

ngộ độc rượu hoặc thuốc ngủ, nghiện opiat, cocain hoặc các chất kích thích, hạ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng thuốc hạ đường huyết đường uống hoặc insulin.

Neostigmin ức chế chuyển hóa của succinylcholin, làm tăng nồng độ của chất này trong huyết thanh dẫn tới nguy cơ kéo dài tác dụng phong bế thần kinh cơ của thuốc này.

Neostigmin có thể có tác dụng hiệp đồng khi sử dụng với các thuốc ức chế cholinesterase khác như donepezil, ecothiopat (nhân khoa)... và làm tăng độc tính của những thuốc này.

Neostigmin có thể làm tăng tác dụng điều trị cũng như ADR của amifampridin. Đồng thời, amifampridin cũng có thể làm tăng tác dụng điều trị và ADR của neostigmin.

Neostigmin làm giảm tác dụng điều trị của các thuốc kháng cholin và ngược lại các thuốc kháng cholin có thể làm giảm tác dụng điều trị của neostigmin.

Neostigmin kéo dài tác dụng điều trị của benoxinat.

Neostigmin làm tăng tác dụng làm chậm nhịp tim của các thuốc thuộc nhóm chẹn thụ thể beta (trừ: levobunolol và metipranolol).

Neostigmin làm tăng tác dụng phụ của các chất chủ vận cholin.

Các thuốc corticoid làm tăng tác dụng phụ/độc tính của neostigmin, đặc biệt là tác dụng làm yếu cơ.

Dipyridamol có thể làm giảm tác dụng của neostigmin.

Neostigmin không đối kháng mà thực tế kéo dài pha I của các thuốc phong bế thần kinh cơ không khử cực và đảo ngược pha II của những thuốc này. Tuy nhiên, thời gian chuyển tiếp giữa pha I và II thay đổi tùy theo người bệnh khiến cho việc xác định chính xác giai đoạn phong bế thần kinh - cơ khử cực trở nên khó khăn. Điều này làm cho việc sử dụng neostigmin trở nên không hiệu quả hoặc nguy hiểm.

Các thuốc có tác dụng phong bế thần kinh cơ như kháng sinh aminoglycosid, clindamycin, colistin, cyclopropan và các thuốc gây mê đường hô hấp dẫn chất halogen có thể đối kháng tác dụng của neostigmin.

Atropin đối kháng với tác dụng muscarinic của neostigmin và tương tác này được sử dụng để làm mất các triệu chứng muscarinic trong ngộ độc neostigmin.

Tương kỵ

Tránh dùng neostigmin và atropin trong cùng một bơm tiêm, vì có khả năng gây phản ứng.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều neostigmin có thể gây ra cơn cường cholin với các biểu hiện như: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, tăng tiết nước bọt và mồ hôi, tăng tiết phế quản, co đồng tử, tăng tiết nước mắt, nhịp tim chậm hoặc nhịp tim nhanh, co thắt cơ tim, co thắt phế quản, tụt huyết áp, mất phối hợp, nhìn mờ, co rút cơ, yếu cơ, bó cơ, liệt. Cần chú ý phân biệt giữa yếu cơ do quá liều neostigmin và yếu cơ do không đáp ứng với neostigmin (kháng neostigmin): nếu yếu cơ xuất hiện trong vòng 1 giờ sau khi dùng thuốc thì có thể là do quá liều còn nếu xuất hiện sau khi uống thuốc ít nhất 3 giờ thì đó có thể là do không đủ liều neostigmin hoặc kháng neostigmin.

Xử trí: Cần dừng ngay neostigmin và sử dụng atropin sulfat để kiểm soát các triệu chứng muscarin. Atropin chỉ có thể kiểm soát các triệu chứng muscarin chứ không thể làm giảm nhẹ tác động của neostigmin trên hệ cơ xương, do đó không thể khắc phục được tình trạng liệt hô hấp do quá liều neostigmin. Vì vậy, trong xử trí quá liều, quan trọng nhất là duy trì được hô hấp đầy đủ cho bệnh nhân. Có thể sử dụng các biện pháp nhân tạo để đảm bảo thông khí, đồng thời chức năng tim cần được theo dõi chặt chẽ cho đến khi khả năng hô hấp tự động của bệnh nhân được phục hồi.

Cập nhật lần cuối: 2020.

NETILMICIN

Tên chung quốc tế: Netilmicin.

Mã ATC: J01GB07, S01AA23.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm aminoglycosid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm: 50 mg/ml, 100 mg/ml.

Dược lực học

Netilmicin là một kháng sinh aminoglycosid bán tổng hợp. Tương tự gentamicin, netilmicin ức chế sinh tổng hợp protein của vi khuẩn do gắn vào thụ thể đặc hiệu trên tiểu đơn vị 30S ribosom dẫn đến dịch sai mã làm gián đoạn sinh tổng hợp protein của vi khuẩn, gây chết vi khuẩn. Về mối quan hệ dược động học/độc lực học, netilmicin là kháng sinh có hoạt tính diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ.

Netilmicin có phổ tác dụng tương tự gentamicin trên các vi khuẩn Gram âm. Netilmicin có tác dụng với tất cả các loài vi khuẩn thuộc họ *Enterobacteriaceae*, bao gồm *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, tất cả các chủng *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Providencia*, *Serratia*, *Citrobacter* và *Yersinia* spp. Tuy nhiên, netilmicin ít có tác dụng hơn trên các chủng *Serratia* spp.. Netilmicin có tác dụng trên *Pseudomonas aeruginosa* yếu hơn gentamicin và tobramycin. Trên vi khuẩn Gram dương, netilmicin có tác dụng trên *Staphylococcus aureus* chủng MSSA (methicillin susceptible *Staphylococcus aureus*) và *Staphylococcus epidermidis*. Tương tự các kháng sinh aminoglycosid khác, netilmicin không có tác dụng trên các vi khuẩn kỵ khí, các *Streptococci* và *S. aureus* chủng MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*).

Dược động học

Hấp thu: Netilmicin hấp thu nhanh và gần hoàn toàn sau khi tiêm bắp, tuy nhiên, tốc độ hấp thu thay đổi tùy theo vị trí tiêm. Sau khi tiêm bắp netilmicin liều 2 mg/kg, C_{max} đạt 7 microgam/ml sau 0,5 - 1 giờ, tương tự như sau khi truyền tĩnh mạch cùng liều trong 1 giờ. Khi tiêm tĩnh mạch nhanh, C_{max} có thể cao gấp 2 - 3 lần so với truyền tĩnh mạch cùng liều. Tiêm liều chuẩn ngày 1 lần có thể đạt C_{max} khoảng 20 - 30 microgam/ml. Nếu tiêm netilmicin đa liều với liều thông thường, mỗi liều cách 12 giờ, nồng độ ổn định đạt được vào ngày thứ 2 cao hơn không quá 20% so với nồng độ sau liều đầu tiên.

Phân bố: Netilmicin được phân bố chủ yếu vào dịch ngoại bào, hiện diện trong nhiều mô và dịch trong cơ thể: huyết tương, dịch màng bụng, dịch màng tim, dịch màng phổi, dịch viêm ổ áp xe, hoạt dịch. Nồng độ thuốc thấp trong mật, sữa, dịch tiết phế quản, đờm, dịch não tủy. Netilmicin không vượt qua hàng rào máu - não ở liều điều trị thông thường dành cho người lớn khi không có viêm màng não, tuy nhiên, một lượng nhỏ thuốc qua được màng não khi màng não bị viêm. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy ở trẻ sơ sinh cao hơn ở người lớn. Netilmicin cũng được phân bố nồng độ cao trong gan, phổi và đặc biệt ở thận, nhưng thấp trong cơ, mỡ và xương. Netilmicin tích lũy trong cơ thể khi dùng thuốc nhiều lần trong ngày, chủ yếu trong tế bào vô thận. Tương tự các aminoglycosid khác, netilmicin gắn với protein huyết tương ở tỷ lệ thấp (0 - 30%). V_d khoảng 0,16 - 0,34 lít/kg. Ở trẻ sơ sinh, V_d khoảng 0,56 lít/kg. **Chuyển hóa và thải trừ:** Netilmicin ít bị chuyển hóa trong cơ thể. Thuốc bài tiết qua thận dưới dạng không chuyển hóa chủ yếu bằng cơ chế lọc qua cầu thận. Nửa đời thải trừ của netilmicin là 2 - 2,5 giờ. Tỷ lệ thuốc được tái hấp thu ở ống thận thấp. Khoảng 80% liều đưa vào được thải trừ ra nước tiểu trong vòng 24 giờ. Nửa đời thải trừ ở bệnh nhân suy thận kéo dài hơn tùy thuộc mức độ suy thận. Nửa đời thải trừ khoảng 42 ± 10 giờ ở bệnh nhân vô niệu. Có thể loại thuốc khỏi cơ thể bằng thẩm tách máu. Nồng độ thuốc trung

binh trong huyết thanh giảm 63% sau khi thẩm tách máu kéo dài 8 giờ.

Chỉ định

Netilmicin được chỉ định thay thế cho amikacin trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn nhạy cảm đã kháng gentamicin và tobramycin. Tương tự amikacin, netilmicin có thể được dùng trong các loại nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm sau: nhiễm khuẩn da, mô mềm; nhiễm khuẩn ổ bụng; nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới; nhiễm khuẩn tiết niệu, sốt giảm bạch cầu trung tính, nhiễm khuẩn sau mổ.

Chống chỉ định

Quá mẫn với netilmicin, các kháng sinh nhóm aminoglycosid.

Thận trọng

Giống như các aminoglycosid khác, netilmicin có thể gây ra độc tính trên thận, thần kinh cơ và mắt thính lực.

Độc tính trên thận thường liên quan đến sử dụng liều cao, điều trị kéo dài, đã có thay đổi chức năng thận trước đó như người cao tuổi, trên bệnh nhân rối loạn huyết động hoặc phối hợp với các thuốc khác có độc tính trên thận. Đa số các trường hợp có thể hồi phục khi ngừng dùng netilmicin. Liều lượng của netilmicin cần được điều chỉnh phù hợp (xem phần Liều lượng).

Độc tính trên thính giác có nguy cơ cao hơn ở bệnh nhân suy thận, điều trị thuốc độc trên thính giác trước đó, dùng liều cao hơn khuyến cáo. Bệnh nhân suy thận cần được giảm liều netilmicin và được kiểm tra chức năng thận và thính giác thường xuyên. Nên tránh dùng phối hợp với thuốc cũng có nguy cơ độc tính trên thận và thính giác như thuốc lợi tiểu quai.

Netilmicin nên được sử dụng thận trọng ở các bệnh nhân có rối loạn thần kinh - cơ như nhược cơ, bệnh Parkinson, vì thuốc này có thể làm yếu cơ nặng do tác dụng ức chế dẫn truyền thần kinh - cơ tương tự cura. Thận trọng khi sử dụng đồng thời netilmicin với các thuốc gây mê hoặc ức chế thần kinh - cơ.

Điều trị bằng netilmicin cũng có nguy cơ làm tăng sinh vi khuẩn không nhạy cảm.

Thận trọng khi dùng netilmicin cho trẻ sơ sinh và trẻ đẻ non do chức năng thận chưa hoàn thiện, dẫn tới kéo dài nửa đời thải trừ của thuốc.

Nên giám sát nồng độ netilmicin trong máu khi có thể. Cần tránh nồng độ đỉnh cao hơn 16 microgam/ml trong thời gian dài hoặc nồng độ đáy cao hơn 4 microgam/ml.

Natri sulfat và natri metabisulfít có trong thuốc tiêm netilmicin sulfat có thể gây các phản ứng dạng dị ứng, sốc phản vệ hoặc co thắt phế quản ở một số bệnh nhân nhạy cảm.

Thời kỳ mang thai

Tính an toàn của netilmicin trên phụ nữ mang thai chưa được thiết lập. Tuy nhiên, giống các kháng sinh aminoglycosid khác, netilmicin qua được nhau thai và có thể gây độc với thận và thính giác của thai nhi. Do đó, cần nhắc chỉ dùng netilmicin cho những bệnh nặng đe dọa tính mạng mà các thuốc khác không thể sử dụng được hoặc không còn hiệu lực sau khi đã cân nhắc kỹ nguy cơ/lợi ích. Trong trường hợp phải sử dụng kháng sinh này, cần giám sát chặt chẽ chức năng thận và thính giác của trẻ mới sinh.

Thời kỳ cho con bú

Các aminoglycosid được bài tiết một lượng nhỏ vào sữa mẹ. Do nguy cơ gặp phản ứng bất lợi nghiêm trọng trên trẻ bú mẹ, cần cân nhắc ngừng thuốc hoặc ngừng cho con bú dựa trên tầm quan trọng của thuốc với người mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR của netilmicin tương tự gentamicin.

Thường gặp

Thận: suy thận cấp, đái nhiều hoặc đái ít, khát nước.

Thần kinh: co thắt cơ, co giật.

Ốc tai tiền đình: nghe kém, ù tai, chóng mặt, hoa mắt, nôn, buồn nôn.

Ít gặp

Quá mẫn: ngứa, ban da, phù.

Hiếm gặp

Thần kinh - cơ: liệt cơ hô hấp, yếu cơ.

Mắt: rối loạn thị giác.

Tuần hoàn: hạ huyết áp.

Huyết học: tăng bạch cầu ái toan.

Chuyển hóa: tăng đường huyết, tăng kali huyết, tăng transaminase huyết thanh.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi có những dấu hiệu độc tính với ốc tai, tiền đình hoặc thận như:

nghe kém, loạng choạng, chóng mặt, đái ít hoặc đái nhiều, nôn hoặc buồn nôn, ù tai, cần ngừng thuốc ngay.

Để tránh gây độc tính trên ốc tai tiền đình và trên thận, cần tránh dùng liều quá cao, kéo dài hoặc phối hợp với các thuốc khác có cùng độc tính trên thận và thính giác. Kiểm tra chức năng thận trước khi sử dụng netilmicin. Nếu có dấu hiệu tổn thương thận, cần ngừng dùng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Netilmicin dùng đường tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

Liều khuyến cáo dùng đường tĩnh mạch và đường tiêm bắp là như nhau. Netilmicin được dùng dưới dạng muối sulfat, nhưng liều được biểu thị dưới dạng netilmicin. Liều nên được tính toán theo trọng lượng cơ thể. Bệnh nhân béo phì nên được tính theo trọng lượng lý tưởng (không tính mỡ).

Netilmicin được khuyến cáo dùng đường tiêm bắp sâu. Đường tiêm tĩnh mạch có thể được dùng khi không thể dùng được tiêm bắp. Netilmicin có thể được tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong vòng 30 phút - 2 giờ, pha trong 50 - 200 ml dịch truyền tương hợp. Không chỉ định tiêm dưới da vì có nguy cơ hoại tử da.

Thời gian điều trị thông thường là 7 - 14 ngày tùy vào mức độ nhiễm khuẩn. Khi điều trị quá thời gian này, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ sự thay đổi chức năng thận, thính giác và tiền đình.

Liều lượng

Người lớn với chức năng thận bình thường:

Thuốc thường dùng tiêm bắp với liều 4 - 7,5 mg/kg/ngày tùy vào loại và mức độ nhiễm khuẩn. Có thể tiêm một lần duy nhất hoặc có thể chia đều cách nhau 8 giờ hoặc 12 giờ.

Với nhiễm khuẩn tiết niệu không biến chứng, liều netilmicin là 4 mg/kg/ngày, chia đều mỗi 12 giờ trong 7 - 10 ngày. Nhiễm khuẩn toàn thân có thể dùng liều 4 - 6 mg/kg/ngày, chia đều mỗi 8 - 12 giờ. Nhiễm khuẩn nặng có thể dùng liều 7,5 mg/kg/ngày nhưng cần giảm xuống liều 6 mg/kg/ngày ngay khi có đáp ứng lâm sàng.

Trẻ em với chức năng thận bình thường:

Trẻ đẻ non và sơ sinh dưới 1 tuần tuổi: 6 mg/kg/ngày, chia đều 12 giờ/lần.

Trẻ sơ sinh trên 1 tuần tuổi: 7,5 - 9 mg/kg/ngày, chia đều 8 giờ/lần.

Trẻ nhỏ: 6,0 - 7,5 mg/kg/ngày, chia đều 8 giờ/lần, giảm xuống liều 6 mg/kg/ngày ngay khi có đáp ứng lâm sàng.

Người suy thận:

Liều khởi đầu cho bệnh nhân suy thận người lớn tương đương với liều khuyến cáo cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Liều tiếp theo cần được điều chỉnh thích hợp dựa vào chức năng thận hoặc nồng độ netilmicin trong huyết thanh. Nếu có thể, định lượng nồng độ netilmicin trong huyết thanh để điều chỉnh các liều kháng sinh kế tiếp.

Trường hợp không định lượng được nồng độ, có thể điều chỉnh liều căn cứ vào nồng độ creatinin huyết thanh theo 1 trong 2 cách sau:
Cách 1: Giữ nguyên liều và kéo dài khoảng cách các lần tiêm. Khoảng cách (tính theo giờ) giữa 2 lần tiêm được tính bằng cách nhân giá trị của creatinin huyết thanh (mg/dl) với 0,8. Ví dụ một bệnh nhân cân nặng 60 kg có nồng độ creatinin huyết thanh là 30 mg/dl, nên tiêm một liều thông thường là 120 mg (2 mg/kg) mỗi 24 giờ ($30 \times 0,8 = 24$ giờ) thay vì 2 mg/kg mỗi 8 giờ.

Cách 2: Giữ nguyên khoảng cách tiêm là 8 giờ nhưng giảm liều. Trường hợp này, sau khi tiêm một liều nạp ban đầu, cứ 8 giờ một lần tiêm một liều đã hiệu chỉnh bằng cách chia liều nạp ban đầu cho 1/10 trị số creatinin huyết thanh (tính theo đơn vị mg/dl). Ví dụ một bệnh nhân nặng 60 kg, creatinin huyết thanh là 30 mg/dl, sau khi tiêm một liều nạp 120 mg (2 mg/kg) nên tiêm liều 40 mg cứ 8 giờ 1 lần ($120 \text{ mg} : 3 = 40 \text{ mg}$). Cách hiệu chỉnh liều này cho phép đạt nồng độ netilmicin trong huyết thanh cao hơn nhưng cần kiểm tra đều đặn nồng độ netilmicin trong huyết thanh.

Trường hợp bệnh nhân thẩm tách máu định kỳ: Có khoảng 50% liều ban đầu có thể bị loại bỏ trong quá trình lọc máu tiêu chuẩn. Do đó, cần bổ sung ít nhất 50% liều nạp ban đầu sau mỗi lần thẩm tách máu. Những bệnh nhân này nên được giám sát nồng độ netilmicin.

Giám sát điều trị bằng nồng độ thuốc trong huyết thanh: Tại các cơ sở khám, chữa bệnh có khả năng định lượng nồng độ thuốc trong huyết thanh, netilmicin nên được định lượng nồng độ đỉnh và đáy để đảm bảo không vượt quá mức nồng độ cho phép. Với chế độ liều 2 - 3 lần/ngày, nồng độ đỉnh được xác định trong 30 phút - 1 giờ sau khi kết thúc truyền thuốc. Nồng độ đỉnh mong đợi nằm trong khoảng 6 - 10 g/ml. Liều lượng cần điều chỉnh để tránh việc duy trì nồng độ đỉnh trên 16 microgam/ml. Đo nồng độ đáy của netilmicin được tiến hành ngay trước khi truyền liều kế tiếp. Nồng độ đáy nên duy trì trong khoảng 0,5 - 2 microgam/ml, không nên vượt quá 4 microgam/ml.

Tương tác thuốc

Thuốc có độc tính trên thính giác (như acid anthracrinic hoặc furosemid): Thận trọng khi dùng đồng thời.

Thuốc có thể làm tăng độc tính trên thận và thính giác (như cisplatin, bacitracin, polymyxin B đường tiêm, colistin, cefaloridin, amphotericin B, aciclovir, các kháng sinh nhóm aminoglycosid): Thận trọng khi phối hợp do tăng nguy cơ độc tính trên thận.

Kháng sinh nhóm beta-lactam (các kháng sinh penicilin hoặc cephalosporin) làm tăng nguy cơ độc tính trên thận. Vì vậy, cần theo dõi chức năng thận trước và trong quá trình điều trị cho bệnh nhân và hiệu chỉnh liều trong trường hợp cần thiết.

Vancomycin: Phối hợp aminoglycosid với vancomycin trong điều trị viêm màng trong tim nhiễm khuẩn do *Streptococci*, *Corynebacteria* hoặc nhiễm tụ cầu kháng thuốc có khả năng tăng độc tính trên thận hoặc thính giác. Cần theo dõi chức năng thận, giám sát nồng độ thuốc để hiệu chỉnh liều của netilmicin.

Sử dụng đồng thời kháng sinh aminoglycosid nói chung với methoxyfluran hoặc polymyxin làm tăng độc tính trên thận hoặc ức chế dẫn truyền thần kinh - cơ.

Dùng một số thuốc gây mê cấu trúc hydrocarbon halogen hóa, thuốc giảm đau opioid, các thuốc ức chế thần kinh - cơ hoặc truyền máu chống đông có citrat đồng thời với kháng sinh aminoglycosid có nguy cơ ức chế thần kinh - cơ, gây yếu hoặc liệt cơ hô hấp, dẫn đến suy hô hấp. Do đó, thận trọng sử dụng netilmicin đồng thời với các thuốc trên trong quá trình phẫu thuật hoặc sau phẫu thuật, theo dõi mức độ giãn cơ cuối phẫu thuật.

Thuốc chống hủy xương nhóm bisphosphonat: Có nguy cơ hạ calci huyết nghiêm trọng do tác dụng làm giảm calci huyết của hai

thuốc. Thận trọng khi sử dụng kết hợp các thuốc này và theo dõi chặt chẽ nồng độ calci và magnesi huyết.

Tương kỵ

Khi trộn chung với các kháng sinh nhóm beta-lactam (penicilin hoặc cephalosporin), aminoglycosid bị mất hoạt tính. Không trộn chung trong cùng một bơm tiêm, chai hoặc túi truyền dịch. Nếu phải dùng đồng thời aminoglycosid với kháng sinh nhóm beta-lactam, cần tiêm ở 2 vị trí khác nhau. Nếu điều này không thể thực hiện được, phải tráng sạch dây truyền bằng dung môi tương hợp giữa các lần đưa thuốc.

Netilmicin cũng được ghi nhận không tương hợp với furosemid, heparin và phức hợp vitamin B.

Quá liều và xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Chỉ điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc để tăng loại thuốc ra khỏi máu.

Dùng thuốc kháng cholinesterase, muối calci, kết hợp với thông khí nhân tạo để điều trị tình trạng yếu hoặc liệt cơ hô hấp.

Cập nhật lần cuối: 2019.

NEVIRAPIN

Tên chung quốc tế: Nevirapine.

Mã ATC: J05AG01.

Loại thuốc: Thuốc kháng retrovirus thuộc nhóm ức chế enzym phiên mã ngược non-nucleosid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 50 mg (có rãnh để bẻ), 200 mg.

Viên nén giải phóng kéo dài: 100 mg, 400 mg.

Hỗn dịch uống: 10 mg/ml, lọ 240 ml.

Dược lực học

Nevirapin có tác dụng ức chế enzym phiên mã ngược của HIV-1. Thuốc gắn trực tiếp, không cạnh tranh vào enzym DNA polymerase phụ thuộc RNA, làm rối loạn vị trí xúc tác và ức chế tác dụng của enzym này, từ đó ức chế sự nhân lên của virus.

Nevirapin có tác dụng chọn lọc cao trên enzym phiên mã ngược của HIV-1, thuốc không ức chế enzym DNA polymerase của tế bào, bao gồm các polymerase alpha, beta, gamma hoặc delta của tế bào người bình thường, nên ít gây tác dụng độc lên tế bào.

Kháng thuốc:

Cơ chế gây kháng thuốc nevirapin có thể do đột biến enzym phiên mã ngược của HIV, một đột biến đơn cũng có thể gây ra sự đề kháng ở mức cao với nevirapin. Thuốc bị kháng nhanh chóng nếu được sử dụng đơn độc để điều trị HIV-1.

Khi sử dụng các phác đồ có chứa nevirapin cần cân nhắc hiện tượng kháng chéo. Theo đó, đã thấy có hiện tượng kháng chéo giữa nevirapin và các thuốc kháng virus nhóm ức chế enzym phiên mã ngược non-nucleosid như delavirdin, efavirenz. Do có đích enzym tác dụng khác nhau, nevirapin và các thuốc ức chế protease thường không có kháng chéo.

Dược động học

Hấp thu: Nevirapin được dùng theo đường uống, việc hấp thu thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Sinh khả dụng của thuốc đạt trên 90% với cả dạng viên nén quy ước và hỗn dịch uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình là 2 microgam/ml, đạt được sau khi uống liều đơn 200 mg khoảng 4 giờ. Với dạng viên nén giải phóng kéo dài, uống liều đơn 400 mg cho nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt 2,06 microgam/ml sau khoảng 24 giờ uống thuốc. Trên