

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Atazanavir Viatris 150 mg kapsuli ibsin
Atazanavir Viatris 200 mg kapsuli ibsin
Atazanavir Viatris 300 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

150 mg kapsuli

Kull kapsula fiha 150 mg atazanavir (bħala sulfat).

200 mg kapsuli

Kull kapsula fiha 200 mg atazanavir (bħala sulfat).

300 mg kapsuli

Kull kapsula fiha 300 mg atazanavir (bħala sulfat).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kapsuli ta' 150 mg

Kull kapsula fiha 84 mg ta' lactose monohydrate.

Kapsuli ta' 200 mg

Kull kapsula fiha 112 mg ta' lactose monohydrate.

Kapsuli ta' 300 mg

Kull kapsula fiha 168 mg ta' lactose monohydrate.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa

Kapsuli ta' 150 mg

Atazanavir Viatris 150 mg kapsuli huma kapsuli tal-ġelatina ta' lewn aħdar-blu u blu, b'qoxra iebsa opaka mimlija bi trab minn abjad sa isfar ċar, u fihom tul ta' madwar 19.3 mm. Il-kapsuli huma stampati b'mod assjali b'MYLAN fuq 'AR150' b'linka sewda fuq l-għatu u fuq il-korp.

Kapsuli ta' 200 mg

Atazanavir Viatris 200 mg kapsuli huma kapsuli tal-ġelatina ta' lewn blu u aħdar-blu, b'qoxra iebsa opaka mimlija bi trab minn abjad sa isfar ċar, u fihom tul ta' madwar 21.4 mm. Il-kapsuli huma stampati b'mod assjali b'MYLAN fuq 'AR200' b'linka sewda fuq l-għatu u fuq il-korp.

Kapsuli ta' 300 mg

Atazanavir Viatris 300 mg kapsuli huma kapsuli tal-ġelatina ta' lewn aħmar u aħdar-blu, b'qoxra iebša opaka mimlija bi trab minn abjad sa isfar ċar, u fihom tul ta' madwar 23.5 mm. Il-kapsuli huma stampati b'mod assjali b'MYLAN fuq 'AR300' b'linka sewda fuq l-ghatu u fuq il-korp.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1. Indikazzjonijiet terapewtiċi

Atazanavir Viatris, li jingħata flimkien ma' doża baxxa ta' ritonavir, huwa indikat bħala kura lil pazjenti adulti u pedjatriċi li għandhom 6 snin jew aktar infettati b'HIV-1 flimkien ma' prodotti mediċinali antiretrovirali oħra (ara sezzjoni 4.2).

Skont tagħrif viroloġiku u kliniku minn pazjenti adulti, mhu mistenni ebda benefiċċju f'pazjenti b'razez reżistenti għall-inibituri ta' protease multipli (≥ 4 mutazzjonijiet PI).

L-għażla ta' Atazanavir Viatris f'pazjenti adulti u pedjatriċi li diġà hadu l-kura għandha tkun ibbażata fuq il-prova tar-reżistenza virali tal-individwu u l-istorja tal-kura kollha li diġà ha l-pazjent (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tibda tingħata minn tabib li għandu esperjenza fil-kura tal-infezzjoni HIV.

Pożoloġija

Adulti

Id-doża rakkomandata ta' atazanavir hija ta' 300 mg darba kuljum flimkien ma' ritonavir 100 mg darba kuljum mal-ikel. Ritonavir jingħata biex isahħaħ il-qawwa farmakokinetika ta' atazanavir (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1). (Ara wkoll sezzjoni 4.4 L-irtirar ta' ritonavir biss taht kundizzjonijiet restrittivi).

Pazjenti pedjatriċi (minn 6 snin sa inqas minn 18-il sena u jiżnu mill-inqas 15 kg):

Id-doża ta' kapsuli ta' atazanavir għal pazjenti pedjatriċi hi bbażata fuq il-piż tal-ġisem kif jidher f'Tabella 1 u m'għandhiex taqbeż id-doża rakkomandata tal-adulti. Il-kapsuli ta' Atazanavir Viatris għandhom jittiehdu flimkien ma' ritonavir u jridu jittiehdu mal-ikel.

Tabella 1: Doża għal pazjenti pedjatriċi (minn 6 snin sa inqas minn 18-il sena u jiżnu mill-inqas 15 kg) għal kapsuli Atazanavir Viatris ma' ritonavir		
Piż tal-Ġisem (kg)	Atazanavir Viatris Doża darba kuljum	doża ta' ritonavir darba kuljum^a
minn 15 sa inqas minn 35	200 mg	100 mg ^b
mill-inqas 35	300 mg	100 mg

^a Kapsuli, pilloli jew soluzzjoni orali ta' ritonavir.

Pazjenti pedjatriċi (li għandhom tal-inqas 3 xhur u li jiżnu tal-inqas 5 kg): Formulazzjonijiet oħra ta' din il-mediċina tista' tkun disponibbli għal pazjenti pedjatriċi li għandhom tal-inqas 3 xhur u li jiżnu tal-inqas 5 kg (ara s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal formulazzjonijiet alternattivi). Il-qlib għall-kapsuli minn formulazzjonijiet alternattivi huwa mhegġeġ malli l-pazjenti jkunu jistgħu jibilgħu l-kapsuli b'mod konsistenti.

Fit-tranżizzjoni bejn il-formulazzjonijiet, jaf tkun meħtieġa bidla fid-doża. Ikkonsulta t-tabella tad-dożaġġ għall-formulazzjoni speċifika (ara s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott rilevanti).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

M'hemm bżonn ta' ebda aġġustament fid-dożaġġ. Atazanavir Viatris b'ritonavir mhuwiex rakkomandat f'pazjenti li jkunu fuq l-embedijalisi (ara sezzjoni 4.4, u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Atazanavir ma' ritonavir ma' ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Atazanavir Viatris ma' ritonavir għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif. Atazanavir Viatris ma' ritonavir m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment epatiku minn moderat għal sever (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2).

Fil-każ li ritonavir jiġi rtirat mill-iskeda inizjali rakkomandata msahha b'ritonavir (ara sezzjoni 4.4), atazanavir mhux imsahha ikun jista' jinżamm f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif f'doża ta' 400 mg u f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat b'doża mnaqqsa ta' 300 mg darba kuljum mal-ikel (ara sezzjoni 5.2). Atazanavir mhux imsahha ma għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Tqala u wara t-twelid

Matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala:

Atazanavir 300 mg ma' ritonavir 100 mg jista' ma jipprovdix espożizzjoni biżżejjed għal atazanavir, b'mod speċjali meta l-attività ta' atazanavir tar-reġimen kollu tkun tista' tiġi compromessa minhabba reżistenza għall-medicina. Minhabba li hemm dejta limitata disponibbli u minhabba varjabilità bejn pazjent u ieħor matul it-tqala, il-Monitoraġġ Terapewtiku tal-Medicina (TDM) jista' jiġi kkunsidrat sabiex tkun żgurata espożizzjoni adegwata.

Ir-riskju ta' aktar tnaqqis fl-espożizzjoni ta' atazanavir huwa mistenni meta atazanavir jingħata ma' prodotti mediċinali magħrufin li jnaqqsu l-espożizzjoni tiegħu (eż. tenofovir disoproxil jew antagonisti tar-riċettur ta' H₂).

- Jekk ikun meħtieġ tenofovir disoproxil jew antagonista ta' riċettur ta' H₂, tista' tiġi kkunsidrata zieda fid-doża ta' atazanavir 400 mg ma' ritonavir 100 mg b'TDM (ara sezzjonijiet 4.6 u 5.2).
- Huwa rakkomandat li jintuża atazanavir ma' ritonavir għal pazjenti tqal li jkunu qegħdin jirċievu kemm tenofovir disoproxil kif ukoll antagonista tar-riċettur H₂.

(Ara sezzjoni 4.4 L-irtirar ta' ritonavir biss taht kundizzjonijiet restrittivi).

Fiż-żmien ta' wara t-twelid:

Wara tnaqqis possibbli fl-espożizzjoni ta' atazanavir matul it-tieni u t-tielet trimestru, l-espożizzjonijiet ta' atazanavir jistgħu jiżdiedu matul l-ewwel xahrejn ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.2). Għaldaqstant, pazjenti li jkunu għadhom kif welldu għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet avversi.

- Matul dan il-perjodu, pazjenti li jkunu għadhom kif welldu għandhom isegwu l-istess rakkomandazzjoni tad-doża bħal għal pazjenti mhux tqal, inkluż il-ko-amministrazzjoni ta' prodotti mediċinali magħrufin li jaffettwaw l-espożizzjoni għal atazanavir (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti pedjatriċi (li għandhom inqas minn 3 xhur)

Atazanavir Viatris m'għandux jintuża fi tfal li għandhom inqas minn 3 xhur minhabba thassib relatat mas-sigurtà speċjalment meta jitqies ir-riskju potenzjali ta' kernicterus.

Metodu ta' kif għandu jingħata:

Għal użu orali. Il-pazjent irid jibla' l-kapsuli shaħ.

4.3. Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe eċċipjent elenkat fis-sezzjoni 6.1.

Atazanavir Viatris huwa kontraindikat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.2). Atazanavir Viatris ma' ritonavir huwa kontraindikat f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4, u 5.2).

L-għoti flimkien ma' simvastatin jew lovastatin (ara sezzjoni 4.5).

Il-kombinazzjoni tal-inibitur PDE5 sildenafil meta użat għall-kura ta' pressjoni għolja arterjali pulmonari (PAH - pulmonary arterial hypertension) biss (ara sezzjoni 4.5). Għal għoti flimkien ta' sildenafil għall-kura ta' disfunzjoni erettili, ara s-sezzjonijiet 4.4 u 4.5.

L-għoti flimkien ma' prodotti mediċinali li huma sottostrati ta' isoform CYP3A4 ta' cytochrome P450 u li għandhom meded terapewtiċi doġoq (eż., quetiapine, lurasidone, alfuzosin, astemizole, terfenadine, cisapride, pimozone, quinidine, bepridil, triazolam, midazolam mogħtija mill-halq (għal midazolam parenterali, ara sezzjoni 4.5) lomitapide, u ergot alkaloids, b'mod partikolari ergotamine, dihydroergotamine, ergonovine, methylegonovine) (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ma' prodotti mediċinali li huma indutturi qawwija ta' CYP3A4 minhabba l-potenzjal ta' telf tal-effett terapewtiku u l-iżvilupp ta' reżistenza possibbli (eż., rifampicin, St. John's wort, apalutamide, encorafenib, ivosidenib, carbamazepine, phenobarbital u phenytoin) (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ma' prodotti li fihom grazoprevir, inkluż doża fissa kombinata ta' elbasvir/grazoprevir (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ma' doża fissa kombinata ta' glecaprevir/pibrentasvir (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

L-użu ta' atazanavir flimkien ma' ritonavir f'dożi ta' iktar minn 100 mg darba kuljum ma għiex evalwat klinikament. L-użu ta' dożi oġhla ta' ritonavir jista' jbidel il-profil totali tas-sigurtà ta' atazanavir (effetti kardijaci, iperbilirubinemia) u għalhekk mhux irrikmandat li jingħata. Hu biss meta atazanavir ma' ritonavir jingħata flimkien ma' efavirenz, li zieda fid-doża ta' ritonavir għal 200 mg darba kuljum tista' tiġi kkunsidrata. F'dan il-każ, monitoraġġ kliniku mill-qrib hu meħtieġ (ara Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott hawn taħt).

Pazjenti b'kondizzjonijiet ko-eżistenti

Indeboliment epatiku

Atazanavir huwa primarjament metabolizzat mill-fwied u zidiet fil-konċentrazzjoni tal-plażma ġew osservati f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' atazanavir ma għewx stabbiliti f'pazjenti b'mard tal-fwied preżenti sinifikanti. Pazjenti li jbatu minn epatite kronika B jew Ċ u kkurati b'taħlita ta' terapija antiretrovirali għandhom iktar riskju ta' reazzjonijiet avversi, epatiċi severi u potenzjalment fatali. F'każ ta' taħlita ta' terapija antiretrovirali għall-epatite B jew Ċ, jekk jogħġbok irreferi wkoll għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dawn il-prodotti mediċinali (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti li diġà jbatu minn mard tal-fwied, inkluż epatite attiva kronika, jista' jkollhom anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied aktar spiss waqt taħlita ta' terapija antiretrovirali u għandhom jiġu ċċekkjati skont il-prattika stabbilita. Jekk ikun hemm xi evidenza li l-marda tal-fwied qed tiggrava f'dawn il-pazjenti, it-twaqqif jew l-interruzzjoni tal-kura għandu jiġi kkunsidrat.

Indeboliment renali

L-ebda aġġustament fid-dożaġġ mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. Madankollu, Atazanavir Viatris mhuwiex rakkomandat f'pazjenti li jkunu fuq l-embedijalisi (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Titwil tal-QT

Fi studji kliniċi ġie osservat titwil mingħajr sintomi relatat mad-doża fl-intervall ta' PR b'atazanavir. Prodotti mediċinali li huma magħrufa li jikkagunaw titwil ta' PR għandhom jintużaw b'attenzjoni. F'pazjenti li diġà għandhom problemi fit-trasmissjoni (bundle-branch tat-tieni grad jew oġġla, atriju-ventrikulari jew kumpless), Atazanavir Viatris għandu jintuża b'attenzjoni u biss jekk il-vantaġġi huma akbar mir-riskji (ara sezzjoni 5.1). Għandha tingħata attenzjoni partikulari meta Atazanavir Viatris ikun preskritt flimkien ma' prodotti mediċinali li jistgħu jżidu l-intervall QT u/jew f'pazjenti li diġà għandhom fatturi ta' riskju (bradikardja, QT kongenitali twila, żbilanċi ta' elettroliti (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.3).

Pazjenti li jbatu minn emofilja

Hemm rapporti li pazjenti li jbatu minn emofilja tip A u B li ġew ikkurati b'inibituri ta' proteasi kellhom iktar fsada, inkluz ematomi u emartrosi spontanja fil-ġilda. Xi pazjenti ngħataw fattur VIII addizzjonali. F'iktar minn nofs il-każi rrapportati, il-kura b'inibituri ta' proteasi tkomplet jew reġġet bdiet jekk kienet twaqqfet. Ġiet osservata xi konnessjoni każwali għalkemm ma kienx spjegat kif taħdem. Għalhekk pazjenti li jbatu minn emofilja għandhom jiġu infurmati li jista' jkollhom aktar emorraġija.

Parametri tal-piż u metabolici

Matul terapija antiretrovirali tista' sseħħ zieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukozju fid-dem. Dawn il-bidliet jistgħu parzjalment ikunu marbutin ma' kontroll tal-mard u l-istil ta' hajja. Għal-lipidi, f'xi każijiet hemm evidenza ta' effett tal-kura, filwaqt li għaż-zieda fil-piż m'hemm l-ebda evidenza qawwiya li tirrelata dan ma' xi kura partikolari. Għall-monitoraġġ tal-lipidi u glukozju fid-dem, issir referenza għal linji gwida stabbiliti għall-kura tal-HIV. Id-disturbi tal-lipidi għandhom jiġu ġestiti bl-iktar mod klinikament xieraq.

Minn studji kliniċi sar magħruf li atazanavir ma' ritonavir jikkaguna dislipidemja inqas qawwiya minn lopinavir ma' ritonavir f'pazjenti li qatt ma kienu ttrattati fil-passat (Studju 138) jew f'pazjenti li kienu ttrattati fil-passat (Studju 045), (ara sezzjoni 5.1).

Iperbilirubinemja

Kien hemm livelli għolja reversibbli fil-bilirubin indirett (mhux konjugat) assoċjati mal-inibizzjoni tal-UDP-glucuronosil transferasi (UGT) f'pazjenti li hađu atazanavir (ara sezzjoni 4.8). Għandhom jiġu kkonsidrati, etjoloġiji alternattivi f'pazjenti li jiehdu Atazanavir Viatris, jekk il-pazjenti jkollhom zieda fit-transaminase tal-fwied assoċjati ma' bilirubin għoli. Tista' tiġi kkunsidrata terapija antiretrovirali oħra minflok Atazanavir Viatris jekk is-suffejra jew ikterus sklerali ma jkunux aċċettabbli għal pazjent. M'għandiex titnaqqas id-doża ta' atazanavir għax dan jista' jikkaguna nuqqas fl-effett terapewtiku u fl-iżvilupp ta' rezistenza.

Indinavir huwa wkoll assoċjat ma' iperbilirubinemja indiretta (mhux konjugata) minhabba l-inibizzjoni ta' UGT. Tahlita ta' terapija ta' atazanavir u indinavir ma ġietx studjata u l-użu taż-żewġ mediċini flimkien mhux irrikmandat (ara sezzjoni 4.5).

L-irtirar ta' ritonavir biss taħt kundizzjonijiet restrittivi

Il-kura standard rakkomandata hija atazanavir imsaħħa b'ritonavir, li din tiżgura l-aqwa parametri farmakokinetiċi u livell ta' soppressjoni viroloġika.

L-irtirar ta' ritonavir mill-iskeda msahha ta' atazanavir mhuwiex rakkomandat, izda jista' jigi kkunsidrat f'pazjenti adulti fid-doza ta' 400 mg darba kuljum mal-ikel u biss taht il-kundizzjonijiet restrittivi kombinati li ghejjin:

- nuqqas ta' falliment virologiku precedenti
- taghbija virali mhux rilevabbli matul is-6 xhur ta' qabel taht l-iskeda attwali
- razez virali li ma jkunux qed igorru mutazzjonijiet assoċjati ta' rezistenza għall-HIV (RAMs) għall-iskeda attwali.

Atazanavir mogħti mingħajr ritonavir ma għandux jigi kkunsidrat f'pazjenti li jkunu qegħdin jigu kkurati bi skeda bazika li jkun fiha tenofovir disoproxil u ma' mediċini konkomitanti oħra li jnaqqsu l-bijodisponibilità ta' atazanavir (ara sezzjoni 4.5 Fil-każ tal-irtirar ta' ritonavir mill-iskeda rakkomandata msahha b'atazanavir) jew fil-każ li jigi pperċepit li l-konformità se tkun diffiċli.

Atazanavir mogħti mingħajr ritonavir ma għandux jintuza fuq pazjenti li jkunu qegħdin jistennu tarbija peress li dan jista' jwassal għal espożizzjoni subottimali ta' thassib partikolari għall-infezzjoni tal-omm u trażmissjoni vertikali.

Kolelitjaži

Kolelitjaži giet irrapportata f'pazjenti li kienu qed jirċievu atazanavir (ara sezzjoni 4.8). Xi pazjenti kellhom bżonn ta' rikoveru l-isptar għal ġestjoni addizzjonali u xi whud kellhom xi kumplikazzjonijiet. Jekk isehhu sinjali jew sintomi ta' kolelitjaži, għandha tiġi kkunsidrata interruzzjoni temporanja jew inkella waqfien tal-kura.

Mard tal-kliewi kroniku

Waq t sorveljanza wara t-tqeghid fis-suq, gie rrapportat mard tal-kliewi kroniku f'pazjenti infettati bl-HIV ikkurati b'atazanavir, ma' jew mingħajr ritonavir. Studju ta' osservazzjoni prospettiv kbir wera assoċjazzjoni bejn inċidenza miżjuda ta' mard tal-kliewi kroniku u esponiment kumulattiv għal reġimen li jkun fih atazanavir/ritonavir f'pazjenti infettati bl-HIV b'eGFR li għall-bidu tkun normali. Din l-assocjazzjoni giet osservata b'mod indipendenti mill-esponiment għal tenofovir disoproxil. Matul id-durata tal-kura għandu jinżamm monitoraġġ regolari tal-funzjoni tal-kliewi tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.8).

Nefrolitjaži

Nefrolitjaži giet irrapportata f'pazjenti li kienu qed jirċievu atazanavir (ara sezzjoni 4.8). Xi pazjenti kellhom bżonn ta' rikoveru l-isptar għal ġestjoni addizzjonali u xi whud kellhom xi kumplikazzjonijiet. F'xi każijiet, nefrolitjaži kienet assoċjata ma' indeboliment renali akut jew ma' insuffiċjenza renali. Jekk isehhu sinjali jew sintomi ta' nefrolitjaži, għandha tiġi kkunsidrata interruzzjoni temporanja jew inkella waqfien tal-kura.

Sindrome ta' riattivazzjoni tal-immunità

F'pazjenti infettati bl-HIV b'defiċjenza immunitarja gravi meta jkunu qed jieħdu tahlita ta' terapija antiretrovirali (CART), tista' tkun ikkaġunata reazzjoni ta' infjammazzjoni għal patoġeni bla sintomi jew dawk opportunistiċi residwali u din tista' tikkaguna kundizzjonijiet kliniċi serji, jew aggravar tas-sintomi. Tipikament, tali reazzjonijiet kienu osservati fl-ewwel ġimgħat jew xhur minn meta nbdiet il-CART. Eżempji relevanti huma retinite taċ-ċitomegalovirus, infezzjonijiet mikobatteriċi ġeneralizzati u/jew iffukati, u pulmonite *Pneumocystis jirovecii*. Kull sintomu ta' infjammazzjoni għandu jigi evalwat u għandha tinbeda kura meta jkun hemm bżonnha. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrapportati wkoll li jsehhu fl-isfond ta' attivazzjoni mill-ġdid immuni; madankollu, iż-żmien irrapportat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsehhu hafna xhur wara l-bidu tal-kura.

Ostjonekrosi

Għalkemm l-etjoloġija hi kkunsidrata li hi minn hafna fatturi (inklużi użu ta' corticosteroid, konsum ta' alkohol, immunosoppressjoni gravi, indiċi tal-massa tal-ġisem oghla), każi ta' ostjonekrosi ġew irrappurtati b'mod partikulari f'pazjenti bil-marda tal-HIV avvanzata u/jew espożizzjoni fit-tul għat-terapija antiretrovirali mħallta (CART). Il-pazjenti għandhom ikunu avżati sabiex ifittxu parir mediku jekk iħossu xi wġiġh fil-ġogi, ebusija fil-ġogi jew diffikultà biex jiċċaqilqu.

Raxx u sindromi assoċjati

Normalment, ir-raxxijiet huma eruzzjonijiet tal-ġilda makulopapulari ħfief għal moderati li jseħħu fi żmien l-ewwel 3 ġimgħat minn meta tinbeda l-kura b'atazanavir.

Is-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS), eritema multiforme, eruzzjonijiet tossiċi tal-ġilda u s-sindromu ta' raxx dovut għall-medicina b'esinofilja u sintomi sistemici (DRESS - drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu atazanavir. Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija mis-sinjali u s-sintomi u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Atazanavir għandu jitwaqqaf jekk jiżviluppa raxx sever.

L-aqwa riżultati fil-ġestjoni ta' dawn l-avvenimenti jiġu minn dijanjożi bikrija u interruzzjoni immedjata ta' kwalunkwe medicina sospetta. Jekk il-pazjent ikun żviluppa SJS jew DRESS assoċjati mal-użu ta' atazanavir, atazanavir ma jistax jergax jibda jingħata.

Prodotti mediċinali li ma jaqblux ma' din il-medicina

Il-kombinazzjoni ta' Atazanavir Viatris ma' atorvastatin mhijiex rakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti fl-istess hin ta' Atazanavir Viatris ma' nevirapine jew efavirenz mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Jekk l-għoti fl-istess hin ta' Atazanavir Viatris ma' NNRTI ikun meħtieġ, tista' tkun meħtieġa zieda fid-doża kemm ta' Atazanavir Viatris kif ukoll ta' ritonavir għal 400 mg u 200 mg, rispettivament, f'kombinazzjoni ma' efavirenz b'monitoraġġ kliniku mill-qrib.

Atazanavir huwa prinċipalment metabolizzat minn CYP3A4. L-għoti fl-istess hin ta' Atazanavir Viatris ma' prodotti mediċinali oħra li jstimulaw CYP3A4 mhux irrikmandat (ara sezzjoni 4.5).

Inibituri PDE5 użati għall-kura ta' disfunzjoni erettili: għandha tingħata attenzjoni partikolari meta jingħataw inibituri PDE5 (sildenafil, tadalafil, jew vardenafil) b'riċetta ta' tabib għall-kura ta' disfunzjoni erettili f'pazjenti li jirċievu Atazanavir Viatris. L-għoti fl-istess hin ta' Atazanavir Viatris ma' dawn il-prodotti mediċinali huwa mistenni li jżid sostanzjalment il-konċentrazzjonijiet tagħhom u jista' jirriżulta f'reazzjonijiet avversi assoċjati ma' PDE5 bħal pressjoni baxxa, tibdil fil-vista, u priapismu (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti fl-istess hin ta' voriconazole u Atazanavir Viatris ma' ritonavir mhuwiex rakkomandat sakemm stima tal-benefiċċji/riskji ma tkunx tiġġustifika l-użu ta' voriconazole.

Fil-maġġoranza tal-pazjenti, tnaqqis kemm fl-esponiment għal voriconazole u għal atazanavir huwa mistenni. F'għadd żgħir ta' pazjenti mingħajr allele CYP2C19 funzjonali, hu mistenni li jkun hemm zieda sinifikattiva fl-esponimenti għal voriconazole (ara sezzjoni 4.5).

L-użu flimkien ta' Atazanavir Viatris /ritonavir u fluticasone jew glucocorticoids oħra li huma metabolizzati b'CYP3A4 mhux rakkomandat sakemm il-benefiċċju mistenni ma jkunx akbar mir-riskju tal-effetti sistematiċi ta' corticosteroid, inkluż is-sindrome ta' Cushing u t-trażzin adrenali (ara sezzjoni 4.5).

L-użu fl-istess hin ta' salmeterol u Atazanavir Viatris jista' jirriżulta f'żieda fl-episodji kardjovaskulari avversi assoċjati ma' salmeterol. L-ghoti fl-istess hin ta' salmeterol u Atazanavir Viatris mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-assorbiment ta' atazanavir jista' jonqos f'sitwazzjonijiet fejn il-pH fl-istonku jiżdied irrispettivament mill-kawża.

Amministrazzjoni fl-istess hin ta' Atazanavir Viatris ma' inibituri proton pump mhijiex rakkomandata (ara sezzjoni 4.5). Jekk il-kombinazzjoni ta' Atazanavir Viatris ma' inibitur proton pump titqies bħala waħda inevitabbli, monitoraġġ kliniku mill-qrib huwa rakkomandat f'kombinazzjoni ma' żieda fid-doża ta' atazanavir ta' 400 mg ma' 100 mg ta' ritonavir; id-doži ta' inibituri proton pump komparabbli ma' omeprazole 20 mg ma għandhomx jinqabżu.

L-ghoti flimkien ta' atazanavir ma' kontraċettivi ormonali oħrajn li jkun fihom progestogens, hliet norgestimate jew norethindrone ma għiex studjat, u għalhekk għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5).

Popolazzjoni pedjatrika

Sigurtà

Prolongazzjoni asintomatika tal-intervall PR kienet aktar frekwenti f'pazjenti pedjatriċi milli fl-adulti. Imblokk AV asintomatiku tal-ewwel u t-tieni grad kien irrapportat f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.8). Għandha tintuża kawtela ma' prodotti mediċinali magħrufin li jinduċu prolongazzjonijiet PR. F'pazjenti pedjatriċi bi problemi ta' konduzzjoni li kienu jeżistu minn qabel (imblokk atriyoventrikulari tat-tieni grad jew oġġla jew imblokk kumpless tal-bundle-branch block), Atazanavir Viatris għandu jintuża b'kawtela u biss meta l-benefiċċji jiżbqu r-riskju. Huwa rakkomandat monitoraġġ kardijaku skont il-preżenza tar-riżultati kliniċi (eż. bradikardija).

Effikaċja

Atazanavir/ritonavir mhuwiex effettiv f'razez virali li jkun fihom mutazzjonijiet multipli ta' reżistenza.

Eċċipjenti

Lactose

Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, defiċjenza totali ta' lactase, jew assorbiment hażin ta' glucose-galactose m'għandhomx jingħataw dan il-prodott mediċinali.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forum oħra ta' interazzjoni

Meta atazanavir u ritonavir jingħataw flimkien, il-profil metaboliku ta' interazzjoni ta' ritonavir jista' jippredomina għax ritonavir huwa inibitur ta' CYP3A4 iktar qawwi minn atazanavir. Qabel ma tinbeda terapija ta' atazanavir ma' ritonavir wieħed għandu jaqra s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal ritonavir.

Atazanavir jiġi metabolizzat fil-fwied permezz ta' CYP3A4. Jinibixxi l-CYP3A4. Għalhekk, atazanavir huwa kontra-indikat ma' prodotti mediċinali li huma sottoratti ta' CYP3A4 u li għandhom indiċi terapewtiku limitat: quetiapine, lurasidone, alfuzosin, astemizole, terfenadine, cisapride, pimozi, quinidine, bepridil, triazolam, midazolam mogħti mill-ħalq, lomitapide, u alkaloidi ergot, partikolarment ergotamine u dihydroergotamine (ara sezzjoni 4.3).

L-ghoti flimkien ta' atazanavir ma' prodotti li fihom grazoprevir, inkluż doża fissa kombinata ta' elbasvir/grazoprevir huwa kontra-indikat minhabba ż-żieda fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' grazoprevir u elbasvir u l-potenzjal għaž-żieda fir-riskju ta' żidiet fl-ALT assoċjati ma' konċentrazzjonijiet miżjuda ta' grazoprevir (ara sezzjoni 4.3).

L-ġhoti flimkien ta' atazanavir ma' doża fissa kombinata ta' glecaprevir/pibrentasvir huwa kontra-indikat minhabba ż-żieda potenzjali fir-riskju ta' żidiet fl-ALT minhabba żieda sinifikanti fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' glecaprevir u pibrentasvir (ara sezzjoni 4.3).

Interazzjonijiet oħra

L-interazzjonijiet bejn atazanavir u prodotti mediċinali oħra huma elenkati fit-tabella ta' hawn isfel (żieda hija indikata b'ħala “↑”, tnaqqis b'ħala “↓”, l-ebda bidla b'ħala “↔”). Jekk ikunu disponibbli, intervalli ta' kunfidenza ta' 90% (CI) jiġu muriġa f'parentesi. L-istudji ppreżentati f'Tabella 2 saru f'individwi b'saħħithom sakemm mhux innotat mod ieħor. Importanti, ħafna studji saru b'atazanavir mhux imsahħaħ, li mhuwiex ir-regim rakkomandat ta' atazanavir (ara sezzjoni 4.4).

Jekk ikun hemm ġustifikazzjoni medika għall-irtirar ta' ritonavir taht kundizzjonijiet restrittivi (ara sezzjoni 4.4), għandha tingħata attenzjoni speċjali lil interazzjonijiet ta' atazanavir li jistgħu jvarjaw fin-nuqqas ta' ritonavir (ara l-informazzjoni fit-Tabella 2 hawn taht).

Interazzjonijiet bejn atazanavir u prodotti mediċinali oħra, inkluż dawk li għalihom l-ġhoti flimkien huwa kontra-indikat, huma elenkati fit-tabella hawn taht:

Tabella 2: Interazzjonijiet bejn atazanavir u prodotti mediċinali oħra

Prodotti mediċinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ġhoti fl-istess ħin
SUSTANZI KONTRA L-HCV		
Grazoprevir 200 mg darba kuljum (atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg darba kuljum)	AUC ta' Atazanavir: ↑43% (↑30% ↑57%) C_{max} ta' Atazanavir: ↑12% (↑1% ↑24%) C_{min} ta' Atazanavir: ↑23% (↑13% ↑134%) AUC ta' Grazoprevir: ↑958% (↑678% ↑1339%) C_{max} ta' Grazoprevir: ↑524% (↑342% ↑781%) C_{min} ta' Grazoprevir: ↑1064% (↑696% ↑1602%) Il-konċentrazzjonijiet ta' Grazoprevir żdiedu ħafna meta ngħata flimkien ma' atazanavir/ritonavir.	L-ġhoti flimkien ta' atazanavir u elbasvir/grazoprevir huwa kontra-indikat minhabba żieda sinifikanti fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' grazoprevir u żieda potenzjali assoċjata fir-riskju ta' żieda fl-ALT (ara sezzjoni 4.3).

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
Elbasvir 50 mg darba kuljum (atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg darba kuljum)	AUC ta' Atazanavir: ↑7% (↓2% ↑17%) C_{max} ta' Atazanavir: ↑2% (↓4% ↑8%) C_{min} ta' Atazanavir: ↑15% (↑2% ↑29%) AUC ta' Elbasvir: ↑376% (↑307% ↑456%) C_{max} ta' Elbasvir: ↑315% (↑246% ↑397%) C_{min} ta' Elbasvir: ↑545% (↑451% ↑654%) Il-konċentrazzjonijiet ta' Elbasvir żdiedu meta nghata flimkien ma' atazanavir/ritonavir.	
Sofosbuvir 400 mg / velpatasvir 100 mg /voxilaprevir 100 mg doża waħda* (atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg darba kuljum)	AUC ta' sofosbuvir : ↑40% (↑25% ↑57%) C_{max} ta' sofosbuvir: ↑29% (↑9% ↑52%) AUC ta' velpatasvir: ↑93% (↑58% ↑136%) C_{max} ta' velpatasvir: ↑29% (↑7% ↑56%) AUC ta' voxilaprevir : ↑331% (↑276% ↑393%) C_{max} ta' voxilaprevir: ↑342% (↑265% ↑435%) *Nuqqas ta' interazzjoni tal-farmakokinetika jammonta għal 70-143 % L-effett fuq l-esponiment għal atazanavir u ritonavir ma ġiex studjat. Mistenni: ↔ Atazanavir ↔ Ritonavir Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni bejn atazanavir/ritonavir u sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir huwa l-inibizzjoni ta' OATP1B, P-gp, u CYP3A.	L-ghoti flimkien ta' atazanavir ma' prodotti li fihom voxilaprevir mistenni li jżid il-konċentrazzjoni ta' voxilaprevir. L-ghoti flimkien ta' atazanavir ma' kura li tinkludi voxilaprevir mhuwiex irrakkomandat.

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
Glecaprevir 300 mg / pibrentasvir 120 mg darba kuljum (atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg darba kuljum*)	AUC ta' glecaprevir: ↑553% (↑424% ↑714%) C_{max} ta' glecaprevir: ↑306% (↑215% ↑423%) C_{min} ta' glecaprevir: ↑1 330% (↑885% ↑1 970%) AUC ta' pibrentasvir: ↑64% (↑48% ↑82%) C_{max} ta' pibrentasvir: ↑29% (↑15% ↑45%) C_{min} ta' pibrentasvir: ↑129% (↑95% ↑168%) *Huwa rrapportat effett ta' atazanavir u ritonavir fuq l-ewwel doża ta' glecaprevir u pibrentasvir.	L-ghoti flimkien ta' atazanavir ma' glecaprevir/pibrentasvir huwa kontra-indikat minhabba ż-żieda potenzjali fir-riskju ta' żidiet fl-ALT minhabba żieda sinifikanti fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' glecaprevir u pibrentasvir (ara sezzjoni 4.3).
ANTI-PLEJTLITS		
Ticagrelor	Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4 minn atazanavir u/jew ritonavir.	L-ghoti flimkien ta' atazanavir ma' ticagrelor mhuwiex irrakkomandat minhabba żieda potenzjali fl-attività kontra l-plejtlits ta' ticagrelor.
Clopidogrel	Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4 minn atazanavir u/jew ritonavir.	L-ghoti flimkien ma' clopidogrel mhuwiex irrakkomandat minhabba tnaqqis potenzjali fl-attività kontra l-plejtlits ta' clopidogrel.
Prasugrel	Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4 minn atazanavir u/jew ritonavir.	Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża meta prasugrel jinghata flimkien ma' atazanavir (bi jew mingħajr ritonavir).
ANTI-RETROVIRALI		
<i>Inibituri tal-protease:</i> L-ghoti fl-istess hin ta' atazanavir/ritonavir u inibituri oħrajn tal-protease ma ġiex studjat iżda huwa mistenni li jżid l-espożizzjoni għal inibituri oħrajn tal-protease. Għaldaqstant, l-ghoti fl-istess hin bħal dan mhuwiex rrakkomandat.		
Ritonavir 100 mg darba kuljum (atazanavir 300 mg darba kuljum) Studji mwettqa fuq pazjenti infettati bl-HIV.	AUC ta' Atazanavir: ↑250% (↑144% ↑403%)* C_{max} ta' Atazanavir: ↑120% (↑56% ↑211%)* C_{min} ta' Atazanavir: ↑713% (↑359% ↑1,339%)* *F'analizi kombinata, atazanavir 300 mg u ritonavir 100 mg (n = 33) tqabbel ma' atazanavir 400 mg mingħajr ritonavir (n = 28). Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni bejn atazanavir u ritonavir huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4.	Ritonavir 100 mg darba kuljum jintuża bħala booster tal-farmakokinetika ta' atazanavir.

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
Indinavir	Indinavir hu assoċjat ma' iperbilirubinemija mhux konjugata indiretta minhabba l-inibizzjoni ta' UGT.	L-ghoti flimkien ta' atazanavir u indinavir mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).
<i>Nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)</i>		
Lamivudine 150 mg darbtejn kuljum + zidovudine 300 mg darbtejn kuljum (atazanavir 400 mg darba kuljum)	Ma ġie osservat l-ebda effett sinifikanti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' lamivudine u zidovudine.	Fuq il-baži ta' dan it-tagħrif u minhabba li ritonavir mhuwiex mistenni li jkollu impatt sinifikanti fuq il-farmakokinetika tan-NRTIs, l-ghoti fl-istess hin ta' dawn il-prodotti medicinali u atazanavir mhuwiex mistenni li jibdel b'mod sinifikanti l-espożizzjoni tal-prodotti medicinali mogħtija fl-istess hin.
Abacavir	L-ghoti fl-istess hin ta' abacavir u atazanavir mhuwiex mistenni li jibdel b'mod sinifikanti l-espożizzjoni ta' abacavir.	
Didanosine (pilloli buffered) 200 mg/stavudine 40 mg, it-tnejn doża wahda (atazanavir 400 mg doża wahda)	Atazanavir, għoti fl-istess hin ma' ddI+d4T (fi stat sajjem) AUC ta' Atazanavir: ↓87% (↓92% ↓79%) C_{max} ta' Atazanavir: ↓89% (↓94% ↓82%) C_{min} ta' Atazanavir: ↓84% (↓90% ↓73%) Atazanavir, iddożat siegħa wara ddI+d4T (fi stat sajjem) AUC ta' Atazanavir: ↔3% (↓36% ↑67%) C_{max} ta' Atazanavir: ↑12% (↓33% ↑18%) C_{min} ta' Atazanavir: ↔3% (↓39% ↑73%) Il-konċentrazzjonijiet ta' atazanavir naqsu hafna meta nġhata fl-istess hin ma' didanosine (pilloli buffered) u stavudine. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa solubilità mnaqqsa ta' atazanavir hekk kif tiżdied il-pH relatata mal-preżenza ta' sustanza kontra l-aċidi fil-pilloli buffered ta' didanosine. Ma ġie osservat l-ebda effett sinifikanti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' didanosine u stavudine.	Didanosine għandu jittiehed fi stat sajjem sagħtejn wara t-tehid ta' atazanavir mal-ikel. L-ghoti fl-istess hin ta' stavudine ma' atazanavir mhuwiex mistenni li jibdel b'mod sinifikanti l-espożizzjoni ta' stavudine.

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
Didanosine (kapsuli miksijin b'mod enteriku) 400 mg doża wahda (atazanavir 300 mg darba kuljum ma' ritonavir 100 mg darba kuljum)	Didanosine (mal-ikel) AUC ta' Didanosine: ↓34% (↓41% ↓27%) C _{max} ta' Didanosine: ↓38% (↓48% ↓26%) C _{min} ta' Didanosine: ↑25% (↓8% ↑69%) Ma ġie osservat l-ebda effett sinifikanti fuq il-koncentrazzjonijiet ta' atazanavir meta nġhata ma' didanosine miksi b'mod enteriku, iżda l-ghoti mal-ikel naqqas il-koncentrazzjonijiet ta' didanosine.	
Tenofovir disoproxil fumarate 300 mg darba kuljum (atazanavir 300 mg darba kuljum ma' ritonavir 100 mg darba kuljum) 300 mg tenofovir disoproxil fumarate huwa ekwivalenti għal 245 mg tenofovir disoproxil. Studji mwettqa fuq pazjenti infettati bl-HIV	AUC ta' Atazanavir: ↓22% (↓35% ↓6%) * C _{max} ta' Atazanavir: ↓16% (↓30% ↔0%) * C _{min} ta' Atazanavir: ↓23% (↓43% ↑2%) * *F'analizi kombinata minn bosta studji kliniċi, atazanavir/ritonavir 300/100 mg mogħti fl-istess hin ma' tenofovir disoproxil fumarate 300 mg (n = 39) tqabbel ma' atazanavir/ritonavir 300/100 mg (n = 33). L-effikaċja ta' atazanavir/ritonavir f'kombinazzjoni ma' tenofovir disoproxil fumarate f'pazjenti li kienu diġà ħadu l-kura qabel, ġiet osservata fl-istudju kliniku 045 u f'pazjenti li qatt ma ħadu l-kura qabel fi studju kliniku 138 (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1). Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni bejn atazanavir u tenofovir disoproxil fumarate mhux magħruf.	Meta jingħata flimkien ma' tenofovir disoproxil fumarate, huwa rakkomandat li atazanavir 300 mg jingħata ma' ritonavir 100 mg u tenofovir disoproxil fumarate 300 mg (kollha bħala doża unika mal-ikel).
Tenofovir disoproxil fumarate 300 mg darba kuljum (atazanavir 300 mg darba kuljum ma' ritonavir 100 mg darba kuljum) 300 mg tenofovir disoproxil fumarate huwa ekwivalenti għal 245 mg tenofovir disoproxil.	AUC ta' Tenofovir disoproxil fumarate: ↑37% (↑30% ↑45%) C _{max} ta' Tenofovir disoproxil fumarate: ↑34% (↑20% ↑51%) C _{min} ta' Tenofovir disoproxil fumarate: ↑29% (↑21% ↑36%)	Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet avversi assoċjati ma' tenofovir disoproxil fumarate, inkluż disturbi renali.

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
<i>Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)</i>		
Efavirenz 600 mg darba kuljum (atazanavir 400 mg darba kuljum ma' ritonavir 100 mg darba kuljum)	Atazanavir (pm): kollha mogħtija mal-ikel AUC ta' Atazanavir: ↔0% (↓9% ↑10%)* C _{max} ta' Atazanavir: ↑17% (↑8% ↑27%)* C _{min} ta' Atazanavir: ↓42% (↓51% ↓31%)*	L-ghoti fl-istess hin ta' efavirenz u atazanavir mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).
Efavirenz 600 mg darba kuljum (atazanavir 400 mg darba kuljum ma' ritonavir 200 mg darba kuljum)	Atazanavir (pm): kollha mogħtija mal-ikel AUC ta' Atazanavir: ↔6% (↓10% ↑26%)*/** C _{max} ta' Atazanavir: ↔9% (↓5% ↑26%)*/** C _{min} ta' Atazanavir: ↔12% (↓16% ↑49%)*/** *Meta mqabbel ma' atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg darba kuljum filghaxija mingħajr efavirenz. Dan it-tnaqqis fis-C _{min} ta' atazanavir jista' jaffettwa b'mod negattiv l-effikaċja ta' atazanavir. Il-mekkaniżmu tal-interazzjoni ta' efavirenz/atazanavir huwa l-induzzjoni ta' CYP3A4. **Fuq il-baži ta' paragun storiku.	
Nevirapine 200 mg darbtejn kuljum (atazanavir 400 mg darba kuljum ma' ritonavir 100 mg darba kuljum) Studju mwettaq fuq pazjenti infettati bl-HIV.	AUC ta' Nevirapine: ↑26% (↑17% ↑36%) C _{max} ta' Nevirapine: ↑21% (↑11% ↑32%) C _{min} ta' Nevirapine: ↑35% (↑25% ↑47%) AUC ta' Atazanavir: ↓19% (↓35% ↑2%)* C _{max} ta' Atazanavir: ↔2% (↓15% ↑24%)* C _{min} ta' Atazanavir: ↓59% (↓73% ↓40%)* *Meta mqabbel ma' atazanavir 300 mg u ritonavir 100 mg mingħajr nevirapine. Dan it-tnaqqis fis-C _{min} ta' atazanavir jista' jaffettwa b'mod negattiv l-effikaċja ta' atazanavir. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni ta' nevirapine/atazanavir huwa l-induzzjoni ta' CYP3A4.	L-ghoti fl-istess hin ta' nevirapine u atazanavir mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
<i>Inibituri tal-Integrasi</i>		
Raltegravir 400 mg darbtejn kuljum (atazanavir/ritonavir)	AUC ta' Raltegravir: ↑41% C _{max} ta' Raltegravir: ↑24% C _{12hr} ta' Raltegravir: ↑77% Il-mekkaniżmu huwa inibizzjoni ta' UGT1A1.	L-ebda aġġustament tad-doża mhu mehtieg għal raltegravir.
ANTIBIOTIĊI		
Clarithromycin 500 mg darbtejn kuljum (atazanavir 400 mg darba kuljum)	AUC ta' Clarithromycin: ↑94% (↑75% ↑116%) C _{max} ta' Clarithromycin: ↑50% (↑32% ↑71%) C _{min} ta' Clarithromycin: ↑160% (↑135% ↑188%) 14-OH clarithromycin AUC ta' 14-OH clarithromycin: ↓70% (↓74% ↓66%) C _{max} ta' 14-OH clarithromycin: ↓72% (↓76% ↓67%) C _{min} ta' 14-OH clarithromycin: ↓62% (↓66% ↓58%) AUC ta' Atazanavir: ↑28% (↑16% ↑43%) C _{max} ta' Atazanavir: ↔6% (↓7% ↑20%) C _{min} ta' Atazanavir: ↑91% (↑66% ↑121%) Tnaqqis fid-doża ta' clarithromycin jista' jirriżulta f'konċentrazzjonijiet subterapewtiċi ta' 14-OH clarithromycin. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni ta' clarithromycin/atazanavir huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4.	Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar tnaqqis tad-doża; għaldaqstant, għandha tintuża l-kawtela jekk atazanavir jingħata fl-istess hin ma' clarithromycin.
ANTIFUNGALI		
Ketoconazole 200 mg darba kuljum (atazanavir 400 mg darba kuljum)	Ma ġie osservat l-ebda effett sinifikanti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' atazanavir.	Ketoconazole u itraconazole għandhom jintużaw b'kawtela ma' atazanavir/ritonavir. Mhumiex rakkomandati dożi għoljin ta' ketoconazole u itraconazole (>200 mg/kuljum).
Itraconazole	Bhal ketoconazole, itraconazole huwa inibitur qawwi kif ukoll substrat ta' CYP3A4.	

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
	Fuq il-baži ta' taghrif miksub b'Pls ohra msahha u ketoconazole, fejn l-AUC ta' ketoconazole wriet žieda ta' tliet darbiet iktar, atazanavir/ritonavir huwa mistenni li jżid il-koncentrazzjonijiet ta' ketoconazole jew itraconazole.	
Voriconazole 200 mg darbtejn kuljum (atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg darba kuljum) Individwi b'tal-anqas allele CYP2C19 funzjonali wiehed.	AUC ta' Voriconazole: ↓33% (↓42% ↓22 %) C_{max} ta' Voriconazole: ↓10% (↓22% ↓4%) C_{min} ta' Voriconazole: C_{min} ↓39% (↓49% ↓28%) AUC ta' Atazanavir: ↓12% (↓18% ↓5%) C_{max} ta' Atazanavir: ↓13% (↓20% ↓4%) C_{min} ta' Atazanavir: ↓20% (↓28 % ↓10%) AUC ta' Ritonavir: ↓12% (↓17% ↓7%) C_{max} ta' Ritonavir: ↓9% (↓17% ↔0%) C_{min} ta' Ritonavir: ↓25% (↓35% ↓14%) Fil-maġġoranza tal-pazjenti b'tal-anqas allele CYP2C19 funzjonali wiehed, hu mistenni li jkun hemm tnaqqis kemm fl-esponiment għal voriconazole u għal atazanavir.	L-ghoti fl-istess hin ta' voriconazole u atazanavir ma' ritonavir mhuwiex rakkomandat sakemm valutazzjoni tal-benefiċċju/riskju għall-pazjent ma tiġġustifikax l-użu ta' voriconazole (ara sezzjoni 4.4). Meta l-kura b'voriconazole tkun meħtieġa, il-ġenotip CYP2C19 tal-pazjent għandu jitwettaq jekk ikun vijabbli. Għalhekk, jekk il-kombinazzjoni ma tkunx tista' tiġi evitata, ir-rakkomandazzjonijiet li ġejjin qed jingħataw skont l-istat ta' CYP2C19: - f'pazjenti b'tal-anqas allele CYP2C19 wiehed, monitoraġġ kliniku mill-qrib għat-telf tal-effikaċja kemm ta' voriconazole (sinjali kliniċi) u atazanavir (rispons viroloġiku) hu rakkomandat. - f'pazjenti mingħajr allele CYP2C19 funzjonali, monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju mill-qrib ta' każijiet avversi assoċjati ma' voriconazole hu rakkomandat.

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
Voriconazole 50 mg darbtejn kuljum (atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg darba kuljum) Individwi mingħajr allele CYP2C19 funzjonali.	AUC ta' Voriconazole: ↑561% (↑451% ↑699%) C_{max} ta' Voriconazole: ↑438% (↑355% ↑539%) C_{min} ta' Voriconazole: ↑765% (↑571% ↑1 020%) AUC ta' Atazanavir: ↓20% (↓35% ↓3%) C_{max} ta' Atazanavir: ↓19% (↓34% ↔0.2%) C_{min} ta' Atazanavir: ↓31% (↓46% ↓13%) AUC ta' Ritonavir: ↓11% (↓20% ↓1%) C_{max} ta' Ritonavir: ↓11% (↓24% ↑4%) C_{min} ta' Ritonavir: ↓19% (↓35% ↑1%) F'għadd żgħir ta' pazjenti mingħajr allele CYP2C19 funzjonali, hu mistenni li jkun hemm żieda sinifikattiva fl-esponimenti għal voriconazole.	Jekk il-ġenotipar ma jkunx vijabbli, għandu jitwettaq monitoraġġ shih tas-sigurtà u l-effikaċja.
Fluconazole 200 mg darba kuljum (atazanavir 300 mg u ritonavir 100 mg darba kuljum)	Il-konċentrazzjonijiet ta' atazanavir u fluconazole ma nbidlux b'mod sinifikanti meta atazanavir/ritonavir ingħata fl-istess hin ma' fluconazole.	M'hemmx bżonn ta' aġġustamenti għad-doża għal fluconazole u atazanavir.

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
ANTIMIKOBATTERIĊI		
Rifabutin 150 mg darbtejn fil-ġimgha (atazanavir 300 mg u ritonavir 100 mg darba kuljum)	AUC ta' Rifabutin: ↑48% (↑19% ↑84%)** C_{max} ta' Rifabutin: ↑149% (↑103% ↑206%)** C_{min} ta' Rifabutin: ↑40% (↑5% ↑87%)** AUC ta' 25-O-desacetyl-rifabutin: ↑990% (↑714% ↑1 361%)** C_{max} ta' 25-O-desacetyl-rifabutin: ↑677% (↑513% ↑883%)** C_{min} ta' 25-O-desacetyl-rifabutin: ↑1 045% (↑715% ↑1 510%)** **Meta mqabbel ma' rifabutin 150 mg darba kuljum wahdu. Total ta' rifabutin u AUC ta' 25-O-desacetyl-rifabutin: ↑119% (↑78% ↑169%). Fi studji li saru qabel, il-farmakokinetika ta' atazanavir ma nbidlitx minn rifabutin.	Meta jingħata ma' atazanavir, id-doża rakkomandata ta' rifabutin hija ta' 150 mg 3 darbiet fil-ġimgha fi granet fissi (pereżempju, it-Tnejn-l-Erbgħa-il-Ġimgha). Hemm bżonn ta' aktar monitoraġġ għal reazzjonijiet avversi assoċjati ma' rifabutin li jinkludu newtopenija u uveite minhabba ż-żieda mistennija fl-espożizzjoni għal rifabutin. Aktar tnaqqis fid-doża ta' rifabutin għal 150 mg darbtejn fil-ġimgha fi granet fissi huwa rakkomandat għal pazjenti li għalihom, id-doża ta' 150 mg 3 darbiet fil-ġimgha mhijiex ittollerata. Wiehed għandu jżomm f'moħħu li d-doża ta' 150 mg darbtejn fil-ġimgha tista' ma tippovdix l-aħjar espożizzjoni għal rifabutin, b'hekk tista' twassal għal riskju ta' rezistenza għal rifamycin u li l-kura ma tirnexxiex. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal atazanavir..
Rifampicin	Rifampicin huwa induttur qawwi ta' CYP3A4 u ntwera li jikkawża tnaqqis ta' 72% fl-AUC ta' atazanavir li jista' jirriżulta f'indeboliment viroloġiku u żvilupp ta' rezistenza. Matul it-tentattivi biex tingħeleb l-espożizzjoni mnaqqsa billi tiżdied id-doża ta' atazanavir jew ta' inibituri oħrajn tal-protease b'ritonavir, għet osservata frekwenza għolja ta' reazzjonijiet tal-fwied.	Il-kombinazzjoni ta' rifampicin u atazanavir hija kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).
ANTIPSIKOTIĊI		
Quetiapine	Minhabba inibizzjoni ta' CYP3A4 minn atazanavir, il-konċentrazzjonijiet ta' quetiapine huma mistennija li jiżdiedu.	L-ghoti flimkien ta' quetiapine ma' atazanavir huwa kontraindikata minhabba li atazanavir jista' jżid it-tossiċità relatata ma' quetiapine. Żieda fil-konċentrazzjoni ta' quetiapine fil-plasma jistgħu jwasslu għal koma (ara sezzjoni 4.3).
Lurasidone	Atazanavir huwa mistenni li jżid il-livelli ta' lurasidone fil-plażma minhabba inibizzjoni ta' CYP3A4.	L-ghoti flimkien ta' lurasidone ma' atazanavir huwa kontraindikata għaliex dan jista' jżid it-tossiċità relatata ma' lurasidone (ara sezzjoni 4.3).

Prodotti mediċinali skont il-qasam terapewtiku		Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
SUSTANZI LI JNAQQSU L-AĊIDI			
Antagonisti tar-Riċettur H ₂			
Mingħajr tenofovir			
F'pazjenti infettati bl-HIV, b'atazanavir/ritonavir fid-doża rakkomandata ta' 300/100 mg darba kuljum			Għal pazjenti li mhux qed jiehdu tenofovir, jekk atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg u antagonisti ta' riċettur H ₂ jingħataw flimkien, m'għandhiex tinqabeż doża ekwivalenti għal famotidine 20 mg darbtejn kuljum. Jekk tkun meħtieġa doża oġhla ta' antagonista ta' riċettur ta' H ₂ (eż. famotidine 40 mg darbtejn kuljum jew ekwivalenti), tista' tiġi kkunsidrata żieda fid-doża ta' atazanavir/ritonavir minn 300/100 mg għal 400/100 mg.
Famotidine 20 mg darbtejn kuljum	AUC ta' Atazanavir: ↓18% (↓25% ↑1%) C _{max} ta' Atazanavir: ↓20% (↓32% ↓7%) C _{min} ta' Atazanavir: ↔1% (↓16% ↑18%)		
Famotidine 40 mg darbtejn kuljum	AUC ta' Atazanavir: ↓23% (↓32% ↓14%) C _{max} ta' Atazanavir: ↓23% (↓33% ↓12%) C _{min} ta' Atazanavir: ↓20% (↓31% ↓8%)		
F'voluntiera f'saħħithom b'atazanavir/ritonavir b'doża miżjuda ta' 400/100 mg darba kuljum			
Famotidine 40 mg darbtejn kuljum	AUC ta' Atazanavir: ↔3% (↓14% ↑22%) C _{max} ta' Atazanavir: ↔2% (↓13% ↑8%) C _{min} ta' Atazanavir: ↓14% (↓32% ↑8%)		
B'tenofovir disoproxil fumarate 300 mg darba kuljum (ekwivalenti għal 245 mg tenofovir disoproxil)			
F'pazjenti infettati bl-HIV, b'atazanavir/ritonavir bid-doża rakkomandata ta' 300/100 mg darba kuljum			Għal pazjenti li jkunu qeghdin jiehdu tenofovir disoproxil fumarate, Jekk atazanavir/ritonavir kemm ma' tenofovir disoproxil fumarate kif ukoll ma' antagonist ta' riċettur H ₂ jingħataw flimkien, hija rakkomandata żieda fid-doża ta' atazanavir għal 400 mg ma' 100 mg ta' ritonavir. Doża ekwivalenti għal famotidine 40 mg darbtejn kuljum m'għandhiex tinqabeż.
Famotidine 20 mg darbtejn kuljum	AUC ta' Atazanavir: ↓21% (↓34% ↓4%)* C _{max} ta' Atazanavir: ↓21% (↓36% ↓4%)* C _{min} ta' Atazanavir: ↓19% (↓37% ↑5%)*		
Famotidine 40 mg darbtejn kuljum	AUC ta' Atazanavir: ↓24% (↓36% ↓11%)* C _{max} ta' Atazanavir: ↓23% (↓36% ↓8%)* C _{min} ta' Atazanavir: ↓25% (↓47% ↑7%)*		
F'pazjenti infettati bl-HIV, b'atazanavir/ritonavir f'doża miżjuda ta' 400/100 mg darba kuljum			

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
Famotidine 20 mg darbtejn kuljum	AUC ta' Atazanavir: ↑18% (↑6.5% ↑30%)* C _{max} ta' Atazanavir: ↑18% (↑6.7% ↑31%)* C _{min} ta' Atazanavir: ↑24% (↑10% ↑39%)*	
Famotidine 40 mg darbtejn kuljum	AUC ta' Atazanavir: ↔2.3 % (↓13% ↑10%)* C _{max} ta' Atazanavir: ↔5 % (↓17% ↑8.4%)* C _{min} ta' Atazanavir: ↔1.3 % (↓10% ↑15%)*	
	*Meta mqabbel ma' atazanavir 300 mg darba kuljum ma' ritonavir 100 mg darba kuljum u tenofovir disoproxil fumarate 300 mg kollha b'hal doża wahda mal-ikel. Meta mqabbel ma' atazanavir 300 mg ma' ritonavir 100 mg <i>minghajr tenofovir disoproxil fumarate</i>, il-konċentrazzjonijiet ta' atazanavir huma mistennija li jonqsu b'mod addizzjonali b'madwar 20%. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa tnaqqis fis-solubilità ta' atazanavir hekk kif il-pH intragastriku jiżdied bl-imblokkaturi ta' H₂.	
<i>Inibituri tal-proton pump</i>		
Omeprazole 40 mg darba kuljum (atazanavir 400 mg darba kuljum ma' ritonavir 100 mg darba kuljum)	Atazanavir (am): sagħtejn wara omeprazole AUC ta' Atazanavir: ↓61% (↓65% ↓55%) C _{max} ta' Atazanavir: ↓66% (↓62% ↓49%) C _{min} ta' Atazanavir: ↓65% (↓71% ↓59%)	L-ghoti fl-istess hin ta' atazanavir ma' ritonavir u inibituri tal-proton pump mhuwiex rakkomandat. Jekk il-kombinazzjoni titqies inevitabbli, huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku mill-qrib f'kombinazzjoni ma' żieda fid-doża ta' atazanavir għal 400 mg ma' 100 mg ta' ritonavir; doži ta'

Prodotti mediċinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
Omeprazole 20 mg darba kuljum (atazanavir 400 mg darba kuljum ma' ritonavir 100 mg darba kuljum)	Atazanavir (am): siegħa wara omeprazole AUC ta' Atazanavir: ↓30% (↓43% ↓14%)* C_{max} ta' Atazanavir: ↓31% (↓42% ↓17%)* C_{min} ta' Atazanavir: ↓31% (↓46% ↓12%)* *Meta mqabbel ma' atazanavir 300 mg darba kuljum ma' ritonavir 100 mg darba kuljum. It-tnaqqis fl-AUC, fis-C_{max}, u fis-C_{min} ma taffiex meta doża akbar ta' atazanavir/ritonavir (400/100 mg darba kuljum) ġiet separata temporalment minn omeprazole bi 12-il siegħa. Ghalkemm dan ma ġiex studjat, huma mistennija riżultati simili b'inibituri ta' proton pump ohrajn. Dan it-tnaqqis fl-espożizzjoni ta' atazanavir jista' jaffettwa b'mod negattiv l-effikaċja ta' atazanavir. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa solubilità mnaqqsa ta' atazanavir hekk kif il-pH intragastriku jiżdied b'inibituri tal-proton pump.	inibituri tal-proton pump komparabbli ma' omeprazole 20 mg m'għandhomx jinqabżu (ara sezzjoni 4.4).
<i>Antaċidi</i>		
Antaċidi u prodotti mediċinali li fihom buffers	Il-konċentrazzjonijiet imnaqqsa ta' atazanavir fil-plażma jistgħu jkunu l-konsegwenza ta' żieda fil-pH gastriku jekk antaċidi, inklużi prodotti mediċinali buffered jingħataw ma' atazanavir.	Atazanavir għandu jingħata sagħtejn qabel jew siegħa wara antaċidi jew prodotti mediċinali buffered.
ANTAGONISTA ALPHA 1-ADRENORECEPTOR		
Alfuzosin	Potenzjal għal konċentrazzjonijiet miżjudin ta' alfuzosin li jistgħu jirriżultaw fi pressjoni baxxa. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa inibizzjoni ta' CYP3A4 minn atazanavir u/jew ritonavir.	L-ghoti fl-istess hin ta' alfuzosin ma' atazanavir mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.3)

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
ANTIKOAGULANTI		
<i>Antikoagulanti orali b'azzjoni diretta (DOACs, direct-acting oral anticoagulants)</i>		
Apixaban Rivaroxaban	Potenzjal għal konċentrazzjonijiet miżjuda ta' apixaban u rivaroxaban li jistgħu jirriżultaw f'riskju oġġla ta' fsada. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4 u P-gp minn atazanavir/ritonavir. Ritonavir huwa inibitur qawwi kemm ta' CYP3A4 kif ukoll ta' P-gp. Atazanavir huwa inibitur ta' CYP3A4. L-inibizzjoni potenzjali ta' P-gp minn atazanavir mhix magħrufa u ma tistax tiġi eskluża.	L-ghoti flimkien ta' apixaban jew rivaroxaban u REYATAZ ma' ritonavir mhuwiex rakkomandat.
Dabigatran	Potenzjal għal konċentrazzjonijiet miżjuda ta' dabigatran li jistgħu jirriżultaw f'riskju oġġla ta' fsada. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-inibizzjoni ta' P-gp. Ritonavir huwa inibitur qawwi ta' P-gp. Inibizzjoni potenzjali ta' P-gp minn atazanavir mhix magħrufa u ma tistax tiġi eskluża.	L-ghoti flimkien ta' dabigatran u atazanavir ma' ritonavir mhuwiex rakkomandat.
Edoxaban	Potenzjal għal konċentrazzjonijiet miżjuda ta' edoxaban li jistgħu jirriżultaw f'riskju oġġla ta' fsada. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-inibizzjoni ta' P-gp minn atazanavir/ritonavir. Ritonavir huwa inibitur qawwi ta' P-gp. Inibizzjoni potenzjali ta' P-gp minn atazanavir mhix magħrufa u ma tistax tiġi eskluża.	Eżerċita l-kawtela meta edoxaban jintuża ma' atazanavir. Jekk jogħġbok irreferi għal sezzjonijiet 4.2 u 4.5 tal-SmPC ta' edoxaban għal rakkomandazzjonijiet xierqa tad-dożaġġ ta' edoxaban għall-ghoti flimkien ma' inibituri ta' P-gp.
<i>Antagonisti tal-vitamina K</i>		
Warfarin	L-ghoti fl-istess hin ma' atazanavir għandu l-potenzjal li jżid jew inaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' warfarin.	Huwa rakkomandat li l-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR) jiġi mmonitorjat b'attenzjoni waqt kura b'atazanavir speċjalment fil-bidu tat-terapija.

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
ANTIEPILETTIĊI		
Carbamazepine	Atazanavir jista' jżid il-livelli ta' carbamazepine fil-plasma minhabba inibizzjoni ta' CYP3A4. Minhabba l-effett induttiv ta' carbamazepine, tnaqqis fl-espożizzjoni għal atazanavir ma jistax jiġi eliminat.	Carbamazepine f'kombinazzjoni ma' atazanavir (bi jew mingħajr ritonavir) huwa kontraindikata minhabba r-riskju ta' telf tar-rispons viroloġiku u l-iżvilupp ta' reżistenza (ara sezzjoni 4.3). Għandu jiġi eżerċitat monitoraġġ bir-reqqa tar-rispons viroloġiku tal-pazjent.
Phenytoin, phenobarbital	Ritonavir jista' jnaqqas il-livelli ta' phenytoin u/jew ta' phenobarbital minhabba induzzjoni ta' CYP2C9 u ta' CYP2C19. Minhabba l-effett induttiv ta' phenytoin/phenobarbital, tnaqqis fl-espożizzjoni għal atazanavir ma jistax jiġi eliminat	Phenobarbital u phenytoin f'kombinazzjoni ma' atazanavir (bi jew mingħajr ritonavir), huma kontraindikati, minhabba r-riskju ta' telf tar-rispons viroloġiku u l-iżvilupp ta' reżistenza (ara sezzjoni 4.3). Għandu jiġi eżerċitat monitoraġġ bir-reqqa tar-rispons viroloġiku tal-pazjent.
Lamotrigine	L-ghoti flimkien ta' lamotrigine u atazanavir/ritonavir jista' jnaqqas il-koncentrazzjonijiet ta' lamotrigine fil-plasma minhabba l-induzzjoni ta' UGT1A4.	Lamotrigine għandu jintuża b'kawtela f'kombinazzjoni ma' atazanavir/ritonavir. Jekk ikun hemm bżonn, immonitorja l-koncentrazzjonijiet ta' lamotrigine u aġġusta d-doża skont kif ikun meħtieġ.
ANTINEOPLASTIĊI U IMMUNOSUPPRESSANTI		
<i>Antineoplastiċi</i>		
Apalutamide	Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-induzzjoni ta' CYP3A4 b'apalutamide u inibizzjoni ta' CYP3A4 minn atazanavir/ritonavir.	L-ghoti flimkien ma' atazanavir (bi jew mingħajr ritonavir) huwa kontraindikata minhabba l-potenzjal ta' tnaqqis fil-koncentrazzjoni fil-plażma ta' atazanavir u ritonavir b'telf sussegwenti tar-rispons viroloġiku u reżistenza possibbli għall-klassi ta' inibituri tal-protease (ara sezzjoni 4.3). Barra minn hekk, il-koncentrazzjonijiet fis-serum ta' apalutamide jistgħu jiżdiedu meta jingħata flimkien ma' atazanavir/ritonavir, li jirriżulta fil-potenzjal għal avvenimenti avversi serji fosthom aċċessjoni.

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
Encorafenib	Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4 minn atazanavir u/jew ritonavir.	L-ghoti flimkien ta' encorafenib ma' atazanavir (bi jew minghajr ritonavir) huwa kontraindikata minhabba l-potenzjal ta' telf ta' rispons viroloġiku, żvilupp ta' rezistenza, żieda fil-koncentrazzjoni fil-plażma ta' encorafenib u r-riskju sussegwenti ta' avvenimenti avversi serji bħal titwil tal-intervall QT (ara sezzjoni 4.3).
Ivosidenib	Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4 minn atazanavir u/jew ritonavir.	L-ghoti flimkien ta' ivosidenib ma' atazanavir (bi jew minghajr ritonavir) huwa kontraindikata minhabba l-potenzjal ta' telf ta' rispons viroloġiku, żvilupp ta' rezistenza, żieda fil-koncentrazzjoni fil-plażma ta' ivosidenib u r-riskju sussegwenti ta' avvenimenti avversi serji bħal titwil tal-intervall QT (ara sezzjoni 4.3).
Irinotecan	Atazanavir jimpedixxi l-UGT u jista' jinterferixxi mal-metaboliżmu ta' irinotecan, li jirriżulta f'effetti tossiċi miżjuda ta' irinotecan.	Jekk atazanavir jingħata fl-istess hin ma' irinotecan, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal episodji avversi relatati ma' irinotecan.
<i>Immunosuppressanti</i>		
Cyclosporin Tacrolimus Sirolimus	Il-koncentrazzjonijiet ta' dawn l-immunosuppressanti jistgħu jiżdiedu meta jingħataw fl-istess hin ma' atazanavir minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A4.	Huwa rakkomandat monitoraġġ aktar frekwenti tal-koncentrazzjoni terapewtika ta' dawn il-prodotti medicinali sakemm il-livelli fil-plażma jkunu ġew stabbilizzati.
SUSTANZI KARDJOVASKULARI		
<i>Antiarritmiċi</i>		
Amiodarone, Systemic lidocaine, Quinidine	Il-koncentrazzjonijiet ta' dawn is-sustanzi antiarritmiċi jistgħu jiżdiedu meta jingħataw fl-istess hin ma' atazanavir. Il-mekkaniżmu ta' amiodarone jew interazzjoni sistemika ta' lidocaine/atazanavir hija l-inibizzjoni ta' CYP3A. Quinidine għandu perjodu terapewtiku dejjaq u huwa kontraindikata minhabba l-inibizzjoni potenzjali ta' CYP3A minn atazanavir.	Hija meħtieġa l-kawtela u huwa rakkomandat monitoraġġ tal-koncentrazzjoni terapewtika meta disponibbli. L-użu fl-istess hin ta' quinidine huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).
<i>Imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju</i>		
Bepiridil	Atazanavir m'għandux jintuża f'kombinazzjoni ma' prodotti medicinali li huma substrati u li għandhom indiċi terapewtiku dejjaq.	L-ghoti fl-istess hin ma' bepridil huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3)

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
Diltiazem 180 mg darba kuljum (atazanavir 400 mg darba kuljum)	AUC ta' Diltiazem: ↑125% (↑109% ↑141%) C_{max} ta' Diltiazem: ↑98% (↑78% ↑119%) C_{min} ta' Diltiazem: ↑142% (↑114% ↑173%) AUC ta' Desacetyl-diltiazem: ↑165% (↑145% ↑187%) C_{max} ta' Desacetyl-diltiazem: ↑172% (↑144% ↑203%) C_{min} ta' Desacetyl-diltiazem: ↑121% (↑102% ↑142%) Ma ġie osservat l-ebda effett sinifikanti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' atazanavir. Kien hemm żieda fl-intervall massimu ta' PR meta mqabbel ma' atazanavir wahdu. L-ghoti fl-istess hin ta' diltiazem u atazanavir/ritonavir ma ġiex studjat. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni ta' diltiazem/atazanavir huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4.	Huwa rakkomandat tnaqqis inizjali tad-doża ta' diltiazem b'50%, b'titrazzjoni sussegwenti kif meħtieġ u monitoraġġ tal-ECG.
Verapamil	Il-konċentrazzjonijiet ta' verapamil fis-serum jistgħu jiġdiedu b'atazanavir minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A4.	Ghandha tintuża kawtela meta verapamil jingħata fl-istess hin ma' atazanavir.

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
KORTIKOSTEROJDI		
Dexamethasone u kortikosteroidi oħrajn (il-modi kollha kif jittiehed il-prodott)	L-ghoti flimkien ma' dexamethasone jew kortikosteroidi oħra li jinduċu CYP3A jista' jirriżulta f' telf tal-effett terapewtiku ta' atazanavir u l-iżvilupp tar-reżistenza għal atazanavir u/jew ritonavir. Għandhom jiġu kkunsidrati kortikosteroidi alternattivi. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-induzzjoni ta' CYP3A4 permezz ta' dexamethasone u l-inibizzjoni ta' CYP3A4 permezz ta' atazanavir u/jew ritonavir.	L-ghoti flimkien ma' kortikosteroidi (il-modi kollha kif jittiehed il-prodott) metabolizzati minn CYP3A, b'mod partikolari għall-użu fit-tul, jista' jżid ir-riskju li jiżviluppaw effetti ta' kortikosteroidi sistemici fosthom is-sindromu ta' Cushing u soppressjoni adrenali. Il-benefiċċju potenzjali tat-trattament kontra r-riskju ta' effetti ta' kortikosteroidi sistemici għandu jiġi kkunsidrat. Għall-ghoti flimkien ta' kortikosteroidi mogħtija mill-ġilda li huma sensitivi għall-inibizzjoni ta' CYP3A, ikkonsulta s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tal-kortikosteroidi għall-kundizzjoni jew l-użi li jżidu l-assorbiment sistemiku tiegħu.

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
Fluticasone propionate li jinghata minn ġol-imnieher 50 µg 4 darbiet kuljum għal 7 ijiem (ritonavir 100 mg kapsuli darbtejn kuljum) U Kortikosteroidi li Jittieħdu man-Nifs/mill-Imnieher	Il-livelli ta' fluticasone propionate fil-plażma żdiedu b'mod sinifikanti, filwaqt li l-livelli intrinsiċi tal-cortisol naqsu b'madwar 86% (90% intervall ta' fiduċja 82-89%). Jistgħu jkunu mistennija livelli akbar meta fluticasone propionate jittieħed man-nifs. Effetti ta' kortikosteroidi sistemici fosthom is-sindrome ta' Cushing u suppressjoni adrenalni ġew irrappurtati f'pazjenti li rċievu ritonavir u ħadu fluticasone propionate man-nifs jew mill-imnieher; dan jista' jseħh ukoll b'kortikosteroidi oħrajn metabolizzati permezz tal-passaġġ ta' P450 3A, eż. budesonide. L-effetti ta' espożizzjoni sistemika għolja għal fluticasone fuq il-livelli ta' ritonavir fil-plażma għadhom mhumiex magħrufa. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4. L-użu fl-istess hin ta' atazanavir (bi jew mingħajr ritonavir) u Kortikosteroidi li Jittieħdu man-Nifs/mill-Imnieher oħra huwa mistenni li jipproduċi l-istess effetti.	L-ghoti fl-istess hin ta' atazanavir/ritonavir u dawn il-glukokortikoidi metabolizzati b'CYP3A4 mhuwiex rakkomandat sakemm il-benefiċċju potenzjali tal-kura ma jkunx jiżboq ir-riskju ta' effetti sistemici mill-kortikosteroidi (ara sezzjoni 4.4). Għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża tal-glukokortikoidi b'monitoraġġ mill-qrib tal-effetti lokali u sistemici jew bidla għal glukokortikoidi, li mhuwiex substrat għal CYP3A4 (e.ż., beclomethasone). Barra minn hekk, f'każ ta' twaqqif tal-glukokortikoidi, jista' jkun hemm bżonn li jsir tnaqqis progressiv tad-doża fuq perjodu itwal. L-użu fl-istess hin ta' Kortikosteroidi li Jittieħdu man-Nifs/mill-Imnieher u atazanavir (bi jew mingħajr ritonavir) jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' kortikosteroidi li Jittieħdu man-Nifs/mill-Imnieher. Uża b'attenzjoni. Ikkunsidra alternattivi għal Kortikosteroidi li Jittieħdu man-Nifs/mill-Imnieher, b'mod partikolari għal użu fit-tul.
DISFUNZJONI TAL-EREZZJONI		
<i>Inibituri tal-PDE5</i>		
Sildenafil, tadalafil, vardenafil	Sildenafil, tadalafil, u vardenafil huma metabolizzati minn CYP3A4. L-ghoti fl-istess hin ma' atazanavir jista' jirriżulta f'konċentrazzjonijiet akbar tal-inibitur PDE5 u žieda fl-episodji avversi relatati ma' inibitur PDE5, fosthom pressjoni baxxa, bidliet viżwali, u prijapiżmu. Il-mekkaniżmu ta' din l-interazzjoni ta' sildenafil/atazanavir huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4.	Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija dwar dawn l-effetti sekondarji li jista' jkun hemm meta jintużaw inibituri PDE5 għal disfunzjoni erettili b'atazanavir (ara sezzjoni 4.4). Ara wkoll PRESSJONI GĦOLJA ARTERJALI PULMONARI f'din it-tabella għal aktar informazzjoni dwar l-ghoti fl-istess hin ta' atazanavir u sildenafil.

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
ANTAGONISTI TAR-RICETTUR TAL-ORMON LI JIRRILAXXA GONADOTROPIN (GnRH)		
Elagolix	Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa antiċipat li jżid l-esponiment għal elagolix fil-preżenza tal-inibizzjoni ta' CYP3A4 minn atazanavir u/jew ritonavir.	L-użu fl-istess hin ta' elagolix 200 mg darbtejn kuljum ma' atazanavir (bi jew mingħajr ritonavir) għal aktar minn xahar mhuwiex irrakkomandat minhabba r-riskju potenzjali ta' avvenimenti avversi bħal telf ta' għadam u żidiet fit-transaminases tal-fwied. Illimita l-użu fl-istess hin ta' elagolix 150 mg darba kuljum ma' atazanavir (bi jew mingħajr ritonavir) għal 6 xhur.
INIBITURI TAL-KINASE		
Fostatinib	Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4 minn atazanavir u/jew ritonavir.	L-użu fl-istess hin ta' fostatinib ma' atazanavir (bi jew mingħajr ritonavir) jista' jżid il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' R406, il-metabolit attiv ta' fostatinib. Immonitorja għal tossiċitajiet tal-esponiment għal R406 li jirriżultaw f'avvenimenti avversi relatati mad-doża bħal epatotossiċità u newtopenija. Jista' jkun meħtieġ li titnaqqas id-doża ta' fostatinib.
PRODOTTI MILL-HXEJJEJ		
St. John's wort (Hypericum perforatum)	L-użu fl-istess hin ta' St. John's wort ma' atazanavir jista' jkun mistenni li jirriżulta fi tnaqqis sinifikanti fil-livelli ta' atazanavir fil-plażma. Dan l-effett jista' jkun minhabba induzzjoni ta' CYP3A4. Hemm riskju ta' telf tal-effett terapewtiku u ta' żvilupp ta' reżistenza (ara sezzjoni 4.3).	L-ghoti fl-istess hin ta' atazanavir ma' prodotti li fihom St. John's wort huwa kontraindikat.

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
KONTRAĊETTIVI ORMONALI		
Ethinylestradiol 25 µg + norgestimate (atazanavir 300 mg darba kuljum ma' ritonavir 100 mg darba kuljum)	AUC ta' Ethinylestradiol: ↓19% (↓25% ↓13%) C_{max} ta' Ethinylestradiol: ↓16% (↓26% ↓5%) C_{min} ta' Ethinylestradiol: ↓37% (↓45% ↓29%) AUC ta' Norgestimate: ↑85% (↑67% ↑105%) C_{max} ta' Norgestimate: ↑68% (↑51% ↑88%) C_{min} ta' Norgestimate: ↑102% (↑77% ↑131%) Filwaqt li l-koncentrazzjoni ta' ethinylestradiol żdiedet ma' atazanavir mogħti waħdu, minhabba l-inibizzjoni kemm ta' UGT kif ukoll ta' CYP3A4 minn atazanavir, l-effett nett ta' atazanavir/ritonavir huwa tnaqqis fil-livelli ta' ethinylestradiol minhabba l-effett ta' induzzjoni ta' ritonavir. Iż-żieda fl-espożizzjoni ta' progestin tista' twassal għal effetti sekondarji relatati (eż., reżistenza għall-insulina, dislipidemija, akne u tikek fuq il-ġilda), b'hekk possibbilment tista' taffettwa l-konformità.	Jekk jingħata kontraċettiv orali ma' atazanavir/ritonavir, huwa rakkomandat li l-kontraċettiv orali jkollu mill-inqas 30 µg ta' ethinylestradiol u li l-pazjenta tiġi mfakkra b'konformità stretta ma' dan il-kors ta' dożaġġ ta' kontraċezzjoni. L-ghoti flimkien ta' atazanavir/ritonavir ma' kontraċettivi ormonali oħrajn li jkun fihom progestogens, hliet norgestimate ma' ġieħ studjat, u għalhekk għandu jiġi evitat. Huwa rakkomandat metodu alternattiv affidabbli ta' kontraċezzjoni.
Ethinylestradiol 35 µg + norethindrone (atazanavir 400 mg darba kuljum)	AUC ta' Ethinylestradiol: ↑48% (↑31% ↑68%) C_{max} ta' Ethinylestradiol: ↑15% (↓1% ↑32%) C_{min} ta' Ethinylestradiol: ↑91% (↑57% ↑133%) AUC ta' Norethindrone: ↑110% (↑68% ↑162%) C_{max} ta' Norethindrone: ↑67% (↑42% ↑196%) C_{min} ta' Norethindrone: ↑262% (↑157% ↑409%) Iż-żieda fl-espożizzjoni ta' progestin tista' twassal għal effetti sekondarji relatati (eż., reżistenza għall-insulina, dislipidemija, akne u tikek fuq il-ġilda), b'hekk possibbilment tista' taffettwa l-konformità.	

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-għoti fl-istess hin
SUSTANZI LI JIMMODIFIKAW IL-LIPIDI		
<i>Inibituri ta' HMG-CoA reductase</i>		
Simvastatin Lovastatin	Simvastatin u lovastatin jiddependu ħafna fuq CYP3A4 għall-metaboliżmu tagħhom u l-għoti fl-istess hin tagħhom ma' atazanavir jista' jirriżulta f'konċentrazzjonijiet miżjuda.	L-għoti fl-istess hin ta' simvastatin jew lovastatin ma' atazanavir hu kontraindikata minħabba riskju akbar ta' mijopatija li tinkludi rabdomijolizi. (ara sezzjoni 4.3)
Atorvastatin	Ir-riskju ta' mijopatija li tinkludi rabdomijolizi jista' jiżjed ukoll b'atorvastatin, li wkoll jiġi metabolizzat minn CYP3A4.	L-għoti flimkien ta' atorvastatin ma' atazanavir mhuwiex rakkomandat. Jekk l-użu ta' atorvastatin jiġi kkunsidrat li hu strettament meħtieġ, l-inqas doża possibbli ta' atorvastatin għandha tingħata b'monitoraġġ bir-reqqa tas-sigurtà (ara sezzjoni 4.4).
Pravastatin Fluvastatin	Għalkemm ma giex studjat, hemm potenzjal għal żieda fl-esponiment għal pravastatin jew fluvastatin meta jingħataw flimkien ma' inibituri tal-protease. Pravastatin mhuwiex metabolizzat minn CYP3A4. Fluvastatin hu parzjalment metabolizzat minn CYP2C9.	Għandha tintuża l-kawtela.
<i>Sustanzi oħra li jimmodifikaw il-lipidi</i>		
Lomitapide	Lomitapide jiddependi ħafna fuq CYP3A4 għall-metaboliżmu u l-għoti flimkien tiegħu ma' atazanavir ma' ritonavir jista' jirriżulta f'konċentrazzjonijiet miżjuda.	L-għoti flimkien ta' lomitapide u atazanavir ma' ritonavir huwa kontraindikata minħabba riskju potenzjali ta' livelli miżjuda sinifikanti ta' transaminase u epatotossicità (ara sezzjoni 4.3).
AGONISTI BETA LI JITTIEHDU MAN-NIFS		
Salmeterol	L-għoti fl-istess hin ta' atazanavir jista' jirriżulta f'konċentrazzjonijiet miżjudin ta' salmeterol u żieda fl-episodji avversi assoċjati ma' salmeterol. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4 minn atazanavir u/jew ritonavir.	L-għoti fl-istess hin ta' salmeterol ma' atazanavir mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
OPJOJDI		
Buprenorphine, darba kuljum, doża ta' manteniment stabbli (atazanavir 300 mg darba kuljum ma' ritonavir 100 mg darba kuljum)	AUC ta' Buprenorphine: ↑67% C_{max} ta' Buprenorphine: ↑37% C_{min} ta' Buprenorphine: ↑69% AUC ta' Norbuprenorphine: ↑105% C_{max} ta' Norbuprenorphine: ↑61% C_{min} ta' Norbuprenorphine: ↑101% Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4 u UGT1A1. Il-konċentrazzjonijiet ta' atazanavir (meta ngħata ma' ritonavir) ma kinux affettwati b'mod sinifikanti.	L-ghoti fl-istess hin ta' atazanavir ma' ritonavir jitlob monitoraġġ kliniku għal effetti ta' sedazzjoni u konossittivi. Jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża ta' buprenorphine.
Methadone, doża ta' manteniment stabbli (atazanavir 400 mg darba kuljum)	Ma ġie osservat ebda effett sinifikanti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' methadone. Minhabba li ġie osservat li doża baxxa ta' ritonavir (100 mg darbtejn kuljum) m'għandha l-ebda effett sinifikanti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' methadone, mhi mistennija l-ebda interazzjoni jekk il-methadone jingħata fl-istess hin ma' atazanavir, fuq il-bażi ta' dan it-tagħrif.	M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża jekk methadone jingħata fl-istess hin ma' atazanavir.
PRESSJONI GHOLJA ARTERJALI PULMONARI		
<i>Inibituri PDE5</i>		
Sildenafil	L-ghoti fl-istess hin ta' atazanavir jista' jirriżulta f'konċentrazzjonijiet miżjudin tal-inibitur PDE5 u zieda fl-episodji avversi assoċjati mal-inibitur PDE5. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni huwa l-inibizzjoni ta' CYP3A4 minn atazanavir u/jew ritonavir	Doża sikura u effettiva f'kombinazzjoni ma' atazanavir għadha ma' gietx stabbilita għal sildenafil meta użat biex jikkura pressjoni għolja arterjali pulmonari. Sildenafil, meta użat għall-kura ta' pressjoni għolja arterjali pulmonari, mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.3).

Prodotti medicinali skont il-qasam terapewtiku	Interazzjoni	Rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti fl-istess hin
SEDATTIVI		
<i>Benzodiazepines</i>		
Midazolam Triazolam	Midazolam u triazolam jiġu metabolizzati b'mod estensiv minn CYP3A4. L-ghoti fl-istess hin ma' atazanavir jista' jikkawża żieda kbira fil-koncentrazzjoni ta' dawn il-benzodiazepines. Ma saru l-ebda studji dwar l-interazzjonijiet meta atazanavir jingħata fl-istess hin ma' benzodiazepines. Fuq il-bażi tat-tagħrif għal inibituri ohrajn ta' CYP3A4, il-koncentrazzjonijiet ta' midazolam fil-plażma huma mistennija li jkunu ferm oghla meta midazolam jingħata mill-ħalq. Tagħrif mill-użu fl-istess hin ta' midazolam parenterali ma' inibituri ohrajn tal-protease jissuggerixxi żieda possibbli ta' 3-4 darbiet fil-livelli ta' midazolam fil-plażma.	L-ghoti flimkien ta' atazanavir ma' triazolam jew midazolam mogħti mill-ħalq huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3), filwaqt li għandha tintuża kawtela meta atazanavir jingħata fl-istess hin ma' midazolam parenterali. Jekk atazanavir jingħata fl-istess hin ma' midazolam parenterali, dan għandu jsir f'taqsimat tal-kura intensiva (ICU) jew f'ambjent simili li jiżgura monitoraġġ kliniku mill-qrib u mmanigġjar mediku xieraq f'każ ta' qtugħ ta' nifs u/jew sedazzjoni mtawla. Għandu jiġi kkunsidrat aġġustament tad-doża għal midazolam, speċjalment jekk tingħata aktar minn doża waħda ta' midazolam.

Fil-każ li ritonavir jiġi rtirat mill-iskeda rakkomandata msahha b'atazanavir (ara sezzjoni 4.4)

Japplikaw l-istess rakkomandazzjonijiet għal interazzjonijiet bejn il-medicini hliet:

- li l-ghoti flimkien mhux rakkomandat ma' tenofovir, inibituri tal-pompa tal-protoni, u buprenorphine u kontraindikata ma' carbamazepine, phenytoin u phenobarbital.
- li l-ghoti flimkien ma' famotidine mhuwiex rakkomandat iżda jekk ikun meħtieġ, atazanavir mingħajr ritonavir għandu jingħata jew sagħtejn wara famotidine jew 12-il siegħa qabel. L-ebda doża unika ta' famotidine ma għandha taqbeż 20 mg, u d-doża totali ta' kuljum ta' famotidine ma għadhiex taqbeż 40 mg.
- irid jiġi kkunsidrat li:
 - l-ghoti flimkien ta' apixaban, dabigatran, jew rivaroxaban u atazanavir mingħajr ritonavir jista' jaffettwa l-koncentrazzjonijiet ta' apixaban, dabigatran, jew rivaroxaban
 - l-ghoti flimkien ta' voriconazole u atazanavir mingħajr ritonavir jista' jaffettwa l-koncentrazzjonijiet ta' atazanavir
 - l-ghoti flimkien ta' fluticasone u atazanavir mingħajr ritonavir jista' jżid il-koncentrazzjonijiet ta' fluticasone meta mqabbla ma' fluticasone mogħti waħdu,
 - jekk ma' atazanavir mingħajr ritonavir jingħata kontraċettivi orali, huwa rakkomandat li l-kontraċettivi orali ma jkunx fih aktar minn 30 µg ta' ethinyloestradiol
 - ma hemmx bżonn aġġustament fid-doża ta' lamotrigine

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ammont moderat ta' dejta dwar l-użu waqt it-tqala (bejn 300 sa 1,000 riżultat ta' tqala) juri li m'hemmx l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid wara l-użu

ta' atazanavir. Studji f'annimali ma wrewx effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). L-użu ta' Atazanavir Viatris ma' ritonavir waqt it-tqala jista' jkun ikkunsidrat biss jekk il-benefiċċju mistenni jiġġustifika r-riskju possibbli.

Fi prova klinika AI424-182, atazanavir/ritonavir (300/100 mg jew 400/100 mg) f'kombinazzjoni ma' zidovudine/lamivudine ngħata lil 41 mara tqila matul it-tieni u t-tielet trimestru. Sitta mill-20 (30%) mara li kienu fuq atazanavir/ritonavir 300/100 mg u 13 mill-21 (62%) mara li kienu fuq atazanavir/ritonavir 400/100 mg esperjenzaw iperbilirubinemija ta' skala 3 sa 4. Ma kien hemm l-ebda każ ta' aċidożi lattika fil-prova klinika AI424-182.

L-istudju vvaluta 40 tarbija li rċevew kura profilattika antiretrovirali (li ma kinitx tinkludi atazanavir) u kienu negattivi għal HIV-1 DNA fil-ħin tal-ghoti u/jew matul l-ewwel 6 xhur wara t-twelid. Tlieta mill-20 tarbija (15%) imwiielda minn nisa kkurati b'atazanavir/ritonavir 300/100 mg u erbgħa minn 20 tarbija (20%) twieldu lil nisa kkurati bi atazanavir/ritonavir 400/100 mg esperjenzaw bilirubin ta' skala 3-4. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' suffeġra patoloġika u sitta mill-40 tarbija f'dan l-istudju rċevew fototerapija għal massimu ta' 4 ijiem. Ma kien hemm l-ebda każ irrappurtat ta' kernicterus fi trabi tat-twelid.

Għal rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ, ara sezzjoni 4.2 u għal dejta farmakokinetika ara s-sezzjoni 5.2.

Mhux magħruf jekk meta Atazanavir Viatris ma' ritonavir jingħata lil mara tqila, dan iżidx l-iperbilirubinemija u jwassalx għal kernicterus fi trabi tat-twelid u fi tfal żgħar. Matul iż-żmien ta' qabel it-twelid, għandu jitqies li jsir aktar kontroll.

Treddiġh

Atazanavir instab fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Sabiex tiġi evitata t-trażmissjoni tal-HIV lit-tarbija, huwa rakkomandat li n-nisa li qed jgħixu bl-HIV ma jreddgħux lit-trabi tagħhom.

Fertilità

Fi studju mhux kliniku tal-fertilità jew ta' żvilupp embrijoniku bikri fil-firien, atazanavir bidel iċ-ċiklu sesswali tagħhom mingħajr l-ebda effett fuq it-tgħammir jew il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati li ġie rrappurtat sturdament waqt li wiehed kien qed jiehu kura b'atazanavir (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Atazanavir ġie evalwat għas-sigurtà bħala terapija mogħtija flimkien ma' prodotti mediċinali antiretrovirali oħra fi provi kliniċi kkontrollati f'1,806 pazjenti adulti li ħadu atazanavir 400 mg darba kuljum (1,151 pazjent, b'tul ta' żmien medjan ta' 52 ġimgħa u b'tul ta' żmien massimu ta' 152 ġimgħa) jew atazanavir 300 mg b'ritonavir 100 mg darba kuljum (655 pazjent, tul ta' żmien medjan ta' 96 ġimgħa u b'tul ta' żmien medjan ta' 108 ġimgħa).

Ir-reazzjonijiet avversi kienu konsistenti bejn pazjenti li ħadu atazanavir 400 mg u pazjenti li ħadu atazanavir 300 mg ma' ritonavir 100 mg darba kuljum, hlief għas-suffeġra u livelli għolja ta' bilirubin li ġew irrappurtati aktar ta' spiss f'pazjenti li ħadu atazanavir b'ritonavir.

Fost il-pazjenti li ħadu atazanavir 400 mg darba kuljum jew atazanavir 300 mg ma' ritonavir 100 mg darba kuljum, l-uniċi reazzjonijiet avversi ta' xi severità li ġew irrappurtati b'mod komuni ħafna li għall-inqas kien possibbli li kellhom x'jaqsmu mat-terapija li kienet tinkludi atazanavir u wiehed jew

iktar NRTIs kienu nawsja (20%), dijarrea (10%) u suffejra (13%). Fost il-pazjenti li hađu atazanavir 300 mg ma' ritonavir 100 mg, il-frekwenza tas-suffejra kienet ta' 19%. Fil-maġġoranza tal-każijiet, is-suffejra kienet irrapurtata fi ftit jiem sa ftit xhur minn meta nbdiet il-kura (ara sezzjoni 4.4).

Waqt sorveljanza wara t-tqeghid fis-suq, ġie rrapportat mard tal-kliewi kroniku f'pazjenti infettati bl-HIV ikkurati b'atazanavir, ma' jew minghajr ritonavir. Studju ta' osservazzjoni prospettiv kbir wera assoċjazzjoni bejn inċidenza miżjuda ta' mard tal-kliewi kroniku u esponiment kumulattiv għal reġimen li jkun fih atazanavir/ritonavir f'pazjenti infettati bl-HIV b'eGFR li għall-bidu tkun normali. Din l-assoċjazzjoni ġiet osservata b'mod indipendenti mill-esponiment għal tenofovir disoproxil. Matul id-durata tal-kura għandu jinżamm monitoraġġ regolari tal-funzjoni tal-kliewi tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Valutazzjoni ta' reazzjonijiet avversi għal atazanavir hija bbażata fuq dejta tas-sigurtà minn studji kliniċi u minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq. Il-frekwenza hija definita bl-użu ta' din il-konvenzjoni: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk inqas serji.

Disturbi fis-sistema immuni:	mhux komuni: sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:	mhux komuni: tnaqqis fil-piż, żieda fil-piż, anoreksja, żieda fl-apetit
Disturbi psikjatriċi:	mhux komuni: dipressjoni, disorjentament, ansjetà, nuqqas ta' rqaq, disturb fl-irqad, ħolm mhux normali
Disturbi fis-sistema nervuża:	komuni: uġiġħ ta' ras; mhux komuni: newropatija periferali, sinkope, amnesija, sturdament, hedla, disgwesja
Disturbi fl-għajnejn:	komuni: icterus fl-għajnejn
Disturbi fil-qalb:	mhux komuni: torsades de pointes ^a rari: titwil tal-QTc ^a , edema, palpitazzjonijiet
Disturbi vaskulari:	mhux komuni: pressjoni għolja
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:	mhux komuni: dispneja
Disturbi gastro-intestinali:	komuni: rimettar, dijarrea, uġiġħ addominali, dardir, dispepsja; mhux komuni: pankreatite, gastrite, distensjoni addominali, stomatite aphthous, gass fl-istonku, ħalq xott
Disturbi fil-fwied u fil-marrara:	komuni: suffejra; mhux komuni: epatite, kolelitjażi ^a , kolestażi ^a ; rari: epatosplenomegalija, koleċistite ^a
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:	komuni: raxx; mhux komuni: eritema multiforme ^{a,b} , eruzzjonijiet tossiċi tal-ġilda ^{a,b} , sindromu ta' raxx dovut għall-medicina b'esinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS - drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) ^{a,b} , anġjoedema ^a , urtikarja, alopeċja, ħakk; rari: is-sindromu ta' Stevens-Johnson ^{a,b} , raxx bl-infafet, ekżema, vażodilazzjoni
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:	mhux komuni: atrofiya tal-muskoli, artralġja, uġiġħ fil-muskoli; rari: mijopatija
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria:	mhux komuni: nefrolitjażi, ematurja, proteinurja, pollakurja; nefrite interstizjali, mard tal-kliewi kroniku ^a rari: uġiġħ fil-kliewi

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider:	mhux komuni: ginekomastja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:	komuni: għeja; mhux komuni: uġiġħ fis-sider, telqa, deni, astenja; rari: disturbi fil-mixi

^a Dawn ir-reazzjonijiet avversi ġew identifikati permezz ta' sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq, madankollu l-frekwenzi ġew stmati minn kalkolazzjoni statistika bbażata fuq in-numru totali ta' pazjenti esposti għal atazanavir fi provi kliniċi randomizzati u kkontrollati u fi provi kliniċi disponibbli oħrajn (n = 2,321).

^b Ara d-deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula għal aktar dettalji.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

F'pazjenti infettati bl-HIV b'defiċjenza gravi ta' immunità fl-istess żmien li bdew tahlita ta' terapija antiretrovirali (CART), tista' tinholoq reazzjoni ta' infjammazzjoni għall-infezzjonijiet bla sintomi jew dawk opportunistiċi residwali. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ġew irrappurtati wkoll; madankollu, iż-żmien irrappurtat sal-bidu hu iktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsejnhu hafna xhur wara l-bidu tal-kura (ara sezzjoni 4.4).

Każijiet ta' ostjonekrosi ġew irrappurtati, b'mod partikulari f'pazjenti li ġeneralment hu magħruf li għandhom fatturi ta' riskju, marda avvanzata tal-HIV jew espożizzjoni fit-tul għat-tahlita ta' terapija antiretrovirali (CART). Il-frekwenza ta' dawn mhix magħrufa (ara sezzjoni 4.4).

Parametri metabolici

Il-piż u l-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demm jistgħu jiżiedu matul it-terapija antiretrovirali (ara sezzjoni 4.4).

Raxx u sindromi assoċjati

Normalment, ir-raxxijiet huma eruzzjonijiet tal-ġilda makulopapulari hfief għal moderati li jsejnhu fi żmien l-ewwel 3 ġimgħat minn meta tinbeda l-kura b'atazanavir.

Is-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS), eritema multiforme, eruzzjonijiet tossiċi tal-ġilda, u s-sindromu ta' raxx dovut għall-medicina b'esinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS - drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) ġew irrappurtati mal-użu ta' atazanavir (ara s-sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet tal-laboratorju

L-anormalità tal-laboratorju li l-aktar li giet irrappurtata f'pazjenti b'kura bi atazanavir u NRTI wiehed jew iżjed kienet zieda ta' bilirubin totali rrapportata predominantament bħala bilirubin għoli indirett [mhux konjugat] (87% grad 1, 2, 3 jew 4). Zieda ta' bilirubin totali ta' grad 3 jew 4 giet innotata (37% (6% Grad 4). Fost il-pazjenti li kienu rċewew il-kura, ikkurati b'atazanavir 300 mg darba kuljum ma' 100 mg ritonavir darba kuljum għal żmien medju ta' 95 ġimgħa, 53% kellhom żidiet totali ta' bilirubin ta' Grad 3-4. Fost pazjenti li qatt ma kienu hađu l-kura qabel, ikkurati b'atazanavir 300 mg darba kuljum b'100 mg ta' ritonavir darba kuljum għal perijodu ta' żmien medju ta' 96 ġimgħa, 48% kellhom zieda fil-bilirubin totali ta' Grad 3-4 (ara sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet oħra tal-laboratorju (Grad 3 jew 4) li ġew irrappurtati f'≥ 2% tal-pazjenti li jirċievu l-kura bi atazanavir flimkien ma' NRTI wiehed jew iżjed inkludew: kreatina kinasi elevata (7%), serum aminotransferasi/glutamikipiruvik transaminasi elevata (ALT/SGPT) (5%), newtrofili baxxi (5%), serum aspartate aminotransferasi/glutamic-oxaloacetic transaminasi (AST/SGOT) (3%) u lipadosi elevati (3%).

Tnejn fil-mija tal-pazjenti taħt il-kura b'atazanavir kellhom fl-istess hin ALT/AST Grad 3-4 u bilirubin totali ta' Grad 3-4 elevati.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju kliniku AI424-020, pazjenti pedjatriċi minn 3 xhur sa mhux aktar minn 18-il sena li rċewew jew il-formulazzjoni fi trab orali jew kapsula kienu kkurati b'atazanavir għal żmien medju ta' 115-il ġimgħa. Il-profil tas-sigurtà f'dan l-istudju kien globalment komparabbli ma' dak li deher fl-adulti.

Ġew irrappurtati kemm imblokk atriyoventrikulari tal-ewwel grad (23%) u tat-tieni grad (1%) f'pazjenti pedjatriċi. L-aktar anormalità fil-laboratorju frekwenti rrappurtata f'pazjenti pedjatriċi li kienu qed jirċievu atazanavir kienet livelli oghla ta' bilirubina totali (≥ 2.6 darbiet aktar mil-livelli normali ta' fuq (ULN), Grad 3-4) li sehhiet f'45% tal-pazjenti.

Fl-istudji kliniċi AI424-397 u AI424-451, il-pazjenti pedjatriċi li kellhom minn 3 xhur sa inqas minn 11-il xahar ta' età kellhom durata ta' kura medja b'atazanavir trab orali ta' 80 ġimgħa. Ma ġiet irrappurtata l-ebda mewta. Il-profil tas-sigurtà f'dawn l-istudji kien b'mod ġenerali paragonabbli ma' dak osservat fi studji pedjatriċi u fuq l-adulti preċedenti. L-anormalitajiet tal-laboratorju rrappurtati l-iktar ta' spiss fil-pazjenti pedjatriċi li kienu qegħdin jirċievu atazanavir trab orali kienu żieda fil-bilirubina totali (≥ 2.6 darbiet ULN, Grad 3-4; 16%) u żieda fl-amylase (Grad 3-4; 33%), ġeneralment ta' oriġini mhux pankreatika. L-elevazzjoni tal-livelli ta' ALT ġiet irrappurtata b'mod iktar frekwenti f'pazjenti pedjatriċi f'dawn l-istudji milli f'adulti.

Popolazzjonijiet speċjali oħrajn

Pazjenti infettati bil-virus tal-epatite B u/jew tal-epatite C

Fost l-1,151 pazjent li ħadu atazanavir 400 mg darba kuljum, 177 pazjent kienu infettati wkoll b'epatite kronika B jew C, u fost 655 pazjent li ħadu atazanavir 300 mg darba kuljum ma' ritonavir 100 mg darba kuljum, 97 pazjent ġew infettati wkoll b'epatite kronika B jew C. Il-pazjenti infettati biż-żewġ tipi ta' epatite flimkien għandhom aktar ċans li jkollhom livelli ta' linja bażi ta' transaminasi epatika elevati minn dawk li ma kellhomx epatite kronika virali. Ma kienx hemm differenza fil-frekwenza tal-livelli elevati ta' bilirubin bejn dawn il-pazjenti u dawk li ma kellhomx epatite virali. Il-frekwenza ta' epatite li tirriżulta mill-kura jew żieda ta' transaminasi f'pazjenti ko-infettati kienet taqbel meta l-kura b'atazanavir tqabblat ma' kura simili (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-esperjenza ta' doża eċċessiva akuta fil-bniedem hija limitata f'atazanavir. Voluntieri f'saħħithom ħadu doża waħda sa 1,200 mg mingħajr ma kellhom effetti sintomatiċi mhux mixtieqa. B'doži għoljin li jwasslu għal riskju għoli għall-mediċina, ġiet innotata suffeġra minħabba iperbilirubinemia indiretta (mhux konjugata) (mhux konnessa ma' tibdil fit-test tal-funzjoni tal-fwied) jew titwil tal-intervall PR (ara sezzjonijiet 4.4. jew 4.8).

Il-kura għal doża eċċessiva ta' atazanavir għandha tkun magħmula minn kull mezz ta' għajjnuna, inkluż il-monitoraġġ ta' sinjali vitali u elettrokardjogramm (ECG), u osservazzjonijiet tal-kondizzjoni klinika tal-pazjent. Jekk indikat, atazanavir mhux assorbit għandu jitneħħa billi l-pazjent jiġi mgieġhel jirremetti jew b'tindifa gastrika. Jista' jintuża wkoll faħam attiv biex jgħin fit-tneħħija tal-mediċina mhux assorbita. M'hemmx antidot speċifiku għal doża eċċessiva ta' atazanavir. Billi atazanavir huwa metabolizzat b'mod estensiv fil-fwied u jeħel ħafna mal-proteini tad-demm, aktarx li dijalisi ma tkunx ta' benefiċċju b'mod sinifikanti biex tneħħi din il-mediċina.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antivirali għal użu sistemiku, inibitur tal-proteasi, Kodiċi ATC: J05AE08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Atazanavir huwa azapeptide HIV-1 protease inhibitor (PI). Is-sustanza tinibixxi b'mod selettiv l-ipproċessar speċifiku għall-virus tal-proteini virali Gag-Pol fiċ-ċelluli infettati bl-HIV-1, b'hekk ifixkel il-formazzjoni ta' virjoli maturi u l-infezzjoni ta' ċelluli oħra.

Attività antivirali in vitro: atazanavir jesibixxi attività anti-HIV-1 (inkluż il-gruppi kollha ta' organiżmi li evolwew minn antenat wiehed li ġew ittestjati) u anti-HIV-2 f'kultura ta' ċelloli.

Reżistenza

Pazjenti adulti li qatt qabel ma ħadu kura antiretrovirali

F'esperimenti kliniċi ta' pazjenti li qatt qabel ma ħadu kura antiretrovirali li ġew ittrattati b'atazanavir mhux ibbustjat, is-sostituzzjoni I50L, kultant flimkien ma' bidla fl-A71V, hija sostituzzjoni ta' reżistenza firmatarja għal atazanavir. Il-livelli ta' reżistenza għal atazanavir iwarjaw minn 3.5 għal 29 drabi mingħajr evidenza ta' inkroċju ta' reżistenza fenotipika għal PIs oħra. F'esperimenti kliniċi ta' pazjenti li qatt qabel ma ħadu kura antiretrovirali li ġew ittrattati b'atazanavir ibbustjat, is-sostituzzjoni I50L ma dehret fl-ebda pazjent mingħajr sostituzzjonijiet PI tal-linja bażi. Is-sostituzzjoni ta' N88S rari ġiet osservata f'pazjenti b'indeboliment viroloġiku fuq atazanavir (bi jew mingħajr ritonavir). Filwaqt li din tista' tikkontribwixxi għal suxxettibbiltà mnaqqa għal atazanavir meta jsehh ma' sostituzzjonijiet ta' protease oħrajn, fi studji kliniċi, N88S waħdu ma jwassalx dejjem għal reżistenza fenotipika għal atazanavir jew ikollu impatt konsistenti fuq l-effikaċja klinika.

Tabella 3.: Sostituzzjonijiet De novo fit-trattament ta' pazjenti li qatt qabel ma ħadu kura li fallwew it-terapija b'atazanavir + ritonavir (Studju 138, 96 ġimgħa)

Frekwenza	de novo PI sostituzzjoni (n=26) ^a
>20%	ħadd
10-20%	ħadd

^a Numru ta' pazjenti b'ġenotipi ffurmati bħala pari kkklassifikati bħala fallimenti viroloġiċi (HIV RNA ≥ 400 kopja/mL).

Is-sostituzzjoni ta' M184I/V ħarġet f'5/26 atazanavir/ritonavir u 7/26 pazjenti lopinavir/ritonavir/viroloġiċi li fallwew, rispettivament.

Pazjenti adulti li kienu għaddew minn kura antiretrovirali

F'pazjenti li kienu għaddew minn kura antiretrovirali minn Studji 009, 043, u 045, ġew stabbiliti 100 iżolati minn pazjenti nnominati bħala fallimenti viroloġiċi fuq kura li kienet tinkludi jew atazanavir, atazanavir + ritonavir, jew atazanavir + saquinavir li żviluppaw reżistenza għal atazanavir. Mis-60 iżolat mill-pazjenti kkurati jew b'atazanavir jew b'atazanavir + ritonavir, 18 (30%) urew il-fenotip ta' I50L li qabel kien muri f'pazjenti li qatt qabel ma ħadu kura antiretrovirali.

Tabella 4.: Sostituzzjonijiet De novo f'pazjenti li kienu għaddew minn kura li fallwew it-terapija b'atazanavir + ritonavir (Studji 045, 48 ġimgħa)

Frekwenza	de novo PI sostituzzjoni (n=35) ^{a,b}
>20%	M36, M46, I54, A71, V82
10-20%	L10, I15, K20, V32, E35, S37, F53, I62, G73, I84, L90

^a Numru ta' pazjenti b'ġenotipi ffurmati bħala pari ikkklassifikati bħala fallimenti viroloġiċi (HIV RNA ≥ 400 kopja/mL).

^b Għaxar pazjenti kellhom reżistenza fenotipika tal-linja bażi għal atazanavir + ritonavir (bidla tal-*fold* [FC]>5.2). Sukssettibilità FC fil-kultura taċ-ċellula a paragon mar-referenza tal-wild type kienet evalwata permezz ta' PhenoSense™ (Monogram Biosciences, South San Francisco, California, USA)

L-ebda sostituzzjoni de novo (ara Tabella 4) ma hi speċifika għal atazanavir u għandha mnejn tirrifletti l-hruġ mill-ġdid ta' reżistenza arkivjata fuq atazanavir + ritonavir fi Studju 045 ta' popolazzjoni li għaddiet minn kura.

Ir-reżistenza f'pazjenti li ħadu trattament antiretrovirali tirriżulta primarjament permezz tal-akkumulazzjoni tas-sostituzzjonijiet maġġuri u minuri tar-reżistenza li ġew deskritti qabel li kienu involuti f'reżistenza ta' inibitur ta' protease.

Riżultati kliniċi

F'pazjenti adulti li ma jkunux ħadu kura antiretrovirali qabel

Studju 138 huwa prova prospettiva, multiċentri, open-label, randomizzata, internazzjonali ta' pazjenti li ma ħadux kura, li tqabbel atazanavir/ritonavir (300 mg/100 mg darba kuljum) ma' lopinavir/ritonavir (400 mg/100 mg darbtejn kuljum), kull waħda flimkien ma' doża fissa ta' tenofovir/disoproxil fumarate/emtricitabine (pilloli ta' 300 mg/200 mg darba kuljum). Il-fergħa ta' atazanavir/ritonavir uriet effikaċja antivirali simili (mhux inferjuri) meta mqabbla mal-fergħa ta' lopinavir/ritonavir, kif evalwat mill-proporzjon ta' pazjenti b'HIV RNA < 50 kopji/mL f'Gimgha 48: (Tabella 5).

Analizi tad-dejta matul is-96 gimgha ta' trattament urew id-durabilità tal-attività antivirali (Tabella 5).

Tabella 5: Riżultati tal-effikaċja fi Studju 138

Parametru	Atazanavir/ritonavir ^b (300 mg/100 mg darba kuljum) n=440		Lopinavir/ritonavir ^c (400 mg/100 mg darbtejn kuljum) n=443	
	Ġimgha 48	Ġimgha 96	Ġimgha 48	Ġimgha 96
HIV RNA < 50 kopja/mL, %				
Il-pazjenti kollha ^d	78	74	76	68
Stima tad-differenza [CI ta' 95%] ^d	Ġimgha 48: 1.7% [-3.8%, 7.1%] Ġimgha 96: 6.1% [0.3%, 12.0%]			
Analizi skont il-protokoll ^e	86 (n=392 ^f)	91 (n=352)	89 (n=372)	89 (n=331)
Stima tad-differenza ^e [CI ta' 95%]	Ġimgha 48: -3% [-7.6%, 1.5%] Ġimgha 96: 2.2% [-2.3%, 6.7%]			
HIV RNA < 50 kopja/mL, % skont il-Karattteristika tal-Linja bażi ^d				
HIV RNA < 100 000 kopja/mL	82 (n = 217)	75 (n=217)	81 (n=218)	70 (n=218)
≥ 100 000 kopja/mL	74 (n=223)	74 (n=223)	72 (n=225)	66 (n=225)
Għadd CD4 <50 ċellula/mm ³	78 (n=58)	78 (n=58)	63 (n=48)	58 (n=48)
50 sa < 100 ċellula/mm ³	76 (n=45)	71 (n=45)	69 (n=29)	69 (n=29)
100 sa < 200 ċellula /mm ³	75 (n=106)	71 (n=106)	78 (n=134)	70 (n=134)
≥ 200 ċellula/mm ³	80 (n=222)	76 (n=222)	80 (n=228)	69 (n=228)
Bidla Medja fl-HIV RNA mil-Linja Bażi, log ₁₀ kopji/mL				
Il-pazjenti kollha	-3.09 (n=397)	-3.21 (n=360)	-3.13 (n=379)	-3.19 (n=340)
Bidla Medja fil-CD4 mil-Linja Bażi, ċelloli/mm ³				
Il-pazjenti kollha	203 (n=370)	268 (n=336))	219 (n=363)	290 (n=317)

Parametru	Atazanavir/ritonavir ^b (300 mg/100 mg darba kuljum) n=440		Lopinavir/ritonavir ^c (400 mg/100 mg darbejn kuljum) n=443	
	Ġimgħa 48	Ġimgħa 96	Ġimgħa 48	Ġimgħa 96
Bidla Medja fil-CD4 mill-Linja Bażi, ċelluli/mm³ skont il-Karatteristiċi tal-Linja Bażi				
HIV RNA < 100 000 kopja/mL	179 (n = 183)	243 (n=163)	194 (n=183)	267 (n=152)
≥ 100 000 kopja/mL	227 (n = 187)	291 (n=173)	245 (n=180)	310 (n=165)

^a Ghadd medju ta' ċelluli tal-linja bażi fil-CD4 kien 214 ċellula/mm³ (firxa minn 2 sa 810 ċellula/mm³) u l-plażma medja tal-linja bażi HIV-1 RNA kien 4.94 log₁₀ kopji /mL (firxa minn 2.6 sa 5.88 log₁₀ kopja/mL).

^b Atazanavir/RTV ma' tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (pilloli ta' doża fissa ta' 300 mg/200 mg darba kuljum).

^c Lopinavir/RTV ma' tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (pilloli ta' doża fissa ta' 300 mg/200 mg darba kuljum).

^d Analizi ta' dawg li bihsiebhom imorru għall-kura, bil-valuri nieqsa kkunsidrati bħala falliment.

^e Analizi skont il-protokoll: Barra dawg li ma komplewx u pazjenti b' devjazzjonijiet magħguri tal-protokoll.

^f Numru ta' pazjenti li setgħu jiġu evalwati.

Dejta dwar l-irtirar ta' ritonavir mir-reġim imsahħaħ b' atazanavir (ara wkoll sezzjoni 4.4)

Studju 136 (INDUMA)

Fi studju randomizzat, komparattiv u b'tikketta mikxufa li sar wara fażi ta' induzzjoni ta' 26 sa 30 ġimgħa b' atazanavir 300 mg + ritonavir 100 mg darba kuljum u żewġ NRTIs, atazanavir mhux imsahħaħ 400 mg darba kuljum u żewġ NRTIs li ngħataw matul fażi ta' manutenzjoni ta' 48 ġimgħa (n = 87) kellhom effikaċja antivirali simili meta mqabbla ma' atazanavir + ritonavir u żewġ NRTIs (n = 85) f'individwi infettati bl-HIV b'replikazzjoni tal-HIV kompletament mraġżna, kif ġie vvalutat mill-proporzjon ta' individwi b'HIV RNA < 50 kopja/mL: 78% tal-individwi fuq atazanavir mhux imsahħaħ u żewġ NRTIs meta mqabbla ma' 75% fuq atazanavir + ritonavir u żewġ NRTIs.

Hdax-il individwu (13%) fil-grupp ta' atazanavir mhux imsahħaħ u 6 (7%) fil-grupp ta' atazanavir + ritonavir, kellhom rikaduta viroloġika. Erba' individwi fil-grupp ta' atazanavir mhux imsahħaħ u 2 fil-grupp ta' atazanavir + ritonavir kellhom HIV RNA > 500 kopja/mL matul il-fażi ta' manutenzjoni. L-ebda individwu f'ebda grupp ma wera t-tfaċċjar ta' reżistenza għall-inibitur tal-protease. Is-sostituzzjoni M184V f'reverse transcriptase, li tagħti reżistenza lil lamivudine u lil emtricitabine, instabet f'żewġ individwi fil-grupp ta' atazanavir mhux imsahħaħ u f'individwu wiehed fil-grupp ta' atazanavir + ritonavir.

Kien hemm anqas twaqqif tal-kura fil-grupp ta' atazanavir mhux imsahħaħ (1 kontra 4 individwi fil-grupp ta' atazanavir + ritonavir). Kien hemm inqas iperbilirubinemija u suffeġra fil-grupp ta' atazanavir mhux imsahħaħ meta mqabbla mal-grupp ta' atazanavir + ritonavir (18 u 28 individwu, rispettivament).

F'pazjenti adulti li diġà ħadu kura antiretrovirali

Studju 045 huwa studju fuq bażi każwali, b'aktar minn ċentru wiehed, fuq bażi każwali li jgħabbel atazanavir/ritonavir (300/100 mg darba kuljum) u atazanavir/saquinavir (400/1 200 mg darba kuljum, u ma' lopinavir + ritonavir (400/100 mg flimkien f'doża fissa kombinata, darbejn kuljum), kull waħda flimkien ma' tenofovir disoproxil fumarate (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8) u NRTI wiehed, f'pazjenti li kellhom falliment viroloġiku f'żewġ kuri jew iżjed mogħtija qabel li kien fihom għallinqas PI, NRTI u NNRTI wiehed. F'pazjenti fuq bażi każwali l-hin medju tal-espożizzjoni preċedenti antiretrovirali kien ta' 138 ġimgħa għal PIs, 281 ġimgħa għal NRTIs, u 85 ġimgħa għal NNRTIs. Bħala linja bażi, 34% tal-pazjenti ħadu PI u 60% ħadu NNRTI. Hmistax mill-120 (13%) pazjent li ħadu atazanavir + fergħa ta' trattament ta' ritonavir u 17 mill-123 (14%) pazjent li ħadu fergħa ta' lopinavir + ritonavir kellhom erba' sostituzzjonijiet ta' L10, M46, I54, V82, I84, u L90 jew iżjed. Tnejn u tletin fil-mija tal-pazjenti fl-istudju kellhom razza virali b'inqas minn żewġ sostituzzjonijiet ta' NRTI.

Il-punt finali primarju kien id-differenza fuq medja ta' żmien mill-bidla mil-linja bażi tal-HIV RNA matul 48 ġimgha (Tabella 6).

Tabella 6: Riżultati ta' Effikaċja f'Ġimgha 48^a u f'Ġimgha 96 (Studju 045)

Parametru	ATV/RTV ^b (300 mg/100 mg darba kuljum) n=120		LPV/RTV ^c (400 mg/100 mg darbtejn kuljum) n=123		Differenza skont il-Medja tal-Hin ATV/RTV-LPV/RTV [CI ta' 97.5% ^d]	
	Ġimgha 48	Ġimgha 96	Ġimgha 48	Ġimgha 96	Ġimgha 48	Ġimgha 96
HIV RNA Bidla Medja mill-Linja Bażi, log₁₀ kopji/mL						
Il-pazjenti kollha	-1.93 (n = 90 ^e)	-2.29 (n = 64)	-1.87 (n = 99)	-2.08 (n = 65)	0.13 [-0.12, 0.39]	0.14 [-0.13, 0.41]
HIV RNA < 50 kopja/mL, %^f (min irrisponda/evalwabbli)						
Il-pazjenti kollha	36 (43/120)	32 (38/120)	42 (52/123)	35 (41/118)	NA	NA
HIV RNA < 50 kopji/mL skont is-sostituzzjonijiet PI tal-linja bażi magħżula,^{f,g} % (min irrisponda/evalwabbli)						
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
CD4 Bidla Medja mill-Linja Bażi, cells/mm³						
Il-pazjenti kollha	110 (n=83)	122 (n=60)	121 (n=94)	154 (n=60)	NA	NA

^a L-ghadd taċ-ċelluli CD4 tal-medja tal-linja bażi kien 337 ċellula/mm³ (firxa: minn 14 sa 1 543 ċellula/mm³) u l-livell medju tal-linja bażi tal-plażma HIV-1 RNA kien 4.4 log₁₀ kopji/mL (firxa minn 2.6 sa 5.88 log₁₀ kopji/mL).

^b ATV/RTV b'tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (doża fissa ta' pilloli 300 mg/200 mg darba kuljum),

^c LPV/RTV b'tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (doża fissa ta' pilloli ta' 300 mg/200 mg darba kuljum).

^d Intervall ta' konfidenza

^e Numru ta' pazjenti evalwabbli.

^f Analizi ta' dawk bil-Hsieb li jiġu kkurati, bil-valuri nieqsa kkunsidrati bħala fallimenti. Dawk li wiegħu fuq LPV/RTV li temmew il-kura qabel il-Ġimgha 96 thallew barra mill-analizi ta' Ġimgha 96. Il-proporzjon ta' pazjenti b'HIV RNA < 400 kopja/mL kienu 53% u 43% għal ATV/RTV u 54% u 46% għal LPV/RTV fil-Ġimghat 48 u 96 rispettivament.

^g Sostituzzjonijiet magħżula inklużi kwalunkwe tibdil fil-pożizzjonijiet L10, K20, L24, V32, L33, M36, M46, G48, I50, I54, L63, A71, G73, V82, I84, u L90 (0-2, 3, 4 jew aktar) fil-linja bażi.

NA = ma japplikax.

Matul it-48 ġimgha ta' trattament, it-tibdil medju mil-linja bażi fil-livelli HIV RNA għal atazanavir + ritonavir u lopinavir + ritonavir kienu simili (mhux inferjuri). Kien hemm riżultati konsistenti bil-metodu ta' analizi fejn l-aħħar osservazzjoni giet mgħoddija 'l quddiem (differenza fuq medja ta' żmien ta' 0.11, intervall ta' fiduċja 97.5% [-0.15, 0.36]). Skont l-analizi hekk kif ikkurati, meta teskludi l-valuri nieqsa, il-proporzjon ta' pazjenti bl-HIV RNA < 400 kopji/mL (< 50 kopji/mL) li ħadu atazanavir + ritonavir u fergħa ta' lopinavir + ritonavir kien ta' 55% (40%) u 56% (46%) rispettivament.

Matul is-96 ġimgha ta' kura, il-bidliet medji mil-linja bażi fl-HIV RNA għal atazanavir + ritonavir u lopinavir + ritonavir, issodisfaw il-kriterji ta' mingħajr inferjorità bbażati fuq każijiet osservati. Inkisbu riżultati konsistenti bil-metodu ta' analizi fejn l-aħħar osservazzjoni giet mgħoddija 'l quddiem. Skont l-analizi hekk kif trattati, meta teskludi l-valuri nieqsa, il-proporzjon ta' pazjenti bl-HIV RNA < 400 kopja/mL (< 50 kopja/mL) għal atazanavir + ritonavir kien ta' 84% (72%) u għal lopinavir + ritonavir kien ta' 82% (72%). Importanti li wieħed jinnota li fil-hin tal-analizi tas-96 ġimgha, 48% tal-pazjenti totali baqgħu fl-istudju.

Atazanavir + saquinavir jidher li hu inferjuri għal lopinavir + ritonavir.

Popolazzjoni pedjatrika

Evalwazzjoni tal-farmakokinetika, is-sigurtà, it-tollerabilità u l-effikaċja ta' atazanavir huma bbażati fuq tagħrif miġbur mill-prova klinika, open-label, multicentrika AI424-020, li saret fuq pazjenti bejn l-etajiet ta' 3 xhur sa 21 sena. Globalment f'dan l-istudju, 182 pazjent pedjatriku (81 pazjent li qatt ma kienu kkurati b'antiretrovirali fil-passat u 101 li kienu kkurati b'antiretrovirali fil-passat), irċiew atazanavir darba kuljum (f'għamla ta' kapsula jew trab) bi jew minghajr ritonavir, flimkien ma' żewġ NRTIs.

Id-dejta klinika miskuba minn dan l-istudju mhijiex adegwata biex tiġġustifika l-użu ta' atazanavir (bi jew minghajr ritonavir) fi tfal li għandhom inqas minn 6 snin.

Dejta dwar effikaċja osservata fil-41 pazjent pedjatriku li kellhom minn 6 snin sa mhux aktar minn 18-il sena li hadu l-kapsuli ta' atazanavir hi pprezentata f'Tabella 7. Għal pazjenti pedjatriki li qatt ma kienu kkurati fil-passat, il-linja bażi għal għadd ta' ċelluli CD4 kienet ta' 344 ċellula/mm³ (medda: 2 sa 800 ċellula/mm³) u linja bażi medja tal-HIV-1 RNA fil-plażma ta' 4.67 log₁₀ kopji/mL (medda 3.70 sa 5.00 log₁₀ kopji/mL). Għal pazjenti pedjatriki li kienu kkurati fil-passat, il-linja bażi medja tal-għadd ta' ċelluli CD4 kienet ta' 522 ċellula/mm³ (medda: 100 sa 1 157 ċellula/mm³) u livelli medji fil-linja bażi tal-HIV-1 RNA fil-plażma kienu ta' 4.09 log₁₀ kopji/mL (firxa: 3.28 sa 5.00 log₁₀ kopji/mL).

Tabella 7: Riżultati tal-Effikaċja (pazjenti pedjatriki minn 6 snin sa inqas minn 18-il sena) f'Gimha 48 (Studju AI424-020)

Parametru	Pazjenti li Qatt Ma Kienu Kkurati fil-Passat b'kapsuli Atazanavir /ritonavir (300 mg/100 mg darba kuljum) n=16	Pazjenti li Kienu Kkurati fil-Passat b'kapsuli Atazanavir/ritonavir (300 mg/100 mg darba kuljum) n=25
HIV RNA < 50 kopji/mL, %^a		
Il-pazjenti kollha	81 (13/16)	24 (6/25)
HIV RNA < 400 kopji/mL, %^a		
Il-pazjenti kollha	88 (14/16)	32 (8/25)
Bidla Medja mil-linja bażi ta' CD4, ċelluli/mm³		
Il-pazjenti kollha	293 (n=14 ^b)	229 (n=14 ^b)
HIV RNA < 50 kopji/mL minn sostituzzjonijiet PI magħżula fil-linja bażi^c % (dawki li rrispondew/li jistgħu jiġu evalwati^d)		
0-2	NA	27 (4/15)
3	NA	-
≥4	NA	0 (0/3)

^a Analizi intent-to-treat, b'valuri nieqsa kkunsidrati bħala falliment.

^b Għadd ta' pazjenti li setgħu jiġu evalwati

^c PI magħguri L24I, D30N, V32I, L33F, M46IL, I47AV, G48V, I50LV, F53LY, I54ALMSTV, L76V, V82AFLST, I84V, N88DS, L90M; PI minuri: L10CFIRV, V11I, E35G, K43T, Q58E, A71ILTV, G73ACST, T74P, N83D, L89V.

^d Jinkludi pazjenti b'dejta ta' rezistenza fil-linja bażi.

NA = mhux applikabbli.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' atazanavir ġiet evalwata f'voluntiera adulti b'saħħithom u f'pazjenti infettati bl-HIV; ma deher ebda differenzi sinjifikanti bejn iż-żewġ gruppi. Il-farmakokinetiċi ta' atazanavir juru dispożizzjoni mhux lineari.

Assorbiment

F'pazjenti infettati bl-HIV, (n = 33 studji kombinati), wara li nghataw hafna dozi ta' atazanavir 300 mg darba kuljum b'ritonavir 100 mg darba kuljum mal-ikel, il-medja ġeometrika (CV%) għal atazanavir, C_{max} ta' 4 466 (42%) ng/mL, b'hin għal C_{max} ta' madwar 2.5 sigħat. Il-medja ġeometrika (CV%) għal atazanavir C_{min} u AUC kienet 654 (76%) ng/mL u 44 185 (51%) ng•h/mL, rispettivament.

F'pazjenti infettati bl-HIV (n = 13), l-ghoti ta' dozi multipli ta' atazanavir 400 mg (minghajr ritonavir) darba kuljum mal-ikel wassal għal medja ġeometrika (CV%) għas- C_{max} ta' atazanavir ta' 2 298 (71) ng/mL, b'hin ta' madwar sagħtejn għas- C_{max} . Il-medja ġeometrika (CV%) għas- C_{min} u l-AUC ta' atazanavir kienu ta' 120 (109) ng/mL u ta' 14 874 (91) ng•h/mL, rispettivament.

Effetti tal-ikel

L-ghoti fl-istess hin ta' atazanavir u ritonavir mal-ikel jottimizza l-bijodisponibbiltà ta' atazanavir. L-ghoti fl-istess hin ta' doża waħda ta' 300 mg ta' atazanavir u ta' doża ta' 100 mg ta' ritonavir ma' ikla hafifa rriżultat f'żieda ta' 33% fl-AUC u f'żieda ta' 40% kemm fis- C_{max} kif ukoll fil-konċentrazzjoni ta' 24 siegħa ta' atazanavir fir-rigward tal-istat ta' sawm. L-ghoti fl-istess hin ta' ikla b'ammont kbir ta' xaham ma affettwax l-AUC ta' atazanavir fir-rigward tal-kundizzjonijiet ta' sawm u s- C_{max} kien fi hdn il-11% tal-valuri ta' sawm. Il-konċentrazzjoni ta' 24 siegħa wara ikla b'hafna xaham żdiedet b'madwar 33% minhabba assorbiment imdewwem; it- T_{max} medjan żdied minn 2.0 għal 5.0 sigħat. L-ghoti ta' atazanavir ma' ritonavir jew ma' ikla hafifa jew ma' ikla li kien fiha hafna xaham, il-koeffiċjent tal-varjazzjoni ta' AUC u C_{max} naqas bejn wieħed u ieħor b'25% meta mqabbel ma' meta ingħata fi stat ta' sawm. Biex tiżdied il-bijo-disponibilità u titnaqqas il-varjabilità, atazanavir għandu jittiehed mal-ikel.

Distribuzzjoni

Atazanavir jehel b'rata ta' bejn wieħed u ieħor 86% mal-proteini tad-demman uman f'konċentrazzjoni li tvarja minn 100 sa 10 000 ng/mL. Atazanavir jingħaqad kemm mal-glikoproteina α -1-acid (AAG) kif ukoll mal-albumina bl-istess ammont (rispettivament 89% u 86% f'1 000 ng/mL). Fi studju ta' aktar minn doża waħda f'pazjenti nfettati bl-HIV mogħtija dozi ta' 400 mg, atazanavir darba kuljum ma' ikla hafifa għal 12-il ġimgha, atazanavir instab fil-likwidu ċerebro-spinali u fis-semen.

Bijotrasformazzjoni

Minn studji fil-bniedem u minn studji *in vitro* fejn intużaw mikrosomi epatiċi umani sar magħruf li atazanavir ġie metabolizzat prinċipalment bl-iżożimu ta' CYP3A4 għal metaboliti ossiġenati. Il-metaboliti joħorġu fil-bili kemm bħala metaboliti liberi jew bħala metaboliti glukuronidati. Passaġġi metabolici oħra huma N-dealkilazzjoni u idrolisi. Ġew ikkaratterizzati żewġ metaboliti minuri ta' atazanavir fil-plażma. L-ebda metabolit *in vitro* ma wera attività antivirali.

Eliminazzjoni

Wara doża waħda ta' 400 mg ta' 14 C-atazanavir, 79% u 13% tat-total tar-radjuattività ġie rkuprat rispettivament fil-purgar u fl-urina. Mill-medicina mogħtija, madwar 20% u 7% tal-medicina mhux mibdula ġiet irkuprata rispettivament fil-purgar u fl-urina. Il-medja ta' medicina mhux mibdula li ħarġet fl-urina kienet ta' 7% wara ġimagħtejn li ngħatat doża ta' 800 mg darba kuljum. F'pazjenti adulti infettati bl-HIV (n=33, studji kombinati), il-*half-life* medju fi hdn intervall ta' dożaġġ għal atazanavir kien ta' 12-il siegħa wara li l-pazjenti ngħataw doża ta' 300 mg kuljum ma' ritonavir 100 mg darba kuljum ma' ikla hafifa.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

F'nies f'saħħithom, l-eliminazzjoni renali ta' atazanavir mhux mibdul kienet ta' madwar 7% tad-doża li ngħatat. M'hemmx tagħrif farmakokinetiku għal atazanavir b'ritonavir f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-

kliewi. Atazanavir (minghajr ritonavir) kien studjat f'pazjenti adulti b'indeboliment sever tal-kliewi (n=20), li jinkludu dawk fuq l-emodijalisi, f'doži multipli ta' 400 mg darba kuljum. Ghalkemm dan l-istudju kellu xi limitazzjonijiet (i.e., konċentrazzjonijiet ta' mediċina mhux imwahnha ma kinux studjati), ir-riżultati ssuġġerew li l-parametri farmakokinetiċi ta' atazanavir tnaqqsu bi 30% sa 50% tal-pazjenti li kienu fuq l-emodijalisi meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi. Il-mekkaniżmu ta' dan it-tnaqqis mhuwiex magħruf. (Ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indeboliment epatiku

Atazanavir jiġi metabolizzat u eliminat prinċipalment mill-fwied. Atazanavir (minghajr ritonavir) ġie studjat fuq individwi adulti b'indeboliment epatiku ta' natura moderata sa severa (14-il individwu b'Child-Pugh tal-Klassi B u żewġ individwi b'Child-Pugh tal-Klassi C) wara doża unika ta' 400 mg. L-AUC_(0-∞) medja kienet 42% aktar f'individwi b'indeboliment tal-funzjoni epatika milli f'individwi b'saħħithom. Il-half-life medja ta' atazanavir f'individwi b'indeboliment tal-funzjoni epatika kienet ta' 12.1 sigħat meta mqabbla ma' 6.4 sigħat f'individwi b'saħħithom. Għad ma ġewx studjati l-effetti ta' ħsara epatika fuq il-farmakokinetika ta' atazanavir wara doża ta' 300 mg ma' ritonavir. Il-konċentrazzjonijiet ta' atazanavir ma' jew minghajr ritonavir huma mistennija li jiżiedu f'pazjenti li jbatu minn ħsara moderata jew qawwija fil-funzjoni epatika (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.4).

Età/sess

Sar studju fuq il-farmakokinetika ta' atazanavir fuq 59 persuna f'saħħithom, nisa u rġiel (29 żgħażaġh, 30 anzjani). Ma kienx hemm differenzi klinikament importanti fil-farmakokinetika minhabba l-età jew is-sess.

Razza

Skont l-analiżi farmakokinetika fuq popolazzjoni minn kampjuni ta' provi kliniċi ta' Fażi II, ma dehrux effetti fuq il-farmakokinetika ta' atazanavir minhabba r-razza.

Tqala

It-tagħrif farmakokinetiku minn nisa tqal infettati bl-HIV li kienu qegħdin jirċievu kapsuli ta' atazanavir ma' ritonavir huwa ppreżentat fit-Tabella 8.

Tabella 8: Farmakokinetika fl-Istat Fiss ta' Atazanavir ma' ritonavir f'Nisa Tqal Infettati bl-HIV fi Stat Mhux Sajjem

	atazanavir 300 mg ma' ritonavir 100 mg		
Parametru Farmakokinetiku	2 trimestru (n=9)	3 trimestru (n=20)	wara t-twelid^a (n=36)
C _{max} ng/mL Medja ġeometrika (CV%)	3,729.09 (39)	3,291.46 (48)	5,649.10 (31)
AUC ng•h/mL Medja ġeometrika (CV%)	34,399.1 (37)	34,251.5 (43)	60,532.7 (33)
C _{min} ng/mL ^b Medja ġeometrika (CV%)	663.78 (36)	668.48 (50)	1,420.64 (47)

^a L-ogħla konċentrazzjonijiet ta' atazanavir u l-AUCs instabu li kienu madwar 26-40% oġhla matul il-perjodu ta' wara t-twelid (4-12-il ġimgħa) minn dawk osservati storikament f'pazjenti mhux tqal infettati bl-HIV. Il-konċentrazzjonijiet l-iktar baxxi fil-plażma ta' atazanavir kienu madwar darbtejn oġhla milli fil-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq meta mqabbel ma' dawk osservati storikament f'pazjenti mhux tqal infettati bl-HIV.

^b C_{min} hija konċentrazzjoni 24 siegħa wara d-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm tendenza lejn tnehhija oghla fi tfal iżghar meta mqabbla mal-piż normalizzat tal-ġisem. Bħala riżultat, ġew osservati proporzjonijiet akbar bejn l-ogħla konċentrazzjonijiet u l-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi, madanakollu, id-dożi rakkomandati, il-medja ġeometrika u l-espożizzjonijiet ta' atazanavir (C_{min} , C_{max} , u AUC) f'pazjenti pedjatriċi huma mistennija li jkunu simili għal dawk osservati fl-adulti.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji dwar l-effett tossiku minn dożi ripetuti fi ġrieden, firien u klieb, l-effetti relatati ma' atazanavir li nstabu kienu l-iktar limitati għall-fwied u kienu jinkludi ġeneralment żidiet minimali għal moderati fil-livelli tas-serum bilirubin u tal-enżimi tal-fwied, vakwolazzjoni u ipertrofija epatoċellulari, u, fil-ġrieden nisa biss, nekrosi epatika ta' ċellula waħda. Il-preżenza sistematika ta' atazanavir fil-ġrieden (irġiel), firien, u klieb f'dożi li għandhom x'jaqsmu ma bidliet epatiċi kienet l-istess daqs dik osservata fil-bniedem wara li nġhata doża ta' 400 mg darba kuljum. Fil-ġrieden nisa, l-espożizzjoni għal atazanavir għal doża li pproduċiet nekrosi ta' ċellula waħda kienet 12-il darba iktar milli meta l-bniedem jingħata doża ta' 400 mg darba kuljum. Fil-firien, iżda mhux fil-ġrieden jew fil-klieb, iż-żidiet fil-livelli tas-serum kolesterol u tal-glucose kienu minn minimi għal moderati.

Waqt studji *in vitro*, materjal kardijaku uman ikklonjat tal-potassju (hERG), kien impedit bi 15% f'konċentrazzjoni (30 μ M) ta' atazanavir li tikkorrispondi għal 30 darba l-konċentrazzjoni ta' droga libera C_{max} fin-nies. Konċentrazzjonijiet simili ta' atazanavir ziedu bi 13% iż-żmien li fih tista' ssir azzjoni (APD₉₀) fi studju ta' fibri tal-fenek Purkinje. Bidliet elettrokardjografiki (sinus bradycardia, titwil tal-intervall PR, titwil tal-intervall QT u titwil tal-kumpless QRS) kienu osservati biss fi studju inizjali tat-tossiċità orali ta' ġimagħtejn, li sar fil-klieb. Studji sussegwenti ta' tossiċità orali fil-klieb li damu 9 xhur ma wrew ebda bidla elettrokardjografika relatata mad-drogi. Ir-relevanza klinika ta' dan it-tagħrif mhux kliniku mhijiex magħrufa. Mhux eskluż il-potenzjal tal-effetti kardijaċi ta' dan il-prodott fil-bniedem (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). F'każi ta' doża eċċessiva, it-titwil tal-intervall PR għandu jiġi ikkonsidrat (ara sezzjoni 4.9).

Fi studji fuq il-fertilità u l-iżvilupp kmieni embrijoniku fil-firien, atazanavir biddel iċ-ċiklu tal-oestrus bla ma kellu effett fuq it-tgħammir u fuq il-fertilità. Ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-firien jew fil-fniek f'dożi tossiċi materni. Fil-fniek tqal ġew osservati leżjonijiet imdaqqs in fl-istonku u fl-intestini tal-fenka mejta jew moribonda b'dożi materni darbtejn u 4 darbiet l-ogħla doża amministrata waqt l-istudju dwar l-iżvilupp definittiv tal-embriju. Fil-valutazzjoni tal-iżvilupp, qabel u wara t-twelid, fil-firien, atazanavir ġab tnaqqis temporanju fil-piż korporali tal-frieħ, b'doża tossika materna. Il-preżenza sistematika ta' atazanavir f'dożi li wasslu għal tossiċità materna, kienet mill-inqas daqs jew xi ftit iktar minn dik osservata fil-bniedem meta mogħtija doża ta' 400 mg darba kuljum.

Atazanavir ħareġ negattiv f'analizi ta' mutazzjoni-riversa ta' Ames iżda kkaġuna aberazzjonijiet kromosomali *in vitro* fl-assenza u fil-preżenza t'attivazzjoni metabolika. Fi studji *in vivo* f'firien, atazanavir ma kkaġunax mikronuklei fl-għadam tal-mudullun, ħsara tad-DNA fid-duwodenu (analizi kometa), jew fejqan mhux mistenni ta' DNA fil-fwied għall-konċentrazzjonijiet tal-plażma u tat-tessuti li jeċċedu dawk li kienu klastoġeniċi *in vitro*.

Minn studji fit-tul tal-karċinogenità ta' atazanavir fil-ġrieden u fil-firien, kien hemm numru akbar ta' adenomi epatiċi beninni fil-ġrieden nisa biss. L-inċidenza ikbar ta' adenomi epatiċi beninni fil-ġrieden nisa kienet x'aktarx sekondarja għat-tibdil ċitotossiku fil-fwied li dehru b'nekrosi f'ċellula waħda u huma kkonsidrati li ma għandhom l-ebda relevanza fil-bniedem f'dożi terapewtiċi intenzjonati. Ma kienx hemm evidenza tumorigenika fil-ġrieden u fil-firien irġiel.

Minn studju *in vitro* fuq l-irritazzjoni tal-ġhajnejn sar magħruf li atazanavir zied l-opaċità fl-ġhajnejn tal-barrin, u dan jindika li atazanavir jista' jkun irritanti fl-ġhajnejn meta jiġi f'kontatt dirett mal-ġhajnejn.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-kontenut tal-kapsula

Lactose monohydrate
Crospovidone
Magnesium stearate

Ghatu tal-qoxra tal-kapsula ta' 150 mg

Iron oxide red (E172)
Titanium dioxide (E171)
Patent blue V (E131)
Ġelatina

Korp tal-qoxra tal-kapsula ta' 150 mg

Titanium dioxide (E171)
Patent blue V (E131)
Ġelatina

Ghatu tal-qoxra tal-kapsula ta' 200 mg

Titanium dioxide (E171)
Indigo Carmine (E132)
Ġelatina

Korp tal-qoxra tal-kapsula ta' 200 mg

Iron oxide yellow (E172)
Titanium dioxide (E171)
Patent blue V (E131)
Ġelatina

Ghatu tal-qoxra tal-kapsula ta' 300 mg

Iron oxide yellow (E172)
Iron oxide red (E172)
Titanium dioxide (E171)
Ġelatina

Korp tal-qoxra tal-kapsula ta' 300 mg

Iron oxide red (E172)
Titanium dioxide (E171)
Patent blue V (E131)
Ġelatina

Linka tal-istampar

Shellac
Propylene glycol
Soluzzjoni ta' ammonia, konċentrata
Iron oxide black (E172)
Potassium hydroxide

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Għall-fliexken: Uża fi żmien 90 jum wara li tifthu għall-ewwel darba

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen f'temperatura taħt 25°C. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura u l-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

150 mg

OPA/Aluminju/PVC - Folji tal-aluminju li jkun fihom 60, 60 x 1 (doża waħda) kapsula.

Folji tal-PVC/PVDC/Aluminju li jkun fihom 60, 60 x 1 (doża waħda) kapsula.

Flixxun tal-HDPE b'għatu bil-kamin tal-polypropylene li jkun fih 60 kapsula.

200 mg

OPA/Aluminju/PVC - Folji tal-aluminju li jkun fihom 60, 60 x 1 (doża waħda) kapsula.

Folji tal-PVC/PVDC/Aluminju li jkun fihom 30, 60, 60 x 1 (doża waħda) kapsula.

Flixxun tal-HDPE b'għatu bil-kamin tal-polypropylene li jkun fih 60 kapsula.

300 mg

OPA/Aluminju/PVC - Folji tal-aluminju li jkun fihom 30, 30 x 1 (doża waħda) kapsula.

Folji tal-PVC/PVDC/Aluminju li jkun fihom 30, 30 x 1 (doża waħda) kapsula.

Flixxun tal-HDPE b'għatu bil-kamin tal-polypropylene li jkun fih 30, 90 kapsula.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 awissu, 2016

Data tal-aħħar tiġdid: 26 ta' April 2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Mylan Hungary Kft
H-2900 Komárom, Mylan utca 1
L-Ungerija

Viatrix Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Germany

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA BIL-FOLJI GHALL-KAPSULI IBSIN TA' 150 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Atazanavir Viatris 150 mg kapsuli ibsin
atazanavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 150 mg ta' atazanavir (bhala sulphate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 kapsula iebsa.
60 x 1 kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura ta' inqas minn 25°C. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Atazanavir Viartis 150 mg kapsuli ibsin

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI FOLJI GHALL-KAPSULI IBSIN TA' 150 MG

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Atazanavir Viatris 150 mg kapsuli ibsin.
atazanavir

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Viatris Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA TAL-FLIXKUN GHALL-KAPSULI IBSIN TA' 150 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Atazanavir Viatris 150 mg kapsuli ibsin
atazanavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 150 mg ta' atazanavir (bhala sulphate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Il-kapsuli ibsin għandhom jinbelghu shaħ. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ġaladarba jinfetaħ: Uża fi żmien 90 jum
Data meta nfetaħ:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura ta' inqas minn 25°C. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1091/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Atazanavir Viartis 150 mg kapsuli ibsin

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN GHALL-KAPSULI IBSIN TA' 150 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Atazanavir Viatris 150 mg kapsuli ibsin
atazanavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 150 mg ta' atazanavir (bhala sulphate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ġaladarba jinfetaħ: Uża fi żmien 90 jum

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura ta' inqas minn 25°C. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1091/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA BIL-FOLJI GHALL-KAPSULI IBSIN TA' 200 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Atazanavir Viatris 200 mg kapsuli ibsin
atazanavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 200 mg ta' atazanavir (bhala sulphate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsula iebsa
60 kapsula iebsa.
60 x 1 kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Il-kapsuli ibsin għandhom jinbelghu sħaħ. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura ta' inqas minn 25°C. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Atazanavir Viartis 200 mg kapsuli ibsin

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI FOLJI GHALL-KAPSULI IBSIN TA' 200 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Atazanavir Viatris 200 mg kapsuli ibsin.
atazanavir

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Viatris Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA TAL-FLIXKUN GHALL-KAPSULI IBSIN TA' 200 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Atazanavir Viatris 200 mg kapsuli ibsin
atazanavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 200 mg ta' atazanavir (bhala sulphate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ġaladarba jinfetaħ: Uża fi żmien 90 jum
Data meta nfetaħ:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f' temperatura ta' inqas minn 25°C. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1091/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Atazanavir Viartis 200 mg kapsuli ibsin

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN GHALL-KAPSULI IBSIN TA' 200 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Atazanavir Viatris 200 mg kapsuli ibsin
atazanavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 200 mg ta' atazanavir (bhala sulphate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ġaladarba jinfetaħ: Uża fi żmien 90 jum

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura ta' inqas minn 25°C. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1091/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA BIL-FOLJI GHALL-KAPSULI IBSIN TA' 300 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Atazanavir Viatris 300 mg kapsuli ibsin.
atazanavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa għandha 300 mg atazanavir (bħala sulphate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsula iebsa.
30 x 1 kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Il-kapsuli ibsin għandhom jinbelghu sħaħ. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

N/A

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura ta' inqas minn 25°C. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Atazanavir Viartis 300 mg kapsuli ibsin

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI FOLJI GHALL-KAPSULI IBSIN TA' 300 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Atazanavir Viatris 300 mg kapsuli ibsin.
atazanavir

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Viatris Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA TAL-FLIXKUN GHALL-KAPSULI IBSIN TA' 300 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Atazanavir Viatris 300 mg kapsuli ibsin
atazanavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 300 mg ta' atazanavir (bhala sulphate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsula iebsa.
90 kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ġaladarba jinfetaħ: Uża fi żmien 90 jum
Data meta nfetaħ:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura ta' inqas minn 25°C. Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Atazanavir Viartis 300 mg kapsuli ibsin

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN GHALL-KAPSULI IBSIN TA' 300 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Atazanavir Viatris 300 mg kapsuli ibsin
atazanavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebša fiha 300 mg ta' atazanavir (bhala sulphate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsula iebša.
90 kapsula iebša.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ġaladarba jinfetaħ: Uża fi żmien 90 jum

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura ta' inqas minn 25°C. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Atazanavir Viatris 150 mg kapsuli ibsin

Atazanavir Viatris 200 mg kapsuli ibsin

Atazanavir Viatris 300 mg kapsuli ibsin

atazanavir

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Atazanavir Viatris u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Atazanavir Viatris
3. Kif għandek tiehu Atazanavir Viatris
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Atazanavir Viatris
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Atazanavir Viatris u għalxiex jintuza

Atazanavir Viatris huwa medicina antivirali (jew antiretrovirali). Huwa wieħed mill-grupp magħruf bħala *inibituri tal-protease*. Dawn il-medicini jikkontrollaw l-infezzjoni tal-Human Immunodeficiency Virus (HIV) billi jwaqqfu proteina li l-HIV għandu bżonn biex ikun jista' jimmultiplika. Huma jaħdmu billi jnaqqsu l-ammont ta' HIV f'għismek u dan, min-naħa tiegħu jsaħħaħ is-sistema ta' immunità. B'hekk Atazanavir Viatris inaqqas ir-riskju li tiżviluppa mard assoċjat mal-infezzjoni tal-HIV.

Il-kapsuli Atazanavir Viatris jistgħu jintużaw minn adulti u tfal li mhumix iżgħar minn 6 snin. It-tabib tiegħek kitiblek ir-riċetta għal Atazanavir Viatris għax int infettat bl-HIV li jikkawża Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). Normalment jintuza flimkien ma' medicini oħra li jaħdmu kontra l-HIV. It-tabib jiddiskuti miegħek x'medicini flimkien ma' Atazanavir Viatris huma l-aħjar għalik.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Atazanavir Viatris

Tiħux Atazanavir Viatris

- **jekk inti allergiku** għal atazanavir jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- **jekk għandek problemi tal-fwied moderati għal serji.** It-tabib tiegħek sejjer jevalwa kif inhi l-marda tal-fwied tiegħek qabel ma jiddeċiedi tistax tiehu Atazanavir Viatris
- **jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-medicini:** ara wkoll *Medicini oħra u Atazanavir Viatris*
 - rifampicin, antibijotiku li jintuza kontra t-tuberkulozi
 - astemizole jew terfenadine (jintuza ħafna kontra sintomi ta' allergija, dawn il-medicini jistgħu jingħataw mingħajr riċetta); cisapride (jintuza kontra rifluss gastriku, xi kultant imsejjah hruq ta' stonku); primozide (jintuza għall-iskizofrenija); quinidine jew bepridil (jintuza biex jikkoreġi r-ritmu tal-qalb); ergotamine, dihydroergotamine, ergonovine,

- methylergonovine (jintużaw għal uġigh ta' ras); u alfuzosin (użat biex jikkura glandola prostatika minfuha).
- quetiapine (użat biex jikkura skizofrenja, disturb bipolari, u disturb dipressiv maġġuri).
- lurasidone (użat biex jikkura skizofrenja).
- mediċini li fihom St. John's wort (*Hypericum perforatum*, preparazzjoni tal-ħxejjex).
- triazolam u midazolam orali (tittiehed mill-halq) (użat biex jgħin wiehed jorqod/itaffi l-ansjetà).
- lomitapide, simvastatin, u lovastatin (biex ibaxxu l-kolesterol fid-demm)
- prodotti li fihom grazoprevir, inkluż doża fissa kombinata ta' elbasvir/grazoprevir, u doża fissa kombinata ta' glecaprevir/pibrentasvir (li jintużaw biex jikkura infezzjoni tal-epatite C kronika).
- apalutamide (użat biex jittratta l-kanċer tal-prostata), encorafenib (użat biex jittratta l-kanċer) u ivosidenib (użat biex jittratta l-kanċer).
- carbamazepine, phenobarbital, u phenytoin (użat biex jittratta l-aċċessjonijiet).

Tiħux sildenafil ma' Atazanavir Viatris meta sildenafil jintuża għall-kura ta' pressjoni għolja arterjali pulmonari. Sildenafil jintuża wkoll għall-kura ta' disfunzjoni erettili. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża sildenafil għall-kura ta' disfunzjoni erettili.

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk xi punt minn dawn japplika għalik.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Atazanavir Viatris mhux fejqan għall-infezzjoni b'HIV. Jista' jibqa' jkollok infezzjonijiet u mard ieħor li għandhom x'jaqsmu mal-HIV.

Xi drabi xi pazjenti jridu joqogħdu attenti hafna qabel jew meta jieħdu Atazanavir Viatris. Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Atazanavir Viatris u kun żgur li t-tabib tiegħek ikun jaf jekk:

- għandek epatite B jew C
- jekk tiżviluppa sinjali jew sintomi ta' ġebel fil-marrara (uġigh fin-naħa tal-lemin tal-istonku tiegħek)
- għandek emofilja tip A jew B
- jekk tehtiegħ l-omodijalisi

Atazanavir jista' jaffettwa kemm jaħdmu tajjeb il-kliewi tiegħek.

Ġebel fil-kliewi ġew irrapportati f'pazjenti li kienu qegħdin jieħdu atazanavir. Jekk tiżviluppa sinjali jew sintomi ta' ġebel fil-kliewi (uġigh fil-ġnub tiegħek, demm fl-awrina, uġigh meta tghaddi l-awrina) jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek minnufih.

F'xi pazjenti b'infezzjoni HIV fi stat avanzat (AIDS) u passat ta' infezzjoni opportunistika, jista' jkun hemm sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni minn infezzjonijiet ta' qabel, f'it wara li tibda l-kura kontra l-HIV. Hu maħsub li dawn s-sintomi jiġru minhabba titjib fir-rispons immunitarju tal-ġisem, li jagħtu s-setgħa lill-ġisem li jiġġieled infezzjonijiet li setgħu kienu preżenti mingħajr sintomi ovvj. Jekk tinnota xi sintomi ta' infezzjoni, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek fil-pront. Flimkien mal-infezzjonijiet opportunistiċi, disturbi awtoimmuni (kundizzjoni li sseħħ meta s-sistema immuni tattakka tessuti b'saħħtu tal-ġisem) jistgħu jseħħu wkoll wara li tibda tieħu mediċini għall-kura tal-infezzjoni tiegħek bl-HIV. Disturbi awtoimmuni jistgħu jseħħu hafna xhur wara l-bidu tal-kura. Jekk tinnota kwalunkwe sintomu ta' infezzjoni jew sintomi oħrajn bħal dgħufija fil-muskoli, dgħufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn u li tinfirex 'il fuq lejn il-tronk tal-ġisem, palpitazzjonijiet, roġħda, jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek immedjatament biex tfittex il-kura meħtieġa.

Xi pazjenti li jieħdu terapija antiretrovirali mħallta jistgħu jiżviluppaw marda tal-ghadam imsejha osteonecrosis (il-mewt tat-tessuti tal-ghadam ikkawżata minn telf ta' forniment ta' demm lill-ghadam). It-tul tat-terapija antiretrovirali mħallta, użu ta' corticosteroid, konsum ta' alkohol, immunosoppressjoni gravi, indiċi tal-massa tal-ġisem oġħla, fost oħrajn, jistgħu jkunu xi wħud mill-

ħafna fatturi ta' riskju għall-iżvillup ta' din il-marda. Sinjali ta' osteonecrosis huma ebusija fil-ġogi, uġiġħ (speċjalment fil-ġenbejn, irkopptejn, u spalel) u diffikultà biex tiċċaqtaq. Jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek.

Hyperbilirubinaemia (żieda fil-livell tal-bilirubina fid-demm) seħħet f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu atazanavir. Is-sinjali jistgħu jkunu sfurija tal-ġilda jew tal-ġhajnejn. Jekk tinnota xi sintomi minn dawn, jekk jogħġbok avża lit-tabib tiegħek.

Raxx serju tal-ġilda, inkluż is-Sindromu ta' Stevens-Johnson, ġie rrapportat f'pazjenti li kienu qegħdin jiehdu atazanavir. Jekk tiżviluppa raxx, informa lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinnota bidla fil-mod kif tħabbat qalbek (bidla fir-ritmu tal-qalb), jekk jogħġbok avża lit-tabib tiegħek. Tfal li jirċievu Atazanavir Viatris jista' jkollhom bżonn li qalbhom tiġi mmonitorjata. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek se jjer jiddeċiedi fuq dan.

Tfal

Tagħtix din il-medicina lil tfal li għandhom inqas minn 3 xhur u li jiżnu inqas minn 5 kg. L-użu ta' atazanavir fi tfal li għandhom inqas minn 3 xhur u li jiżnu inqas minn 5 kg ma ġiex studjat minħabba r-riskju ta' kumplikazzjonijiet serji.

Medicini ohra u Atazanavir Viatris

M'għandekx tiehu Atazanavir Viatris ma' ċerti medicini. Dawn huma elenkati taħt Tihux Atazanavir Viatris, fil-bidu ta' Sezzjoni 2.

Hemm xi medicini ohra li ma tistax tħallat ma' Atazanavir Viatris. Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina ohra. Huwa ferm importanti li dawn li ġejjin jissemmgħu:

- medicini ohra għal kura tal-infezzjoni tal-HIV (eż., indinavir, nevirapine u efavirenz)
- sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (jintużaw biex jikkuraw epatite C)
- sildenafil, vardenafil, jew tadalafil (jintuża mill-irġiel kontra l-impotenza (anormalità erettile))
- jekk qed tiehu kontraċettivi orali ("**Il-Pill**") ma' Atazanavir Viatris biex tiġi evitata tqala, aċċerta ruħek li teħodha eżatt kif ikun tak parir it-tabib tiegħek u tinsa tiehu l-ebda doża
- kull medicina użata biex tikkura mard relatat mal-aċidu fl-istonku (eż., antaċidi li għandhom jittieħdu siegħa qabel Atazanavir Viatris jew sagħtejn wara li tiehu Atazanavir Viatris, imblokkaturi ta' H₂ bħal famotidine u inibituri proton pump bħal omeprazole)
- medicini biex ibaxxu l-pressjoni, ir-rata tat-tahbit tal-qalb, jew biex jirrangaw ir-ritmu tal-qalb (amiodarone, diltiazem, lidocaine sistemiku, verapamil)
- atorvastatin, pravastatin, u fluvastatin (biex ibaxxu l-livell tal-kolesterol fid-demm)
- salmeterol (użat għall-kura tal-ażżma)
- cyclosporine, tacrolimus, u sirolimus (medicini biex inaqqsu l-effetti tas-sistema tal-immunità tal-ġisem)
- xi antibijotiċi (rifabutin, clarithromycin)
- ketoconazole, itraconazole, u voriconazole (antifungali)
- apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban, warfarin, clopidogrel, prasugrel, u ticagrelor (użati biex irattbu d-demm)
- lamotrigine (antiepilettiku)
- irinotecan (użat fil-kura tal-kanċer)
- elagolix (antagonisti tar-riċettur tal-ormon li jirrilaxxa gonadotropin, użati biex jittrattaw uġiġħ sever mill-endometriozi)
- fostamatinib (użat biex jittratta tromboċitopenija immuni kronika)
- medicini li jikkalmaw (eż., midazolam mogħti b'injezzjoni)
- buprenorphine (użat biex jittratta dipendenza fuq l-opjojde u wġiġħ)
- kortikosteroidi (il-modi kollha kif jittieħed il-prodott; inkluż dexamethasone).

Xi mediċini jista' jkollhom reazzjoni ma' ritonavir, mediċina li tittiehed ma' Atazanavir Viatris. Hu importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu kortikosteroidi li jittiehed man-nifs jew mill-imnieher (mogħti fl-imnieher), inkluż fluticasone jew budesonide (mogħti għat-trattament ta' sintomi ta' allergija jew azzma).

Atazanavir Viatris ma' ikel u xorb

Importanti li tiehu Atazanavir Viatris mal-ikel (ikla jew ikla ħafifa imma sostanzjali) għax dan jgħin lill-gisem jassorbi l-mediċina.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. Atazanavir, is-sustanza attiva ta' Atazanavir Viatris, tiġi eliminata fil-halib tas-sider tal-bniedem. Il-pazjenti m'għandhomx ireddgħu meta jkunu qegħdin jiehdu Atazanavir Viatris.

It-treddigh mhuwiex rakkomandat f'nisa li qed jgħixu bl-HIV għax l-infezzjoni tal-HIV tista' tgħaddi għat-tarbija mill-halib tas-sider.

Jekk qed tredda', jew qed taħseb biex tredda', **għandek tiddiskuti dan** mat-tabib tiegħek **minnufih**.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk thossok stordut jew mhux f'postok, ma għandekx issuq jew thaddem magni u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.

Atazanavir Viatris fih lactose

Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti għandek intolleranza għal xi zokkor (eż., lactose), ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

3. Kif għandek tiehu Atazanavir Viatris

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju. B'hekk il-mediċina tkunlekk effettiva u jonqos ir-riskju li l-virus jiżviluppa reżistenza għall-kura.

Id-doża rakkomandata għall-adulti tal-kapsuli ta' Atazanavir Viatris hija normalment ta' 300 mg ma' 100 mg ritonavir darba kuljum li jittiehdu mal-ikel, flimkien ma' mediċini oħra ta' kontra l-HIV. It-tabib tiegħek jista' jbidel id-doża ta' Atazanavir Viatris skont it-terapija ta' kontra l-HIV li qed tiehu.

Għat-tfal (minn 6 snin sa 18-il sena), it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek ser jiddeċiedi l-aħjar doża skont il-piż tat-tifel/tifla tiegħek. Id-doża tal-kapsuli ta' Atazanavir Viatris għat-tfal hi kkalkulata skont il-piż tal-gisem u tittiehed darba kuljum mal-ikel u 100 mg ta' ritonavir kif muri hawn isfel:

Piż tal-Gisem (kg)	Atazanavir Viatris Doża darba kuljum (mg)	Ritonavir Doża* darba kuljum (mg)
minn 15 sa inqas minn 35	200	100
tal-inqas 35	300	100
*Kapsuli, pilloli, jew is-soluzzjoni orali ta' ritonavir jistgħu jintużaw.		

Formulazzjonijiet oħra ta' din il-mediċina jistgħu jkunu disponibbli għal tfal li għandhom tal-inqas 3 xhur u li jiżnu tal-inqas 5 kg. Il-qlib għall-kapsuli minn formulazzjonijiet alternattivi huwa mhegħegħ malli l-pazjenti jkunu jistgħu jibilgħu l-kapsuli b'mod konsistenti.

Jista' jkun hemm tibdil fid-doża meta taqleb bejn formulazzjonijiet alternattivi u l-kapsuli. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi d-doża t-tajba skont il-piż tat-tifel/tifla tiegħek.

M'hemmx rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ għal Atazanavir Viatris f'pazjenti pedjatriċi li għadhom m'għalqux 3 xhur.

Hu l-kapsuli ta' Atazanavir Viatris mal-ikel (ikla jew ikla hafifa imma sostanzjali). Ibla' l-kapsuli shah. **Tiftahx il-kapsuli.**

Jekk tiehu Atazanavir Viatris aktar milli suppost

Sfurija tal-ġilda u/jew l-għajnejn (suffejra) u rata ta' taħbit tal-qalb irregolari (titwil fil-QTc) jistgħu jsehhu jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek jiehdu wisq Atazanavir Viatris.

Jekk tiehu kapsuli ta' Atazanavir Viatris aktar milli għandek tiehu, kellek lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar għal parir.

Jekk tinsa tiehu Atazanavir Viatris

Jekk taqbez doża, hu d-doża li qbiżt malajr kemm jista' jkun mal-ikel u mbagħad hu d-doża li jmiss l-oħra fil-hin regolari tagħha. Jekk ikun kważi sar il-hin biex tiehu d-doża li jmiss tihux id-doża li tkun qbiżt. Stenna u hu d-doża li jmiss fil-hin regolari tagħha. **M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.**

Jekk tiegħaf tiehu Atazanavir Viatris

Tiqafx tiehu Atazanavir Viatris qabel tkellem lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Waqt il-kura tal-infezzjoni tal-HIV, mhux dejjem faċli tagħraf liema effetti mhux mixtieqa huma kkawżati minn atazanavir, minn medicini oħra li qed tiehu, jew minhabba l-infezzjoni tal-HIV nfisha. Għid lit-tabib tiegħek jekk tinnota xi haġa mhux tas-soltu dwar saħħtek.

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm zieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demm. Dan huwa parzjalment marbut mas-saħħa u l-istil ta' hajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demm xi kultant minhabba l-medicini kontra l-HIV infushom. It-tabib tiegħek ser jittestja għal dawn il-bidliet.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tiżviluppa xi wieħed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin:

- Ġie rapportat raxx tal-ġilda, b'hakk li xi drabi jista' jkun sever. Ir-raxx generalment jgħaddi fi żmien ġimagħtejn mingħajr ebda tibdil fil-kura tiegħek b'Atazanavir Viatris. Jista' jiżviluppa raxx sever b'rabta ma' sintomi oħrajn li jistgħu jkunu serji. Tibqax tiehu Atazanavir Viatris u kellek lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tiżviluppa raxx sever jew raxx b'sintomi qishom tal-influwenza, infafet, deni, ulċeri fil-ħalq, uġiġħ fil-muskoli jew il-ġogi, nefha fil-wieċ, infjammazzjoni tal-għajn li tikkawża ħmura (konguntivite), għoqiedi b'uġiġħ, shan jew ħomor (noduli).
- Sfurija tal-ġilda tiegħek jew il-parti l-bajda tal-għajnejn tiegħek ikkawżata minn livelli għoljin ta' bilirubina fid-demm tiegħek ġiet irrapportata b'mod komuni. Dan l-effett sekondarju generalment mhuwiex ta' periklu fl-adulti u t-trabi li għandhom iktar minn 3 xhur; iżda jaf ikun sintomu ta' problema serja. Jekk il-ġilda tiegħek jew il-parti l-bajda tal-għajnejn tiegħek isiru sofor, kellek lit-tabib tiegħek minnufih.
- Xi drabi jista' jsehh tibdil fil-mod kif tħabbat qalbek (tibdil fir-ritmu tal-qalb). Kellek lit-tabib tiegħek immedjament jekk tistordi, tħossok stordut/a jew iħossok ħazin f'daqqa. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' problema serja fil-qalb.
- Problemi fil-fwied jistgħu jsehhu b'mod mhux komuni. It-tabib tiegħek għandu jagħmillek testijiet tad-demm qabel tibda din il-medicina u matul il-kura. Jekk għandek problemi fil-fwied, inkluz infjezzjoni tal-epatite B jew Ċ, tista' tesperjenza aggravar tal-problemi fil-fwied tiegħek. Kellek lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok awrina skura (kulur it-te), ħakk, sfurija tal-

gilda tieghek jew il-parti l-bajda tal-ghajnejn, uġiġħ madwar l-istonku, ippurgar kulur ċar, jew nawsja.

- Problemi fil-marrara jseħħu b'mod mhux komuni f'persuni li jiehdu atazanavir. Sintomi ta' problemi fil-marrara jistgħu jinkludu wġiġħ fin-naħa tal-lemin jew tan-nofs tal-parti ta' fuq tal-istonku, nawsja, rimettar, deni, jew sfurija tal-gilda tieghek jew il-parti l-bajda tal-ghajnejn tieghek.
- Atazanavir jista' jaffettwa kemm jaħdmu tajjeb il-kliwi tieghek.
- Ġebel fil-kliwi jseħħu b'mod mhux komuni f'persuni li jiehdu atazanavir. Kellem lit-tabib tieghek immedjament jekk ikollok sintomi ta' ġebel fil-kliwi li jistgħu jinkludu, uġiġħ fin-naħa t'isfel tad-dahar jew fil-parti t'isfel tal-istonku, demm fl-awrina, jew uġiġħ meta tghaddi l-awrina.

Effetti sekondarji oħrajn irrapportati għal pazjenti ttrattati b'atazanavir huma li ġejjin:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- uġiġħ ta' ras
- rimettar, dijarea, uġiġħ addominali (uġiġħ ta' żaqq ta' skumdità), nawseja, dispepsja (indigestjoni)
- għeja (għeja tremenda)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- newropatija periferali (truxija, dgħjufija, tagħrix jew uġiġħ fid-dirġajn u fis-saqajn)
- sensittività eċċessiva (reazzjoni allergika)
- astenja (għeja jew dgħjufija mhux normali)
- tnaqqis fil-piż, żieda fil-piż, anoreksja (telf tal-aptit), żieda fl-aptit
- dipressjoni, ansjetà, disturbi fl-irqad
- disorjentazzjoni, amnesija (telf ta' memorja), sturdament, nġhas (helda), ħolm mhux normali
- sinkope (ħass ħażin), ipertensjoni (pressjoni tad-demm għolja)
- dispnea (qtugħ ta' nifs)
- pankreatite (infjammazzjoni tal-pancreas), gastrite (infjammazzjoni tal-istonku), stomatitis aphtous (ulċeri tal-ħalq u ponot tad-deni), disgweżja (indeboliment tas-sens tat-togħma), gass, ħalq xott, distensjoni addominali
- anġjoedema (nefha severa tal-gilda u tessut ieħor, l-iktar ta' spiss tax-xufftejn jew tal-ghajnejn)
- alopeċja (waqa' tax-xagħar mhux normali jew tħaffif tax-xagħar), prurite (ħakk)
- muskolotrofija (tnaqqis fil-volum tal-muskoli), artralġja (uġiġħ fil-ġogi), mijalġja (uġiġħ fil-muskoli)
- nefrite interstizjali (infjammazzjoni tal-kliwi), ematurja (demm fl-awrina), proteinurja (eċċess ta' proteina fl-awrina), pollakjurja (żieda fil-frekwenza ta' tibwil)
- ginektomastja (tkabbir tas-sider fl-irġiel)
- uġiġħ fis-sider, malaise (kundizzjoni ġenerali ħażina), deni
- insonnja (diffikultà fl-irqad)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- disturbi fil-qagħda (mod stramb ta' kif wiehed jimxi)
- edema (nefha)
- ħepatosplenomegalija (tkabbir tal-fwied u tal-milsa)
- miopatija (uġiġħ fil-muskoli, sensittività fil-muskoli kkawżata minn dgħjufija, mhux minn eżerċizzju)
- uġiġħ fil-kliwi

Rapportar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rapportar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi

tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Atazanavir Viatris

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta, il-kartuna, jew fuq il-folji. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar. Aħżen f'temperatura ta' inqas minn 25°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Għall-fliexken: Ladarba jinfetaħ, uża fi żmien 90 jum.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Atazanavir Viatris

Atazanavir Viatris 150 mg kapsuli ibsin

- Is-sustanza attiva hi atazanavir. Kull kapsula iebsa fiha 150 mg ta' atazanavir (bħala sulphate).
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate (ara sezzjoni 2, "Atazanavir Viatris fih il-lactose"), crospovidone, magnesium stearate. Il-qoxra tal-kapsula u l-linka tal-istampar fiha iron oxide red (E172), titanium dioxide (E171), patent blue V (E131), gelatin, shellac, propylene glycol, concentrated ammonia solution, iron oxide black (E172), potassium hydroxide.

Atazanavir Viatris 200 mg kapsuli ibsin

- Is-sustanza attiva hi atazanavir. Kull kapsula iebsa fiha 200 mg ta' atazanavir (bħala sulphate).
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate (ara sezzjoni 2, "Atazanavir Viatris fih il-lactose"), crospovidone, magnesium stearate. Il-qoxra tal-kapsula u l-linka tal-istampar fihom titanium dioxide (E171), indigo carmine (E132), iron oxide red (E172), patent blue V (E131), gelatin, shellac, propylene glycol, soluzzjoni ta' ammonja kkoncentrata, iron oxide black (E172), potassium hydroxide.

Atazanavir Viatris 300 mg kapsuli ibsin

- Is-sustanza attiva hi atazanavir. Kull kapsula iebsa fiha 300 mg ta' atazanavir (bħala sulphate).
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, crospovidone, magnesium stearate. Il-qoxra tal-kapsula u l-linka tal-istampar fihom iron oxide yellow (E172), iron oxide red (E172), titanium dioxide (E171), patent blue V (E131), gelatin, shellac, propylene glycol, soluzzjoni ta' ammonja kkoncentrata, iron oxide black (E172), soluzzjoni ta' idrossidu tal-potassju, iron oxide black (E172), idrossidu tal-potassju.

Kif jidher Atazanavir Viatris u l-kontenut tal-pakkett

Atazanavir Viatris 150 mg kapsuli ibsin huma kapsuli opaki ta' lewn aħdar-blu u blu, b' 'MYLAN' fuq 'AR150' stampati b'linka sewda fuq l-għatu u l-korp.

Atazanavir Viatris 200 mg kapsuli ibsin huma kapsuli opaki ta' lewn blu u aħdar-blu, b' 'MYLAN' fuq 'AR200' stampati b'linka sewda fuq l-għatu u l-korp.

Atazanavir Viatris 300 mg kapsuli ibsin huma kapsuli opaki ta' lewn aħmar u aħdar-blu, b' 'MYLAN' fuq 'AR300' stampati b'linka sewda fuq l-għatu u l-korp.

Atazanavir Viatris 150 mg kapsuli ibsin

Din il-medicina tigi f'pakketti bil-folji li jkun fihom 60 jew 60 x 1 (doża waħda) kapsula jew fi flieksen li jkun fihom 60 kapsula iebsa.

Atazanavir Viatris 200 mg kapsuli ibsin

Din il-medicina tigi f'pakketti bil-folji li jkun fihom 30, 60 jew 60 x 1 (doża waħda) kapsula jew fi flieksen li jkun fihom 60 kapsula iebsa.

Atazanavir Viatris 300 mg kapsuli ibsin

Din il-medicina tigi f'pakketti bil-folji li jkun fihom 30 jew 30 x 1 (doża waħda) kapsula jew fi flieksen li jkun fihom 30 jew 90 kapsula iebsa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Viatris Limited , Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, L-Irlanda

Manifattur

Mylan Hungary Kft, Mylan utca 1, Komárom, H-2900 L-Ungerija

Viatris Germany GmbH, Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352, Germany

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Viatris

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatris UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Виатрис ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatris

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatris CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatris Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatris ApS

Tlf.: + 45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatris Healthcare GmbH

Tel: + 49 800 0700 800

Nederland

Mylan B.V.

Tel: + 31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatris OÜ

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatris AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatris Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatris Austria GmbH

Tel: + 43 1 86390

España

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

France

Viatriis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Viatriis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatriis Italia S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: + 357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: + 371 676 055 80

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: +386 1 236 31 80

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: + 46 (0) 8 630 19 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.