https://trungtamthuoc.com/

R- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

NEVIVIR
(Viên nén Nevirapin 200mg)
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em. Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Khi cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.

Thành phần:
Mỗi viên nén chứa nevirapin 200mg.
Tá dược:
Microcrystalline cellulose, croscarmellose natri, corn starch, povidon, starch glycolat natri, colloidal silicon dioxid, magnesi stearat.
Dạng bào chế:
Viên nén hình con nhộng, màu trắng nhờ đến vàng nhạt, hai mặt lồi có vạch bẻ, một mặt khắc hữ 'H' và mặt kia khắc số '7'.

Chỉ định:
Điều trị HIV/AIDS, nhiễm HIV-1 ở người lớn và trẻ em. Luôn phải kết hợp với ít nhất 2 thuốc kháng retrovirus khác, như nevirapin, zidovudin và lamivudin; hoặc nevirapin, stavudin và lamivudin.
Dự phòng truyền bệnh từ mẹ nhiễm HIV-1 sang con.
Cách dùng, liều dùng:
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. Nếu phản ứng xảy ra nhẹ đến vừa và không có các triệu chứng toàn thân trong giai đoạn đầu, chưa được tăng liều cho đến khi hết nổi ban da. Thời gian dùng mức liều thấp không nên quá 28 ngày, nếu các phản ứng nổi ban không hết trong vòng 28 ngày, ngừng thuốc và tìm phác đồ điều trị khác thay thế. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng phản ứng trên da hoặc mẫn cảm nặng, như nổi ban nặng có kèm theo sốt, mệt mỏi, đau cơ, khớp, loét miệng, phù mặt... xảy ra bất kỳ lúc nào trong khi điều trị với nevirapin đều phải dừng thuốc ngay và không dùng lại.
Cách dùng
Thuốc được dùng dưới dạng uống. Uống thuốc với nhiều nước và không phụ thuộc vào bữa ăn.
Phải dùng thuốc liên tục và đúng giờ, nếu quên uống thuốc đúng giờ thì phải uống ngay khi nhớ lại. Nếu đã sát với giờ uống lần sau thì bỏ qua liều bị quên. Không nên uống chập 2 liều một lúc. Nếu ngừng thuốc trên 7 ngày thì khi dùng lại phải dùng liều thấp như khi bắt đầu điều trị. Tham khảo về các phác đồ điều trị trong chuyên luận sử dụng hợp lý thuốc kháng HIV cho người bệnh HIV/AIDS.
Liều dùng
Người lớn: 200mg, ngày 1 lần trong 14 ngày đầu tiên; sau đó tăng lên 200mg ngày hai lần nếu không bị phát ban và các chỉ số xét nghiệm gan bình thường.
Trẻ em
Trẻ nhỏ trên 15 ngày tuổi: Liều khởi đầu là 150mg/m^2, mỗi ngày 1 lần trong 14 ngày; sau đó (nếu không bị phát ban) liều 150mg/m^2 lần, ngày uống 2 lần. Với trẻ trên 8 tuổi, sau 14 ngày đầu có thể tăng đến mức liều cao hơn là 200mg/m^2, hai lần mỗi ngày nếu cần. Tổng liều cho trẻ em ngày không quá 400mg.
Phòng lây nhiễm từ mẹ sang con
Cho bà mẹ uống một liều duy nhất 200mg trước khi chuyển dạ hoặc uống 4 giờ trước khi mổ lấy thai (trường hợp khi sắp sinh mới phát hiện bà mẹ bị nhiễm HIV); phối hợp với hai 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 bị nhiễm HIV). Cho trẻ sơ sinh 2mg/kg uống một liều duy nhất trong vòng 72 giờ sau sinh.

https://trungtamthuoc.com/

Liều cho người suy gan, suy thận

Thuốc được chuyển hóa ở gan và thải trừ qua thận. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin >20ml/phút. Tuy nhiên do thẩm tách máu có thể loại nevirapin, nên xem xét bổ sung một liều 200mg sau mỗi lần thẩm tách.

Nevirapin chống chỉ định cho bệnh nhân suy gan mức độ vừa và nặng, liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ chưa được xác định rõ.

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với nevirapin hoặc bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.

Suy gan mức độ vừa và nặng.

Người bệnh đã phải ngừng dùng nevirapin do bị phản ứng với thuốc (dị ứng nặng biểu hiện ở da có kèm theo các triệu chứng toàn thân, có triệu chứng bị viêm gan do nevirapin), người bệnh có suy gan nặng hoặc người bệnh có nồng độ ALAT hoặc ASAT cao trên 5 lần giá trị bình thường hoặc người bệnh có triệu chứng rối loạn chức năng gan với nồng độ enzym gan tăng trên 5 lần giá trị bình thường trong lần dùng nevirapin trước đó và các rối loạn chức năng này tái xuất hiện nhanh chóng khi dùng lại nevirapin.

Cảnh báo và thận trọng:

Phải hết sức thận trọng khi dùng nevirapin cho người bệnh suy gan nhẹ hoặc vừa, người bệnh suy thận. Phụ nữ và người bệnh có số lượng tế bào CD4+ cao (nữ có CD4 > 250 tế bào/mm^3 và nam > 400 tế bào/mm^3) dễ bị nguy cơ gan nhiễm độc. Phải giám sát chức năng gan cách 2 tuần 1 lần trong tháng đầu điều trị, kiểm tra lại vào tháng thứ 3 và sau đó cách 3 – 6 tháng 1 lần. Ngừng ngay nevirapin nếu thấy các triệu chứng bất thường vừa hoặc nặng ở gan.

Nevirapin không có tác dụng chống lây nhiễm virus HIV. Do vậy người bệnh được điều trị bằng nevirapin vẫn phải áp dụng các biện pháp thích hợp để tránh lây nhiễm virus sang người khác (không cho máu, sử dụng bao cao su…). Trong 8 tuần đầu điều trị phải theo dõi chặt các phản ứng nặng ở da. Nếu có phải ngừng thuốc ngay.

Thông tin bổ sung quan trọng về việc sử dụng nevirapin để điều trị nhiễm HIV-1:

Dựa trên tính gây độc gan nghiêm trọng và đe dọa tính mạng đã được quan sát thấy trong các thử nghiệm có kiểm soát và không được kiểm soát, không được bắt đầu điều trị với nevirapin ở bệnh nhân người lớn nữ giới có tổng số tế bào CD4+ đếm được > 250 tế bào/mm^3 hoặc ở bệnh nhân người lớn nam giới có tổng số tế bào CD4+ đếm được > 400 tế bào/mm^3 trừ khi lợi ích mang lại cao hơn nguy cơ tiềm ẩn.

Giai đoạn 14 ngày khởi đầu điều trị với nevirapin liều 200 mg/ngày phải được tuân thủ nghiêm ngặt; tác dụng làm giảm tần suất phát ban của thuốc đã được chứng minh khi áp dụng phác đồ này.

Nếu tình trạng phát ban vẫn xảy ra sau giai đoạn 14 ngày điều trị khởi đầu, không được tăng liều lên 200mg 2 lần một ngày. Không được điều trị với phác đồ liều 200 mg một lần một ngày vượt quá 28 ngày, lúc này cần thay thế bằng một phác đồ điều trị khác.

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nhất liên quan đến nevirapin là viêm gan/ suy gan, hội chứng Stevens-Johnson, nhiễm độc hoại tử biểu bì và các phản ứng dị ứng. Viêm gan/suy gan có thể có liên quan đến các dấu hiệu dị ứng có thể bao gồm nổi ban nặng hoặc nổi ban kèm với sốt, khó chịu toàn thân, mệt mỏi, đau nhức cơ hoặc khớp, các vết bỏng rộp, thương tổn vùng miệng, viêm kết mạc, phù, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu hạt, bệnh bạch huyết và rối loạn chức năng thận.

Giai đoạn 18 tuần đầu tiên điều trị với nevirapin là giai đoạn then chốt cần theo dõi lâm sàng và các chỉ số xét nghiệm đối với bệnh nhân để phát hiện các hiện tượng gan gây nguy hiểm tính mạng và các phản ứng da. Tần suất theo dõi tối ưu trong thời gian này chưa được xác định. Một số chuyên gia khuyến cáo sự theo dõi lâm sàng và các chỉ số xét nghiệm ít nhất một lần một tháng hoặc nhiều hơn, và đặc biệt, bao gồm sự theo dõi các xét nghiệm enzym gan từ giai đoạn bắt đầu điều trị, trước khi tăng liều và hai tuần sau khi tăng liều. Sau giai đoạn 18 tuần đầu tiên, cần tiếp tục sự theo dõi lâm sàng và các chỉ số xét nghiệm thường xuyên hơn trong suốt quá trình điều trị với nevirapin. Ngoài ra,

https://trungtamthuoc.com/

việc dùng liều hàng ngày nevirapin 200mg ở giai đoạn 14 ngày khởi đầu điều trị cho thấy có tác dụng giảm số lần nổi ban.

Nhiễm độc gan và suy gan:

Nhiễm độc gan nặng, gây nguy hiểm đến tính mạng và có một số ca tử vong, bao gồm viêm gan bội phát và viêm gan tắc mật, hoại tử gan và suy gan đã được báo cáo ở các bệnh nhân điều trị với nevirapin. Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm chứng, các biểu hiện triệu chứng về gan không kể mức độ nghiêm trọng đã xảy ra ở khoảng 4% (dao động trong khoảng từ 0% đến 11%) các đối tượng nghiên cứu dùng nevirapin và 1% đối tượng nghiên cứu ở các nhóm kiểm chứng.

Các biểu hiện triệu chứng về gan không kể mức độ nghiêm trọng là có nguy cơ xảy ra lớn nhất trong vòng 6 tuần điều trị đầu tiên. Các nguy cơ tiếp tục xảy ra trong nhóm nevirapin sẽ lớn hơn so với nhóm kiểm chứng trong suốt 18 tuần điều trị. Tuy nhiên, các biểu hiện về gan có thể xảy ra vào bất kỳ thời gian nào trong khi điều trị. Ở một số ca, bệnh nhân có dấu hiệu không cụ thể, các dấu hiệu báo trước hoặc các triệu chứng như mệt mỏi, khó chịu, biếng ăn, buồn nôn, vàng da, gan dễ tổn thương hoặc gan to cùng hoặc không cùng với khởi đầu bất thường về mức độ huyết thanh transaminase. Khoảng gần một nửa bệnh nhân có nổi ban đã được ghi nhận với các biến cố ngoại ý về triệu chứng của gan. Các triệu chứng sốt và giống cúm có liên quan đến một số biểu hiện về gan. Một số hiện tượng, đặc biệt là với nổi ban và các triệu chứng khác đã tiến triển thành suy gan với mức transaminase tăng, cùng với có hoặc không tăng bilirubin niệu, hôn mê gan, thời gian thromboplastin kéo dài một phần hoặc tăng bạch cầu ưa eosin. Globin cơ niệu kịch phát đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân có phản ứng da và/hoặc các phản ứng gan có liên quan đến sử dụng nevirapin. Bệnh nhân có các dấu hiệu hoặc các triệu chứng viêm gan phải được khuyên ngừng nevirapin ngay và cần đánh giá ngay về y tế bao gồm các xét nghiệm enzym gan.

Cần kiểm tra transaminase ngay nếu bệnh nhân có các dấu hiệu hoặc các triệu chứng nghi ngờ viêm gan và/ hoặc phản ứng dị ứng. Cũng cần kiểm tra ngay transaminase ở tất cả bệnh nhân có xuất hiện nổi ban trong 18 tuần điều trị đầu tiên. Các bác sỹ và bệnh nhân cần đặc biệt lưu ý về sự xuất hiện các dấu hiệu và các triệu chứng viêm gan, ví dụ như mệt mỏi, khó chịu, biếng ăn, nôn, vàng da, bilirubin niệu, trong phân có mật, tổn thương gan hoặc gan to. Cần xem xét việc chẩn đoán nhiễm độc gan trong hoàn cảnh này, ngay cả khi transaminase ban đầu bình thường hoặc có thể thực hiện chẩn đoán thay thế.

Nếu viêm gan trên lâm sàng hoặc tăng transaminase kết hợp với nổi ban hoặc các triệu chứng toàn thân khác xuất hiện, phải ngừng vĩnh viễn thuốc nevirapin. Không được dùng lại thuốc nevirapin sau khi phục hồi. Trong một số trường hợp, thương tổn gan vẫn tiến triển mặc dù đã ngừng điều trị.

Các bệnh nhân nữ có số lượng tế bào $CD4^+$ cao có nguy cơ lớn nhất xảy ra các biểu hiện về gan bao gồm các hiện tượng có khả năng gây tử vong. Nói chung, trong 6 tuần điều trị đầu tiên, phụ nữ có nguy cơ cao gấp 3 lần so với nam giới đối với các triệu chứng như thường có liên quan đến nổi ban, các biểu hiện về gan (6% so với 2%), và các bệnh nhân có số lượng tế bào $CD4^+$ cao hơn thời điểm bắt đầu điều trị nevirapin là có nguy cơ cao hơn về các biểu hiện triệu chứng của bệnh gan cùng với nevirapin. Trong một đánh giá tiền cứu, ở phụ nữ có số lượng tế bào $CD4^+ > 250/mm^3$ có nguy cơ cao gấp 12 lần về các phản ứng ngoại ý triệu chứng của gan so với phụ nữ có số lượng tế bào $CD4^+ <250/mm^3$ (11% so với 1%). Nguy cơ tăng cao đã được ghi nhận ở nam giới có số lượng tế bào $CD4^+ >400/mm^3$ (6% so với 1% ở nam có số lượng tế bào $CD4^+ <400/mm^3$). Tuy nhiên đối với tất cả các bệnh nhân ở cả hai giới, số lượng tế bào $CD4^+$ hoặc tiền sử điều trị kháng virus cần được theo dõi về khả năng gây độc tính cho gan vì các biến cố ngoại ý triệu chứng bệnh gan đã được báo cáo ở tất cả các lần đánh giá số lượng tế bào $CD4^+$. Cùng nhiễm viêm gan B và C và/hoặc tăng transaminase ở thời điểm bắt đầu liệu pháp nevirapin có liên quan đến sự tăng cao các nguy cơ xuất hiện các biểu hiện triệu chứng sau này (6 tuần hoặc lâu hơn sau khi bắt đầu sử dụng nevirapin) và tăng AST hoặc ALT không có triệu chứng.

https://trungtamthuoc.com/

Hơn nữa, gây nhiễm độc gan nghiêm trọng (bao gồm suy gan đòi hỏi cần phải ghép gan kịp thời) đã được báo cáo ở các đối tượng không nhiễm HIV-1 dùng đa liều nevirapin trong bối cảnh phác đồ dự phòng sau phơi nhiễm (PEP), cách sử dụng chưa được phê chuẩn. Chống chỉ định sử dụng nevirapin cho phác đồ dự phòng sau phơi nhiễm (PEP) do nghề nghiệp hoặc không do nghề nghiệp.

Tăng độ tập trung nevirapin đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân bị gan xơ hóa hoặc xơ gan. Dó đó cần theo dõi chặt chẽ các bệnh nhân mắc hoặc gan xơ hóa hoặc xơ gan để tìm bằng chứng về nhiễm độc gan do thuốc gây ra. Không dùng nevirapin đối với bệnh nhân suy gan vừa hoặc nặng (Child-Pugh nhóm B hoặc C).

Phản ứng da:

Các phản ứng da nặng và nguy hiểm đến tính mạng bao gồm các trường hợp tử vong hầu hết xảy ra trong vòng 6 tuần điều trị đầu tiên đã được báo cáo. Các phản ứng này xuất hiện ở các trường hợp của hội chứng Stevens-Johnson, nhiễm độc hoại tử biểu bì, các phản ứng dị ứng có đặc điểm là nổi ban, các biểu hiện thay đổi về thể trạng, rối loạn các chức năng cơ thể bao gồm suy gan. Globin cơ niệu kịch phát được ghi nhận ở một số bệnh nhân mắc phản ứng da và/ hoặc gan có liên quan đến sử dụng nevirapin. Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm chứng, nổi ban độ 3 và 4 đã được báo cáo trong 6 tuần đầu tiên là 2% ở đối tượng dùng nevirapin so với dưới 1% ở các đối tượng dùng placebo. Các bệnh nhân có các dấu hiệu hoặc triệu chứng phản ứng da nặng hoặc phản ứng dị ứng (bao gồm nhưng không giới hạn trong các trường hợp nổi ban nặng hoặc nổi ban đi kèm với sốt, khó chịu toàn thân, mệt, đau cơ và đau khớp, phồng giộp, thương tổn vùng miệng, viêm kết mạc, phù mặt, và/hoặc viêm gan, giảm bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu hạt, hạch bạch huyết và rối loạn chức năng thận) cần phải ngừng vĩnh viễn nevirapin ngay và thực hiện đánh giá về y tế ngay. Không được dùng lại nevirapin sau khi nổi ban da nặng, nổi ban da kết hợp với tăng transaminase hoặc với các triệu chứng khác hoặc các phản ứng dị ứng.

Nếu bệnh nhân có nổi ban bị nghi ngờ là có liên quan đến nevirapin, cần đánh giá transaminase ngay. Ngừng vĩnh viễn thuốc nevirapin ở bệnh nhân tăng transaminase liên quan đến nổi ban.

Liệu pháp dùng nevirapin phải được bắt đầu với liệu trình 14 ngày với liều 200 mg/ngày (150mg/m^2 ở bệnh nhi), đây là phác đồ đã cho thấy tác dụng làm giảm tần suất nổi ban. Ngừng nevirapin nếu bệnh nhân có nổi ban nặng hoặc nổi ban kèm các biểu hiện thay đổi về thể trạng. Không tăng liều nevirapin đối với bệnh nhân nổi ban ở mức độ nhẹ đến vừa phải mà không có các triệu chứng về thể trạng trong 14 ngày điều trị đầu tiên với liều 200 mg/ngày (150mg/m^2 ở bệnh nhi) cho đến khi không còn nổi ban. Tổng thời gian dùng liều khởi đầu ngày một lần không được quá 28 ngày, vào lúc đó cần tìm kiếm liệu pháp thay thế. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ nếu nổi ban phân lập dù ở mức độ nào xảy ra. Sự chậm trễ dừng điều trị bằng nevirapin sau khi nổi ban xuất hiện có thể dẫn đến phản ứng nghiêm trọng hơn.

Phụ nữ có nguy cơ xảy ra nổi ban với nevirapin cao hơn nam giới.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, việc sử dụng đồng thời prednison (40 mg/ngày cho 14 ngày đầu tiên dùng nevirapin) có liên quan đến tăng tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của nổi ban trong sáu tuần đầu tiên sử dụng liệu pháp nevirapin. Do đó không khuyến cáo sự sử dụng prednison để ngăn chặn nổi ban do sử dụng nevirapin.

Kháng thuốc:

Không được sử dụng nevirapin như một thuốc điều trị đơn lẻ để điều trị HIV-1 hoặc thêm vào một phác đồ điều trị đã thất bại như một thuốc điều trị duy nhất. Virus kháng thuốc xuất hiện nhanh chóng khi nevirapin được dùng như đơn trị liệu. Cần xem xét khả năng kháng chéo để lựa chọn các thuốc kháng virus sao chép ngược mới khi sử dụng trong liệu pháp điều trị kết hợp với nevirapin. Khi ngưng điều trị với phác đồ điều trị kháng virus sao chép ngược có chứa nevirapin, cần lưu ý nevirapin có thời gian bán hủy dài; nếu các thuốc kháng virus sao chép ngược có thời gian bán hủy ngắn hơn nevirapin được ngưng đồng thời, nồng độ trong huyết tương thấp của nevirapin dùng đơn lẻ có thể kéo dài đến một tuần hoặc lâu hơn có thể dẫn đến tình trạng virus kháng thuốc phát triển sau đó.

https://trungtamthuoc.com/

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:
Chưa có dữ liệu trên phụ nữ có thai. Thuốc qua được nhau thai. Không dùng cho phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu thai kỳ. Lợi ích có thể cao hơn nguy cơ khi dùng trong 3 tháng thứ 2 và thứ 3 của thai kỳ.
Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:
Các bà mẹ nhiễm HIV-1 được khuyến cáo không cho con bú để tránh rủi ro truyền nghiễm HIV-1 cho con sau khi sinh. Nevirapin được bài tiết qua sữa mẹ. Do cả hai khả năng truyền nhiễm HIV-1 và tiềm năng xảy ra các phản ứng có hại nghiêm trọng cho trẻ sơ sinh, người mẹ cần được hướng dẫn không cho con bú nếu đang điều trị với nevirapin.
Sử dụng ở trẻ em:
Tính an toàn, thông tin dược động học, và các phản ứng virus học và miễn dịch học của nevirapin đã được đánh giá ở các đối tượng bệnh nhân nhi nhiễm HIV-1 từ 3 tháng đến 18 tuổi. Tính an toàn và thông tin dược động học của nevirapin đã được đánh giá ở các đối tượng bệnh nhân nhi nhiễm HIV-1 từ 15 ngày đến ít hơn 3 tháng tuổi.
Các tác dụng không mong muốn có liên quan đến nevirapin thường xuyên gặp phải nhất ở các đối tượng bệnh nhân nhi tương tự như các tác dụng đã được quan sát thấy ở người lớn, ngoại trừ chứng giảm bạch cầu hạt được quan sát thấy thường xuyên ở bệnh nhân nhi được điều trị với cả zidovudin và nevirapin.
Sử dụng ở người cao tuổi:
Các thử nghiệm lâm sàng với nevirapin không có đầy đủ số lượng các đối tượng từ 65 tuổi trở lên để xác định nếu có bất kỳ phản ứng khác nhau giữa các đối tượng bệnh nhân cao tuổi so với nhóm bệnh nhân trẻ hơn. Nhìn chung, cần thận trọng khi chỉ định liều lượng cho bệnh nhân cao tuổi, dựa theo khả năng suy giảm chức năng gan, thận hoặc tim với tần suất cao hơn, và các bệnh đồng thời mắc phải hoặc các liệu pháp điều trị với thuốc khác.
Suy thận:
Ở các đối tượng bị suy thận (nhẹ, vừa hoặc nặng), không có ghi nhận thay đổi đáng kể về dược động học của nevirapin. Nevirapin được chuyển hóa nhanh chóng ở gan và các chất chuyển hóa của nevirapin được thải trừ rộng rãi ở thận. Chất chuyển hóa của nevirapin có thể tích tụ ở bệnh nhân đang lọc máu; tuy nhiên, ý nghĩa lâm sàng của sự tích lũy này chưa được biết đến. Không cần điều chỉnh liều nevirapin ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin cao hơn hoặc bằng 20 mL/phút. Dược động học của nevirapin chưa được đánh giá ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ít hơn 20 mL/phút. Ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo mạn tính, cần chỉ định thêm một liều 200mg sau mỗi lần điều trị thẩm tách.
Suy gan:
Do sự tăng nồng độ nevirapin và sự tích lũy nevirapin có thể được quan sát thấy ở bệnh nhân bị bệnh gan nghiêm trọng, không được điều trị với nevirapin cho bệnh nhân bị suy gan từ vừa đến nặng (lần lượt tương tự với mức độ B hoặc C theo phân loại Child-Pugh).
Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:
Chưa tiến hành nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên bệnh nhân cần lưu ý là họ có thể chịu tác dụng không mong muốn như mệt mỏi trong quá trình điều trị bằng nevirapin, vì vậy cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc. Nếu bị mệt mỏi thì không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.
Tương tác thuốc:
Với các thuốc chuyển hóa bởi hệ enzym microsom ở gan:
Nevirapin bị chuyển hóa bởi hệ enzym microsom ở gan, tương tác có thể xảy ra khi dùng đồng thời với các thuốc cảm ứng hoặc chịu ảnh hưởng bởi hệ enzym này. Nồng độ nevirapin có thể bị giảm nếu dùng đồng thời với các thuốc cảm ứng các enzym microsom (như rifabutin, rifampicin), hoặc tăng lên khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế hệ enzym này (cimetidin, các macrolid).

https://trungtamthuoc.com/

Không nên dùng đồng thời với thuốc chống lao rifampicin, nồng độ nevirapin có thể bị giảm tới trên 50%. Hơn nữa việc điều trị bệnh nhân đồng thời nhiễm hoặc phòng nhiễm trực khuẩn lao cho người nhiễm HIV rất phức tạp, nên cần cân nhắc và thận trọng.

Bên cạnh đó, nevirapin cũng là một chất cảm ứng CYP3A4 và CYP2B6, nên có thể ảnh hưởng tới dược động học, gây giảm nồng độ của các thuốc bị chuyển hóa bởi các isoenzym này như các chất ức chế protease của HIV (atazanavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, saquinavir), nên cần theo dõi cẩn thận khi dùng đồng thời.

Khi dùng các thuốc kháng khuẩn

Thận trọng khi sử dụng đồng thời navirapin với các thuốc chống nấm (flucanazol, itraconazol, ketoconazol...) cần theo dõi cẩn thận về các phản ứng bất lợi liên quan tới nevirapin, đặc biệt độc tính với gan. Fluconazol có thể gây tăng nồng độ nevirapin (100%) không nên dùng đồng thời nevirapin với ketoconazol do nồng độ và hiệu quả của thuốc chống nấm bị giảm.

Nevirapin làm giảm nồng độ của thuốc kháng sinh macrolid (clarithromycin) nên làm giảm hiệu quả kháng khuẩn. Cần theo dõi hiệu quả điều trị và có thể phải thay thế thuốc kháng sinh.

Với các thuốc kháng virus: Dùng đồng thời nevirapin với các thuốc ức chế phiên mã ngược không thuộc nhóm nucleosid (etravirin, efavirenz), thường gây giảm nồng độ của các thuốc này, nên được khuyên là không dùng đồng thời.

Nghiên cứu in vitro cho thấy nevirapin có tác dụng chống virus hiệp đồng với các chất ức chế phiên mã ngược nhóm nucleosid, không gây ảnh hưởng tới dược động học của didanosin, stavudin nhưng có thể làm giảm nồng độ của zidovudin tới 30% khi dùng đồng thời.

Với các thuốc chống ung thư

Cần thận trọng và theo dõi lâm sàng chặt chẽ khi dùng đồng thời nevirapin với các thuốc chống ung thư như cyclophosphamid vì có thể gây giảm nồng độ của thuốc này.

Với các thuốc tim mạch

Cần thận trọng và theo dõi lâm sàng chặt chẽ khi dùng đồng thời nevirapin với các thuốc tim mạch, vì có thể gây giảm nồng độ các thuốc chống loạn nhịp (amiodaron, disopyramid, lidocain) hoặc các thuốc chẹn kênh calci (diltiazem, nifedipin, verapamil).

Với các thuốc hệ thần kinh trung ương

Nevirapin làm giảm nồng độ methadon. Cần theo dõi cẩn thận về các triệu chứng nghiện khi bắt đầu dùng nevirapin cho những người đã dùng methadon dài ngày. Có thể phải điều chỉnh liều methadon cho những trường hợp này và theo dõi lâm sàng khi ngừng nevirapin.

Nevirapin làm giảm nồng độ của các thuốc chống co giật, nên theo dõi lâm sàng khi dùng thuốc đồng thời.

Với một số thuốc khác

Nevirapin làm giảm nồng độ thuốc tránh thai có chứa estrogen dạng uống. Nên chọn biện pháp tránh thai khác cho phụ nữ khi dùng nevirapin.

Prednison làm tăng tỷ lệ bị phát ban trong 6 tuần đầu dùng nevirapin. Không nên dùng đồng thời hai thuốc này.

Nevirapin có thể gây tăng nồng độ warfarin khi dùng đồng thời nên thận trọng và theo dõi nồng độ thuốc.

Một số chế phẩm từ cây Nọc sởi Châu Âu (*Hypericum perforatum),* có tên gọi *St. John wort* có thể gây giảm nồng độ nevirapin xuống dưới mức có tác dụng và làm virus tăng kháng thuốc, có thể do hoạt chất trong cây cảm ứng một số isoenzym CYP. Không nên kết hợp các chế phẩm này với nevirapin.

Tác dụng không mong muốn (ADR):

Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất khi dùng nevirapin là nổi ban, buồn nôn, đau đầu mệt mỏi và thay đổi chức năng gan. Một số phản ứng bất lợi nghiêm trọng có thể xảy ra ở gan như viêm gan, suy

https://trungtamthuoc.com/

gan, hội chứng stevens – Johnson, hoại tử da, phản ứng mẫn cảm. Đặc biệt phản ứng nổi ban rất điển hình và xảy ra khi bắt đầu điều trị.
Thường gặp, ADR>1/100
Toàn thân: Mệt mỏi, buồn ngủ, nhức đầu.
Da: Phát ban (thường xuất hiện trong 5 tuần đầu dùng thuốc), ngứa.
Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, đau bụng.
Ít gặp, 1/1000<ADR<1/100
Phản ứng quá mẫn: Ngứa kèm theo sốt, đau khớp, đau cơ, sưng hạch.
Huyết học: Tăng bạch cầu ưa acid, giảm bạch cầu hạt.
Thận: Rối loạn chức năng thận.
Tiêu hóa: Tiêu chảy.
Hiếm gặp, ADR<1/1000
Phản vệ có nguy hiểm tới tính mạng; phù mạch, hội chứng stevens-Johnson, hoại tử nhiễm độc da, hội chứng Lyell.
Nhiễm độc gan nặng: Viêm gan, hoại tử gan (thường xảy ra ở bệnh nhân nữ).
Kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường:
Ngoài các tác dụng không mong muốn đã được xác định trong các thử nghiệm lâm sàng, các tác dụng không mong muốn sau đây cũng đã được phát hiện sau khi thuốc nevirapin đã được phép lưu hành. Do các tác dụng không mong muốn này đã được báo cáo từ các quần thể với cỡ mẫu không xác định, các dự đoán không đủ tin cậy để có thể xác định được tần suất xuất hiện hoặc xác định nguyên nhân liên quan đến các biểu hiện của sự dùng thuốc.
Toàn thân: sốt, buồn ngủ, từ bỏ sử dụng thuốc, tái phân bổ/tích tụ chất béo trong cơ thể.
Dạ dày-ruột: nôn.
Gan-mật: vàng da, viêm gan bộc phát và ứ mật, hoại tử gan, suy gan.
Huyết học: thiếu máu, giảm bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu trung tính.
Hệ cơ-xương: đau khớp, globin cơ niệu kịch phát đi kèm với các phản ứng da và/hoặc gan.
Thần kinh: dị cảm.
Da và các thành phần khác: phản ứng dị ứng bao gồm phản vệ, phù mạch, nổi ban bọng nước, viêm loét miệng, mày đay đã được báo cáo. Ngoài ra, hội chứng quá mẫn và các phản ứng dị ứng đi kèm với các biểu hiện toàn thân ví dụ như sốt, các vết bỏng rộp, thương tổn vùng miệng, viêm kết mạc, phù mặt, đau nhức cơ và khớp, khó chịu toàn thân, mệt mỏi và các bất thường rõ rệt của gan cộng với một hay nhiều hiện tượng sau: viêm gan, giảm bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu hạt, hạch bạch huyết và/ hoặc suy giảm chức năng thận đã được báo cáo.
Hướng dẫn cách xử trí ADR
Phải tuân thủ chỉ định và hướng dẫn của thầy thuốc về chế độ liều và thời gian dùng thuốc, nhất là trong 14 ngày đầu điều trị.
Điều trị các phản ứng bất lợi theo triệu chứng, nếu cần.
Xem thêm mục *Liều lượng, cách dùng và thận trọng.*
Thông báo cho bác sỹ điều trị bất kỳ tác dụng không mong muốn nào gặp phải khi dùng thuốc.
Quá liều và cách xử trí:
Trong một số trường hợp quá liều, liều dùng từ 800 – 1800mg/ngày trong vòng 15 ngày đã có những biểu hiện sau: Phù, hồng ban nút, suy nhược, sốt, nhức đầu, mất ngủ, buồn nôn, nổi ban da, chóng mặt, nôn, sút cân, thâm nhiễm phổi. Các triệu chứng trên giảm dần rồi mất khi ngừng thuốc.
Không có thuốc điều trị quá liều. Điều trị triệu chứng.
Đặc tính dược lực học:
Nevirapin là thuốc ức chế enzym phiên mã ngược của HIV-1, không nucleosid. Thuốc gắn trực tiếp vào enzym phiên mã ngược của HIV-1, ức chế không cạnh tranh nhưng đặc hiệu với enzym phiên mã

https://trungtamthuoc.com/

ngược của HIV-1, nên làm giảm sự phát triển virus của HIV – 1. Thuốc không gắn được vào enzym phiên mã ngược của HIV-2 nên không có tác dụng trên HIV-2.

Nevirapin gắn trực tiếp vào enzym polymerase phiên mã ngược của HIV-1; tuy không gắn trực tiếp vào vị trí xúc tác của enzym nhưng có tác dụng ngăn chặn các hoạt tính của DNA polymerase phụ thuộc RNA và DNA bằng cách làm rối loạn vị trí xúc tác của enzym này, do đó cản trở sự nhân lên của virus. Thuốc không cạnh tranh với khuôn di truyền hoặc nucleosid triphosphat. Thuốc không ức chế enzym DNA polymerase alpha, beta, gamma hoặc delta của tế bào bình thường ở người, nên ít gây tác dụng độc lên tế bào.

Thuốc được sử dụng để điều trị nhiễm HIV-1, nhưng nếu chỉ được dùng đơn độc thì virus sẽ nhanh chóng kháng thuốc; đã thấy có hiện tượng kháng chéo giữa nevirapin và thuốc kháng virus không nucleosid ức chế enzym phiên mã ngược khác như delavirdin, efavirenz. Bởi vậy nevirapin được sử dụng với các thuốc kháng retrovirus khác. Nevirapin có tác dụng hiệp đồng với các nucleosid ức chế enzym phiên mã ngược (abacavir, didanosin, lamivudin, stavudin, zidovudin) hoặc với các thuốc ức chế protease (indinavir, saquinavir)

Đáp ứng điều trị phụ thuộc vào lượng RNA virus có trong huyết tương sau những tháng điều trị đầu tiên. Lượng tế bào CD4 không có ý nghĩa tiên đoán đáp ứng điều trị; bởi vậy, trị liệu cần căn cứ vào xét nghiệm RNA của HIV và cả CD4 cũng như tình trạng lâm sàng.

Đặc tính dược động học:

Nevirapin được dùng theo đường uống. Thuốc được hấp thu nhanh khi được uống vào lúc no cũng như đói. Sinh khả dụng của thuốc trên 90%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi uống 4 giờ. Lượng thuốc gắn vào protein huyết tương vào khoảng 60%. Nevirapin ưa mỡ, không bị ion hóa ở pH sinh lý và được phân bố rộng. Thể tích phân bố là 1,21 lít/kg. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy vào khoảng 45% nồng độ trong huyết tương. Nevirapin qua nhau thai và có cả trong sữa. Thuốc được chuyển hóa mạnh ở gan, chủ yếu bởi các isoenzym thuộc họ CYPA3 của cytochrom P_{450}. Sự tự kích hoạt của các enzym làm tăng độ thanh thải lên 1,5 - 2 lần sau 2-4 tuần uống thuốc với liều thường dùng và cũng trong khoảng thời gian trên làm giảm nửa đời cuối cùng của thuốc từ 45 giờ xuống còn 25 đến 30 giờ. Ở trẻ em nửa đời trong giai đoạn ổn định thay đổi theo tuổi, 32 giờ ở trẻ dưới 1 tuổi; 21 giờ ở trẻ từ 1 đến 4 tuổi; 18 giờ ở trẻ 4 đến 8 tuổi; 28 giờ ở trẻ trên 8 tuổi. Nếu điều chỉnh theo cân nặng, độ thanh thải cũng thay đổi theo độ tuổi và độ thanh thải ở trẻ dưới 8 tuổi gấp đôi ở người lớn.

Nevirapin thải trừ chủ yếu theo nước tiểu dưới dạng phức hợp glucuronid của các chất chuyển hóa, phần còn lại thải trừ theo phân.

Tổn thương chức năng thận: Suy thận từ nhẹ đến nặng, không gây biến đổi nhiều về dược động học. Tuy nhiên ở suy thận giai đoạn cuối, cần phải làm thẩm phân, có thể phải điều chỉnh liều.

Tổn thương chức năng gan: Suy gan nhẹ và vừa không cần điều chỉnh liều. Nếu suy gan nặng, có nguy cơ tích lũy thuốc trong cơ thể. Người cao tuổi (trên 65 tuổi) chưa được nghiên cứu.

Quy cách đóng gói:

Hộp bìa đựng một lọ chứa 60 viên.

Bảo quản:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30^0C, tránh ẩm.

Hạn dùng:

60 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc đã hết hạn sử dụng ghi trên bao bì.

Tiêu chuẩn: Tiêu chuẩn cơ sở sản xuất.

Tên, địa chỉ nhà sản xuất: M/s. HETERO LABS LIMITED, Unit-III, 22-110, I.D.A Jeedimetla, Hyderabad, Telangana state, Ấn-độ.

