

REYATAZ®

DCI : Atazanavir
Famille : Inhibiteur de la protéase virale : IP
Laboratoire : BRISTOL MYERS SQUIBB (information ☎ 01 58 83 60 00)
Formes galéniques : gélules de 150 ou 200 mg
Conservation : à température ambiante dans sa boîte d'origine
Dispensation à l'hôpital et en ville
Coût de traitement journalier : 15.55 € (avec Norvir 100 mg X 2/j compris)

INDICATION : Infection à VIH chez l'adulte prétraité, toujours en association à d'autres agents antirétroviraux.

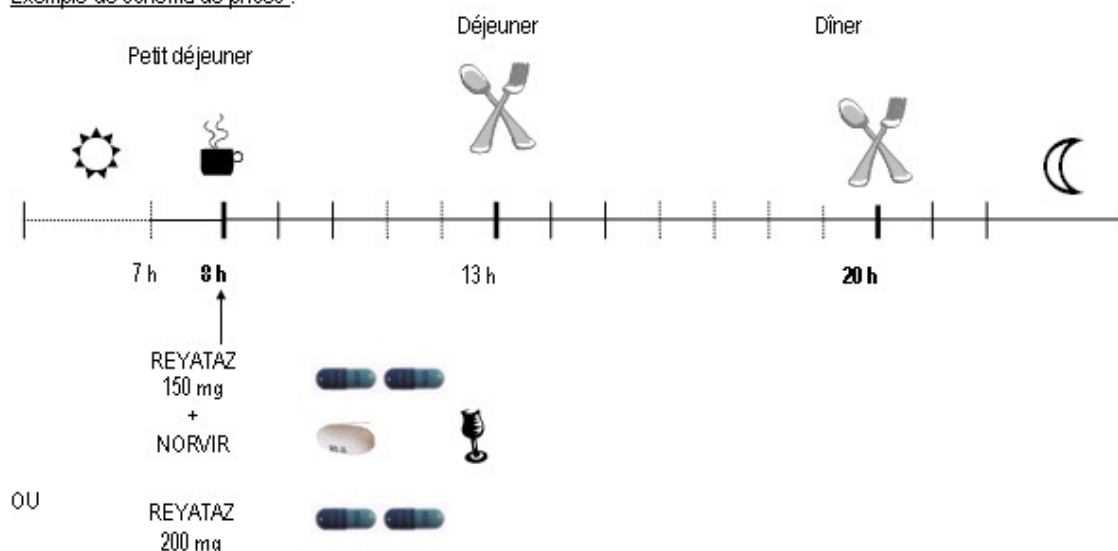
POSOLOGIE RECOMMANDEE :

- deux gélules de 150 mg par jour, de préférence avec de la nourriture (repas normal ou collation substantielle) en association avec 100 mg de NORVIR®.

- si l'association n'est pas possible, deux gélules de 200 mg par jour de REYATAZ® seul.

MODALITES DE PRISE : A prendre au cours d'un repas. Ne pas ouvrir les gélules.

Exemple de schéma de prises :



EFFETS INDESIRABLES :

- **Augmentation des taux de bilirubine non conjuguée plasmatique** (par inhibition compétitive de l'UDP-GT 1A1) avec effet dose-dépendant, réversible à l'arrêt du traitement, non associé à une hépatotoxicité : ictère, jaunisse
- **Digestif** : dyspepsie.
- Eruptions cutanées, maux de tête, insomnie, fatigue.
- Lipodystrophie surtout sur le mode hypertrophique et troubles métaboliques (intolérance au glucose, diabète, hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie). Cependant, le Reyataz entraîne moins de troubles métaboliques que les autres inhibiteurs de protéase notamment à type d'hyperlipidémie.
- Chez le patient hémophile, la prudence doit être de mise comme pour les autres inhibiteurs de protéase en raison du risque accru de saignements.

CONTRE INDICATIONS :

- Hypersensibilité à l'atazanavir ou à l'un des excipients.
- Insuffisance hépatique modérée à sévère.
- **Rifampicine** (RIFADINE®, RIMICTAN®, RIFATER®, RIFINAH®), **cisapride** (PREPULSID®), **quinidine** (SERECOR®, QUINIMAX®), **bépridil** (UNICORDIUM®), **pimozide** (ORAP®)
- dérivés de l'ergot de seigle : **ergotamine** (GYNERGENE CAFEINE®), **dihydroergotamine** (DIHYDROERGOTAMINE®, SEGLOR®, TAMIK®, IKARAN®), **méthylergométrine** (METHERGIN®)
- **Millepertuis** : Hypéricum perforatum (MILDAC®, PROCALMIL®)
- **Inhibiteurs de la pompe à protons** (INEXIUM®, LANZOR®, OGAST®, MOPRAL®, OMEPRAZOLE®, ZOLTUM®, EUPANTOL®, INIPOMP®, PARIET®).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

■ Associations contre-indiquées :

- **Rifampicine** (RIFADINE[®], RIMICTAN[®], RIFATER[®], RIFINAH[®]), **cisapride** (PREPULSID[®]), **quinidine** (SERECOR[®], QUINIMAX[®]), **bépridil** (UNICORDIUM[®]), **pimozide** (ORAP[®])
- dérivés de l'ergot de seigle : **ergotamine** (GYNERGENE CAFEINE[®]), **dihydroergotamine** (DIHYDROERGOTAMINE[®], SEGLOR[®], TAMIK[®], IKARAN[®]), **méthylergométrine** (METHERGIN[®])
- **Millepertuis** : *Hypericum perforatum* (MILDAC[®], PROCALMIL[®])
- **Inhibiteurs de la pompe à protons** (INEXIUM[®], LANZOR[®], OGAST[®], MOPRAL[®], OMEPRAZOLE[®], ZOLTUM[®], EUPANTOL[®], INIPOMP[®], PARIET[®]).

■ Associations déconseillées :

- **Diltiazem** (TILDIEM[®], BITILDIEM[®], MONOTILDIEM[®], CARDIOSTA[®], DELTAZEN[®], DIACOR[®], DILRENE[®], DILTIAZEM[®]) : commencer par une posologie de diltiazem diminuée de moitié.
- **Simvastatine** (ZOCOR[®], LODALES[®]), **lovastatine** : risque de rhabdomyolyse.
- **Kétoconazole** (NIZORAL[®]), **itraconazole** (SPORANOX[®]) : modification des concentrations de chacun des médicaments, ces associations sont à faire sous stricte surveillance.
- **Contraceptifs oraux** : modification des concentrations de contraceptifs ; des méthodes alternatives fiables doivent être utilisées.

■ Précautions d'emploi :

- **Ritonavir** (NORVIR[®]) : association de 100 mg de Norvir avec 300 mg de Reyataz.
- **Efavirenz** (SUSTIVA[®]) : L'efavirenz fait chuter le pic sanguin d'atazanavir de 58 % et l'aire sous la courbe de 74 %. Prendre 400 mg d'Atazanavir et 100 mg de Ritonavir.
- **Névirapine** (VIRAMUNE[®]) : diminution des concentrations d'atazanavir, ajustement des doses à faire (400 mg d'atazanavir + 100 mg de ritonavir).
- **Ténofovir** (VIREAD[®]) : association de 100 mg de Viread avec 300 mg de Reyataz et 100 mg de Norvir possible.
- **Didanosine** (VIDEX[®]) Prendre Videx 2 heures après Reyataz associé au Norvir possible.
- **Indinavir** (CRIVIVAN[®]) : risque d'hyperbilirubinémie augmentée.
- **Tipranavir** (APTIVUS[®]) : risque majeur de diminution de l'efficacité de REYATAZ[®].
- **Rifabutine** (ANSATIPINE[®]) : diminuer la dose de Rifabutine à 150 mg/j un jour sur 2 ou 3 fois par semaine.
- **Vérapamil** (ISOPTINE[®], TARKA[®]) : augmentation des concentrations de vérapamil.
- **Warfarine** (COUMADINE[®]) : surveiller attentivement l'INR.
- **Antiacides ou pansements intestinaux** : prendre ces médicaments une heure avant ou deux heures après la prise de Reyataz.
- **sildénafil** (VIAGRA[®]), **tadalafil** (CIALIS[®]), **vardénafil** (LEVITRA[®]) : majoration des effets indésirables de ces produits.
- **AntiH2** (TAGAMET[®], STOMEDINE[®], AZANTAC[®], RANIPLEX[®], CIMETIDINE[®], RANITIDINE[®]) : Reyataz 300 mg avec Norvir 100 mg une fois par jour avec de la nourriture 2 heures avant et au moins 10 heures après la prise d'antiH2.
- **Clarithromycine** (NAXY[®], ZÉCLAR[®]) : une surveillance est nécessaire en cas d'association.
- **Antiarythmiques** : suivre les concentrations des antiarythmiques.
- **Irinotécan** (CAMPTO[®]) : augmentation de la toxicité de l'irinotécan.
- **Agents antifongiques** : **Fluconazole** (TRIFLUCAN[®]) : ne pas utiliser de doses élevées (> 200 mg/j).
- **Immunosuppresseurs** : **cyclosporine** (SANDIMUM[®]) : suivi fréquent des concentrations de ces médicaments.
- **Propionate de fluticasone** (FLIXOTIDE[®], FLIXONASE[®], SERETIDE[®]) : réduire les doses de corticoïdes ou passer à un corticoïde qui n'est pas un substrat du CYP 3A4.

MISE EN GARDE, PRECAUTIONS D'EMPLOI :

- Hépatite B ou C chronique : risque plus élevé d'effets indésirables hépatiques.
- Allongement asymptomatique de l'espace PR : précaution en cas d'antécédents de troubles de la conduction cardiaque.
- Hémophiles : risque d'augmentation des saignements.
- Lipodystrophie sur le mode atrophique et troubles métaboliques (intolérance au glucose, diabète, hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie). Reyataz induit dyslipidémie.
- Hyperbilirubinémie, élévation des transaminases hépatiques. En cas de jaunisse ou ictère scléral intolérable, ne pas réduire la posologie, mais prendre un traitement antirétroviral alternatif.
- Intolérance au lactose : éviter de prendre ce traitement.
- Insuffisance hépatique modérée à sévère : ne pas prendre Reyataz.

RESISTANCE : Un risque de résistance croisée avec les autres inhibiteurs de protéase peut survenir.

Le dosage plasmatique est recommandé dans les situations suivantes : échecs virologiques, effets indésirables, interactions médicamenteuses attendues (notamment pour la combinaison IP + INN OU 2 IP), traitement de la co-infection par le VHC, femme enceinte sous IP au 3^{ème} trimestre de grossesse. (rapport Delfraissy 2004)