



مراقبت های دارویی در بیماران مبتلابه کرونا



تهیه و تنظیم:
دکتر مریم السادات هاشمی
عضو هیئت علمی گروه پرستاری مراقبت ویژه

اهداف یادگیری:

- مراقبت های پرستاری داروی هیدورکسی کلروکین را توضیح دهد.
- مراقبت های پرستاری، داروهای پیشگیری کننده از کووید کواگولوپاتی را شرح دهد.
- نقش تجویز کورتیکواستروئید در درمان کووید ۱۹ را توضیح دهد.
- مراقبت های پرستاری انفوزیون رمدسیویرا را توضیح دهد.
- چگونگی مدیریت عوارض حین تزریق رمدسیویرا را توضیح دهد.
- چگونگی مدیریت عوارض داروهای مورد استفاده در بیماران مبتلا به کووید را توضیح دهد.

درمان عفونت کووید ۱۹

هیچ مداخله درمانی و یا داروی با اثرات ثابت شده برای این بیماری وجود ندارد.



داروهایی که نباید بطور روتین در درمان سرپایی کووید-۱۹ تجویز شود:

- ▶ داروهای ضد انعقاد
- ▶ در صورت استفاده از NSAIDs برای کاهش علائم، از آسپیرین استفاده نشود
- ▶ انواع آنتی بیوتیک ها از جمله آزیترومایسین و داکسی سایکلین
- ▶ آزیترومایسین و داکسی سایکلین اثر ضد ویروسی ثابت شده ای ندارد و با توجه به احتمال بروز مقاومت های میکروبی به دلیل مصرف بی رویه آن، توصیه می شود در صورت فقدان شک قوی از ابتلا همزمان عفونت های باکتریال از تجویز آن اکیداً خودداری شود.

داروهایی که نباید بطور روتین در درمان سرپایی کووید-۱۹ تجویز شود:

▶ انواع استروئیدها

▶ ترکیبات PPI نظیر امپرازول و پنتوپرازول

▶ انواع داروهای ناشناخته گیاهی

▶ انواع فرآورده های با ادعای تقویتی

درمان دارویی در بیماران سرپایی فقط در افراد پرخطر

با وجود فقدان اثرات ثابت شده ی درمان برای این بیماری ولی با در نظر گرفتن احتیاطات لازم و در صورت نبود منع مصرف، کلروکین / هیدروکسی کلروکین ممکن است جهت تسکین علائم

کمک کننده باشد.



اثر بخشی هیدروکسی کلروکین

▶ طبق نتایج تحقیقات زیر هیدروکسی کلروکین در کاهش علائم و مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید موثر نیست ولیکن همچنان این دارو در پروتکل کشوری وجود دارد

▶ WHO

▶ UP TO date

▶ پروتکل دانشگاه ویرجینیای شرقی

▶ پروتکل دانشگاه میشیگان

▶ مجله JAMA

▶ مجله نیوانگلند

درمان دارویی در بیماران سرپایی فقط در افراد پرخطر

▶ هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم

▶ کلروکین فسفات ۲۵۰ میلی گرم

▶ هر دو روز اول هر ۱۲ ساعت ۲ قرص و در ادامه هر ۱۲ ساعت یک قرص

بمدت ۵ تا ۱۰ روز

ارزیابی های قبل از شروع هیدروکسی کلروکین

- ▶ ابتدا باید هر داروی غیر ضروری که احتمال تداخل و یا بروز عارضه افزایش QTc را دارد موقتا قطع گردد.
- ▶ عملکرد کبد، کلیه، سطح سرمی پتاسیم و منیزیم، و ECG پایه بیماران در بدو درمان بررسی شود
- ▶ محاسبه عدد QTc باید توسط فرد مجرب از تیم درمان صورت گیرد
- ▶ بیمار از نظر ریسک بروز عارضه قلبی بر اساس جدول Tisdale ارزیابی شود

بررسی ریسک بروز طولانی شدن QTc



تصحیح شود به:	ریسک فاکتور های قابل تعدیل (۵)
$\geq 1.5 \text{ mg/dL}$	<ul style="list-style-type: none">• میزان کلسیم توتال پلاسما (تصحیح شده) کمتر از 1.5 mg/dL
$\geq 4 \text{ meq/L}$	<ul style="list-style-type: none">• میزان پتاسیم پلاسما کمتر از 3.5 meq/L
$\geq 2 \text{ mg/dL}$	<ul style="list-style-type: none">• میزان منیزیم پلاسما کمتر از 1.7 mg/dL
افزایش به بیش از ۵۰ ضربه در دقیقه	<ul style="list-style-type: none">• ضربان قلب بدو درمان* کمتر از ۵۰ ضربه در دقیقه (۶)
قطع و جایگزینی دارو با داروی مناسب	<ul style="list-style-type: none">• دریافت ≥ 1 دارو از لیست دارو های طولانی کننده QTc (جدول شماره ۱ -)

* چنانچه برادی کاردی بیمار ناشی از مصرف دارو های بتابلاکر، بلاک کننده کانال کلسیم و یا دیگوکسین باشد، با تنظیم دوز داروهای مذکور با صلاح دید تیم درمان (کاهش دوز یا قطع موقت دارو) می توان برطرف نمود.

تداخلات کلروکین / هیدروکسی کلروکین

دونپزیل

متادون

فلو کونازول، وریکونازول

سوتالول، آمیودارون، کینیدین

آزیترومایسین، کلاریترومایسین، اریترومایسین

سولیفناسین، تولترودین

اندانسترون، گرانی سترون، دمپریدون

ترفنادین، هیدروکسی زین

سیتالوپرام، اسیتالوپرام، فلوکستین

کلومیپرامین، دوکسپین، آمی تریپتیلین،
ترجیح به عدم تجویز TCA ها

سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین

هالوپریدول (وریدی / خوراکی)،
کلروپرومازین، کوئتیاپین، ریسپریدون

تداخلات کلروکین / هیدروکسی کلروکین



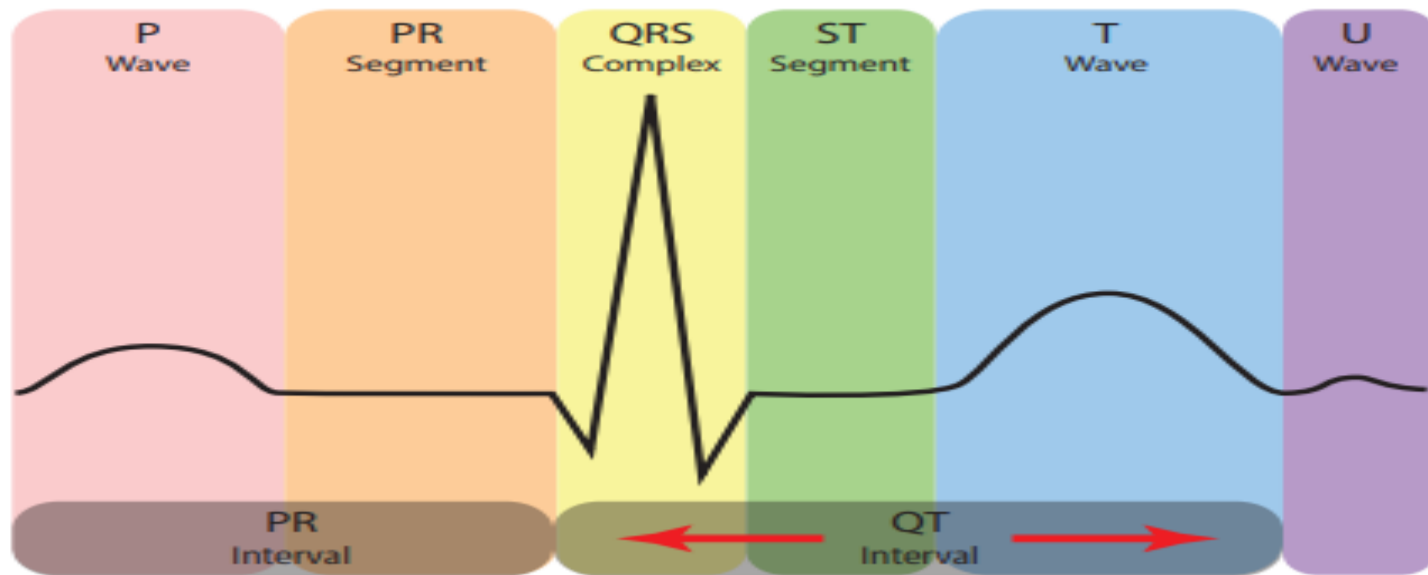
▶ خطر آریتمی:

▶ متوکلوپرامید

▶ دیگوکسین

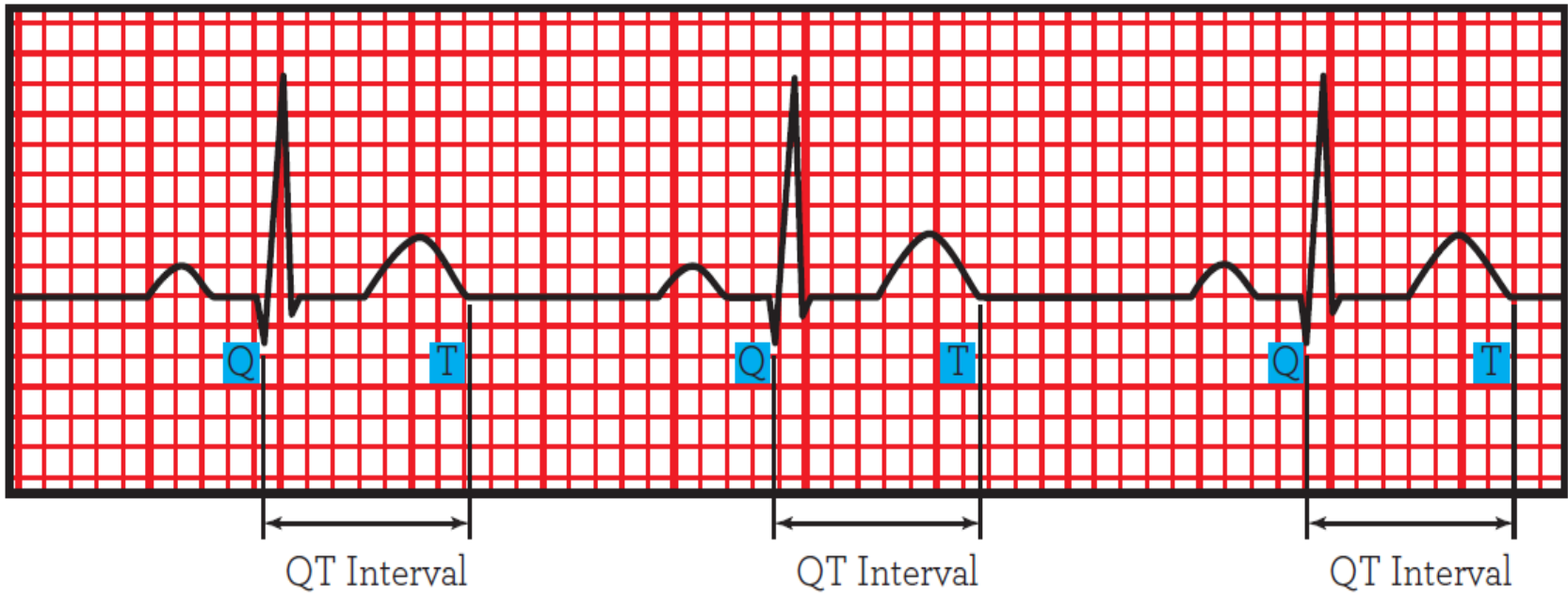
▶ هیدروکلروتیازید

QT INTERVAL



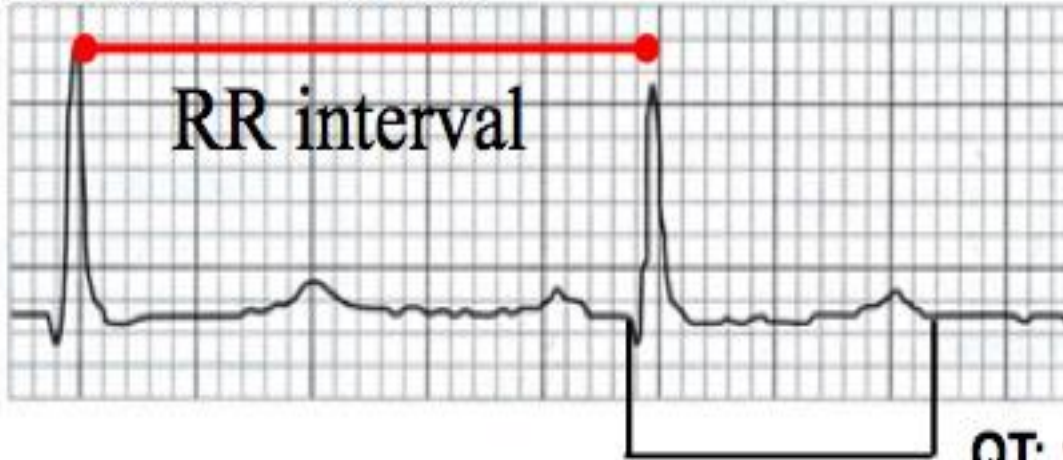
از ابتدای کمپلکس QRS تا انتهای موج T

QT INTERVAL



محاسبه میزان QTC

RR: $24.5 \times .04 = .98 \text{ sec}$



QT: $13 \times .04 = .52 \text{ sec}$

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}} = \frac{.52}{\sqrt{.98}} = \frac{.52}{.989} = .525 \text{ or } .53 \text{ sec}$$

عددی که بدست می آید را ضرب در ۱۰۰۰ کنید مقدار QTC بر حسب میلی ثانیه بدست می آید

مقادیر QTC

QTcF	Male	Female	Action needed
Normal	<430 ms	<450 ms	If feasible, supplement with manual reading*
Borderline	430-450 ms	450-470 ms	Supplement with manual reading*
Prolonged	>450 ms	>470 ms	Supplement with manual reading*
	Increase of 60 ms from baseline		Do more frequent ECG monitoring Do electrolyte testing
Dangerous	500 ms		Discontinue Bdq, Dlm and all QT prolonging drugs

جدول شماره ۲) Tisdale score تخمین ریسک بروز QTc-prolongation ناشی از دارو (۲)

نمره

سن ≤ 68 سال

جنسیت مونث

مصرف دیورتیک های لوپ مانند فورزماید و تیازیدها

پتاسیم پلاسمايي $\geq 3/5$ meq/L

QTc در بدو بستری ≤ 450 میلی ثانیه

انفارکتوس حاد قلبی (۳۰ روز اخیر)

مصرف بیش از ۲ \geq دارو که می تواند منجر به طولانی شدن QTc می شوند

سپسیس

نارسایی قلب EF $> 40\%$

مصرف یک دارو که می تواند منجر به طولانی شدن QTc شود*

مجموع نمره نهایی با حداکثر خطر

پر خطر ≤ 11

متوسط خطر ۷-۱۰

کم خطر ≥ 6

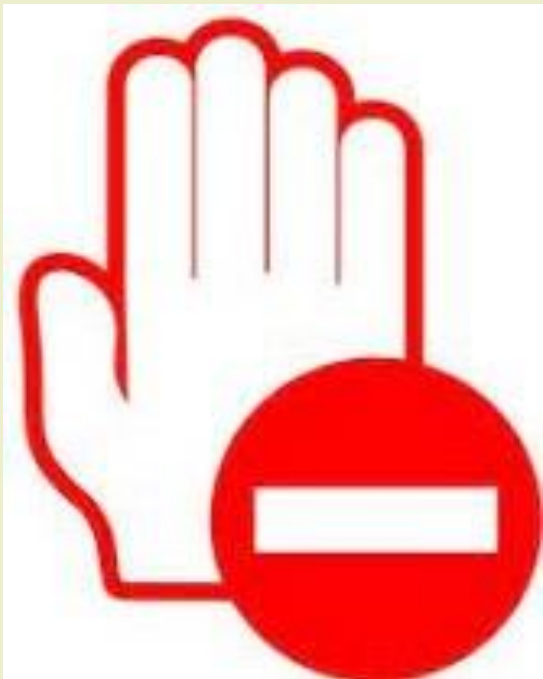
* در صورتی که بیماری یک داروی افزایشنده QTc مصرف نماید ۳ نمره می گیرد، در صورتی که یک یا چند داروی دیگر که منجر به افزایش QTc شوند، به این بیمار اضافه شود ۳ نمره دیگر به نمره Tisdale اضافه می شود.

اقدامات درمانی در بیماران بستری در صورت نمره بالای TISDALE

C. پایش در طول درمان برای بیماران با $\text{score Tisdale} < 6$

- (1) اندازه گیری روزانه پتاسیم پلاسما با هدف حفظ $\leq 4 \text{ meq/L}$
- (2) چک ECG ۲-۳ ساعت بعد از دومین دوز داروی هیدروکسی کلروکین (400 mg) و سپس چک روزانه
- (3) در صورت افزایش QTc پایه به میزان بیش از ۶۰ میلی ثانیه، یا QTc بیش از ۵۰۰ میلی ثانیه (در صورت QRS پایه بیش از ۱۲۰ میلی ثانیه عدد QTc بیش از ۵۵۰ میلی ثانیه)، آزیترومايسين قطع (در صورت مصرف)، / در صورت مصرف همزمان کلتر، کلتر قطع و داروی آتازاناویر/ریتوناویر جایگزین شود، و/ یا کاهش دوز HCQ (نصف دوز معمول) و چک ECG روزانه تا دو روز
- (4) در صورتی که شرایط مورد ۳ تداوم داشت در رابطه با سود و زیان تدام درمان باید مجدد ارزیابی صورت گیرد. علل زمینه ای بررسی و تصحیح عوامل همراه از جمله بررسی عملکرد تیروئید، الکترولیت ها صورت پذیرد.

منع مصرف کلروکین



▶ کمبود G6PD

▶ سابقه حساسیت به دارو

▶ مبتلایان به صرع

در موارد زیر تجویز کلروکین، آزیترومایسین و لوپیناویر / ریتوناویر توصیه نمی شود:



بیماران مبتلا به Congenital long QT syndrome

▶ فاصله QTs پایه ≤ 550 ms

▶ رخداد بلوک درجه دو یا بیشتر در حین درمان

▶ بیمارانی که در طول درمان حداقل ۶۰ ms افزایش در فاصله QT پیدا کنند

▶ افت سطح سرمی منیزیم به کمتر از ۲ و پتاسیم در حدود ۴

نکات کلیدی مراقبت

- ▶ قرص هیدروکسی کلروکین همراه غذا تجویز شود.
- ▶ قرص دارای پوشش نازک است.
- ▶ توصیه شده قرص دارای پوشش شکسته یا خرد نشود.
- ▶ پوشش این دارو برای محافظ در برابر شرایط محیطی است.
- ▶ جهت گاوآژ، پوشش قرص با پنبه الکلی پاک شده و در ۲۰ میلی لیتر آب سوسپانسیون شده و بلافاصله گاوآژ شود.

داروهای قابل تجویز در بیماران بستری با هر شدت

▶ کاهش بار ویروسی در بدن با سرعت بیشتر و تست بیماران مبتلا در مدت زمان کمتری منفی می شود

▶ **اینترفرون بتا-۱ بی** IFN β -1b با دوز ۲۵۰ میکروگرم تزریق زیرجلدی یک روز در میان به تعداد ۵ تا ۷ دوز

▶ **اینترفرون بتا-۱ ای (resign)** IFN β -1a با دوز ۴۴ میکروگرم (۱۲ میلیون واحد) بصورت تزریق زیرجلدی یکروز در میان به تعداد ۵ تا ۷ دوز



نجات کلیدی آنتی کوآکولان ہا

داروهای پیشگیری کننده از کووید کواگولوپاتی

- ▶ افزایش سطح مارکرهای التهابی و فیبرینوژن و دی دایمر
- ▶ ریسک بروز حوادث ترومبوآمبولی
- ▶ DIC : پیش آگهی نامطلوب
- ▶ در تمام بیماران بستری : نیاز به پروفیلاکسی دارویی بانوکسپارین یا هپارین

آنتی کوآگولانت استاندارد در کیس های Non-critical

Heparin 5000IU SC TDS

BMI \geq 40: Heparin 7500 IU SC TDS

Enoxaparin 40 Mg Sc Once Daily

BMI \geq 40: Enoxaparin 40 Mg SC BD

Bd در مادر باردار هر دو

آنتی کوآگلانت استاندارد در کیس های critical

- ▶ در بخش های مراقبت ویژه پروفیلاکسی با **دوز متوسط** آنتی کوآگلانت
- ▶ انوکسپارین ۶۰ میلی گرم یک بار در روز
- ▶ یا هپارین ۷۵۰۰ واحد سه بار در روز زیر جلدی

آنتی کوآگولانت استاندارد در کیس های critical

▶ حتی در اختلالات انعقادی بدون خونریزی فعال هم تجویز میشود

مگر $PLT < 25000$ و فیبرینوژن کمتر از 50 mg/dl

▶ در افراد با دریافت دوز درمانی $PLT < 30000$ برای انوکسپارین

و کمتر از 50000 برای هپارین و و فیبرینوژن کمتر از 100 mg/dl دارو داده

نمیشود

تجویز داروهای ضد انعقاد بدون انجام تستهای تشخیصی

- ▶ علایم بالینی منطبق با **ترومبوز** مانند ترومبوفلیت سطحی یا ایسکمی و سیانوز محیطی یا ترومبوز فیلتر و یا کاتر دیالیز یا وجود پورپورای مشبک
- ▶ اینتوبه که دچار شواهد آزمایشگاهی و بالینی **ترومبو آمبولی ناگهانی** میشوند (کاهش اشباع اکسیژن)
- ▶ **نارسایی تنفسی** به خصوص با دی – دایمر و یا فیبرینوژن بسیار بالا
- ▶ تحت درمان با **ECMO** یا **CRRT**

اکسیژن رسانی خارج رگ = Extracorporeal membrane oxygenation

دیالیز intermittent در AKI ناشی از کووید ۱۹ = Continuous Renal Replacement Therapies

آنتی کواگولانت پروفیلاکسی بعد از ترخیص به مدت ۲ تا ۴ هفته فقط در موارد زیر:

▶ بیماران که در بخش مراقبت ویژه برای چندین روز اینتوبه و
sedated شده اند

▶ بیماران که در زمان ترخیص ریسک فاکتور ترومبوز دارند (بدخیمی
، کاهش تحرک ، ضعف مفرد عضلانی)

ملاحظات پرستاری حین تزریق انوکسپارین :

- ▶ دارو بصورت عضلانی تزریق نشود .
- ▶ دارو باید به صورت زیر جلدی تزریق شود
- ▶ قبل از مصرف هر گونه خونریزی را بررسی کنید .
- ▶ دارو را با دیگر داروهای تزریقی مخلوط نکنید .
- ▶ محل تجویز را ماساژ ندهید .
- ▶ حباب هوای داخل سرنگ را خالی نکنید .
- ▶ دارو را بصورت زیر جلدی و عمیق در جدار شکم تزریق کنید .

عوارض جانبی انوکسپارین

- ▶ تب
- ▶ گیجی
- ▶ درد قفسه سینه
- ▶ ضربان نامنظم قلب
- ▶ ادم
- ▶ هماتوم ، اکیموز و خون ریزی
- ▶ تهوع
- ▶ آنمی ترومبوسیتوپنی
- ▶ مسمومیت و درمان : مصرف بیش از حد باعث خونریزی میشود که درمان با پروتامین سولفات میباشد و دوز پروتامین باید معادل دوز انوکسپارین باشد.

موارد منع مصرف هیپارین

- ▶ بیماران مبتلا به هموفیلی و سایر اختلالات خونی
- ▶ دیسکرازی خونی بخصوص کمی پلاکتهای خون
- ▶ اولسرپپتیک
- ▶ خونریزی اخیر مغزی و صدمه شدید بویژه به دستگاه عصبی مرکزی
- ▶ بیماری شدید کبد
- ▶ آنوریسم
- ▶ پس از صدمات شدید یا جراحی اخیر
- ▶ حساسیت به هیپارین
- ▶ موارد تهدید به سقط و زایمان اخیر

موارد منع مصرف هیپارین

▶ بی حسی منطقه‌ای یا انسداد اعصاب ناحیه کمر

▶ آندوکاردیت تحت حاد باکتریایی

▶ پریکاردیت یا نشت مایع به پریکارد

▶ واسکولیت شدید

مراقبت های پرستاری در تزریق هپارین

- ▶ توصیه می شود در بیمارانی که هپارین مصرف می کنند، از تزریق عضلانی سایر داروها، به دلیل احتمال بروز هماتوم و خونریزی در اطراف محل تزریق خودداری شود.
- ▶ خونریزی از لثه ممکن است نشانه مصرف بیش از حد هپارین باشد. درمان با هپارین خطر بروز خونریزی موضعی را افزایش می دهد.
- ▶ از آنجا که هپارین از بافتهای حیوانی تهیه می شود، توصیه می شود در بیمارانی که سابقه حساسیت یا آسم دارند، ابتدا مقدار آزمایشی ۱۰۰۰ واحد قبل از شروع درمان تزریق شود.
- ▶ در صورت استفاده از برنامه درمانی با مقادیر کامل هپارین، مقدار مصرف دارو باید با توجه به نتایج آزمونهای انعقاد خون (PTT/INR) برای هر فرد تنظیم شود.
- ▶ PTT تست پایش هپارین است و به میزان ۲ تا ۲/۵ برابر میزان نرمال است (زمان نسبی ترمبوپلاستین)

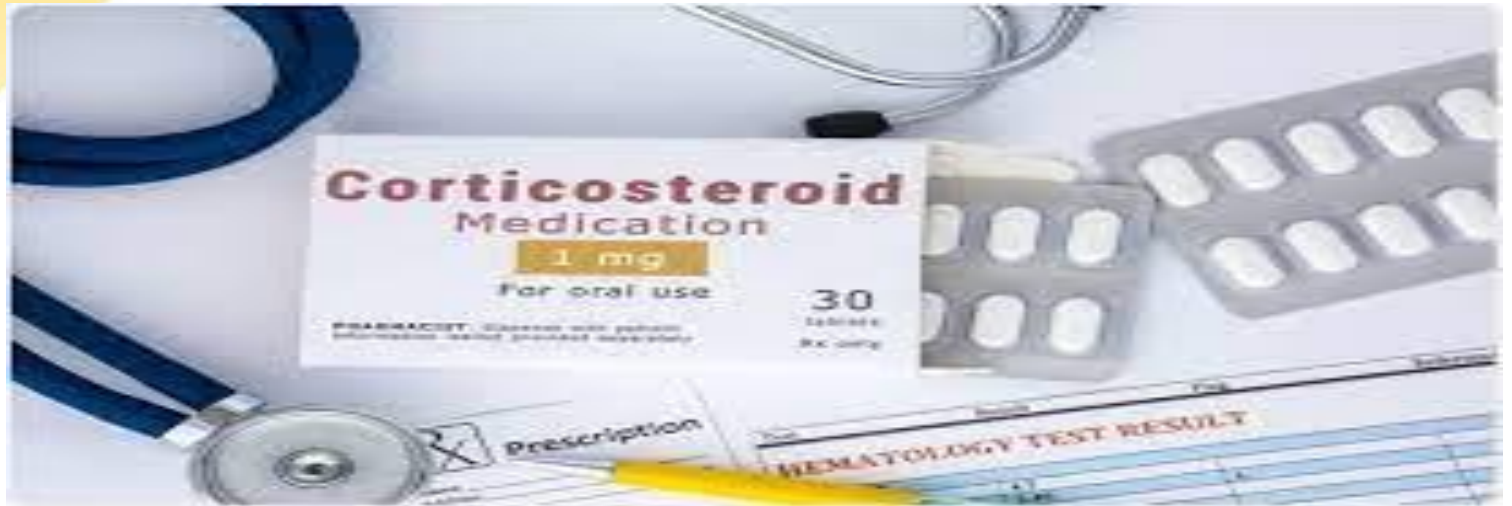
تداخلات دارویی هپارین

- ▶ مصرف همزمان هپارین با اسید والپروئیک به علت مهار عملکرد پلاکتها ممکن است موجب خونریزی شود.
- ▶ متیمازول و پروپیل تیواوراسیل باعث کاهش پروترومبین خون می شوند. لذا مصرف همزمان این داروها با هپارین ممکن است باعث افزایش اثر ضد انعقادی شود.
- ▶ مصرف همزمان داروهای ترومبولیتیک، مانند استرپتوکیناز و اوروکیناز با داروهای ضدانعقاد، خطر خونریزی را افزایش می دهد.

مسمومیت با هیپارین

- ▶ ۱ میلی گرم پروتامین، ۹۰ واحد تا ۱۱۵ واحد هیپارین را خنثی می کند.
- ▶ مقدار مصرف : ۱ میلی گرم به ازاء ۱۰۰۰ واحد هیپارین
- ▶ حداکثر مقدار مصرف ۵۰ میلی گرم هر ۱۰ دقیقه است
- ▶ در صورت خون ریزی شدید نیاز به ترانسفوزیون خون می شود.

نجات کلیدی کورٹیکوایسٹروئید



نقش تجویز کورتیکواستروئید در درمان کووید 19

- ▶ در صورت پیشرفت علائم بیمار و تداوم نیاز به اکسیژن علی‌رغم درمان های حمایتی و $SpO_2 < 90\%$ ، کورتیکواستروئید می تواند با دوز پایین تجویز شود:
- ▶ قرص پردنیزولون خوراکی ۰,۵ mg/kg برای مدت حداکثر ۱۰ روز
- ▶ قرص پردنیزولون به شکل ۵ و ۵۰ میلی گرم موجود است
- ▶ می توان تمام دوز روزانه را بعد از صبحانه تجویز نمود

نقش تجویز کورتیکواستروئید در درمان کووید 19

- ▶ دگزامتازون تزریق وریدی ۸ mg روزانه برای مدت حداکثر ۱۰ روز
- ▶ در موارد التهاب شدید: $O_2Sat \leq 90\%$ علی‌رغم دریافت اکسیژن با رزرو بگ به میزان ۱۰-۱۵ lit/min به مدت ۳۰-۶۰ دقیقه یا $RR \geq 30/min$ وجود دو معیار زیر:
 - ▶ Ferritin $\geq 1000 \mu g/L$ ، LDH $> 1500 IU/L$ ، CRP $> 100 mg/dL$ ،
 - ▶ d-Dimer $> 1000 ng/mL$
- ▶ دگزامتازون به میزان ۳۲ mg روزانه یا ۱۶ mg هر ۱۲ ساعت طی ۱۵-۳۰ دقیقه ۷ تا حداکثر ۳ روز و سریعاً taper

نقش تجویز کورتیکواستروئید در درمان کووید 19

- ▶ دوزهای بالاتر دگزامتازون نه تنها اثربخشی بیشتری در این مرحله از بیماری ندارد بلکه ممکن است اثرات سوء نیز داشته باشد.
- ▶ تزریق وریدی باید آهسته انجام شود.
- ▶ قرص دگزامتازون نیم میلی گرمی می باشد و با توجه به دوز توصیه شده، تجویز این تعداد قرص به شکل خوراکی توصیه نمی شود.
- ▶ در بیماران با تحمل گوارشی و همودینامیک پایدار می توان از پردنیزولون خوراکی استفاده نمود

عوارض کورتیکواستروئید

- ▶ جمع شدن مایع در بدن و ایجاد ورم در پاها
- ▶ بالا رفتن فشار خون
- ▶ تغییرات در خلق و خوی
- ▶ عوارض گوارشی مثل تحریک معده و روده (درد، تهوع ، اسهال و بندرت زخم و یا خونریزی)
- ▶ افزایش وزن و جمع شدن چربی در شکم ، صورت و پشت گردن در مصرف طولانی دارو
- ▶ آب مروارید (کاتاراکت) و گلوکوم
- ▶ افزایش قند خون که می تواند بیماری دیابت را تشدید کند

نکاتی که در موقع مصرف کورتیکواستروئیدها باید رعایت شود

- ▶ داروهای خوراکی باید صبح ها مصرف شوند.
- ▶ برای پیشگیری از تحریک معده ، دارو را باید با غذا مصرف شود.
- ▶ چنانچه بیمار داروهای آنتی اسید (مثل آلومینیوم ام-جی) استفاده می کند ، حداقل دو ساعت با کورتیکواستروئید فاصله داشته باشد

مراقبت های پرستاری در تزریق دگزامتازون

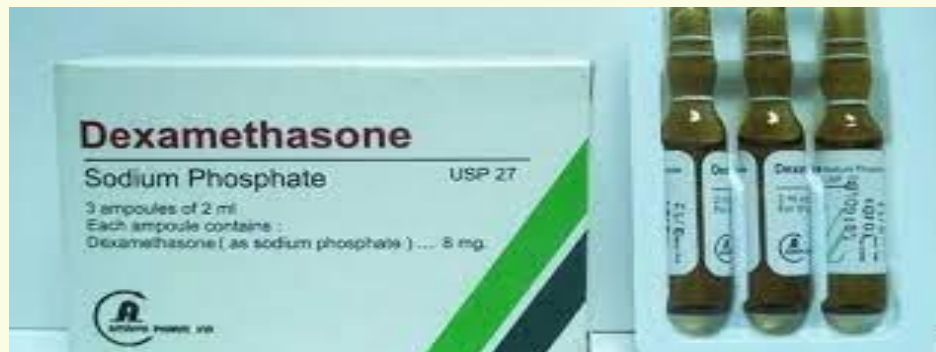
- ▶ هیپوکالمی ایجاد شده خطر مسمومیت با گلوکوزیدهای قلبی را افزایش می دهد .
- ▶ هیپوکالمی ناشی از مصرف این دارو به دنبال کاربرد همزمان دیورتیک ها ، آمفوتریسین B ، کاربنی سیلین تشدید می گردد .
- ▶ نیاز به مصرف انسولین و یا داروهای پایین آورنده قند خون خوراکی را افزایش می دهد .

واکنش های ناخواسته و عوارض جانبی دگزامتازون :

- ▶ بی خوابی، سرخوشی، بی قراری، تغییرات مغزی
- ▶ اولسراسیون پتیک، افزایش اشتها
- ▶ آتروفی عضلانی، ضعف
- ▶ هیپوکالمی، احتباس سدیم، افزایش وزن، هیپرگلیسمی
- ▶ نارسایی قلبی، هیپرتانسیون، ادم

مراقبت های پرستاری در تزریق دگزامتازون

- ▶ توزین روزانه انجام و اضافه وزن بیش از ۵ پوند در هفته گزارش شود
- ▶ کنترل ○/|| از نظر کاهش برون ده ادراری و افزایش ادم انجام شود .
- ▶ وضعیت قلبی و ذهنی بیمار بررسی شود .
- ▶ آزمایشات پتاسیم ، قند خون ، قند ادرار بررسی شود .



نقش آنتی بیوتیک ها

- ▶ – بیمار در اکثر مواقع نیاز به آنتی بیوتیک ندارد. در صورت $RR > 30/min$ ، تشدید هایپوکسی و اختلال سطح هوشیاری این آنتی بیوتیکها را میتوان استفاده کرد:
- ▶ آمپول سفتریاکسون ۱g هر ۱۲ ساعت انفوزیون
- ▶ قرص لووفلوکساسین ۵۰۰mg روزانه
- ▶ کوآموکسی کلاو ۱۲۰۰mg هر ۸ ساعت

Tocilizumab یا اکتمرا

- ▶ این دارو آنتی بادی منوکلونال انسانی ضد رسپتور IL6 است که بر اساس دو مطالعه مهم RECOVERY و REMAP-CAP در دستورالعمل درمان بیماران کووید بستری به صورت زیر در NIH وارد شده است:
- ▶ Tocilizumab در صورتی برای بیمار بستری در بیمارستان در نظر گرفته می شود که بیمار دچار بدتر شدن وضعیت تنفسی شود.
- ▶ مقدار دارو ۸ mg/Kg تا حداکثر ۸۰۰ mg تزریق وریدی است که باید در همراهی با دگزامتازون استفاده شود.

شرایط استفاده از Tocilizumab

- ▶ این دارو اثر اثبات شده ای ندارد ولی می تواند در شرایط زیر مورد استفاده قرار گیرد:
- ▶ ۱- بیماری که اخیرا در بیمارستان بستری شده است و در طی ۲۴ ساعت اول ورود به ICU باشد و در حال دریافت NIV یا اکسیژن high flow یا ونتیلاسیون مکانیکی باشد
- ▶ ۲- بیماری که اخیرا در بیمارستان بستری شده است ولی هنوز به ICU نرفته است اما نیاز فزاینده به دریافت اکسیژن پیدا کرده است (دریافت NIV یا اکسیژن high flow) و میزان CRP بالاتر از ۷۵ mg/dL باشد.

در چه بیمارانی نباید از Tocilizumab استفاده کرد؟

- ▶ سطح ایمنی شدیداً پایین باشد
- ▶ خطر پرفوراسیون گوارشی بالا باشد
- ▶ آنزیمهای کبدی بالاتر از ۵ برابر نرمال
- ▶ عفونت شدید و کنترل نشده عفونی باکتریایی یا قارچی
- ▶ مقدار مطلق نوتروفیل کمتر از ۵۰۰ باشد
- ▶ پلاکت کمتر از 50000/ml
- ▶ به دلیل نداشتن اطلاعات کافی در مورد کاربرد دارو در بیماران مزمن کلیوی، در بیماران با eGFR کمتر از 1.73cc/min/30 مورد استفاده قرار نگیرد.

نکات مهم در انفوزیون اکتمرا یا Tocilizumab

استفاده از Tocilizumab اثر اثبات شده ندارد و در صورت صلاحدید پزشک با رعایت موارد فوق و کسب رضایت از بیمار یا همراهان استفاده شود.

▶ دارو باید از لاین وریدی دیگر و جدا از سایر تزریقات استفاده شود.

▶ آمپول اکتمرا به میزان ۸ mg/Kg حداکثر تا ۸۰۰ mg

▶ ویالهای دارو ۴۰۰ mg است و در ۱۰۰ cc سرم نرمال سالین در طی ۶۰ دقیقه انفوزیون شود

▶ دوز دوم دارو ۸ تا ۱۲ ساعت بعد از دوز اول تریق شود و توتال دوز دارو بیش از ۸۰۰ mg نشود.

نکات کلیدی مراقبت و پایش درمان

نکات کلیدی مراقبت و پایش درمان

- ▶ جذب آتازاناویر / ریتوناویر بر خلاف لوپیناویر / ریتوناویر وابسته به pH معده است که در صورت افزایش Ph غلظت پلاسمایی دارو کاهش می یابد.
- ▶ مصرف همزمان آتازاناویر / ریتوناویر با داروهای آنتی اسید مانند آنتی باعث کاهش جذب و فراهمی زیستی دارو می شود.

فاصله پیشنهادی بین مصرف داروهای آنتی اسید و آتازاناویر / ریتوناویر به صورت زیر می باشد:

فاصله زمان مصرف آتازاناویر / ریتوناویر بعد از تجویز این داروها	نام دارو
۲ ساعت	سوپانسیون های حاوی آلومینیوم و منیزیم
۱۲ ساعت	فاصله با H2 blocker ها
۱۲ ساعت	فاصله با PPI ها

نکات کلیدی مراقبت و پایش درمان

- ▶ لوپیناویر / ریتوناویر همراه غذا تجویز شود.
- ▶ در صورت نیاز به گاوژ دارو، قرص در ۲۰ میلی لیتر آب سوسپانسیون شده و بلافاصله گاوژ شود.
- ▶ فراهم زیستی این دارو به میزان زیادی بدنال خرد کردن قرصها جهت گاوژ کاهش می یابد.
- ▶ راهنمای خاصی برای پیشگیری از بروز این مشکل و یا میزان افزایش دوز وجود ندارد.
- ▶ در صورت مصرف همزمان دیلتیازم با آتازاناویر / ریتوناویر دوز دیلتیازم باید نصف شود .

مراقبت‌های دارویی رمدسویر

اندیکاسیون رمدسیویر:

- ▶ • 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 می باشد، در بیمارانی که پیشرفتی در شرایط بالینی نشان نمیدهند، درمان میتواند به مدت پنج روز دیگر نیز ادامه یابد.

اندیکاسیون رمدسیویر:

- ▶ داروی Remdesivir تنها در اطفال و بزرگسالان با بیماری کووید ۱۹ تأیید شده با درگیری ریوی و نیازمند حمایت های تنفسی قابل تجویز است.
- ▶ 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 می برند)

کنتراندیکاسیون رمدسیویر:

- ▶ $eGFR < 30 \text{ mL/min}$ توصیه نمی شود.
- ▶ در نارسایی پیشرفته کبدی توصیه نمی شود
- ▶ این دارو نباید در بیمارانی که میزان ALT آنها ۵ برابر حداکثر محدوده نرمال است، شروع شود.

دوز رمدسیویر:

مدت زمان مصرف دارو	دوز روزهای دوم به بعد	دوز اول دارو	شرایط بیمار
۵ روز	۱۰۰ میلی گرم	۲۰۰ میلی گرم	عدم نیاز به حمایت تهویه مکانیکی تهاجمی و/یا ECMO
۱۰ روز	۱۰۰ میلی گرم	۲۰۰ میلی گرم	نیاز به حمایت تهویه مکانیکی تهاجمی و/یا ECMO
۵ روز	۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم	۵ میلی گرم بر کیلوگرم	نوزادان و کودکان بین ۵ / ۳ تا ۴۰ کیلوگرم

شیوه انفوزیون رمدسیویر

▶ 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 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 نرمال سالین 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 می توان نگهداری کرد

شیوه انفوزیون رمدسیویر

▶ دارو پس از رقیق شدن و حل شدن باید در ۲۵۰ سی سی سرم N/S طی نیم

تادوساعت انفوزیون

▶ بعد از تزریق ۳۰ سی سی نرمال سالین انفوزیون شود (پیشگیری از واکنش موضعی)

▶ چک روزانه ی ALT BR BUN Cr

توقف انفوزیون رمدسیویر

- ▶ عوارض ناشی از انفوزیون: تعریق، افت فشارخون، تهوع، لرز و استفراغ
- ▶ 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.
- ▶ در بیمارانی که در طی درمان با Remdesivir دچار افزایش $ALT \geq 5$ برابر حداکثر محدوده نرمال شده اند، یا بیمارانی که افزایش ALT همراه با علائمی مانند التهاب کبد، افزایش بیلی روبتین کونژوگه، افزایش آلکالین فسفاتاز یا افزایش INR داشته اند، Remdesivir بایستی قطع گردد.

چگونگی مدیریت عوارض داروهای کووید 19

شکایت اول: تهوع و استفراغ

- ▶ برخی از بیماران بدنبال مصرف لوپیناویر / ریتوناویر دچار تهوع و با شیوع کمتر استفراغ می شوند.
- ▶ اقدامات پیشگیری کننده که می تواند کمک کننده باشد به قرار زیر است:
- ▶ – تقسیم زمان مصرف دارو در زمانهای مختلف برای مثال ۸ صبح – ۸ شب برای یکی از داروها و ۹ صبح ۹ – شب برای یک داروی دیگر
- ▶ – مصرف داروها بعد غذا و یا با معده پر
- ▶ – تجویز ۵ تا ۱۰ میلی لیتر شربت دیفن هیدرامین یا یک قرص دیمن هیدرینات نیم ساعت قبل از مصرف داروها
- ▶ – عدم تجویز اندانسترون یا متوکلوپرامید در این بیماران

شکایت دوم: درد

- ▶ در صورت نیاز به تجویز ضد درد یا جایگزینی اپیوئید مورد استفاده بیماران دریافت کننده آنتی ویرال ها توجه فرمایید :
- ▶ – تجویز اکسی کدون ۵ تا ۱۵ میلی گرم خوراکی در موقع نیاز تا حداکثر ۶ بار در روز و یا هر ۴ تا ۶ ساعت در اولویت است.
- ▶ برای بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی شدید (کلیرانس کراتی نین زیر 30 ml/min)، دوز اکسی کدون در هر نوبت ۵ میلی گرم بیشتر نباشد.
- ▶ قرص اکسی کدون بصورت ۵ و ۱۵ و ۳۰ میلی گرم موجود است.

شکایت دوم: درد

- ▶ در صورتی که بیمار شربت اوپیوم مصرف می کند منعی برای ادامه اپیوم نیست .
- ▶ – از تجویز متادون حتی الامکان اجتناب شود (خطر QT prolongation و آریتمی)
- ▶ ر بیماران نیازمند داروی مخدر تزریقی، مورفین ارجح است (۳ تا ۵ میلی گرم زیرجلدی و یا وریدی در موقع نیاز برای حداکثر ۴ بار در روز)
- ▶ به علت مشکلات تنفسی در این بیماران توصیه به تجویز حداقل مخدر در این بیماران می شود (حداقل دوز و حداقل دوره در صورت نیاز ضروری)

شکایت سوم: اضطراب و بی قراری

- ▶ در صورت نیاز به تجویز آرام بخش تا جای ممکن از تجویز هالوپریدول و کوئتیاپین در این بیماران اجتناب شود.
- ▶ به عنوان آرام بخش می توان از شربت دیفن هیدرامین ۱۰ میلی لیتر خوراکی، سه بار در روز و یا قرص کلردیازپوکسید ۵ تا ۱۰ میلی گرم دو تا سه بار در روز استفاده نمود

تهوع و استفراغ مقاوم

- ▶ در بیماران با تهوع و استفراغ شدید که امکان دریافت خوراکی دارو وجود ندارد، آمپول پرومتازین ۲۵ میلی گرم عضلانی (در صورت عدم اختلال انعقادی و ترمبوسیتوپنی) بصورت تجویز در زمان های مورد نیاز با فاصله ۶ تا ۸ ساعت قابل تجویز است.
- ▶ بعد از بهبود علایم و تحمل خوراکی سریعاً به قرص پرومتازین با همین دوز تبدیل شود.
- ▶ بطور کلی تجویز وریدی پرومتازین به علت pH اسیدی توصیه نمی شود چرا که ترکیبی است که بسیار محرک عروق بوده و خطر ترمبوفلیت وجود دارد.

تهوع و استفراغ مقاوم

▶ در صورت ضرورت و عدم پاسخ و یا منع مصرف راه خوراکی و یا عضلانی، جهت تزریق وریدی رقیق سازی در ۵۰ تا ۱۰۰ میلی لیتر نرمال سالین و انفوزیون در عرض ۱۵ تا ۳۰ دقیقه توصیه می شود.

منابع:

- ▶ Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC-C, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.
- ▶ Chen Z-R, Zhou Y, Liu J, Peng H-W, Zhou J, Zhong H-L, et al. Pharmacotherapics advice in guidelines for COVID-19. *Frontiers in pharmacology*. 2020;11.
- ▶ Chen Z-R, Zhou Y, Liu J, Peng H-W, Zhou J, Zhong H-L, et al. Pharmacotherapics advice in guidelines for COVID-19. *Frontiers in pharmacology*. 2020;11.

منابع:

- ▶ Cheung CC, Davies B, Gibbs K, Laksman ZW, Krahn AD. MultiLead QT screening is necessary for QT measurement: Implications for management of patients in the Covid-19 Era. *Clinical Electrophysiology*. 2020;6(7):878-80.
- ▶ Desai S, Gupta A. IASO COVID-19 guidelines (updated on 9th April 2020). *Indian journal of surgical oncology*. 2020;11:171-4.
- ▶ Gollob MH. COVID-19, clinical trials, and QT-prolonging prophylactic therapy in healthy subjects: first, do no harm. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(25):3184-6.
- ▶ Kamp TJ, Hamdan MH, January CT. Chloroquine or Hydroxychloroquine for COVID-19: Is Cardiotoxicity a Concern? *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(12):e016887.
- ▶ Michaud V, Dow P, Al Rihani SB, Deodhar M, Arwood M, Cicali B, et al. Risk assessment of drug-induced Long QT Syndrome for some COVID-19 repurposed drugs. *Clinical and translational science*. 2021;14(1):20-8.

منابع:

- ▶ Xu Y, Xiao M, Liu X, Xu S, Du T, Xu J, Yang Q, Xu Y, Han Y, Li T: Significance of serology testing to assist timely diagnosis of SARS-CoV-2 infections: implication from a family cluster. *Emerging Microbes & Infections* 2020, 9(1):924-927.
- ▶ Alamdari NM, Afaghi S, Rahimi FS, Tarki FE, Tavana S, Zali A, Fathi M, Besharat S, Bagheri L, Pourmotahari F: Mortality risk factors among hospitalized COVID-19 patients in a major referral center in Iran. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 2020, 252(1):73-84.
- ▶ Kim SI, Lee JY: Walk-Through screening center for COVID-19: an accessible and efficient screening system in a pandemic situation. *Journal of Korean Medical Science* 2020, 35(15).

منابع:

- ▶ Rong X, Yang L, Chu H, Fan M: Effect of delay in diagnosis on transmission of COVID-19. *Mathematical Biosciences and Engineering* 2020, 17(3):2725-2740.
- ▶ Saber-Ayad M, Saleh MA, Abu-Gharbieh E. The rationale for potential pharmacotherapy of COVID19. *Pharmaceuticals (Basel)* 2020;13:96.6.
<https://www.pmda.go.jp/files/000210319.pdf/2020>
- ▶ Joshia S, Parkarb J, Ansaric A, Vorad A, Talware D, Tiwaskarf M, Patilg S, Barkateh H. Role offavipiravir in the treatment of COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;102:501-508.

منابع:


Alzghari SK, Acuña VS. Supportive treatment with tocilizumab for COVID-19: a systematic review. Journal of Clinical Virology. 2020;127:104380.

Gatti M, Fusaroli M, Caraceni P, Poluzzi E, De Ponti F, Raschi E. Serious adverse events with tocilizumab: Pharmacovigilance as an aid to prioritize monitoring in COVID-19. British journal of clinical pharmacology. 2021;87(3):1533-40.

Therapeutics and COVID-19.WHO guideline

منابع:

- ❑ نسخه نهم فلوجارت تشخیص و درمان کووید-۱۹ در سطوح ارائه خدمات سرپایی و بستری
- ❑ دستورالعمل توزیع و مصرف داروی رمدسیویر وزارت بهداشت و درمان



هیچ بلایی از ما برنگردد مگر تو آن بلا را بگردانی
دریاب ما را، که سخت محتاج تو هستیم...
اللَّهُمَّ اشْفِ كُلَّ مَرِيضٍ



بایسکر از توجه شما