ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
НЕВИРАПИН

Регистрационный номер: ЛП-005197
Торговое наименование: Невирапин
Международное непатентованное наименование (МНН): невирапин
Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку 100 мг:
Действующее вещество: невирапин – 100,00 мг,
Вспомогательные вещества: лактоза моногидрат (сахар молочный) – 110,05 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 82,50 мг; карбоксиметилкрахмал натрия – 11,00 мг; повидон-К25 - 11,00 мг; магния стеарат – 3,30 мг; кремния диоксид коллоидный – 2,25 мг,

Состав на одну таблетку 200 мг:
Действующее вещество: невирапин – 200,00 мг,
Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 220,10 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 165,00 мг; карбоксиметилкрахмал натрия -22,00 мг; повидон-К25 –22,00 мг; магния стеарат – 6,40 мг; кремния диоксид коллоидный – 4,50 мг,

Описание: Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с риской с одной стороны и фаской.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусные [ВИЧ] средство
Код АТХ: J05AG01.

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Невирапин является ненуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы (ННИОТ) вируса иммунодефицита человека 1 типа (ВИЧ-1). Невирапин непосредственно связывается с обратной транскриптазой и блокирует активность РНК-зависимой и ДНК-зависимой ДНК-полимеразы, вызывая разрушение активного центра этого фермента. Невирапин не конкурирует с матричными субстратами или нуклеозидтрифосфатами. Невирапин не оказывает ингибирующего эффекта на обратную транскриптазу ВИЧ-2 и ДНК-полимеразы клеток эукариот (таких как ДНК-полимеразы человека α, β, γ или δ).
Невирапин не следует использовать в качестве монотерапии для лечения ВИЧ-инфекции или добавлять в качестве единственного препарата к существующей терапии вследствие быстрого развития устойчивости вируса, что характерно и для всех других ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы.
При выборе антиретровирусных препаратов, которые предполагается использовать в комбинации с невирапином, следует учитывать возможность развития перекрестной устойчивости.
В случае отмены антиретровирусного режима терапии, содержащего невирапин, необходимо иметь в виду длительный период полувыведения этого препарата. Если одновременно прекращается применение антиретровирусных препаратов, которые имеют более короткий период полувыведения, то вследствие низкой концентрации невирапина, сохраняющейся в течение недели или более, может развиться устойчивость к ВИЧ.

Фармакокинетика
Всасывание
Невирапин хорошо (>90%) всасывается после приема внутрь как у здоровых добровольцев, так и у взрослых пациентов с ВИЧ-1 инфекцией. Абсолютная биодоступность после приема однократной дозы 50 мг невирапина составляет 93±9%. Максимальная концентрация невирапина (C_{max}) в плазме после однократного приема препарата в дозе 200 мг достигалась через 4 часа и составляла 2±0,4 мг/мл (7,5 мкМ). После приема многократных доз максимальная концентрация (C_{max}) невирапина увеличивалась линейно в диапазоне доз от 200 до 400 мг/день. В равновесном состоянии C_{max} составляет 5,74 мкг/мл; C_{min} составляет 3,73 мкг/мл при AUC = 108 ч*мкг/мл, что соответствует равновесной концентрации 4,5±1,9 мкг/мл у пациентов, получающих 200 мг невирапина два раза в день.
Распределение
Невирапин обладает высокой липофильностью и практически не конкурирует при физиологическом значении pH. После внутривенного введения здоровым взрослым добровольцам равновесный объем распределения невирапина составляет 1,21±0,08 л/кг, что указывает на широкое распределение препарата в организме человека.
Невирапин хорошо проникает через плацентарный барьер и определяется в грудном молоке. Связывание невирапина с белками плазмы крови составляет около 60%, его концентрация в плазме варьирует от 1 до 10 мкг/мл. Невирапин проникает в цереброспинальную жидкость у человека составляет 45% (±5%) от плазменной; это соотношение примерно соответствует фракции препарата, не связанной с белками плазмы.
Метаболизм и экскреция
В исследованиях in vivo и in vitro было показано, что невирапин подвергается интенсивной биотрансформации с участием изоферментов цитохрома P450 (эксклюзивный метаболизм) до нескольких гидроксилированных метаболитов. Предполагается, что окислительный метаболизм невирапина опосредуется изоферментами цитохрома P450 из семейства изоферментов CYP3A, другие изоферменты могут играть дополнительную роль. По результатам фармакокинетического исследования баланса массы/введения (в равновесном состоянии при приеме 200 мг два раза в день с последующим назначением 50 мг 14С-невирапина) примерно 91,4±10,5% меченной изотопом дозы обнаруживается в моче (81,2±11,1%), основная доля меченного изотопом вещества почти полностью (91,1±1,5%), в виде метаболитов. Более 80% 14С-невирапина, определяемого в моче, составляли конъюгаты гликуронида и гидроксилированных метаболитов, Таким образом, метаболизм посредством цитохрома P450, конъюгация с глюкуронидом и последующая экскреция с мочой является первичным путем биотрансформации и выведения невирапина у человека. Только небольшая доля, менее 5%, 14С-невирапина в моче (соответствовавшая <3% от общей дозы) выводилась в неизмененном состоянии.
Невирапин является индуктором изоферментов цитохрома P450 в печени. Фармакокинетика невирапина изучалась при его пероральном приеме в виде однократной дозы с последующим двухнедельным приемом дозы 200-400 мг/день характеризуется увеличением клиренса в 1,5-2 раза.
Аутоиндукция также приводит к соответствующему снижению в терминальной фазе периода полувыведения невирапина из плазмы: примерно от 45 часов (однократный прием) до примерно 25-30 часов (несколько многократных приемов препарата в дозах 200-400 мг/день).
Небольшая способность фракции крови
Печеночная недостаточность (легкой – клиренс креатинина 50 – 80 мл/мин, средней – клиренс креатинина 30 – 50 мл/мин или тяжелой степени тяжести – клиренс креатинина менее 30 мл/мин) не приводит к достоверным изменениям фармакокинетики невирапина.
Однако, у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, требующей проведения гемодиализа, отмечалось уменьшение площади под кривой «концентрация – время» (AUC) на 43,5 % и накопление гидроксилированных метаболитов невирапина в плазме. Взрослым пациентам рекомендуется использовать антиретровирусные препараты с применением после каждого сеанса диализа дополнительной дозы, составляющей половину дозы, назначенной обычным пациентам.
Недостаточность функции почек
Невирапин полностью выводится пациентами с тяжелым нарушением функции почек (класс С по классификации Чайлд-Пью). Пациентам с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести следует соблюдать осторожность (класс А и В по классификации Чайлд-Пью).
Пол, возраст
Клиренс невирапина у женщин на 13,8% меньше, чем у мужчин, Это различие не считается клинически значимым, Масса тела и индекс массы тела (ИМТ) не влияет на клиренс невирапина. Фармакокинетика невирапина у ВИЧ-1 инфицированных взрослых пациентов не меняется с возрастом (в диапазоне 19-66 лет), Специальные исследования применения невирапина пациентами старше 65 лет не проводились.
Дети
Клиренс невирапина увеличивается с увеличением возраста, что соответствует увеличению площади поверхности тела, Доза невирапина 150 мг/м² два раза в день (после начального дуврежимного второго периода приема доз 150 мг/м² ежедневно) обеспечивала средние геометрические значения минимальной концентрации невирапина в пределах 4 и 6 мкг/мл (что соответствует с данными в литературе), Расчет площади поверхности тела производится по формуле Мостеллера (раздел "Способ применения и дозы"),

Показания к применению
Лечение ВИЧ-1 инфекции в сочетании ВИЧ-1 инфицированных антиретровирусной терапии,
Для предупреждения передачи ВИЧ-1 от матери к ребенку, у женщин, которые не получают антиретровирусную терапию в период родов, невирапин может применяться у матери в качестве монотерапии, в виде одноразовой дозы, принимаемой внутрь во время родов.

Противопоказания
Гиперчувствительность к активному компоненту или любому другому компоненту препарата,
Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция,
Невирапин не следует повторно назначать пациентам, у которых ранее, в ходе терапии невирапином потребовалась его отмена вследствие выраженной сыпи, реакций гиперчувствительности или развития клинически выраженного гепатита, вызванного приемом препарата,
Тяжелые нарушения функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) или случаи исходного увеличения активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) или аланинаминотрансферазы (АЛТ), более чем в 5 раз превышающих верхнюю границу нормы, до тех пор, пока активность АСТ/АЛТ не снизится устойчиво до уровня менее чем в 5 раз превышающего верхнюю границу нормы,
Невирапин не следует повторно назначать пациентам, у которых ранее отмечалось повышение активности АСТ или АЛТ до уровня, более чем в 5 раз превышающего верхнюю границу нормы, или пациентам, у которых после повторенной фармакотерапии отмечалось возобновление нарушений функции печени,
Во время приема невирапина не должны принимаемые растительные препараты, содержащие экстракт зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*), вследствие риска снижения концентрации невирапина в плазме и уменьшения его клинического эффекта,
Невирапин не рекомендуется принимать с эфавиренсом, рифампицином, кетоконазолом, делавердином, этравирином, рилпивирином, этилтиразепам (совместно с кобицистатом), боцепревиром, а также с фосампренавиром, саквинавиром, атазанавиром (в случае, когда они не применяются совместно с низкой дозой ритонавира),
Детский возраст до 16 лет; вес менее 50 кг или площадь поверхности тела менее 1,25 квадратного метра (для данной лекарственной формы),

С осторожностью
Нарушение функции печени легкой и средней степени тяжести (класса А и В по классификации Чайлд-Пью); одновременное применение с телапревиром, рибафутином, варфарином, метадоном, полиниавиром/ритонавиром, кларитромицином, флуконазолом, итраконазолом, этинилэстрадиолом, индинавиром,

Применение при беременности и в период грудного вскармливания
У женщин, принимающих невирапин, не следует применять пероральные противозачаточные средства и другие гормональные методы в качестве единственного метода контрацепции, так как невирапин может снижать их концентрацию в плазме, По этой причине рекомендуется применение барьерных методов контрацепции, Кроме того, в случае применения гормональной терапии в первом гормональном периоде во время применения невирапин необходим контроль терапевтического эффекта гормональной терапии,
Установлена безопасность и эффективность невирапина, используемого в целях предотвращения трансмиссии ВИЧ-1 от матери к ребенку, при применении препарата однократно 200 мг внутрь матерью во время родов,
Данные, полученные у беременных женщин во время II, III триместров (в соответствии с данными US Antiretroviral Pregnancy Registry), указывают на отсутствие нарушений развития плода или отклонений в отношении эмбриогенеза,
Специальных и хорошо контролируемых исследований применения у ВИЧ-1-инфицированных беременных женщин до сих пор не проводилось,
Невирапин должен применяться во время беременности только в тех случаях, когда возможная польза превосходит только потенциальный риск для плода,
Применение при беременности
В исследованиях показано, что во время родов у ВИЧ-1-инфицированных женщин период полувыведения невирапина, после однократного приема внутрь в дозе 200 мг, удлиняется (до 60-70 часов), а клиренс в значительной степени варьирует (2,1±1,5 л/ч), что зависит от степени физиологического стресса во время родов, Невирапин быстро проникает через плацентарный барьер, Терапевтический уровень препарата в крови пупочного канатика после однократного приема препарата, составляющей 200 мг, превышала 100 мкМ, а соотношение концентраций в крови пупочного канатика и в крови матери составляло 0,84±0,19,
Период грудного вскармливания,
ВИЧ-инфицированные матери не должны кормить грудью новорожденных детей во избежание риска постнатальной передачи ВИЧ, Невирапин свободно проникает через плаценту и обнаруживается в грудном молоке, поэтому женщины, принимающие невирапин, должны прекратить грудное вскармливание,
Фертильность,
В исследованиях по репродуктивной токсикологии на животных, наблюдалось снижение фертильности у крыс,

Способ применения и дозы
Внутрь
Невирапин должен назначать врач, имеющий опыт лечения ВИЧ-инфекции, Препарат должен приниматься только в комбинации не менее чем с двумя дополнительными антиретровирусными препаратами,
Таблетки следует принимать с водой, не помнять и не разжевывать, Невирапин можно принимать независимо от приема пищи,
Суммарная суточная доза у любого пациента не должна превышать 400 мг,
Лечение ВИЧ-инфекции:
Пациенты от 16 лет с массой тела более 50 кг или с площадью поверхности тела (ППТ по формуле Мостеллера) более 1,25 м²
Рекомендуемая доза невирапина составляет 200 мг в течение первых 14 дней лечения (показана, что использование такого периода уменьшает частоту появления сыпи), с последующим переходом на прием 200 мг два раза в день в комбинации с не менее чем двумя другими антиретровирусными препаратами,
Если пациент пропустил прием очередной дозы препарата, и с момента приема прошло не более 8 часов, следует принять пропущенную дозу как можно скорее, Если же с момента приема прошло более 8 часов, пациент следует принять только одну дозу в обычное время, Если в этом периоде развивается кожная сыпь, то следует немедленно обратиться в консультацией и не повышать дозу,
Дети до 16-лет от массой тела менее 50 кг или площадью поверхности тела менее 1,25 м² (ППТ по формуле Мостеллера) рекомендуется использовать суспензию для перорального применения,

Формула Мостеллера: ППТ(м²) = $\sqrt{\frac{\text{Рост (см) х масса тела (кг)}}{3600}}$

Общие рекомендации:
Пациентам, у которых в течение начального 14-дневного двукратного приема препарата в дозе 200 мг в день появилась кожная сыпь, не должны увеличивать дозу невирапина до истечения данного срока, Появление сыпи при приеме невирапина всегда требует пристального наблюдения,
Режим дозирования с применением 200 мг препарата два раза в день не должен превышать 28 дней, в этому моменту следует своевременно подобрать альтернативную терапию, а связи с риском развития устойчивости на фоне применения недостаточных доз препарата,
Пациенты, пропрвавшие прием препарата на срок более 7 дней, должны начинать терапию снова с двукратного двукратного приема по 200 мг один раз в день,

Предупреждение передачи ВИЧ-1 от матери ребенку:
Для предупреждения вертикальной передачи инфекции ВИЧ-1 во время родов, беременная женщина должна получить однократно одну таблетку 200 мг как можно быстрее после начала родов,

Особые группы пациентов:
Пожилые пациенты:
Специальные исследования применения невирапина пациентами старше 65 лет не проводились,
Нарушения функции почек
Пациенты с нарушением функции почек, требующим проведения гемодиализа (клиренс креатинина ≤ 20 мл/мин), рекомендуется дополнительный прием 200 мг препарата после каждой процедуры гемодиализа, Пациентам, клиренс креатинина у которых более 20 мл/мин, не требуется коррекция дозы невирапина,
Нарушения функции печени
Применение невирапина противопоказано пациентам с тяжелым нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью), У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется, однако за такими пациентами необходимо тщательное наблюдение в целях регистрации нежелательных реакций,

Побочное действие
Наиболее часто описываемыми нежелательными реакциями на фоне терапии невирапином во всех клинических исследованиях были сыпь, аллергические реакции, лихорадка, изменение функциональных печеночных проб, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, утомляемость, лихорадка, головная боль и миалгия,

По данным пострегистрационного наблюдения наиболее серьезными нежелательными реакциями были: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, тяжелый гепатотоксичная недостаточность и лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами, характеризующиеся сыпью с такими общими симптомами, как лихорадка, артралгия, миалгия и лимфоаденопатия, а также вовлечение внутренних органов, а именно развитие гепатита, панкреатита, эозинофилии, гранулоцитопении и нарушение функции почек,
Первые 18 недель терапии являются критическими и требуют тщательного наблюдения,

Ниже приведена частота развития побочных явлений, связанных с приемом невирапина, в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10) нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000),
Нарушения системы крови и лимфатической системы:
Часто – гранулоцитопения,
Нечасто – анемия,
Нарушения системы иммунной системы:
Часто – гиперчувствительность (включая анафилактическую реакцию, ангионевротический отек, крапивницу),
Нечасто – анафилактическая реакция,
Редко – эозинофилия и системные проявления,
Нарушения со стороны нервной системы:
Часто – сонливость,
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:
Часто – тошнота, рвота, боль в животе, диарея,
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:
Часто – гепатит (включая тяжелую угрожающую жизни гепатотоксичность) (1,9%),
Нечасто – желтуха,
Редко – фульминантный гепатит (некроз печени),
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
Очень часто – сыпь (12,5%),
Нечасто – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (возможен летальный исход (0,2%), ангионевротический отек, крапивница,
Нарушения со стороны опорно-мышечной системы и соединительной ткани:
Нечасто – артралгия, миалгия,
Редко – рабдомиолиз (у пациентов, у которых при приеме невирапина наблюдались реакции со стороны кожи и печени),
Общие расстройства и нарушения в месте введения:
Часто – лихорадка, утомляемость,
Лабораторные и инструментальные данные
Часто – повышение активности фуункциональных проб печени (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, трансаминаз; гамма-глутамилтранспептидазы, печеночных ферментов; гипербилирубинемия),
Нечасто – гипербилирубинемия, повышение активности фосфатазы,

Описание отдельных нежелательных реакций
По данным клинического исследования 1100,1090, из которого было получено большинство нежелательных реакций (n=928), у пациентов, получавших плацебо, гранулоцитопения развивалась чаще (3,3%), чем у пациентов, получавших невирапин (2,5%),
Анафилактические реакции наблюдались в пострегистрационном периоде, но не были зафиксированы в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях, Частота их развития была оценена статистическим методом, на основании общего количества пациентов, принявших участие в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях (n=2718),
Повышение артериального давления и снижение уровня фосфора в крови наблюдалось во время клинических исследований при сопутствующем применении телефовира или эмтрицитабина,
Показатели метаболизма:
Сообщалось о повышении веса, уровня липидов крови и глюкозы во время антиретровирусной терапии,
В случае применения невирапина в комбинации с другими антиретровирусными препаратами сообщалось о развитии таких нежелательных реакций, как панкреатит, периферическая нейропатия и тромбоцитопения, Эти явления часто ассоциируются с другими антиретровирусными препаратами, Их возникновение можно свидеть при использовании невирапина в комбинации с другими препаратами; вероятность связи этих реакций с применением невирапина невероятна,
У ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым нарушением печени антиретровирусной терапии или антиретровирусной терапии невирапином на ее вышеуказанные симптомы или развитию устойчивости лекарственных, Также сообщалось о развитии аутоиммунных заболеваний (таких как болезнь Грейвса), которые появились на фоне иммунной реактивации, которая наблюдается до начала очень вероятбойно, а эти явления могут появиться через много месяцев после начала терапии,
Кожа и подкожно-жировая клетчатка:
Наиболее частыми клиническими признаком токсичности невирапина является сыпь, Сыпь обычно слабо или умеренно выражена, характеризуется макулопапулезными эритематозными элементами, сопровождающимися или не сопровождающимися зудом, локализуется на туловище, лице и конечностях, Сообщалось об эпизодическом развитии реакции (включая анафилаксию, ангионевротический отек и крапивницу), Сыпь возникает изолированно или в рамках лекарственной сыпи с эозинофилией и системными проявлениями, характеризующейся общими симптомами (такими как лихорадка, артралгия, миалгия и лимфоаденопатия) и признаками поражения внутренних органов (такими, как гепатит, эозинофилия, гранулоцитопения и дисфункция почек),
У пациентов, получающих невирапин, могут развиться такие тяжелые и жизнеугрожающие реакции, как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, Сообщалось также и о смертельных исходах синдрома Стивенса-Джонсона,токсического эпидермального некролиза и лекарственной сыпи с эозинофилией и системными проявлениями, Наибольший риск развития тяжелых дерматологических реакций существует в первые 6 недель терапии невирапином, некоторые из них требуют госпитализации, Сообщалось об одном случае развития острого потребовавшего проведения трансплантации кожи,
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:
Наиболее частыми нежелательными реакциями бессимптомных показателей функции печени, включая повышение концентрации аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), общего билирубина и щелочной фосфатазы, Наиболее часто встречалось бессимптомное повышение концентрации ГГТ, Сообщалось об отдельных случаях развития желтухи и случаях развития клинически выраженного гепатотоксичности, включая фульминантный гепатит с летальным исходом, Наилучшие предиктором тяжелых осложнений со стороны печени является повышение концентрации биохимических показателей функции печени, Рекомендуется контроль показателей функции печени через которые интервалы времени, в зависимости от клинического состояния пациентов, особенно в течение первых 18 недель лечения,
Проявления и индикаторы:
Данные по безопасности невирапина у детей получены в клинических исследованиях с участием 361 пациента, большинство из которых получали невирапин в комбинации с зидовудином или didanosine, или с зидовудином и didanosine, Наиболее часто сообщавшиеся нежелательные явления, связанные с невирапином, были сыпью с неизвестными явлениями, наблюдавшимися у взрослых, за исключением случаев развития, которые наблюдались у детей, В открытом клиническом исследовании (ACTG 180) частота развития гранулоцитопении, оцененной как связанная с исследуемым препаратом, составила 13,5%, В двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании ACTG 245 частота развития гранулоцитопении составила 1,6%, Сообщалось об отдельных случаях развития синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома, переходного между синдромом Стивенса-Джонсона и токсическим эпидермальным некролизом,

Передозировка
Специфического антидота при передозировке невирапином нет, При передозировке невирапином (прием от 800 до 6000 мг в день в течение до 15 дней) наблюдались следующие симптомы: отёки, усиленная потливость, утомляемость, лихорадка, головная боль, бессонница, тошнота, инфаркты, сыпь, головокружение, рвота, повышение активности ферментов; гранулоцитопения и снижение массы тела,
Лечение: отмена препарата,

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами
Невирапин является индуктором изоферментов цитохрома P450 печени (CYP3A, CYP2B) и может приводить к снижению концентрацией в плазме других одновременно принимающихся лекарственных препаратов, которые противопоказано метаболизируются изоферментами CYP3A или CYP2B, Поэтому, если у пациента, которому ранее был подобран режим дозирования какого-либо лекарственного препарата, метаболизирующегося с помощью изоферментов CYP3A или CYP2B, начинается лечение невирапином, может возникнуть необходимость в коррекции дозы этого препарата, Максимальная индукция наблюдается в течение 2-4 недель после начала терапии,
При одновременном назначении с невирапином концентрация в плазме лекарственных препаратов, которые метаболизируются также посредством цитохрома P450, могут снижаться,
Прием пищи, антацидов или лекарственных средств, в составе которых имеется цепочной буфер, не влияет на абсорбцию невирапина,
Данные о взаимодействии представлены в виде геометрического среднего значения с 90% доверительным интервалом, незначимо от времени получения этих данных, НО = не определялось, ↑ = повышений, ↓ = снижений, ↔ = нет воздействия,

Лекарственные средства	Взаимодействие	Рекомендации по назначению
Противосудорожные препараты		
Антиретровирусные препараты		
ННИОТ (Ненуклеозидные аналоги ингибиторов обратной транскриптазы)		
Диданозин 100-150 мг 2 раза в день	Диданозин AUC ↔ 1,08 (0,92-1,27) C_{max} диданозина не определена (НО) C_{min} диданозина ↔ 0,98 (0,71-1,34)	Невирапин и диданозин могут быть назначены одновременно без коррекции дозы
Этравиринтабен	Этравиринтабен не является ингибитором фермента CYP 450 у человека	Невирапин и этравиринтабен могут быть назначены одновременно без коррекции дозы
Абакавир	Абакавир не участвует изоферменты цитохрома P 450 в микросомах печени человека	Невирапин и абакавир могут быть назначены одновременно без коррекции дозы
Ламивудин 150 мг 2 раза в день	Изменений кажущегося клиренса и объема распределения ламивудина не происходит	Невирапин и ламивудин могут быть назначены одновременно без коррекции дозы
Ставудин 30/40 мг 2 раза в день	Ставудин AUC ↔ 0,96 (0,89-1,03) C_{max} ставудина НО C_{min} ставудина ↔ 0,94 (0,86-1,03) Невирапин в сравнении с историческими данными контроля уровня остается неизменным	Невирапин и ставудин могут быть назначены одновременно без коррекции дозы
Тенофовир 300 мг ежедневно	При одновременном назначении с невирапином уровень тенофовира в плазме существенно не изменяется	Невирапин и тенофовир могут быть назначены одновременно без коррекции дозы
Зидовудин 100 – 200 мг 3 раза в день	Зидовудин AUC ↓ 0,72 (0,60-0,96) C_{max} зидовудина НО C_{min} зидовудина ↓ 0,70 (0,49-1,04) Невирапин: зидовудин не оказывает влияния на его фармакокинетику	Невирапин и зидовудин могут быть назначены одновременно без коррекции дозы. На фоне приема зидовудина часто развивается гиперуглеродтемия, поэтому у таких пациентов следует проводить тщательный контроль гематологических показателей,
ННИОТ (Ненуклеозидные аналоги ингибиторов обратной транскриптазы)		
Эфавиренз 600 мг ежедневно	Эфавиренз AUC ↓ 0,72 (0,66-0,86) C_{max} эфавиренза ↓ 0,88 (0,65-0,81) C_{min} эфавиренза ↓ 0,88 (0,77-1,01)	Одновременное назначение эфавиренза и невирапина не рекомендуется в связи с усиленным токсическим эффектом и отсутствием улучшения эффективности по сравнению с назначением только ННИОТ,
Делавердин	Взаимодействие не изучалось,	Одновременное назначение невирапина и ННИОТ не рекомендуется
Этравиринтен	Одновременный прием этравиринта и невирапина может вызывать значительное снижение в плазме концентрацией этравиринта и потерю терапевтического эффекта,	Одновременное назначение невирапина и ННИОТ не рекомендуется
Рилпивирин	Взаимодействие не изучалось,	Одновременное назначение невирапина и ННИОТ не рекомендуется
ИП (Ингибиторы протеаз)		
Атазанавир/ритонавир 300/100 мг ежедневно 400/100 мг ежедневно	Атазанавир/ритонавир 300/100 мг: Атазанавир/ритонавир AUC ↓ 0,58 (0,48-0,71) C_{max} 1,28 (0,20-0,40) C_{min} 0,72 (0,60-0,86) Атазанавир/ритонавир 400/100 мг: Атазанавир/ритонавир AUC ↓ 0,81 (0,65-1,02) C_{max} ↓ 0,41 (0,27-0,60) C_{min} ↔ 1,02 (0,85-1,24) (в сравнении с 300/100 мг без ритонавира), Невирапин AUC ↑ 1,25 (1,17-1,34) C_{max} ↑ 1,32 (1,22-1,43) C_{min} ↑ 1,17 (1,09-1,25)	Одновременное назначение невирапина и ритонавир не рекомендуется
Дарунавир/ритонавир 400/100 мг 2 раза в день	Дарунавир AUC ↑ 1,32 (0,97-1,57) C_{max} ↔ 1,02 (0,79-1,32) C_{min} ↑ 1,40 (1,14-1,73)	Дарунавир и невирапин могут быть назначены одновременно без коррекции дозы
Невирапин AUC ↑ 1,27 (1,12-1,44) C_{max} ↑ 1,47 (1,20-1,82) C_{min} ↑ 1,18 (1,02-1,37)		
Фосампренавир 1 400 мг 2 раза	Ампренавир AUC ↓ 0,67 (0,55-0,80) C_{max} ↓ 0,65 (0,49-0,85) C_{min} ↓ 0,75 (0,63-0,89) Фосамренавир AUC ↑ 1,29 (1,19-1,40) C_{max} ↑ 1,34 (1,21-1,49) C_{min} ↑ 1,25 (1,14-1,37)	Фосамтренавир/ритонавир и невирапин могут назначаться одновременно без коррекции дозы.
Фосамренавир/ритонавир 700/100 мг 2 раза	Амтренавир AUC ↔ 0,89 (0,77-1,03) C_{max} ↓ 0,81 (0,69-0,96) C_{min} ↔ 0,97 (0,84-1,10) Невирапин AUC ↑ 1,14 (1,05-1,24) C_{max} ↑ 1,22 (1,10-1,35) C_{min} ↑ 1,13 (1,03-1,24)	Фосамтренавир/ритонавир и невирапин могут назначаться одновременно без коррекции дозы.
Лопинавир/ритонавир капсулы 400/100 мг 2 раза	Взрослые: Лопинавир AUC ↓ 0,73 (0,53-0,98) C_{max} ↓ 0,54 (0,28-0,74) C_{min} ↓ 0,81 (0,62-0,95)	При одновременном назначении с невирапином рекомендуется увеличение дозы лопинавир/ритонавира до 533/133 мг (4 капсулы) или 500/125 мг (5 таблеток по 100/25 мг каждая) два раза в день вместо двух. При одновременном назначении с лопинавиром коррекции дозы невирапина не требуется.
Лопинавир/ритонавир (раствор для перорального приема) 300/75 мг/м² 2 раза	Дети: Лопинавир AUC ↓ 0,78 (0,56-1,09) C_{max} ↓ 0,45 (0,25-0,82) C_{min} ↓ 0,86 (0,64-1,16)	При одновременном применении с невирапином у детей следует решать вопрос об увеличении дозы лопинавир/ритонавира до 300/75 мг/м² два раза в день, особенно если есть подозрения на снижение чувствительности к лопинавиру/ритонавиру.
Ритонавир 600 мг 2 раза	Ритонавир AUC ↔ 0,92 (0,79-1,07) C_{max} ↔ 0,93 (0,76-1,14) C_{min} ↔ 0,93 (0,79-1,09) Невирапин: одновременное назначение ритонавира не ведет к каким-либо клинически значимым изменениям уровней невирапина в плазме,	Невирапин и ритонавир можно начинать одновременно без коррекции дозы
Саквинавир/ритонавир	Имеющиеся ограничения данные о применении мягких гелевых капсул саквинавира, усиленных ритонавиром, не свидетельствуют о каких-либо клинически значимых изменениях уровней саквинавира, усиленного ритонавиром, и невирапина	Саквинавир/ритонавир и невирапин могут быть назначены одновременно без коррекции дозы.
Типранавир/ритонавир 500/200 мг 2 раза	Никаких специальных исследований лекарственного взаимодействия не проводилось. Ограниченные данные, полученные в исследованиях фазы II у пациентов, инфицированных ВИЧ, показали клиническую значимую 20% снижение C_{min} типранавира,	Типранавир и невирапин могут быть назначены одновременно без коррекции дозы
Ингибиторы слияния/проникновения		
Энфувиртид	В связи с особенностями путей метаболизма никаких клинически значимых фармакокинетических взаимодействий между энфувиртидом и невирапином не ожидается.	Энфувиртид и невирапин могут быть назначены одновременно без коррекции дозы.
Маравирок 300 мг ежедневно	Маравирок AUC ↔ 1,01 (0,6-1,55) C_{max} НО C_{min} ↔ 1,54 (0,94-2,52) по сравнению с ранее известными данными контроля. Концентрации невирапина не измерялись, никакого воздействия не ожидается.	Маравирок и невирапин могут быть назначены одновременно без коррекции дозы.
Ингибиторы интегразы		
Элвитегравир/кобицистат	Взаимодействие не изучалось. Кобицистат, ингибитор цитохрома P450 3A, выраженно угнетает печеночные ферменты, а также другие пути метаболизма. Поэтому при одновременном назначении вероятно изменение уровней элвитегравира в плазме кобицистата и невирапина,	Одновременное назначение невирапина и комбинации элвитегравира и кобицистата не рекомендуется.
Ралтегравир 400 мг 2 раза	Нет достоверных клинических данных. В связи с особенностями путей метаболизма ралтегравира никаких взаимодействий не ожидается.	Ралтегравир и невирапин могут быть назначены одновременно без коррекции дозы.
Антибиотики		
Кларитромицин 500 мг 2 раза	Кларитромицин AUC ↓ 0,69 (0,62-0,76) C_{max} ↓ 0,44 (0,30-0,64) C_{min} ↓ 0,77 (0,67-0,86) Метаболит кларитромицина 14-ОН AUC ↑ 1,42 (1,16-1,73) C_{max} ↔ 0 (0,88-1,49) C_{min} ↑ 1,47 (1,21-1,80) Невирапин AUC ↑ 1,26 C_{max} ↑ 1,28 C_{min} ↑ 1,24 По сравнению с имеющимися данными исторического контроля.	Концентрации кларитромицина значительно снижались, концентрация метаболита 14-ОН значительно повышалась. Поскольку действие активного метаболита кларитромицина на Mycobacterium avium-intracellulare complex было снижено, общая активность в отношении патогенов может измениться. Следует рассмотреть применение альтернативных препаратов, таких как азитромицин. Рекомендуется проводить тщательный контроль изменений со стороны печени.
Рифабутин 150 или 300 мг ежедневно	Рифабутин AUC ↑ 1,17 (0,984-1,40) C_{max} ↔ 1,07 (0,84-1,37) C_{min} ↑ 1,28 (1,09-1,51) Метаболит 25-О-десацетилрифабутин AUC ↑ 1,24 (0,84-1,84) C_{max} ↑ 1,22 (0,864-1,74) C_{min} ↑ 1,29 (0,98-1,68) Сообщалось о клиническом незначимом увеличении кажущегося клиренса невирапина (на 9%) по сравнению с известными ранее данными,	Никакого значимого влияния на фармакокинетические параметры рифабутина и невирапина не наблюдалось. Рифабутин и невирапин могут назначаться одновременно без коррекции дозы. Однако, в связи с высокой межиндивидуальной вариабельностью у некоторых пациентов может иметь место усиление действия рифабутина, что может привести к повышению риска развития токсических эффектов рифабутина, Поэтому при одновременном назначении следует проявлять осторожность.
Рифампицин 600 мг ежедневно	Рифампицин AUC ↔ 1,11 (0,96-1,28) C_{max} НО C_{min} ↔ 1,06 (0,91-1,22) Невирапин AUC ↓ 0,42 C_{max} ↓ 0,32 C_{min} ↓ 0,50 по сравнению с известными ранее данными контроля.	Одновременное назначение рифампицина и невирапина не рекомендуется. Для лечения пациентов с туберкулезной инфекцией следует рассмотреть применение рифабутина вместо рифампицина,
Противогрибковые препараты		
Флуконазол 200 мг ежедневно	Флуконазол AUC ↔ 0,94 (0,88-1,01) C_{max} ↔ 0,93 (0,86-1,01) C_{min} ↔ 0,93 (0,85-1,02) Невирапин: воздействие: 1 100% по сравнению с ранее известными данными, когда невирапин только один невирапин,	Риск усиления действия невирапина, Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением,
Итраконазол 200 мг ежедневно	Итраконазол AUC ↓ 0,39 C_{max} ↓ 0,13 C_{min} ↓ 0,62 Невирапин: существенного отличия параметров фармакокинетики невирапина не было,	При одновременном назначении этих двух препаратов следует рассматривать возможность увеличения дозы итраконазола.
Кетоконазол 400 мг ежедневно	Кетоконазол AUC ↓ 0,28 (0,20-0,40) C_{max} НО C_{min} ↓ 0,56 (0,40-0,73) Невирапин: уровни в плазме: ↑ 11,5±28 % сравнимо с ожидаемыми ранее данными контроля,	Одновременное назначение