

施多宁 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/310/2021_2022__E6_96_BD_E5_A4_9A_E5_AE_81_c22_310686.htm 药品名称施多宁 英文名称Stocrin 类别抗病毒药药理毒理本药是一种I型人类免疫缺陷病毒（HIV-I）的非核苷类逆转录酶抑制剂。适应症HIV-I感染的成人、青少年和儿童的抗病毒联合治疗。不良反应依非韦伦在临床试验中已用于2000名以上患者，一般耐受性良好。

在与蛋白酶抑制剂和 / 或核苷类逆转录酶抑制剂联合用药的临床对照试验中，413名患者天天服用600 mg本药，最常报道的与治疗有关的，至少为中等程度的不良反应是皮疹

（13.1%）、恶心（10.4%）、眩晕（9.2%）、腹泻（6.8%）、头痛（6.3%）、失眠（6.1%）、乏力（5.6%）和注重力降低（5.3%）。对照组中恶心的发生率更高，而腹泻的发生率大约与本药组相同。与本药有关的最值得注重的不良反应为皮疹和神经系统症状。在57名儿科患者的临床试验中，除儿童新发作皮疹的发生率较高（35%）以外，不良反应的类型和发生率基本上与成年患者相似。皮疹：临床试验中，接受本药600 mg治疗的患者有28%发生皮疹（其中18%被认为与治疗有关），而对照组中患者皮疹的发生率为18%。接受本药治疗的患者有0.7%发生严重的皮疹，同时1.7%的患者因皮疹而中断治疗。在2000多名接受本药治疗的患者中，多形性红斑或Stevens-Johnson综合征的发生率为0.14%。皮疹通常是轻至中度的斑丘疹性皮炎，发生于治疗的头2周，大多数患者的皮疹随著继续治疗会在一个月內消退。对于因皮疹而中断治疗的患者可重新开始服用本药。重新服用本药时，建议使用适当的抗组胺药和/或皮质激素类药物。本药用于中断

了NNRTI类其他抗逆转录病毒药治疗患者的临床经验很有限。19名因皮疹而中断奈韦拉平治疗的患者曾接受本药治疗，这些患者中9人在服用本药时发生轻至中度皮疹，2人因皮疹而停药。神经系统症状：临床试验中，天天服用本药600 mg的患者，常报导的神经系统症状包括但不限于：眩晕、失眠、瞌睡、注意力降低及异常梦。在600 mg本药与其他抗逆转录病毒药合用的对照临床试验中，22.8%的患者出现中度至重度神经系统症状（其中2.9%为重度症状），相比之下，服用对照药物的患者有10.1%出现神经系统症状（其中1.3%为重度症状）。临床试验中，2.7%用600 mg本药治疗的患者由于神经系统症状而中止治疗。神经系统症状通常开始于治疗的头1~2天，并且在2-4周后基本消除。在一项未受感染志愿者的研究中，代表性神经系统症状发作的中位时间为服药后1小时而中位持续期为3小时。临睡前服药可改善这些症状的耐受性，因此，建议在治疗的第一周，以及持续出现这些症状的患者在临睡前服药。降低剂量或分次服用天天剂量并未能带来益处，因此建议不要这样用药。相互作用本药不得与特非那丁、阿司咪唑、西沙必利、咪哒唑仑或三唑仑合用，因为依非韦伦竞争CYP6A4可能导致这些药物的代谢抑制，并可能造成严重的和/或危及生命的不良反应（如心律失常、持续的镇静作用或呼吸抑制）。本药是CYP3A4的诱导剂，与依非韦伦合并用药时，经CYP3A4代谢的其他化合物的血浆浓度可能降低。茚地那韦 茚地那韦（每8小时800 mg）与本药同时服用时，由于酶诱导的结果，茚地那韦的AUC和C_{max}分别降低约31%和16%。因而，本药与茚地那韦合用时，茚地那韦的剂量应从每8小时800 mg增加到1000 mg，而本药的剂量勿需调

整。利托那韦在未受感染的志愿者中进行了本药600 mg（天天睡前服药一次）和利托那韦500 mg（每12小时1次）联合用药研究，结果显示这种联合用药的耐受性不好，并且临床不良反应（如眩晕、恶心、感觉异常）和实验室化验值异常（如肝酶升高）的发生率较高。本药与利托那韦联合用药时，建议监测肝脏酶类。沙奎那韦沙奎那韦（天天3次，每次1200 mg）与本药合用时，沙奎那韦的AUC和C_{max}分别降低62%和45~50%。建议不要将本药与单独用作蛋白酶抑制剂的沙奎那韦合用。利福霉素类利福平在12名未感染的志愿者中减少依非韦伦AUC26%和C_{max}20%。当与利福平同服时，本药的剂量应当提高到800 mg/日，而不需调整利福平的剂量。没有进行利福布汀与本药联合用药的研究。克拉霉素将天天1次400 mg的本药与克拉霉素每12小时500 mg合用7天，依非韦伦对克拉霉素的药代动力学产生明显影响。与本药联合用药时，克拉霉素的AUC和C_{max}分别降低约39%和26%，而克拉霉素羟基代谢物的AUC和C_{max}分别增高约34%和49%。克拉霉素血浆水平改变的临床意义还不清楚。服用本药和克拉霉素时，46%的未受感染的志愿者出现皮疹。与克拉霉素联合用药时，建议不必调整本药的剂量，而应考虑调整克拉霉素的剂量。口服避孕药仅对口服避孕药的炔雌醇成份进行了研究。炔雌醇单剂用药后的AUC因依非韦伦而增加（37%），炔雌醇的C_{max}未见明显变化。这些影响的临床意义尚不清楚。炔雌醇单剂用药未见对本药的C_{max}和AUC有任何影响。因为依非韦伦与口服避孕药的潜在相互作用尚未完全阐明，所以除口服避孕药外，还应该使用可靠的屏障避孕方法。大麻酚类试验相互作用依非韦伦不与大麻酚类受体结合。在服

用本药的未受感染的志愿者中报告有尿液大麻酚试验假阳性。仅在用于筛选的CEDIA DAU多水平JHC测定中观察到假阳性结果，而在其他的大麻酚试验（包括用于确认阳性结果的试验）均未观察到假阳性试验结果。用法用量成人本药与蛋白酶抑制剂和/或核苷类逆转录酶抑制剂（NRTIs）合用的推荐剂量为每日1次口服600 mg。本药可与食物或不与食物同服。为改善对神经系统副作用的耐受性，在治疗的头2-4周，以及持续出现这些症状的患者，建议临睡前服药。青少年和儿童（17岁及17岁以下）本药仅可给予确信能吞咽胶囊的儿童，可与食物或不与食物同服。本药与蛋白酶抑制剂和/或核苷类逆转录酶抑制剂（NRTIs）合用的推荐剂量依次如下：体重为13-15 kg者，剂量为200 mg，每日1次；体重为15-20 kg者，250 mg，每日1次；体重为20-25 kg者，300 mg，每日1次；体重为25-32.5 kg者，350 mg，每日1次；体重为32.5-40 kg者，400 mg，每日1次；体重为40 kg或以上者，600 mg，每日1次。尚未进行本药用于3岁以下或体重低于13 kg的儿童的研究。已有某些偶然服用天天2次600 mg的患者出现神经系统症状增多的报告，一名患者出现不自主肌肉收缩。本药过量用药的治疗需采取一般支持性措施，包括监测生命体征并观察患者的临床状况。可给予活性炭以帮助去除未吸收的药物。尚无本药过量用药的非凡解毒剂。由于依非韦伦与蛋白高度结合，不大可能利用透析有效地从血液中去该药物。注重事项本药禁用于对本产品任何成分明显过敏的患者。本药不得单独用于HIV治疗或者以单药加入无效的治疗方案，而总是应该与一种或一种以上新的、尚未给予过该患者的抗逆转录病毒药合用作为起始治疗，选择与本药合用的新抗逆

转录病毒药时，应考虑到病毒的可能交叉耐药性。单独使用本药治疗时，病毒会迅速出现耐药性。假如联合用药方案中任何抗逆转录病毒药因怀疑为不耐受而被中断，应慎重考虑停用所有抗逆转录病毒药。不耐受症状消除的同时，应重新开始抗逆转录病毒药治疗。抗逆转录病毒药间歇性单药治疗和连续重新采用是不可取的，因为这样增加了产生选择耐药性突变病毒的可能性。

皮疹：有关本药的临床试验中，报导有轻度至中度皮疹，通常在继续治疗时可消退。适当给予抗组胺药和/或皮质激素类药可改善耐受性并加速皮疹消退。低于1%的经本药治疗的患者报导出现伴有水疱，湿性脱屑或溃疡的严重皮疹。多形性红斑或Stevens-Johnson综合征的发生率为0.14%。对于发展为伴有水疱、脱屑、累及粘膜或发热的严重皮疹患者，应停用本药。假如中断本药治疗，还应考虑停用其他抗逆转录病毒药，以避免耐药病毒的产生。经本药治疗的57名儿童中，报告有20例皮疹（35%），2名患儿为严重皮疹（4%）。患儿在开始接受本药治疗前，可考虑采用适当的抗组胺药预防。

非凡人群：由于依非韦伦代谢普遍受到细胞色素P450-中介，以及慢性肝病患者应用该药的临床经验有限，本药应慎用于肝病患者。对肾功能不全患者，尚未进行依非韦伦的药代动力学研究。因只有不足1%的依非韦伦以原形经尿排泄，所以肾功能受损对清除依非韦伦的影响很小。

肝酶：对于已知或怀疑有乙型或丙型肝炎病史的患者，以及使用其他具有肝脏毒性药物治疗的患者，建议监测肝脏酶类。对于血清转氨酶持续升高，超过正常范围上限5倍的患者，需要权衡本药连续治疗的益处与未知的严重肝脏毒性的危险。

胆固醇：接受本药治疗的患者，应考虑监测其胆固醇水平

。对妊娠和哺乳的影响 在给予依非韦伦的动物中观察到有畸形胎仔，因而，服用本药的妇女应避免怀孕。应联合采用屏障孕法和其他避孕方法（如口服避孕药或其他激素类避孕药）。尚未对妊娠妇女进行足够并严格对照的研究。妊娠期间，只有当可能的益处超过对胎儿的可能危险时，才可使用本药。哺乳妇女：对大鼠的研究已证实依非韦伦从乳汁中分泌。尚不知道依非韦伦是否也从人乳汁分泌。对儿童的影响 尚未对3岁以下或体重低于13 kg的儿科患者进行本药的临床研究。对老年人的影响 临床研究中经评价的老年患者数量较少，不足以确定他们对此药的反应是否与年轻患者不同。 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com