

پیام آموزشی (۱)

راهنمای تجویز رمدسیویر با نام تجاری Veklury



داروی رمدسیویر تنها در سطح بیمارستانها توزیع می گردد. این دارو تنها برای بیماران بستری در بیمارستان به صورت انفوزیون وریدی، توسط کادر درمانی تجویز می گردد ولیکن برخی از بیماران چنانچه طبق دستورالعمل کشوری نسخه نهم فاکتورهای زیر را به عنوان فاکتورهای پیش بینی کننده پیشرفت بیماری نداشته باشند می توانند داروی رمدسیویر را به صورت تجویز در منزل و یا با مراجعه به کلینیکها دریافت کنند.

فاکتورهای پیش بینی کننده پیشرفت بیماری: بیماران زیر کاندید بستری در بیمارستان جهت دریافت داروی رمدسیویر می باشند.

✓ تعداد تنفس بیش از ۳۰ بار در دقیقه

✓ تعداد ضربان قلب بیش از ۱۲۵ بار در دقیقه (متناسب با افزایش سن این عدد پایین تر در نظر گرفته می شود).

✓ SPO_2 کمتر از ۹۰٪ علیرغم دریافت اکسیژن (در صورت وجود بیماری زمینه ای تنفسی، قضاوت در مورد میزان SPO_2 متفاوت خواهد بود)

✓ افت فشارخون کمتر از ۹۰ mmHg

✓ افزایش capillary filling به بیش از سه ثانیه

✓ تشدید علائم بالینی / اختلالات انعقادی و تمایل به خونریزی

✓ بروز یا پیشرفت کاهش سطح هوشیاری

✓ الیگوری

دسته دارویی:

فرآورده ضد ویروس

مکانیسم اثر:

رمدسیویر یک پیش دارو نوکلئوتیدی آدنوزین است که بعد از ورود به سلول‌ها تبدیل به فرم فعال خود (نوکلئوزید تری فسفات) می‌شود. رمدسیویر تری فسفات به عنوان یک آنالوگ آدنوزین تری فسفات عمل می‌کند و برای ادغام در زنجیره RNA توسط پلیمراز RNA وابسته به SARS-CoV-2 RNA رقابت می‌کند، و در نتیجه منجر به تاخیر در خاتمه زنجیره در طول تکثیر RNA ویروسی می‌شود. این امر به طور کلی منجر به مهار سنتز RNA ویروس می‌شود.

اندیکاسیون دارو:

➤ این دارو در بیماران با پنومونی کووید (درگیری ریوی و نیازمند حمایت تنفسی) در مراحل اولیه بیماری (viremia phase) ممکن است کمک کننده باشد.

➤ کل دوره درمان ۵ روز (۶ ویال: ۲ ویال stat و سپس یک ویال روزانه تا چهار روز) می‌باشد، در بیمارانی که پیشرفتی در شرایط بالینی نشان نمی‌دهند، درمان می‌تواند به مدت پنج روز دیگر نیز ادامه یابد.

➤ داروی Remdesivir تنها در اطفال و بزرگسالان مبتلا به کووید ۱۹ تأیید شده با درگیری ریوی و نیازمند حمایت های تنفسی قابل تجویز است.

➤ این دارو در درمان کووید-۱۹ با شدت خفیف تا متوسط توصیه نمی‌شود.

نکته: افرادی که نیاز به اکسیژن مکمل دارند ولی تحت تهویه مکانیکی تهاجمی یا ECMO (Extracorporeal membrane oxygenation) قرار ندارند، بیشترین سود را از تجویز این دارو می‌برند.

دوز دارو: داروی Remdesivir تنها باید با دوز درج شده در این دستورالعمل تجویز می‌گردد.

دوز برای بیماران با وزن ۴۰ کیلوگرم و بیشتر:

✓ بیمارانی که به حمایت تهویه مکانیکی تهاجمی یا ECMO نیاز ندارند، دوز اول ۲۰۰ میلی گرم تک دوز و سپس روزانه ۱۰۰ میلی گرم به صورت انفوزیون وریدی (روزهای دوم تا پنجم) برای دوره درمانی ۵ روز توصیه می‌گردد.

✓ در بیمارانی که نیاز به تهویه مکانیکی تهاجمی یا ECMO دارند، دوز اول ۲۰۰ میلی گرم تک دوز و سپس روزانه ۱۰۰ میلی گرم به صورت انفوزیون وریدی (روزهای دوم تا دهم) برای دوره درمان ۱۰ روز توصیه می‌گردد.

دوز دارو در کودکان:

نوزادان و کودکان بین ۳/۵ تا ۴۰ کیلوگرم: دوز اول ۵ میلی گرم بر کیلوگرم تک دوز در روز اول و سپس ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم تک دوز روزانه.

در کودکان با وزن بیش از ۴۰ کیلوگرم، دوز دارو همانند بالغین است.

تنظیم دوز دارو:

نارسایی کلیوی:

(eGFR) ≥ 30 mL/min : نیازی به تنظیم دوز دارو ندارد.

(eGFR) < 30 mL/min : توصیه ای برای استفاده وجود ندارد.

نارسایی کبدی : مطالعه نشده است. در نارسایی پیشرفته کبدی (Child-paugh score C) توصیه نمی شود.

تعدیل دوز کبدی:

اگر در طول درمان با رمدسیویر، افزایش آنزیم کبدی به میزان بیش از ۵ برابر نرمال ($ALT > 5ULN$)، بروز علائم بالینی آسیب کبدی (تهوع، استفراغ، درد شکم، بی اشتهایی و زردی) به همراه $ALT > 3UPN$ ، افزایش همزمان بیلی روبین بیشتر از ۳ میلی گرم بر دسی لیتر، افزایش $INR > 2$ و $ALP > 3ULN$ اتفاق افتاد توصیه می شود رمدسیویر موقتا قطع و بعد از بررسی سایر علل و نرمال شدن پارامترهای آزمایشگاهی و رفع علائم می تواند مجددا جهت تکمیل دوره درمان شروع شود.

تداخل دارو-دارو:

تجویز همزمان Remdesivir با کلروکین/هیدروکسی کلروکین ممکن است موجب **کاهش اثربخشی** Remdesivir شود. با توجه به نیمه عمر طولانی بیولوژیک کلروکین/هیدروکسی کلروکین در بیماران با سابقه مصرف این داروها، این کاهش احتمالی مد نظر قرار گیرد. رمدسیویر تداخلات زیادی با بسیاری از داروهای دیگر دارد و در زمان استفاده از آن باید همواره به این موضوع توجه شود.

تجویز این دارو با داروهای مهارکننده p-گلیکوپروتئین مانند آمیودارون، دیلتیازم، وراپامیل،... در برخی موارد، منجر به افزایش غلظت دارو و کاهش شدید آنزیم های کبدی شده است.

موارد منع مصرف:

این دارو در موارد حساسیت به Remdesivir یا هر یک از اجزای فرمولاسیون آن منع مصرف دارد.

اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو:

(۱) تست های هماتولوژی

(۲) تست های عملکرد کبد

(۳) تست های عملکرد کلیه

(۴) تست های بیوشیمیایی سرم

روش آماده سازی ویال برای تزریق:

مقدار ۱۹ سی سی آب استریل برای تزریق به پور لیوفیلیزه دارو اضافه نموده و بلافاصله برای ۳۰ ثانیه ویال تکان داده شود سپس برای ۲ تا ۳ دقیقه اجازه دهید تا محتویات نشست کرده و محلول شفاف ایجاد شود، اگر محتویات کامل حل نشدند ویال را برای ۳۰ ثانیه دیگر تکان داده و برای ۲ تا ۳ دقیقه ساکن قرار دهید، این پروسه را تا زمانی که همه محتویات ویال کاملاً حل شوند ادامه دهید. غلظت به دست آمده ۱۰۰ میلی گرم در ۲۰ میلی لیتر است. **برای رقیق سازی نهایی، داروی رقیق شده اولیه به ۱۰۰ یا ۲۵۰ میلی لیتر ۰/۹٪ NaCl اضافه شده و به آرامی برای بیست بار وارونه کنید تا مخلوط شوند (تکان ندهید).** پودر حل شده قبل رقیق سازی را تا ۴ ساعت در دمای اتاق و تا ۲۴ ساعت در یخچال در دمای ۸-۲ درجه سانتی گراد می توان نگهداری کرد.

عوارض جانبی:

داروی Remdesivir به صورت تحقیقاتی در درمان بیماری کووید-۱۹ مصرف می گردد، بنابراین عوارض جدی یا غیر قابل انتظاری که پیش از این گزارش نشده اند نیز ممکن است ایجاد شوند.

عوارض ۱ تا ۱۰٪ (شایع) شامل:

۱. عوارض متابولیک: هیپرگلیسمی (۱/۸٪)

۲. عوارض کبدی: افزایش ALT (۱/۵٪) - افزایش AST (۲/۸٪) - افزایش Total bilirubin (۴٪)

۳. عوارض کلیوی: نارسایی حاد کلیوی (۲/۸٪) - کاهش GFR (۳/۷٪) - افزایش کراتینین (۱/۵٪)

۴. سایر عوارض: تب (۰/۵٪)

عوارض کمتر از ۱٪ (ناشایع):

۱. عوارض کلیوی: کاهش کلیرانس کراتینین (۰/۶٪)

سایر عوارض با شیوع نامشخص: عوارض مرتبط با انفوزیون (افت فشار، تهوع، استفراغ، تعریق و لرز)

نکته: لازم به ذکر است، کادر درمان می بایست تمامی اشتباهات داروپزشکی و عوارض جانبی جدی که به طور بالقوه ممکن است به دلیل

تجویز داروی Remdesivir باشند را ردیابی و در سامانه گزارش دهی آنلاین سازمان غذا و دارو به نشانی www.Adr.ttac.ir گزارش نمایند.

پایش بیمار:

پیش از تجویز داروی REMDESIVIR و سپس یک روز در میان آزمایش های عملکرد کبد (ALT, AST, بیلی روبین و آلکالین فسفاتاز)، هماتولوژی، عملکرد کلیه (کلیرانس کراتینین و کراتینین سرم) و تست های بیوشیمیایی سرم انجام شود، همچنین بیمار از نظر عوارض مرتبط با انفوزیون دارو پایش شود.

هشدارها:

- رمدسیویر تنها باید از طریق تزریق وریدی استفاده شود.
- در حال حاضر تنها سرم سازگار با این دارو **۰/۹٪ NaCl** (نرمال سالین) است.
- قبل از تزریق و رقیق شدن، محلول تزریقی باید حالت بی رنگ و شفاف داشته باشد. در صورت وجود ذرات پودر و یا تغییر رنگ محلول می بایست از تزریق آن خودداری کرد.
- از اضافه کردن هرگونه داروی دیگر به محلول حاوی رمدسیویر باید خودداری شود.
- دارو به هیچ وجه به طور همزمان با هیچ دارویی و از یک مسیر وریدی تزریق نشود.
- مدت زمان انفوزیون وریدی دارو، ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه می باشد.
- هر چه مدت انفوزیون بیشتر باشد احتمال ایجاد واکنش های حساسیتی کمتر خواهد بود.

- عوارضی نظیر تعریق، افت فشارخون، تهوع، لرز و استفراغ در طول انفوزیون Remdesivir مشاهده شده اند. در صورت بروز این عوارض تجویز دارو باید متوقف گردد و اگر عوارض ایجاد شده، شدید هستند، داروی مناسب جهت درمان عوارض نیز تجویز گردد.
- **افزایش آنزیم های کبدی** در داوطلبین سالم و بیماران مبتلا به کووید-۱۹ دیده شده است. این دارو نباید در بیمارانی که $ALT \leq 5$ برابر حداکثر رنج نرمال است، شروع شود. در بیمارانی که در طی درمان با Remdesivir دچار افزایش $ALT \leq 5$ برابر حداکثر رنج نرمال شده اند، یا بیمارانی که افزایش ALT همراه با علائمی مانند التهاب کبد، افزایش بیلی روبین کونژوگه، افزایش آلکالین فسفاتاز یا افزایش INR داشته اند، Remdesivir بایستی قطع گردد.
- در بیمارانی که در طی درمان با Remdesivir دچار افزایش $ALT \leq 5$ برابر حداکثر رنج نرمال شده اند، می توان با کاهش سطح آنزیم ($ALT \leq 5$ برابر حد نرمال) درمان را مجدد شروع کرد.
- در فرمولاسیون تزریقی دارو سیکلودکسترین وجود دارد که می تواند در بیماران با نارسایی کلیه در بدن تجمع گردد و مشکل زا شود.
- **بعد از اتمام هر انفوزیون باید ۳۰ میلی لیتر نرمال سالین فلش شود** (مسیر رگ با ۳۰ سی سی نرمال سالین شستشو داده شود).
- با توجه به اینکه تزریق رمدسیویر باعث واکنش های حساسیتی حین تزریق می شود باید به بیمار توصیه شود که در صورت تجربه هرگونه تغییر در ضربان قلب، تب، تنگی نفس، ویزینگ، تورم لبها، صورت یا گلو، ایجاد راش، تهوع، تعریق یا لرز سریعاً اطلاع دهد.

مصرف در بارداری:

اطلاعات دقیقی در رابطه با سلامت مصرف این دارو در زنان باردار در اختیار نیست و برای تجویز همواره باید مزایا به معایب دارو سنجیده شود. براساس راهنمای کشوری مراقبت و درمان کووید در بارداری، برای مادران بستری در بیمارستان با هماهنگی فوکال پوینت درمان بیماری کووید در بیمارستان (آقای دکتر نجفی)، قابل استفاده است.

مصرف در شیردهی:

اطلاعاتی در مورد وجود دارو در شیر انسان، اثرات دارو بر شیرخوار و اثر دارو بر تولید شیر در دسترس نیست.

منابع:

- راهنمای تجویز داروی رمدسیویر. دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت. بهار ۱۴۰۰
- دستورالعمل توزیع و مصرف داروی رمدسیویر. سازمان غذا و دارو
- سامانه آموزش آنلاین، سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

موفق باشید/آموزش پرستاری