

Prezado Doutor(a),

A Bristol-Myers Squibb Company gostaria de informar aos médicos que tratam de pacientes infectados pelo HIV a respeito de dados farmacocinéticos (PK) relativos à administração concomitante de REYATAZ e Norvir® (ritonavir, Abbott Laboratories, Inc.) e Prilosec® (omeprazol, Astra Zeneca), um inibidor da bomba de prótons (PPI).

Conforme consta na bula atual de REYATAZ, sabe-se que a co-administração do produto com inibidores da bomba de prótons diminui as concentrações plasmáticas de atazanavir, reduzindo seu efeito terapêutico.

A partir de novos estudos farmacocinéticos observou-se uma redução de 76% na área sob a curva de concentração-tempo (AUC) do atazanavir e uma redução de 78% na concentração plasmática mínima (Cmin) de atazanavir quando REYATAZ/ritonavir (RTV) na dose de 300/100 mg foi administrado de modo concomitante com Prilosec na dose de 40 mg, a partir de um estudo de interação medicamentosa randomizado, aberto e de dose múltipla:

Com base nos resultados dos estudos:

- **NÃO ADMINISTRAR REYATAZ OU REYATAZ/ritonavir (RTV) concomitantemente com omeprazol, devido à redução nos níveis de exposição ao atazanavir.**
- **O aumento da dose de REYATAZ/RTV para 400/100 mg em combinação com omeprazol NÃO resultou em exposições ao REYATAZ comparáveis às observadas com um regime de REYATAZ na dose de 300/100 mg sem omeprazol.**
- **A administração concomitante de refrigerante de cola, para redução do pH gástrico, não pareceu afetar esta redução.**

A tabela abaixo ilustra os dados provenientes de um estudo de interação medicamentosa randomizado, aberto e de dose múltipla em indivíduos hígidos não infectados pelo HIV, para avaliação da comparação da farmacocinética em estado estável de REYATAZ/RTV na dose de 300/100 mg uma vez ao dia (n=15), REYATAZ/RTV na dose de 300/100 mg com refrigerante de cola uma vez ao dia (n=15) e REYATAZ/RTV na dose de 400/100 mg uma vez ao dia (n=14), cada um administrado com omeprazol na dose de 40 mg uma vez ao dia durante 10 dias. Os indivíduos em cada grupo de tratamento foram tratados com REYATAZ/RTV na dose de 300/100 mg durante 10 dias antes da randomização a uma das três seqüências de tratamento, com acréscimo de omeprazol no Dia 10. Em todos os casos, REYATAZ/RTV foi administrado com uma refeição leve, e omeprazol foi administrado com o estômago vazio 2 horas antes da administração de REYATAZ/RTV.

Parâmetros farmacocinéticos para REYATAZ (Proporções de médias geométricas [intervalo de confiança de 90%] e porcentagem de redução, em comparação ao REYATAZ/RTV na dose de 300/100 mg isoladamente)¹

MATRIZ:

**Rua Carlos Gomes, 924 – Santo Amaro – São Paulo – SP – CEP 04743-903
Telefone: (11) 3882-2114 – Fax: (11) 3882-2024 – CNPJ 56.998.982/0001-07**



Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.

Parâmetro Farmacocinético	ATV/ RTV 300/ 100 mg + 40 mg de omeprazol 1 vez ao dia	ATV/ RTV 300/ 100 mg + 40 mg de omeprazol + cola uma vez ao dia 1 vez ao dia	ATV/ RTV 400/ 100 mg + 40 mg de omeprazol 1 vez ao dia
Cmax (ng/mL) % de redução sobre Cmax	0,279 (0,242; 0,321) 72	0,337 (0,293; 0,388) 66	0,437 (0,378; 0,506) 56
AUC (TAU) (ng.hr/mL) % de redução sobre AUC	0,240 (0,211; 0,274) 76	0,301 (0,265; 0,343) 70	0,394 (0,345; 0,451) 61
Cmin (ng/mL) % de redução sobre Cmin	0,223 (0,188; 0,264) 78	0,271 (0,228; 0,321) 73	0,345 (0,289; 0,411) 66

As investigações em relação a potencial interação medicamentosa entre REYATAZ e antagonistas dos receptores de H₂ durante a administração concomitante estão em andamento. Até que os dados sejam disponibilizados, os médicos deverão observar as seguintes orientações: “Concentrações plasmáticas reduzidas de atazanavir são esperadas caso sejam administrados antagonistas de receptores H₂ com REYATAZ (sulfato de atazanavir), podendo resultar em perda do efeito terapêutico e desenvolvimento de resistência. Para reduzir o efeito dos antagonistas de receptores H₂ sobre a exposição ao atazanavir, **recomendamos que o antagonista de receptores H₂ e REYATAZ sejam administrados com o maior intervalo possível, preferencialmente de 12 horas.**”

Estas informações serão incluídas na próxima atualização de bula.

A BMS tem o compromisso de fornecer a você as informações atuais do produto para tratamento de seus pacientes infectados pelo HIV. Em caso de dúvidas a respeito destas novas informações ou se necessitar de informações médicas adicionais, queira contatar o Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 160 160.

Atenciosamente,

Dra. Anna Maria Costa
Diretora Médica

REYATAZ é marca comercial registrada da Bristol-Myers Squibb Company. Todas as demais marcas comerciais são de propriedade de seus respectivos detentores, não sendo marcas comerciais da Bristol-Myers Squibb Company.

REFERÊNCIA

1. Dados em arquivo, Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, New Jersey. F1-W0004 11-04

MATRIZ:

**Rua Carlos Gomes, 924 – Santo Amaro – São Paulo – SP – CEP 04743-903
Telefone: (11) 3882-2114 – Fax: (11) 3882-2024 – CNPJ 56.998.982/0001-07**