



Atazanavir (Reyataz) et les agents réducteurs de l'acidité gastrique



©CHUM – Mars 2010

Dépôt légal mars 2010
ISBN : 978-2-89528-054-5
www.guidetherapeutiquevih.com



CENTRE HOSPITALIER DE
L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL
UHRE S S
UNITÉ HOSPITALIÈRE DE RECHERCHE,
D'ENSBGNEMENT ET DE SOINS SUR LE SIDA

Auteure : Rachel Therrien, B. Pharm., MSc., Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et soins sur le SIDA (URHRESS)

Révision linguistique : Camille Larose, Direction des communications, CHUM

Révision scientifique et approbation du document par Marie-Josée Lachance BPharm MSc, Josianne Gauthier BPharm MSc, Marie Courchesne BPharm MSc, Suzanne Marcotte Bpharm MSc, Danielle Desroches Bpharm MSc et Nathacha Beaulieu Bpharm MSc, pharmaciennes du Programme National de Mentorat sur le VIH-sida, Pierre Giguère Bpharm MSc, Hôpital d'Ottawa.

Infographie : Claude Poitras, pacl@sympatico.ca

Le document est disponible à UHRESS-CHUM (Hôtel-Dieu)

Tél. : 514 890-8148

Télec. : 514 412-7234

www.guidetherapeutiquevih.com



TABLE DES MATIÈRES

Antiacides.....	5
Anti-H ₂	7
Inhibiteurs de la pompe à proton.....	9
Études.....	11
Atazanavir (Reyataz) sans ritonavir (Norvir) combiné aux anti-H ₂	11
Atazanavir (Reyataz) combiné au ritonavir (Norvir) et aux anti-H ₂	12
Atazanavir (Reyataz) sans le ritonavir (Norvir) combiné aux inhibiteurs de la pompe à proton.....	16
Atazanavir (Reyataz) combiné au ritonavir (Norvir) et aux inhibiteurs de la pompe à proton.....	17
Tableau résumé.....	19
Tableau détachable.....	21

SSC : surface sous la couche
Cmin : concentration minimale
AM : avant-midi
PM : après-midi



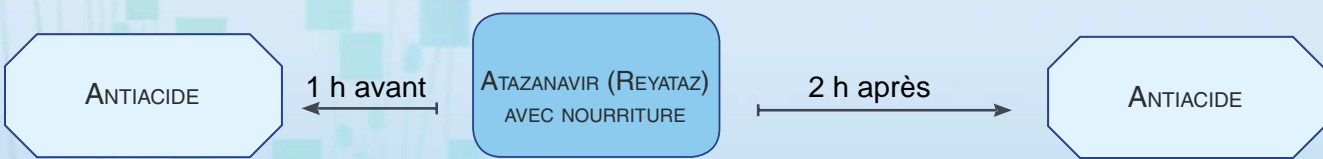


ANTIACIDES	
<p>ALUMINIUM Alugel Amphogel</p> <p>ASSOCIATION ALUMINIUM (Al) + MAGNÉSIUM (Mg) Diovol Gelusil Maalox Mylanta</p>	<p>ACIDE ALGINIQUE + Al + Mg Gaviscon</p> <p>CARBONATE DE CALCIUM +/- Mg Rolaid Tums</p> <p>BICARBONATE OU CARBONATE DE SODIUM Bromo-Seltzer Eno-sel</p>

ATAZANAVIR (REYATAZ)

ATAZANAVIR (REYATAZ)/RITONAVIR (NORVIR)

<p>MÉCANISME Les antiacides augmentent le pH gastrique et diminuent l'absorption de l'atazanavir (Reyataz). La durée d'action de l'antiacide est d'environ 1 h et le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale (Tmax) de l'atazanavir (Reyataz) est de 2 h.</p>	
<p>EFFET ↓ 87 % SSC de l'atazanavir (Reyataz)¹</p> <p>RECOMMANDATION Espacer la prise des deux médicaments. Prendre l'antiacide 1 h avant ou 2 h après l'atazanavir (Reyataz) avec nourriture.</p>	<p>EFFET Aucune étude trouvée à ce jour.</p> <p>RECOMMANDATION Par mesure de sécurité, prendre l'antiacide 1 h avant ou 2 h après l'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) avec nourriture.</p>



RÉFÉRENCE
Smyth C, Leake Date H, Reeves I, et al. Therapeutic drug monitoring of atazanavir in clinical practice. 7th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, April 2006, Lisbon, Abstract 16.



ANTI-H₂ ET DOSES ÉQUIVALENTES

Cimétidine (Tagamet) 200 mg QID
Nizatidine (Axiid) 150 mg BID
Ranitidine (Zantac) 150 mg BID
Famotidine (Pepcid) 20 mg BID

ATAZANAVIR (REYATAZ)

ATAZANAVIR (REYATAZ)/RITONAVIR (NORVIR)

ANTI-H₂

MÉCANISME

Les anti-H₂ augmentent le pH gastrique et diminuent l'absorption de l'atazanavir (Reyataz). La durée de l'effet de l'anti-H₂ est d'environ 10 h et le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale (Tmax) de l'atazanavir est d'environ 2 h.

EFFET

L'atazanavir donné en même temps que l'anti-H₂.

- *Famotidine (Pepcid) 40 mg BID*
↓ ≈ 40 % SSC et Cmin de l'atazanavir (Reyataz).
- *L'ajout d'un cola (Coke) ne permet pas de contrecarrer l'effet de la famotidine (Pepcid).*
- L'atazanavir (Reyataz) administré soit 2 h avant soit 10 h après la famotidine (Pepcid) permet de diminuer l'interaction.
- On observe tout de même une ↓ de 21 % du Cmin de l'atazanavir (Reyataz).

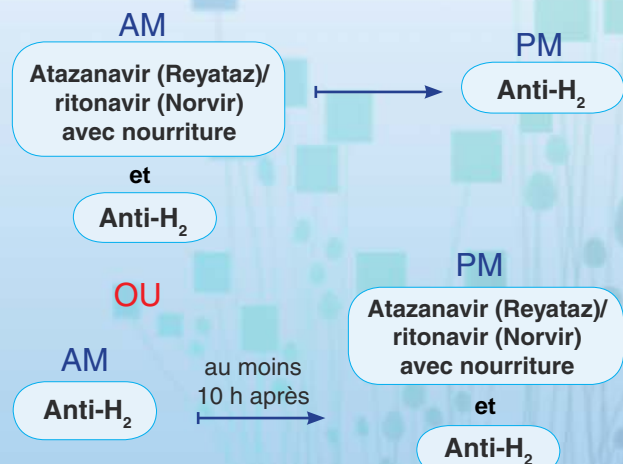
EFFET

Lorsque l'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) sont donnés en même temps et/ou au moins 10 h après l'anti-H₂.

- *Famotidine (Pepcid) 20 mg BID*
↓ ≈ 10-20 % SSC et Cmin de l'atazanavir (Reyataz)
- *Famotidine (Pepcid) 40 mg BID*
↓ ≈ 20-30 % SSC et Cmin de l'atazanavir (Reyataz)

RECOMMANDATION

L'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) avec de la nourriture peuvent être pris simultanément et/ou au moins 10 h après l'anti-H₂.





ANTI-H₂ ET DOSES ÉQUIVALENTES (SUITE)

Cimétidine (Tagamet) 200 mg QID
Nizatidine (Axid) 150 mg BID
Ranitidine (Zantac) 150 mg BID
Famotidine (Pepcid) 20 mg BID

ATAZANAVIR (REYATAZ)

ATAZANAVIR (REYATAZ)/RITONAVIR (NORVIR)

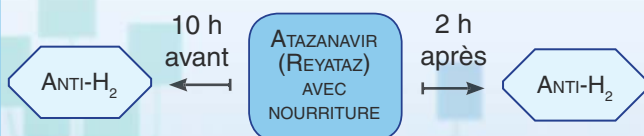
RECOMMANDATIONS

L'association atazanavir (Reyataz) / anti-H₂ n'est pas recommandée.

Il est recommandé de toujours potentialiser l'atazanavir (Reyataz) avec le ritonavir (Norvir). L'ajout du ritonavir (Norvir) diminue l'impact de l'anti-H₂ sur l'atazanavir (Reyataz).

Lorsque le ritonavir (Norvir) ne peut pas être ajouté et que l'association est inévitable, il faut suggérer d'espacer la prise des deux médicaments. Prendre l'anti-H₂ 10 h avant ou 2 h après l'atazanavir (Reyataz). On recommande de ne pas donner plus de 20 mg de famotidine (Pepcid) ou l'équivalent par dose.

Un dosage plasmatique de l'atazanavir (Reyataz) est recommandé.



PATIENTS N'AYANT JAMAIS REÇU D'ANTIRÉTROVIRAUX

Les patients n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux peuvent recevoir la dose de 20 ou 40 mg BID de famotidine (Pepcid) ou l'équivalent.

PATIENTS EXPÉRIMENTÉS AUX ANTIRÉTROVIRAUX

- Avec la dose d'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) 300/100 mg DIE, on ne recommande pas plus de 20 mg BID de famotidine (Pepcid) ou l'équivalent.
- Les patients qui prennent en plus du ténofovir (Viread, Truvada ou Atripla) peuvent bénéficier d'une augmentation de la dose de l'atazanavir (Reyataz) à 400 mg avec ritonavir (Norvir) 100 mg DIE. Par contre, selon Wang et al, la prise concomitante avec le ténofovir (Viread) ne semble pas diminuer davantage la concentration de l'atazanavir (Reyataz).
- Il est à noter que dans l'étude Agarwala et al (Québec 2005) l'augmentation de l'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) 400/100 mg a permis de contrecarrer l'impact de la famotidine (Pepcid) 40 mg BID. Si la famotidine (Pepcid) 40 mg est jugée nécessaire, augmenter la dose de l'atazanavir (Reyataz) à 400 mg avec 100 mg de ritonavir (Norvir) DIE avec nourriture.
- Un dosage plasmatique de l'atazanavir (Reyataz) est recommandé.

INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTON ET ÉQUIVALENT

Oméprazole (Losec) 20 mg DIE
Lansoprazole (Prevacid) 30 mg DIE
Pantoprazole (Pantoloc) 40 mg DIE
Rabéprazole (Pariet) 20 mg DIE
Ésoméprazole (Nexium) 20 mg DIE

ATAZANAVIR (REYATAZ)

ATAZANAVIR (REYATAZ)/RITONAVIR (NORVIR)

MÉCANISME

Les inhibiteurs de la pompe à proton augmentent le pH gastrique et diminuent l'absorption de l'atazanavir (Reyataz). Le temps nécessaire pour assurer l'absorption de l'atazanavir est d'environ 2 h et la durée de l'effet de l'inhibiteur de la pompe à proton est dépendant de la dose et peut persister jusqu'à 72 h.

EFFETS

Diminution d'environ 95 % SSC de l'atazanavir (Reyataz).

RECOMMANDATIONS

L'utilisation de l'atazanavir (Reyataz) seul avec les inhibiteurs de la pompe à proton est contre-indiquée.

Utiliser l'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) et inhibiteurs de la pompe à proton.

EFFETS

Oméprazole (Losec) 20 mg DIE
↓ ≈ 30-40 % SSC et Cmin de l'atazanavir (Reyataz)

Oméprazole (Losec) 40 mg DIE
↓ ≈ 50-75 % SSC et Cmin de l'atazanavir (Reyataz)

RECOMMANDATIONS

Il est possible de donner 20 mg d'oméprazole (Losec) ou l'équivalent avec atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir).

Il est également recommandé d'augmenter la dose de l'atazanavir (Reyataz) à 400 mg associée au ritonavir (Norvir) 100 mg DIE avec nourriture.

Un dosage plasmatique de l'atazanavir (Reyataz) est recommandé.

En tout temps, éviter la dose de 40 mg d'oméprazole (Losec) ou l'équivalent puisqu'elle occasionne une diminution trop importante de l'atazanavir (Reyataz).





ÉTUDES

ÉTUDES : ATAZANAVIR (REYATAZ) SANS RITONAVIR (NORVIR) ET ANTI-H₂

	RÉF.	ÉTUDES	DÉTAILS	RÉSULTATS
Atazanavir (Reyataz) 400 mg + Famotidine (Pepcid) 40 mg				
Atazanavir (Reyataz) 400 mg DIE AM	1, 2	Famotidine (Pepcid) 40 mg BID administrée en même temps que l'atazanavir (Reyataz)	N : 15 sujets sains	↓ 41 % SSC ↓ 42 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a
Atazanavir (Reyataz) 400 mg DIE AM	1, 2	Famotidine (Pepcid) 40 mg BID administrée en même temps que l'atazanavir (Reyataz) + Coke	N : 15 sujets sains	↓ 45 % SSC ↓ 39 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a
Atazanavir (Reyataz) 400 mg DIE AM administré 10 h après la dose du matin et 2 h avant la dose du soir de famotidine (Pepcid)	1,2	Famotidine (Pepcid) 40 mg BID	N : 14 sujets sains	↓ 5 % SSC ↓ 21 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a

a. Comparé à la concentration d'atazanavir (Reyataz) 400 mg sans famotidine.

RÉFÉRENCES

1. Agarwala S, Eley T, Child M, et al. Pharmacokinetic effect of Famotidine on Atazanavir with and without Ritonavir in healthy subjects. 6th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, Québec, Abstract 11.
2. Monographie Atazanavir (Reyataz). Bristol-Myers Squibb. Montréal, Canada. Révision 6 novembre 2009.

ÉTUDES : ATAZANAVIR (REYATAZ) COMBINÉ AU RITONAVIR (NORVIR) ET AUX ANTI-H₂

	RÉF.	ÉTUDES	DÉTAILS	RÉSULTATS
Atazanavir (Reyataz)/Ritonavir (Norvir) 300/100 mg + Famotidine (Pepcid) 20 mg				
Atazanavir (Reyataz)/Ritonavir (Norvir) 300/100 mg + Ténofovir (Viread)* 300 mg	1, 2	Famotidine (Pepcid) 20 mg BID administrée en même temps que l'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir).	N : 18 sujets sains	↓ 10 % SSC ↓ 19 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a
Atazanavir (Reyataz)/Ritonavir (Norvir) 300/100 mg + Ténofovir (Viread)* 300 mg	1	Famotidine (Pepcid) 20 mg BID administrée 2 h après atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) AM.	N : 20 sujets sains	↓ 4 % SSC ↓ 18 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a
Atazanavir (Reyataz)/Ritonavir (Norvir) 300/100 mg sans Ténofovir (Viread)*	3	Famotidine (Pepcid) 20 mg BID et administrée en même temps que l'atazanavir (Reyataz).	N : 17 sujets VIH positifs	↓ 13 % SSC ↓ 1 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^b
Atazanavir (Reyataz)/Ritonavir (Norvir) 300/100 mg avec Ténofovir (Viread)* 300 mg administrés 2 h avant la dose AM et 10 h après la dose de PM de famotidine (Pepcid)	3	Famotidine (Pepcid) 20 mg BID	N : 18 sujets VIH positifs	↓ 21 % SSC ↓ 19 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^b

* N.B. : L'Atripla et le Truvada contiennent également du ténofovir.

a. Comparé à la concentration de l'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) 300/100 mg + ténofovir (Viread) 300 mg sans famotidine.

b. Comparé à la concentration de l'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) 300/100 mg sans famotidine.

RÉFÉRENCES

1. Agarwala S, et al. Effect of famotidine 20 and 40 mg dosing regimens on the bioavailability of atazanavir with ritonavir in combination with tenofovir in healthy subjects. 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Los Angeles, 2007, abstract 568.
2. Monographie Atazanavir (Reyataz). Bristol-Myers Squibb. Montréal, Canada. Révision 6 novembre 2009.
3. Wang X, Zhang J, Chung E et al. Effects of famotidine on the pharmacokinetics of atazanavir when given with ritonavir with or without tenofovir in HIV-infected subjects. 10th International workshop on clinical pharmacology of HIV Netherlands 2009. Abstract P30.



ÉTUDES : ATAZANAVIR (REYATAZ) COMBINÉ AU RITONAVIR (NORVIR) ET AUX ANTI-H₂

	RÉF.	ÉTUDES	DÉTAILS	RÉSULTATS
Atazanavir (Reyataz)/Ritonavir (Norvir) 300/100 mg + Famotidine (Pepcid) 40 mg				
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 300/100 mg DIE	1, 2	Famotidine (Pepcid) 40 mg BID administrée en même temps que l'atazanavir (Reyataz)/ ritonavir (Norvir)	N : 14 sujets sains	↓ 18 % SSC ↓ 28 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^{a,b}
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 300/100 mg DIE	1	Famotidine (Pepcid) 40 mg BID administrée en même temps que l'atazanavir (Reyataz)/ ritonavir (Norvir) + Coke	N : 14 sujets sains	↓ 29 % SSC ↓ 36 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 400/100 mg DIE	1	Famotidine (Pepcid) 40 mg BID administrée en même temps que l'atazanavir (Reyataz)/ ritonavir (Norvir)	N : 14 sujets sains	↔ SSC ↓ 14 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 300/100 mg DIE + Ténofovir (Viread)* DIE AM	2, 3	Famotidine (Pepcid) 40 mg DIE PM 12 h après la dose d'atazanavir (Reyataz)/ ritonavir (Norvir)/ténofovir (Viread)*	N : 20 sujets sains	↓ 12 % SSC ↓ 23 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^c
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 300/100 mg + Ténofovir (Viread)* DIE administrés 2 h avant la dose AM et 10 h après la dose de PM de famotidine (Pepcid)	2, 3	Famotidine (Pepcid) 40 mg BID	N : 18 sujets sains	↓ 21 % SSC ↓ 28 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^c

ÉTUDES : ATAZANAVIR (REYATAZ) COMBINÉ AU RITONAVIR (NORVIR) ET AUX ANTI-H₂

	RÉF.	ÉTUDES	DÉTAILS	RÉSULTATS
Atazanavir (Reyataz)/Ritonavir (Norvir) 300/100 mg + Famotidine (Pepcid) 40 mg				
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 300/100 mg DIE sans Ténofovir (Viread)*	4	Famotidine (Pepcid) 40 mg BID administrée en même temps que l'atazanavir (Reyataz)/ ritonavir (Norvir).	N : 18 sujets sains	↓ 23 % SSC ↓ 20 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 300/100 mg DIE avec Ténofovir (Viread)* 300 mg DIE administrés 2 h avant la dose AM et 10 h après la dose de PM de famotidine (Pepcid)	4	Famotidine (Pepcid) 40 mg BID	N : 18 sujets sains	↓ 24 % SSC ↓ 25 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^c

* N.B. : L'Atripla et le Truvada contiennent également du ténofovir.

- Comparé à la concentration atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) 300/100 mg sans famotidine.
- Comparé à la concentration de l'atazanavir (Reyataz) 400 mg, on a obtenu une augmentation de la SCC et la Cmin de l'atazanavir (Reyataz) de 1,79 fois et 4,46 fois.
- Comparé à la concentration de l'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) 300/100 mg + ténofovir (Viread) 300 mg sans famotidine.

RÉFÉRENCES

- Agarwala S, Eley T, Child M, et al. Pharmacokinetic effect of Famotidine on Atazanavir with and without Ritonavir in healthy subjects. 6th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, 28-30 April 2005, Québec, Canada. Abstract 11.
- Monographie Atazanavir (Reyataz). Bristol-Myers Squibb. Montréal, Canada. Révision 6 novembre 2009.
- Agarwala S, et al. Effect of famotidine 20 and 40 mg dosing regimens on the bioavailability of atazanavir with ritonavir in combination with tenofovir in healthy subjects. 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Los Angeles, February 2007, Abstract 568.
- Wang X, Zhang J, Chung E et al. Effects of famotidine on the pharmacokinetics of atazanavir when given with ritonavir with or without tenofovir in HIV-infected subjects. 10th International workshop on clinical pharmacology of HIV Netherlands 2009. Abstract P30.



ÉTUDES : ATAZANAVIR (REYATAZ) COMBINÉ RITONAVIR (NORVIR) ET AUX ANTI-H₂

	RÉF.	ÉTUDES	DÉTAILS	RÉSULTATS
Atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) 300/100 mg + Ranitidine 150 mg				
Atazanavir (Reyataz)/ ritonavir (Norvir) 300/100 mg DIE	1	Ranitidine (Zantac) 150 mg, 1,5 h avant l'atazanavir (Reyataz). Dose unique	N : 12 sujets sains	↓ 48 % SSC ↓ 37 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a

a. Comparé à la concentration d'atazanavir (Reyataz) 300/100 mg sans ranitidine.

RÉFÉRENCE

1. Klein CE, Chiu Y-L, Cai Y, et al. Effects of acid-reducing agents on the pharmacokinetics of lopinavir/ritonavir and ritonavir-boosted atazanavir. J Clin Pharmacol 2008;48:553-562.

**ÉTUDES : ATAZANAVIR (REYATAZ) SANS LE RITONAVIR (NORVIR) AVEC LES
INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTON**

	RÉF.	ÉTUDES	DÉTAILS	RÉSULTATS
Atazanavir (Reyataz) 400 mg + oméprazole (Losec) 40 mg				
Atazanavir (Reyataz) 400 mg	1, 2	Oméprazole (Losec) 40 mg	N : 16 sujets sains Oméprazole (Losec) 2 h avant atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir)	↓ 94 % SSC ↓ 95 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a

Atazanavir (Reyataz) 400 mg + lansoprazole (Prevacid) 60 mg				
Atazanavir (Reyataz) 400 mg	3	Lansoprazole (Prevacid) 60 mg	N : 9 sujets sains	↓ 94 % SSC atazanavir (Reyataz) ^a

a. Comparé à la concentration de l'atazanavir (Reyataz) 400 mg sans oméprazole ou lansoprazole.

RÉFÉRENCES

1. Agarwala S, Gray K, Eley T, et al. Pharmacokinetic interaction between atazanavir and omeprazole in healthy subjects. 3rd International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis and Treatment (IAS-HIV). July 24-27th 2005. Rio de Janeiro. Abstract WePe3.3C08
2. Monographie Atazanavir (Reyataz) Bristol-Myers Squibb. Montréal, Canada. Révision 6 novembre 2009.
3. Tomilo DL, Smith PF, Ogundele AB, et al. Inhibition of atazanavir oral absorption by lansoprazole gastric acid suppression in healthy volunteers. *Pharmacother* 2006; 26(3):341-346.



ÉTUDES : ATAZANAVIR (REYATAZ) COMBINÉ AU RITONAVIR (NORVIR) ET AUX INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTON

	REF.	ÉTUDES	DÉTAILS	RÉSULTATS
Atazanavir (Reyataz)/Ritonavir (Norvir) 300/100 mg + Oméprazole (Losec) 20 mg				
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 300/100 mg DIE AM	1	Oméprazole (Losec) 20 mg, 12 h après la dose de l'atazanavir (Reyataz) AM	N : 19 sujets sains	↓ 27 % SSC et Cmin atazanavir (Reyataz) ^a
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 300/100 mg DIE souper 12 h après la prise de l'oméprazole (Losec) donné 30 min avant déjeuner	2, 3	Oméprazole (Losec) 20 mg DIE AM	N : 13 sujets sains	↓ 42 % SSC ↓ 46 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^{a,b}
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 400/100 mg DIE AM après le déjeuner. Soit 1 h après l'oméprazole (Losec)	2, 3	Oméprazole (Losec) 20 mg, DIE AM, 30 min avant un déjeuner léger	N : 14 sujets sains	↓ 30 % SSC ↓ 31 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^{a,c}
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 400/100 mg DIE PM administrés 12 h après la dose de l'oméprazole (Losec)	2	Oméprazole (Losec) 20 mg, DIE AM, 30 min avant un déjeuner léger	N : 14 sujets sains	↓ 28 % SSC ↓ 24 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a

- a. Comparé à la concentration atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) 300/100 mg sans oméprazole.
- b. L'association atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) 300/100 mg une fois par jour administré 12 heures après la prise de l'Oméprazole 20 mg a produit une augmentation de la SSC de 10 % et une augmentation de 2,4 fois de la Cmin par rapport à la dose de 400 mg de l'atazanavir (Reyataz) administrée une fois par jour sans oméprazole.
- c. L'association atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) 400/100 mg administrée en même temps que la dose de 20 mg d'oméprazole (Losec) une fois par jour a entraîné une augmentation de la SSC de 38% et de 3,3 fois Cmin par rapport à la dose de 400 mg de l'atazanavir administrée une fois par jour sans oméprazole. Tous les sujets sauf un avaient un Cmin de 10 fois supérieur au EC90 (ajusté pour la liaison aux protéines) pour un virus de type sauvage.

RÉFÉRENCES

- Luber A, Brower R, Peloquin C, Frank I. Steady state pharmacokinetics (PK) of once daily fosamprenavir/ritonavir (FPV/r) and atazanavir/ritonavir (ATV/r) alone and in combination with 20 mg once daily of omeprazole (OMP) in healthy volunteers. 7th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, Lisbon, April 2006, abstract 36.
- Li Zhu, Persson A, Mahnke L et al. Effect of low dose omeprazole (20 mg daily) on the pharmacokinetics of multiple-dose atazanavir with ritonavir in healthy subjects. J Clin Pharm 2010: 1-10.
- Monographie Atazanavir (Reyataz). Bristol-Myers Squibb. Montréal, Canada. Révision 6 novembre 2009.

**ÉTUDES : ATAZANAVIR (REYATAZ) COMBINÉ AU RITONAVIR (NORVIR) ET AUX
INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTON**

	REF	ÉTUDES	DÉTAILS	RÉSULTATS
Atazanavir (Reyataz)/Ritonavir (Norvir) 300/100 mg + Oméprazole (Losec) 40 mg				
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 300/100 mg	1, 2	Oméprazole (Losec) 40 mg, 2 h avant atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir)	N : 16 sujets sains	↓ 76 % SSC ↓ 79 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 300/100 mg	1	Oméprazole (Losec) 40 mg, 2 h avant atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) + Coke	N : 16 sujets sains	↓ 70 % SSC ↓ 76 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 400/100 mg	1	Oméprazole (Losec) 40 mg, 2 h avant atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) 400/100 mg	N : 16 sujets sains	↓ 61 % SSC ↓ 69 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 300/100 mg	3	Oméprazole (Losec) 40 mg, 1,5 h avant atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir)	N : 10 sujets sains	↓ 62 % SSC ↓ 61 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^a
Atazanavir (Reyataz)/ Ritonavir (Norvir) 300/100 mg	4	Oméprazole (Losec) 40 mg, 2 h avant atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir)	N : 16 sujets sains	↓ 50 % SSC ↑ 23 % Cmin atazanavir (Reyataz) ^b

a. Comparé à la concentration atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) 300/100 mg sans oméprazole.

b. Comparé à la concentration de l'atazanavir (Reyataz) 400 mg sans oméprazole.

RÉFÉRENCES

1. Agarwala S, Gray K, Wang Y et al. Pharmacokinetic Effect of Omeprazole on Atazanavir Co-administered with Ritonavir in Healthy Subjects. 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston. Feb 22-25, 2005. Abstract #658.
2. Monographie Atazanavir (Reyataz). Bristol-Myers Squibb. Montréal, Canada. Révision 6 novembre 2009.
3. Klein CE, Chiu Y-L, Cai Y, et al. Effects of acid-reducing agents on the pharmacokinetics of lopinavir/ritonavir and ritonavir-boosted atazanavir. J Clin Pharmacol 2008;48:553-562.
4. Agarwala S, Gray K, Eley T, et al. Pharmacokinetic interaction between atazanavir and omeprazole in healthy subjects. 3rd International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis and Treatment (IAS-HIV). July 24-27th 2005. Rio de Janeiro. Abstract WePe3.3C08.



TABLEAU RÉSUMÉ

ATAZANAVIR (REYATAZ) OU ATAZANAVIR (REYATAZ)/RITONAVIR (NORVIR) ET LES AGENTS RÉDUCTEURS DE L'ACIDITÉ GASTRIQUE.

ANTIACIDES

ANTIACIDES	ATAZANAVIR	ATAZANAVIR/RITONAVIR
Anti-acides	Espacer la prise des deux médicaments. L'anti-acide 1 h avant ou 2 h après l'atazanavir (Reyataz) avec nourriture.	Espacer la prise des deux médicaments. L'anti-acide 1 h avant ou 2 h après l'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) avec nourriture.

ANTI-H₂

ANTI-H ₂	ATAZANAVIR	ATAZANAVIR/RITONAVIR
20 mg de famotidine (Pepcid) ou l'équivalent une ou deux fois par jour	Non recommandé. Si ne peut être évité, espacer la prise des deux médicaments. L'anti-H ₂ 10 h avant ou 2 h après l'atazanavir (Reyataz) avec nourriture.	Peut être donné chez les patients n'ayant jamais reçu et chez les patients ayant déjà reçus des antirétroviraux. L'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) avec de la nourriture peuvent être pris simultanément et/ou au moins 10 h après l'anti-H ₂ .
40 mg de famotidine (Pepcid) ou l'équivalent une ou deux fois par jour	Contre-indiqué	Peut être donné chez les patients n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux. L'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) avec de la nourriture peuvent être pris simultanément et/ou au moins 10 h après l'anti-H ₂ .
		Éviter chez les patients expérimentés aux antirétroviraux. Si ne peut être évité, augmenter la dose de l'atazanavir (Reyataz) à 400 mg avec ritonavir (Norvir) 100 mg DIE. L'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) avec de la nourriture peuvent être pris simultanément et/ou au moins 10 h après l'anti-H ₂ .



ATAZANAVIR (REYATAZ) OU ATAZANAVIR (REYATAZ)/RITONAVIR (NORVIR) ET LES AGENTS RÉDUCTEURS DE L'ACIDITÉ GASTRIQUE.

INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTON

INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTON	ATAZANAVIR	ATAZANAVIR/RITONAVIR
20 mg d'oméprazole (Losec) ou l'équivalent	Contre-indiqué	Il est suggéré d'augmenter la dose d'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) 400/100 mg avec nourriture DIE
40 mg d'oméprazole (Losec) ou l'équivalent	Contre-indiqué	Contre-indiqué

LÉGENDE

Vert	Aucune interaction significative. Un espacement peut être nécessaire.
Jaune	A éviter. Peut être administré ensemble avec recommandations (ajustement de dose, dosage de l'atazanavir et suivi plus étroit).
Rouge	Contre-indiqué.



TABLEAU RÉSUMÉ

ATAZANAVIR (REYATAZ) OU ATAZANAVIR (REYATAZ)/RITONAVIR (NORVIR) ET LES AGENTS RÉDUCTEURS DE L'ACIDITÉ GASTRIQUE.

ANTIACIDES

ANTIACIDES	ATAZANAVIR	ATAZANAVIR/RITONAVIR
Anti-acides	Espacer la prise des deux médicaments. L'anti-acide 1 h avant ou 2 h après l'atazanavir (Reyataz) avec nourriture.	Espacer la prise des deux médicaments. L'anti-acide 1 h avant ou 2 h après l'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) avec nourriture.

ANTI-H₂

ANTI-H ₂	ATAZANAVIR	ATAZANAVIR/RITONAVIR
20 mg de famotidine (Pepcid) ou l'équivalent une ou deux fois par jour	Non recommandé. Si ne peut être évité, espacer la prise des deux médicaments. L'anti-H ₂ 10 h avant ou 2 h après l'atazanavir (Reyataz) avec nourriture.	Peut être donné chez les patients n'ayant jamais reçu et chez les patients ayant déjà reçus des antirétroviraux. L'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) avec de la nourriture peuvent être pris simultanément et/ou au moins 10 h après l'anti-H ₂ .
40 mg de famotidine (Pepcid) ou l'équivalent une ou deux fois par jour	Contre-indiqué	Peut être donné chez les patients n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux. L'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) avec de la nourriture peuvent être pris simultanément et/ou au moins 10 h après l'anti-H ₂ .
		Éviter chez les patients expérimentés aux antirétroviraux. Si ne peut être évité, augmenter la dose de l'atazanavir (Reyataz) à 400 mg avec ritonavir (Norvir) 100 mg DIE. L'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) avec de la nourriture peuvent être pris simultanément et/ou au moins 10 h après l'anti-H ₂ .



ATAZANAVIR (REYATAZ) OU ATAZANAVIR (REYATAZ)/RITONAVIR (NORVIR) ET LES AGENTS RÉDUCTEURS DE L'ACIDITÉ GASTRIQUE.

INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTON

INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTON	ATAZANAVIR	ATAZANAVIR/RITONAVIR
20 mg d'oméprazole (Losec) ou l'équivalent	Contre-indiqué	Il est suggéré d'augmenter la dose d'atazanavir (Reyataz)/ritonavir (Norvir) 400/100 mg avec nourriture DIE
40 mg d'oméprazole (Losec) ou l'équivalent	Contre-indiqué	Contre-indiqué

LÉGENDE

Vert	Aucune interaction significative. Un espacement peut être nécessaire.
Jaune	A éviter. Peut être administré ensemble avec recommandations (ajustement de dose, dosage de l'atazanavir et suivi plus étroit).
Rouge	Contre-indiqué.





Cette initiative a été mise en oeuvre grâce à une contribution à visée éducative de Bristol-Myers Squibb Canada Inc.