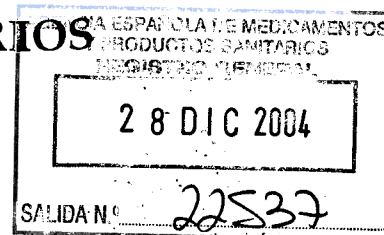


COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2004/18
28 de diciembre de 2004



NOTA INFORMATIVA

ATAZANAVIR/RITONAVIR: INTERACCIÓN FARMACOCINÉTICA CON OMEPRAZOL

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha recibido información de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en relación con nuevos datos farmacocinéticos de la combinación de dos antirretrovirales: atazanavir (ATV: Reyataz[®]) y ritonavir (RTV: Kaletra[®], Norvir[®]) cuando se administra de forma concomitante con omeprazol (disponible bajo varios nombres comerciales).

Los nuevos datos procedentes de un estudio de farmacocinética en voluntarios sanos indican que durante la administración conjunta de estos dos antivirales y omeprazol se han obtenido reducciones muy importantes en la biodisponibilidad y concentraciones plasmáticas de atazanavir. Concretamente el área bajo la curva (AUC) y las concentraciones plasmáticas mínima (C_{min}) y máxima (C_{max}) de atazanavir en los sujetos que recibieron esta combinación (ATV/RTV+omeprazol), sufrieron una reducción del 76%, 78% y 72% respectivamente en relación a los obtenidos con ATZ/RTV sin administración concomitante de omeprazol.

En dicho estudio se establecieron tres grupos de sujetos: un primer grupo constituido por 15 individuos que recibieron 40 mg de omeprazol, 300 mg de ATV y 100 mg de RTV; los tres fármacos se administraron en dosis única diaria durante 10 días. Un segundo grupo de 15 sujetos recibieron exactamente el mismo tratamiento, asociado a una cantidad diaria de bebida de cola en dosis única diaria (con objeto de conocer si la acidificación obtenida con la bebida de cola compensaba la neutralización del pH gástrico obtenido con omeprazol). Por último, un tercer grupo de 14 sujetos recibió 40 mg de omeprazol, 400 mg de ATV y 100 mg de RTV también en dosis única diaria durante 10 días de tratamiento. Todos los sujetos del estudio habían recibido previamente ATV/RTV en dosis de 300/100 mg durante 10 días.

Los resultados del estudio se resumen en la siguiente tabla:

Parámetro	300/100 mg ATV/RTV + 40 mg omeprazol	300/100 mg ATV/RTV + 40 mg omeprazol + bebida de cola	400/100 mg ATV/RTV + 40 mg omeprazol
C _{max} (ng/ml) (IC 90%) (% de reducción) [®]	0.279 (0.242-0.321) (72%)	0.337 (0.293-0.388) (66%)	0.437 (0.378-0.506) (56%)
C _{min} (ng/ml) (IC 90%) (% de reducción) [®]	0.223 (0.188-0.264) (78%)	0.271 (0.228-0.321) (73%)	0.345 (0.289-0.411) (66%)
AUC (ng x h / ml) (IC 90%) (% de reducción) [®]	0.240 (0.211-0.274) (76%)	0.301 (0.265-0.343) (70%)	0.394 (0.345-0.451) (61%)

[®] en relación a ATV/RTV 300/100 mg sin administrar omeprazol

El mecanismo por el que se produce esta reducción de la biodisponibilidad de ATV es desconocido. Aunque podría ser el resultado del cambio en el pH gástrico inducido por omeprazol, lo cual es conocido como un factor influyente en la absorción de ATV, no se pueden descartar otros posibles mecanismos, como aquellos mediados por citocromos. Actualmente se están realizando estudios para intentar esclarecer el mecanismo de este efecto de omeprazol.

En base a esta nueva información y mientras no se disponga de nuevos datos, la AEMPS, considera necesario realizar las siguientes recomendaciones:

No se debe administrar atazanavir/ritonavir de forma concomitante con omeprazol debido a la reducción de los niveles de atazanavir. El incremento en la dosis de atazanavir/ritonavir a 400/100 mg no consigue alcanzar niveles comparables a los que se alcanzan con la combinación cuando no se administra omeprazol.

Dado que no existen datos con otros medicamentos inhibidores de la bomba de protones, tampoco se recomienda administrar estos medicamentos con la combinación atazanavir/ritonavir.

Mientras se realizan estudios específicos que aporten información sobre si los antagonistas de los receptores H₂ poseen este mismo efecto, se debe tomar especial precaución con el uso concomitante de este tipo de fármacos junto con atazanavir /ritonavir

Información para los pacientes

Reyataz^(R) asociado a Kaletra^(R)/Norvir^(R) no deben ser administrado conjuntamente con omeprazol (medicamento disponible bajo varios nombres comerciales, utilizado para el tratamiento o prevención de la úlcera gástrica y duodenal y también en el tratamiento de alteraciones esofágicas derivadas del reflujo de jugos gástricos) ni con otros medicamentos similares denominados antiulcerosos inhibidores de la bomba de protones.

Por ello, los pacientes que se encuentran en tratamiento con este tipo de medicamentos (omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol) deben consultar con su médico para valorar un posible cambio en su tratamiento.

Se está procediendo a actualizar la ficha técnica y el prospecto de Reyataz^(R) para incorporar esta nueva información.

EL SUBDIRECTOR GENERAL
DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios
Ministerio de Sanidad y Consumo

Fdo: Emilio Vargas Castrillón