

<b>ИНСТРУКЦИЯ</b>										
по применению лекарственного препарата										
<b>СИМАНОД</b>										
Регистрационный номер: ЛП-004170 от 02.03.2017										
Торговое наименование препарата: Симанод										
<b>Межнародное непатентованное наименование:</b> атазанавир										
<b>Лекарственная форма:</b> капсулы										
<b>Состав на 1 капсулу:</b>										
<b>Лейтингующее вещество:</b>										
Атазанавир – 150 мг/200 мг/300 мг в виде атазанавира сульфата – 170,85 мг/227,80 мг/341,70 мг.										
<b>Вспомогательные вещества:</b>										
Кросповидон – 16,50 мг/22,00 мг/33,00 мг, лактозы моногидрат – 81,0 мг/108,0 мг/162,0 мг; натрия стеаратофумарат – 1,65 мг/2,20 мг/3,30 мг.										
<b>Состав твердых желатиновых капсул:</b>										
Для дозировки 150 мг:  корпус капсулы: титана диоксид – 2,0000 мг; желатин – до 100 мг; крышечка капсулы: краситель Понсо 4R – 0,2401 мг; краситель солнечный закат желтый – 1,2753 мг; титана диоксид – 1,5004 мг; желатин – до 100 мг.  Для дозировки 200 мг:  корпус капсулы: титана диоксид – 2,0000 мг; желатин – до 100 мг; крышечка капсулы: титана диоксид – 2,0000 мг; краситель хиноловиновый желтый – 0,4343 мг; краситель солнечный закат желтый – 0,0057 мг; желатин – до 100 мг.										
<b>Описание</b>										
Для дозировки 150 мг: твердые желатиновые капсулы №1, корпус белого цвета, крышка оранжевого цвета.										
Для дозировки 200 мг: твердые желатиновые капсулы №0, корпус белого цвета, крышка оранжевого цвета.										
Для дозировки 300 мг: твердые желатиновые капсулы №00, корпус белого цвета, крышка желтого цвета.										
<b>Фармакологическая группа:</b> Противовирусное [ВИЧ] средство.										
<b>Код АТХ:</b> J05AE08										
<b>Фармакологическое действие</b>										
<b>Фармакодинамика</b>										
Атазанавир является азапептидным ингибитором протеазы ВИЧ-1. Это вещество selectивно ингибирует вирус-специфический процессинг вирусных Gag-Pol протеинов в ВИЧ-инфицированных клетках, предотвращая образование зрелых виронов и разжение других вирионов. В процессе лечения у некоторых пациентов может развиться резистентность (устойчивость) к действию препарата (специфическая резистентность) или к действию как атазанавира, так и других ингибиторов протеазы ВИЧ (перекрестная резистентность).										
<b>Резистентность и перекрестная резистентность</b>										
Резистентность и перекрестная резистентность к ингибиторам протеазы ВИЧ наблюдалась в различной степени ее проявления. Резистентность к атазанавиру не всегда является препятствием для последовательного применения других ингибиторов протеазы ВИЧ.										
<b>Резистентность in vitro (в культуре клеток).</b> Чувствительность к атазанавиру изучалась на культурах клеток, выделенных у пациентов, прежде не получавших препарат. Выявленная четкая тенденция к снижению чувствительности к атазанавиру клеток, обнаруживших высокий уровень множественной резистентности к другим ингибиторам протеазы ВИЧ. Напротив, чувствительность к атазанавиру сохранилась у клеток, резистентных только к 1-2 ингибиторам протеазы ВИЧ.										
<b>Резистентность in vivo.</b> Исследования показали четкую зависимость развития резистентности от того, получал ли пациент ранее антиретровирусную терапию, и если да, применялся ли атазанавир в качестве единственного ингибитора протеазы ВИЧ или в комбинации с ритонавиром.										
<b>Пациенты, ранее не получавшие антиретровирусную терапию:</b>										
Атазанавир 400 мг (без ритонавира)										
Что явилось перекрестной резистентностью между атазанавиром и ампренавиром. Фертильностный анализ изолированных клеток показал развитие устойчивости, специфической только для атазанавира и соизвестной с повышением чувствительности к другим ингибиторам протеаз ВИЧ.										
Атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг										
Исследование эффективности комбинации атазанавир/ритонавир (в сравнении с комплексными параметрами атазанавира)										
<b>Показания к применению</b>										
Лечение ВИЧ-1 инфекции, в комбинации с другими антиретровирусными препаратами, показало, что через 96 нед. после начала терапии только в одном случае неудачи терапии развилась фенотипическая устойчивость к атазанавиру.										
<b>Пациенты, ранее получавшие антиретровирусную терапию:</b>										
Атазанавир или атазанавир/ритонавир										
В большинстве случаев неудачи терапии на 48-й нед. у пациентов развивалась множественная резистентность к различным ингибиторам протеазы ВИЧ, а не специфическая устойчивость к атазанавиру.										
<b>Лекарственная форма:</b> капсулы										
<b>Состав на 1 капсулу:</b>										
<b>Лейтингующее вещество:</b>										
Атазанавир – 150 мг/200 мг/300 мг в виде атазанавира сульфата – 170,85 мг/227,80 мг/341,70 мг.										
<b>Вспомогательные вещества:</b>										
Кросповидон – 16,50 мг/22,00 мг/33,00 мг, лактозы моногидрат – 81,0 мг/108,0 мг/162,0 мг; натрия стеаратофумарат – 1,65 мг/2,20 мг/3,30 мг.										
<b>Состав твердых желатиновых капсул:</b>										
Для дозировки 150 мг:  корпус капсулы: титана диоксид – 2,0000 мг; желатин – до 100 мг; крышечка капсулы: краситель Понсо 4R – 0,2401 мг; краситель солнечный закат желтый – 1,2753 мг; титана диоксид – 1,5004 мг; желатин – до 100 мг.  Для дозировки 200 мг:  корпус капсулы: титана диоксид – 2,0000 мг; желатин – до 100 мг; крышечка капсулы: титана диоксид – 2,0000 мг; краситель хиноловиновый желтый – 0,4343 мг; краситель солнечный закат желтый – 0,0057 мг; желатин – до 100 мг.										
<b>Расчет дозы атазанавира для детей по массе тела</b>										
<table border="1"><thead><tr><th>Масса тела (кг)</th><th>Доза препарата атазанавира (мг)</th><th>Доза ритонавира (мг)</th></tr></thead><tbody><tr><td>15-35</td><td>200</td><td>100</td></tr><tr><td>≥35</td><td>300</td><td>100</td></tr></tbody></table>	Масса тела (кг)	Доза препарата атазанавира (мг)	Доза ритонавира (мг)	15-35	200	100	≥35	300	100	
Масса тела (кг)	Доза препарата атазанавира (мг)	Доза ритонавира (мг)								
15-35	200	100								
≥35	300	100								
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты, - хронический активный гепатит,										
- нарушения функции печени легкой или средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) (для атазанавира), - нарушения функции печени легкой степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью) (для комбинации атазанавир/ритонавир), - гемофилия А и В, - синдром врожденного удлинения интервала PR и PQ,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир метаболизируется в основном посредством изофермента CYP3A4 с образованием оксиленных метаболитов. Метаболиты выделяются в желчь в свободном виде или в виде конъюгатов с глукuronовой кислотой. Незначительная часть атазанавира связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>Метаболизм</b>										
Атазанавир метаболизируется в основном посредством изофермента CYP3A4 с образованием оксиленных метаболитов. Метаболиты выделяются в желчь в свободном виде или в виде конъюгатов с глукuronовой кислотой. Незначительная часть атазанавира связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при этом степень связывания с белками не зависит от концентрации. В аналогичной степени атазанавир связывается с α1-кислым гликопротеином и альбумином. Атазанавир определяется в плазме с 10-15% связыванием.										
<b>С осторожностью</b>										
- Сахарный диабет, - гиперлипидемия, - дисlipидемия, - гипербилирубинемия, - нефролитаз, - вирусные гепатиты,										
<b>Пациенты с почечной недостаточностью</b>										
Атазанавир на 86% связывается с белками сыворотки крови, при										

<b>Правостатин, флукастин Ингибиторы протонной помпы</b>	Потенциал взаимодействий в комбинациях с атазанавиром или атазанавиром/ритонавиром неизвестен.			
<b>Бензодиазепины</b>	Мидазолам метаболизируется изоферментом CYP3A4. Несмотря на то, что исследование не проводилось, при совместном применении атазанавира и мидазолама можно ожидать значительного увеличения концентрации последнего. При этом увеличение концентрации мидазолама при первоначальном применении будет значительно выше, чем при парентеральном введении. Применение атазанавира совместно с мидазоламом для приема внутрь, противопоказано. Данные об одновременном использовании атазанавира с мидазоламом в виде инъекций отсутствуют; на основании данных об одновременном использовании других ингибиторов протеазы ВИЧ с мидазоламом, что может привести к снижению терапевтической активности препарата и к развитию резистентности.			
	Пациентам с ВИЧ при отсутствии возможного или выявленного снижения чувствительности к атазанавиру рекомендуется применять комбинацию атазанавир 400 мг/ритонавир 100 мг с симетролидом 40 мг (все препараты один раз в день) отмечается значительное снижение концентрации атазанавира в плазме крови, что может привести к снижению терапевтической активности препарата и к развитию резистентности.			
	Пациентам с ВИЧ при отсутствии возможного или выявленного снижения чувствительности к атазанавиру рекомендуется применять комбинацию атазанавир 400 мг/ритонавир 100 мг с симетролидом 40 мг (все препараты один раз в день) отмечается значительное снижение концентрации атазанавира в плазме крови, что может привести к снижению терапевтической активности препарата и к развитию резистентности.			
<b>Блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов</b>	Не рекомендуется применять омепразол в дозе более 20 мг в день (или другой препарат из группы ингибиторов протонной помпы в эквивалентной дозе).			
	При совместном применении атазанавир 400 мг один раз в день с фамотидином 40 мг дважды в день отмечалось значительное снижение концентрации атазанавира в плазме крови, что может приводить к снижению терапевтической активности атазанавира или к развитию резистентности. При лечении больных, ранее не получавших терапию, атазанавир 400 мг может применяться один раз в день с пищей за 2 часа до и не менее, чем через 10 часов после применения блокаторов H <sub>2</sub> -гистаминовых рецепторов. Однако однократная доза блокаторов H <sub>2</sub> -гистаминовых рецепторов не должна превышать дозу, соответствующую дозе фамотидина 20 мг; общая ежедневная их доза не должна превышать дозу, соответствующую 40 мг фамотидина.			
	Альтернативно, атазанавир 300 мг с ритонавиром 100 мг может применяться один раз в день во время еды, за 2 часа до и не менее чем через 10 часов после применения блокаторов H <sub>2</sub> -гистаминовых рецепторов в однократной дозе, сравнимой с 40 мг фамотидина.			
	При лечении пациентов, ранее получавших терапию, ежедневная доза блокаторов H <sub>2</sub> -гистаминовых рецепторов не должна превышать дозу, соответствующую 40 мг фамотидина. У таких пациентов комбинация атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг следует применять один раз в день с пищей за 2 часа до и не менее чем через 12 часов после применения блокаторов H <sub>2</sub> -гистаминовых рецепторов (один раз в день) в дозе, соответствующей 40 мг фамотидина. Альтернативно, комбинация атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг может применяться один раз в день во время еды одновременно с блокаторами H <sub>2</sub> -гистаминовых рецепторов, за 2 часа до и не менее чем через 10 часов после применения блокаторов H <sub>2</sub> -гистаминовых рецепторов в дозе, не превышающей дозу, которая соответствует 20 мг фамотидина. Эта доза может быть принята один или два раза в день.			
	При назначении таким пациентам комбинации атазанавир/ритонавир и тенофовира диспроксина фумарат с блокатором H <sub>2</sub> -гистаминовых рецепторов следует применять следующий режим дозирования: атазанавир 400 мг и ритонавир 100 мг один раз в день. Не существует достаточно данных для того, чтобы можно было рекомендовать одновременное применение атазанавира, тенофовира диспроксина фумарат и антигистаминовых рецепторов у беременных женщин, ранее получавших антиретровирусную терапию.			
<b>Иммунодепрессанты (циклоспорин, такримус, суропимус)</b>	При совместном применении никлоспорина, таクロимуса, суропимуса и атазанавир возможно повышение в крови концентрации иммунодепрессантов, поэтому рекомендуется мониторинг их концентраций.			
<b>Антidepressанты</b>	При совместном применении атазанавир/ритонавир и триптанами возможно возникновение сердечных и/или угрожающих жизни побочных реакций, связанных с антидепрессантами. Рекомендуется контролировать концентрации этих препаратов при совместном применении с атазанавиром.			
<b>Гразодон</b>	При совместном применении гразодона с атазанавиром или с комбинацией атазанавир/ритонавир возможно увеличение концентрации гразодона в плазме крови. При совместном применении гразодона и ритонавира сообщалось о возникновении тошноты, головокружения, снижении артериального давления и кратковременной потере сознания. При совместном применении гразодона с ингибиторами изофермента CYP3A4, такими как атазанавир, следует применять меньшие дозы гразодона.			
<b>Препараты для лечения подагры</b>	<b>Вориконазол</b>	Совместное применение вориконазола (200 мг 2 раза в день) с комбинацией атазанавир/ритонавир у пациентов с как минимум одним функциональным аллелем изофермента CYP2C19 приводило к снижению концентраций вориконазола и атазанавира в плазме крови. Совместное применение вориконазола (200 мг 2 раза в день) в комбинации атазанавир/ритонавир у пациентов без функционального аллеля изофермента CYP2C19 приводило к повышению концентраций вориконазола и снижению концентрации атазанавира в плазме крови.		
	<b>Индикавир</b>	Атазанавир и индикин могут быть причиной развития гипербилирубинемии, поэтому совместное применение индикина с атазанавиром не рекомендовано.		
	<b>Ингибиторы протонной помпы</b>	Повышенный риск развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, свойственных салметеролу, в том числе удлинение интервала QT, ощущение сердцебиения, синусовая тахикардия. Совместное применение салметерола и атазанавира не рекомендовано.		
	<b>Для применения ниже приведены ниже препараты клинически значимые взаимодействия не ожидается, в связи с чем не требуется коррекция дозы препарата</b>			
<b>Противогипертензивные препараты</b>		<b>Ламикудин (150 мг дважды в день) + зидовудин (300 мг дважды в день)</b>	При совместном применении с атазанавиром в дозе 400 мг значимых изменений концентраций ламикудина и зидовудина не наблюдалось. Также не ожидается значимого изменения фармакокинетических параметров нуклеозидных ингибиторов обратной транскрипции под влиянием ритонавира. Учитывая эти данные, не ожидается значимого изменения концентраций ламикудина и зидовудина при совместном применении с комбинацией препарата атазанавир/ритонавир.	
<b>Карбамазепин</b>	При одновременном назначении карбамазепина и атазанавира без ритонавира не рекомендуется. Поскольку ритонавир может увеличивать концентрацию карбамазепина в плазме крови, у пациентов, принимавших карбамазепин и начинаяющих лечение атазанавиром и ритонавиром, необходимо соблюдать осторожность при совместном приеме этих препаратов, а также может потребоваться снижение дозы карбамазепина.			
<b>Фенотион, фенобарбитал</b>	При одновременном назначении фенотиона или фенобарбитала и атазанавира без ритонавира концентрация атазанавира в плазме крови может снижаться. В связи с этим одновременное назначение карбамазепина и атазанавава без ритонавира не рекомендуется. Поскольку ритонавир может контролироваться согласно рекомендациям по лечению ВИЧ-инфекции. Нарушения обмена жиров должны контролироваться согласно клинической практике. При применении комбинированной антиретровирусной терапии, включая также совместное применение с сорными контрацептивами, отмечались случаи дислипидемии.			
<b>Противомикробные препараты</b>		<b>Синдром восстановления иммунитета</b>	Отмечено также развитие синдрома Стивенса-Джонсона, мультиформной эритемы, токсической кожной сыпи и лекарственной сыпи с зосифиллис и системной симптоматики (DRESS-синдром). Пациенты должны быть предупреждены о возможных притязаниях и симптомах развития сыпи. Возможные кожные реакции следуют тщательно мониторировать. Применение препарата должно быть прекращено при развитии тяжелой степени сыпи. Тщательный контроль за состоянием кожных покровов позволяет провести раннюю диагностику и немедленно приступить к приему подозрительного лекарственного средства. Пациенты, у которых ранее было отмечено развитие синдрома Стивенса-Джонсона и DRESS-синдрома, ассоциированное с атазанавиром, не могут снова применять его после пристановки лечения.	
<b>Рифабутин</b>	Активность рифабутина при совместном применении с атазанавиром увеличивается. При одновременном приеме этих препаратов рекомендуется снижение дозы рифабутина до 150 мг через день или три раза в неделю. Необходим тщательный мониторинг побочных реакций у пациентов (включая нейтропению и увеит), принимающих рифабутин и атазанавир или комбинацию атазанавир/ритонавир в связи с возможным повышением концентрации рифабутина; может потребоваться дальнейшая коррекция дозы рифабутина до 150 мг 2 раза в неделю у пациентов с нормализованным отношением (MHO).			
<b>Анткоагулянты</b>		<b>Абакавир</b>	При совместном применении с комбинацией атазанавир/ритонавир не ожидается значимого изменения концентрации абакавира.	
<b>Варфорин</b>	Из-за усиления активности варфорина одновременное применение с атазанавиром может вызывать тяжелое и/или угрожающее жизни кровотечение. Рекомендуется контролировать международное нормализованное отношение (MНО).			
<b>Разгеравир</b>			При совместном применении с комбинацией атазанавир/ритонавир в ответ на протекающие бессимптомно или остаточные оппортунистические инфекции (цитомегаловирусный ретинит, генерализованные и/или локальные микробактериальные инфекции, вызванные <i>Mycobacterium avium</i> , инсемония, вызванная <i>Rhinocystis carinii</i> , <i>Rhinocystis jirovecii</i> или туберкулезом), которые могут привести к развитию серьезных клинических последствий или ухудшению состояния больного. Обычно такие реакции развиваются в течение первых нескольких недель или месяцев с начала лечения. Должно быть проведено обследование и соответствующее лечение.	
<b>Кортикостероиды</b>		<b>Ламотриджин</b>	При совместном применении ритонавира с флутиказоном пропионатом злокачественные добровольцами концентрация кортизола значительно снижалась за счет значительного повышения концентрации флутиказона в плазме. Совместное применение комбинации атазанавир/ритонавир с флутиказоном пропионатом может привести к подобному эффекту. При совместном применении ритонавира и ингагационных (или интраэпителиальных) препаратов флутиказона в связи с возможным повышением концентрации рифабутина; может потребоваться дальнейшая коррекция дозы рифабутина до 150 мг 2 раза в неделю у пациентов с непереносимостью дозировки 150 мг/3 раза в неделю. Однако следует иметь в виду, что дозировка 150 мг 2 раза в неделю может не обеспечить оптимальной концентрации фенитоина и фенобарбитала при совместном применении с атазанавиром и ритонавиром, а также может потребоваться коррекция дозы фенитоина или фенобарбитала в связи с возможным снижением концентрации фенитоина и фенобарбитала на фоне приема атазанавира и флутиказона не наблюдалось. Коррекция дозы рифабутавира не требуется.	
<b>Ингаляционные/назальные/спирохетные/глюкокортикоиды (взаимодействие с ритонавиром)</b>		<b>Флуконазол</b>	При совместном применении с комбинацией атазанавир/ритонавир значимых изменений концентраций атазанавира не наблюдалось. При совместном применении ритонавира и ингаляционных (или интраэпителиальных) препаратов флутиказона пропионата отмечалось развитие системных побочных эффектов глюкокортикоидов (синдром Иценко-Кушинга, угнетение концентрации ламотриджина в плазме крови может снижаться. В связи с этим одновременное назначение фенитоина или фенобарбитала и атазанавира без ритонавира не рекомендуется. Поскольку ритонавир может снижать концентрацию фенитоина и фенобарбитала на фоне приема атазанавира и флутиказона не наблюдалось. Коррекция дозы атазанавира не требуется.	
<b>Ламотриджин</b>		<b>Метадон</b>	У пациентов, постоянно принимавших метадон, не ожидается развития клинически значимых взаимодействий при совместном применении с атазанавиром.	
<b>Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5)</b>		<b>Дапсон, примето-приам-сульфаметок-азол, азитромицин, эритромицин</b>	Атазанавир метаболизируется, главным образом, в печени, в связи с чем не требуется коррекция дозы препарата из-за возможного увеличения его концентрации.	
<b>Применение при эпикризальной дисфункции</b>			<b>Одновременное прием с другими лекарственными препаратами</b>	Не рекомендуется одновременное применение атазанавира с аторвастатином. При необходимости приема глюкокортикоидов пациентам отмечалась слабая нефролитаза и/или колит. Некоторым пациентам потребовалась госпитализация для проведения необходимой терапии, у некоторых пациентов наблюдалась осложнения в связи с приемом глюкокортикоидов. Атазанавир не рекомендуется одновременно применять с препаратами, вызывающими увеличение PR интервала, а также при приеме препарата у пациентов с нарушениями сердечной проводимости (например, аритмия-вентрикулярная блокада II и III степени или блокада пучка Гиса), и назначать его только в случае, если потенциальная польза превышает возможный риск от приема препарата. Рекомендуется мониторинг функции сердечно-сосудистой системы при наличии клинических симптомов (например, брадикардия).
<b>Макролидные антибиотики</b>			<b>Наличие недостаточности</b>	Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Специальные исследования по изучению влияния атазанавира на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не проводились.
<b>Кларитромицин</b>			<b>Форма выпуска</b>	Форма выпуска
	При совместном применении кларитромицина с атазанавивом концентрация кларитромицина увеличивается, что может вызвать усиление интервала QT, отсутствуют рекомендации по снижению дозы кларитромицина, в связи с чем необходимо соблюдать осторожность при совместном применении кларитромицина и атазанавивом и ритонавиром, а также может потребоваться коррекция дозы кларитромицина. Коррекция дозы атазанавива не требуется.			Капсулы 150 мг, 200 мг, 300 мг.
<b>Ламотриджин</b>				Первичная упаковка лекарственного препарата.
	При совместном применении ламотриджина и атазанавива концентрация ламотриджина в плазме крови может снижаться. В связи с этим одновременное назначение карбамазепина и атазанавива не рекомендуется. Учитывая эти данные, не ожидается развития клинически значимых взаимодействий при совместном применении с атазанавивом.			По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
<b>Урефлогиаз</b>				По 30, 60, 90, 120 капсул в банку полимерную из полипропилена с крышкой натягивающейся с контролем первого вскрытия. Свободное пространство заполняют ватой мембранистой. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикотечной или писчей или из полимерных материалов, самоклеющиеся.
<b>Урефлогиаз</b>				<b>Вторичная упаковка лекарственного препарата.</b>
	При совместном применении урефлогиаза и атазанавива в комбинации с атазанавивом и ритонавиром возможно повышение концентрации урефлогиаза в связи с его конкуренцией с атазанавивом за активные центры изофермента CYP3A4. Урефлогиаза не рекомендуется одновременно применять с атазанавивом и ритонавиром.			По 3, 6, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.
<b>Специальные указания</b>				<b>Срок годности</b>
	Назначение атазанавира нецелесообразно пациентам с множественной резистентностью к ингибиторам протеазы ВИЧ (более 4-х мутаций). Выбор атазанавира для лечения пациентов, ранее получавших изофермент CYP3A4, например, с буденонидом. В связи с этим необходимо регулярно наблюдать за состоянием таких пациентов. В случае ухудшения состояния может быть принято решение о приостановке или прекращении терапии атазанавивом.			2 года. Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.
<b>Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5)</b>				<b>Условия хранения</b>
	Хотя эффективное подавление репликации вируса антиретровирусной терапии значительно снижает риск передачи ВИЧ во время полового контакта, полностью риск передачи ВИЧ неизвестен.			В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.
<b>Применение при эпикризальной дисфункции</b>				Хранить в недоступном для детей месте.
<b>Силденафил, тадалафил, варденафил</b>				<b>Условия отпуска</b>
	При совместном применении с атазанавивом концентрация силденафилла и тадалафила может увеличиваться, что может привести к развитию побочных реакций, связанных с антидепрессантами. Рекомендуется контролировать концентрации этих препаратов при совместном применении с атазанавивом.			Отпускают по рецепту.
<b>Ингибиторы протонной помпы</b>				<b>Производитель</b>
	При совместном применении ингибиторов протонной помпы с атазанавивом концентрация силденафилла и тадалафила может увеличиваться, что может привести к развитию побочных реакций, связанных с антидепрессантами. Рекомендуется контролировать концентрации этих препаратов при совместном применении с атазанавивом.			АО «Фармасинтез», Россия.
<b>Бупренорфин</b>				Юридический адрес: 664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д.23, оф. 3.
	При совместном применении бупренорфина и атазанавива может потребоваться кор			