

DICHIARAZIONE PUBBLICA DELL'EMA

NUOVI IMPORTANTI DATI FARMACOCINETICI DIMOSTRANO CHE LA COMBINAZIONE DI REYATAZ (ATAZANAVIR SOLFATO) E NORVIR (RITONAVIR) NON DEVE ESSERE SOMMINISTRATA CONTEMPORANEAMENTE AD INIBITORI DELLA POMPA PROTONICA.

L'EMA (Agenzia Europea dei Medicinali) e il suo comitato scientifico, il CHMP, sono stati informati su nuovi importanti dati di farmacocinetica riguardanti la combinazione di Reyataz (atanavir solfato) e ritonavir con omeprazolo, un inibitore di pompa.

I seguenti dati sono emersi da uno studio di interazione a dose multipla, randomizzato, in aperto, su volontari sani (i dettagli sullo studio sono riportati di seguito in "DESCRIZIONE DEI RISULTATI DELLO STUDIO").

La co-somministrazione di Reyataz/RTV (300/100 mg) ed omeprazolo 40 mg ha determinato **una riduzione del 76% della area sotto la curva concentrazione-tempo (AUC) e del 78% della concentrazione plasmatica minima (C_{min}) di atazanavir.** Il preciso meccanismo è attualmente sconosciuto; potrebbe essere il risultato di una alterazione del pH gastrico indotta dall'omeprazolo che è noto influenzare l'assorbimento di Reyataz, ma non si possono escludere altri meccanismi.

L'EMA desidera richiamare l'attenzione dei medici sulle seguenti importanti informazioni di sicurezza:

Sulla base dei risultati dello studio:

- **NON SOMMINISTRARE REYATAZ/RTV 300/100 mg con omeprazolo a causa della riduzione dei livelli di esposizione a REYATAZ.**
- **In questo studio, è stato utilizzato l'omeprazolo al dosaggio di 40 mg. Non è noto se altri dosaggi giornalieri producano simili risultati, quindi, la co-somministrazione di omeprazolo a qualsiasi dose NON E' raccomandata.**
- **L'aumento del dosaggio di REYATAZ/RTV a 400/100 mg in combinazione con omeprazolo NON ha determinato una esposizione a REYATAZ paragonabile a quella osservata con REYATAZ/RTV 300/100 mg senza omeprazolo.**
- **In assenza di dati relativi ad altri inibitori della pompa protonica, la raccomandazione deve essere estesa all'intera classe degli inibitori della pompa protonica.**

Sono inoltre in corso studi riguardanti la potenziale interazione farmacologica tra REYATAZ ed Antagonisti del Recettore H₂ quando co-somministrati. Fino a quando i dati non saranno disponibili, la co-somministrazione di questi due farmaci dovrebbe essere impiegata con cautela, così come raccomandato nel Riassunto delle Caratteristiche del prodotto del REYATAZ.

INFORMAZIONI PER I PAZIENTI

Reyataz e Norvir non devono essere assunti insieme a inibitori della pompa protonica (es. omeprazolo), una classe di farmaci indicati nel trattamento della iperacidità e bruciori gastrici. L'assunzione contemporanea di questi farmaci può ridurre l'efficacia di

Reyataz/Norvir. Se è in trattamento con tale combinazione dovrebbe rivolgersi al suo medico per rivedere la terapia.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e il Foglio Illustrativo sono in fase di revisione per inserire questa nuova informazione.

DESCRIZIONE DEI RISULTATI DELLO STUDIO:

Questo studio randomizzato, in aperto, di interazione farmacologica a diversi dosaggi, è stato effettuato in volontari sani per valutare il confronto del profilo farmacocinetico allo steady-state di:

- Omeprazolo 40mg per os 1 volta al giorno + ATV 300mg per os 1 volta al giorno e RTV 100mg per os 1 volta al giorno per 10 giorni (15 soggetti)
- Omeprazolo 40mg per os 1 volta al giorno + ATV 300mg per os 1 volta al giorno con 227 ml di cola e RTV 100mg per os 1 volta al giorno per 10 giorni (15 soggetti)
La co-somministrazione di cola serviva per verificare se la sua acidità potesse compensare l'effetto antiacido dell'omeprazolo sulla farmacocinetica dell'atazanavir.
- Omeprazolo 40mg per os 1 volta al giorno + ATV 400mg per os 1 volta al giorno e RTV 100mg per os 1 volta al giorno per 10 giorni (14 soggetti).

In tutti i casi, REYATAZ/RTV è stato somministrato con un pasto leggero e l'omeprazolo è stato somministrato a stomaco vuoto 2 ore prima di REYATAZ/RTV. I soggetti in ogni braccio di trattamento hanno ricevuto REYATAZ/RTV 300/100 mg per 10 giorni prima dell'aggiunta di omeprazolo al 10° giorno.

I **parametri farmacocinetici per REYATAZ** (Rapporto tra le medie geometriche [90% intervallo di confidenza] e % Riduzione rispetto a REYATAZ/RTV 300/100 mg da solo)¹ sono descritti nella tabella seguente:

Parametri farmacocinetici	ATV/RTV 300/100 mg + omeprazolo 40 mg 1 volta al giorno	ATV/RTV 300/100 mg + omeprazolo 40 mg + 227 ml di cola 1 volta al giorno	ATV/RTV 400/100 mg + omeprazolo 40 mg 1 volta al giorno
C _{max} (ng/mL)	0.279 (0.242, 0.321)	0.337 (0.293, 0.388)	0.437 (0.378, 0.506)
% Riduzione C _{max}	72	66	56
AUC(TAU) (ng*hr/mL)	0.240 (0.211, 0.274)	0.301 (0.265, 0.343)	0.394 (0.345, 0.451)
% Riduzione AUC	76	70	61
C _{min} (ng/mL)	0.223 (0.188, 0.264)	0.271 (0.228, 0.321)	0.345 (0.289, 0.411)
% Riduzione C _{min}	78	73	66

ATV = atazanavir, RTV = ritonavir, C_{max} = picco di concentrazione plasmatica, AUC(TAU) = area sotto la curva concentrazione-tempo durante un intervallo di dosaggio, C_{min} = concentrazione plasmatica minima

Le esposizioni all'omeprazolo erano generalmente comparabili ai valori riportati in letteratura ed erano sovrapponibili nei singoli individui in ogni trattamento.

¹ Data on file, Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, New Jersey.