

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Atazanavir Mylan 150 mg σκληρά καψάκια  
Atazanavir Mylan 200 mg σκληρά καψάκια  
Atazanavir Mylan 300 mg σκληρά καψάκια

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### Καψάκια 150 mg

Κάθε καψάκιο περιέχει 150 mg αταζαναβίρη (ως θειικό άλας)

### Καψάκια 200 mg

Κάθε καψάκιο περιέχει 200 mg αταζαναβίρη (ως θειικό άλας)

### Καψάκια 300 mg

Κάθε καψάκιο περιέχει 300 mg αταζαναβίρη (ως θειικό άλας)

Έκδοχο(α) με γνωστές δράσεις

### Καψάκια 150 mg

Κάθε καψάκιο περιέχει 84 mg μονοϋδρικής λακτόζης

### Καψάκια 200 mg

Κάθε καψάκιο περιέχει 112 mg μονοϋδρικής λακτόζης

### Καψάκια 300 mg

Κάθε καψάκιο περιέχει 168 mg μονοϋδρικής λακτόζης

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρά καψάκια

### Καψάκια 150 mg

Τα καψάκια Atazanavir Mylan 150 mg είναι μπλε-πράσινα και μπλε αδιαφανή καψάκια ζελατίνης με σκληρό κέλυφος, γεμισμένα με σκόνη λευκού έως υποκίτρινου χρώματος, μήκους περίπου 19,3 mm. Τα καψάκια φέρουν αξονικά τυπωμένο το "MYLAN" πάνω από το "AR150" με μαύρο μελάνι, στο κάλυμμα και στο σώμα.

### Καψάκια 200 mg

Τα καψάκια Atazanavir Mylan 200 mg είναι μπλε και μπλε-πράσινα αδιαφανή καψάκια ζελατίνης με σκληρό κέλυφος, γεμισμένα με σκόνη λευκού έως υποκίτρινου χρώματος, μήκους περίπου 21,4 mm. Τα καψάκια φέρουν αξονικά τυπωμένο το "MYLAN" πάνω από το "AR200" με μαύρο μελάνι, στο κάλυμμα και στο σώμα.

### Καψάκια 300 mg

Τα καψάκια Atazanavir Mylan 300 mg είναι κόκκινα και μπλε-πράσινα αδιαφανή καψάκια ζελατίνης με σκληρό κέλυφος, γεμισμένα με σκόνη λευκού έως υποκίτρινου χρώματος, μήκους περίπου

23,5 mm. Τα καψάκια φέρουν αξονικά τυπωμένο το "MYLAN" πάνω από το "AR300" με μαύρο μελάνι, στο κάλυμμα και στο σώμα.

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

##### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Atazanavir Mylan που συγχρησιμοποιείται με χαμηλή δόση ριτοναβίρης, ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων με λοίμωξη HIV-1 και για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 ετών και μεγαλύτερης σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.2).

Με βάση τα διαθέσιμα ιολογικά και κλινικά δεδομένα από τους ενήλικες ασθενείς, δεν αναμένεται κανένα όφελος σε ασθενείς με στελέχη ανθεκτικά σε πολλαπλούς αναστολείς της πρωτεάσης ( $\geq 4$  PI μεταλλάξεις).

Η επιλογή του Atazanavir Mylan σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με προηγούμενη εμπειρία θεραπείας θα πρέπει να βασισθεί σε ατομικό έλεγχο ιικής αντοχής και στο ιστορικό θεραπείας του ασθενούς (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

##### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει από ένα γιατρό έμπειρο στη διαχείριση της λοίμωξης HIV.

###### Δοσολογία

###### *Ενήλικες*

Η συνιστώμενη δόση των καψακίων αταζαναβίρης είναι 300 mg λαμβανομένων μαζί με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως και μαζί με τροφή. Η ριτοναβίρη χρησιμοποιείται ως ενισχυτικός παράγων της φαρμακοκινητικής της αταζαναβίρης (βλέπε παραγράφους 4.5 και 5.1). (Βλέπε επίσης παράγραφο 4.4 Απόσυρση της ριτοναβίρης μόνο κάτω από αυστηρές προϋποθέσεις).

*Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας όχι λιγότερο από 6 ετών έως 18 ετών και με βάρος τουλάχιστον 15kg):*

Η δόση των καψακίων αταζαναβίρης για παιδιατρικούς ασθενείς βασίζεται στο σωματικό βάρος όπως ενδείκνυται στον Πίνακα 1 και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τη συνιστώμενη δόση ενηλίκων. Τα καψάκια Atazanavir Mylan πρέπει να λαμβάνονται με τροφή.

<b>Πίνακας 1: Δόση για παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας όχι μικρότερης των 6 έως 18 ετών και με βάρος τουλάχιστον 15kg) για καψάκια Atazanavir Mylan με ριτοναβίρη</b>		
<b>Βάρος Σώματος (kg)</b>	<b>Atazanavir Mylan δόση εφάπαξ ημερησίως</b>	<b>ριτοναβίρη δόση<sup>a</sup> εφάπαξ ημερησίως</b>
15 έως κάτω από 35	200 mg	100 mg
τουλάχιστον 35	300 mg	100 mg

<sup>a</sup>Τα καψάκια ριτοναβίρης, δισκία ή πόσιμο διάλυμα.

*Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας τουλάχιστον 3 μηνών που ζυγίζουν τουλάχιστον 5 kg):* Άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές αυτού του φαρμάκου είναι πιθανόν να είναι διαθέσιμες για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας τουλάχιστον 3 μηνών που ζυγίζουν τουλάχιστον 5 kg (ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εναλλακτικές φαρμακοτεχνικές μορφές). Ενθαρρύνεται η μεταπήδηση σε καψάκια από άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές, αμέσως μόλις οι ασθενείς έχουν τη δυνατότητα με συνέπεια να καταπίνουν τα καψάκια.

Κατά τη μεταπήδηση από τη μία σύνθεση στην άλλη, ενδέχεται να χρειαστεί αλλαγή της δόσης. Συμβουλευτείτε το δοσολογικό πίνακα για τη συγκεκριμένη σύνθεση (ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για την αντίστοιχη φαρμακοτεχνική μορφή).

###### Ειδικοί πληθυσμοί

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας. Το Atazanavir Mylan με ριτοναβίρη δε συνιστάται σε ασθενείς που υπόκεινται σε αιμοδιύλιση (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η αταζαναβίρη μαζί με ριτοναβίρη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Το Atazanavir Mylan μαζί με ριτοναβίρη θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με ελαφρά έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Το Atazanavir Mylan μαζί με ριτοναβίρη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Σε περίπτωση απόσυρσης της ριτοναβίρης από το αρχικό συνιστώμενο, ενισχυμένο με ριτοναβίρη σχήμα (βλέπε παράγραφο 4.4), η μη ενισχυμένη αταζαναβίρη μπορεί να συνεχιστεί σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία στη δόση των 400 mg, και σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία με μείωση της δόσης στα 300 mg άπαξ ημερησίως με τροφή (βλέπε παράγραφο 5.2). Η μη ενισχυμένη αταζαναβίρη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

### Κύηση και λοχεία

*Κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης:*

Η αταζαναβίρη 300 mg μαζί με ριτοναβίρη 100 mg μπορεί να μην παρέχει επαρκή έκθεση στην αταζαναβίρη, ιδιαίτερα αν η δραστηριότητα της αταζαναβίρης ή ολόκληρου του σχήματος μπορεί να κατασταλεί λόγω ανοχής στο φάρμακο. Καθώς υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα και λόγω της διακύμανσης μεταξύ των ασθενών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο Παρακολούθησης της Θεραπευτικής Αγωγής (ΠΘΑ) για να διασφαλιστεί η επαρκής έκθεση.

Ο κίνδυνος μιας επιπλέον μείωσης της έκθεσης στην αταζαναβίρη αναμένεται όταν η αταζαναβίρη χορηγείται με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι μειώνουν την έκθεση της (π.χ., τενοφοβίρη δισοπροξίλη ή ανταγωνιστές υποδοχέων H<sub>2</sub>).

- Εάν απαιτείται τενοφοβίρη δισοπροξίλη ή ένας ανταγωνιστής υποδοχέων H<sub>2</sub>, μπορεί να εξετασθεί με ΠΘΑ μια αύξηση της δόσης σε αταζαναβίρη 400 mg με ριτοναβίρη 100 mg (βλέπε παραγράφους 4.6 και 5.2).
- Δεν συνιστάται να χρησιμοποιείται η αταζαναβίρη με ριτοναβίρη σε εγκύους ασθενείς οι οποίες λαμβάνουν ταυτόχρονα τενοφοβίρη δισοπροξίλη και ένα ανταγωνιστή υποδοχέων H<sub>2</sub>.

(Βλέπε παράγραφο 4.4 Απόσυρση της ριτοναβίρης μόνο κάτω από αυστηρές προϋποθέσεις).

*Κατά τη διάρκεια της λοχείας:*

Μετά την πιθανή μείωση της έκθεσης στην αταζαναβίρη κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου, οι εκθέσεις σε αταζαναβίρη μπορεί να αυξηθούν κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων μηνών μετά τον τοκετό (βλέπε παράγραφο 5.2). Συνεπώς, ασθενείς στην περίοδο λοχείας θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες.

Κατά τη διάρκεια αυτού του διαστήματος, οι ασθενείς σε λοχεία θα πρέπει να ακολουθούν την ίδια σύσταση δοσολογίας όπως και οι μη εγκυμονούσες ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων και αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων για συγχορήγηση που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την έκθεση στην αταζαναβίρη (βλέπε παράγραφο 4.5).

*Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας μικρότερης των 3 μηνών)*

Το Atazanavir Mylan δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 3 μηνών για λόγους ασφαλείας, ιδιαίτερα λαμβάνοντας υπόψη τον πιθανό κίνδυνο για πυρηνικό ίκτερο.

### Τρόπος χορήγησης

Για χρήση από στόματος. Τα καψάκια θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα.

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Το Atazanavir Mylan αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.2). Το Atazanavir Mylan μαζί με ριτοναβίρη αντενδείκνυται σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.2).

Συγχορήγηση με σιμβαστατίνη ή λοβαστατίνη αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Συνδυασμός με ριφαμπικίνη αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Συνδυασμός με τον αναστολέα PDE5 σιλδεναφίλη όταν χρησιμοποιείται μόνο για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (PAH) (βλέπε παράγραφο 4.5). Για συγχορήγηση της σιλδεναφίλης για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5.

Συγχορήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι υποστρώματα του ισόμορφου CYP3A4 του κυτοχρώματος P450 και έχουν στενά θεραπευτικά παράθυρα (π.χ., κουετιαπίνη, λουρασιδόνη, αλφουζοσίνη, αστεμιζόλη, τερφεναδίνη, σισαπρίδη, πιμοζίδη, κινιδίνη, μπεπριδύλη, τριαζολάμη, μιδαζολάμη χορηγούμενη από του στόματος (για προφυλάξεις σχετικά με την παρεντερικά χορηγούμενη μιδαζολάμη, βλέπε παράγραφο 4.5) και αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας, συγκεκριμένα εργοταμίνη, διυδροεργοταμίνη, εργονοβίνη, μεθυλεργονοβίνη) (βλέπε παράγραφο 4.5).

Συγχορήγηση με προϊόντα που περιέχουν grazoprevir, συμπεριλαμβανομένου του συνδυασμού σταθερής δόσης elbasvir/grazoprevir (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της χρόνιας λοίμωξης από ηπατίτιδα C) (βλέπε παράγραφο 4.5).

Συγχορήγηση με προϊόντα που περιέχουν βότανο St. John's (*Hypericum perforatum*) (βλέπε παράγραφο 4.5).

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αν και η αποτελεσματική ιολογική καταστολή με αντιρετροϊκή θεραπεία έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού με σεξουαλική επαφή, δεν μπορεί να αποκλειστεί υπολειπόμενος κίνδυνος. Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Η συγχορήγηση της αταζαναβίρης με ριτοναβίρη σε δόσεις μεγαλύτερες των 100 mg εφάπαξ ημερησίως δεν έχουν αξιολογηθεί κλινικά. Η χρήση υψηλότερων δόσεων ριτοναβίρης μπορεί να αλλοιώσει το προφίλ ασφαλείας της αταζαναβίρης (επιδράσεις στην καρδιά, υπερχολερυθριναιμία) και επομένως δεν συνιστάται. Μόνο όταν η αταζαναβίρη με τη ριτοναβίρη συγχορηγούνται με την εφαιβιρένζη, μια αύξηση δόσης της ριτοναβίρης στα 200 mg ημερησίως θα μπορούσε να εξετασθεί. Σε αυτή την περίπτωση, απαιτείται στενή κλινική παρακολούθηση (βλέπε Αλληλεπιδράσεις με άλλα Φαρμακευτικά Προϊόντα παρακάτω).

#### Ασθενείς με συνυπάρχουσες παθήσεις

##### *Ηπατική δυσλειτουργία:*

Η αταζαναβίρη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ και σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία παρατηρήθηκαν αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.3). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της αταζαναβίρης δεν έχουν αποδειχθεί σε ασθενείς με σημαντικές υποκείμενες ηπατικές διαταραχές. Οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β ή C και στους οποίους χορηγείται αντιρετροϊκή θεραπεία συνδυασμού βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων ηπατικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Σε περίπτωση ταυτόχρονης αντι-ιικής

θεραπείας για ηπατίτιδα Β ή C, παρακαλούμε να προσφύγετε επίσης και στη σχετική Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων (βλέπε παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία, περιλαμβανομένης της χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας, εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανωμαλιών στην ηπατική λειτουργία κατά τη διάρκεια αντιρετροϊκής θεραπείας συνδυασμού και θα πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική. Εάν υπάρχει ένδειξη επιδείνωσης της ηπατικής νόσου στους ασθενείς αυτούς, θα πρέπει να εξετάζεται η αναστολή ή διακοπή της θεραπείας.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, το Atazanavir Mylan δε συνιστάται σε ασθενείς που υπόκεινται σε αιμοδιύλιση (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

#### *Παράταση του διαστήματος QT*

Έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες ασυμπτωματικές παρατάσεις του διαστήματος PR με την αταζαναβίρη σχετιζόμενες με τη δόση. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι επάγουν παρατάσεις του διαστήματος PR. Στους ασθενείς με προϋπάρχοντα προβλήματα αγωγιμότητας (δευτέρου βαθμού ή υψηλότερου κολποκοιλιακού ή σύνθετου σκελικού αποκλεισμού), το Atazanavir Mylan θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και μόνο όταν το όφελος υπερβαίνει τον κίνδυνο (βλέπε παράγραφο 5.1). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί όταν συνταγογραφείται το Atazanavir Mylan σε συνδυασμό με φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν τη δυνατότητα να επιμηκύνουν το διάστημα QT και/ή σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου (βραδυκαρδία, συγγενές παρατεταμένο QT, ηλεκτρολυτικές διαταραχές (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.3).

#### *Αιμορροφιλικοί ασθενείς*

Σε αιμορροφιλικούς ασθενείς τύπου A και B υποβαλλόμενους σε θεραπεία με αναστολείς της πρωτεάσης, έχουν γίνει αναφορές για αυξημένη αιμορραγική διάθεση, περιλαμβανομένων αυτόματων δερματικών αιματωμάτων και αιμάθρων. Σε ορισμένους ασθενείς χορηγήθηκε πρόσθετος παράγοντας VIII. Σε περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις που αναφέρθηκαν, η θεραπεία με αναστολείς της πρωτεάσης συνεχίστηκε ή άρχισε εκ νέου, αν είχε διακοπεί. Έχει υποστηριχθεί ότι υπάρχει αιτιολογική σχέση, αν και ο μηχανισμός της δράσης δεν έχει διευκρινιστεί. Συνεπώς, οι αιμορροφιλικοί ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανότητα αυξημένης αιμορραγικής διάθεσης.

#### Βάρος και μεταβολικές παράμετροι

Κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας μπορεί να προκύψει μια αύξηση βάρους και στα επίπεδα λιπιδίων του αίματος και της γλυκόζης. Τέτοιες μεταβολές μπορεί εν μέρει να σχετίζονται με τον έλεγχο της νόσου και τον τρόπο ζωής. Για τα λιπίδια, υπάρχουν μερικές φορές στοιχεία για επίδραση της θεραπείας, ενώ για την αύξηση βάρους δεν υπάρχει ισχυρή ένδειξη που να την συσχετίζει με οποιαδήποτε συγκεκριμένη θεραπεία. Για την παρακολούθηση των λιπιδίων αίματος και της γλυκόζης γίνεται αναφορά στις καθορισμένες κατευθυντήριες οδηγίες για την θεραπεία HIV. Οι διαταχές των λιπιδίων πρέπει να αντιμετωπίζονται με τον κατάλληλο κλινικό τρόπο.

Στις κλινικές μελέτες, η αταζαναβίρη (με ή χωρίς ριτοναβίρη) έχει αποδειχθεί ότι επάγει την δυσλιπιδαιμία σε μικρότερη έκταση από τις ουσίες με τις οποίες συγκρίθηκε.

#### Υπερχολερυθριναιμία

Αναστρέψιμες αυξήσεις της έμμεσης (μη συζευγμένης) χολερυθρίνης σχετιζόμενης με την παρεμπόδιση της UDP-glucurinosyl transferase (UGT) συνέβησαν σε ασθενείς που ελάμβαναν αταζαναβίρη (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι αυξήσεις των ηπατικών τρανσαμινασών που συμβαίνουν με αυξημένη χολερυθρίνη σε ασθενείς που λαμβάνουν Atazanavir Mylan θα πρέπει να αξιολογούνται για εναλλακτικές αιτιολογίες. Εναλλακτική αντιρετροϊκή θεραπεία για το Atazanavir Mylan μπορεί να εξετασθεί εάν ο ίκτερος ή ο ίκτερος του σκληρού χιτώνα του ματιού είναι μη αποδεκτός από έναν

ασθενή. Η μείωση της δόσης της αταζαναβίρης δεν συνιστάται διότι μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια της θεραπευτικής δράσης και την ανάπτυξη ανθεκτικότητας.

Η ινδιναβίρη σχετίζεται επίσης με έμμεση (μη συζευγμένη) υπερχολερυθριναιμία λόγω της παρεμπόδισης της UGT. Οι συνδυασμοί της αταζαναβίρης και της ινδιναβίρης δεν έχουν μελετηθεί και η συγχορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### Απόσυρση της ριτοναβίρης μόνο κάτω από αυστηρές προϋποθέσεις

Η συνιστώμενη καθιερωμένη θεραπεία είναι σχήμα αταζαναβίρης ενισχυμένο με ριτοναβίρη, το οποίο διασφαλίζει βέλτιστες φαρμακοκινητικές παραμέτρους και επίπεδα ιολογικής καταστολής.

Η απόσυρση της ριτοναβίρης από το ενισχυμένο σχήμα της αταζαναβίρης δεν συνιστάται, αλλά μπορεί να εξεταστεί ως ενδεχόμενο σε ενήλικες ασθενείς στη δόση των 400 mg άπαξ ημερησίως με τροφή, μόνο κάτω από τις ακόλουθες συνδυασμένες αυστηρές προϋποθέσεις:

- απουσία προηγούμενης ιολογικής αποτυχίας
- μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών λήψης του τρέχοντος σχήματος
- ικά στελέχη τα οποία δεν υποκρύπτουν μεταλλάξεις που σχετίζονται με αντοχή (RAM) του HIV στο τρέχον σχήμα.

Δεν πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης της αταζαναβίρης χωρίς ριτοναβίρη σε ασθενείς που λαμβάνουν βασικό σχήμα που περιέχει τενοφοβίρη δισοπροξίλη, καθώς και με άλλες συγχορηγούμενες φαρμακευτικές αγωγές οι οποίες μειώνουν τη βιοδιαθεσιμότητα της αταζαναβίρης (βλέπε παράγραφο 4.5 Σε περίπτωση απόσυρσης της ριτοναβίρης από το συνιστώμενο ενισχυμένο σχήμα της αταζαναβίρης) ή σε περίπτωση που γίνει αντιληπτή προβληματική συμμόρφωση.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σχήμα αταζαναβίρης χωρίς ριτοναβίρη σε έγκυες ασθενείς δεδομένου ότι μπορεί να οδηγήσει σε ιδιαίτερα ανησυχητική υποβέλτιστη έκθεση για τη λοίμωξη της μητέρας και σε κάθετη μετάδοση.

#### Χολολιθίαση

Έχει αναφερθεί χολολιθίαση σε ασθενείς που λαμβάνουν αταζαναβίρη (βλέπε παράγραφο 4.8). Μερικοί ασθενείς χρειάστηκαν νοσηλεία για επιπλέον θεραπευτική αντιμετώπιση και κάποιοι είχαν επιπλοκές. Εάν εμφανισθούν σημεία ή συμπτώματα χολολιθίασης, μπορεί να εξετασθεί η περίπτωση προσωρινής διακοπής ή μη συνέχισης της θεραπείας.

#### Χρόνια νεφρική νόσος

Χρόνια νεφρική νόσος σε ασθενείς με λοίμωξη HIV που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με αταζαναβίρη, με ή χωρίς ριτοναβίρη, έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία. Μια μεγάλη προοπτική μελέτη παρατήρησης έδειξε μία συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης συχνότητας χρόνιας νεφρικής νόσου και της συσσωρευτικής έκθεσης σε αγωγή με αταζαναβίρη/ριτοναβίρη σε ασθενείς με λοίμωξη HIV με αρχικά φυσιολογικό eGFR. Αυτή η συσχέτιση παρατηρήθηκε ανεξάρτητα από την έκθεση σε τενοφοβίρη δισοπροξίλη. Τακτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας των ασθενών πρέπει να διατηρείται σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8).

#### Νεφρολιθίαση

Έχει αναφερθεί νεφρολιθίαση σε ασθενείς που λαμβάνουν αταζαναβίρη (βλέπε παράγραφο 4.8). Μερικοί ασθενείς χρειάστηκαν νοσηλεία για επιπλέον θεραπευτική αντιμετώπιση και κάποιοι είχαν επιπλοκές. Σε μερικές περιπτώσεις, η νεφρολιθίαση έχει συσχετισθεί με οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Εάν εμφανισθούν σημεία ή συμπτώματα νεφρολιθίασης, μπορεί να εξετασθεί η περίπτωση προσωρινής διακοπής ή μη συνέχισης της θεραπείας.

## Σύνδρομο Επανενεργοποίησης του Ανοσοποιητικού Συστήματος

Σε ασθενείς με λοίμωξη HIV με σοβαρή ανοσολογική ανεπάρκεια μπορεί να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας (CART), μία φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα και να προκληθούν σοβαρές κλινικές καταστάσεις ή επιδείνωση των συμπτωμάτων. Κατά κανόνα, τέτοιες αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί εντός των πρώτων εβδομάδων ή μηνών από την έναρξη της CART. Σχετικά παραδείγματα είναι η αμφιβληστροειδοπάθεια από κυτταρομεγαλοϊό, οι γενικευμένες και/ή εστιακές λοιμώξεις από μυκοβακτηριακές λοιμώξεις και η πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*. Πρέπει να εκτιμώνται οποιαδήποτε φλεγμονώδη συμπτώματα και να ορίζεται θεραπεία όταν απαιτείται. Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως νόσος του Graves και αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί ότι εμφανίζονται στο πλαίσιο ανοσολογικής αποκατάστασης. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έως την έναρξη τους ποικίλλει πολύ και αυτά τα συμβάντα μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

## Οστεονέκρωση

Αναφέρθηκαν περιπτώσεις οστεονέκρωσης κυρίως σε ασθενείς με προχωρημένη λοίμωξη HIV και /ή μακράς διάρκειας έκθεση σε συνδυασμό αντιρετροϊκής θεραπείας (CART), αν και η αιτιολογία θεωρείται πολυπαραγοντική (συμπεριλαμβάνονται η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος). Οι ασθενείς θα πρέπει να ζητούν ιατρική συμβουλή εάν παρουσιάζουν ενοχλήσεις και άλγος στις αρθρώσεις, δυσκαμψία άρθρωσης ή δυσκολία στην κίνηση.

## Εξάνθημα και σχετιζόμενα σύνδρομα

Τα εξανθήματα είναι συνήθως ήπια -έως-μέτρια κηλιδοβλατιδώδη δερματικά εξανθήματα που εμφανίζονται μέσα στις 3 πρώτες εβδομάδες από την έναρξη θεραπείας με αταζαναβίρη.

Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), πολύμορφο ερύθημα, τοξικό δερματικό εξάνθημα και εξάνθημα φαρμάκου με ηωσινοφιλία και σύνδρομο συστηματικών συμπτωμάτων (DRESS) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αταζαναβίρη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημάδια και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Η αταζαναβίρη θα πρέπει να διακόπτεται εάν αναπτυχθεί σοβαρό εξάνθημα.

Τα καλύτερα αποτελέσματα στον έλεγχο αυτών των ενεργειών προέρχονται από την έγκαιρη διάγνωση και την άμεση διακοπή οποιωνδήποτε υπόπτων φαρμάκων. Εάν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS ή DRESS σχετιζόμενα με τη χρήση της αταζαναβίρης, δεν θα πρέπει να ξαναρχίσει την αταζαναβίρη.

## Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Ο συνδυασμός του Atazanavir Mylan με ατορβαστατίνη δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Δεν συνιστάται η συγχορήγηση του Atazanavir Mylan με νεβιραπίνη ή εφραβιρένζη (βλέπε παράγραφο 4.5). Εφόσον απαιτείται η συγχορήγηση Atazanavir Mylan με έναν NNRTI, θα μπορούσε να εξετασθεί η περίπτωση αύξησης της δόσης τόσο του Atazanavir Mylan όσο και της ριτοναβίρης σε 400 mg και 200 mg, αντιστοίχως, σε συνδυασμό με εφραβιρένζη, υπό στενή κλινική παρακολούθηση.

Η αταζαναβίρη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A4. Η συγχορήγηση Atazanavir Mylan με φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν το CYP3A4 δεν συνιστάται (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.5).

Οι αναστολείς PDE5 χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας: ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται όταν συνταγογραφούνται PDE5 αναστολείς (σιλδεναφίλη, ταδαλαφίλη, ή βαρδεναφίλη) για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς που λαμβάνουν Atazanavir Mylan. Η συγχορήγηση του Atazanavir Mylan με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα αναμένεται να



αυξήσει σημαντικά τις συγκεντρώσεις τους και μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με PDE5 όπως υπόταση, οπτικές μεταβολές και πριαπισμός (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η συγχορήγηση βορικοναζόλης και Atazanavir Mylan με ριτοναβίρη δε συνιστάται, εκτός εάν η αξιολόγηση οφέλους/κινδύνου δικαιολογεί τη χρήση βορικοναζόλης (βλέπε παράγραφο 4.5).

Στη πλειοψηφία των ασθενών, αναμένεται μια μείωση στις εκθέσεις τόσο σε βορικοναζόλη όσο και σε αταζαναβίρη. Αναμένεται σημαντική αύξηση στις εκθέσεις σε βορικοναζόλη σε μικρό αριθμό ασθενών που δεν έχουν λειτουργικό αλληλίο CYP2C19 (βλέπε παράγραφο 4.5).

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση Atazanavir Mylan/ριτοναβίρης και φλουτικαζόνης ή άλλων γλυκοκορτικοειδών τα οποία μεταβολίζονται από το CYP3A4, εκτός εάν το ενδεχόμενο όφελος από την αγωγή υπερτερεί του κινδύνου εμφάνισης συστηματικών εκδηλώσεων από τα κορτικοστεροειδή, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Cushing και της καταστολής των επινεφριδίων (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η ταυτόχρονη χρήση της σαλμετερόλης και Atazanavir Mylan μπορεί να προκαλέσει αυξημένες καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τη σαλμετερόλη. Η συγχορήγηση σαλμετερόλης και Atazanavir Mylan δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η απορρόφηση της αταζαναβίρης μπορεί να μειωθεί σε καταστάσεις όπου το γαστρικό pH αυξάνεται ανεξαρτήτως αιτίας.

Δεν συνιστάται η συγχορήγηση του Atazanavir Mylan με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (βλέπε παράγραφο 4.5). Εφόσον κριθεί ότι ο συνδυασμός του Atazanavir Mylan με αναστολέα της αντλίας πρωτονίων είναι αναπόφευκτος, συνιστάται στενή κλινική παρακολούθηση σε συνδυασμό με αύξηση της δόσης της αταζαναβίρης σε 400 mg με 100 mg ριτοναβίρης· δεν πρέπει να υπερβαίνονται δόσεις αναστολέων της αντλίας πρωτονίων συγκρίσιμες με 20 mg ομεπραζόλης.

Η συγχορήγηση αταζαναβίρης και άλλων ορμονικών αντισυλληπτικών ή από του στόματος αντισυλληπτικών που περιέχουν προγεσταγόνα άλλα από τη νοργεστιμάτη ή τη νορεθινδρόνη δεν έχει μελετηθεί, και συνεπώς πρέπει να αποφεύγεται (βλέπε παράγραφο 4.5).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

#### *Ασφάλεια*

Ασυμπτωματική παράταση του διαστήματος PR ήταν συχνότερη σε παιδιατρικούς ασθενείς από ότι σε ενήλικους. Ο ασυμπτωματικός πρώτου και δευτέρου βαθμού αποκλεισμός AV αναφέρθηκε στους παιδιατρικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.8). Πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή τα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν παράταση του διαστήματος PR. Σε παιδιατρικούς ασθενείς με προϋπάρχοντα προβλήματα αγωγιμότητας (δευτέρου βαθμού ή υψηλότερου κολποκοιλιακού αποκλεισμού ή σύνθετου σκελικού αποκλεισμού), το Atazanavir Mylan πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και μόνο εάν τα οφέλη υπερτερούν του κινδύνου. Προτείνεται καρδιακός έλεγχος που βασίζεται στην παρουσία κλινικών ευρημάτων (π.χ., βραδυκαρδία).

#### *Αποτελεσματικότητα*

Η αταζαναβίρη/ριτοναβίρη δεν είναι αποτελεσματική σε ιικά στελέχη που περιλαμβάνουν πολλαπλές μεταλλάξεις αντίστασης.

### Εκδοχα

#### *Λακτόζη*

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή δυσασπορρόφηση της γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Όταν η αταζαναβίρη και η ριτοναβίρη συγχωρηγούνται, το μεταβολικό προφίλ αλληλεπίδρασης με φάρμακα για τη ριτοναβίρη μπορεί να επικρατήσει διότι η ριτοναβίρη είναι πιο δραστικός αποκλειστής του CYP3A4 από την αταζαναβίρη. Θα πρέπει να συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη ριτοναβίρη πριν από την έναρξη της θεραπείας με Atazanavir Mylan και ριτοναβίρη.

Η αταζαναβίρη μεταβολίζεται στο ήπαρ από το CYP3A4. Αναστέλλει τη λειτουργία του CYP3A4. Γι' αυτό το Atazanavir Mylan αντενδείκνυται με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι υποστρώματα του CYP3A4 και έχουν στενό θεραπευτικό δείκτη: κουετιαπίνη, λουρασιδόνη, αλφουζοσίνη, αστεμιζόλη, τερφεναδίνη, σισαπρίδη, πιμοζίδη, κινιδίνη, μπεπριδίλη, τριαζολάμη, από στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη και αλκαλοειδή της ερυσιβάδου ολύρας, συγκεκριμένα εργοταμίνη, διυδροεργοταμίνη (βλέπε παράγραφο 4.3).

Η συγχωρήγηση του REYATAZ με προϊόντα που περιέχουν grazoprevir, συμπεριλαμβανομένου του συνδυασμού elbasvir/grazoprevir σταθερής δόσης (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C) αντενδείκνυται λόγω της αύξησης των συγκεντρώσεων στο πλάσμα του grazoprevir και του elbasvir και του κινδύνου αύξησης της ALT σχετιζόμενης με τις αυξημένες συγκεντρώσεις grazoprevir (βλ. παράγραφο 4.3).

#### Άλλες αλληλεπιδράσεις

Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ αταζαναβίρης και άλλων φαρμάκων περιλαμβάνονται στον παρακάτω πίνακα (η αύξηση σημειώνεται ως “↑”, η μείωση ως “↓” και η απουσία μεταβολής ως “↔”). Εάν υπάρχουν, τα διαστήματα εμπιστοσύνης 90% (CI) εμφανίζονται σε παρενθέσεις. Οι μελέτες που παρουσιάζονται στον Πίνακα 2 διενεργήθηκαν σε υγιή άτομα εκτός αν αναφέρεται διαφορετικά. Είναι σημαντικό ότι πολλές από τις μελέτες διεξήχθησαν χωρίς ενίσχυση της αταζαναβίρης, που δεν είναι το συνιστώμενο θεραπευτικό της σχήμα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Εάν η απόσυρση της ριτοναβίρης είναι δικαιολογημένη για ιατρικούς λόγους υπό αυστηρές προϋποθέσεις (βλέπε παράγραφο 4.4), θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στις αλληλεπιδράσεις της αταζαναβίρης, οι οποίες ενδέχεται να διαφέρουν επί απουσίας της ριτοναβίρης (βλ. πληροφορίες κάτω από τον Πίνακα 2).

**Πίνακας 2: Αλληλεπιδράσεις μεταξύ της αταζαναβίρης και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων**

Φαρμακευτικά προϊόντα ανά θεραπευτική κατηγορία	Αλληλεπίδραση	Συστάσεις για τη συγχωρήγηση
<b>ANTI-HCV ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ</b>		
<b>Grazoprevir 200 mg άπαξ ημερησίως</b>  (αταζαναβίρη 300 mg / ριτοναβίρη 100 mg άπαξ ημερησίως)	Αταζαναβίρη AUC ↑43% (↑30% ↑57%) Αταζαναβίρη C <sub>max</sub> ↑12% (↑1% ↑24%) Αταζαναβίρη C <sub>min</sub> ↑23% (↑13% ↑134%) Grazoprevir AUC: ↑958% (↑678% ↑1339%) Grazoprevir C <sub>max</sub> : ↑524% (↑342% ↑781%) Grazoprevir C <sub>min</sub> : ↑1064% (↑696% ↑1602%) Οι συγκεντρώσεις του grazoprevir	Η συγχωρήγηση του REYATAZ και του elbasvir/grazoprevir αντενδείκνυται λόγω της σημαντικής αύξησης των συγκεντρώσεων του grazoprevir στο πλάσμα και μιας πιθανής σχετιζόμενης αύξησης του κινδύνου αύξησης της ALT (βλέπε παράγραφο 4.3).

<p>Elbasvir 50 mg άπαξ ημερησίως (αταζαναβίρη 300 mg / ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)</p>	<p>Αταζαναβίρη AUC ↑7% (↓2% ↑17%)</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>max</sub> ↑2% (↓4% ↑8%)</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>min</sub> ↑15% (↑2% ↑29%)</p> <p>Elbasvir AUC: ↑376% (↑307% ↑456%)</p> <p>Elbasvir C<sub>max</sub>: ↑315% (↑246% ↑397%)</p> <p>Elbasvir C<sub>min</sub>: ↑545% (↑451% ↑654%)</p> <p>Οι συγκεντρώσεις elbasvir αυξήθηκαν όταν συγχρηγήθηκε με αταζαναβίρη/ριτοναβίρη.</p>	
<p><b>ΑΝΤΙΠΕΤΡΟΪΚΑ</b></p>		
<p><i>Αναστολείς πρωτεάσης:</i> Η συγχρηγήση της αταζαναβίρης με ριτοναβίρη και άλλους αναστολείς της πρωτεάσης δεν έχει μελετηθεί αλλά αναμένεται να αυξήσει την έκθεση στους άλλους αναστολείς της πρωτεάσης. Συνεπώς, τέτοια συγχρηγήση δεν συνιστάται.</p>		
<p><b>Ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως</b></p> <p>(αταζαναβίρη 300 mg εφάπαξ ημερησίως)</p> <p>Μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς με λοίμωξη HIV</p>	<p>Αταζαναβίρη AUC: ↑250% (↑144% ↑403%)*</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>max</sub>: ↑120% (↑56% ↑211%)*</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>min</sub>: ↑713% (↑359% ↑1339%)*</p> <p>* Σε μία συνδυασμένη ανάλυση, ο συνδυασμός αταζαναβίρης 300 mg και ριτοναβίρης 100 mg (n=33) συγκρίθηκε με αταζαναβίρη 400 mg χωρίς ριτοναβίρη (n=28).</p> <p>Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης μεταξύ της αταζαναβίρης και της ριτοναβίρης είναι η αναστολή του CYP3A4.</p>	<p>Χρησιμοποιείται ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως για την ενίσχυση της φαρμακοκινητικής της αταζαναβίρης.</p>
<p><b>Ινδιναβίρη</b></p>	<p>Η ινδιναβίρη σχετίζεται με έμμεση μη συζευγμένη υπερχολερυθριναιμία λόγω αναστολής της UGT.</p>	<p>Η συγχρηγήση αταζαναβίρης και ινδιναβίρης δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4).</p>
<p><i>Νουκλεοσιδικοί/νουκλεοτιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTI)</i></p>		

<p><b>Λαμβουδίνη 150 mg δύο φορές ημερησίως + ζιδοβουδίνη 300 mg δύο φορές ημερησίως</b></p> <p>(αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως)</p>	<p>Δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στις συγκεντρώσεις της λαμβουδίνης και της ζιδοβουδίνης.</p>	<p>Με βάση αυτά τα δεδομένα και επειδή η ριτοναβίρη δεν αναμένεται να έχει σημαντική επίδραση στην φαρμακοκινητική των NRTI, η συγχορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων και της αταζαναβίρης δεν αναμένεται να μεταβάλλει σημαντικά την έκθεση των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων.</p>
<p><b>Αβακαβίρη</b></p>	<p>Η συγχορήγηση αβακαβίρης και αταζαναβίρης δεν αναμένεται να μεταβάλλει σημαντικά την έκθεση της αβακαβίρης.</p>	
<p><b>Διδανοσίνη (δισκία με ρύθμιση pH) 200 mg/σταβουδίνη 40 mg, και τα δύο εφάπαξ δόση</b></p> <p>(αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ δόση)</p>	<p>Αταζαναβίρη, ταυτόχρονη χορήγηση με ddI+d4T (σε νηστεία)</p> <p>Αταζαναβίρη AUC ↓87% (↓92% ↓79%)</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>max</sub> ↓89% (↓94% ↓82%)</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>min</sub> ↓84% (↓90% ↓73%)</p> <p>Αταζαναβίρη, χορηγηθείσα 1 ώρα μετά από ddI+d4T (σε νηστεία)</p> <p>Αταζαναβίρη AUC ↔3% (↓36% ↑67%)</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>max</sub> ↑12% (↓33% ↑18%)</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>min</sub> ↔3% (↓39% ↑73%)</p> <p>Οι συγκεντρώσεις της αταζαναβίρης μειώθηκαν σημαντικά όταν συγχορηγήθηκε με διδανοσίνη (δισκία με ρύθμιση pH) και σταβουδίνη. Ο μηχανισμός δράσης συνίσταται σε μειωμένη διαλυτότητα της αταζαναβίρης αυξανόμενου του pH, που σχετίζεται με την παρουσία αντιόξινου παράγοντα στα δισκία διδανοσίνης.</p> <p>Δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στις συγκεντρώσεις διδανοσίνης και σταβουδίνης.</p>	<p>Η διδανοσίνη πρέπει να λαμβάνεται σε κατάσταση νηστείας 2 ώρες μετά τη λήψη της αταζαναβίρης με τροφή. Η συγχορήγηση σταβουδίνης και αταζαναβίρης δεν αναμένεται να μεταβάλλει σημαντικά την έκθεση της σταβουδίνης.</p>

<p><b>Διδανοσίνη (καψάκια γαστροανθεκτικά) 400 mg εφάπαξ δόση</b></p> <p>(αταζαναβίρη 300 mg εφάπαξ ημερησίως με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)</p>	<p>Διδανοσίνη (με τροφή)</p> <p>Διδανοσίνη AUC ↓34% (↓41% ↓27%)</p> <p>Διδανοσίνη C<sub>max</sub> ↓38% (↓48% ↓26%)</p> <p>Διδανοσίνη C<sub>min</sub> ↑25% (↓8% ↑69%)</p> <p>Δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στις συγκεντρώσεις της αταζαναβίρης όταν χορηγήθηκε με γαστροανθεκτική διδανοσίνη, όμως η χορήγηση με την τροφή μείωσε τις συγκεντρώσεις της διδανοσίνης.</p>	
<p><b>Τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική 300 mg εφάπαξ ημερησίως</b></p> <p>(αταζαναβίρη 300 mg εφάπαξ ημερησίως με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)</p> <p>Τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική 300 mg ισοδυναμεί με τενοφοβίρη δισοπροξίλη 245 mg.</p> <p>Μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς με λοίμωξη HIV</p>	<p>Αταζαναβίρη AUC ↓22% (↓35% ↓6%) *</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>max</sub> ↓16% (↓30% ↔0%) *</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>min</sub> ↓23% (↓43% ↑2%) *</p> <p>* Σε μια συνδυασμένη ανάλυση διαφόρων κλινικών μελετών, οι αταζαναβίρη/ριτοναβίρη 300/100 mg συγχωρηγούμενα με τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική 300 mg (n=39) συγκρίθηκε με αταζαναβίρη /ριτοναβίρη 300/100 mg (n=33).</p> <p>Η αποτελεσματικότητα αταζαναβίρης/ριτοναβίρης σε συνδυασμό με τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική σε ασθενείς με προηγούμενη εμπειρία θεραπείας καταδείχθηκε στην κλινική μελέτη 045 και σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη θεραπεία στην κλινική μελέτη 138 (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1). Ο μηχανισμός της αλληλεπίδρασης μεταξύ της αταζαναβίρης και της τενοφοβίρης δισοπροξίλης φουμαρικής είναι άγνωστος.</p>	<p>Όταν συγχωρηγείται με τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική, η αταζαναβίρη 300 mg συνιστάται να δίδεται με ριτοναβίρη 100 mg και τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική 300 mg (όλα μαζί ως μία εφάπαξ δόση με τροφή).</p>
<p><b>Τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική 300 mg εφάπαξ ημερησίως</b></p> <p>(αταζαναβίρη 300 mg εφάπαξ ημερησίως με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)</p> <p>Τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική 300 mg ισοδυναμεί με τενοφοβίρη δισοπροξίλη 245 mg.</p>	<p>Τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική AUC ↑37% (↑30% ↑45%)</p> <p>Τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική C<sub>max</sub> ↑34% (↑20% ↑51%)</p> <p>Τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική C<sub>min</sub> ↑29% (↑21% ↑36%)</p>	<p>Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική, συμπεριλαμβανομένων και νεφρικών διαταραχών.</p>
<p><i>Μη-νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTI)</i></p>		

<p><b>Εφαβιρένζη 600 mg εφάπαξ ημερησίως</b></p> <p>(αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)</p>	<p>Αταζαναβίρη (μμ): όλο χορηγούμενο με τροφή</p> <p>Αταζαναβίρη AUC ↔0%(↓9% ↑10%)*</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>max</sub> ↑17%(↑8% ↑27%)*</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>min</sub> ↓42%(↓51% ↓31%)*</p>	<p>Η συγχορήγηση της εφαβιρένζης με αταζαναβίρη δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4)</p>
<p><b>Εφαβιρένζη 600 mg εφάπαξ ημερησίως</b></p> <p>(αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως με ριτοναβίρη 200 mg εφάπαξ ημερησίως)</p>	<p>Αταζαναβίρη (μμ): όλο χορηγούμενο με τροφή</p> <p>Αταζαναβίρη AUC ↔6% (↓10% ↑26%)*/**</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>max</sub> ↔9% (↓5% ↑26%)*/**</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>min</sub> ↔12% (↓16% ↑49%)*/**</p> <p>* Όταν συγκρίνεται με αταζαναβίρη 300 mg/ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως το βράδυ χωρίς εφαβιρένζη. Η μείωση αυτή στην C<sub>min</sub> της αταζαναβίρης, μπορεί να έχει αρνητική επίδραση στην αποτελεσματικότητα της αταζαναβίρης. Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης εφαβιρένζης/αταζαναβίρης είναι η επαγωγή του CYP3A4.</p> <p>** Με βάση ιστορική σύγκριση.</p>	
<p><b>Νεβιραπίνη 200 mg δύο φορές ημερησίως</b></p> <p>(αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)</p> <p>Μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς με λοίμωξη HIV</p>	<p>Νεβιραπίνη AUC ↑26% (↑17% ↑36%)</p> <p>Νεβιραπίνη C<sub>max</sub> ↑21% (↑11% ↑32%)</p> <p>Νεβιραπίνη C<sub>min</sub> ↑35% (↑25% ↑47%)</p> <p>Αταζαναβίρη AUC ↓19% (↓35% ↑2%) *</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>max</sub> ↔2% (↓15% ↑24%)*</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>min</sub> ↓59% (↓73% ↓40%)*</p> <p>*Όταν συγκριθεί με αταζαναβίρη 300 mg και ριτοναβίρη 100 mg χωρίς νεβιραπίνη. Η μείωση αυτή στην C<sub>min</sub> της αταζαναβίρης, μπορεί να έχει αρνητική επίδραση στην αποτελεσματικότητα της αταζαναβίρης. Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης της νεβιραπίνης/αταζαναβίρης είναι η επαγωγή του CYP3A4.</p>	<p>Η συγχορήγηση νεβιραπίνης και αταζαναβίρης δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4)</p>
<p><i>Αναστολείς της Ενσωματώσεως</i></p>		

<p><b>Ραλτεγκραβίρη 400 mg δύο φορές ημερησίως</b> (αταζαναβίρη/ριτοναβίρη)</p>	<p>Ραλτεγκραβίρη AUC ↑41%</p> <p>Ραλτεγκραβίρη C<sub>max</sub> ↑24%</p> <p>Ραλτεγκραβίρη C<sub>12hr</sub> ↑77%</p> <p>Ο μηχανισμός είναι η αναστολή του ενζύμου UGT1A1.</p>	<p>Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας για τη ραλτεγκραβίρη.</p>
<p><i>Αναστολείς της Πρωτεάσης HCV</i></p>		
<p><b>Μποσεπρεβίρη 800 mg τρεις φορές ημερησίως</b> (αταζαναβίρη 300 mg/ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)</p>	<p>μποσεπρεβίρη AUC ↔5%</p> <p>μποσεπρεβίρη C<sub>max</sub> ↔7%</p> <p>μποσεπρεβίρη C<sub>min</sub> ↔18%</p> <p>αταζαναβίρη AUC ↓ 35%</p> <p>αταζαναβίρη C<sub>max</sub> ↓ 25%</p> <p>αταζαναβίρη C<sub>min</sub> ↓ 49%</p> <p>ριτοναβίρη AUC ↓ 36%</p> <p>ριτοναβίρη C<sub>max</sub> ↓ 27%</p> <p>ριτοναβίρη C<sub>min</sub> ↓ 45%</p>	<p>Η συγχορήγηση της αταζαναβίρης/ριτοναβίρης με μποσεπρεβίρη είχε σαν αποτέλεσμα χαμηλότερη έκθεση της αταζαναβίρης, η οποία μπορεί να συσχετισθεί με χαμηλότερη αποτελεσματικότητα και απώλεια του ελέγχου του HIV. Αυτή η συγχορήγηση θα μπορούσε να εκτιμηθεί κατά περίπτωση εάν θεωρηθεί απαραίτητο, σε ασθενείς με κατεσταλμένα ιικά φορτία HIV και με ιικά στελέχη HIV χωρίς κάποια πιθανολογούμενη αντοχή στο θεραπευτικό σχήμα HIV. Δικαιολογείται αυξημένη κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση αναφορικά με την καταστολή του HIV.</p>
<p><b>ANTIBIOTIKA</b></p>		

<p><b>Κλαριθρομυκίνη 500 mg δύο φορές ημερησίως</b></p> <p>(αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως)</p>	<p>Κλαριθρομυκίνη AUC ↑94% (↑75% ↑116%)</p> <p>Κλαριθρομυκίνη C<sub>max</sub> ↑50% (↑32% ↑71%)</p> <p>Κλαριθρομυκίνη C<sub>min</sub> ↑160% (↑135% ↑188%)</p> <p>14-OH κλαριθρομυκίνη</p> <p>14-OH κλαριθρομυκίνη AUC ↓70% (↓74% ↓66%)</p> <p>14-OH κλαριθρομυκίνη C<sub>max</sub> ↓72% (↓76% ↓67%)</p> <p>14-OH κλαριθρομυκίνη C<sub>min</sub> ↓62% (↓66% ↓58%)</p> <p>Αταζαναβίρη AUC ↑28% (↑16% ↑43%)</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>max</sub> ↔6% (↓7% ↑20%)</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>min</sub> ↑91% (↑66% ↑121%)</p> <p>Μείωση της δόσης της κλαριθρομυκίνης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα συγκεντρώσεις της 14-OH κλαριθρομυκίνης χαμηλότερες των θεραπευτικών. Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης κλαριθρομυκίνης/αταζαναβίρης είναι η αναστολή του CYP3A4.</p>	<p>Δεν μπορεί να γίνει σύσταση μείωσης της δόσης. Συνεπώς εάν η αταζαναβίρη συγχορηγείται με κλαριθρομυκίνη, πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή.</p>
<b>ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΑ</b>		
<p><b>Κετοκοναζόλη 200 mg εφάπαξ ημερησίως</b></p> <p>(αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως)</p>	<p>Δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στις συγκεντρώσεις της αταζαναβίρης.</p>	<p>Η κετοκοναζόλη και η ιτρακοναζόλη πρέπει να χρησιμοποιούνται προσεκτικά με αταζαναβίρη/ριτοναβίρη. Οι υψηλές δόσεις κετοκοναζόλης και ιτρακοναζόλης (&gt; 200 mg/ημέρα) δε συνιστώνται.</p>
<p><b>Ιτρακοναζόλη</b></p>	<p>Η ιτρακοναζόλη, όπως η κετοκοναζόλη, είναι ισχυρός αναστολέας καθώς και υπόστρωμα του CYP3A4.</p> <p>Με βάση δεδομένα που ελήφθησαν από άλλους ενισχυμένους αναστολείς πρωτεάσης και κετοκοναζόλη, όπου η AUC της κετοκοναζόλης έδειξε αύξηση κατά το 3πλάσιο, η αταζαναβίρη/ριτοναβίρη αναμένεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της κετοκοναζόλης ή της ιτρακοναζόλης.</p>	



<p><b>Βορικοναζόλη 200 mg δύο φορές ημερησίως</b></p> <p>(αταζαναβίρη 300 mg/ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)</p> <p>Ασθενείς με τουλάχιστον ένα λειτουργικό αλληλίο CYP2C19.</p>	<p>Βορικοναζόλη AUC ↓33% (↓42% ↓22%)</p> <p>Βορικοναζόλη C<sub>max</sub> ↓10% (↓22% ↓4%)</p> <p>Βορικοναζόλη C<sub>min</sub> ↓39% (↓49% ↓28%)</p> <p>Αταζαναβίρη AUC ↓12% (↓18% ↓5%)</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>max</sub> ↓13% (↓20% ↓4%)</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>min</sub> ↓20 % (↓28%↓10%)</p> <p>Ριτοναβίρη AUC ↓12% (↓17% ↓7%)</p> <p>Ριτοναβίρη C<sub>max</sub> ↓9% (↓17% ↔0%)</p> <p>Ριτοναβίρη C<sub>min</sub> ↓25% (↓35% ↓14%)</p> <p>Στη πλειοψηφία των ασθενών με τουλάχιστον ένα λειτουργικό αλληλίο CYP2C19, αναμένεται μια μείωση στις εκθέσεις τόσο σε βορικοναζόλη όσο και σε αταζαναβίρη.</p>	<p>Η συγχρόνηση βορικοναζόλης και αταζαναβίρη με ριτοναβίρη δε συνιστάται, εκτός εάν η αξιολόγηση οφέλους/κινδύνου για τον ασθενή δικαιολογεί τη χρήση βορικοναζόλης (βλέπε παράγραφο 4.4).</p> <p>Τη στιγμή που απαιτείται θεραπεία με βορικοναζόλη, πρέπει να πραγματοποιηθεί προσδιορισμός του γονότυπου του CYP2C19, αν είναι εφικτό.</p> <p>Συνεπώς, αν ο συνδυασμός είναι αναπόφευκτος, γίνονται οι ακόλουθες συστάσεις σύμφωνα με την κατάσταση CYP2C19:</p>
<p><b>Βορικοναζόλη 50 mg δύο φορές ημερησίως</b></p> <p>(αταζαναβίρη 300 mg/ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)</p> <p>Ασθενείς χωρίς ένα λειτουργικό αλληλίο CYP2C19</p>	<p>Βορικοναζόλη AUC ↑561% (↑451% ↑699%)</p> <p>Βορικοναζόλη C<sub>max</sub> ↑438% (↑355% ↑539%)</p> <p>Βορικοναζόλη C<sub>min</sub> ↑765% (↑571% ↑1.020%)</p> <p>Αταζαναβίρη AUC ↓20% (↓35% ↓3%)</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>max</sub> ↓19% (↓34% ↔0,2%)</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>min</sub> ↓31% (↓46 % ↓13%)</p> <p>Ριτοναβίρη AUC ↓11% (↓20% ↓1%)</p> <p>Ριτοναβίρη C<sub>max</sub> ↓11% (↓24% ↑4%)</p> <p>Ριτοναβίρη C<sub>min</sub> ↓19% (↓35% ↑1%)</p> <p>Αναμένεται σημαντική αύξηση στις εκθέσεις σε βορικοναζόλη σε μικρό αριθμό ασθενών που δεν έχουν λειτουργικό αλληλίο CYP2C19.</p>	<p>- σε ασθενείς με τουλάχιστον ένα λειτουργικό αλληλίο CYP2C19, συνιστάται στενή κλινική παρακολούθηση για την μείωση αποτελεσματικότητας τόσο της βορικοναζόλης (κλινικά σημάδια) όσο και της αταζαναβίρης (ιολογική ανταπόκριση).</p> <p>-σε ασθενείς χωρίς ένα λειτουργικό αλληλίο CYP2C19, συνιστάται στενή κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση για ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη βορικοναζόλη.</p> <p>Αν ο προσδιορισμός του γονότυπου δεν είναι εφικτός, θα πρέπει να υπάρχει πλήρης παρακολούθηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας.</p>

<p><b>Φλουκοναζόλη 200 mg εφάπαξ ημερησίως</b></p> <p>(αταζαναβίρη 300 mg και ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)</p>	<p>Οι συγκεντρώσεις της αταζαναβίρης και της φλουκοναζόλης δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά όταν συγχωρηγήθηκε αταζαναβίρη/ριτοναβίρη με φλουκοναζόλη.</p>	<p>Δεν απαιτούνται ρυθμίσεις της δοσολογίας για τη φλουκοναζόλη και την αταζαναβίρη.</p>
<b>ΑΝΤΙΜΥΚΟΒΑΚΤΗΡΙΑΚΑ</b>		
<p><b>Ριφαμπουτίνη 150 mg δύο φορές την εβδομάδα</b></p> <p>(αταζαναβίρη 300 mg και ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)</p>	<p>Ριφαμπουτίνη AUC ↑48% (↑19% ↑84%) **</p> <p>Ριφαμπουτίνη C<sub>max</sub> ↑149% (↑103% ↑206%) **</p> <p>Ριφαμπουτίνη C<sub>min</sub> ↑40% (↑5% ↑87%) **</p> <p>25-O- δεσακετυλο-ριφαμπουτίνη AUC ↑990% (↑714% ↑1361%) **</p> <p>25-O- δεσακετυλο-ριφαμπουτίνη C<sub>max</sub> ↑677% (↑513% ↑883%) **</p> <p>25-O- δεσακετυλο-ριφαμπουτίνη C<sub>min</sub> ↑1045% (↑715% ↑1510%) **</p> <p>** Όταν συγκρίνεται με τη ριφαμπουτίνη 150 mg εφάπαξ ημερησίως μόνο. Σύνολο ριφαμπουτίνης και 25-O-δεσακετυλο-ριφαμπουτίνης AUC: ↑119% (↑78%, ↑169%).</p> <p>Σε προηγούμενες μελέτες, η φαρμακοκινητική της αταζαναβίρης δεν μεταβλήθηκε με τη ριφαμπουτίνη.</p>	<p>Όταν συγχωρηγείται αταζαναβίρη, η συνιστώμενη δόση της ριφαμπουτίνης είναι 150 mg 3 φορές την εβδομάδα σε καθορισμένες μέρες (για παράδειγμα Δευτέρα-Τετάρτη-Παρασκευή). Αυξημένη παρακολούθηση των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη ριφαμπουτίνη συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας και της αγοειδίτιδας επιβάλλεται λόγω της αναμενόμενης αύξησης στην έκθεση σε ριφαμπουτίνη. Περαιτέρω μείωση της δόσης της ριφαμπουτίνης στα 150 mg δύο φορές την εβδομάδα σε καθορισμένες μέρες συνιστάται σε ασθενείς στους οποίους η δόση των 150 mg 3 φορές την εβδομάδα δεν είναι ανεκτή. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η δόση των 150 mg δύο φορές την εβδομάδα μπορεί να μην παρέχει τη μέγιστη έκθεση σε ριφαμπουτίνη ώστε να οδηγήσει σε κίνδυνο ανοχής στη ριφαμυκίνη και θεραπευτική αποτυχία. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης για την αταζαναβίρη.</p>

<b>Ριφαμπικίνη</b>	Η ριφαμπικίνη είναι ισχυρός επαγωγέας του CYP3A4 και έχει φανεί ότι προκαλεί μείωση της AUC της αταζαναβίρης κατά 72%, που μπορεί να επιφέρει ιολογική αποτυχία και ανάπτυξη αντίστασης. Κατά τη διάρκεια προσπαθειών αντιμετώπισης της μειωμένης έκθεσης μέσω αύξησης της δόσης της αταζαναβίρης ή άλλων αναστολέων πρωτεάσης με ριτοναβίρη, παρατηρήθηκε υψηλή συχνότητα αντιδράσεων από το ήπαρ.	Ο συνδυασμός ριφαμπικίνης και αταζαναβίρης αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3).
<b>ΑΝΤΙΨΥΧΩΣΙΚΑ</b>		
<b>Κουετιαπίνη</b>	Λόγω της αναστολής του CYP3A4 από την αταζαναβίρη, οι συγκεντρώσεις της κουετιαπίνης αναμένεται να αυξηθούν.	Η συγχορήγηση της κουετιαπίνης με αταζαναβίρη αντενδείκνυται καθώς η αταζαναβίρη μπορεί να αυξήσει την τοξικότητα που σχετίζεται με την κουετιαπίνη. Αυξημένες συγκεντρώσεις της κουετιαπίνης στο πλάσμα μπορεί να οδηγήσουν σε κώμα (βλέπε παράγραφο 4.3).
<b>Λουρασιδόνη</b>	Η αταζαναβίρη αναμένεται να αυξήσει τα επίπεδα της λουρασιδόνης στο πλάσμα λόγω της αναστολής του CYP3A4.	Η συγχορήγηση της λουρασιδόνης με αταζαναβίρη αντενδείκνυται, καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει την τοξικότητα που σχετίζεται με την λουρασιδόνη (βλ. Παράγραφο 4.3).
<b>ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΩΝ ΟΞΕΩΝ</b>		
<i>Ανταγωνιστές υποδοχέων H<sub>2</sub></i>		
<b>Χωρίς τενοφοβίρη</b>		
Σε ασθενείς με λοίμωξη HIV με αταζαναβίρη/ριτοναβίρη στη συνιστώμενη δόση 300/100 mg εφάπαξ ημερησίως		<b>Για ασθενείς που δε λαμβάνουν τενοφοβίρη</b> , εάν συγχορηγούνται 300 mg αταζαναβίρης μαζί με 100 mg ριτοναβίρης και ανταγωνιστές των υποδοχέων H <sub>2</sub> συγχορηγούνται, τότε δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση δόσης ισοδύναμης προς 20 mg φαμοτιδίνης δύο φορές ημερησίως. Εφόσον απαιτείται υψηλότερη δόση ενός ανταγωνιστή των υποδοχέων H <sub>2</sub> (π.χ. φαμοτιδίνη 40 mg δύο
<b>Φαμοτιδίνη 20 mg δύο φορές ημερησίως</b>	Αταζαναβίρη AUC ↓18% (↓25% ↑1%) Αταζαναβίρη C <sub>max</sub> ↓20% (↓32% ↓7%) Αταζαναβίρη C <sub>min</sub> ↔1% (↓16% ↑18%)	
<b>Φαμοτιδίνη 40 mg δύο φορές ημερησίως</b>	Αταζαναβίρη AUC ↓23% (↓32% ↓14%) Αταζαναβίρη C <sub>max</sub> ↓23% (↓33% ↓12%) Αταζαναβίρη C <sub>min</sub> ↓20% (↓31% ↓8%)	
Σε υγιείς εθελοντές με αταζαναβίρη/ριτοναβίρη σε αυξημένη δόση 400/100 mg εφάπαξ ημερησίως		

<b>Φαμοτιδίνη 40 mg δύο φορές ημερησίως</b>	Αταζαναβίρη AUC ↔3% (↓14% ↑22%) Αταζαναβίρη C <sub>max</sub> ↔2% (↓13% ↑8%) Αταζαναβίρη C <sub>min</sub> ↓14% (↓32% ↑8%)	φορές ημερησίως ή ισοδύναμο), μπορεί να εξετασθεί η περίπτωση αύξησης της δόσης του συνδυασμού αταζαναβίρης/ριτοναβίρης από 300/100 mg σε 400/100 mg.
<b>Με τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική 300 mg εφάπαξ ημερησίως (ισοδύναμη με 245 mg τενοφοβίρη δισοπροξίλη)</b>		
Σε ασθενείς με λοίμωξη HIV με αταζαναβίρη/ριτοναβίρη στη συνιστώμενη δόση 300/100 mg εφάπαξ ημερησίως		<b>Για ασθενείς που λαμβάνουν τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική</b> , εάν η αταζαναβίρη/ριτοναβίρη με τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική και έναν ανταγωνιστή των υποδοχέων H <sub>2</sub> συγχορηγηθούν, συνιστάται μια αύξηση της δόσης της αταζαναβίρης σε 400 mg με 100 mg ριτοναβίρη. Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση δόσης ισοδύναμης προς 40 mg φαμοτιδίνης δύο φορές ημερησίως.
<b>Φαμοτιδίνη 20 mg δύο φορές ημερησίως</b>	Αταζαναβίρη AUC ↓21% (↓34% ↓4%)* Αταζαναβίρη C <sub>max</sub> ↓21% (↓36% ↓4%)* Αταζαναβίρη C <sub>min</sub> ↓19% (↓37% ↑5%)*	
<b>Φαμοτιδίνη 40 mg δύο φορές ημερησίως</b>	Αταζαναβίρη AUC ↓24% (↓36% ↓11%)* Αταζαναβίρη C <sub>max</sub> ↓23% (↓36% ↓8%)* Αταζαναβίρη C <sub>min</sub> ↓25% (↓47% ↑7%)*	
Σε ασθενείς με λοίμωξη HIV με αταζαναβίρη/ριτοναβίρη σε μια αυξημένη δόση 400/100 mg εφάπαξ ημερησίως		
<b>Φαμοτιδίνη 20 mg δύο φορές ημερησίως</b>	Αταζαναβίρη AUC ↑18% (↑6,5% ↑30%)* Αταζαναβίρη C <sub>max</sub> ↑18% (↑6,7% ↑31%)* Αταζαναβίρη C <sub>min</sub> ↑24% (↑10% ↑39%)*	

<p><b>Φαμοτιδίνη 40 mg δύο φορές ημερησίως</b></p>	<p>Αταζαναβίρη AUC ↔2,3% (↓13% ↑10%) *</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>max</sub> ↔% (↓17% ↑8,4%) *</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>min</sub> ↔ 1.3% (↓10% ↑15%) *</p> <p>* Όταν συγκρίνεται με αταζαναβίρη 300 mg εφάπαξ ημερησίως με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως και φουμαρική τενοφοβίρη δισοπροξίλη 300 mg όλα ως εφάπαξ δόση με τροφή.</p> <p>Όταν συγκρίνεται με αταζαναβίρη 300 mg με ριτοναβίρη 100 mg <i>χωρίς τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική</i>, οι συγκεντρώσεις της αταζαναβίρης αναμένεται να μειωθούν επιπλέον κατά περίπου 20%.</p> <p>Ο μηχανισμός της αλληλεπίδρασης είναι η μειωμένη διαλυτότητα της αταζαναβίρης, λόγω της αύξησης του ενδογαστρικού pH από τους αναστολείς H<sub>2</sub>.</p>	
<p><i>Αναστολείς αντλίας πρωτονίων</i></p>		
<p><b>Ομεπραζόλη 40 mg εφάπαξ ημερησίως</b></p> <p>(αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)</p>	<p>Αταζαναβίρη (πμ): 2 ώρες μετά την ομεπραζόλη</p> <p>Αταζαναβίρη AUC ↓61% (↓65% ↓55%)</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>max</sub> ↓66% (↓62% ↓49%)</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>min</sub> ↓65% (↓71% ↓59%)</p>	<p>Η συγχορήγηση αταζαναβίρης με ριτοναβίρη και αναστολείς αντλίας πρωτονίων δε συνιστάται. Εφόσον ο συνδυασμός κριθεί αναπόφευκτος, συστήνεται στενή</p>

<p><b>Ομεπραζόλη 20 mg εφάπαξ ημερησίως</b></p> <p>(αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)</p>	<p>Αταζαναβίρη (πμ): 1 ώρα μετά την ομεπραζόλη</p> <p>Αταζαναβίρη AUC ↓30% (↓43% ↓14%) *</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>max</sub> ↓31% (↓42% ↓17%) *</p> <p>Αταζαναβίρη C<sub>min</sub> ↓31% (↓46% ↓12%) *</p> <p>* Όταν συγκρίνεται προς την αταζαναβίρη 300 mg εφάπαξ ημερησίως με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως.</p> <p>Η μείωση των AUC, C<sub>max</sub> και C<sub>min</sub> δεν αντισταθμίστηκε όταν αυξημένη δόση αταζαναβίρης/ριτοναβίρης (400/100 mg εφάπαξ ημερησίως) διαχωρίστηκε χρονικά από την ομεπραζόλη κατά 12 ώρες. Παρόλο που δεν έχει μελετηθεί, παρόμοια αποτελέσματα αναμένονται με άλλους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων. Αυτή η μείωση στην έκθεση της αταζαναβίρης μπορεί να επιδράσει αρνητικά στην αποτελεσματικότητα της αταζαναβίρης. Ο μηχανισμός της αλληλεπίδρασης είναι η μειωμένη διαλυτότητα της αταζαναβίρης καθώς το ενδογαστρικό pH αυξάνεται με τους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων.</p>	<p>κλινική παρακολούθηση σε συνδυασμό με αύξηση της δόσης της αταζαναβίρης έως 400 mg με 100 mg ριτοναβίρης. Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση δόσεων αναστολέων της αντλίας πρωτονίων συγκρίσιμων με ομεπραζόλη 20 mg (βλέπε παράγραφο 4.4).</p>
<p><i>Αντιόξινα</i></p>		
<p><b>Αντιόξινα και φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ρυθμιστές pH</b></p>	<p>Οι μειωμένες συγκεντρώσεις της αταζαναβίρης στο πλάσμα μπορεί να είναι η συνέπεια του αυξημένου γαστρικού pH εφόσον αντιόξινα, συμπεριλαμβανομένων και φαρμακευτικών προϊόντων με ρυθμιστές pH, χορηγηθούν μαζί με αταζαναβίρη.</p>	<p>Η αταζαναβίρη πρέπει να χορηγείται 2 ώρες πριν ή 1 ώρα μετά τα αντιόξινα ή τα φαρμακευτικά προϊόντα με ρυθμιστή pH.</p>
<p><b>ΑΛΦΑ 1-ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΑΔΡΕΝΕΡΓΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ</b></p>		
<p><b>Αλφουζοσίνη</b></p>	<p>Υπάρχει η πιθανότητα για αυξημένες συγκεντρώσεις αλφουζοσίνης που μπορούν να προκαλέσουν υπόταση. Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης είναι η αναστολή του CYP3A4 από την αταζαναβίρη και/ή τη ριτοναβίρη.</p>	<p>Η συγχορήγηση αλφουζοσίνης με αταζαναβίρη αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3)</p>
<p><b>ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ</b></p>		
<p><b>Βαρφαρίνη</b></p>	<p>Η συγχορήγηση με αταζαναβίρη είναι δυνατόν να αυξήσει ή να μειώσει τις συγκεντρώσεις της βαρφαρίνης.</p>	<p>Συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση του International Normalised Ratio (INR) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αταζαναβίρη, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας.</p>
<p><b>ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ</b></p>		

<p><b>Καρβαμαζεπίνη</b></p>	<p>Η αταζαναβίρη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της καρβαμαζεπίνης στο πλάσμα λόγω της αναστολής του CYP3A4.</p> <p>Λόγω του αποτελέσματος επαγωγής της καρβαμαζεπίνης, δεν μπορεί να αποκλεισθεί μια μείωση στην έκθεση στην αταζαναβίρη.</p>	<p>Η καρβαμαζεπίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με αταζαναβίρη.</p> <p>Εάν απαιτηθεί, παρακολουθήστε τις συγκεντρώσεις της καρβαμαζεπίνης στον ορό και προσαρμόστε τη δόση ανάλογα. Θα πρέπει να ασκείται στενή παρακολούθηση της ιολογικής απόκρισης των ασθενών.</p>
<p><b>Φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη</b></p>	<p>Η ριτοναβίρη μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της φαινυτοΐνης και/ή της φαινοβαρβιτάλης στο πλάσμα λόγω της επαγωγής των CYP3A4 και CYP2C19.</p> <p>Λόγω του αποτελέσματος επαγωγής της φαινυτοΐνης/φαινοβαρβιτάλης, δεν μπορεί να αποκλεισθεί μια μείωση στην έκθεση στην αταζαναβίρη.</p>	<p>Η φαινοβαρβιτάλη και η φαινυτοΐνη θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε συνδυασμό με αταζαναβίρη/ριτοναβίρη.</p> <p>Όταν ο συνδυασμός αταζαναβίρης/ριτοναβίρης συγχωρηγείται είτε με φαινυτοΐνη ή με φαινοβαρβιτάλη, μπορεί να απαιτηθεί μια προσαρμογή στη δόση της φαινυτοΐνης ή της φαινοβαρβιτάλης. Θα πρέπει να ασκείται στενή παρακολούθηση της ιολογικής απόκρισης των ασθενών.</p>
<p><b>Λαμοτριγίνη</b></p>	<p>Η συγχωρήγηση της λαμοτριγίνης και του συνδυασμού αταζαναβίρης/ριτοναβίρης μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις της λαμοτριγίνης στο πλάσμα λόγω της επαγωγής του UGT1A4.</p>	<p>Η λαμοτριγίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με το συνδυασμό αταζαναβίρης/ριτοναβίρης.</p> <p>Εάν απαιτηθεί, παρακολουθήστε τις συγκεντρώσεις της λαμοτριγίνης και προσαρμόστε τη δόση ανάλογα.</p>
<p><b>ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΤΙΚΑ</b></p>		
<p><i>Αντινεοπλασματικά</i></p>		

<b>Ιρινοτεκάνη</b>	Η αταζαναβίρη αναστέλλει την UGT και μπορεί να παρεμβαίνει στο μεταβολισμό της ιρινοτεκάνης, με αποτέλεσμα αυξημένες τοξικότητες της ιρινοτεκάνης.	Εφόσον συγχωρηγηθεί αταζαναβίρη με ιρινοτεκάνη, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες σχετικές με την ιρινοτεκάνη.
<i>Ανοσοκατασταλτικά</i>		
<b>Κυκλοσπορίνη Τακρόλιμους Σιρόλιμους</b>	Οι συγκεντρώσεις αυτών των ανοσοκατασταλτικών μπορεί να αυξηθούν όταν συγχωρηθούν με αταζαναβίρη λόγω αναστολής του CYP3A4.	Συνιστάται πιο συχνή παρακολούθηση των θεραπευτικών συγκεντρώσεων αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων μέχρις ότου τα επίπεδα στο πλάσμα έχουν σταθεροποιηθεί.
<b>ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ</b>		
<i>Αντιαρρυθμικά</i>		
<b>Αμιωδαρόνη, Συστηματική λιδοκαΐνη, Κινιδίνη</b>	Οι συγκεντρώσεις αυτών των αντιαρρυθμικών μπορεί να αυξηθούν όταν συγχωρηθούν με αταζαναβίρη. Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης της αμιωδαρόνης ή της συστηματικής λιδοκαΐνης/αταζαναβίρης είναι η αναστολή του CYP3A. Η κινιδίνη έχει στενό θεραπευτικό παράθυρο και αντενδείκνυται λόγω δυνητικής αναστολής του CYP3A από την αταζαναβίρη.	Επιβάλλεται προσοχή και παρακολούθηση των θεραπευτικών συγκεντρώσεων όταν είναι διαθέσιμη. Η ταυτόχρονη χρήση κινιδίνης αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3).
<i>Αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου</i>		
<b>Μπεπριδΐλη</b>	Η αταζαναβίρη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι υποστρώματα του CYP3A4 και έχουν στενό θεραπευτικό δείκτη.	Η συγχωρήγηση με μπεπριδΐλη αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3)



<p><b>Διλτιαζέμη 180 mg εφάπαξ ημερησίως</b> (αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως)</p>	<p>Διλτιαζέμη AUC ↑125% (↑109% ↑141%)</p> <p>Διλτιαζέμη C<sub>max</sub> ↑98% (↑78% ↑119%)</p> <p>Διλτιαζέμη C<sub>min</sub> ↑142% (↑114% ↑173%)</p> <p>Δεσακετυλο-διλτιαζέμη AUC ↑165% (↑145% ↑187%)</p> <p>Δεσακετυλο-διλτιαζέμη C<sub>max</sub> ↑172% (↑144% ↑203%)</p> <p>Δεσακετυλο-διλτιαζέμη C<sub>min</sub> ↑121% (↑102% ↑142%)</p> <p>Δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στις συγκεντρώσεις της αταζαναβίρης. Υπήρξε μια αύξηση στο μέγιστο διάστημα PR σε σύγκριση με μονοθεραπεία αταζαναβίρης. Η συγχορήγηση διλτιαζέμης και αταζαναβίρης/ριτοναβίρης δεν έχει μελετηθεί. Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης διλτιαζέμης/αταζαναβίρης είναι η αναστολή του CYP3A4.</p>	<p>Συνιστάται μια αρχική μείωση της δόσης κατά 50%, με επακόλουθη τιτλοδότηση όπως απαιτείται και ΗΚΓ παρακολούθηση.</p>
<p><b>Βεραπαμίλη</b></p>	<p>Οι συγκεντρώσεις ορού της βεραπαμίλης μπορεί να αυξηθούν από την αταζαναβίρη λόγω αναστολής του CYP3A4.</p>	<p>Πρέπει να δίδεται προσοχή όταν συγχορηγείται βεραπαμίλη με αταζαναβίρη.</p>
<p><b>ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ</b></p>		

<p><b>Φλουτικαζόνη προπιονική ενδορρινική 50 μg 4 φορές ημερησίως για 7 ημέρες</b></p> <p>(ριτοναβίρη 100 mg καψάκια δύο φορές ημερησίως)</p>	<p>Τα επίπεδα πλάσματος της προπιονικής φλουτικαζόνης αυξήθηκαν σημαντικά, ενώ τα εγγενή επίπεδα κορτιζόλης μειώθηκαν κατά περίπου 86% (90% διάστημα εμπιστοσύνης 82-89%). Μεγαλύτερες επιδράσεις μπορούν να αναμένονται όταν η προπιονική φλουτικαζόνη εισπνέεται. Επιδράσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών συμπεριλαμβανομένου και του συνδρόμου Cushing's και καταστολή των επινεφριδίων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που ελάμβαναν ριτοναβίρη και εισέπνευσαν ή έλαβαν ενδορρινικά προπιονική φλουτικαζόνη. Αυτό θα μπορούσε να συμβεί με άλλα κορτικοστεροειδή που μεταβολίζονται μέσω της οδού του P450 3A, πχ, βουδεσονίδη. Τα αποτελέσματα της υψηλής συστηματικής έκθεσης της φλουτικαζόνης στα επίπεδα πλάσματος της ριτοναβίρης είναι ακόμη άγνωστα. Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης είναι αναστολή του CYP3A4.</p>	<p>Η ταυτόχρονη χορήγηση αταζαναβίρης/ριτοναβίρης και αυτών των γλυκοκορτικοειδών δεν συνιστάται εκτός εάν το πιθανό όφελος της θεραπείας ξεπερνά τον κίνδυνο των συστηματικών επιδράσεων των κορτικοστεροειδών (βλέπε παράγραφο 4.4). Πρέπει να εξετάζεται η περίπτωση μείωσης της δόσης του γλυκοκορτικοειδούς με στενή παρακολούθηση τοπικών και συστηματικών επιδράσεων ή η αλλαγή σε ένα γλυκοκορτικοειδές που δεν είναι υπόστρωμα για το CYP3A4 (πχ, beclomethasone). Επιπλέον, σε περίπτωση διακοπής των γλυκοκορτικοειδών, μπορεί να πρέπει να γίνει σταδιακή μείωση της δόσης για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.</p>
<p><b>ΣΤΥΤΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ</b></p>		
<p><i>Αναστολείς PDE5</i></p>		
<p><b>Σιλденаφίλη, ταδαλαφίλη, βαρδεναφίλη</b></p>	<p>Οι σιλденаφίλη, ταδαλαφίλη και βαρδεναφίλη μεταβολίζονται από το CYP3A4. Η συγχορήγηση με αταζαναβίρη μπορεί να έχει αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις αναστολέων PDE5 και μια αύξηση των οφειλόμενων σε PDE5 ανεπιθύμητων ενεργειών, περιλαμβανομένων υπότασης, οπτικών μεταβολών και πριαπισμού. Ο μηχανισμός αυτής της αλληλεπίδρασης είναι η αναστολή του CYP3A4.</p>	<p>Πρέπει να προειδοποιούνται οι ασθενείς για αυτές τις πιθανές παρενέργειες όταν χρησιμοποιούν αναστολείς PDE5 για στυτική δυσλειτουργία με αταζαναβίρη (βλέπε παράγραφο 4.4). Επίσης βλέπε ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΡΘΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ σε αυτόν τον πίνακα για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη συγχορήγηση αταζαναβίρης με σιλденаφίλη.</p>
<p><b>BOTANA</b></p>		

<b>Βότανο St. John's (Hypericum perforatum)</b>	<p>Η ταυτόχρονη χρήση του βοτάνου St. John's με αταζαναβίρη μπορεί να αναμένεται ότι θα έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση των επιπέδων πλάσματος της αταζαναβίρης. Το αποτέλεσμα αυτό μπορεί να οφείλεται σε επαγωγή του CYP3A4. Η υπάρχει κίνδυνος απώλειας της θεραπευτικής δράσης και η ανάπτυξη αντίστασης (βλέπε παράγραφο 4.3).</p>	<p>Η συγχορήγηση αταζαναβίρης με προϊόντα που περιέχουν βότανο St. John's αντενδείκνυται.</p>
<b>ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ</b>		
<b>Αιθινυλοιστραδιόλη 25 μg + Νοργεστιμάτη</b> (αταζαναβίρη 300 mg εφάπαξ ημερησίως με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)	<p>Αιθινυλοιστραδιόλη AUC ↓19% (↓25% ↓13%)</p> <p>Αιθινυλοιστραδιόλη C<sub>max</sub> ↓16% (↓26% ↓5%)</p> <p>Αιθινυλοιστραδιόλη C<sub>min</sub> ↓37% (↓45% ↓29%)</p> <p>Νοργεστιμάτη AUC ↑85% (↑67% ↑105%)</p> <p>Νοργεστιμάτη C<sub>max</sub> ↑68% (↑51% ↑88%)</p> <p>Νοργεστιμάτη C<sub>min</sub> ↑102% (↑77% ↑131%)</p> <p>Ενώ η συγκέντρωση της αιθινυλοιστραδιόλης αυξήθηκε με μονοθεραπεία αταζαναβίρης, λόγω της αναστολής και του UGT και του CYP3A4 από την αταζαναβίρη, το τελικό αποτέλεσμα της χορήγησης αταζαναβίρης/ριτοναβίρης είναι η μείωση των επιπέδων της αιθινυλοιστραδιόλης, λόγω της επαγωγικής επίδρασης της ριτοναβίρης.</p> <p>Η αύξηση στην έκθεση σε προγεστίνη μπορεί να οδηγήσει σε σχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. αντίσταση στην ινσουλίνη, δυσλιπιδαιμία, ακμή και κηλίδες), επηρεάζοντας πιθανώς τη συμμόρφωση.</p>	<p>Εφόσον χορηγείται από στόματος αντισύλληψη μαζί με αταζαναβίρη/ριτοναβίρη, συνιστάται το από στόματος αντισυλληπτικό να περιέχει τουλάχιστον 30 μg αιθινυλοιστραδιόλης και να υπενθυμίζεται στην ασθενή η αυστηρή συμμόρφωση με αυτό το αντισυλληπτικό δοσολογικό σχήμα. Η συγχορήγηση αταζαναβίρης/ριτοναβίρης και άλλων ορμονικών αντισυλληπτικών ή από στόματος αντισυλληπτικών που περιέχουν προγεσταγόνα άλλα από τη νοργεστιμάτη δεν έχει μελετηθεί, και συνεπώς πρέπει να αποφεύγεται. Συνιστάται εναλλακτική αξιόπιστη μέθοδος αντισύλληψης.</p>

<p><b>Αιθινυλοιστραδιόλη 35 µg + νορεθινδρόνη</b></p> <p>(αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως)</p>	<p>Αιθινυλοιστραδιόλη AUC ↑48% (↑31% ↑68%)</p> <p>Αιθινυλοιστραδιόλη C<sub>max</sub> ↑15% (↓1% ↑32%)</p> <p>Αιθινυλοιστραδιόλη C<sub>min</sub> ↑91% (↑57% ↑133%)</p> <p>Νορεθινδρόνη AUC ↑110% (↑68% ↑162%)</p> <p>Νορεθινδρόνη C<sub>max</sub> ↑67% (↑42% ↑196%)</p> <p>Νορεθινδρόνη C<sub>min</sub> ↑262% (↑157% ↑409%)</p> <p>Η αύξηση στην έκθεση σε προγεστίνη μπορεί να οδηγήσει σε σχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. αντίσταση στην ινσουλίνη, δυσλιπιδαιμία, ακμή και κηλίδες), επηρεάζοντας πιθανώς τη συμμόρφωση.</p>	
<p><b>ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΜΕΙΩΝΟΥΝ ΤΑ ΛΙΠΙΔΙΑ</b></p>		
<p><i>Αναστολείς της αναγωγής HMG-CoA</i></p>		
<p><b>Σιμβαστατίνη</b> <b>Λοβαστατίνη</b></p>	<p>Η σιμβαστατίνη και η λοβαστατίνη είναι ισχυρά εξαρτώμενες από το CYP3A4 για το μεταβολισμό τους και η συγχορήγηση με αταζαναβίρη μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις.</p>	<p>Η συγχορήγηση σιμβαστατίνης ή λοβαστατίνης με αταζαναβίρη αντενδείκνυται λόγω αυξημένου κινδύνου μυοπάθειας περιλαμβανομένης της ραβδομύωσης (βλέπε παράγραφο 4.3).</p>
<p><b>Ατορβαστατίνη</b></p>	<p>Ο κίνδυνος μυοπάθειας περιλαμβανομένης της ραβδομύωσης μπορεί επίσης να αυξηθεί με ατορβαστατίνη, η οποία επίσης μεταβολίζεται από το CYP3A4.</p>	<p>Η συγχορήγηση ατορβαστατίνης με αταζαναβίρη δεν συνιστάται. Εάν η χρήση της ατορβαστατίνης κρίνεται αυστηρά απαραίτητη, η χαμηλότερη δυνατή δόση ατορβαστατίνης θα πρέπει να χορηγείται με προσεκτική παρακολούθηση της ασφάλειας (βλέπε παράγραφο 4.4).</p>

<b>Πραβαστατίνη Φλουβαστατίνη</b>	Αν και δεν έχει μελετηθεί, υπάρχει η πιθανότητα για αύξηση στην έκθεση πραβαστατίνης ή φλουβαστατίνης όταν συγχωρηγούνται με αναστολείς πρωτεάσης. Η πραβαστατίνη δεν μεταβολίζεται από το CYP3A4. Η φλουβαστατίνη μεταβολίζεται μερικώς από το CYP2C9.	Πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή.
<b>ΕΙΣΠΗΝΕΟΜΕΝΟΙ ΒΗΤΑ-ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ</b>		
<b>Σαλμετερόλη</b>	Η συγχωρήγηση με αταζαναβίρη μπορεί να προκαλέσει αυξημένες συγκεντρώσεις σαλμετερόλης και αύξηση των οφειλομένων στην σαλμετερόλη ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης είναι η αναστολή του CYP3A4 από την αταζαναβίρη και/ή τη ριτοναβίρη.	Η συγχωρήγηση σαλμετερόλης με αταζαναβίρη δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4).
<b>ΟΠΙΟΕΙΔΗ</b>		
<b>Βουπρενορφίνη, εφάπαξ ημερησίως, σταθερή δόση συντήρησης</b>  (αταζαναβίρη 300 mg εφάπαξ ημερησίως με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως)	Βουπρενορφίνη AUC ↑67% Βουπρενορφίνη C <sub>max</sub> ↑37% Βουπρενορφίνη C <sub>min</sub> ↑69% Νορβουπρενορφίνη AUC ↑105% Νορβουπρενορφίνη C <sub>max</sub> ↑61% Νορβουπρενορφίνη C <sub>min</sub> ↑101%  Ο μηχανισμός της αλληλεπίδρασης είναι η αναστολή CYP3A4 και UGT1A1. Οι συγκεντρώσεις της αταζαναβίρης (όταν χορηγείται με ριτοναβίρη) δεν επηρεάστηκαν σημαντικά.	Η συγχωρήγηση με αταζαναβίρη με ριτοναβίρη επιβάλλει κλινική παρακολούθηση για καταστολή και γνωσιακές επιδράσεις. Μπορεί να εξετασθεί η περίπτωση μείωσης της δόσης της βουπρενορφίνης.
<b>Μεθαδόνη, σταθερή δόση συντήρησης</b>  (αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως)	Δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στις συγκεντρώσεις μεθαδόνης. Δεδομένου ότι η χαμηλή δόση ριτοναβίρης (100 mg δύο φορές ημερησίως) έχει αποδειχθεί ότι δεν έχει σημαντική επίδραση στις συγκεντρώσεις της μεθαδόνης, δεν αναμένεται αλληλεπίδραση εάν η μεθαδόνη συγχωρηγείται με αταζαναβίρη, με βάση τα στοιχεία αυτά	Δεν απαιτείται ρύθμιση δοσολογίας όταν η μεθαδόνη συγχωρηγείται με αταζαναβίρη.
<b>ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ</b>		
<i>Αναστολείς PDE5</i>		

<p><b>Σιλденаφίλη</b></p>	<p>Η συγχορήγηση με αταζαναβίρη μπορεί να προκαλέσει αυξημένες συγκεντρώσεις του αναστολέα PDE5 και αύξηση των οφειλομένων στον αναστολέα PDE5 ανεπιθύμητων ενεργειών.</p> <p>Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης είναι η αναστολή του CYP3A4 από την αταζαναβίρη και/ή τη ριτοναβίρη.</p>	<p>Μια ασφαλής και αποτελεσματική δόση σε συνδυασμό με αταζαναβίρη δεν έχει αποδειχθεί για σιλденаφίλη όταν χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης. Η σιλденаφίλη αντενδείκνυται όταν χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (βλέπε παράγραφο 4.3).</p>
<p><b>ΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ</b></p>		
<p><i>Βενζοδιαζεπίνες</i></p>		
<p><b>Μιδαζολάμη</b> <b>Τριαζολάμη</b></p>	<p>Η μιδαζολάμη και η τριαζολάμη μεταβολίζονται εκτενώς από το CYP3A4. Η συγχορήγηση με αταζαναβίρη μπορεί να προκαλέσει μεγάλη αύξηση στη συγκέντρωση αυτών των βενζοδιαζεπινών. Δεν έχει διεξαχθεί μελέτη αλληλεπίδρασης για τη συγχορήγηση της αταζαναβίρης με βενζοδιαζεπίνες. Με βάση τα στοιχεία άλλων αναστολέων CYP3A4, οι συγκεντρώσεις πλάσματος της μιδαζολάμης αναμένονται σημαντικά υψηλότερες όταν η μιδαζολάμη χορηγείται από στόματος. Δεδομένα από την ταυτόχρονη χρήση παρεντερικής μιδαζολάμης με άλλους αναστολείς πρωτεάσης υποδεικνύουν μια πιθανή αύξηση των επιπέδων της μιδαζολάμης στο πλάσμα κατά 3-4 φορές.</p>	<p>Η συγχορήγηση της αταζαναβίρης με τριαζολάμη ή από στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3), ενώ πρέπει να δίδεται προσοχή στη συγχορήγηση αταζαναβίρης και παρεντερικής μιδαζολάμης. Σε περίπτωση που η αταζαναβίρη/ριτοναβίρη συγχορηγείται με παρεντερική μιδαζολάμη, πρέπει να γίνεται σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) ή παρόμοιο περιβάλλον, που διασφαλίζει στενή κλινική παρακολούθηση και ιατρική διαχείριση σε περίπτωση αναπνευστικής καταστολής ή/και παρατεταμένης καταστολής. Πρέπει να εξετάζεται η περίπτωση ρύθμισης της δόσης της μιδαζολάμης, ιδιαίτερα όταν χορηγούνται περισσότερες της μιας δόσεις.</p>

Σε περίπτωση απόσυρσης της ριτοναβίρης από το συνιστώμενο ενισχυμένο σχήμα της αταζαναβίρης (βλέπε παράγραφο 4.4)

Ισχύουν οι ίδιες συστάσεις για τις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με εξαίρεση τα εξής:

- δεν συνιστάται η συγχορήγηση με τενοφοβίρη, μπόσεπρεβίρη, καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και βουπρενορφίνη.
- δεν συνιστάται η συγχορήγηση με φαμοτιδίνη αλλά εάν είναι απαραίτητη, η αταζαναβίρη χωρίς ριτοναβίρη θα πρέπει να χορηγείται είτε 2 ώρες μετά τη φαμοτιδίνη, ή 12 ώρες πριν. Οι επιμέρους δόσεις της φαμοτιδίνης δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τα 20 mg και η συνολική ημερήσια δόση της φαμοτιδίνης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg.
- θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι:
  - η συγχορήγηση βορικοναζόλης και αταζαναβίρης χωρίς ριτοναβίρη ενδέχεται να επηρεάσει τις συγκεντρώσεις της αταζαναβίρης
  - η συγχορήγηση φλουτικαζόνης και αταζαναβίρης χωρίς ριτοναβίρη ενδέχεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της φλουτικαζόνης σε σχέση με τη χορήγηση φλουτικαζόνης μόνο
  - εάν χορηγηθεί ένα από στόματος αντισυλληπτικό μαζί με αταζαναβίρη χωρίς ριτοναβίρη, το από στόματος αντισυλληπτικό συνιστάται να μην περιέχει περισσότερα από 30 μg αιθινυλοιστραδιόλης
  - δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της λαμοτριγίνης.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν διεξαχθεί μόνο σε ενήλικες.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εγκύων γυναικών (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης μεταξύ 300-1000) καταδεικνύουν την απουσία εμβρυοτοξικών συγγενών ανωμαλιών από τη χρήση της αταζαναβίρης. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Η χρήση του Atazanavir Mylan με ριτοναβίρη θα μπορούσε να αποφασισθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν τα πιθανά οφέλη δικαιολογούν τους πιθανούς κινδύνους.

Στην κλινική δοκιμή A1424-182, χορηγήθηκε αταζαναβίρη/ριτοναβίρη (300/100 mg ή 400/100 mg) σε συνδυασμό με ζιδοβουδίνη/λαμβουδίνη σε 41 έγκυες γυναίκες κατά τη διάρκεια του δεύτερου ή τρίτου τριμήνου. Οι έξι στις 20 (30%) γυναίκες σε αταζαναβίρη/ριτοναβίρη 300/100 mg και οι 13 στις 21 (62%) γυναίκες σε αταζαναβίρη/ριτοναβίρη 400/100 mg εμφάνισαν 3-4 βαθμού υπερχολερυθριναιμία. Δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις γαλακτικής οξέωσης στην κλινική δοκιμή A1424-182.

Η μελέτη αξιολόγησε 40 βρέφη που έλαβαν αντιρετροϊκή προφυλακτική θεραπεία (που δεν περιελάμβανε αταζαναβίρη) και ήταν αρνητικά για HIV-1 DNA την ώρα της γέννησης ή/και τους πρώτους 6 μήνες μετά τον τοκετό. Τρία από τα 20 βρέφη (15%) γεννήθηκαν από γυναίκες που ελάμβαναν θεραπεία με αταζαναβίρη/ριτοναβίρη 300/100 mg και τέσσερα από τα 20 βρέφη (20%) γεννήθηκαν από γυναίκες που λάμβαναν θεραπεία με αταζαναβίρη/ριτοναβίρη 400/100 mg εμφάνισαν 3-4 βαθμού χολερυθρίνη. Δεν υπήρξαν ενδείξεις παθολογικού ίκτερου και έξι από τα 40 βρέφη αυτής της μελέτης έλαβαν φωτοθεραπεία για 4 ημέρες το μέγιστο. Δεν υπήρξε αναφορά περιπτώσεων πυρηνικού ίκτερου στα νεογνά.

Για προτεινόμενες δόσεις βλέπε παράγραφο 4.2 και για φαρμακοκινητικά δεδομένα βλέπε παράγραφο 5.2.

Δεν είναι γνωστό κατά πόσο η χορήγηση Atazanavir Mylan με ριτοναβίρη στη μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης θα επιδεινώσει τη φυσιολογική υπερχολερυθριναιμία και θα οδηγήσει σε

πυρηνικό ίκτερο των νεογνών και των βρεφών. Κατά την προ του τοκετού περίοδο, θα πρέπει να εξετάζεται επιπλέον παρακολούθηση.

### Θηλασμός

Η αταζαναβίρη έχει ανιχνευθεί στο ανθρώπινο γάλα. Ως γενικός κανόνας, συνιστάται στις γυναίκες που έχουν λοίμωξη HIV να μη θηλάζουν τα βρέφη τους προκειμένου να αποφύγουν τη μετάδοση του HIV.

### Γονιμότητα

Σε μία μη κλινική μελέτη γονιμότητας και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους, η αταζαναβίρη τροποποίησε τον οιστρικό κύκλο χωρίς επίδραση στο ζευγάρι και στη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν ότι έχει αναφερθεί ζάλη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σχήματα που περιλαμβάνουν αταζαναβίρη (βλέπε παράγραφο 4.8).

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Περίληψη προφίλ ασφάλειας

Η αταζαναβίρη έχει αξιολογηθεί για την ασφάλεια και την ανοχή του σε θεραπεία συνδυασμού με άλλα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες 1.806 ενήλικων ασθενών, που έλαβαν αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως (1.151 ασθενείς, διάμεση διάρκεια 52 εβδομάδες και μέγιστη διάρκεια 152 εβδομάδες) ή αταζαναβίρη 300 mg με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως (655 ασθενείς, διάμεση διάρκεια 96 εβδομάδων και μέγιστη διάρκεια 108 εβδομάδων).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σε συμφωνία μεταξύ των ασθενών που έλαβαν αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως και των ασθενών που έλαβαν αταζαναβίρη 300 mg με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως εκτός του ίκτερου και των αυξημένων επιπέδων ολικής χολερυθρίνης, που αναφέρθηκαν πιο συχνά με την αταζαναβίρη μαζί με τη ριτοναβίρη.

Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως ή αταζαναβίρη 300 mg με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως, οι μόνες ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε σοβαρότητας που αναφέρθηκαν πολύ συχνά με τουλάχιστον πιθανή σχέση με σχήματα που περιελάμβαναν αταζαναβίρη και επιπλέον ένα ή περισσότερους NRTI ήταν ναυτία (20%), διάρροια (10%), και ίκτερος (13%). Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν αταζαναβίρη 300 mg με ριτοναβίρη 100 mg, η συχνότητα του ίκτερου ήταν 19%. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, ο ίκτερος αναφέρθηκε εντός μερικών ημερών έως μερικών μηνών μετά την έναρξη της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Χρόνια νεφρική νόσος σε ασθενείς με λοίμωξη HIV που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με αταζαναβίρη, με ή χωρίς ριτοναβίρη, έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία. Μια μεγάλη προοπτική μελέτη παρατήρησης έδειξε μία συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης συχνότητας χρόνιας νεφρικής νόσου και της συσσωρευτικής έκθεσης σε αγωγή με αταζαναβίρη/ριτοναβίρη σε ασθενείς με λοίμωξη HIV με αρχικά φυσιολογικό eGFR. Αυτή η συσχέτιση παρατηρήθηκε ανεξάρτητα από την έκθεση σε τενοφοβίρη δισοπροξίλη. Τακτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας των ασθενών πρέπει να διατηρείται σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8).

### Περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών για την αταζαναβίρη βασίζεται σε δεδομένα ασφάλειας από κλινικές μελέτες και μετά την κυκλοφορία εμπειρία. Η συχνότητα ορίζεται με την ακόλουθη



αλληλουχία: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:	όχι συχνές: υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης :	όχι συχνές: σωματικό βάρος μειωμένο, αύξηση βάρους, ανορεξία, όρεξη αυξημένη
Ψυχιατρικές διαταραχές:	όχι συχνές: κατάθλιψη, αποπροσανατολισμός, άγχος, αϋπνία, διαταραχή ύπνου, μη φυσιολογικά όνειρα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος:	συχνές: κεφαλαλγία όχι συχνές: περιφερική νευροπάθεια, συγκοπή, αμνησία, ζάλη, υπνηλία, δυσγευσία
Οφθαλμικές διαταραχές:	συχνές: ίκτερος των οφθαλμών
Καρδιακές διαταραχές:	όχι συχνές: πολύμορφη ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου <sup>α</sup> σπάνιες: παράταση QTc <sup>α</sup> , οίδημα, αίσθημα παλμών
Αγγειακές διαταραχές:	όχι συχνές: υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου:	όχι συχνές: δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού:	συχνές: έμετος, διάρροια, κοιλιακό άλγος, ναυτία, δυσπεψία όχι συχνές: παγκρεατίτιδα, γαστρίτιδα, διάταση κοιλίας, αφθώδης στοματίτιδα, μετεωρισμός, ξηροστομία
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:	συχνές: ίκτερος όχι συχνές: ηπατίτιδα, χολολιθίαση <sup>α</sup> , χολόσταση <sup>α</sup> σπάνιες: ηπατοσπληνομεγαλία, χολοκυστίτιδα <sup>α</sup>
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:	συχνές: εξάνθημα όχι συχνές: πολύμορφο ερύθημα <sup>α,β</sup> , τοξικό εξάνθημα δέρματος <sup>α,β</sup> , εξάνθημα φαρμάκου με ηωσινοφιλία και σύνδρομο συστηματικών συμπτωμάτων (DRESS) <sup>α,β</sup> , αγγειοοίδημα <sup>α</sup> , κνίδωση, αλωπεκία, κνησμός σπάνιες: σύνδρομο Stevens-Johnson <sup>α,β</sup> , φλυκταϊνοπομφολυγώδες εξάνθημα, έκζεμα, αγγειοδιαστολή
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:	όχι συχνές: μυϊκή ατροφία, αρθραλγία, μυαλγία σπάνιες: μυοπάθεια
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:	όχι συχνές: νεφρολιθίαση <sup>α</sup> , αιματουρία, πρωτεϊνουρία, συχνουρία, διάμεση νεφρίτιδα, χρόνια νεφρική νόσος <sup>α</sup> σπάνιες: άλγος νεφρού
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού:	όχι συχνές: γυναικομαστία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:	συχνές: κόπωση όχι συχνές: θωρακικό άλγος, αίσθημα κακουχίας, πυρεξία, εξασθένιση σπάνιες: διαταραχή βάρδισης

<sup>α</sup> Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες διαπιστώθηκαν κατά τη διάρκεια της μετά την κυκλοφορία παρακολούθησης, όμως, οι συχνότητες εκτιμήθηκαν από έναν στατιστικό υπολογισμό βασισμένο στον συνολικό αριθμό ασθενών που εκτέθηκαν σε αταξαναβίρη σε τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες και άλλες διαθέσιμες κλινικές δοκιμές (n=2.321).

<sup>β</sup> Βλέπε περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περισσότερες λεπτομέρειες.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε HIV οροθετικούς ασθενείς με σοβαρή ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής (CART), μία φλεγμονώδης αντίδραση σε

ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα. Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος του Graves και η αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έως την έναρξή τους ποικίλλει πολύ και αυτά τα συμβάντα μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οστεονέκρωσης κυρίως σε ασθενείς με γνωστούς γενικά παράγοντες κινδύνου, προχωρημένη λοίμωξη HIV ή μακράς διάρκειας έκθεση σε συνδυασμό αντιρετροϊκής θεραπείας (CART). Η συχνότητα αυτών είναι άγνωστη (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Μεταβολικές παράμετροι*

Σωματικό βάρος και επίπεδα λιπιδίων στο αίμα και γλυκόζη μπορεί να αυξηθούν κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Εξάνθημα και σχετιζόμενα σύνδρομα*

Τα εξανθήματα είναι συνήθως ήπια -έως-μέτρια κηλιδοβλατιδώδη δερματικά εξανθήματα που εμφανίζονται μέσα στις 3 πρώτες εβδομάδες από την έναρξη θεραπείας με αταζαναβίρη.

Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), πολύμορφο ερύθημα, τοξικό δερματικό εξάνθημα και εξάνθημα φαρμάκου με ηωσινοφιλία και σύνδρομο συστηματικών συμπτωμάτων (DRESS) έχουν αναφερθεί με τη χρήση αταζαναβίρη (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Εργαστηριακές ανωμαλίες*

Η πιο συχνά αναφερθείσα εργαστηριακή ανωμαλία σε ασθενείς που λαμβάνουν δοσολογικά σχήματα που περιλαμβάνουν αταζαναβίρη και έναν ή περισσότερους NRTI ήταν αυξημένη ολική χολερυθρίνη αναφερθείσα κατά κύριο λόγο ως αυξημένη έμμεση [μη συζευγμένη] χολερυθρίνη (87% Βαθμού 1, 2, 3 ή 4). Αύξηση Βαθμού 3 ή 4 της ολικής χολερυθρίνης σημειώθηκε στο 37% (6% Βαθμού 4). Μεταξύ των ασθενών με προηγούμενη θεραπεία, στους οποίους χορηγήθηκε αταζαναβίρη 300 mg εφάπαξ ημερησίως με 100 mg ριτοναβίρη εφάπαξ ημερησίως, για διάμεση διάρκεια 95 εβδομάδων, το 53% παρουσίασαν αύξηση ολικής χολερυθρίνης Βαθμού 3-4. Μεταξύ των ασθενών χωρίς προηγούμενη θεραπεία στους οποίους χορηγήθηκε αταζαναβίρη 300 mg εφάπαξ ημερησίως με 100 mg ριτοναβίρη εφάπαξ ημερησίως για διάμεση διάρκεια 96 εβδομάδων, το 48% παρουσίασαν αύξηση ολικής χολερυθρίνης Βαθμού 3-4 (βλέπε παράγραφο 4.4).

Άλλες χαρακτηριστικές κλινικές εργαστηριακές ανωμαλίες (Βαθμού 3 ή 4) που αναφέρθηκαν σε  $\geq 2\%$  των ασθενών που ελάμβαναν δοσολογικά σχήματα που περιελάμβαναν αταζαναβίρη και έναν ή περισσότερους NRTI περιλαμβάνουν: αυξημένη κίνηση της κρεατίνης (7%), αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης/γλουταμική-πυροσταφυλική τρανσαμινάση ορού (ALT/SGPT) (5%), χαμηλά ουδετερόφιλα (5%), αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση/γλουταμική-οξαλοξική αμινοτρανσφεράση ορού (AST/SGOT) (3%), και αυξημένη λιπάση (3%).

Στο δύο τοις εκατό των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε αταζαναβίρη παρουσιάστηκαν ταυτόχρονα αυξήσεις Βαθμού 3-4 ALT/AST και Βαθμού 3-4 ολικής χολερυθρίνης.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μία κλινική μελέτη, τη μελέτη AI424-020, οι παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας από 3 μηνών έως κάτω των 18 ετών, οι οποίοι έλαβαν ή τη σύνθεση της πόσιμης κόνεως ή τη σύνθεση των καψακίων, είχαν μια μέση διάρκεια θεραπείας με αταζαναβίρη 115 εβδομάδων. Το προφίλ ασφαλείας σε αυτή τη μελέτη μπορεί συνολικά να συγκριθεί με αυτό των ενηλίκων. Και οι δύο ασυμπτωματικοί πρώτου βαθμού (23%) και δευτέρου βαθμού (1%) κολποκοιλιακοί αποκλεισμοί αναφέρονταν σε παιδιατρικούς ασθενείς. Η συχνότερα αναφερόμενη εργαστηριακή ανωμαλία σε παιδιατρικούς ασθενείς που τους χορηγείτο αταζαναβίρη ήταν η αύξηση της ολικής χολερυθρίνης ( $\geq 2,6$  φορές ULN, Βαθμός 3-4) που εμφανίστηκε στο 45% των ασθενών.

Στις κλινικές μελέτες AI424-397 και AI424-451, οι παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας από 3 μηνών έως και λιγότερο από 11 ετών, είχαν μια μέση διάρκεια θεραπείας με πόσιμη κόνι αταζαναβίρης 80 εβδομάδων. Δεν αναφέρθηκαν θάνατοι. Το προφίλ ασφαλείας σε αυτές τις μελέτες μπορεί

συνολικά να συγκριθεί με αυτό που έχει παρατηρηθεί σε προηγούμενες μελέτες με παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς. Οι συχνότερα αναφερόμενες εργαστηριακές ανωμαλίες σε παιδιατρικούς ασθενείς που τους χορηγούνταν πόσιμη κόνις αταζαναβίρης ήταν αυξημένη ολική χολερυθρίνη ( $\geq 2,6$  φορές υψηλότερη από το ULN, Βαθμού 3-4, 16 %) και αυξημένη αμυλάση (Βαθμού 3-4, 33 %), η οποία γενικά ήταν μη παγκρεατικής προέλευσης. Αύξηση των επιπέδων ALT αναφέρθηκαν πιο συχνά σε αυτές τις μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς από ότι σε ενήλικες.

#### Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ασθενείς με συνοδό λοίμωξη ηπατίτιδας Β και/ή ηπατίτιδας C*

Μεταξύ 1.151 ασθενών που ελάμβαναν αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως, οι 177 ασθενείς είχαν συνοδό χρόνια ηπατίτιδα Β ή C, και μεταξύ των 655 ασθενών που ελάμβαναν αταζαναβίρη 300 mg εφάπαξ ημερησίως με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως, οι 97 ασθενείς είχαν συνοδό χρόνια ηπατίτιδα Β ή C. Οι ασθενείς με συνοδό λοίμωξη ήταν πιο πιθανό να έχουν αυξημένες ηπατικές τρανσαμινάσες κατά την έναρξη της θεραπείας από αυτούς χωρίς χρόνια ιογενή ηπατίτιδα. Καμιά διαφορά δεν παρατηρήθηκε στη συχνότητα των αυξήσεων της χολερυθρίνης μεταξύ αυτών των ασθενών και εκείνων χωρίς ιογενή ηπατίτιδα. Η συχνότητα της εμφανιζόμενης κατά τη θεραπεία ηπατίτιδας ή αυξήσεων των τρανσαμινάσων στους ασθενείς με συνοδό λοίμωξη ήταν συγκρίσιμες μεταξύ της αταζαναβίρης και των συγκρινόμενων με αυτό θεραπευτικών σχημάτων (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Η εμπειρία σε ανθρώπους με οξεία λήψη υπερβολικής δοσολογίας της αταζαναβίρης είναι περιορισμένη. Μεμονωμένες δόσεις έως 1.200 mg έχουν χορηγηθεί σε υγιείς εθελοντές χωρίς να εμφανισθούν συμπτωματικές δυσμενείς επιδράσεις. Σε υψηλές δόσεις που οδηγούν σε υψηλές εκθέσεις στο φάρμακο, μπορεί να εμφανισθούν ίκτερος, κυρίως οφειλόμενος στην έμμεση (μη συζευγμένη) υπερχολερυθριναιμία (χωρίς συνοδές αλλαγές στις εργαστηριακές εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας) ή επιμηκύνσεις του διαστήματος PR (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με αταζαναβίρη πρέπει να περιλαμβάνει γενικά υποστηρικτικά μέτρα, περιλαμβανομένης της παρακολούθησης των ζωτικών σημείων και ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ), καθώς και της κλινικής κατάστασης του ασθενούς. Εάν ενδείκνυται, απομάκρυνση της μη απορροφηθείσας αταζαναβίρης μπορεί να επιτευχθεί με έμετο ή πλύση στομάχου. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί η χορήγηση ενεργού άνθρακα για να απομακρύνει το μη απορροφηθέν φάρμακο. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με αταζαναβίρη. Αφού η αταζαναβίρη μεταβολίζεται σε σημαντικό βαθμό από το ήπαρ και είναι εκτεταμένα συνδεδεμένη με τις πρωτεΐνες, η αιμοκάθαρση είναι απίθανο να είναι ωφέλιμη στην απομάκρυνση κατά σημαντικό βαθμό αυτού του φαρμάκου.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντικά φάρμακα για συστηματική χρήση, αναστολείς της πρωτεάσης, κωδικός ATC: J05A E08

### Μηχανισμός δράσης

Η αταζαναβίρη είναι ένας αναστολέας της πρωτεάσης (PI) του αζαπεπτιδίου του HIV-1. Η χημική ένωση εκλεκτικά αποκλείει την επεξεργασία των ιικών Gag-Pol πρωτεϊνών στα προσβεβλημένα από τον HIV-1 κύτταρα, εμποδίζοντας έτσι το σχηματισμό ώριμων σωματίων του ιού και την προσβολή άλλων κυττάρων.

### Αντι-ικκή δραστηριότητα in vitro

Η αταζαναβίρη εμφανίζει αντι-HIV-1 (συμπεριλαμβανομένων όλων των κλάδων που εξετάστηκαν) και αντι-HIV-2 δραστηριότητα σε κυτταρική καλλιέργεια.

### Αντοχή

*Αντιρετροϊκή θεραπεία σε ενήλικες ασθενείς χωρίς προηγούμενη θεραπεία*

Σε κλινικές μελέτες ασθενών χωρίς προηγούμενη αντιρετροϊκή θεραπεία που έλαβαν αταζαναβίρη χωρίς ενίσχυση, η υποκατάσταση I50L, μερικές φορές συνδυασμό με μια αλλαγή A71V, είναι η χαρακτηριστική υποκατάσταση αντοχής για την αταζαναβίρη. Τα επίπεδα αντοχής στην αταζαναβίρη κυμάνθηκαν από 3,5-πλάσια έως 29-πλάσια χωρίς ένδειξη φαινοτυπικής διασταυρούμενης αντοχής σε άλλους PI. Σε κλινικές μελέτες ασθενών χωρίς προηγούμενη αντιρετροϊκή θεραπεία που έλαβαν ενισχυμένη αταζαναβίρη, η υποκατάσταση I50L δεν εμφανίστηκε σε κανένα ασθενή χωρίς αρχικές υποκαταστάσεις PI. Η υποκατάσταση N88S έχει παρατηρηθεί σπάνια σε ασθενείς με ιολογική αποτυχία στην αταζαναβίρη (με ή χωρίς ριτοναβίρη). Ενώ θα μπορούσε να συμβάλλει στη μειωμένη ευαισθησία στην αταζαναβίρη όταν συμβαίνει με άλλες υποκαταστάσεις πρωτεασών, σε κλινικές μελέτες η N88S από μόνη της, δεν οδηγεί πάντοτε σε φαινοτυπική αντίσταση στην αταζαναβίρη ή δεν έχει μια συνεπή επίδραση στην κλινική αποτελεσματικότητα.

#### **Πίνακας 3. De novo υποκαταστάσεις σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη αγωγή στους οποίους απέτυχε η θεραπεία αταζαναβίρης + ριτοναβίρης (Μελέτη 138, 96 εβδομάδες)**

<b>Συχνότητα</b>	<b>de novo υποκατάσταση PI (n=26)<sup>a</sup></b>
>20%	καμιά
10-20%	καμιά

<sup>a</sup> Αριθμός ασθενών με όμοιους γονότυπους που κατατάχθηκαν ως ιολογικές αποτυχίες (HIV RNA  $\geq$  400 αντίγραφα/ml).

Η υποκατάσταση M184I/V εμφανίστηκε σε 5/26 ασθενείς αταζαναβίρης/ριτοναβίρης και 7/26 ασθενείς λοπιναβίρης/ριτοναβίρης, με ιολογική αποτυχία.

### *Αντιρετροϊκή θεραπεία σε ενήλικες ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία*

Στους ασθενείς με προηγούμενη εμπειρία αντιρετροϊκής θεραπείας από τις Μελέτες 009, 043 και 045, 100 στελέχη ασθενών χαρακτηριζόμενων ως ιολογικές αποτυχίες σε θεραπεία που περιελάμβανε είτε αταζαναβίρη, αταζαναβίρη + ριτοναβίρη ή αταζαναβίρη + σακουιναβίρη προσδιορίστηκαν να έχουν αναπτύξει αντοχή στην αταζαναβίρη. Από τα 60 στελέχη ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε είτε αταζαναβίρη ή αταζαναβίρη + ριτοναβίρη, 18 (30%) έδειξαν τον φαινότυπο I50L που περιγράφηκε προηγουμένως σε ασθενείς δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία.

#### **Πίνακας 4. De novo υποκαταστάσεις σε ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία στους οποίους απέτυχε η θεραπεία αταζαναβίρης + ριτοναβίρης (Μελέτη 045, 48 εβδομάδες)**

<b>Συχνότητα</b>	<b>de novo υποκατάσταση PI (n=35)<sup>a,β</sup></b>
>20%	M36, M46, I54, A71, V82
10-20%	L10, I15, K20, V32, E35, S37, F53, I62, G73, I84, L90

<sup>a</sup> Αριθμός ασθενών με όμοιους γονότυπους που κατατάχθηκαν ως ιολογικές αποτυχίες (HIV RNA  $\geq$  400 αντίγραφα/ml).

<sup>β</sup> Δέκα ασθενείς είχαν αρχική φαινοτυπική αντοχή στην αταζαναβίρη + ριτοναβίρη (μεταβολή κατά φορές [FC]>5,2). Η ευαισθησία FC στην κυτταροκαλλιέργεια σε σχέση με την αναφορά του φυσικού τύπου προσδιορίστηκε με χρήση PhenoSense™ (Monogram Biosciences, South San Francisco, California, Η.Π.Α.)

Καμιά από τις de novo υποκαταστάσεις (βλέπε Πίνακα 4) δεν είναι ειδικές για την αταζαναβίρη και πιθανόν να αντανakλούν επανεμφάνιση συσσωρευμένης αντοχής στην αταζαναβίρη + ριτοναβίρη του πληθυσμού με προηγούμενη θεραπεία της Μελέτης 045.

Η αντοχή στους ασθενείς με προηγούμενη εμπειρία αντιρετροϊκής θεραπείας εμφανίζεται κυρίως δια της συσσώρευσης των κύριων και δευτερευόντων υποκαταστάσεων αντοχής που περιγράφηκαν προηγουμένως ότι ενέχονται στην αντοχή των αναστολέων της πρωτεάσης.

### Κλινικά αποτελέσματα

*Σε ενήλικες ασθενείς χωρίς προηγούμενη εμπειρία αντιρετροϊκής θεραπείας*

*Η μελέτη 138 είναι μια διεθνής τυχαιοποιημένη, ανοικτή, πολυκεντρική, προοπτική μελέτη ασθενών χωρίς προηγούμενη εμπειρία θεραπείας, που συνέκρινε αταζαναβίρη/ριτοναβίρη (300 mg/100 mg εφάπαξ ημερησίως) με λοπιναβίρη/ριτοναβίρη (400 mg/100 mg δύο φορές ημερησίως), το καθένα σε συνδυασμό με σταθερή δόση τενοφοβίρης δισοπροξίλης φουμαρικής /εμτρισιταβίνης (300 mg/200 mg δισκία εφάπαξ ημερησίως). Το σκέλος αταζαναβίρης/ριτοναβίρης έδειξε παρόμοια (όχι κατώτερη) αντι-ική αποτελεσματικότητα, συγκρινόμενος με τον βραχίονα λοπιναβίρης/ριτοναβίρης, όπως αξιολογήθηκε από την αναλογία των ασθενών με HIV RNA < 50 αντίγραφα/ml την 48η εβδομάδα (Πίνακας 5).*

Η ανάλυση των δεδομένων από 96 εβδομάδες θεραπείας κατέδειξε τη διάρκεια της αντι-ικής δραστηριότητας (Πίνακας 5).

**Πίνακας 5: Εκβάσεις Αποτελεσματικότητας στη Μελέτη 138<sup>α</sup>**

Παράμετρος	Αταζαναβίρη/ριτοναβίρη <sup>β</sup> (300 mg/100 mg εφάπαξ ημερησίως) n=440		Λοπιναβίρη/ριτοναβίρη <sup>γ</sup> (400 mg/100 mg δύο φορές ημερησίως) n=443	
	Εβδομάδα 48	Εβδομάδα 96	Εβδομάδα 48	Εβδομάδα 96
<b>HIV RNA &lt;50 αντίγραφα/ml, %</b>				
Όλοι οι ασθενείς <sup>δ</sup>	78	74	76	68
Εκτίμηση διαφοράς [95% CI] <sup>δ</sup>	Εβδομάδα 48: 1,7% [-3,8%, 7,1%] Εβδομάδα 96: 6,1% [0,3%, 12,0%]			
Ανάλυση κατά το πρωτόκολλο <sup>ε</sup>	86 (n=392 <sup>ς</sup> )	91 (n=352)	89 (n=372)	89 (n=331)
Εκτίμηση διαφοράς <sup>ε</sup> [95% CI]	Εβδομάδα 48: -3% [-7,6%, 1,5%] Εβδομάδα 96: 2,2% [-2,3%, 6,7%]			
<b>HIV RNA &lt;50 αντίγραφα/ml, % ανά Χαρακτηριστικό Αναφοράς<sup>δ</sup></b>				
HIV RNA <100,000 αντίγραφα/ml	82 (n=217)	75 (n=217)	81 (n=218)	70 (n=218)
≥100.000 αντίγραφα/ml	74 (n=223 <sup>ι</sup> )	74 (n=223)	72 (n=225)	66 (n=225)
Μέτρηση CD4 <50 κύτταρα/mm <sup>3</sup>	78 (n=58)	78 (n=58)	63 (n=48)	58 (n=48)
50 έως <100 κύτταρα/mm <sup>3</sup>	76 (n=45)	71 (n=45)	69 (n=29)	69 (n=29)
100 έως <200 κύτταρα/mm <sup>3</sup>	75 (n=106)	71 (n=106)	78 (n=134)	70 (n=134)
≥ 200 κύτταρα/mm <sup>3</sup>	80 (n=222)	76 (n=222)	80 (n=228)	69 (n=228)
<b>Μέση Μεταβολή HIV RNA από την Αρχική Τιμή, log<sub>10</sub> αντίγραφα/ml</b>				
Όλοι οι ασθενείς	-3,09 (n=397)	-3,21 (n=360)	-3,13 (n=379)	-3,19 (n=340)
<b>Μέση Μεταβολή CD4 από την Αρχική Τιμή, κύτταρα/mm<sup>3</sup></b>				
Όλοι οι ασθενείς	203 (n=370)	268 (n=336)	219 (n=363)	290 (n=317)
<b>Μέση Μεταβολή CD4 από την Αρχική Τιμή, κύτταρα/mm<sup>3</sup> ανά Χαρακτηριστικό Αναφοράς</b>				
HIV RNA <100,000 αντίγραφα/ml	179 (n=183)	243 (n=163)	194 (n=183)	267 (n=152)
≥100.000 αντίγραφα/ml	227 (n=187)	291 (n=173)	245 (n=180)	310 (n=165)

<sup>α</sup> Η μέση τιμή αναφοράς των κυττάρων CD4 ήταν 214 κύτταρα/mm<sup>3</sup> (εύρος 2 έως 810 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) και η μέση τιμή αναφοράς του HIV-1 RNA πλάσματος ήταν 4,94 log<sub>10</sub> αντίγραφα/ml (εύρος 2,6 έως 5,88 log<sub>10</sub> αντίγραφα/ml)

<sup>β</sup> Αταζαναβίρη/RTV με τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική /εμτρισιταβίνη (σταθερή δόση 300 mg/200 mg δισκίων εφάπαξ ημερησίως).

<sup>γ</sup> Λοπιναβίρη/RTV με τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική /εμτρισιταβίνη (σταθερή δόση 300 mg/200 mg δισκίων εφάπαξ ημερησίως).

<sup>δ</sup> Ανάλυση πρόθεσης θεραπείας, όπου οι ελλείπουσες τιμές θεωρήθηκαν ως αποτυχίες.

<sup>ε</sup> Ανάλυση κατά το πρωτόκολλο: Αποκλεισμένων των ασθενών που δεν ολοκλήρωσαν τη μελέτη και εκείνων με μείζονες αποκλίσεις από το πρωτόκολλο.

<sup>ς</sup> Αριθμός αξιολογήσιμων ασθενών.

*Δεδομένα από την απόσυρση της ριτοναβίρης από το συνιστώμενο ενισχυμένο σχήμα της αταζαναβίρης (βλέπε παράγραφο 4.4) Μελέτη 136 (INDUMA)*

Σε μία ανοικτής επισήμανσης, τυχαιοποιημένη, συγκριτική μελέτη μετά από μία φάση επαγωγής διάρκειας 26 έως 30 εβδομάδων με αταζαναβίρη 300 mg + ριτοναβίρη 100 mg άπαξ ημερησίως και δύο NRTI, το μη ενισχυμένο αταζαναβίρη 400 mg άπαξ ημερησίως και δύο NRTI χορηγούμενα κατά τη διάρκεια μίας φάσης συντήρησης 48 εβδομάδων (n=87) επέδειξε παρόμοια αντι-ικική αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με την αταζαναβίρη + ριτοναβίρη και δύο NRTI (n=85) σε άτομα με λοίμωξη από HIV με πλήρη καταστολή της αντιγραφής του HIV, όπως αξιολογήθηκε από το ποσοστό των ατόμων με HIV RNA < 50 αντίγραφα/ml: 78% των ατόμων που έλαβαν μη ενισχυμένη

αταζαναβίρη και δύο NRTI συγκριτικά με 75% των ατόμων που έλαβαν αταζαναβίρη + ριτοναβίρη και δύο NRTI.

Σε έντεκα άτομα (13%) από την ομάδα που έλαβε μη ενισχυμένη αταζαναβίρη και 6 άτομα (7%) από την ομάδα που έλαβε αταζαναβίρη + ριτοναβίρη παρατηρήθηκε ιολογική υποτροπή. Τέσσερα άτομα από την ομάδα που έλαβε μη ενισχυμένη αταζαναβίρη και 2 άτομα από την ομάδα που έλαβε αταζαναβίρη + ριτοναβίρη είχαν HIV RNA > 500 αντίγραφα/ml κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης. Σε κανένα άτομο από καμία ομάδα δεν εμφανίστηκε αντοχή στους αναστολείς της πρωτεάσης. Σε 2 άτομα από την ομάδα που έλαβε μη ενισχυμένο αταζαναβίρη και 1 άτομο από την ομάδα που έλαβε αταζαναβίρη + ριτοναβίρη ανιχνεύθηκε η υποκατάσταση M184V στην ανάστροφη μεταγραφάση, η οποία σχετίζεται με αντοχή στη λαμιβουδίνη και την εμτρισιταβίνη.

Τα περιστατικά διακοπής της θεραπείας στην ομάδα που έλαβε μη ενισχυμένη αταζαναβίρη ήταν λιγότερα (1 έναντι 4 ατόμων στην ομάδα που έλαβε αταζαναβίρη + ριτοναβίρη). Υπήρχαν λιγότερα περιστατικά υπερχοληρυθριναιμίας και ίκτερου στην ομάδα που έλαβε μη ενισχυμένη αταζαναβίρη σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε αταζαναβίρη + ριτοναβίρη (18 και 28 άτομα, αντίστοιχα).

*Σε ενήλικες ασθενείς με προηγούμενη αντιρετροϊκή θεραπεία*

Η μελέτη 045 είναι μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη που συγκρίνει το συνδυασμό αταζαναβίρης/ριτοναβίρης (300/100 mg εφάπαξ ημερησίως) και την αταζαναβίρη/σακουιναβίρη (400/1.200 mg εφάπαξ ημερησίως), προς το συνδυασμό λοπιναβίρη + ριτοναβίρη (400/100 mg συνδυασμού σταθερής δόσης δύο φορές ημερησίως), κάθε ένα σε συνδυασμό με τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8) και έναν NRTI, σε ασθενείς με ιολογική αποτυχία σε δύο ή περισσότερα προηγούμενα θεραπευτικά σχήματα που περιλάμβαναν τουλάχιστον έναν PI, NRTI και NNRTI. Για τους τυχαιοποιημένους ασθενείς, ο μέσος χρόνος προηγούμενης έκθεσης σε αντιρετροϊκή θεραπεία ήταν 138 εβδομάδες για τους PI, 281 εβδομάδες για τους NRTI και 85 εβδομάδες για τους NNRTI. Κατά την έναρξη, το 34% των ασθενών ελάμβαναν έναν PI και το 60% έναν NNRTI. Δέκα πέντε από τους 120 (13%) ασθενείς στο σκέλος θεραπείας με αταζαναβίρη + ριτοναβίρη και 17 από τους 123 (14%) των ασθενών στο σκέλος θεραπείας με λοπιναβίρη + ριτοναβίρη είχαν τέσσερις ή περισσότερες από τις PI υποκαταστάσεις L10, M46, I54, V82, I84 και L90. Τριάντα δύο τοις εκατό των ασθενών στη μελέτη αυτή είχαν ένα ιικό στέλεχος με λιγότερες από δύο υποκαταστάσεις NRTI.

Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν ο χρονικά μεσοσταθμισμένος μέσος όρος της διαφοράς της μεταβολής από την έναρξη του HIV RNA σε διάστημα 48 εβδομάδων (Πίνακας 6).

**Πίνακας 6: Εκβάσεις Αποτελεσματικότητας στην Εβδομάδα 48<sup>α</sup> και την Εβδομάδα 96 (Μελέτη 045)**

Παράμετρος	ATV/RTV <sup>β</sup> (300 mg/100 mg εφάπαξ ημερησίως) n=120		LPV/RTV <sup>γ</sup> (400 mg/100 mg δύο φορές ημερησίως) n=123		Χρονικά Μεσοσταθμισμένη Διαφορά ATV/RTV-LPV/RTV [97,5% CI <sup>δ</sup> ]	
	Εβδομάδα 48	Εβδομάδα 96	Εβδομάδα 48	Εβδομάδα 96	Εβδομάδα 48	Εβδομάδα 96
<b>Μέση Μεταβολή HIV RNA από την Αρχική Τιμή, log<sub>10</sub> αντίγραφα/ml</b>						
Όλοι οι ασθενείς	-1,93 (n=90 <sup>ε</sup> )	-2,29 (n=64)	-1,87 (n=99)	-2,08 (n=65)	0,13 [-0,12, 0,39]	0,14 [-0,13, 0,41]
<b>HIV RNA &lt;50 αντίγραφα/ml, %<sup>ζ</sup> (ανταποκρινόμενοι/αξιολογήσιμοι)</b>						
Όλοι οι ασθενείς	36 (43/120)	32 (38/120)	42 (52/123)	35 (41/118)	NA	NA
<b>HIV RNA &lt;50 αντίγραφα/ml ανά επιλεγμένες αρχικές υποκαταστάσεις PI,<sup>η</sup> % (ανταποκρινόμενοι/αξιολογήσιμοι)</b>						
0-2	44 (28/63)	41 (26/63)	56 (32/57)	48 (26/54)	NA	NA
3	18 (2/11)	9 (1/11)	38 (6/16)	33 (5/15)	NA	NA
≥4	27 (12/45)	24 (11/45)	28 (14/50)	20 (10/49)	NA	NA
<b>Μέση Μεταβολή CD4 από την Αρχική Τιμή, κύτταρα/mm<sup>3</sup></b>						
Όλοι οι ασθενείς	110 (n=83)	122 (n=60)	121 (n=94)	154 (n=60)	NA	NA

<sup>α</sup> Η μέση τιμή του αριθμού των κυττάρων CD4 κατά την έναρξη, ήταν 337 κύτταρα/mm<sup>3</sup> (εύρος: 14 έως 1.543 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) και το μέσο επίπεδο HIV-1 RNA στο πλάσμα κατά την έναρξη ήταν 4,4 log<sub>10</sub> αντίγραφα/ml (εύρος: 2,6 έως 5,88 log<sub>10</sub> αντίγραφα/ml).

<sup>β</sup> ATV/RTV με τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική /εμτρισιταβίνη (σταθερή δόση 300 mg/200 mg δισκίων εφάπαξ ημερησίως).

<sup>γ</sup> LPV/RTV με τενοφοβίρη δισοπροξίλη φουμαρική /εμτρισιταβίνη (σταθερή δόση 300 mg/200 mg δισκίων εφάπαξ ημερησίως).

<sup>δ</sup> Διάστημα εμπιστοσύνης.

<sup>ε</sup> Αριθμός αξιολογήσιμων ασθενών.

<sup>ζ</sup> Ανάλυση πρόθεσης θεραπείας, όπου οι ελλείπουσες τιμές θεωρήθηκαν ως αποτυχίες.

Ανταποκρινόμενοι υπό LPV/RTV που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία πριν την Εβδομάδα 96 αποκλείονται από την ανάλυση της Εβδομάδας 96. Το ποσοστό των ασθενών με HIV RNA < 400 αντίγραφα/ml ήταν 53% και 43% για ATV/RTV και 54% και 46% για LPV/RTV στις εβδομάδες 48 και 96 αντίστοιχα.

<sup>η</sup> Επιλεγμένες υποκαταστάσεις περιλαμβάνουν κάθε μεταβολή στις θέσεις L10, K20, L24, V32, L33, M36, M46, G48, I50, I54, L63, A71, G73, V82, I84, και L90 (0-2, 3, 4 ή περισσότερο) στην αρχική κατάσταση.

NA = δεν εφαρμόζεται.

Κατά τις 48 εβδομάδες θεραπείας, οι μέσες μεταβολές των επιπέδων HIV RNA από την αρχική κατάσταση για τους συνδυασμούς αταζαναβίρη + ριτοναβίρη και λοπιναβίρη + ριτοναβίρη ήταν παρόμοιες (μη κατωτερότητα). Ελήφθησαν συγκλίνοντα αποτελέσματα με την μέθοδο ανάλυσης της μεταφοράς της τελικής παρατήρησης (χρονικά μεσοσταθμισμένη διαφορά της μεταβολής 0,11, 97,5% διάστημα εμπιστοσύνης [-0,15, 0,36]). Με ανάλυση με βάση τη χορηγηθείσα θεραπεία (as-treated), αποκλείοντας τις τιμές που έλειπαν, οι αναλογίες των ασθενών με HIV RNA < 400 αντίγραφα/ml (< 50 αντίγραφα/ml) στο βραχίονα του σχήματος αταζαναβίρη + ριτοναβίρη και στο βραχίονα του σχήματος λοπιναβίρη + ριτοναβίρη ήταν 55% (40%) και 56% (46%), αντιστοίχως.

Κατά τις 96 εβδομάδες θεραπείας, οι μέσες μεταβολές του HIV RNA από την έναρξη για τους συνδυασμούς αταζαναβίρη + ριτοναβίρη και λοπιναβίρη + ριτοναβίρη πληρούσαν τα κριτήρια για μη-κατωτερότητα με βάση τις παρατηρηθείσες περιπτώσεις. Ελήφθησαν συνεπή αποτελέσματα με τη μέθοδο ανάλυσης της προώθησης της τελευταίας παρατήρησης. Με ανάλυση με βάση τη χορηγηθείσα θεραπεία, εξαιρώντας τις τιμές που λείπουν, τα ποσοστά των ασθενών με HIV RNA <400



αντίγραφα/ml (<50 αντίγραφα/ml) για το συνδυασμό της αταζαναβίρης + ριτοναβίρης ήταν 84% (72%) και για το συνδυασμό λοπιναβίρης + ριτοναβίρης ήταν 82% (72%). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι κατά τη στιγμή της ανάλυσης των 96 εβδομάδων, το 48% συνολικά των ασθενών παρέμεναν στη μελέτη.

Το σχήμα αταζαναβίρη + σακουιναβίρη απεδείχθη υποδεέστερο του σχήματος λοπιναβίρη + ριτοναβίρη.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής, ασφάλειας, ανοχής και αποτελεσματικότητας της αταζαναβίρης βασίζεται σε δεδομένα από μια ανοικτού τύπου πολυκεντρικής κλινικής δοκιμής PACTG 1020A που διεξήχθη σε ασθενείς ηλικίας από 3 μηνών έως 21 ετών. Συνολικά σε αυτή τη μελέτη, 182 παιδιατρικοί ασθενείς (81 που δεν έχουν λάβει αντιρετροϊκή αγωγή και 101 που έχουν λάβει αντιρετροϊκή αγωγή) έλαβαν εφάπαξ ημερησίως αταζαναβίρη (σε μορφή καψακίου ή κόνεος), με ή χωρίς ριτοναβίρη, σε συνδυασμό με δύο NRTI.

Τα κλινικά δεδομένα που προέκυψαν από αυτή τη μελέτη είναι ανεπαρκή για να υποστηρίξουν τη χρήση της αταζαναβίρης (με ή χωρίς ριτοναβίρη) σε παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 6 ετών.

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας που παρατηρήθηκαν στους 41 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 6 έως 18 ετών που έλαβαν καψάκια αταζαναβίρης με ριτοναβίρη παρουσιάζονται στο Πίνακα 7. Για παιδιατρικούς ασθενείς που λαμβάνουν πρώτη φορά αγωγή, η μέτρηση της μέσης τιμής αναφοράς των CD4 κυττάρων ήταν 344 κύτταρα/mm<sup>3</sup> (κλίμακα: 2 έως 800 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) και η μέση τιμή αναφοράς του πλάσματος HIV 1 RNA ήταν 4.67 log<sub>10</sub> αντίγραφα/ml (κλίμακα: 3.70 έως 5.00 log<sub>10</sub> αντίγραφα/ml). Για παιδιατρικούς ασθενείς που ήδη έχουν λάβει αγωγή, η μέτρηση της μέσης τιμής αναφοράς των CD4 κυττάρων ήταν 522 κύτταρα/mm<sup>3</sup> (κλίμακα: 100 έως 1157 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) και η μέση τιμή αναφοράς του πλάσματος HIV 1 RNA ήταν 4.09 log<sub>10</sub> αντίγραφα/ml (κλίμακα: 3.28 έως 5.00 log<sub>10</sub> αντίγραφα/ml).

**Πίνακας 7: Εκβάσεις Αποτελεσματικότητας (παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας από 6 ετών έως κάτω των 18 ετών) στην Εβδομάδα 48 (Μελέτη AI424-020)**

Παράμετρος	Ασθενείς που δεν έχουν λάβει ξανά αγωγή με καψάκια αταζαναβίρης /ριτοναβίρη (300 mg/100 mg εφάπαξ ημερησίως) n=16	Ασθενείς που έχουν ήδη λάβει αγωγή με καψάκια αταζαναβίρης/ριτοναβίρη (300 mg/100 mg εφάπαξ ημερησίως) n=25
<b>HIV RNA &lt;50 αντίγραφα/ml, %<sup>a</sup></b>		
Όλοι οι ασθενείς	81 (13/16)	24 (6/25)
<b>HIV RNA &lt;400 αντίγραφα/ml, %<sup>a</sup></b>		
Όλοι οι ασθενείς	88 (14/16)	32 (8/25)
<b>Μέση Μεταβολή CD4 από την Αρχική Τιμή, κύτταρα/mm<sup>3</sup></b>		
Όλοι οι ασθενείς	293 (n=14 <sup>b</sup> )	229 (n=14 <sup>b</sup> )
<b>HIV RNA &lt;50 αντίγραφα/ml ανά επιλεγμένες PI υποκαταστάσεις βάσης,<sup>γ</sup> % (ανταποκρινόμενοι/αξιολογήσιμοι<sup>δ</sup>)</b>		
0-2	NA	27 (4/15)
3	NA	-
≥4	NA	0 (0/3)

<sup>a</sup> ITT ανάλυση, με τις ελλειπείς τιμές να θεωρήθηκαν ως αποτυχίες

<sup>b</sup> Αριθμός αξιολογηθέντων ασθενών.

<sup>γ</sup> PI μείζων L24I, D30N, V32I, L33F, M46IL, I47AV, G48V, I50LV, F53LY, I54ALMSTV, L76V, V82AFLST, I84V, N88DS, L90M; PI ελάσσων: L10CFIRV, V11I, E35G, K43T, Q58E, A71ILTV, G73ACST, T74P, N83D, L89V.

<sup>δ</sup> Περιλαμβάνει ασθενείς με τιμή αναφοράς με στοιχεία αντίστασης

NA = μη εφαρμόσιμο.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της αταζαναβίρης αξιολογήθηκε σε υγιείς ενήλικες εθελοντές και σε ασθενείς με λοίμωξη HIV. Σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν μεταξύ των δύο ομάδων. Η φαρμακοκινητική της αταζαναβίρης δείχνει μια μη γραμμική τάση.

### Απορρόφηση

Σε ασθενείς με λοίμωξη HIV (n= 33, συνδυασμένες μελέτες), πολλαπλές δόσεις αταζαναβίρης 300 mg εφάπαξ ημερησίως με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως και με φαγητό έδωσαν μια γεωμετρική μέση (CV%) τιμή  $C_{max}$  της αταζαναβίρης 4466 (42%) ng/ml, με χρόνο για το  $C_{max}$  περίπου 2,5 ώρες. Η γεωμετρική μέση τιμή (CV%)  $C_{min}$  και AUC της αταζαναβίρης ήταν 654 (76%) ng/ml και 44.185 (51%) ng•h/ml, αντίστοιχα.

Σε ασθενείς με λοίμωξη από HIV (n=13), πολλαπλές δόσεις αταζαναβίρης 400 mg (χωρίς ριτοναβίρη) άπαξ ημερησίως με τροφή έδωσαν μια γεωμετρική μέση τιμή (CV%)  $C_{max}$  για την αταζαναβίρη 2.298 (71) ng/ml, με χρόνο έως τη  $C_{max}$  περίπου 2,0 ώρες. Η γεωμετρική μέση τιμή (CV%) των  $C_{min}$  και AUC για την αταζαναβίρη ήταν 120 (109) ng/ml και 14.874 (91) ng•h/ml, αντίστοιχα.

### Επίδραση τροφής

Η συγχορήγηση αταζαναβίρης και ριτοναβίρης με φαγητό βελτιστοποιεί τη βιοδιαθεσιμότητα της αταζαναβίρης. Η συγχορήγηση μιας εφάπαξ δόσης 300 mg αταζαναβίρης και δόσης 100 mg ριτοναβίρης με ένα ελαφρύ γεύμα είχε ως αποτέλεσμα 33% αύξηση της AUC και 40% αύξηση της  $C_{max}$  και της συγκέντρωσης 24 ώρου της αταζαναβίρης σε σύγκριση με τη κατάσταση νηστείας. Η συγχορήγηση με γεύμα υψηλό σε λιπαρά, δεν επηρέασε την AUC της αταζαναβίρης σε σύγκριση με την κατάσταση νηστείας και η  $C_{max}$  ήταν εντός του 11% των τιμών νηστείας. Η συγκέντρωση 24-ώρου μετά από γεύμα υψηλό σε λιπαρά αυξήθηκε κατά περίπου 33% λόγω καθυστερημένης απορρόφησης. Η μέση  $T_{max}$  αυξήθηκε από 2,0 σε 5,0 ώρες. Χορήγηση αταζαναβίρης με ριτοναβίρη είτε με ελαφρύ γεύμα ή με γεύμα υψηλό σε λιπαρά μείωσε το συντελεστή διακύμανσης για την AUC και την  $C_{max}$  κατά περίπου 25% σε σύγκριση με την κατάσταση νηστείας. Για να ενισχυθεί η βιοδιαθεσιμότητα και να ελαχιστοποιηθεί η διακύμανση, η αταζαναβίρη πρέπει να λαμβάνεται με τροφή.

### Κατανομή

Η αταζαναβίρη δεσμεύεται κατά 86% από τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου ορού, για εύρος συγκεντρώσεων από 100 έως 10.000 ng/ml. Η αταζαναβίρη δεσμεύεται και από το άλφα-1-γλυκοπρωτεϊνικό οξύ (alpha-1-acid glycoprotein -AAG) και την λευκοματίνη σε παρόμοιο βαθμό (89% και 86%, αντίστοιχα, στα 1.000 ng/ml). Σε μια μελέτη πολλαπλών δόσεων σε ασθενείς με λοίμωξη HIV, στους οποίους χορηγήθηκε αταζαναβίρη 400 mg εφάπαξ ημερησίως μαζί με ένα ελαφρύ γεύμα για 12 εβδομάδες, η αταζαναβίρη ανιχνεύθηκε στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και το σπέρμα.

### Βιομετασχηματισμός

Μελέτες σε ανθρώπους και μελέτες *in vitro* που χρησιμοποίησαν μικροσώμια ανθρώπινου ήπατος έδειξαν ότι η αταζαναβίρη μεταβολίζεται κυρίως από το ισοένζυμο CYP3A4 σε οξυγονωμένους μεταβολίτες. Οι μεταβολίτες στη συνέχεια εκκρίνονται στη χολή είτε ελεύθεροι είτε σαν γλυκουρονιδιωμένοι μεταβολίτες. Συμπληρωματικές μικρότερης σημασίας μεταβολικές οδοί ήταν η N-απαλκωλίωση και η υδρόλυση. Δύο ελάσσονος σημασίας μεταβολίτες της αταζαναβίρης στο πλάσμα έχουν χαρακτηριστεί. Κανένας μεταβολίτης δεν έδειξε αντι-ική δράση *in vitro*.

## Αποβολή

Μετά από μία μόνη δόση 400-mg <sup>14</sup>C-αταζαναβίρης, το 79% και το 13% της συνολικής ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα κόπρανα και στα ούρα αντίστοιχα. Αναλλοίωτο φάρμακο αντιστοιχεί περίπου στο 20% και το 7% της χορηγηθείσας δόσης στα κόπρανα και στα ούρα αντίστοιχα. Η μέση απέκκριση του αναλλοίωτου φαρμάκου στα ούρα ήταν 7% μετά από 2 εβδομάδες χορήγησης 800 mg εφάπαξ ημερησίως. Στους ενήλικες ασθενείς με λοίμωξη HIV (n= 33, συνδυασμένες μελέτες) η μέση τιμή ημιζωής εντός του δοσολογικού διαστήματος για την αταζαναβίρη ήταν 12 ώρες στη σταθερή κατάσταση μετά από δόση 300 mg καθημερινά με ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως μαζί με ένα ελαφρύ γεύμα.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Σε υγιή άτομα, η νεφρική απέκκριση της αμετάβλητης αταζαναβίρης ήταν περίπου το 7% της χορηγηθείσας δόσης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για αταζαναβίρη με ριτοναβίρη σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Η αταζαναβίρη (χωρίς ριτοναβίρη) έχει μελετηθεί σε ενήλικες ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (n=20), περιλαμβανομένων εκείνων σε αιμοδιύλιση, σε πολλαπλές δόσεις των 400 mg εφάπαξ ημερησίως. Παρόλο που αυτή η μελέτη είχε κάποιους περιορισμούς (π.χ. δεν μελετήθηκαν οι αδέσμευτες συγκεντρώσεις φαρμάκου), τα αποτελέσματα υπέδειξαν ότι οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της αταζαναβίρης μειώθηκαν κατά 30% έως 50% σε ασθενείς που υπόκειντο σε αιμοδιύλιση, έναντι ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Ο μηχανισμός αυτής της μείωσης δεν είναι γνωστός. (Βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η αταζαναβίρη μεταβολίζεται και απεκκρίνεται κυρίως από το ήπαρ. Η αταζαναβίρη (χωρίς ριτοναβίρη) έχει μελετηθεί σε ενήλικα άτομα με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (14 άτομα Κατηγορίας B κατά Child-Pugh και 2 άτομα Κατηγορίας C κατά Child-Pugh) μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης 400 mg. Η μέση AUC<sub>(0-∞)</sub> ήταν κατά 42% μεγαλύτερη σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία από ότι σε υγιή άτομα. Η μέση ημιζωή της αταζαναβίρης σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία ήταν 12,1 ώρες έναντι 6,4 ωρών σε υγιή άτομα. Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της αταζαναβίρης μετά από δόση 300 mg με ριτοναβίρη δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις της αταζαναβίρης με ή χωρίς ριτοναβίρη αναμένεται να αυξηθούν σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.4).

### *Ηλικία/Φύλο*

Μια μελέτη της φαρμακοκινητικής της αταζαναβίρης διεξήχθη σε 59 υγιείς άνδρες και γυναίκες (29 νεαρής ηλικίας, 30 ηλικιωμένους). Δεν υπήρχαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην φαρμακοκινητική βασιζόμενες στην ηλικία ή το φύλο.

### *Φυλή*

Μια φαρμακοκινητική ανάλυση των δειγμάτων του πληθυσμού των κλινικών μελετών της Φάσης II έδειξε ότι δεν υπάρχει επίδραση της φυλής στη φαρμακοκινητική της αταζαναβίρης.

### *Κύηση*

Τα στοιχεία φαρμακοκινητικής από έγκυες γυναίκες με λοίμωξη HIV που λαμβάνουν καψάκια αταζαναβίρης με ριτοναβίρη παρουσιάζονται στο Πίνακα 8.

**Πίνακας 8: Σταθερή κατάσταση της Φαρμακοκινητικής της Αταζαναβίρης με ριτοναβίρη σε Έγκυες Γυναίκες με λοίμωξη HIV σε μεταγενεματική κατάσταση**

	αταζαναβίρη 300 mg με ριτοναβίρη 100 mg		
Φαρμακοκινητική Παράμετρος	2ο Τρίμηνο (n=9)	3ο Τρίμηνο (n=20)	Μετά τον τοκετό <sup>a</sup> (n=36)
C <sub>max</sub> ng/mL Γεωμετρικός μέσος όρος (CV%)	3729,09 (39)	3291,46 (48)	5649,10 (31)
AUC ng•h/mL Γεωμετρικός μέσος όρος (CV%)	34399,1 (37)	34251,5 (43)	60532,7 (33)
C <sub>min</sub> ng/mL <sup>β</sup> Γεωμετρικός μέσος όρος (CV%)	663,78 (36)	668,48 (50)	1420,64 (47)

<sup>a</sup> Οι μεγαλύτερες συγκεντρώσεις και AUC της αταζαναβίρης βρέθηκαν να είναι περίπου 26-40% ψηλότερες κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά τον τοκετό (4-12 εβδομάδες) από εκείνες που παρατηρήθηκαν στο παρελθόν σε μη εγκυμονούσες ασθενείς με λοίμωξη HIV. Οι συγκεντρώσεις αταζαναβίρης στην καμπύλη πλάσματος ήταν περίπου δύο φορές ψηλότερες κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά τον τοκετό συγκρινόμενες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στο παρελθόν σε μη εγκυμονούσες ασθενείς με λοίμωξη HIV.

<sup>β</sup> C<sub>min</sub> είναι η συγκέντρωση 24 ώρες μετά τη δόση.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχει μια τάση προς μια υψηλότερη κάθαρση στα μικρότερα παιδιά όταν ομαλοποιείται το βάρος του σώματος. Ως αποτέλεσμα παρατηρείται μεγαλύτερη αύξηση στην αναλογία του κοίλου της καμπύλης, ωστόσο στις συνιστώμενες δόσεις, οι τιμές του γεωμετρικού μέσου όρου έκθεσης στην αταζαναβίρη (C<sub>min</sub>, C<sub>max</sub> και AUC) στους παιδιατρικούς ασθενείς αναμένονται να είναι παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν στους ενήλικες.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, που έγιναν σε ποντικούς, αρουραίους και σκύλους, τα σχετιζόμενα με την αταζαναβίρη ευρήματα γενικά περιορίζονταν στο ήπαρ και περιελάμβαναν γενικά ελάχιστες έως μέτριες αυξήσεις της χολερυθρίνης του ορού και των ηπατικών ενζύμων, σχηματισμό ηπατοκυτταρικών κενотоπιών και υπερτροφία καθώς επίσης και μονοκυτταρική ηπατική νέκρωση στους θήλεις ποντικούς μόνο. Οι συστηματικές εκθέσεις της αταζαναβίρης σε ποντικούς (άρρηνες), αρουραίους και σκύλους σε δόσεις που σχετίζονταν με ηπατικές μεταβολές ήταν τουλάχιστον ισοδύναμες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ανθρώπους που τους χορηγήθηκε ημερήσια δόση 400 mg εφάπαξ ημερησίως. Σε θηλυκούς ποντικούς, η έκθεση στην αταζαναβίρη σε δόση που προκάλεσε μονοκυτταρική νέκρωση, ήταν 12 φορές μεγαλύτερη από την έκθεση που παρατηρείται σε ανθρώπους που τους χορηγήθηκαν 400 mg εφάπαξ ημερησίως. Η χοληστερόλη ορού και η γλυκόζη ήταν ελάχιστα έως μέτρια αυξημένες στους αρουραίους αλλά όχι στους ποντικούς ή στους σκύλους.

Κατά τη διάρκεια μελετών in vitro, κλωνοποιημένος ανθρώπινος καρδιακός διάυλος καλίου (hERG), ανεστάλη κατά 15% σε συγκέντρωση (30 μM) αταζαναβίρης, που αντιστοιχεί σε 30-πλάσια συγκέντρωση της ελεύθερης ουσίας στο C<sub>max</sub> των ανθρώπων. Παρόμοιες συγκεντρώσεις αταζαναβίρης αύξησαν κατά 13% τη διάρκεια της δυνατότητας δράσης (APD<sub>90</sub>) σε μελέτη in vivo κουνελιών Purkinje. Ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις (φλεβοκομβική βραδυκαρδία, επιμήκυνση του διαστήματος PR, επιμήκυνση του διαστήματος QT και επιμήκυνση του συμπλέγματος QRS) παρατηρήθηκαν μόνο σε μια αρχική 2-εβδομάδων μελέτη από του στόματος τοξικότητας που έγινε σε σκύλους. Μεταγενέστερες μελέτες από του στόματος τοξικότητας 9- μηνών σε σκύλους δεν έδειξαν καμία ηλεκτροκαρδιογραφική αλλοίωση σχετιζόμενη με το φάρμακο. Η κλινική σχέση αυτών των μη κλινικών δεδομένων δεν είναι γνωστή. Πιθανές καρδιακές ενέργειες του προϊόντος αυτού στους ανθρώπους δεν μπορεί να αποκλεισθούν (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8). Η πιθανότητα επιμήκυνσης του PR θα πρέπει να εξετάζεται σε περιπτώσεις λήψης υπερβολικής δόσης (βλέπε παράγραφο 4.9).

Σε μία μελέτη γονιμότητας και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης στους αρουραίους, η αταζαναβίρη άλλαξε τον οιστρικό κύκλο χωρίς επιδράσεις στο ζευγάρι ή στη γονιμότητα. Δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες επιδράσεις σε αρουραίους ή κουνέλια σε δόσεις τοξικές για τις μητέρες. Σε κουνέλια που κυοφορούσαν, παρατηρήθηκαν μακροσκοπικές βλάβες του στομάχου και των εντέρων σε νεκρά ή ετοιμοθάνατα θηλυκά κουνέλια σε δόσεις για τη μητέρα 2-πλάσιες και 4-πλάσιες από την υψηλότερη δόση που χορηγήθηκε στην τελική μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης. Στην εκτίμηση της προ- και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους, η αταζαναβίρη προκάλεσε παροδική μείωση του σωματικού βάρους στους απογόνους με δόση τοξική για τη μητέρα. Η συστηματική έκθεση στην αταζαναβίρη σε δόσεις που είχαν ως αποτέλεσμα τοξικότητα στη μητέρα ήταν τουλάχιστον ίση έως ελαφρώς μεγαλύτερη από αυτήν που παρατηρήθηκε σε ανθρώπους στους οποίους χορηγήθηκαν 400 mg εφάπαξ ημερησίως.

Η αταζαναβίρη ήταν αρνητική σε ένα προσδιορισμό αναστροφής μετάλλαξης κατά Ames, αλλά προκάλεσε χρωμοσωμικές εκτροπές *in vitro* τόσο παρουσία όσο και απουσία μεταβολικής ενεργοποίησης. Σε μελέτες *in vivo* σε αρουραίους η αταζαναβίρη δεν προκάλεσε μικροπυρήνες στο μυελό των οστών, βλάβη του DNA στο δωδεκαδάκτυλο (προσδιορισμός comet), ή μη προγραμματισμένη αποκατάσταση του DNA στο ήπαρ σε συγκεντρώσεις πλάσματος και ιστών μεγαλύτερες από αυτές που προκαλούσαν διαιρέσεις *in vitro*.

Σε μακροπρόθεσμες μελέτες καρκινογένεσης με την αταζαναβίρη σε ποντικούς και αρουραίους, παρατηρήθηκαν αυξημένα περιστατικά καλοηθών ηπατικών αδενωμάτων μόνο σε θηλυκούς ποντικούς. Τα αυξημένα περιστατικά των καλοηθών ηπατικών αδενωμάτων στους θηλυκούς ποντικούς ήταν πιθανώς δευτερογενή ως προς τις κυτταροτοξικές ηπατικές βλάβες που εκδηλώνονται με μονοκυτταρική νέκρωση και θεωρείται ότι δεν έχει καμία σχέση για τους ανθρώπους στις προβλεπόμενες θεραπευτικές εκθέσεις. Δεν υπήρξαν ευρήματα ογκογένεσης σε αρσενικούς ποντικούς ή σε αρουραίους.

Η αταζαναβίρη αύξησε τη θολερότητα των κερατοειδών των βοοειδών σε μια *in vitro* μελέτη ερεθισμού του οφθαλμού, που δείχνει ότι μπορεί να είναι ερεθιστικό του οφθαλμού όταν έρχεται σε απ' ευθείας επαφή με τον οφθαλμό.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Περιεχόμενο καψακίου

Μονοϋδρική λακτόζη  
Κροσποβιδόνη  
Στεατικό μαγνήσιο

#### Κάλυμμα κελύφους καψακίου 150 mg

Οξείδιο σιδήρου ερυθρό (E172)  
Διοξείδιο τιτανίου (E171)  
Patent blue V, κυανή χρωστική (E131)  
Ζελατίνη

#### Σώμα κελύφους καψακίου 150 mg

Διοξείδιο τιτανίου (E171)  
Patent blue V, κυανή χρωστική (E131)  
Ζελατίνη

#### Κάλυμμα κελύφους καψακίου 200 mg

Διοξείδιο τιτανίου (E171)  
Ινδικοκαρμίνη (E132)  
Ζελατίνη

#### Σώμα κελύφους καψακίου 200 mg

Οξείδιο σιδήρου κίτρινο (E172)  
Διοξείδιο τιτανίου (E171)  
Patent blue V, κυανή χρωστική (E131)  
Ζελατίνη

#### Κάλυμμα κελύφους καψακίου 300 mg

Οξείδιο σιδήρου κίτρινο (E172)  
Οξείδιο σιδήρου ερυθρό (E172)  
Διοξείδιο τιτανίου (E171)  
Ζελατίνη

#### Σώμα κελύφους καψακίου 300 mg

Οξείδιο σιδήρου ερυθρό (E172)  
Διοξείδιο τιτανίου (E171)  
Patent blue V, κυανή χρωστική (E131)  
Ζελατίνη

#### Μελάνι εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας  
Προπυλενογλυκόλη  
Διάλυμα αμμωνίας, συμπυκνωμένο  
Οξείδιο σιδήρου μέλαν (E172)  
Υδροξείδιο του καλίου

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

Για φιάλες: Χρησιμοποιείτε εντός 90 ημερών μετά το πρώτο άνοιγμα.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

#### 150 mg

OPA/αλουμίνιο/PVC - Κυψέλες (blister) αλουμινίου που περιέχουν 60, 60 x 1 (μονάδα δόσης) καψάκια.  
PVC/PVDC/Αλουμινίου κυψέλες (blister) που περιέχουν 60, 60 x 1 (μονάδα δόσης) καψάκια.  
Φιάλη από HDPE με βιδωτό πώμα από πολυπροπυλένιο που περιέχει 60 καψάκια.

### 200 mg

OPA/αλουμίνιο/PVC - Κυψέλες (blister) αλουμινίου που περιέχουν 60, 60 x 1 (μονάδα δόσης) καψάκια.

PVC/PVDC/Αλουμινίου κυψέλες (blister) που περιέχουν 30, 60, 60 x 1 (μονάδα δόσης) καψάκια.

Φιάλη από HDPE με βιδωτό πώμα από πολυπροπυλένιο που περιέχει 60 καψάκια.

### 300 mg

OPA/αλουμίνιο/PVC - Κυψέλες (blister) αλουμινίου που περιέχουν 30, 30 x 1 (μονάδα δόσης) καψάκια.

PVC/PVDC/Αλουμινίου κυψέλες (blister) που περιέχουν 30, 30 x 1 (μονάδα δόσης) καψάκια.

Φιάλη από HDPE με βιδωτό πώμα από πολυπροπυλένιο που περιέχει 30, 90 καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan S.A.S.  
117 Allee des Parcs  
Saint-Priest  
69800  
Γαλλία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1091/001  
EU/1/16/1091/002  
EU/1/16/1091/003  
EU/1/16/1091/004  
EU/1/16/1091/005  
EU/1/16/1091/006  
EU/1/16/1091/007  
EU/1/16/1091/008  
EU/1/16/1091/009  
EU/1/16/1091/010  
EU/1/16/1091/011  
EU/1/16/1091/012  
EU/1/16/1091/013  
EU/1/16/1091/014  
EU/1/16/1091/015  
EU/1/16/1091/016  
EU/1/16/1091/017

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Αυγούστου 2016

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**



## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Mylan Hungary Kft  
H-2900 Komárom, Mylan utca 1  
Ουγγαρία

McDermott Laboratories Limited trading as Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13  
Ιρλανδία

Mylan B.V.  
Dieselweg 25, 3752 LB Bunschoten  
Ολλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ  
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΙΣ ΚΥΨΕΛΕΣ (BLISTER) ΤΩΝ ΣΚΛΗΡΩΝ ΚΑΨΑΚΙΩΝ 150 MG**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atazanavir Mylan 150 mg σκληρά καψάκια  
αταζαναβίρη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 150 mg αταζαναβίρη (ως θειικό άλας).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.  
Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 σκληρά καψάκια.  
60 x 1 σκληρά καψάκια.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση.  
Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
Saint-Priest  
69800  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1091/001  
EU/1/16/1091/002  
EU/1/16/1091/011  
EU/1/16/1091/012

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Atazanavir Mylan 150 mg σκληρά καψάκια

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Συμπεριλαμβάνεται δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει το μοναδικό αναγνωριστικό κώδικα

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ - ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ  
ΚΥΨΕΛΗΣ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ (BLISTERS) ΤΩΝ ΣΚΛΗΡΩΝ ΚΑΨΑΚΙΩΝ 150 MG**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atazanavir Mylan 150 mg σκληρά καψάκια  
αταζαναβίρη

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan S.A.S.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΙΣ ΦΙΑΛΕΣ ΤΩΝ ΣΚΛΗΡΩΝ ΚΑΨΑΚΙΩΝ 150 MG**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atazanavir Mylan 150 mg σκληρά καψάκια  
αταζαναβίρη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 150 mg αταζαναβίρης (ως θειικό άλας).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.  
Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 σκληρά καψάκια.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση.  
Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Μετά το άνοιγμα: Χρησιμοποιείτε εντός 90 ημερών  
Ημερομηνία ανοίγματος:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan S.A.S.  
117 Allee des Parcs  
Saint-Priest  
69800  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1091/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Atazanavir Mylan 150 mg σκληρά καψάκια

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Συμπεριλαμβάνεται δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει το μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ ΓΙΑ ΣΚΛΗΡΑ ΚΑΨΑΚΙΑ 150 MG**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atazanavir Mylan 150 mg σκληρά καψάκια  
αταζαναβίρη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 150 mg αταζαναβίρης (ως θειικό άλας)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 σκληρά καψάκια.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Μετά το άνοιγμα: Χρησιμοποιείτε εντός 90 ημερών

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan S.A.S.  
117 Allee des Parcs  
Saint-Priest  
69800  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1091/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟ - ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΤΙΚΕΤΑ ΧΑΡΤΙΝΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ ΓΙΑ ΤΙΣ ΚΥΨΕΛΕΣ (BLISTER) ΤΩΝ ΣΚΛΗΡΩΝ**  
**ΚΑΨΑΚΙΩΝ 200 ΜG**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atazanavir Mylan 200 mg σκληρά καψάκια  
αταζαναβίρη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 200 mg αταζαναβίρη (ως θειικό άλας).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.  
Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

30 σκληρά καψάκια  
60 σκληρά καψάκια.  
60 x 1 σκληρά καψάκια.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση.  
Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
Saint-Priest  
69800  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1091/004  
EU/1/16/1091/005  
EU/1/16/1091/013  
EU/1/16/1091/014  
EU/1/16/1091/015

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Atazanavir Mylan 200 mg σκληρά καψάκια

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Συμπεριλαμβάνεται δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει το μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟ - ΦΥΣΙΚΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ (BLISTER) ΓΙΑ ΣΚΛΗΡΑ ΚΑΨΑΚΙΑ 200 MG**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atazanavir Mylan 200 mg σκληρά καψάκια  
αταζαναβίρη

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan S.A.S.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΙΣ ΦΙΑΛΕΣ ΣΚΛΗΡΩΝ ΚΑΨΑΚΙΩΝ 200 MG**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atazanavir Mylan 200 mg σκληρά καψάκια  
αταζαναβίρη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 200 mg αταζαναβίρη (ως θειικό άλας).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη  
Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 σκληρά καψάκια.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση.  
Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Μετά το άνοιγμα: Χρησιμοποιείτε εντός 90 ημερών  
Ημερομηνία ανοίγματος:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan S.A.S.  
117 Allee des Parcs  
Saint-Priest  
69800  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1091/006

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Atazanavir Mylan 200 mg σκληρά καψάκια

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Συμπεριλαμβάνεται δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει το μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ ΓΙΑ ΣΚΛΗΡΑ ΚΑΨΑΚΙΑ 200 MG**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atazanavir Mylan 200 mg σκληρά καψάκια  
αταζαναβίρη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 200 mg αταζαναβίρη (ως θειικό άλας)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 σκληρά καψάκια.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Μετά το άνοιγμα: Χρησιμοποιείτε εντός 90 ημερών

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan S.A.S.  
117 Allee des Parcs  
Saint-Priest  
69800  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1091/006

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΤΙΚΕΤΑ ΚΟΥΤΙΟΥ ΓΙΑ ΤΙΣ ΚΥΨΕΛΕΣ (BLISTER) ΣΚΛΗΡΩΝ ΚΑΨΑΚΙΩΝ 300 ΜG**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atazanavir Mylan 300 mg σκληρά καψάκια  
αταζαναβίρη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 300 mg αταζαναβίρη (ως θειικό άλας).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.  
Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

30 σκληρά καψάκια.  
30 x 1 σκληρά καψάκια.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση.  
Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan S.A.S.  
117 Allee des Parcs  
Saint-Priest  
69800  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1091/007  
EU/1/16/1091/008  
EU/1/16/1091/016  
EU/1/16/1091/017

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Atazanavir Mylan 300 mg σκληρά καψάκια

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Συμπεριλαμβάνεται δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει το μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ (BLISTER) ΓΙΑ ΣΚΛΗΡΑ ΚΑΨΑΚΙΑ 300 MG**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atazanavir Mylan 300 mg σκληρά καψάκια  
αταζαναβίρη

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan S.A.S.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΙΣ ΦΙΑΛΕΣ ΣΚΛΗΡΩΝ ΚΑΨΑΚΙΩΝ 300 MG**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atazanavir Mylan 300 mg σκληρά καψάκια  
αταζαναβίρη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 300 mg αταζαναβίρη (ως θειικό άλας).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.  
Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

30 σκληρά καψάκια.  
90 σκληρά καψάκια.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση.  
Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Μετά το άνοιγμα: Χρησιμοποιείτε εντός 90 ημερών  
Ημερομηνία ανοίγματος:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan S.A.S.  
117 Allee des Parcs  
Saint-Priest  
69800  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1091/009  
EU/1/16/1091/010

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Atazanavir Mylan 300 mg σκληρά καψάκια

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Συμπεριλαμβάνεται δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει το μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ ΓΙΑ ΣΚΛΗΡΑ ΚΑΨΑΚΙΑ 300 MG**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atazanavir Mylan 300 mg σκληρά καψάκια  
αταζαναβίρη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 300 mg αταζαναβίρη (ως θειικό άλας)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

30 σκληρά καψάκια.  
90 σκληρά καψάκια.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ  
ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Μετά το άνοιγμα: Χρησιμοποιείτε εντός 90 ημερών

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Mylan S.A.S.  
117 Allée des Parcs  
Saint-Priest  
69800  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1091/009  
EU/1/16/1091/010

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**Atazanavir Mylan 150 mg σκληρά καψάκια**

**Atazanavir Mylan 200 mg σκληρά καψάκια**

**Atazanavir Mylan 300 mg σκληρά καψάκια**

atazanavir

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Atazanavir Mylan και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Atazanavir Mylan
3. Πώς να πάρετε το Atazanavir Mylan
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Atazanavir Mylan
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### **1. Τι είναι το Atazanavir Mylan και ποια είναι η χρήση του**

**Το Atazanavir Mylan είναι ένα αντι-ικό (ή αντιρετροϊκό) φάρμακο.** Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται *αναστολείς της πρωτεάσης*. Τα φάρμακα αυτά ελέγχουν τη λοίμωξη από τον Ιό της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV) σταματώντας μια πρωτεΐνη που χρειάζεται ο HIV για τον πολλαπλασιασμό του. Δρουν μειώνοντας τον αριθμό των ιών HIV στο σώμα σας και αυτό με τη σειρά του, ενισχύει το ανοσοποιητικό σας σύστημα. Με τον τρόπο αυτό το Atazanavir Mylan ελαττώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης ασθενειών που σχετίζονται με τη λοίμωξη HIV.

Τα καψάκια Atazanavir Mylan μπορεί να χρησιμοποιηθούν από τους ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και μεγαλύτερα. Ο γιατρός σας, σας συνταγογράφησε το Atazanavir Mylan επειδή έχετε προσβληθεί από τον HIV που προκαλεί το Σύνδρομο της Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας (AIDS). Συνήθως συνταγογραφείται μαζί με άλλα αντι-HIV φάρμακα. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας ποιος συνδυασμός αυτών των φαρμάκων μαζί με το Atazanavir Mylan είναι ο καλύτερος για σας.

### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Atazanavir Mylan**

**Μην πάρετε το Atazanavir Mylan**

- **σε περίπτωση αλλεργίας** στην atazanavir ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- **σε περίπτωση που έχετε μέτρια ή σοβαρά προβλήματα ήπατος.** Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει πόσο σοβαρή είναι η ηπατική πάθησή σας πριν αποφασίσει αν μπορείτε να πάρετε το Atazanavir Mylan
- **σε περίπτωση που παίρνετε κάποιο από τα φάρμακα αυτά:** βλέπε επίσης *Άλλα φάρμακα και Atazanavir Mylan*
  - ριφαμπικίνη, ένα αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της φυματίωσης



- αστεμιζόλη ή τερφεναδίνη (συνήθως χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία αλλεργικών συμπτωμάτων, τα φάρμακα αυτά μπορεί να διατίθενται και χωρίς ιατρική συνταγή), σισαπρίδη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της γαστρικής παλινδρόμησης, που μερικές φορές αποκαλείται καούρα), πιμοζίδη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας), κινιδίνη ή μπεπριδύλη (που χρησιμοποιούνται για τη διόρθωση του καρδιακού ρυθμού), εργοταμίνη, διυδροεργοταμίνη, εργονοβίνη, μεθυλεργοβίνη (που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία κεφαλαλγιών), και αλφουζοσίνη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του διογκωμένου προστατικού αδένου)
- κουετιαπίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας, της διπολικής διαταραχής και της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής)
- λουρασιδόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας)
- φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βότανο St John's (*Hypericum perforatum*, ένα σκεύασμα φυτικής προέλευσης)
- τριαζολάμη και από στόματος (λαμβάνομενη από το στόμα) μιδαζολάμη (χρησιμοποιείται για να σας βοηθήσει να κοιμηθείτε ή/και να σας ανακουφίσει από το άγχος)
- σιμβαστατίνη και λοβαστατίνη (χρησιμοποιούνται για τη μείωση της χοληστερόλης στο αίμα)
- προϊόντα που περιέχουν grazoprevir, συμπεριλαμβανομένου του συνδυασμού elbasvir/grazoprevir σταθερής δόσης (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της χρόνιας λοίμωξης από ηπατίτιδα C).

Μην παίρνετε σιλδεναφίλη μαζί με Atazanavir Mylan όταν η σιλδεναφίλη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης. Η σιλδεναφίλη χρησιμοποιείται επίσης για τη στυτική δυσλειτουργία. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε σιλδεναφίλη για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας.

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας αν κάποιο από αυτά ισχύει για σας.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

**Το Atazanavir Mylan δεν αποτελεί ίαση για τη λοίμωξη HIV.** Μπορεί να εξακολουθήσετε να εμφανίζετε λοιμώξεις ή άλλες ασθένειες σχετιζόμενες με τη νόσο HIV. Εξακολουθείτε να μπορείτε να μεταδώσετε τον ιό HIV ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο, παρόλο που ο κίνδυνος μειώνεται με την αποτελεσματική αντιρετροϊκή θεραπεία. Συζητήστε με το γιατρό σας τις προφυλάξεις που απαιτούνται για την αποφυγή της μετάδοσης του ιού σε άλλους ανθρώπους.

Μερικοί άνθρωποι θα πρέπει να προσέξουν ιδιαίτερος πριν πάρουν ή ενώ παίρνουν το Atazanavir Mylan. Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Atazanavir Mylan, να είστε σίγουροι ότι ο γιατρός σας γνωρίζει:

- εάν υποφέρετε από ηπατίτιδα Β ή C
- εάν αναπτύξετε σημεία ή συμπτώματα χολόλιθων (πόνος στη δεξιά πλευρά του στομάχου)
- εάν υποφέρετε από αιμοφιλία Α ή Β
- εάν χρειάζεσθε αιμοδιύλιση

Η αταζαβανίρη μπορεί να επηρεάσει το πόσο καλά λειτουργούν τα νεφρά σας.

Έχουν αναφερθεί πέτρες στα νεφρά ασθενών που ελάμβαναν αταζαβανίρη. Εάν παρουσιάσετε ενδείξεις ή συμπτώματα για πέτρες στα νεφρά (πόνος στη μια πλευρά σας, αίμα στα ούρα, πόνο κατά την ούρηση), παρακαλούμε ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως.

Σε μερικούς ασθενείς με προχωρημένη HIV λοίμωξη (AIDS) και με ιστορικό ευκαιριακής λοίμωξης, ενδέχεται να προκύψουν σημεία και συμπτώματα φλεγμονώδους αντίδρασης από προηγούμενες λοιμώξεις αμέσως μετά την έναρξη της HIV θεραπείας. Θεωρείται ότι τα συμπτώματα αυτά οφείλονται στη βελτίωση της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, η οποία βοηθά τον οργανισμό να καταπολεμά τις λοιμώξεις που ενδέχεται να προϋπάρχουν χωρίς έκδηλα συμπτώματα. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης, παρακαλούμε ενημερώστε αμέσως το γιατρό

σας. Εκτός από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές (μία κατάσταση που εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιή ιστό του σώματος) μπορεί επίσης να εμφανιστούν μετά την έναρξη λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα, όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει στα χέρια και τα πόδια και κινείται επάνω προς τον κορμό του σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας αμέσως για να σας συμβουλευθεί για την απαραίτητη αγωγή.

Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμό αντιρετροϊκής θεραπείας μπορεί να αναπτύξουν μία ασθένεια των οστών που λέγεται οστεονέκρωση (νέκρωση του οστίτη ιστού που προκαλείται από έλλειψη αιμάτωσης του οστού). Η διάρκεια λήψης του συνδυασμού αντιρετροϊκής θεραπείας, η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος μπορεί μεταξύ άλλων να είναι ορισμένοι από τους πολλούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου. Ενδείξεις της οστεονέκρωσης είναι η δυσκαμψία της άρθρωσης, ενοχλήσεις και πόνοι (ιδιαίτερα στο γοφό, το γόνατο και τον ώμο) και δυσκολία στην κίνηση. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Υπερχοληρυθριναιμία (αύξηση των επιπέδων χοληρυθρίνης στο αίμα) έχει παρουσιασθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αταζαναβίρη. Τα συμπτώματα μπορεί να είναι ήπιο κίτρινο κίτρινο ή των οφθαλμών. Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Σοβαρό δερματικό εξάνθημα, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αταζαναβίρη. Εάν αναπτύξετε κάποιο εξάνθημα ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Εάν παρατηρήσετε μεταβολή στον τρόπο που κτυπά η καρδιά σας (μεταβολές του καρδιακού ρυθμού), παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Στα παιδιά που παίρνουν Atazanavir Mylan μπορεί να απαιτηθεί έλεγχος της καρδιάς. Ο γιατρός του παιδιού σας θα αποφασίσει γι' αυτό.

## **Παιδιά**

**Μη δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά** ηλικίας κάτω των 3 μηνών που ζυγίζουν λιγότερο από 5 kg. Η χρήση της αταζαναβίρης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 μηνών που ζυγίζουν λιγότερο από 5 kg δεν έχει μελετηθεί, λόγω του κινδύνου εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών.

## **Άλλα φάρμακα και Atazanavir Mylan**

Δεν πρέπει να πάρετε Atazanavir Mylan με ορισμένα φάρμακα. Αυτά αριθμούνται στο τμήμα Μη πάρετε το Atazanavir Mylan, στην αρχή της Παραγράφου 2.

Υπάρχουν άλλα φάρμακα που δεν μπορούν να αναμιχθούν με το Atazanavir Mylan. Ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναφέρετε αυτά:

- άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV (π.χ. ινδιναβίρη, νεβιραπίνη και εφραβιρένζη)
- μποσεπρεβίρη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ηπατίτιδας C)
- σιλδεναφίλη, βαρδεναφίλη, ή ταδαλαφίλη (χρησιμοποιούμενη από άνδρες για τη θεραπεία της ανικανότητας (στυτική δυσλειτουργία))
- εφόσον παίρνετε κάποιο από του στόματος αντισυλληπτικό ("**το Χάπι**") με το Atazanavir Mylan για την αποφυγή εγκυμοσύνης, σιγουρευτείτε ότι το παίρνετε ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας και μη χάσετε καμία δόση
- οποιαδήποτε φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία παθήσεων σχετικών με τα οξέα του στομάχου (π.χ. αντιόξινα τα οποία πρέπει να λαμβάνονται 1 ώρα πριν τη λήψη του Atazanavir Mylan ή 2 ώρες μετά τη λήψη του Atazanavir Mylan, H<sub>2</sub>-αναστολείς όπως η φαμοτιδίνη και αναστολείς της αντλίας πρωτονίων όπως η ομεπραζόλη)

- φάρμακα για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, τη μείωση της καρδιακής συχνότητας ή τη διόρθωση του καρδιακού ρυθμού (αμιωδαρόνη, διλτιαζέμη, συστηματικώς χορηγούμενη λιδοκαΐνη, βεραπαμίλη)
- ατορβαστατίνη, πραβαστατίνη και φλουβαστατίνη (χρησιμοποιούμενες για την μείωση της χοληστερίνης στο αίμα)
- σαλμετερόλη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του άσθματος)
- κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους και σιρόλιμους (φάρμακα που μειώνουν την αποτελεσματικότητα του ανοσοποιητικού συστήματος του σώματος)
- ορισμένα αντιβιοτικά (ριφαμπουτίνη, κλαριθρομυκίνη)
- κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη και βορικοναζόλη (αντιμυκητιασικά)
- βαρφαρίνη (αντιπηκτικό, που χρησιμοποιείται για την μείωση των θρόμβων του αίματος)
- καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, λαμοτριγίνη (αντιεπιληπτικά)
- ιρινοτεκάνη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου)
- κατασταλτικοί παράγοντες (π.χ. μιδαζολάμη χορηγούμενη με ένεση)
- βουπρενορφίνη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή και του πόνου).

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να αλληλεπιδράσουν με τη ριτοναβίρη, ένα φάρμακο που μπορεί να ληφθεί με το Atazanavir Mylan. Είναι σημαντικό να ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε φλουτικαζόνη ή βουδεσονίδη (που λαμβάνεται ενδορρινικά ή εισπνέεται, για τη θεραπεία αλλεργικών συμπτωμάτων ή άσθματος).

#### **Το Atazanavir Mylan με τροφή και ποτό**

Είναι σημαντικό να παίρνετε το Atazanavir Mylan με τροφή (ένα γεύμα ή ένα χορταστικό κολατσιό), διότι αυτό βοηθά τον οργανισμό να απορροφήσει το φάρμακο.

#### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Η αταζαναβίρη, η δραστική ουσία του Atazanavir Mylan, εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Οι ασθενείς δεν πρέπει να θηλάζουν όσο παίρνουν Atazanavir Mylan. Οι προσβεβλημένες από HIV γυναίκες συνιστάται να μη θηλάζουν γιατί ο ιός είναι δυνατόν να μεταδοθεί μέσω του μητρικού γάλακτος.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Εάν αισθανθείτε ζάλη ή λιποθυμία, μην οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

#### **Το Atazanavir Mylan περιέχει λακτόζη**

Εάν ο γιατρός σας σας έχει πει ότι έχετε δυσανεξία σε μερικά σάκχαρα (π.χ. λακτόζη), ενημερώστε το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

### **3. Πώς να πάρετε το Atazanavir Mylan**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Έτσι, μπορείτε να είστε σίγουρος ότι το φάρμακό σας είναι πλήρως αποτελεσματικό και ότι μειώνετε τον κίνδυνο να αναπτύξει ο ιός αντίσταση στη θεραπεία.

**Η συνιστώμενη δόση καψακίων Atazanavir Mylan για ενήλικες είναι 300 mg μία φορά την ημέρα μαζί με 100 mg ριτοναβίρης μία φορά την ημέρα, μαζί με τροφή, σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα αντι-HIV. Ο γιατρός σας μπορεί να ρυθμίσει τη δόση του Atazanavir Mylan σύμφωνα με την αντι-HIV θεραπεία σας.**

**Για παιδιά (ηλικίας από 6 έως 18 ετών), ο γιατρός του παιδιού σας θα αποφασίσει για τη σωστή δόση που βασίζεται στο βάρος του παιδιού. Η δόση των καψακίων Atazanavir Mylan για παιδιά**

υπολογίζεται από το σωματικό βάρος και λαμβάνεται μια φορά καθημερινά με τροφή μαζί με 100 mg ριτοναβίρης όπως αναφέρεται παρακάτω:

<b>Βάρος Σώματος (kg)</b>	<b>Atazanavir Mylan Μια Δόση καθημερινά (mg)</b>	<b>Ριτοναβίρη Μια Δόση* καθημερινά (mg)</b>
15 έως λιγότερο από 35	200	100
Τουλάχιστον 35	300	100

\*Καψάκια ριτοναβίρης, δισκία ή πόσιμο διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί.

Άλλες μορφές αυτού του φαρμάκου είναι πιθανόν διαθέσιμες για παιδιά ηλικίας τουλάχιστον 3 μηνών που ζυγίζουν τουλάχιστον 5 kg. Ενθαρρύνεται η μεταπήδηση από άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές σε καψάκια Atazanavir Mylan, αμέσως μόλις οι ασθενείς έχουν τη δυνατότητα με συνέπεια να καταπίνουν τα καψάκια.

Κατά τη μεταπήδηση από άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές σε καψάκια, ενδέχεται να γίνει αλλαγή της δόσης. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια είναι η σωστή δόση με βάση το σωματικό βάρος του παιδιού σας.

Δεν υπάρχουν προτεινόμενες δόσεις για το Atazanavir Mylan σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 3 μηνών.

**Πάρτε τα καψάκια Atazanavir Mylan με τροφή** (ένα γεύμα ή ένα χορταστικό κολατσιό).

Καταπιείτε τα καψάκια ολόκληρα.

**Μην ανοίγετε τα καψάκια.**

**Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Atazanavir Mylan από την κανονική**

Εάν εσείς ή το παιδί σας πάρετε υπερβολική ποσότητα Atazanavir Mylan, ενδέχεται να εμφανιστεί κιτρίνισμα του δέρματος και/ή των οφθαλμών (ίκτερος) και ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός (παράταση του διαστήματος QTc).

Αν κατά λάθος πάρετε περισσότερα καψάκια Atazanavir Mylan από αυτά που σας συνέστησε ο γιατρός σας, πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας για τον HIV ή με το πλησιέστερο νοσοκομείο για συμβουλές.

**Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Atazanavir Mylan**

Αν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, πάρτε τη δόση που παραλείψατε το συντομότερο δυνατόν με τροφή και κατόπιν πάρτε την επόμενη δόση σας στην κανονική της ώρα. Εάν έχει σχεδόν φθάσει η ώρα για την επόμενη δόση, μη πάρετε αυτή που ξεχάσατε. Περιμένετε να πάρετε την επόμενη δόση στην κανονική της ώρα. **Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.**

**Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Atazanavir Mylan**

Μη σταματήσετε να παίρνετε το Atazanavir Mylan πριν μιλήσετε στο γιατρό σας. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Κατά τη θεραπεία της λοίμωξης από τον HIV, δεν είναι πάντα εύκολο να διαπιστωθεί ποιες παρενέργειες προκαλούνται από την αταζαναβίρη, ποιες από τα άλλα φάρμακα που παίρνετε ή ποιες από την ίδια τη λοίμωξη HIV. Ενημερώνετε το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οτιδήποτε ασύνηθες σχετικό με την υγεία σας.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας για τον HIV μπορεί να υπάρξει μια αύξηση του σωματικού βάρους και των επιπέδων των λιπιδίων αίματος και της γλυκόζης. Αυτό σχετίζεται εν μέρει με την

αποκατάσταση της υγείας και του τρόπου ζωής και στην περίπτωση των λιπιδίων αίματος μερικές φορές στα ίδια τα φάρμακα για τον HIV. Ο γιατρός σας θα ελέγξει αυτές τις αλλαγές.

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν αναπτύξετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Έχει αναφερθεί δερματικό εξάνθημα, φαγούρα η οποία μπορεί περιστασιακά να είναι βαριάς μορφής. Το εξάνθημα συνήθως υποχωρεί εντός 2 εβδομάδων χωρίς αλλαγή της θεραπείας. Ενδέχεται να αναπτυχθεί εξάνθημα βαριάς μορφής σε συνδυασμό με άλλα συμπτώματα που μπορεί να είναι σοβαρά. Σταματήστε να παίρνετε το Atazanavir Mylan και επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας εάν αναπτύξετε εξάνθημα βαριάς μορφής ή εξάνθημα με συμπτώματα γριπώδους συνδρομής, φουσκάλες, πυρετό, στοματικά έλκη, πόνο στους μύες ή στις αρθρώσεις, πρήξιμο στο πρόσωπο, φλεγμονή των οφθαλμών που προκαλεί ερυθρότητα (επιπεφυκίτιδα), επώδυνα, ζεστά ή ερυθρά εξογκώματα (οζίδια).
- Κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού μέρους των οφθαλμών που προκαλείται από υψηλά επίπεδα χολερυθρίνης στο αίμα έχει αναφερθεί συχνά. Συνήθως αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια δεν είναι επικίνδυνη στους ενήλικες και στα βρέφη ηλικίας μεγαλύτερης των 3 μηνών, αλλά θα μπορούσε να αποτελεί σύμπτωμα κάποιου σοβαρού προβλήματος. Εάν το δέρμα ή το λευκό μέρος των οφθαλμών σας αποκτήσουν κίτρινο χρώμα, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.
- Περιστασιακά ενδέχεται να παρουσιαστούν αλλαγές στον τρόπο που χτυπάει η καρδιά σας (μεταβολή του καρδιακού ρυθμού). Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας εάν αισθανθείτε ζάλη, τάση λιποθυμίας ή αν λιποθυμήσετε ξαφνικά. Αυτά θα μπορούσαν να είναι συμπτώματα σοβαρού καρδιακού προβλήματος.
- Όχι συχνά ενδέχεται να εμφανιστούν ηπατικά προβλήματα. Ο γιατρός σας θα πρέπει να πραγματοποιήσει εξετάσεις αίματος πριν ξεκινήσετε να παίρνετε το φάρμακο αυτό και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν έχετε ηπατικά προβλήματα, περιλαμβανομένης της ηπατίτιδας Β ή C, αυτά ενδέχεται να επιδεινωθούν. Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας εάν εμφανίσετε σκουρόχρωμα ούρα (στο χρώμα του τσαγιού), φαγούρα, κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού μέρους των οφθαλμών, πόνο γύρω από την περιοχή του στομάχου, ανοιχτόχρωμα κόπρανα ή ναυτία.
- Όχι συχνά τα άτομα που παίρνουν αταζαναβίρη εμφανίζουν προβλήματα με τη χοληδόχο κύστη. Τα συμπτώματα των προβλημάτων με τη χοληδόχο κύστη μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο στα δεξιά ή στο μέσον του επάνω μέρους της περιοχής του στομάχου, ναυτία, έμετο, πυρετό ή κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού μέρους των οφθαλμών.
- Η αταζαναβίρη μπορεί να επηρεάσει το πόσο καλά λειτουργούν τα νεφρά σας.
- Όχι συχνά στα άτομα που παίρνουν αταζαναβίρη παρουσιάζονται πέτρες στους νεφρούς. Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας εάν εμφανίσετε συμπτώματα που σχετίζονται με πέτρες στους νεφρούς, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο χαμηλά στη ράχη ή χαμηλά στην περιοχή του στομάχου, αίμα στα ούρα ή πόνο κατά την ούρηση.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε αταζαναβίρη είναι οι ακόλουθες:

Συχνές (ίσως επηρεάσει έως 1 στους 10 ανθρώπους):

- κεφαλαλγία
- έμετος, διάρροια, κοιλιακό άλγος (στομαχικό άλγος δυσφορίας), ναυτία, δυσπεψία (δυσκολία στην πέψη)
- κόπωση (υπερβολική κούραση)

Όχι συχνές (ίσως επηρεάσει έως 1 στους 100 ανθρώπους):

- περιφερική νευροπάθεια (μούδιασμα, αδυναμία, μυρμήγκιασμα ή πόνος στους βραχίονες και στα πόδια)
- υπερευαισθησία (αλλεργική αντίδραση)
- εξασθένιση (ασυνήθης κούραση ή αδυναμία)
- σωματικό βάρος μειωμένο, αύξηση σωματικού βάρους, ανορεξία (απώλεια όρεξης), όρεξη αυξημένη
- κατάθλιψη, άγχος, διαταραχή ύπνου

- αποπροσανατολισμός, αμνησία (απώλεια μνήμης), ζάλη, υπνηλία (νύστα), ανώμαλα όνειρα
- συγκοπή (λιποθυμία), υπέρταση (υψηλή αρτηριακή πίεση)
- δύσπνοια (ανεπάρκεια αναπνοής)
- παγκρεατίτιδα (φλεγμονή του παγκρέατος), γαστρίτιδα (φλεγμονή του στομάχου), αφθώδης στοματίτιδα (έλκη στόματος και επιχειλίου έρπης), δυσγευσία (έκπτωση της αίσθησης της γεύσης), μετεωρισμός (αίσθημα τάσεως του επιγαστρίου), ξηροστομία, κοιλιακή διαστολή
- αγγειοοίδημα (σοβαρό οίδημα του δέρματος και άλλων ιστών πιο συχνά των χειλέων ή των ματιών)
- αλωπεκία (ασυνήθης απώλεια ή αραίωση των μαλλιών), κνησμός (φαγούρα)
- μυϊκή ατροφία (συρρίκνωση των μυών), αρθραλγία (πόνος των αρθρώσεων), μυαλγία (πόνος των μυών)
- διάμεση νεφρίτιδα (φλεγμονή του νεφρού), αιματοουρία (αίμα στα ούρα), πρωτεϊνουρία (περίσσεια πρωτεΐνης στα ούρα), συχνουρία (αυξημένη συχνότητα ούρησης)
- γυναικομαστία (μεγέθυνση του στήθους στους άνδρες)
- θωρακικό άλγος, αίσθημα κακουχίας (γενική αίσθηση αδιαθεσίας), πυρετός
- αϋπνία (δυσκολία στον ύπνο)

Σπάνιες (ίσως επηρεάσει έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

- διαταραχή βαδίσματος (μη φυσιολογικός τρόπος βαδίσματος)
- οίδημα (πρήξιμο),
- ηπατοσπληνομεγαλία (μεγέθυνση του ήπατος και του σπλήνα)
- μυοπάθεια (μύες που πονούν, ευαισθησία αδυναμίας μυών, που δεν οφείλεται σε άσκηση),
- άλγος νεφρού

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### **5. Πώς να φυλάσσετε το Atazanavir Mylan**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα της φιάλης, στο κουτί, ή στην κυψέλη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Για φιάλες: Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρήση εντός 90 ημερών.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να απορρίψετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Atazanavir Mylan

#### Atazanavir Mylan 150 mg σκληρά καψάκια

- Η δραστική ουσία είναι η αταζαναβίρη. Κάθε καψάκιο περιέχει 150 mg αταζαναβίρη (ως θειικό άλας).
- Τα άλλα συστατικά είναι μονοϋδρική λακτόζη (βλ. παράγραφο 2, "Το Atazanavir Mylan περιέχει λακτόζη"), κροσποβιδόνη, στεατικό μαγνήσιο. Το κέλυφος του καψακίου και το μελάνι εκτύπωσης περιέχουν ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), διοξείδιο τιτανίου (E171), μπλε χρωστική patent blue V (E131), ζελατίνη, κόμμεα λάκκας, προπυλενογλυκόλη, συμπτυκνωμένο διάλυμα αμμωνίας, μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172), υδροξείδιο του καλίου.

#### Atazanavir Mylan 200 mg σκληρά καψάκια

- Η δραστική ουσία είναι η atazanavir. Κάθε καψάκιο περιέχει 200 mg atazanavir (ως θειικό άλας).
- Τα άλλα συστατικά είναι μονοϋδρική λακτόζη (βλ. παράγραφο 2, "Το Atazanavir Mylan περιέχει λακτόζη"), κροσποβιδόνη, στεατικό μαγνήσιο. Το κέλυφος του καψακίου και το μελάνι εκτύπωσης περιέχουν διοξείδιο τιτανίου (E171), ινδικοκαρμίνη (E132), κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), μπλε χρωστική patent blue V (E131), ζελατίνη, κόμμεα λάκκας, προπυλενογλυκόλη, συμπτυκνωμένο διάλυμα αμμωνίας, μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172), υδροξείδιο του καλίου.

#### Atazanavir Mylan 300 mg σκληρά καψάκια

- Η δραστική ουσία είναι η atazanavir. Κάθε καψάκιο περιέχει 300 mg atazanavir (ως θειικό άλας).
- Τα άλλα συστατικά είναι μονοϋδρική λακτόζη, κροσποβιδόνη, στεατικό μαγνήσιο. Το κέλυφος του καψακίου και το μελάνι εκτύπωσης περιέχουν κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), διοξείδιο τιτανίου (E171), μπλε χρωστική patent blue V (E131), ζελατίνη, κόμμεα λάκκας, προπυλενογλυκόλη, συμπτυκνωμένο διάλυμα αμμωνίας, μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172), υδροξείδιο του καλίου.

### Εμφάνιση του Atazanavir Mylan και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Atazanavir Mylan 150 mg σκληρά καψάκια είναι μπλε-πράσινα και μπλε αδιαφανή καψάκια με τυπωμένο το "MYLAN" πάνω από το "AR150" με μαύρο μελάνι, στο κάλυμμα και στο σώμα.

Το Atazanavir Mylan 200 mg σκληρά καψάκια είναι μπλε και μπλε-πράσινα αδιαφανή καψάκια με τυπωμένο το "MYLAN" πάνω από το "AR200" με μαύρο μελάνι, στο κάλυμμα και στο σώμα.

Το Atazanavir Mylan 300 mg σκληρά καψάκια είναι κόκκινα και μπλε-πράσινα αδιαφανή καψάκια με τυπωμένο το "MYLAN" πάνω από το "AR300" με μαύρο μελάνι, στο κάλυμμα και στο σώμα.

#### Atazanavir Mylan 150 mg σκληρά καψάκια

Αυτό το φάρμακο διατίθεται σε συσκευασίες κυψελών (blister) που περιέχουν 60 ή 60 x 1 (μονάδα δόσης) καψάκια ή σε φιάλες που περιέχουν 60 σκληρά καψάκια.

#### Atazanavir Mylan 200 mg σκληρά καψάκια

Αυτό το φάρμακο διατίθεται σε συσκευασίες κυψελών (blister) που περιέχουν 30, 60 ή 60 x 1 (μονάδα δόσης) καψάκια ή σε φιάλες που περιέχουν 60 σκληρά καψάκια.

#### Atazanavir Mylan 300 mg σκληρά καψάκια

Αυτό το φάρμακο διατίθεται σε συσκευασίες κυψελών (blister) που περιέχουν 30 ή 30 x 1 (μονάδα δόσης) καψάκια ή σε φιάλες που περιέχουν 30 ή 90 σκληρά καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας**

Mylan S.A.S., 117 Allee des Parcs, Saint-Priest, 69800, Γαλλία

## **Παρασκευαστής**

McDermott Laboratories trading as Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ιρλανδία

Mylan Hungary Kft, Mylan utca 1, Komárom, H-2900 Ουγγαρία

Mylan B.V., Dieselweg 25, 3752 LB Bunschoten, Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

### **België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00

### **Lietuva**

BGP Products UAB  
Tel: +370 5 205 1288

### **България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

### **Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tel: +32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

### **Česká republika**

Mylan Pharmaceuticals.s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

### **Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel: + 36 1 465 2100

### **Danmark**

Mylan AB  
Tlf: +46 855 522 750  
(Sverige)

### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

### **Deutschland**

Mylan dura GmbH  
Tel: +49-(0) 6172 888 01

### **Nederland**

Mylan B.V.  
Tel: ++31 (0)20 426 3300

### **Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

### **Norge**

Mylan AB  
Tel: +46 855 522 750  
(Sverige)

### **Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 993 6410

### **Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

### **España**

Mylan Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: : +34 900 102 712

### **Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 564 64 00



**France**

Mylan S.A.S.  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland  
Tel: +353 (0) 87 1694982

**Ísland**

Mylan AB  
Tel: +46 855 522 750  
(Svíþjóð)

**Italia**

Mylan S.p.A  
Tel: +39 02 612 46921

**Κύπρος**

Pharmaceutical Trading Co. Ltd.  
Τηλ: + 357 99403969

**Latvija**

BGP Products SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: +351 21 412 72 56

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

GSP Proizvodi d.o.o.  
Tel: +386 1 236 31 85

**Slovenská republika**

Mylan s r. o  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

**Mylan OY**  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750

**United Kingdom**

Generics [UK] Ltd  
Tel: +44 1707 853000

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.