

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
DÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 07/ / 2018.

07

← Unwinding Direction →

R_x Thuốc bán theo đơn

60 Viên nén

SDK: XXXXX

ML No: 536

Số lô: NNNNN

NSX: DD/MM/YY

HD: DD/MM/YY

Sản xuất tại: Cipla LTD.
L-139 to L-146
Verna Industrial Etstate,
Verna Goa 403 722 Ấn Độ

Nevimune

Nevirapin 200mg

Mỗi viên nén có chứa:
Nevirapin USP 200mg
Tá dược.....vũ

Lọ 60 viên

xxxxxx

Nevimune

Nevirapine Tablets 200 mg

Cipla

11/1/18

For CIPLA LIMITED
VIMALA RAUT
REGULATORY AFFAIRS



Nevimune

xxx xx

Rx Thuốc bán theo đơn
60 Viên nén

Nevimune

Viên nén Nevirapin 200mg
Mỗi viên nén có chứa:
Nevirapin USP.....200 mg
Tá dược.....vđ

Chỉ định, chống chỉ định,
cách dùng và các thông tin khác:
Xem tờ hướng dẫn sử
dụng trong hộp

Đọc kỹ hướng dẫn sử
dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em

Nevimune

Nevirapine Tablets 200 mg

Cipla

Rx Thuốc bán theo đơn
60 Viên nén

Nevimune

Bảo quản: Nơi khô mát,
nhiệt độ không quá 30°C.
Tiêu chuẩn: TCCS
Đóng gói: Hộp 1 lọ 60 viên

SBK: XXXXX
ML No: 536
Số lô: NNNNN
NSX: DD/MM/YY
HD: DD/MM/YY

Sản xuất tại: Cipla LTD.
L-139 to L-146
Verna Industrial Etstate,
Verna Goa 403 722 Ấn Độ

Nevimune

Nevirapine Tablets 200 mg

Cipla

FOR CIPLA LIMITED
VIRATA RAUT
REGULATORY AFFAIRS



Handwritten signature/initials

Chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc
 Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

NEVIMUNE

Viên nén Nevirapin 200 mg

Thành phần

Mỗi viên nén có chứa:

Nevirapin USP.....200 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, tinh bột ngô, natri starch glycolat, lactose, colloidal silica, magnesi stearat

DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: J05A G01

Nevirapin là một chất ức chế phiên mã ngược của HIV-1 không phải nucleosid. Thuốc liên kết trực tiếp với men phiên mã ngược của HIV-1, ức chế không cạnh tranh nhưng đặc hiệu với enzym phiên mã ngược của HIV - 1, làm giảm sự phát triển của HIV-1. Thuốc không liên kết được với 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 ADN polymerase phụ thuộc ARN và ADN bằng cách làm rối loạn vị trí xúc tác của enzym này, do đó cản trở sự phát triển nhân lên của virus. Thuốc không cạnh tranh với khuôn di truyền hoặc với nucleosid triphosphat. Thuốc không ức chế enzym ADN polymerase alpha, beta và 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 dùng đơn độc thì sẽ rất nhanh bị kháng thuốc.

Đã thấy có hiện tượng kháng chéo giữa nevirapin và các thuốc kháng virus không phải nucleosid ức chế enzym phiên mã ngược khác như delavirdin và efavirenz. Do vậy, nevirapin luôn được sử dụng kết hợp với các thuốc kháng retrovirus khác. Nevirapin có tác dụng hiệp đồng với các nucleosid ức chế enzym phiên mã ngược như acabavir, didanosin, lamivudin, stavudin và zidovudin hoặc với các thuốc ức chế protease như indinavir và saquinavir.

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

Dược động học

Nevirapin được dùng đường uống. Thuốc được hấp thu nhanh khi uống thuốc lúc đói cũng như lúc no. Sinh khả dụng của thuốc sau khi uống liều đơn đạt khá cao với trên 90%. Sau khi uống liều đơn 200mg, nồng độ đỉnh huyết tương đạt được sau 4 giờ với giá trị Cmax khoảng 2µg/ml. Sau khi dùng đa liều, nồng độ đỉnh huyết tương tăng tuyến tính trong khoảng liều từ 200 - 400mg/ ngày.

Phân bố: Nevirapin là một chất thân dầu cao và không ion hóa ở pH sinh lý, phân bố rộng khắp cơ thể, có thể qua nhau thai và tiết vào sữa. Nevirapin liên kết với protein khoảng 60%. Nồng độ nevirapin trong dịch não tủy đạt được khoảng 45% nồng độ trong huyết tương.

Chuyển hóa/ thải trừ: Nevirapin chuyển hóa mạnh ở gan, chủ yếu bởi các isoenzym thuộc nhóm CYP3A4 của cytochrom P450. Sau 2 -4 tuần uống thuốc ở liều thường dùng, các enzym có thể tự kích hoạt làm tăng độ thanh thải của thuốc lên 1,5 - 2 lần và giảm thời gian thải trừ



45 giờ xuống 25-30 giờ. Nevirapin đào thải chủ yếu theo nước tiểu tới 91% dưới dạng các chất chuyển hóa, một phần nhỏ thải trừ qua phân.

Suy giảm chức năng thận không ảnh hưởng nhiều đến dược động học của thuốc. Tuy nhiên, suy thận ở giai đoạn cần phải thăm phân và điều chỉnh liều.

Suy giảm chức năng gan nhẹ đến vừa không ảnh hưởng nhiều đến dược động học, nhưng suy gan nặng làm chậm chuyển hóa, gây tích lũy thuốc trong cơ thể.

CHỈ ĐỊNH

Sử dụng thuốc theo hướng dẫn chuẩn của Bộ Y tế.

NEVIMUNE được chỉ định phối hợp với các thuốc anti-retrovirus khác để điều trị nhiễm HIV-1 ở người lớn, thiếu niên và trẻ em.

Kinh nghiệm nhiều nhất là sử dụng phối hợp NEVIMUNE với các chất ức chế phiên mã ngược nucleosid (NRTIs). Sự lựa chọn phác đồ điều trị sau khi dùng NEVIMUNE cần phải dựa trên tình trạng lâm sàng và xét nghiệm kháng thuốc.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Sử dụng thuốc theo hướng dẫn chuẩn của Bộ Y tế.

NEVIMUNE phải được chỉ định bởi các thầy thuốc có kinh nghiệm trong điều trị nhiễm HIV

Với bệnh nhân ≥ 16 tuổi

Liều khuyến cáo của nevirapin là 1 viên 200 mg mỗi ngày, dùng trong 14 ngày đầu, nếu không bị phát ban thì sau đó dùng 1 viên 200mg/ lần, 2 lần mỗi ngày, phối hợp với ít nhất 2 loại thuốc chống virus khác.

Nếu phát hiện ra bị quên dùng thuốc trong khoảng 8 giờ, nên uống ngay liều bị quên càng sớm càng tốt. Nếu sau hơn 8 giờ mới phát hiện quên uống thuốc, thì chỉ nên uống liều tiếp theo vào thời điểm thường dùng như chỉ định, không uống bù liều đã quên.

Xem xét chế độ liều

Trong vòng 14 ngày đầu dùng mức liều 200mg, nếu bệnh nhân bị phát ban thì không nên tăng liều cho đến khi hết ban đỏ và theo dõi cẩn thận các trường hợp này. Tuy nhiên, cũng không nên dùng mức liều 200mg/ngày kéo dài quá 28 ngày vì sẽ tăng nguy cơ kháng thuốc, cần tìm liệu pháp thay thế nếu không thể tăng liều.

Những bệnh nhân phải tạm ngừng dùng Nevimune nhiều hơn 7 ngày, cần bắt đầu lại tuân thủ theo chế độ 2 tuần liều khởi đầu (tạm ngừng dùng thuốc do độc tính, xem Khuyến cáo và Thận trọng)

Với đối tượng đặc biệt:

Người già: Nevimune chưa được nghiên cứu để sử dụng cho bệnh nhân trên 65 tuổi.

Suy giảm chức năng thận: Với bệnh nhân cần thăm tách máu, nên thêm một liều 200mg sau mỗi lần thăm tách. Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≥ 20 ml/phút, không cần thiết phải điều chỉnh liều.

Suy giảm chức năng gan: Không dùng Nevimune cho người bị suy gan nặng. Không cần điều chỉnh liều cho trường hợp suy giảm chức năng gan vừa và nhẹ.

Với trẻ em: Với trẻ em lớn, kể cả trường hợp dưới 16 tuổi nhưng cân nặng trên 50kg hoặc người có diện tích bề mặt cơ thể trên $1,25m^2$ (theo công thức tính của Mosteller) có thể dùng viên nén nevirapin 200mg theo chế độ liều như trên, hoặc dùng dạng hỗn dịch uống cho trẻ em để tiện tính liều cho trẻ em cân nặng $< 50kg$ hoặc diện tích cơ thể $< 1,25m^2$.

Cách dùng: Uống viên thuốc với nước, không nhai hoặc nghiền viên thuốc trước khi nuốt, có thể uống thuốc trước hoặc sau bữa ăn.



CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng NEVIMUNE cho các trường hợp:

Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Người bệnh đã phải ngừng dùng Nevimune vì phát ban nặng, phản ứng mẫn cảm hoặc bị viêm gan lâm sàng do nevirapin.

Bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan nặng (Child-Pugh C) hoặc trước khi điều trị có chỉ số xét nghiệm ASAT hoặc ALAT cao hơn 5 lần giá trị bình thường.

Bệnh nhân có triệu chứng rối loạn chức năng gan với chỉ số xét nghiệm ASAT hoặc ALAT cao hơn 5 lần giá trị bình thường trong lần điều trị với nevirapin trước đó và bị tái phát nhanh khi dùng lại nevirapin.

Dùng đồng thời với các chế phẩm của cây *Hypericum perforatum* (St. John wort) do gây giảm nồng độ thuốc trong huyết tương, tăng nguy cơ kháng thuốc và giảm hiệu quả điều trị.

THẬN TRỌNG

Không nên sử dụng NEVIMUNE như là thuốc chống virus duy nhất, vì liệu pháp kháng retrovirus đơn trị liệu đã cho thấy tăng khả năng virus kháng thuốc. NEVIMUNE phải được sử dụng với ít nhất hai thuốc kháng retrovirus khác.

Nguy cơ bệnh ở gan và nổi ban là những phản ứng nghiêm trọng thường gặp có liên quan tới sử dụng nevirapin nên phải tuyệt đối thận trọng và theo dõi chặt chẽ.

18 tuần đầu điều trị với nevirapin là giai đoạn quan trọng đòi hỏi phải theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để có thể phát hiện các phản ứng da nghiêm trọng và đe dọa tính mạng (kể cả hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử da do độc) và viêm gan/suy gan nghiêm trọng. Nguy cơ lớn nhất của phản ứng trên da và ở gan xảy ra trong 6 tuần đầu điều trị. Tuy nhiên, nguy cơ các phản ứng ở gan có thể xảy ra bất kể lúc nào nên phải thường xuyên theo dõi trong giai đoạn tiếp theo. Những người có số lượng tế bào CD4+ cao (>250 tế bào/ml với nữ và > 400 tế bào/ml với nam) thường có nguy cơ nhiễm độc gan cao hơn nếu bệnh nhân phát hiện có RNA HIV-1, tức là nồng độ ≥ 50 bản sao/ml khi bắt đầu điều trị với nevirapin. Do vậy, không nên bắt đầu điều trị với nevirapin cho những bệnh nhân này.

Ở một số trường hợp đã thấy tổn thương gan tiến triển mặc dù đã ngừng dùng nevirapin. Bệnh nhân phát triển các dấu hiệu hoặc triệu chứng viêm gan, phản ứng trên da nghiêm trọng hoặc phản ứng quá mẫn phải ngừng dùng nevirapin và đánh giá tình trạng sức khỏe ngay lập tức. Không được dùng lại nevirapin sau khi bệnh nhân đã có phản ứng nặng ở gan, da hoặc phản ứng quá mẫn.

Liều thuốc phải được tuân thủ đúng, đặc biệt là giai đoạn 14 ngày bắt đầu điều trị.

Phản ứng trên da

Đã thấy phản ứng trên da nghiêm trọng và đe dọa tính mạng, có trường hợp tử vong xảy ra với bệnh nhân điều trị với nevirapin, chủ yếu trong 6 tuần đầu điều trị. Những phản ứng này bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì do độc và phản ứng quá mẫn với đặc trưng là phát ban, biểu hiện bên ngoài và cả ở nội tạng. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận trong 18 tuần đầu điều trị, chú ý phát hiện nếu nổi ban. Phải ngừng nevirapin vĩnh viễn nếu bệnh nhân bị phát ban nặng hoặc phát ban kèm theo các triệu chứng toàn thân (như sốt, phỏng rộp, tổn thương răng miệng, viêm kết mạc, phù mắt, đau cơ hoặc khớp, hoặc tình trạng mệt mỏi nói chung), bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoặc hoại tử da do độc. Phải ngừng nevirapin vĩnh viễn nếu



bệnh nhân có phản ứng quá mẫn (đặc trưng bởi phát ban với các triệu chứng toàn thân, cùng với các bệnh liên quan đến nội tạng như viêm gan, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu hạt và rối loạn chức năng thận).

Sử dụng NEVIMUNE cao hơn liều khuyến cáo có thể làm tăng tần suất và mức độ nghiêm trọng các phản ứng trên da, như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử da.

Globin cơ niệu kịch phát đã thấy xảy ra ở những bệnh nhân có phản ứng trên da và/hoặc phản ứng ở gan liên quan đến việc sử dụng nevirapin.

Sử dụng đồng thời prednison (40 mg/ngày trong 14 ngày đầu dùng nevirapin) đã cho thấy không làm giảm tỉ lệ phát ban liên quan đến nevirapin, và có thể liên quan đến sự gia tăng tỉ lệ và mức độ nghiêm trọng phát ban trong 6 tuần đầu điều trị với nevirapin.

Một số yếu tố nguy cơ tăng các phản ứng da nghiêm trọng đã xác định như: không tuân thủ liều khởi đầu 200 mg mỗi ngày trong giai đoạn đầu và chậm xử trí khi các triệu chứng ban đầu xuất hiện. Phụ nữ có nguy cơ phát ban cao hơn nam giới, kể cả khi điều trị với nevirapin hoặc với liệu pháp không có nevirapin.

Cần hướng dẫn cho bệnh nhân biết rằng độc tính chủ yếu của nevirapin là phát ban, nên phải thông báo ngay cho bác sĩ nếu thấy bất kỳ dấu hiệu phát ban nào và cần được xử trí càng sớm càng tốt. Phần lớn các phát ban liên quan đến nevirapin xảy ra trong vòng 6 tuần đầu sau khi bắt đầu điều trị. Do đó, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận để phát hiện phát ban trong giai đoạn này. Bệnh nhân nên được hướng dẫn rằng không được tăng liều nếu bị phát ban trong hai tuần đầu dùng thuốc, cho đến khi hết phát ban. Không nên dùng liều 200 mg/lần/ngày quá 28 ngày, vì nguy cơ phơi nhiễm không đủ và kháng thuốc, phải tìm liệu pháp thay thế.

Phản ứng ở gan

Độc tính trên gan nặng và đe dọa tính mạng, bao gồm viêm gan bạo phát có thể gây tử vong đã thấy xảy ra ở bệnh nhân điều trị với nevirapin. 18 tuần điều trị đầu tiên là giai đoạn quan trọng đòi hỏi giám sát chặt chẽ. Nguy cơ các phản ứng ở gan cao nhất trong 6 tuần đầu điều trị. Tuy nhiên, nguy cơ vẫn tiếp tục trong giai đoạn sau đó nên phải tiếp tục theo dõi thường xuyên trong suốt quá trình điều trị.

Tăng nồng độ ASAT hoặc ALAT $\geq 2,5$ lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN) và/hoặc nhiễm khuẩn đồng thời với viêm gan B và/hoặc C khi bắt đầu điều trị bằng thuốc kháng retrovirus có liên quan đến nguy cơ cao phản ứng phụ ở gan trong khi điều trị các thuốc kháng retrovirus nói chung, kể cả phác đồ sử dụng nevirapin.

Phụ nữ, người có mức CD4 cao khi bắt đầu điều trị bằng nevirapin và đặc biệt với những bệnh nhân chưa được điều trị trước đó có liên quan tới nguy cơ tăng phản ứng phụ ở gan. Phụ nữ có nguy cơ có các triệu chứng ở gan, thường liên quan tới phát ban cao gấp ba lần so với nam giới (5,8% so với 2,2%) và những bệnh nhân chưa từng được điều trị trước đó phát hiện có HIV-1 RNA trong huyết tương với lượng CD4 cao khi bắt đầu điều trị bằng nevirapin có nguy cơ cao mắc biến chứng ở gan.

Bệnh nhân cần được thông báo rằng phản ứng ở gan là một độc tính chủ yếu của nevirapin cần theo dõi chặt chẽ trong suốt 18 tuần đầu điều trị; Cần hướng dẫn bệnh nhân ngừng nevirapin và thông báo ngay cho bác sĩ để được kiểm tra và xét nghiệm chức năng gan nếu thấy xuất hiện các triệu chứng gợi ý viêm gan.

Theo dõi gan

Cần thực hiện các xét nghiệm sinh hóa lâm sàng, bao gồm xét nghiệm chức năng gan trước khi bắt đầu liệu pháp nevirapin và định kỳ trong quá trình điều trị. Đã thấy báo cáo các xét nghiệm chức năng gan bất thường khi điều trị với nevirapine trong vài tuần đầu điều trị.



Tăng men gan không có triệu chứng thường được mô tả và không nhất thiết phải chống chỉ định dùng nevirapin. Tăng GGT không triệu chứng không cần chống chỉ định mà vẫn được điều trị tiếp tục.

Cần theo dõi các xét nghiệm gan hai tuần 1 lần trong suốt 2 tháng đầu điều trị, tháng thứ 3 và hàng tháng sau đó. Cần thực hiện xét nghiệm chức năng gan nếu bệnh nhân có các dấu hiệu hoặc triệu chứng gợi ý viêm gan và/ hoặc quá mẫn.

Nếu ASAT hoặc ALAT $\geq 2,5$ lần mức ULN trước hoặc trong khi điều trị, thì nên kiểm tra gan thường xuyên hơn trong các lần khám định kỳ. Không được dùng Nevirapin cho bệnh nhân có mức ASAT hoặc ALAT > 5 lần mức ULN trước khi điều trị cho đến khi các chỉ số này ổn định < 5 lần mức ULN.

Bệnh gan

Tính an toàn và hiệu quả của nevirapin chưa được xác định trên những bệnh nhân có rối loạn gan cơ bản đáng kể. Chống chỉ định dùng nevirapin cho những bệnh nhân bị suy gan nặng (Child-Pugh C). Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có rối loạn chức năng gan trung bình (Child-Pugh B). Bệnh nhân viêm gan B hoặc C mạn tính, điều trị kết hợp với liệu pháp kháng retrovirus có nguy cơ cao gặp các phản ứng phụ nghiêm trọng ở gan và có thể tử vong. Trường hợp điều trị đồng thời kháng virus viêm gan B hoặc C, cần tham khảo thêm thông tin sản phẩm thuốc phối hợp.

Bệnh nhân đã có rối loạn chức năng gan bao gồm viêm gan mạn tính thể hoạt động tăng sản xuất chức năng gan bất thường khi điều trị phối hợp thuốc kháng retrovirus, nên cần được giám sát theo thực hành chuẩn. Nếu có triệu chứng bệnh gan xấu đi, phải xem xét tạm thời hoặc ngừng điều trị với nevirapin.

Các cảnh báo khác

Phòng bệnh sau phơi nhiễm

Độc tính gan nặng, kể cả suy gan cần cấy ghép, đã thấy báo cáo ở những người không nhiễm HIV nhưng đã dùng nhiều liều nevirapin trong quá trình dự phòng sau khi bị phơi nhiễm, (một cách sử dụng chưa được phê duyệt). Không khuyến khích sử dụng nevirapin trong các trường hợp dự phòng.

Liệu pháp kết hợp với nevirapin không phải là điều trị khỏi bệnh cho những bệnh nhân bị nhiễm HIV-1; bệnh nhân có thể tiếp tục gặp các bệnh liên quan đến nhiễm HIV-1 tiến triển, bao gồm các nhiễm trùng cơ hội.

Điều trị phối hợp với nevirapin cho thấy không làm giảm nguy cơ lây truyền HIV-1 sang người khác qua tiếp xúc tình dục hoặc nhiễm qua đường máu. Do vậy cần thận trọng.

Không nên sử dụng depo-medroxyprogesteron acetat (DMPA) như là phương pháp ngừa thai duy nhất cho phụ nữ dùng nevirapin, vì nevirapin có thể làm giảm nồng độ thuốc tránh thai trong huyết tương. Vì lý do này, và để giảm nguy cơ lây truyền HIV, cần phải kết hợp biện pháp tránh thai khác (ví dụ như bao cao su). Ngoài ra, cần theo dõi hiệu quả điều trị bằng nội tiết tố sau mãn kinh khi đang dùng nevirapin.

Phác đồ điều trị phối hợp các ARV ở những bệnh nhân nhiễm HIV liên quan tới việc phân bố lại mỡ trong cơ thể (rối loạn phân bố mỡ). Hậu quả lâu dài của những biến cố này hiện vẫn chưa được rõ. Nguy cơ rối loạn phân bố mỡ có liên quan đến các yếu tố cá thể như tuổi già và các yếu tố liên quan đến thuốc như thời gian điều trị kháng retrovirus kéo dài và rối loạn chuyển hoá liên quan. Khám lâm sàng bao gồm đánh giá các dấu hiệu phân bố chất béo. Cần xem xét xác định nồng độ lipid huyết thanh và đường huyết trong máu; kiểm soát rối loạn lipid theo điều trị lâm sàng thích hợp.



Trong các nghiên cứu lâm sàng, nevirapin có liên quan đến sự gia tăng cholesterol HDL và sự cải thiện tổng thể đối với tỷ lệ HDL-cholesterol. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu cụ thể về khả năng làm thay đổi nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân nhiễm HIV, việc sử dụng các thuốc kháng virus phải tuân thủ hướng dẫn chuẩn và chủ yếu theo hiệu quả kháng virus.

Hoại tử xương: Mặc dù nguyên nhân được xem là nhiều yếu tố (bao gồm sử dụng corticosteroid, uống rượu, ức chế miễn dịch nặng, chỉ số khối cơ thể cao), trường hợp hoại tử xương đã thấy báo cáo đặc biệt ở bệnh nhân HIV tiến triển và/hoặc phơi nhiễm lâu dài với điều trị phối hợp kháng retrovirus (CART). Bệnh nhân nên được tư vấn y tế nếu thấy đau nhức khớp, khớp cứng hoặc khó vận động.

Hội chứng tái kích hoạt miễn dịch: Ở những bệnh nhân nhiễm HIV bị suy giảm miễn dịch nặng đang điều trị phối hợp các thuốc kháng retrovirus có thể xuất hiện phản ứng viêm đối với các mầm bệnh nhiễm trùng cơ hội tồn dư hoặc không có triệu chứng có thể gây ra các tình trạng lâm sàng nghiêm trọng hoặc triệu chứng trầm trọng thêm. Thông thường, các phản ứng như vậy đã quan sát thấy trong vài tuần hoặc vài tháng bắt đầu điều trị phối hợp. Các bệnh có liên quan như viêm võng mạc do *Cytomegalovirus*, nhiễm *Mycobacterium*, và viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii*. Bất kỳ triệu chứng viêm nào cũng phải được xem xét và điều trị nếu cần. Các rối loạn tự miễn dịch (như bệnh Graves) cũng đã thấy báo cáo xảy ra trong quá trình tái kích hoạt miễn dịch, tuy nhiên, thời gian khởi phát thay đổi và có thể xảy ra nhiều tháng sau khi bắt đầu điều trị.

Căn cứ các dữ liệu được động học đã có, không khuyến cáo sử dụng đồng thời rifampicin và nevirapin. Ngoài ra, không nên dùng phối hợp các thuốc có thể gây tương tác với nevirapin như: efavirenz, ketoconazol, delavirdin, etravirin, rilpivirin, elvitegravir (kết hợp với cobicistat), atazanavir (kết hợp với ritonavir), boceprevir; fosamprenavir.

Chúng giảm bạch cầu hạt thường liên quan đến zidovudin. Do đó, bệnh nhân đang dùng nevirapin và zidovudin đồng thời, đặc biệt là trẻ em và bệnh nhân dùng zidovudin liều cao hơn hoặc bệnh nhân có dự trữ tủy xương kém, những người bị bệnh HIV tiến triển, có nhiều nguy cơ giảm bạch cầu hạt. Cần theo dõi cẩn thận các thông số huyết học cho những bệnh nhân này.

Lactose: Thuốc có chứa tá dược lactose, những bệnh nhân không dung nạp lactose do thiếu men lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Dùng thuốc cho phụ nữ có thai: Dữ liệu hiện có cho thấy nevirapin không gây độc hoặc dị tật với thai nhi. Không quan sát thấy quái thai trên nghiên cứu sinh sản ở chuột và thỏ. Chưa có đủ các nghiên cứu trên phụ nữ có thai, do vậy chỉ nên sử dụng cho phụ nữ có thai khi thật cần thiết và phải theo dõi cẩn thận. Cần lưu ý nguy cơ độc tính trên gan thường gặp hơn với phụ nữ.

Dùng thuốc cho phụ nữ cho con bú: Nevirapin có bài tiết qua sữa mẹ. Bà mẹ bị nhiễm HIV thì không nên cho con bú để tránh truyền nhiễm HIV cho trẻ bú mẹ, hoặc ngừng cho con bú khi dùng nevirapin.

Ảnh hưởng khi lái xe và vận hành máy: Khi dùng nevirapin, một số tác dụng không mong muốn có thể xảy ra gây mệt mỏi, nhức đầu. Cần thận trọng và không nên lái xe hoặc vận hành máy móc nếu có các triệu chứng mệt mỏi, không đảm bảo khả năng lái xe và vận hành máy.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Nevirapin là một chất cảm ứng các isoenzym chuyển hóa cytochrom P450 ở gan tối đa trong vòng 2 – 4 tuần đầu điều trị. Do vậy, Nevirapin có thể gây giảm nồng độ các thuốc bị chuyển hóa đầu bởi CYP 3A4 hoặc CYP2B6 như indinavir, saquinavir..., làm giảm tác dụng điều trị của các chất này khi dùng đồng thời. Tuy nhiên, nồng độ của nevirapin không bị ảnh hưởng, do vậy không cần điều chỉnh liều nevirapin khi dùng đồng thời với các thuốc này.


Sự hấp thu của nevirapin không bị ảnh hưởng bởi thức ăn, các thuốc kháng acid hoặc các sản phẩm thuốc được bào chế với một chất đệm kiềm.

D₇



Các dữ liệu tương tác được trình bày dưới đây là giá trị trung bình nhân với khoảng tin cậy 90% (90% CI)

Theo bảng này, các ký hiệu được hiểu: ND = Không xác định, ↑ = tăng, ↓ = Giảm, ↔ = Không ảnh hưởng

Nhóm thuốc	Tương tác	Khuyến cáo dùng đồng thời.
Chống nhiễm khuẩn		
Kháng virus		
NRTIs		
Didanosin 100-150 mg, 2 lần mỗi ngày	Didanosin AUC ↔ 1.08 (0.92-1.27) Didanosin C _{min} ND Didanosin C _{max} ↔ 0.98 (0.79-1.21)	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Emtricitabin	Emtricitabin không phải là một chất ức chế enzym CYP 450 của người	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Abacavir	Trong microsom gan người, abacavir không ức chế các enzym cytochrom P450.	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Lamivudin 150 mg, 2 lần mỗi ngày	Không thay đổi thanh thải và thể tích phân bố của lamivudin, cho thấy rằng không có ảnh hưởng của nevirapin để thanh thải lamivudin.	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Stavudin: 30/40 mg, 2 lần mỗi ngày.	Stavudin AUC ↔ 0.96 (0.89-1.03) Stavudin C _{min} ND Stavudin C _{max} ↔ 0.94 (0.86-1.03) Nevirapin: Nồng độ không thay đổi.	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Tenofovir 300 mg, một lần mỗi ngày	Nồng độ tenofovir trong huyết tương không đổi khi dùng đồng thời với nevirapin. Nồng độ nevirapin trong huyết tương không bị ảnh hưởng bởi dùng đồng thời với tenofovir.	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều 
Zidovudin 100-200 mg, 3 lần mỗi ngày	Zidovudin AUC ↓ 0.72 (0.60-0.96) Zidovudin C _{min} ND Zidovudin C _{max} ↓ 0.70 (0.49-1.04) Nevirapin: Zidovudin không ảnh hưởng tới dược động học của thuốc.	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều Giảm bạch cầu hạt thường liên quan tới zidovudin. Do vậy, bệnh nhân dùng đồng thời nevirapin và zidovudin, đặc biệt ở trẻ em và khi dùng zidovudin liều cao hoặc bệnh nhân có dự trữ tủy xương kém, đặc biệt ở bệnh HIV tiến triển có nhiều nguy cơ giảm bạch cầu hạt. Cần theo dõi thông số huyết học cẩn thận cho những trường hợp này.
NNRTIs		
Efavirenz 600 mg, 1 lần mỗi ngày	Efavirenz AUC ↓ 0.72 (0.66-0.86) Efavirenz C _{min} ↓ 0.68 (0.65-0.81) Efavirenz C _{max} ↓ 0.88 (0.77-1.01)	Không khuyến cáo dùng đồng thời efavirenz và nevirapin, vì cộng hợp độc tính và hiệu quả



		không cao hơn khi dùng một loại thuốc
Delavirdin	Tương tác chưa được nghiên cứu.	Không khuyến cáo dùng đồng thời nevirapin và NNRTIs
Etravirin	Dùng đồng thời etravirin với nevirapin có thể gây giảm đáng kể nồng độ etravirin trong huyết tương và mất tác dụng điều trị của etravirin.	Không khuyến cáo dùng đồng thời
Rilpivirin	Tương tác chưa được nghiên cứu.	Không khuyến cáo dùng đồng thời
Các chất ức chế protease		
Atazanavir/ritonavir (R) 300/100 mg, 1 lần mỗi ngày 400/100 mg, 1 lần mỗi ngày.	<u>Atazanavir/R 300/100mg:</u> Atazanavir/R AUC ↓ 0.58 (0.48-0.71) Atazanavir/R C _{min} ↓ 0.28 (0.20-0.40) Atazanavir/R C _{max} ↓ 0.72 (0.60-0.86) <u>Atazanavir/R 400/100mg:</u> Atazanavir/R AUC ↓ 0.81 (0.65-1.02) Atazanavir/R C _{min} ↓ 0.41 (0.27-0.60) Atazanavir/R C _{max} ↔ 1.02 (0.85-1.24) (so sánh với 300/100mg không có nevirapin) Nevirapin AUC ↑ 1.25 (1.17-1.34) Nevirapin C _{min} ↑ 1.32 (1.22-1.43) Nevirapin C _{max} ↑ 1.17 (1.09-1.25)	Không khuyến cáo dùng đồng thời DT -
Darunavir/ritonavir 400/100 mg, 2 lần mỗi ngày	Darunavir AUC ↑ 1.24 (0.97-1.57) Darunavir C _{min} ↔ 1.02 (0.79-1.32) Darunavir C _{max} ↑ 1.40 (1.14-1.73) Nevirapin AUC ↑ 1.27 (1.12-1.44) Nevirapin C _{min} ↑ 1.47 (1.20-1.82) Nevirapin C _{max} ↑ 1.18 (1.02-1.37)	Darunavir và nevirapin có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều.
Fosamprenavir 1,400 mg, 2 lần mỗi ngày	Amprenavir AUC ↓ 0.67 (0.55-0.80) Amprenavir C _{min} ↓ 0.65 (0.49-0.85) Amprenavir C _{max} ↓ 0.75 (0.63-0.89) Nevirapine AUC ↑ 1.29 (1.19-1.40) Nevirapine C _{min} ↑ 1.34 (1.21-1.49) Nevirapine C _{max} ↑ 1.25 (1.14-1.37)	Không khuyến cáo dùng đồng thời fosamprenavir và nevirapin nếu fosamprenavir không dùng đồng thời với ritonavir.
Fosamprenavir/ritonavir 700/100 mg, 2 lần mỗi ngày	Amprenavir AUC ↔ 0.89 (0.77-1.03) Amprenavir C _{min} ↓ 0.81 (0.69-0.96) Amprenavir C _{max} ↔ 0.97 (0.85-1.10) Nevirapine AUC ↑ 1.14 (1.05-1.24) Nevirapine C _{min} ↑ 1.22 (1.10-1.35) Nevirapine C _{max} ↑ 1.13 (1.03-1.24)	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Lopinavir/ritonavir (viên nang) 400/100 mg, 2 lần mỗi	<u>Người lớn:</u> Lopinavir AUC ↓ 0.73 (0.53-0.98) Lopinavir C _{min} ↓ 0.54 (0.28-0.74) Lopinavir C _{max} ↓ 0.81 (0.62-0.95)	Tăng liều lopinavir/ritonavir khi dùng đồng thời với nevirapin. Không cần điều chỉnh liều nevirapin khi dùng đồng thời với



ngày		lopinavir.
Lopinavir/ritonavir (dung dịch uống) 300/75 mg/m ² , 2 lần mỗi ngày	Bệnh nhân là trẻ em: Lopinavir AUC ↓ 0.78 (0.56-1.09) Lopinavir C _{min} ↓ 0.45 (0.25-0.82) Lopinavir C _{max} ↓ 0.86 (0.64-1.16)	Với trẻ em, tăng liều lopinavir/ritonavir đến 300/75 mg/m ² , 2 lần mỗi ngày với thức ăn được cân nhắc khi dùng phối hợp với nevirapin, đặc biệt cho bệnh nhân nghi ngờ giảm nhạy cảm với lopinavir/ritonavir
Ritonavir 600 mg, 2 lần mỗi ngày	Ritonavir AUC ↔ 0.92 (0.79-1.07) Ritonavir C _{min} ↔ 0.93 (0.76-1.14) Ritonavir C _{max} ↔ 0.93 (0.78-1.07) Nevirapin: dùng đồng thời ritonavir không làm thay đổi nồng độ nevirapin huyết tương có liên quan tới lâm sàng.	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều D
Saquinavir/ritonavir	Dữ liệu hiện có còn hạn chế với viên nang mềm saquinavir và ritonavir không gợi ý bất kỳ tương tác nào có liên quan lâm sàng giữa saquinavir & ritonavir với nevirapin	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Tipranavir/ritonavir 500/200 mg, 2 lần mỗi ngày	Chưa có nghiên cứu	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Các thuốc ức chế		
Enfuvirtid	Do cách chuyển hóa, khả năng không có tương tác dược động học nào có ý nghĩa trên lâm sàng giữa enfuvirtid và nevirapin.	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Maraviroc 300 mg, 1 lần mỗi ngày	Maraviroc AUC ↔ 1.01 (0.6 -1.55) Maraviroc C _{min} ND Maraviroc C _{max} ↔ 1.54 (0.94-2.52). Nồng độ nevirapin không đo được, không có ảnh hưởng nào.	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Các chất ức chế integrase		
Elvitegravir/cobicistat	Tương tác chưa có nghiên cứu. Cobicistat, một chất ức chế cytochrom P450 3A ức chế enzym gan đáng kể, cũng như các cách chuyển hóa khác. Do vậy, dùng đồng thời sẽ làm ảnh hưởng tới nồng độ cobicistat và nevirapin.	Không khuyến cáo dùng đồng thời nevirapin với elvitegravir khi kết hợp với cobicistat.
Raltegravir 400 mg, 2 lần mỗi ngày	Khả năng không có tương tác	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Kháng sinh		
Clarithromycin 500 mg, 2 lần	Clarithromycin AUC ↓ 0.69 (0.62-0.76) Clarithromycin C _{min} ↓ 0.44 (0.30-0.64) Clarithromycin C _{max} ↓ 0.77 (0.69-0.86)	Phơi nhiễm Clarithromycin giảm đáng kể, tăng phơi nhiễm chất chuyển hóa 14-OH. Vì chất



mỗi ngày	<p>Chất chuyển hóa 14-OH clarithromycin AUC ↑ 1.42 (1.16-1.73)</p> <p>Chất chuyển hóa 14-OH clarithromycin $C_{min} \leftrightarrow 0$ (0.68-1.49)</p> <p>Chất chuyển hóa 14-OH clarithromycin $C_{max} \uparrow 1.47$ (1.21-1.80)</p> <p>Nevirapin AUC ↑ 1.26</p> <p>Nevirapin $C_{min} \uparrow 1.28$</p> <p>Nevirapin $C_{max} \uparrow 1.24$</p>	<p>chuyển hóa có tác dụng của clarithromycin giảm hoạt tính với <i>Mycobacterium avium-intracellulare complex</i>. Tác dụng tổng thể trên các tác nhân gây bệnh có thể bị ảnh hưởng. Các thuốc thay thế clarithromycin, như azithromycin nên được xem xét. Theo dõi cẩn thận những bất thường bệnh gan.</p>
Rifabutin 150 or 300 mg, 1 lần mỗi ngày.	<p>Rifabutin AUC ↑ 1.17 (0.98-1.40)</p> <p>Rifabutin $C_{min} \leftrightarrow 1.07$ (0.84-1.37)</p> <p>Rifabutin $C_{max} \uparrow 1.28$ (1.09-1.51)</p> <p>Chất chuyển hóa 25-O-desacetyl rifabutin AUC ↑ 1.24 (0.84-1.84)</p> <p>Chất chuyển hóa 25-O-desacetyl rifabutin $C_{min} \uparrow 1.22$ (0.86-1.74)</p> <p>Chất chuyển hóa 25-O-desacetyl rifabutin $C_{max} \uparrow 1.29$ (0.98-1.68)</p> <p>Tăng thanh thải nevirapin có ý nghĩa lâm sàng (by 9%), tương tự các dữ liệu đã báo cáo.</p>	<p>Không có ảnh hưởng đáng kể đến các thông số dược động học của rifabutin và nevirapin. Rifabutin và nevirapin có thể dùng đồng thời mà không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên, do biến thiên giữa các bệnh nhân khá cao, bệnh nhân có thể tăng phơi nhiễm rifabutin và có nguy cơ nhiễm độc do rifabutin. Do vậy, thận trọng khi dùng đồng thời.</p>
Rifampicin 600 mg, 1 lần mỗi ngày	<p>Rifampicin AUC ↔ 1.11 (0.96-1.28)</p> <p>Rifampicin C_{min} ND</p> <p>Rifampicin $C_{max} \leftrightarrow 1.06$ (0.91-1.22)</p> <p>Nevirapin AUC ↓ 0.42</p> <p>Nevirapin $C_{min} \downarrow 0.32$</p> <p>Nevirapin $C_{max} \downarrow 0.50$</p> <p>Tương tự các dữ liệu đã báo cáo.</p>	<p>Không khuyến cáo dùng đồng thời rifampicin và nevirapin.</p> <p style="text-align: center;">Dy</p>
Các thuốc chống nấm		
Fluconazol 200 mg, 1 lần mỗi ngày	<p>Fluconazol AUC ↔ 0.94 (0.88-1.01)</p> <p>Fluconazol $C_{min} \leftrightarrow 0.93$ (0.86-1.01)</p> <p>Fluconazol $C_{max} \leftrightarrow 0.92$ (0.85-0.99)</p> <p>Nevirapin: phơi nhiễm: ↑100% so với dữ liệu đã báo cáo khi dùng riêng nevirapin.</p>	<p>Vì nguy cơ tăng phơi nhiễm với nevirapin, cần thận trọng và theo dõi cẩn thận khi dùng đồng thời.</p>
Itraconazol 200 mg, 1 lần mỗi ngày	<p>Itraconazol AUC ↓ 0.39</p> <p>Itraconazol $C_{min} \downarrow 0.13$</p> <p>Itraconazol $C_{max} \downarrow 0.62$</p> <p>Nevirapin: Chưa thấy sự khác nhau các thông số dược động học của nevirapin có ý nghĩa lâm sàng.</p>	<p>Nên xem xét tăng liều itraconazol khi cần dùng đồng thời.</p>
Ketoconazol 400 mg, 1 lần mỗi ngày	<p>Ketoconazol AUC ↓ 0.28 (0.20-0.40)</p> <p>Ketoconazol C_{min} không xác định</p> <p>Ketoconazol $C_{max} \downarrow 0.56$ (0.42-0.73)</p> <p>Nevirapin: nồng độ huyết tương: ↑ 1.15-1.28 so với các dữ liệu đã báo cáo.</p>	<p>Không khuyến cáo dùng đồng thời</p>



Các thuốc kháng virus để điều trị viêm gan B và C mạn tính		
Adefovir	Kết quả nghiên cứu <i>in vitro</i> cho thấy có sự đối kháng yếu giữa nevirapin và adefovir, điều này vẫn chưa được khẳng định và khả năng không giảm hiệu quả. Adefovir không ảnh hưởng tới các CYP đã biết là có bao gồm chuyển hóa thuốc trên người và bài tiết qua thận. Không có khả năng tương tác thuốc – thuốc.	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Boceprevir	Boceprevir bị chuyển hóa bởi CYP3A4/5. Dùng đồng thời boceprevir với các thuốc cảm ứng hoặc ức chế CYP3A4/5 có thể tăng hoặc giảm phơi nhiễm. Nồng độ đáy huyết tương của boceprevir đã giảm khi dùng đồng thời với một thuốc NNRTI có chuyển hóa tương tự như nevirapin. Ý nghĩa lâm sàng của ảnh hưởng này chưa được đánh giá.	Không khuyến cáo dùng đồng thời Dy -
Entecavir	Entecavir không phải là một cơ chất của các chất cảm ứng hoặc ức chế cytochrom P450 (CYP450). Do chuyển hóa của entecavir, khả năng không có tương tác.	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Các Interferon (Các interferon đã được PEG hóa alfa 2a và alfa 2b)	Interferon không có ảnh hưởng tới CYP 3A4 hoặc 2B6. Khả năng tương tác không có ý nghĩa lâm sàng.	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Ribavirin	Nghiên cứu <i>in vitro</i> cho thấy có sự đối kháng yếu giữa nevirapin và ribavirin, chưa thể khẳng định là có giảm hiệu quả hay không. Ribavirin không ức chế cytochrom P450, và chưa có bằng chứng là ribavirin cảm ứng các men gan. Dự đoán không có tương tác thuốc – thuốc trên lâm sàng.	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Telaprevir	Telaprevir được chuyển hóa ở gan bởi CYP3A và cơ chất P-glycoprotein. Các enzym khác có thể xúc tác chuyển hóa. Dùng đồng thời telaprevir và các thuốc cảm ứng CYP3A và/hoặc P-glycoprotein có thể gây giảm nồng độ telaprevir trong huyết tương. Chưa có nghiên cứu tương tác giữa telaprevir và nevirapin, tuy nhiên, tương tác giữa telaprevir với một NNRTI có cùng đường chuyển hóa với nevirapin	Thận trọng khi dùng đồng thời telaprevir với nevirapin. Nếu dùng đồng thời với nevirapin, cần điều chỉnh liều telaprevir.



	đã cho thấy giảm nồng độ của cả 2. Do vậy cần thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc này.	
Telbivudin	Telbivudin không phải là một cơ chất, chất cảm ứng hoặc chất ức chế hệ enzym cytochrom P450 (CYP450). Do vậy, không có khả năng có tương tác lâm sàng đáng kể.	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Các thuốc kháng acid		
Cimetidin	Cimetidin: Không có ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của cimetidin. Nevirapin: $C_{min} \uparrow 1.07$	Có thể dùng đồng thời không cần điều chỉnh liều
Thuốc chống đông		
Warfarin	Tương tác giữa nevirapin và các chất chống đông như warfarin rất phức tạp, có thể gây tăng hoặc giảm thời gian đông máu khi dùng đồng thời.	Cần theo dõi nồng độ thuốc chống đông khi dùng đồng thời.
Các thuốc tránh thai		
Depo-medroxyprogesteron acetat (DMPA) 150 mg mỗi 3 tháng	DMPA AUC ↔ DMPA C_{min} ↔ DMPA C_{max} ↔ Nevirapin AUC $\uparrow 1.20$ Nevirapin $C_{max} \uparrow 1.20$	Có thể dùng đồng thời D ₁ -
Ethinyl estradiol (EE) 0,035 mg	EE AUC $\downarrow 0.80$ (0.67 - 0.97) EE C_{min} ND EE C_{max} ↔ 0.94 (0.79 - 1.12)	Phụ nữ đang điều trị với nevirapin thì không nên dùng các thuốc tránh thai hormon dạng uống (trừ DMPA)
Norethindron (NET) 1,0 mg, 1 lần mỗi ngày	NET AUC $\downarrow 0.81$ (0.70 - 0.93) NET C_{min} ND NET $C_{max} \downarrow 0.84$ (0.73 - 0.97)	
Các thuốc giảm đau, các Opioid		
Methadon, liều tùy thuộc vào bệnh nhân.	Methadon AUC $\downarrow 0.40$ (0.31 - 0.51) Methadon C_{min} ND Methadon $C_{max} \downarrow 0.58$ (0.50 - 0.67)	Bệnh nhân đang dùng methadon, khi bắt đầu điều trị với nevirapin cần được theo dõi triệu chứng ngừng methadon (hội chứng cai) và điều chỉnh liều methadon nếu thấy cần thiết.
Các thuốc dược liệu		
Các chế phẩm của <i>Hypericum perforatum</i> (St. John's Wort)	Nồng độ nevirapin có thể giảm khi dùng đồng thời các chế phẩm của <i>Hypericum perforatum</i> .	Không được dùng đồng thời các chế phẩm này với nevirapin. Nếu bệnh nhân đang dùng chế phẩm của <i>Hypericum perforatum</i> , cần theo dõi nồng độ nevirapin và lượng virus nếu có thể. Liều Nevirapin có thể tăng khi ngừng



		<i>Hypericum perforatum</i> , và vẫn có thể bị ảnh hưởng sau khi ngừng 2 tuần. Do vậy, có thể điều chỉnh liều nevirapin.
--	--	--

Thông tin khác

Các chất chuyển hóa của Nevirapin: Nghiên cứu sử dụng microsom gan người chỉ ra rằng sự tạo thành các chất chuyển hóa nevirapin hydroxyl hóa không bị ảnh hưởng bởi dapson, rifabutín, rifampicin, và trimethoprim/sulfamethoxazol. Ketoconazol và erythromycin ức chế đáng kể sự tạo thành chất chuyển hóa hydroxyl hóa.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Những phản ứng bất lợi nghiêm trọng nhất liên quan tới Nevirapin là viêm gan/ suy gan, hội chứng Steven – Johnson, hoại tử da do độc, và phản ứng tăng mẫn cảm. Viêm gan/ suy gan có thể có hoặc không liên quan tới những dấu hiệu tăng mẫn cảm, bao gồm nổi ban nặng hoặc nổi ban kèm theo sốt, mệt mỏi, đau cơ và khớp, nổi mụn nước, tổn thương ở miệng, viêm kết mạc, phù mắt, tăng bạch cầu ưa eosin, mất bạch cầu hạt, bệnh hạch bạch huyết hoặc rối loạn chức năng thận.

Người lớn: Độc tính thường gặp trên lâm sàng là ban đỏ, có thể nặng hoặc đe dọa tính mạng. Ban đỏ xảy ra thường gặp trong vòng 6 tuần đầu điều trị. Ban đỏ thường ở mức độ vừa và nhẹ; phát ban, ban đỏ dát sần (có ngứa hoặc không) trên da ở thân, mặt và các chi. Trong thử lâm sàng có đối chứng, ban đỏ loại 1 và 2 đã thấy thông báo ở 13% bệnh nhân dùng Nevirapin so với 5,8% ở nhóm placebo trong 6 tuần đầu điều trị. Ban đỏ loại 3 và 4 cũng đã thấy báo cáo với 1,5% người dùng Nevirapin so với 0,1% ở nhóm placebo. Phụ nữ có nguy cơ bị ban đỏ liên quan với nevirapin cao hơn ở nam giới.

Tổng hợp các tác dụng không mong muốn đã thấy thông báo:

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 ứng phản vệ có thể nguy hiểm tới tính mạng: Phù mạch, hội chứng Steven – Johnson, hoại tử nhiễm độc da, hội chứng Lyell.

Nhiễm độc gan nặng: Viêm gan, hoại tử gan (thường thấy nguy cơ với bệnh nhân nữ)

Chú ý: Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Đã thấy thông báo trường hợp quá liều nevirapin trong khoảng liều từ 800mg – 6000mg/ ngày, dùng tới 15 ngày. Một số triệu chứng đã thấy bao gồm phù, nốt ban đỏ, mệt mỏi, sốt, đau đầu, mất ngủ, buồn nôn, thâm nhiễm phổi, nổi ban, chóng mặt, nôn, tăng transaminase gan và giảm cân. Các triệu chứng giảm dần rồi mất khi ngừng thuốc.



Trẻ em: Đã thấy báo cáo một trường hợp quá liều rất nhiều do sự cố ở trẻ mới sinh. Liều đã cho gấp tới 40 lần mức liều khuyến cáo là 2mg/kg/ngày.

Giảm nhẹ bạch cầu trung tính và tăng acid lactic huyết đã quan sát thấy, nhưng sau đó tự nhiên hết trong vòng một tuần và không có bất kỳ biến chứng lâm sàng nào. Một năm sau đó, trẻ phát triển bình thường.

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu khi quá liều Nevirapin, chủ yếu là điều trị triệu chứng.

Đóng gói: Hộp 1 lọ x 60 viên.

Tiêu chuẩn: TCCS.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C. Để xa tầm tay trẻ em.

Sản xuất bởi: **M/s CIPLA LIMITED**

L-139 to L-146

Verna Industrial Estate, Verna Goa 403 722, Ấn Độ.

Ngày cập nhật: 09/2017



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hằng

For CIPLA LIMITED

VINAYA RAUT
REGULATORY AFFAIRS

