

دستورالعمل توزیع و مصرف داروی رمدسیویر Remdesivir

Remdesivir ویال ۱۰۰ میلی گرم (پودر برای تهیه محلول جهت انفوزیون وریدی به مدت ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه)

- داروی Remdesivir با رعایت شرایط زیر ممکن است در درمان بیماران بستری مبتلا به بیماری کووید ۱۹ کمک کننده باشد:
- این دارو تنها توسط متخصص بیماری‌های عفونی و فوق تخصص عفونی اطفال و متخصص داخلی فوکال پوینت مراقبت و درمان بیماران کووید قابل تجویز است.
 - این دارو تنها در سطح بیمارستان‌ها توزیع می‌گردد.
 - داروی Remdesivir تنها برای بیماران بستری در بیمارستان به صورت انفوزیون وریدی، توسط کادر درمانی تجویز می‌گردد.
 - داروی Remdesivir تنها باید با دوز درج شده در این دستورالعمل تجویز گردد.
 - 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 می‌باشد، در بیمارانی که پیشرفتی در شرایط بالینی نشان نمی‌دهند، درمان می‌تواند به مدت پنج روز دیگر نیز ادامه یابد.

اندیکاسیون دارو:

- (۱) داروی Remdesivir تنها در اطفال و بزرگسالان با بیماری کووید ۱۹ تأیید شده با درگیری ریوی و نیازمند حمایت های تنفسی قابل تجویز است.
- (نکته: افرادی که نیاز به اکسیژن مکمل دارند ولی تحت تهویه مکانیکی تهاجمی یا Extracorporeal membrane (ECMO) oxygenation قرار ندارند، بیشترین سود را از تجویز این دارو می‌برند)

دوز: (برای بیماران با وزن ۴۰ کیلوگرم و بیشتر)

- (۱) بیمارانی که به حمایت تهویه مکانیکی تهاجمی و/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.
- (۲) در بیمارانی که نیاز به تهویه مکانیکی تهاجمی و/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.

تجویز 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.

تنظیم دوز:

- (۱) نارسایی کلیوی:

• $(eGFR) \geq 30 \text{ mL/min}$: نیازی به تنظیم دوز ندارد.

- **$eGFR < 30 \text{ mL/min}$** : توصیه نمی‌شود. (تجویز در صورتی که مزایا به معایب دارو سنجیده شود)
- (۲) **نارسایی کبدی**: مطالعه نشده است. در نارسایی پیشرفته کبدی (Child-paugh score C) توصیه نمی‌شود (تجویز در صورتی که مزایا به معایب دارو سنجیده شود)

موارد منع مصرف:

حساسیت به Remdesivir یا هر یک از اجزای فرمولاسیون

اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو:

- (۱) تست هماتولوژی
- (۲) تست عملکرد کبد
- (۳) تست عملکرد کلیه
- (۴) تست بیوشیمیایی سرم

عوارض جانبی:

داروی Remdesivir به صورت تحقیقاتی در درمان بیماری کووید ۱۹ مصرف می‌گردد، بنابراین عوارض جدی یا غیر قابل انتظاری که پیش از این گزارش نشده اند نیز ممکن است ایجاد شوند.
عوارض ۱ تا ۱۰٪:

- * عوارض متابولیک: (۱) هیپرگلیسمی (۱/۸٪)
- * عوارض کبدی: (۱) افزایش ALT (۱/۵٪) (۲) افزایش AST (۲/۸٪) (۳) افزایش Total bilirubin (۴٪)
- * عوارض کلیوی: (۱) نارسایی حاد کلیوی (۲/۸٪) (۲) کاهش GFR (۳/۷٪) (۳) افزایش کراتینین (۱/۵٪)
- * سایر عوارض: تب (۵٪)

عوارض $> 1\%$:

- * عوارض کلیوی: کاهش کلیرانس کراتینین (۰/۶٪)

سایر عوارض با شیوع نا مشخص: 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.

تداخل دارو-دارو:

تجویز همزمان داروی 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 اثر احتمالی مد نظر قرار گیرد.

پایش:

پیش از تجویز داروی Remdesivir و سپس یک روز درمیان، آزمایش‌های عملکرد کبد (ALT، AST، بیلی‌روبین و آلکالین فسفاتاز)، هماتولوژی، عملکرد کلیه (کلیرانس کراتینین و کراتینین سرم) و تست‌های بیوشیمیایی سرم انجام شود. همچنین بیمار از نظر عوارض مرتبط با انفوزیون دارو پایش شود.

هشدارها:

(۱) عوارض ناشی از انفوزیون: تعریق، افت فشارخون، تهوع، لرز و استفراغ در طول انفوزیون Remdesivir مشاهده شده‌اند. 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.

(۲) افزایش آنزیم‌های کبدی در داوطلبین سالم و بیماران مبتلا به COVID-19 دیده شده است. این دارو نباید در بیمارانی که $ALT \geq 5$ برابر حداکثر رنج نرمال است، شروع شود. در بیمارانی که در طی درمان با Remdesivir دچار افزایش $ALT \geq 5$ برابر حداکثر رنج نرمال شده‌اند، یا بیمارانی که افزایش ALT همراه با علائمی مانند التهاب کبد، افزایش بیلی‌روبین کونژوگه، افزایش آلکالین فسفاتاز یا افزایش INR داشته‌اند، Remdesivir بایستی قطع گردد.

(۳) در بیمارانی که در طی درمان با Remdesivir دچار افزایش $ALT \geq 5$ برابر حداکثر رنج نرمال شده‌اند، می‌توان با کاهش سطح آنزیم ($ALT \leq 5$ برابر حد نرمال) درمان را مجدد شروع کرد.

(۴) در فرمولاسیون تزریقی دارو سیکلودکسترین وجود دارد که می‌تواند در بیماران با نارسایی کلیه در بدن تجمع گردد.

مصرف در بارداری:

مطالعاتی در رابطه با مصرف این دارو در زنان باردار انجام نشده است. (تجویز در صورتی که مزایا به معایب دارو سنجیده شود).

مصرف در شیردهی:

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

نحوه تزریق:

۱۹ سی سی آب استریل برای تزریق به پودر لیوفلیزه دارو اضافه نموده و بلافاصله برای ۳۰ ثانیه ویال تکان داده شود سپس برای ۲ تا ۳ دقیق 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 تازمانیکه 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 NaCl ۰.۹٪ اضافه شده و به آرامی برای بیست بار وارونه کنید تا مخلوط شوند (تکان ندهید). پودر حل شده قبل رقیق سازی نهایی را تا ۴ ساعت در دمای اتاق و تا ۲۴ ساعت در یخچال می‌توان نگهداری کرد.

بسمه تعالی
فرم تدوین راهنمای تجویز

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل مصرف دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	توصیه ها
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون				
Remdesivir ویال ۱۰۰ میلی گرم (پودر برای تهیه محلول جهت انفوزیون وریدی به مدت ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه)	بستری	(۱) متخصص بیماری‌های عفونی (۲) فوق تخصص عفونی اطفال (۳) متخصصین داخلی فوکال پوینت مراقبت و درمان بیماران کووید	داروی Remdesivir تنها در اطفال و بزرگسالانی که ابتلا به COVID-19 در آنها تأیید شده و درگیری ریوی (پنومونی کووید) نیازمند حمایت تنفسی داشته باشند، ممکن است کمک کننده باشد.	حساسیت به Remdesivir یا هر یک از اجزا فرمولاسیون	بخش‌های بستری بیمارستان‌ها	بزرگسالان: (برای بیماران با وزن ۴۰ کیلوگرم و بیشتر) (۱) بیمارانی که به تهویه مکانیکی تهاجمی و/یا (ECMO) Extracorporeal membrane oxygenation نیاز ندارند، دوز اول ۲۰۰mg تک دوز و سپس روزانه ۱۰۰mg به صورت انفوزیون وریدی برای دوره درمانی ۵ روز توصیه می‌گردد. (۲) در بیمارانی که نیاز به تهویه مکانیکی تهاجمی و/یا ECMO نیاز دارند، دوز اول ۲۰۰mg تک دوز و سپس روزانه ۱۰۰mg به صورت انفوزیون وریدی برای دوره درمان ۱۰ روز توصیه می‌گردد. 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.	(۱) تست هماتولوژی (۲) تست عملکرد کبد (۳) تست عملکرد کلیه (۴) تست بیوشیمیایی سرم	(۱) بیمار در هنگام انفوزیون پایش شود. (۲) این دارو با هیچ داروی تزریقی دیگری نباید همزمان و از یک لاین تزریق شود. (۳) بعد از اتمام انفوزیون Remdesivir، در لاین تزریق حداقل ۳۰ میلی لیتر نرمال سالین فلاش شود.

• تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۲ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.