeldne (<1/1000): Gastrointestinale: Abdominal distensjon. Hud: Eksem, vasodilatasjon, vesikuløst utslett. Lever: Hepatosplenomegali. Neurologiske: Unormal gange. Muskel-skjelettsystemet: Myopati. Sirkulatoriske: Ødem, palpitasjon. Urogenitale: Nyresmerter. Øvrige: Tilfeller av diabetes mellitus og hyperglykemi er rapportert. Tilfeller av osteonekrose er rapportert. Laboratorieverdier: Forhøyet total bilirubin, forhøyede amylaseverdier, forhøyet kreatinkinase, forhøyet ALT/SGPT, forhøyet AST/SGOT, lave nøytrofile verdier, forhøyet lipase. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Erfaring med akutt overdosering hos mennesker er begrenset. Enkelt doser på opptil 1200 mg er tatt av friske, uten symptomatisk negativ effekt. Høye doser kan gi gulsott (uten samtidig endring i leverfunksjonsprøver) eller forlenget PR-intervall. Behandling: Støttetiltak som overvåking av vitale tegn, EKG og observasjon av pasientens kliniske tilstand. Uabsorbert atazanavir kan fjernes med emese, maveskylling eller administrering av aktivt kull. Dialyse har sannsynligvis liten effekt. Intet spesifikt antidot. **Egenskaper:** Klassifisering: Proteasehemmer. Virkningsmekanisme: Selektiv hemmer av Gag-Pol-proteiner i virus-infiserte celler. Dette fører til at dannelsen av modne viruspartikler og infisering av andre celler forhindres. Absorpsjon: 3 timer etter administrering av 300 mg atazanavir og 100 mg ritonavir, tatt sammen med et lett måltid, er C<sub>max</sub> for atazanavir ca. 5200 ng/ml og AUC ca. 53800 ng/ml/time. Absorpsjonen kan reduseres dersom pH i mavesekken øker, uavhengig av årsaken til pH-økningen. Proteinbinding: Ca. 86%. Halveringstid: Ca. 8,6 timer. Metabolisme: Hovedsakelig via CYP 3A4 til oksygenerte metabolitter. Utskillelse: Ca. 79% via feces, ca. 13% via urin. **Rekvireringsregel:** Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av HIV-infeksjon. **Utlevering:** Etter resept/rekvisisjon fra spesialist i infeksjonsmedisin. **Pakninger og priser:** 150 mg: 60 stk. kr 4576,20. 200 mg: 60 stk. kr 4576,20.

Sist endret: 07.02.2008

www.vesifjorden.no



# Nå er den her...



Det har vært et ønske om å få Reyataz<sup>®</sup> kapsler i en forpakning som er enklere å håndtere.

**Nå er Reyataz<sup>®</sup> 150mg og 200mg kommet i plastflaske!**

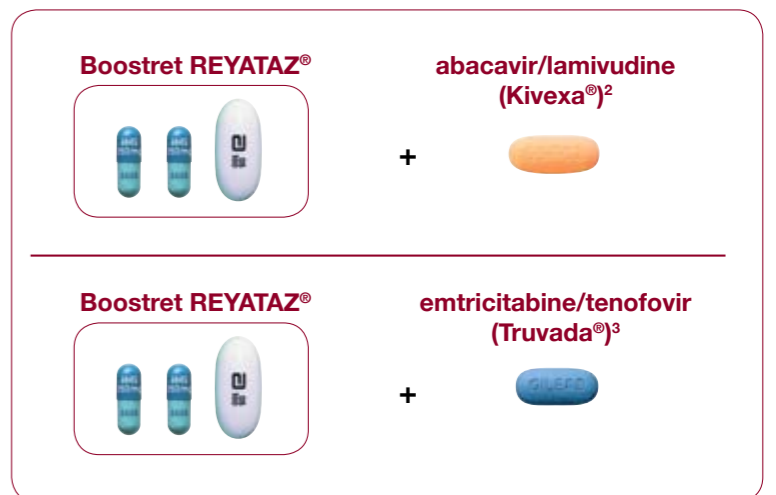
## Dosering én gang daglig forenkler HIV-behandlingen<sup>1</sup>

### Boostret Reyataz

- God balanse mellom effekt, tolerabilitet og adherence<sup>4</sup>
- Gunstig lipidprofil<sup>4</sup>
- God gastrointestinal toleranse<sup>4</sup>



### Boostret Reyataz og NRTI-kombinasjoner som doseres én gang daglig



Pasienter foretrekker regimer som kan gis én gang om dagen<sup>1</sup>

1 Moyle G et al. The assessing patients' preferred treatments (APPT-1) study. Int J STD AIDS. 2003;14 (Suppl1):34-6. • 2 Kivexa<sup>®</sup> SPC • 3 Truvada<sup>®</sup> SPC  
4 Johnson M et al. 96-week comparison of once-daily atazanavir/ritonavir and twice-daily lopinavir/ritonavir in patients with multiple virological failures. AIDS. 2006;20:711-18.