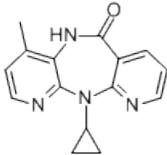


本PDF文件由

免费提供, 全部信息请点击[129618-40-2](#), 若要查询其它化学品请登录[CAS号查询网](#)如果您觉得本站对您的学习工作有帮助, 请与您的朋友一起分享:) [爱化学www.icchemistry.cn](#)

## CAS Number:129618-40-2 基本信息

中文名:	奈韦拉平; 那韦拉平; 萘维拉平
英文名:	Nevirapine
别名:	Viramune; 11-Cyclopropyl-5, 11-dihydro-4-methyl-6H-dipyrido[3, 2-b:2', 3'-e][1, 4]diazepin-6-one
分子结构:	
分子式:	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O
分子量:	266.30
CAS登录号:	129618-40-2

## 物理化学性质

熔点:	247°C
性质描述:	奈韦拉平(129618-40-2)的性状: 从吡啶-水结晶, 熔点247~249°C。pK <sub>a</sub> 2.8。亲油性; 分配系数83。水中溶解度: 约0.1mg/mL(pH值中性); 在pH <3时易溶。

## 安全信息

安全说明:	S26: 万一接触眼睛, 立即使用大量清水冲洗并送医诊治。 S36: 穿戴合适的防护服装。 S37/39: 使用合适的手套和防护眼镜或者面罩。
危险类别码:	R36/37/38: 对眼睛、呼吸道和皮肤有刺激作用。

## CAS#129618-40-2化学试剂供应商(点击生产商链接可查看价格)

孝感深远化工原料有限公司 专业从事129618-40-2及其他化工产品的生产销售 0712-2519987 15527768836  
 大连美仑生物技术有限公司 奈韦拉平专业生产商、供应商, 技术力量雄厚 0411-82593631、82593920  
 供应商信息已更新且供应商的链接失效, 请登录爱化学 [CAS No. 129618-40-2 查看](#)  
 若您是此化学品供应商, 请按照[化工产品收录](#)说明进行免费添加

## 其他信息

产品应用:	医药原料药, 爱滋病鸡尾酒疗法里的一种药物。
	1. 奈韦拉平(129618-40-2)的制备方法: 2-羟基-4-甲基-6-硝基吡啶(I)经三氯氧磷氯化, 生成物(II)经还原得到3-氨基-2-氯-4-甲基吡啶(III)。(III)再用2-氯烟酰氯酰胺化为化合物(IV), 然后和环丙胺缩合得化合物(V)。(VI)在氢化钠作用下, 在二甲基甲酰胺中回流, 得到奈韦拉平。 2. 制剂规格:

本品混悬液为白色至类白色均一悬浊液；片剂为白色片剂。

### 3. 奈韦拉平(129618-40-2)的药理毒理：

奈韦拉平是HIV-1的非核苷类逆转录酶抑制剂(Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor, NNRTI)。奈韦拉平与HIV-1的逆转录酶直接连接并且通过使此酶的催化端破裂来阻断RNA依赖和DNA依赖的DNA聚合酶活性。

在致癌性研究中，奈韦拉平增加小鼠(剂量达750 mg/kg/日)和大鼠(剂量达35 mg/kg/日)的肝肿瘤的发生率。但是，这些发现很可能与奈韦拉平是一个较强的肝酶诱导剂有关，但不会产生基因毒性。

在以下一系列体内和体外试验基因的毒理分析中，奈韦拉平未显示出基因突变或诱变的活性。这些试验包括：微生物基因突变测定(Ames：沙门菌株和大肠埃希杆菌)、哺乳动物细胞基因突变鉴定(CHO/HGPRT)、口服用药后利用中国仓鼠卵巢巢细胞系细胞进行遗传学测定和小鼠骨髓微核鉴定等方法。在生殖毒性研究中，有数据提示，在雌鼠接受奈韦拉平以曲线下面积为衡量指标剂量达到全身分布时，其生育力受到损害。这一剂量与本药用于人体的推荐剂量相当。

### 4. 奈韦拉平(129618-40-2)的适应症：

奈韦拉平与其它抗逆转录病毒药物合用治疗HIV-1感染。单用此药会很快产生同样的耐药病毒。因此，奈韦拉平应一直与至少两种以上的其它抗逆转录病毒药物一起使用。对于分娩时未使用抗逆转录病毒治疗的孕妇，应用奈韦拉平可预防HIV-1的母婴传播。对于预防母婴传播这一适应症奈韦拉平可单独使用。孕妇分娩时只需口服单剂量奈韦拉平，新生儿在出生后72小时内亦只需口服单剂量奈韦拉平。

### 5. 奈韦拉平(129618-40-2)的不良反应：

成人：除皮疹和肝功异常外，在所有临床试验中与奈韦拉平治疗相关的最常见的不良反应有恶心、疲劳、发热、头痛、嗜睡、呕吐、腹泻、腹痛和肌痛。

上市后情况表明，最严重的药物不良反应是Stevens-Johnson综合征，毒性表皮坏死溶解，重症肝炎/肝衰竭和过敏反应，其特征为皮疹，伴全身症状，如发热、关节痛、肌痛和淋巴结病变，以及内脏损害，如肝炎、嗜酸细胞增多、粒细胞缺乏症和肾功能损害。初始8周的治疗是很关键的阶段，需要进行严密监测。

皮肤和皮下组织：奈韦拉平主要临床毒性是皮疹，在II/III期对照研究使用联合用药方案的患者中出现与奈韦拉平有关的皮疹的患者占16%。在这些临床试验中，服用奈韦拉平的患者35%出现皮疹，而对照组中服用叠氮胸苷(zidovudine) + 去羟肌苷(didanosine)，或单用叠氮胸苷的患者有19%出现皮疹。奈韦拉平治疗组出现严重或危及生命的皮肤反应的发生率为6.6%，对照组为1.3%。总计有7%的患者因皮疹而停用奈韦拉平。

皮疹通常是轻度或中度的斑丘疹、红斑样皮疹，有或没有瘙痒，分布在躯干、面部或四肢。曾报道有变态反应出现(过敏反应、喉头水肿和荨麻疹)。应用奈韦拉平，出现过严重和危及生命的皮肤反应，包括Stevens-Johnson综合征(SJS)和罕见的毒性表皮坏死溶解(TEN)。曾报道有病例因SJS、TEN和变态反应而致死。2861例用奈韦拉平治疗患者出现SJS的比率为0.3%(9/2861)。

皮疹可单独出现或以皮疹伴随全身症状为特征的变态反应，例如发热、关节痛、肌痛和淋巴结病，以及内脏病变，如肝炎、嗜酸细胞增多、粒细胞减少和肾功能损害。

严重皮疹多数在服药初始6周内出现。勃林格殷格翰公司与一个国际专家组一起制定了一个皮疹分类图表和相应处理方案如下：

轻/中度皮疹(可包括瘙痒)-可继续用药，不需停药。

红斑-导入期出现皮疹或前驱症状，剂量不再增加，直至皮疹消失。

弥散性红斑或斑丘疹样皮疹-若奈韦拉平停药超过7天，重新用药时以每日200 mg导入。

荨麻疹-处理原则同上，但若停用奈韦拉平，则不再重新用药。

以下情况者应立即并且永久停药：

严重皮疹(广泛红斑样或斑丘疹样皮疹、皮疹或湿性脱屑、血管性水肿、类血清病反应、Stevens-Johnson综合征、毒性表皮坏死溶解)；

任何皮疹伴有相关全身症状，如发热>39℃、水包、口腔损害、结膜炎、肝酶升高、面部水肿、肌痛/关节痛、全身不适；任何皮疹伴有相关全身症状和器官功能损害(肝炎、粒细胞缺乏症、嗜酸细胞增多、肾功能障碍)。上述指导原则自1994年起即被用于奈韦拉平临床研究，对患者皮疹处理很有帮助。

#### 肝胆

最常见的实验室化验异常是肝酶升高，包括ALAT、ASAT、GGT、总胆红素和硷性磷酸酶。无症状的GGT升高是最常见的。黄疸病例曾有报道。用奈韦拉平治疗的患者曾报道出现过肝炎、严重或威胁生命的肝毒性和暴发性肝炎。在一大型临床试验中，有1121名患者接受平均超过1年的奈韦拉平治疗，其发生严重肝脏事件的危险性是1.2%(安慰剂组为0.6%)。肝功化验基础值升高是提示发生严重肝脏事件的最佳指征。奈韦拉平治疗初始8周是关键阶段，需严

密的监测,但这些事件也有可能以后发生。

儿童患者:

对361例年龄在3天至19岁的HIV-1感染的患儿进行奈韦拉平的安全性评价。在两组研究中,多数患儿在接受奈韦拉平治疗的同时服用ZDV或ddI,另一组为ZDV+ddI+本药。在一个开放试验中,追踪37名患儿平均33.9月(范围6.8月到5.3岁,包括长期追踪试验BI882)。在一个双盲安慰剂对照试验ACTG245中,305例患儿平均年龄7岁(范围10个月到19岁),接受奈韦拉平等药联合治疗至少48周,剂量为120 mg/m<sup>2</sup>,每日1次,共2周,之后为120 mg/m<sup>2</sup>,每日2次。除粒细胞减少在儿童中更为常见外,儿童患者与奈韦拉平有关最常见的不良反应报道与成人中观察到的一致。有2例用奈韦拉平治疗的患儿发生Stevens-Johnson综合征或Stevens-Johnson /毒性表皮坏死溶解综合征,在停用奈韦拉平后,两患儿均康复。

预防垂直传播:

基于HIVNET 012 临床试验,奈韦拉平组和齐多夫定组任何原因引起的母亲的严重不良反应发生率是相似的(4.7%及4.4%)。母亲的临床或实验室异常发生率在两组是相似的(齐多夫定组 82.2%,奈韦拉平组 80.7%至少有一次临床或实验室异常)。皮疹的发生率齐多夫定组和奈韦拉平组均为2.9%。任何原因引起的婴儿的严重不良反应发生率在两组是接近的(齐多夫定组为19.8%,奈韦拉平组为20.5%)。38例婴儿(占总数6.8%)死亡(齐多夫定组22例占7.9%,奈韦拉平组16例,占5.7%)。死亡最常见的原因是肺炎,胃肠炎,腹泻,脱水和败血症。斑丘疹发生率齐多夫定组为1.3%,奈韦拉平组为1.6%。无母亲和婴儿发生严重的皮疹病例。

接受奈韦拉平治疗的患者可能出现的副反应总结如下:皮疹(包括SJS/TEN);以皮疹伴随全身症状为特征的过敏反应,例如发热、关节痛、肌痛和淋巴结病变,另有以下一项或多项症状被报道过:肝炎、嗜酸细胞增多、粒细胞减少、肾功能损害和其它内脏疾病;肝功异常(ASAT, ALAT, GGT, 总胆红素, 硷性磷酸酶);黄疸肝炎;恶心;乏力;发热;头痛;嗜睡;呕吐;腹泻;腹痛;肌痛;粒细胞减少症(儿童);变态反应(过敏反应、喉头水肿,荨麻疹)。

#### 6. 奈韦拉平(129618-40-2)的相互作用:

奈韦拉平是肝细胞色素P450代谢酶(CYP3A, CYP2B)的诱导剂,其它主要由CYP3A, CYP2B代谢的药物在与本药合用时,奈韦拉平可以降低这些药物血浆浓度。因此,如果一个患者正在接受由CYP3A或CYP2B代谢的药物的一个稳定剂量的治疗,若开始合用本药,前者药物剂量需要调整。

核苷类逆转录酶抑制剂:当奈韦拉平与叠氮胸苷(zidovudine),去羟肌甘(didanosine)或扎西他宾(zalcitabine)合用时,不需调整这些药物的剂量。从两组以叠氮胸苷(zidovudine)治疗为背景治疗的研究中(n=33),可得到叠氮胸苷(zidovudine)的综合数据,其中HIV-1感染的患者单独接受奈韦拉平(400 mg/天)治疗,或奈韦拉平合用去羟肌甘(200-300 mg/天),或奈韦拉平合用扎西他宾(0.375-0.75 mg/天)的治疗,试验结果奈韦拉平对叠氮胸苷药-时曲线下面积(AUC)的下降无显著作用,为13%;对叠氮胸苷C<sub>max</sub>上升无显著作用,为5.8%。叠氮胸苷对奈韦拉平的药代动力学无影响。另一交叉研究表明奈韦拉平对去羟肌甘(n=18)或扎西他宾(n=8)的稳态药代动力学均无影响。

对25例HIV感染的患者,应用奈韦拉平、奈非那韦(70 mg tid)和斯泰夫丁(30-40 mg bid)治疗36天的临床试验结果显示,斯泰夫丁的AUC或C<sub>max</sub>无统计学显著变化。另外,对90名接受拉米夫定加奈韦拉平和另一组是奈韦拉平加安慰剂治疗的患者进行人群药代动力学研究,结果显示拉米夫定表观清除率和分布容积无改变。这表明奈韦拉平对拉米夫定的清除无影响。

蛋白酶抑制剂:以下试验中,本药用药方法按照200 mg,每日1次,共2周。之后,200 mg,每日2次,共28天。

沙奎那韦:一项临床试验(31例)中,HIV感染的患者服用奈韦拉平和沙奎那韦(硬胶囊600 mg,每日3次)。结果表明二者合用导致沙奎那韦AUC平均下降24%(P=0.041),但奈韦拉平血浆浓度无明显变化。由于相互作用,导致沙奎那韦AUC下降,可能进一步引起沙奎那韦血浆浓度下降,两者相互作用的临床意义尚不清楚。联合用药不影响奈韦拉平的药代动力学。

利托那韦:当本药与利托那韦合用时,不需调整剂量。临床试验(n=25)表明,HIV感染患者同时接受奈韦拉平和利托那韦(600 mg,每日2次,采用剂量渐增的用药方案)治疗,两者血浆浓度均无明显变化。

茚地那韦:临床试验(n=25)表明HIV感染患者接受奈韦拉平和茚地那韦(800 mg,8小时一次)治疗,茚地那韦AUC平均下降28%(P<0.01),而奈韦拉平血浆浓度无明显变化。对于奈韦拉平和茚地那韦合用的潜在相互影响,还没有肯定的临床结论。奈韦拉平与茚地那韦合用时,当奈韦拉平剂量为200 mg,每日2次时,茚地那韦剂量可考虑增加到1000 mg,每8小时一次。但是,目前尚无资料显示给予茚地那韦1000 mg,每8小时一次,加奈韦拉平200 mg,每日2次与茚地那韦800 mg,每8小时一次,加奈韦拉平200 mg,每日2次,两方案的短期或长期抗病毒作用有何不同。

生产方法及其他:

奈非那韦: 一项36天的临床试验(n=25)表明, 应用本药, 奈非那韦(75 mg, 每日3次)和d4T (30-40 mg, 每日2次)的HIV感染患者, 在合用本药后, 奈非那韦的药代动力学参数没有统计学上显著变化 (AUC+4%, Cmax+14%和Cmin~2%)。与以前的资料相比, 奈韦拉平的药物水平无变化。

当本药与任何蛋白酶抑制剂合用时, 尚无安全性降低的报道。

酮康唑(Ketoconazole): 奈韦拉平200 mg, 每日2次, 和酮康唑400 mg, 每日1次合用时, 有关酮康唑药代动力学参数明显降低 (AUC平均下降63%, Cmax平均下降40%)。同一试验中, 与以前的资料相比, 酮康唑可使奈韦拉平的血浆水平上升15~28%。因此, 酮康唑和奈韦拉平不应合并用药。奈韦拉平对伊曲康唑 (itraconazole)的影响尚不清楚。虽然尚无药物相互作用的试验, 但从肾脏排泄的抗真菌药物(如**氟康唑**)可代替酮康唑。

CYP同功酶诱导剂: 在一个开放性研究中(n=14), 本药对利福平的稳态药代动力学参数Cmax和AUC无显著影响。相反, 同以前的资料相比, 利福平可显著降低奈韦拉平的AUC(~58%)、Cmax(~50%)和Cmin(~68%)。当奈韦拉平和利福平合用时, 目前尚无足够的资料对所需剂量调整进行评估。

利福布汀: 奈韦拉平200 mg bid, 合用利福布汀 300 mg qd(如果患者同时接受ZDV或蛋白酶抑制剂治疗, 利福布汀150 mg qd), 结果显示利福布汀的浓度没有显著变化(AUC平均升高12%, Cminss平均下降3%), Cmaxss显著增高(20%)。活性代谢产物25-O-desacetyl-利福布汀的浓度没有显著变化。在同样的研究中, 同以前资料相比, 利福布汀可使奈韦拉平的系统清除率有明显的增高(9%)。这些变化无重要临床意义。同时服用奈韦拉平和利福布汀是安全的, 不需要调整剂量。

不推荐患者同时服用本药和St. John wort或含St. John wort的产品, 因为有报告显示St. John wort和其它抗病毒药物之间有相互作用。服用St. Johnwort的同时服用非核苷逆转录酶抑制剂, 包括奈韦拉平, 可降低非核苷逆转录酶抑制剂的浓度, 可能影响本药的药效而失去抗病毒作用, 并可使病毒产生对奈韦拉平或其它非核苷类逆转录酶抑制剂的耐药性。

CYP同功酶抑制剂: 奈韦拉平和克拉霉素的药物相互作用研究表明, 药物合用时, 克拉霉素的AUC(~30%)、Cmax(~21%)和Cmin(~46%)显著降低, 而克拉霉素的活性代谢物14-OH 克拉霉素的AUC(58%)和Cmax(62%)显著升高。奈韦拉平的Cmin(28%)显著升高, AUC(26%)和Cmax(24%)非显著性升高。这些结果提示当两药合用时, 两药的剂量不需调整。

对参加本药临床试验患者的亚人群分析中, 接受甲氧米呱(cimetidine, n=13)治疗的患者, 奈韦拉平的稳态谷值血浆浓度上升(7%)。

口服避孕药: 奈韦拉平200 mg bid, 与单剂量含有0.035 mg乙炔雌二醇(EE)和1.0 mg炔诺酮(Ortho-Novum 1/35)的口服避孕药同时服用时, 与以前单独服用奈韦拉平血浆浓度比较, 服用28天奈韦拉平后, 17a-EE的AUC显著下降(29%)。EE的平均残留期和半衰期显著缩短。炔诺酮的平均AUC显著降低(18%), 平均残留期和半衰期没有改变。如果合并应用奈韦拉平, 口服避孕药的剂量能够调整到对除避孕以外的适应症治疗(如子宫内膜异位症)。但如果合用含有雌激素/**孕酮**的口服避孕药, 很可能避孕失败。对正在服用奈韦拉平的有可能妊娠的妇女, 建议使用其它方式避孕(如药具避孕)。患者口服避孕药用以调节激素水平时, 若合服奈韦拉平, 应对前者进行监测。

其它资料: 利用人的肝细胞微粒体的体外研究表明, 奈韦拉平经代谢产物的形成不受**氨基苄砒**(dapsone)、利福布汀、利福平和三甲氧苄二氢嘧啶/磺胺甲异恶唑的影响。酮康唑和红霉素可明显抑制奈韦拉平经代谢产物的形成, 尚无相关的临床试验。

应注意到, 当与本药合用时, 作为CYP3A和CYP2B6的底物的药物的血浆浓度可下降。基于对美沙酮代谢机制的了解, 奈韦拉平可通过增加肝代谢而可能降低美沙酮的血浆浓度。据报道, 同时应用本药和美沙酮治疗的患者曾出现戒断综合征。因此, 美沙酮维持给药的病人合用本药时, 建议仔细观察戒断综合征征象并对美沙酮的剂量进行相应的调整。

#### 7. 奈韦拉平(129618-40-2)的用法用量:

成人患者: 在最初14天, 奈韦拉平的推荐剂量为每日1片, 每片200 mg(这一导入期的应用可以降低皮疹发生率)。导入期后用法为每日2次, 每次1片, 并同时使用至少两种以上的其它抗逆转录病毒药物。对于那些合用药, 应遵循其推荐剂量并且应对这些药物进行监控。

儿童患者: 对于2个月到8岁的儿童, 本药的口服推荐剂量是用药初始2周按4 mg/kg, 一天1次给药, 之后为7 mg/kg, 一天2次给药。对于8岁和8岁以上的儿童患者, 推荐剂量为初始2周按4 mg/kg, 一天1次, 之后为4 mg/kg, 一天2次。任何患者每日用药总剂量不得超过400 mg。

预防HIV母婴传播: 对于将马上分娩的孕妇, 本药的推荐剂量是口服单剂量200 mg, 新生儿在出生后72小时内, 按2 mg/kg单剂量口服用药。

若患者在用药期间出现严重皮疹或伴随全身症状的皮疹, 应该停药。如果在导入期14天内, 剂量为200 mg/天时

出现皮疹, 则患者的用药剂量不再增加, 直至皮疹消失。

如果患者出现中度或重度肝功能异常(不包括GGT), 应停止使用奈韦拉平, 直至肝功能恢复至基础水平。之后, 奈韦拉平应从200 mg/天重新开始给药, 进一步观察, 然后谨慎地增加剂量到200 mg/次, 每日2次。如果再次出现中度或重度肝功能异常, 奈韦拉平应该永久停药。

如果患者停用奈韦拉平超过7天, 应按照给药的原则重新开始, 即200 mg药物, 每日1次导入, 之后每次200 mg, 每日2次。

用药过量尚无已知的奈韦拉平解毒药。有报道过量使用奈韦拉平剂量每日800-1800 mg长达15天, 患者出现水肿、结节性红斑、乏力、发热、头痛、失眠、恶心、浸润性肺炎、皮疹、眩晕、呕吐和体重下降。在停用奈韦拉平后均好转。

#### 8. 奈韦拉平(129618-40-2)的注意事项:

对奈韦拉平或者本药的任何赋形剂具有临床明显过敏反应的患者应禁用。对由于严重皮疹, 皮疹伴全身症状, 过敏反应和奈韦拉平引起的肝炎而永久中断本药治疗的患者不能重新服用。在服用本药期间, 继往出现ASAT或ALAT超过正常值上限5倍, 重新应用本药后迅速复发肝功不正常的患者应禁用。

应告知患者按照处方剂量每日服用奈韦拉平的必要性。如果漏服药物, 患者应该尽快服用下一次药物, 但不要加倍服用。

患者在应用奈韦拉平前和用药期间的适当间隔应进行临床生化检查, 包括肝功能检查。

本药治疗后的初始8周是很关键的阶段, 对患者情况需进行严密的监测, 及时发现潜在的严重和威胁生命的皮肤反应(包括Stevens-Johnson综合征、毒性表皮坏死溶解)或严重的肝炎/肝衰竭。另外必须严格遵守剂量要求, 尤其是在14天导入期时。

应用奈韦拉平治疗的患者中曾产生过严重的危及生命的皮肤反应, 包括Stevens-Johnson综合征(SJS)、毒性表皮坏死溶解(TEN)、以皮疹、全身症状和内脏受损为特点的高敏反应。对于应用本药治疗初始8周内的患者应严密观察。如果患者出现单独的皮疹应严密监测。对于产生严重皮疹或伴随全身症状的皮疹(如发热、水包、口腔损害、结膜炎、水肿、肌肉或关节疼痛或全身不适), 包括Stevens-Johnson综合征或毒性表皮坏死溶解的患者必须永久性终止用药。对伴有全身症状皮疹的高敏反应患者, 包括内脏病变, 如肝炎、嗜酸细胞增多、粒细胞缺乏、肾功能障碍或有其他内脏受损迹象患者, 必须停用本药。

应告知患者皮疹是本药的主要毒性作用。因导入期可以降低皮疹的发生率, 故此阶段是必要的。大多数与奈韦拉平相关的皮疹是在用药初始6周内发生的, 因此, 应严密监测此阶段有无皮疹的发生。若患者在导入期出现皮疹, 应不再增加用药剂量, 直至皮疹消失。

本药初始14天内同时服用泼尼松(40 mg/天)不能降低与奈韦拉平相关的皮疹发生率, 反而可能增高在服用本药初始6周内皮疹的发生率。

出现严重皮肤反应的危险因素包括在导入期没有遵从使用剂量, 在导入期应每天服用200 mg, 另外, 在第一次出现症状到就医间隔较长可能增加更加严重皮肤反应的危险性。

任何患者出现严重皮疹或伴随全身症状的皮疹(如发热、水包、口腔损害、结膜炎、水肿、肌肉或关节疼痛或全身不适)应停药并去就医。对这些患者禁止重新服用本药。

如果出现伴有全身症状的皮疹的高敏反应, 如发热, 关节痛, 肌痛和淋巴结病变, 包括内脏病变, 如肝炎、嗜酸细胞增多、粒细胞缺乏和肾功能障碍, 应永远停止使用奈韦拉平而不能重新使用。

肝脏反应: 在应用本药治疗的患者中曾出现过严重的或威胁生命的肝脏毒性, 包括致命的暴发性肝炎。在本药治疗初始8周内报道患者发生严重的肝炎和肝衰竭, 但有一些患者较迟出现。

通常, 在抗病毒治疗开始时就出现ASAT或ALAT水平升高, 那么抗病毒治疗期间肝脏发生不良事件的危险性就更高, 应用奈韦拉平治疗亦如此。应告知患者本药主要的毒性作用是对肝脏的作用, 因此在服用奈韦拉平初始2个月内要密切观察该作用。应告知患者若出现肝炎的前驱症状, 应立即就医。

肝脏监测: 已报道一些患者在开始服用本药后的几周内出现肝功异常。有较多无症状的肝脏转氨酶升高的报道, 但这种情况不是使用本药的禁忌症。无症状的GGT水平升高也不是继续治疗的禁忌症。

用药期间, 特别建议每隔一段时间, 在适合患者临床需要的时候监测肝功, 尤其在治疗的初始2~3月内。以后可以延长监测间隔。医生和患者应该警惕肝炎的前驱症状或体征, 如厌食、恶心、黄疸、胆红素尿、无胆汁粪(灰白便)、肝大或肝压痛。如果出现这些症状和体征, 应指导患者就医。

如果ASAT或ALAT超过正常值上限2倍, 那么在定期临床随访期间应更经常监测肝功。如果ASAT或ALAT升高超过正常值上限5倍, 应立即停用奈韦拉平。如果ASAT和ALAT恢复基础水平, 患者可以重新使用本药, 开始的剂量是每天

200 mg, 应用14天, 然后每天400 mg。如果肝功又很快出现不正常, 应永久停药。

如果发生临床肝炎, 特征包括厌食、恶心、呕吐、黄疸及实验室结果不正常, 如中度或严重的肝功不正常(除GGT外), 必须永久停药。对由于服用奈韦拉平而致临床肝炎需要终止治疗的患者, 不应再重新服用奈韦拉平。

其它注意事项: 本药与其它抗逆转录病毒药物合用时, 曾有以下事件报道: 贫血、胰腺炎、外周神经病变和血小板减少。这些事件通常与其它抗逆转录病毒药物有关。本药与这些药物合用时, 可能发生以上事件, 但与使用本药应无关联。

接受奈韦拉平或其它任何抗逆转录病毒药物治疗的患者, 均可能继续发生机会性的感染和HIV相关疾病, 因此, 这些患者仍然需要具有对HIV相关性疾病治疗有经验的内科医生进行密切的临床观察。目前对于本药的长期疗效尚不清楚。奈韦拉平治疗并未显示可以减少HIV-1传染给其他人的危险性。

奈韦拉平主要在肝脏代谢, 奈韦拉平代谢物主要由肾脏清除。药代动力学结果显示, 对于中度和重度肝功能不全的患者应谨慎使用本药。对于正在做透析的肾功能不全的患者, 药代动力学结果显示在每次透析治疗后增加200 mg剂量的本药治疗, 有助于抵消透析对奈韦拉平的清除作用。

使用奈韦拉平的妇女, 不应采取单独使用口服避孕药或其它调整激素水平的方法来进行避孕, 这是因为奈韦拉平可以降低这些药物在血浆中的浓度。并且, 在使用本药治疗期间, 如果利用口服避孕药来调节激素水平, 应监测激素治疗的效果。

对于驾车和操作机器的影响 尚无服用奈韦拉平对驾车和操作机器的能力影响的特殊研究。但是有应用本药的治疗中出现嗜睡的报道, 因此若在服用本药时出现此症状, 应停止此类活动。

#### 相关化学品信息

[120841-31-8 氯代异辛烷](#) [\(R\)-1-BOC-2-丁基哌嗪](#) [128626-48-2](#) [121546-77-8](#) [126629-81-0](#) [三\(氰基二烯基\)锗](#) [124811-71-8](#) [二甲胺](#) [3,3-二氯-2-甲氧基四氢呋喃](#) [12134-12-2](#) [121979-36-0](#) [12588-30-6](#) [1,1'-二乙酰基二茂铁](#) [酒石酸长春瑞滨](#) [氟锆酸](#) [溴硝醇](#) [碳酸丙烯酯](#) 507