

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 thăm 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 thăm 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. Thăm tách máu hoặc thăm phân phức tạp 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

bệnh nhi nhiễm HIV điều trị với nevirapine dạng hỗn dịch với liều 150 mg/m² da, nồng độ đáy của thuốc trong huyết tương đạt trung bình 4 - 6 microgam/ml.

Phân bố: Nevirapin thân mỡ và không bị ion hóa ở pH sinh lý. Thuốc phân bố rộng rãi vào hầu hết các mô trong cơ thể, tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 60% tại khoảng nồng độ 1 - 10 microgam/ml. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy đạt khoảng 45% nồng độ trong huyết tương. Nevirapin qua được hàng rào nhau thai và có trong sữa mẹ.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa mạnh ở gan, chủ yếu bởi hệ enzym cytochrom P450 (CYP). Nevirapin cảm ứng các enzym CYP3A4 và CYP2B6 dẫn đến tự cảm ứng chuyển hóa thuốc. Sự tự cảm ứng của các enzym chuyển hóa thuốc sau khi uống liều thường dùng trong 2 - 4 tuần làm tăng độ thanh thải 1,5 - 2 lần so với khi dùng liều đơn. Do đó, nửa đời thải trừ của thuốc giảm từ 45 giờ (khi dùng đơn liều) xuống còn 25 - 30 giờ (sau khi dùng liều lặp lại) với liều 200 - 400 mg/ngày.

Thải trừ: Nevirapin thải trừ chủ yếu theo nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa hydroxylat liên hợp với glucuronid, thuốc cũng được thải trừ 1 phần theo phân. Dược động học của nevirapin không thay đổi nhiều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận từ nhẹ đến nặng. Thuốc được loại trừ bằng thẩm phân phúc mạc và nồng độ trong dịch thẩm phân bằng khoảng 50% nồng độ trong huyết tương.

Chỉ định

Điều trị nhiễm HIV-1 (dùng kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác) trên đối tượng người lớn hoặc trẻ em từ 15 ngày tuổi trở lên. Dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con trên trẻ sinh ra từ bệnh nhân nhiễm HIV-1.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với nevirapin.

Người bệnh đã phải ngừng dùng nevirapin do bị phản ứng có hại do thuốc mức độ nặng (ban da nặng, ban da kèm theo triệu chứng toàn thân, phản ứng quá mẫn, viêm gan).

Người bệnh có suy giảm chức năng gan trung bình hoặc nặng (Child-Pugh độ B hoặc C)

Người bệnh có nồng độ ALT hoặc AST trước điều trị cao trên 5 lần giá trị bình thường.

Người bệnh có nồng độ AST hoặc ALT tăng trên 5 lần giá trị bình thường trong quá trình sử dụng nevirapin và tái xuất hiện rối loạn chức năng gan khi dùng lại thuốc.

Sử dụng trong các phác đồ dự phòng phơi nhiễm với HIV trong môi trường nghề nghiệp và ngoài môi trường nghề nghiệp.

Thận trọng

Khi sử dụng nevirapin có thể gặp các triệu chứng độc tính trên gan nặng, đe dọa tính mạng (có thể đi kèm ban da) bao gồm: viêm gan kịch phát, viêm gan tắc mật, viêm gan hoại tử, suy gan có thể gặp. Bệnh nhân có nguy cơ cao trong 18 tuần đầu sử dụng nevirapin, trong đó cao nhất trong 6 tuần đầu điều trị. Cần tiến hành xét nghiệm đánh giá chức năng gan trước khi bắt đầu và định kỳ trong quá trình điều trị hoặc vào bất cứ thời điểm nào bệnh nhân có triệu chứng gợi ý viêm gan hoặc quá mẫn. Khi sử dụng các phác đồ kháng retrovirus, bao gồm cả các phác đồ có chứa nevirapin, các yếu tố làm tăng nguy cơ phản ứng có hại trên gan bao gồm bệnh nhân nữ, bệnh nhân có AST hoặc ALT tăng > 2,5 lần giá trị bình thường, đồng nhiễm viêm gan B hoặc viêm gan C, bệnh nhân có CD4 cao (> 250 tế bào/mm³ ở nữ và > 400/mm³ ở nam) khi bắt đầu điều trị.

Các phản ứng trên da nặng và đe dọa tính mạng đã được ghi nhận khi sử dụng nevirapin và chủ yếu xảy ra trong vòng 6 tuần đầu điều trị, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) và phản ứng quá mẫn với ban sẩn và các rối loạn toàn

thân và tạng, có thể đi kèm suy giảm chức năng gan. Một số yếu tố nguy cơ xảy ra phản ứng bao gồm: không tuân thủ khuyến cáo liều khởi đầu 200 mg/ngày và xử trí phản ứng muộn, bệnh nhân nữ. Sử dụng prednison 40 mg/ngày trong 14 ngày đầu điều trị đã được chứng minh không làm giảm tần suất bị ban da do nevirapin, ngược lại prednison còn có thể làm tăng tần xuất và mức độ nặng ban da trong vòng 6 tuần đầu điều trị.

Tiêu cơ vân đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân sử dụng nevirapin gặp phản ứng trên da và/hoặc gặp các triệu chứng độc tính trên gan.

Hội chứng phục hồi miễn dịch đã được báo cáo ở các bệnh nhân sử dụng phác đồ phối hợp thuốc kháng retrovirus. Trong giai đoạn đầu điều trị, các đáp ứng miễn dịch của bệnh nhân có thể gây phản ứng viêm với các bệnh nhiễm trùng tiềm tàng hoặc nhiễm trùng cơ hội sẵn có và cần được khám và điều trị phù hợp.

Các phác đồ kháng retrovirus ức chế hiệu quả sự nhân lên của virus và làm giảm nguy cơ lây truyền qua đường tình dục nhưng không thể loại trừ nguy cơ này. Do đó cần lưu ý tuân thủ các biện pháp dự phòng lây truyền qua đường tình dục. Các biện pháp tránh thai bằng thuốc có chứa hormon (ngoại trừ depo-medroxyprogesteron acetat) không nên được sử dụng là biện pháp tránh thai duy nhất khi sử dụng nevirapin do thuốc có thể làm giảm nồng độ thuốc tránh thai trong huyết thanh. Nên sử dụng thêm các biện pháp tránh thai dạng rào cản (như bao cao su) giúp giảm thiểu nguy cơ lây truyền HIV. Ngoài ra, bệnh nhân điều trị hormon sau mãn kinh có sử dụng nevirapin cũng cần được giám sát hiệu quả điều trị.

Thời kỳ mang thai

Các dữ liệu hiện có cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ dị tật thai nhi giữa bà mẹ sử dụng nevirapin và người bình thường, tuy nhiên nguy cơ sảy thai vẫn chưa được đánh giá đầy đủ. Chưa có nghiên cứu đầy đủ về sử dụng thuốc cho người mẹ mang thai. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho đối tượng này, đặc biệt là đối tượng bà mẹ có CD4 trên 250 tế bào/mm³ do nguy cơ xảy ra độc tính trên gan.

Thời kỳ cho con bú

Nevirapin được bài tiết vào sữa mẹ, tuy nhiên chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của thuốc lên trẻ bú mẹ và lên khả năng tiết sữa.

Phụ nữ nhiễm HIV sau khi sinh con có thể dùng nevirapin và cần cân nhắc thận trọng việc cho trẻ bú mẹ do nguy cơ lây truyền HIV, tăng nguy cơ kháng thuốc trên trẻ đã bị nhiễm HIV và nguy cơ xảy ra phản ứng có hại nghiêm trọng do thuốc trên trẻ. Nếu nuôi con bằng sữa mẹ, người mẹ phải tuân thủ điều trị tốt để đạt được tải lượng HIV dưới ngưỡng ức chế, tốt nhất là dưới ngưỡng phát hiện.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rất thường gặp

Da: phát ban.

Thường gặp

Toàn thân: mệt mỏi, nhức đầu, sốt.

Hệ miễn dịch: phản ứng quá mẫn (bao gồm cả phản vệ, mày đay, phù mạch).

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

Gan mật: viêm gan.

Huyết học: giảm bạch cầu hạt.

Xét nghiệm: Xét nghiệm chức năng gan bất thường (tăng AST, ALT, Gamma-Glutamyl Transferase).

Ít gặp

Da: hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, phù mạch, mày đay.

Huyết học: thiếu máu.

Cơ xương: đau cơ, đau khớp.

Gan mật: vàng da.

Hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ.

Khác: giảm phospho máu, tăng huyết áp.

Hiếm gặp

Hệ miễn dịch: hội chứng DRESS.

Gan mật: viêm gan kịch phát.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Trong trường hợp bệnh nhân gặp phản ứng có hại trên gan hoặc phản ứng nặng trên da, cần ngừng sử dụng nevirapin và đến ngay các cơ sở y tế để kiểm tra, bao gồm cả xét nghiệm enzym gan. Trong một số trường hợp, tổn thương gan vẫn tiến triển sau khi ngừng thuốc. Nevirapin không được tái sử dụng ở các bệnh nhân bị viêm gan, tăng enzym gan kèm theo ban da, các phản ứng quá mẫn nặng như nổi ban nặng có kèm theo sốt, mệt mỏi, đau cơ, khớp, loét miệng, phù mắt do nevirapin.

Việc sử dụng liều thấp (200 mg/ngày ở người lớn và 150 mg/m²/ngày ở trẻ em) trong 2 tuần đầu giúp làm giảm nguy cơ gặp ban da. Nếu xảy ra phản ứng mức độ nhẹ hoặc vừa và không có các triệu chứng toàn thân trong giai đoạn đầu, có thể tiếp tục dùng thuốc nhưng chưa được tăng liều cho đến khi hết nổi ban da. Thời gian dùng mức liều thấp không vượt quá 28 ngày. Nếu các phản ứng nổi ban không hết trong vòng 28 ngày, cần ngừng thuốc và cân nhắc phác đồ điều trị thay thế.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Thuốc được dùng đường uống và không phụ thuộc bữa ăn. Với dạng viên, cần uống thuốc với nước và không được nhai, nghiền viên thuốc. Với bệnh nhân không thể uống dạng viên, có thể sử dụng thuốc dạng hỗn dịch uống. Khi sử dụng hỗn dịch uống cần lưu ý lắc kỹ lọ thuốc trước khi dùng, cần sử dụng xi lanh hoặc cốc đong để lấy thể tích thuốc chính xác, ưu tiên sử dụng xi lanh, đặc biệt trong trường hợp thể tích thuốc < 5 ml. Nếu sử dụng cốc đong, nên tráng lại cốc với nước và uống cả nước tráng. Riêng dạng bào chế viên nén giải phóng kéo dài 100 mg hoặc 400 mg: dùng điều trị nhiễm HIV-1 (kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác) trên đối tượng người lớn và trẻ em trên 3 tuổi có khả năng nuốt viên thuốc; dạng bào chế viên nén giải phóng kéo dài không thích hợp sử dụng trong vòng 14 ngày đầu bắt đầu điều trị với nevirapin.

Liều dùng

Điều trị nhiễm HIV-1 (dùng kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác)

Điều trị với nevirapin cần phải bắt đầu với liều thấp trong ít nhất 14 ngày để giảm tần suất phản ứng nổi ban da.

Người lớn: Dùng liều 200 mg/lần × 1 lần/ngày trong 14 ngày đầu tiên; sau đó, nếu không bị phát ban, tăng lên 200 mg/lần × 2 lần/ngày hoặc 400 mg/lần (viên giải phóng kéo dài) × 1 lần/ngày.

Trẻ em:

Trẻ nhỏ trên 15 ngày tuổi: Nevirapin có thể được dùng ở trẻ em theo diện tích bề mặt cơ thể hoặc theo trọng lượng cơ thể (BSA) với tổng liều hàng ngày không vượt quá 400 mg. Nevirapin dạng viên chỉ phù hợp với trẻ lớn (cân nặng > 50 kg hoặc BSA > 1,25 m²). Với trẻ có cân nặng dưới 50 kg hoặc có BSA < 1,25 m² cần cân nhắc sử dụng dạng hỗn dịch uống. Liều khởi đầu là 150 mg/m² × 1 lần/ngày trong 14 ngày; sau đó (nếu không bị phát ban) liều 150 mg/m²/lần × 2 lần/ngày. Có thể sử dụng bảng tính liều đơn giản như sau:

Bảng tính liều theo diện tích bề mặt cơ thể (BSA)

Dạng hỗn dịch 10 mg/ml

Khoảng BSA (m ²)	Liều dùng (ml)/lần × 2 lần/ngày
0,06 - 0,12	1,25
0,12 - 0,25	2,5
0,25 - 0,42	5
0,42 - 0,58	7,5
0,58 - 0,75	10
0,75 - 0,92	12,5
0,92 - 1,08	15
1,08 - 1,25	17,5
1,25+	20

Dạng viên nén giải phóng kéo dài

Khoảng BSA (m ²)	Liều dùng (viên)/lần × 1 lần/ngày
0,58 - 0,83	2 viên 100 mg
0,84 - 1,16	3 viên 100 mg
≥ 1,17	1 viên 400mg

Bảng tính liều theo cân nặng

Cân nặng (kg)	Liều dùng (ml)/lần × 2 lần/ngày (dạng hỗn dịch 10 mg/ml)	Liều dùng (viên)/lần × 2 lần/ngày
Trẻ dưới 4 tuần tuổi		
2 - 3	1,5	-
3 - 4	2	-
4 - 5	3	-
Trẻ từ 4 tuần tuổi trở lên		
3 - 5,9	5	1 viên 50 mg
6 - 9,9	8	1,5 viên 50 mg
10 - 13,9	10	2 viên 50 mg
14 - 19,9	-	2,5 viên 50 mg
20 - 24,9	-	3 viên 50 mg
25 - 34,9	-	1 viên 200 mg

Phòng lây nhiễm từ mẹ sang con:

Liều cho mẹ: Cho bà mẹ uống 1 liều duy nhất 200 mg nevirapin trước khi chuyển dạ hoặc uống 4 giờ trước khi mổ lấy thai (trường hợp khi sắp sinh mới phát hiện nhiễm HIV); phối hợp với 2 thuốc kháng retrovirus khác (zidovudin và lamivudin) để điều trị cho bà mẹ từ tuần thứ 36 trở đi đến khi chuyển dạ (nếu bà mẹ trước khi có thai đã nhiễm HIV). Nevirapin được sử dụng đơn độc hoặc phối hợp trên trẻ em sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV để dự phòng lây nhiễm cho trẻ, thuốc cần được sử dụng ngay sau sinh và kéo dài từ 6 - 12 tuần tùy theo mức độ nguy cơ.

Liều cho con:

Tuổi của trẻ	Liều NVP (1 lần/ngày)
<i>Từ khi sinh tới 6 tuần tuổi</i>	
Cân nặng khi sinh < 2 000 g	2 mg/kg/lần
Cân nặng khi sinh 2 000 - 2 499 g	10 mg/lần
Cân nặng khi sinh ≥ 2 500 g	15 mg/lần
<i>Trên 6 tuần tới 6 tháng</i>	
	20 mg/lần

Liều cho người suy thận: Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≥ 20 ml/phút. Trong trường hợp bệnh nhân có thẩm tách máu, cần bổ sung một liều 200 mg sau mỗi lần thẩm tách.

Liều cho người suy gan: Nevirapin chống chỉ định cho bệnh nhân suy gan mức độ trung bình và nặng. Không cần chỉnh liều cho người suy gan nhẹ.

Người cao tuổi: việc sử dụng nevirapin chưa được nghiên cứu kỹ trên đối tượng bệnh nhân > 65 tuổi. Cần cân nhắc liều dùng nevirapin trên đối tượng này do đây là đối tượng có tỷ lệ cao bị suy giảm chức năng gan, thận, có bệnh lý tim mạch cũng như các bệnh mắc kèm khác và sử dụng đồng thời nhiều thuốc hơn người trẻ tuổi.

Tương tác thuốc

Nevirapin gây cảm ứng CYP3A và có thể cả CYP2B6, khi sử dụng đồng thời với các thuốc có chuyển hóa qua các enzym này, nevirapin có thể làm giảm nồng độ thuốc các thuốc này trong huyết tương.

Các cặp tương tác thuốc quan trọng của nevirapin bao gồm:

Thuốc kháng virus HIV: Nhóm ức chế protease

Atazanavir/ritonavir: Giảm nồng độ của atazanavir/ritonavir, tăng nồng độ nevirapin. Không phối hợp.

Fosamprenavir: Giảm AUC, C_{min} , C_{max} của amprenavir (là sản phẩm sau thủy phân fosamprenavir); tăng AUC, C_{min} , C_{max} của nevirapin. Nên sử dụng dạng phối hợp fosamprenavir/ritonavir.

Lopinavir/ritonavir: Giảm AUC, C_{min} , C_{max} của lopinavir. Tăng liều lopinavir/ritonavir lên 533/133 mg/lần hoặc 500/125 mg/lần đối với người lớn hoặc 300/75mg/m²/lần × 2 lần/ngày đối với trẻ em, uống trong bữa ăn, đặc biệt trên các đối tượng bị nghi ngờ kém nhạy cảm với lopinavir/ritonavir.

Thuốc kháng virus HIV: Nhóm ức chế enzym sao chép ngược không có cấu trúc nucleosid

Delavirdin: Có thể làm thay đổi dược động học của 2 thuốc. Không phối hợp.

Efavirenz: Giảm AUC, C_{min} , C_{max} của efavirenz, tăng nguy cơ gặp ADR. Không phối hợp.

Etravirin: Giảm nồng độ etravirin và mất tác dụng điều trị. Không phối hợp.

Rilpivirin: Có thể làm thay đổi dược động học của 2 thuốc. Không phối hợp.

Thuốc ức chế emzym tích hợp:

Elvitegravir/cobicistat: Có thể làm thay đổi nồng độ cobicistat và nevirapin. Không phối hợp.

Thuốc kháng sinh:

Clarithromycin: Giảm AUC, C_{min} , C_{max} của clarithromycin, tăng AUC và C_{max} chất chuyển hóa 14-OH của clarithromycin, tăng AUC, C_{min} , C_{max} của nevirapin. Cân nhắc thay clarithromycin bằng các thuốc khác, ví dụ azithromycin. Theo dõi chức năng gan.

Rifabutin: Tăng phơi nhiễm rifabutin và chất chuyển hóa 25-O-desacetyl rifabutin. Theo dõi nguy cơ ngộ độc rifabutin.

Rifampicin: Giảm AUC, C_{min} , C_{max} của nevirapin. Tránh phối hợp, thay thế rifampicin bằng rifabutin. Trường hợp trẻ bắt đầu sử dụng nevirapin khi đang điều trị bằng rifampicin thì không cần dùng liều thấp nevirapin trong 14 ngày đầu.

Thuốc kháng nấm:

Fluconazol: Tăng nồng độ của nevirapin. Theo dõi nguy cơ ADR của nevirapin.

Itraconazol: Giảm AUC, C_{min} , C_{max} của itraconazol. Tránh phối hợp, nếu bắt buộc cần cân nhắc tăng liều itraconazol.

Ketoconazol: Giảm AUC, C_{max} của ketoconazol, tăng nồng độ nevirapin. Không phối hợp.

Thuốc kháng virus viêm gan B, C:

Boceprevir: Có thể làm giảm nồng độ boceprevir. Không phối hợp.

Telaprevir: Có thể làm giảm nồng độ telaprevir và nevirapin. Tránh phối hợp, nếu bắt buộc cần theo dõi thận trọng, cân nhắc chỉnh liều

telaprevir nếu cần.

Thuốc chống đông:

Warfarin: Có thể làm thay đổi thời gian đông máu. Theo dõi chặt chẽ nồng độ thuốc chống đông.

Thuốc tránh thai đường uống:

Ethinylestradiol, norethindron: Giảm AUC của thuốc tránh thai. Cân nhắc sử dụng thêm các biện pháp tránh thai khác.

Thuốc giảm đau/thuốc opioid:

Methadon: Giảm AUC và C_{max} của methadon. Cần theo dõi triệu chứng cai thuốc và chỉnh liều methadon (nếu cần).

Thuốc có nguồn gốc dược liệu:

Cỏ St. John (*Hypericum perforatum*): Giảm nồng độ nevirapin trong huyết tương. Không phối hợp.

Thuốc chống động kinh:

Carbamazepin, clonazepam, ethosuximid: Giảm nồng độ trong thuốc chống động kinh và nevirapin trong huyết tương. Theo dõi hiệu quả điều trị kháng virus và chống động kinh.

Quá liều và xử trí

Nevirapin không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Bệnh nhân sử dụng quá liều có thể gặp triệu chứng như phù, nổi ban, hồng ban dạng nút, mệt, sốt, đau đầu, chóng mặt, mất ngủ, buồn nôn, nôn, thâm nhiễm phổi, sút cân và đau hồi phục sau khi ngừng thuốc. Trên đối tượng trẻ em, triệu chứng quá liều được ghi nhận bao gồm giảm bạch cầu trung tính đơn độc mức độ nhẹ, tăng lactat huyết và tụt hồi phục sau 1 tuần mà không cần can thiệp điều trị.

Cập nhật lần cuối: 2018.

NHÔM HYDROXYD

Tên chung quốc tế: Aluminium hydroxide.

Mã ATC: A02AB01.

Loại thuốc: Trung hòa acid dịch vị, thuốc giải độc, chất bảo vệ da (dùng ngoài).

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 475 mg; viên nén: 300 mg, 600 mg; viên nén bao phim: 600 mg.

Hỗn dịch: 320 mg/5 ml, 600 mg/5 ml.

Thuốc mỡ dùng ngoài: 113 g.

Được lực học

Gel nhôm hydroxyd khô là bột vô định hình, không tan trong nước và ethanol. Bột này có chứa 50 - 57% nhôm oxyd dưới dạng hydrat oxyd và có thể chứa các lượng khác nhau nhôm carbonat và nhôm bicarbonat.

Nhôm hydroxyd là một muối vô cơ được dùng làm thuốc kháng acid. Thuốc phản ứng với acid hydrocloric trong dạ dày để làm giảm độ acid trong dạ dày, nên làm giảm các triệu chứng loét dạ dày tá tràng, ợ chua, ợ nóng hoặc đầy bụng, trào ngược dạ dày - thực quản. Nhôm hydroxyd hay gây táo bón, nên nhôm hydroxyd thường uống cùng thuốc kháng acid chứa magnesi (magnesi oxyd hoặc magnesi hydroxyd) là thuốc có tác dụng nhuận tràng.

Nhôm hydroxyd cũng gắn vào phosphat thức ăn ở dạ dày và ruột để tạo thành những phức hợp không hoà tan và làm giảm hấp thu phosphat. Như vậy, nhôm hydroxyd còn được dùng để điều trị tăng phosphat huyết ở người bị suy thận hoặc tăng năng cận giáp thứ phát (tuy tích lũy nhôm là một vấn đề cần xem xét).

Nhôm hydroxyd cũng được dùng làm chất phụ (tá dược) trong vắc xin hấp phụ nhưng gần đây đã có báo cáo về phản ứng phụ do nhôm.