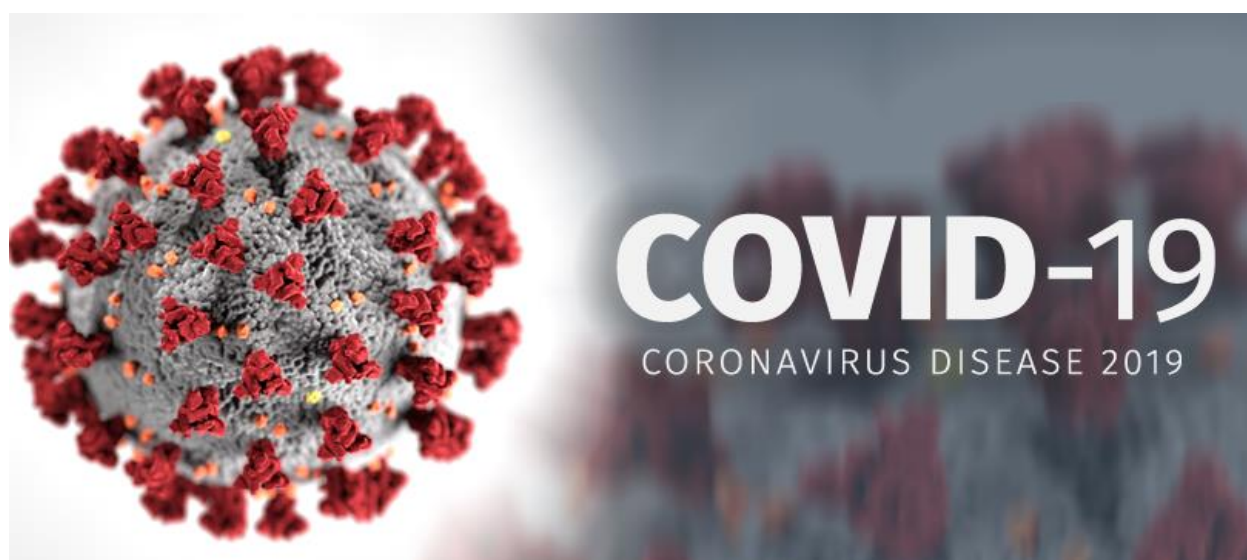




بسمه تعالی

## مراقبت‌های دارویی در covid-19



تهیه و تنظیم:

سیمین صفیری / سوپروایزر آموزشی

با همکاری:

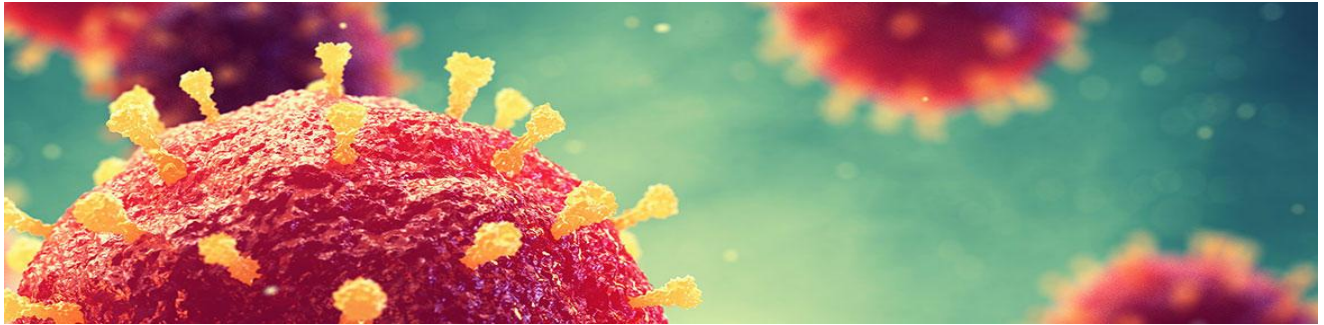
دکتر مهشید عابدی / داروساز

شهره ناشی / مسئول بهبود کیفیت

مرکز آموزشی درمانی امین

اسفند

۱۳۹۸



## فهرست مطالب

۱	مقدمه:.....
۲	هیدروکسی کلروکین.....
۲	دسته دارویی، مکانیسم اثر.....
۲	ویژگی فارماکوکینتیک هیدروکسی کلروکین.....
۳	اشکال دارویی، موارد کاربرد، مقدار مصرف.....
۴	عوارض جانبی، موارد منع مصرف، موارد احتیاط.....
۵	تداخلات دارویی.....
۶	توصیه های دارویی و مراقبتهای پرستاری.....
۸	لوپیناویر+ ریتوناویر.....
۸	دسته دارویی، مکانیسم اثر.....
۸	ویژگی فارماکوکینتیک لوپیناویر+ ریتوناویر.....
۸	اشکال دارویی، موارد کاربرد، مقدار مصرف.....
۹	عوارض جانبی، موارد منع مصرف، موارد احتیاط.....
۱۰	تداخلات دارویی.....
۱۱	توصیه های دارویی و مراقبتهای پرستاری.....
۱۲	آتازاناویر.....
۱۲	دسته دارویی، مکانیسم اثر.....
۱۲	ویژگی فارماکوکینتیک.....
۱۲	اشکال دارویی، موارد کاربرد، مقدار مصرف.....
۱۳	عوارض جانبی، موارد منع مصرف، موارد احتیاط.....



تداخلات دارویی.....	۱۳
توصیه های دارویی و مراقبتهای پرستاری.....	۱۴
ریبیاویرین.....	۱۶
دسته دارویی، مکانیسم اثر.....	۱۶
ویژگی فارماکوکینتیک.....	۱۶
اشکال دارویی، موارد کاربرد، مقدار مصرف.....	۱۶
عوارض جانبی، موارد منع مصرف، موارد احتیاط.....	۱۷
تداخلات دارویی.....	۱۸
توصیه های دارویی و مراقبتهای پرستاری.....	۱۸
اوسلتامیویر.....	۱۹
دسته دارویی، مکانیسم اثر.....	۱۹
ویژگی فارماکوکینتیک.....	۱۹
اشکال دارویی، موارد کاربرد، مقدار مصرف.....	۱۹
عوارض جانبی، موارد منع مصرف، موارد احتیاط.....	۲۰
تداخلات دارویی.....	۲۱
توصیه های دارویی و مراقبتهای پرستاری.....	۲۱
مدیریت عوارض دارویی شایع در بیماران COVID-19.....	۲۲
آموزش به بیمار.....	۲۵
منابع.....	۲۸

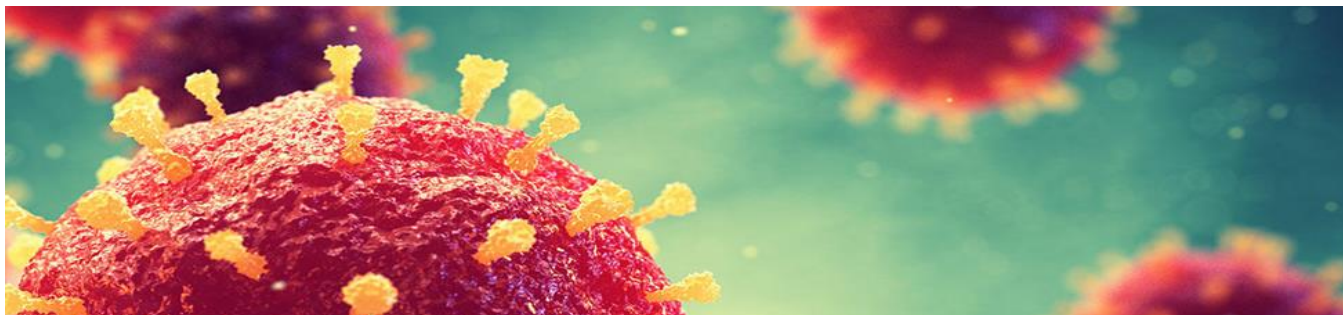


## مقدمه:

متن حاضر شرح مختصری از داروهای انتخابی برای درمان بیماران مبتلا به بیماری کروناویروس جدید می باشد که جهت همکاری پزشک و پرستار تهیه شده است. امید است با مطالعه و ارائه نقطه نظرات علمی خود ما را در پربار شدن این مجموعه یاری فرمایید. در بحث تداخلات دارویی سعی بر این بوده که بر روی داروهایی که در فارماکوپه دارویی کشور موجود است، تمرکز گردد.

درمان مبتلایان به بیماری کروناویروس جدید یا به اختصار Covid-19 در منزل و موارد سرپایی به صورت درمان تسکینی و علامتی بوده و درمان اختصاصی دیگری در ۹۰٪ مبتلایان نیاز نیست. درمانهای دارویی پیشنهادی ممکن است موثر باشد ولی تنها در بیماران پرخطر با مشکلات زمینه ای، نقص ایمنی و بدحال توصیه می شود. پس لطفاً برای افرادی که اندیکاسیون مصرف دارو ندارند، توصیه ای در این زمینه انجام نشود. در حال حاضر هیچ دارویی برای پیشگیری از ابتلا به ویروس کرونا توصیه و تایید نشده است.

بیماران بدحال اغلب نیاز به تجویز آنتی بیوتیک ندارند. غیر از بحث تداخلات و عوارض، نگران شیوع عفونتهای مقاوم بعد از اپیدمی ها باشیم.



## هیدروکسی کلروکین

## Hydroxychloroquine

دسته دارویی، مکانیسم اثر

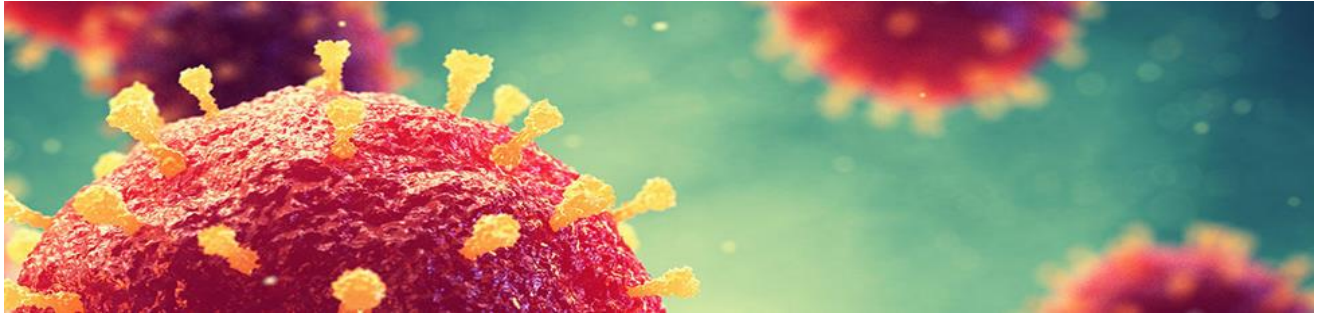
هیدروکسی کلروکین از دسته داروهای

**Disease modifying anti rheumatic drugs (DMARDs)** بوده که اثر ضد آرتریت روماتوئید و ضد مالاریا دارد.

مکانیسم اصلی این دارو به صورت دقیق مشخص نیست. با این حال احتمالاً با افزایش pH بر روی عملکرد وزیکل های انگلی و متابولیسم فسفولیپید، موجب به هم زدن چرخه انگلی در مرحله *plasmodium erythrocyte* می گردد و اثر ضد مالاریای خود را بدینوسیله برجای می گذارد. همچنین هیدروکسی کلروکین با مهار فاکتورهای روماتوئیدی و آنزیم های متفاوت دیگر اثرات ضد روماتیسم و سرکوب کننده ایمنی را از خود نشان می دهد. همچنین کلروکین کمی اثرات گشاد کنندگی برونش نیز دارد.

## ویژگی فارماکوکینتیک هیدروکسی کلروکین

این دارو سریعاً جذب می شود و فراهمی زیستی خوبی دارد. بخشی از متابولیسم این دارو کبدی می باشد؛ با این حال متابولیسم ناشناخته ای دارد. سطح پلاسمایی حداکثری دارو در حدود ۳-۵ ساعت ایجاد می شود. حدود ۲۵ درصد آن بصورت تغییر نیافته از طریق ادرار دفع می شود و باقی دارو از طریق صفرا دفع می گردد. نیمه عمر هیدروکسی کلروکین در حدود ۳۲ تا ۵۰ روز می باشد و مقادیر کمی از آن می تواند در ادرار برای مدتها بعد از رژیم درمانی پیدا شود. این دارو اتصال پروتئین بافتی وسیعی دارد. دفع ادراری کلروکین با اسیدی کردن ادرار افزایش می یابد



## اشکال دارویی، موارد کاربرد، مقدار مصرف

اشکال دارویی کلروکین موجود در ایران بصورت قرص کلروکین فسفات ۱۵۰ میلی گرم و قرص هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم می باشد

همانطور که گفته شد کلروکین یک داروی ضد مالاریای قدیمی می باشد که جهت پیشگیری از مالاریا یک تا دو هفته پیش از مواجهه یا سفر به منطقه آلوده و درمان حملات حاد مالاریا تجویز می گردد. همچنین این دارو به صورت **off label** در درمان SLE ( لوپوس اریتماتوس)، رو ماتوئید- آرتریت، پورفیری و بیماری های دیگری نظیر **Q fever** و **primary syogren syndrome** و این اواخر جهت درمان **Covid-19** نیز تجویز می گردد. از تجویز هیدروکسی کلروکین به عنوان پروفیلاکسی می بایست اجتناب شود.

دوز پیشنهادی در درمان Covid-19: هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم یا کلروکین فسفات ۱۵۰ میلی گرم دو بار در روز بمدت حداقل ۵ روز در رژیم دو دارویی

دو قرص هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم یا دو قرص کلروکین فسفات ۱۵۰ میلی گرم تک دوز (یک نوبت) در رژیم سه یا چهار دارویی

در صورت شروع آتازاناویر/ریتوناویر، هیدورکسی کلروکین ۲۰۰ میلی گرم دو بار در روز ( ۴۰۰ میلی گرم روزانه) تا پایان دوره درمان ادامه یابد.

بر اساس شرایط بالینی بیمار (در صورت عدم بهبود علائم اولیه) هیدروکسی کلروکین ممکن است تا ۱۴ روز ادامه یابد.

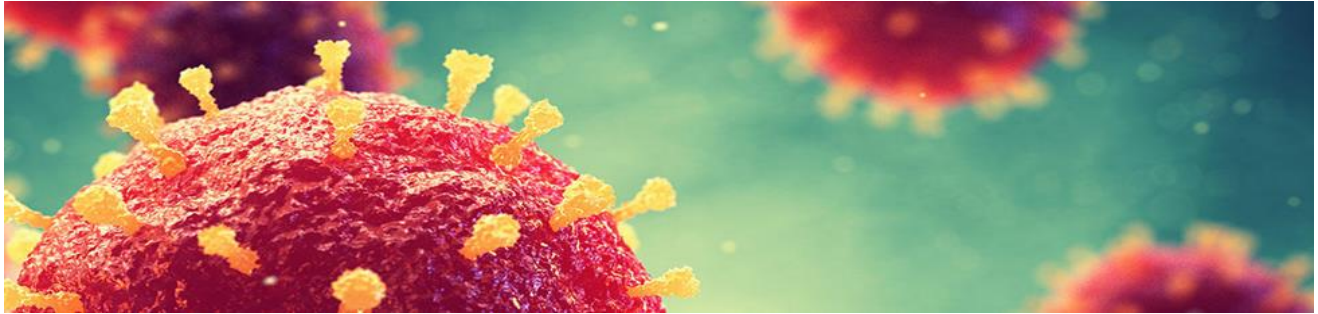
حاشیه امن این دارو باریک است و تک دوز ۳۰ میلی گرم بر کیلو گرم می تواند کشنده باشد.

عوارض ناشی از مصرف بیش از حد دارو (overdose):

مشکلات بینایی با دوز بیشتر از ۱۰ mg/dl

سمیت قلبی با دوز بیشتر از ۱۶ mg/dl

کوری با دوز بیشتر از ۲۰ mg/dl



مدیریت Overdose شامل: ۱- درمان حمایتی (تنفسی-قلبی-همودینامیک-اصلاح اختلال الکترولیتی و...) ۲- شستشو معده ۳- تجویز ذغال فعال یا مسهل ۴- تجویز بیکربنات سدیم و دیازپام ۵- در مان آریتمی ۶- درمان تشنج ۷- در صورت همولیز اقدام برای قلیایی کردن ادرار

### ✚ عوارض جانبی، موارد منع مصرف، موارد احتیاط

⚠ عوارض جانبی جدی اما بعضا نادر

آگرانولوسیتوز، ترومبوسیتوپنی، آنمی آپلاستیک، لکوپنی، تشنج، آنژیو ادم، برونکو اسپاسم، درمانیت اکسفولیاتیو، سندروم استیونس جانسون، ائوزینوفیلی وابسته به دارو، نکروز توکسیک اپیدرمال، تشدید پسوریازیس و پورفیری، عوارض چشمی در مصرف طولانی با دوز بالا مانند آسیب شبکیه، رتینوپاتی، تخریب ماکولار، میوپاتی، کاردیومیوپاتی، افکار خودکشی، هیپوتانسیون، افزایش QT، torsade de point، افت قند خون، همولیز در افراد با G<sub>6</sub>PD deficiency یا فاویسم، سفید شدن موها، ریزش مو، تغییر رنگ بستر ناخن و غشاهای مخاطی

⚠ عوارض شایع

سرگیجه، آتاکسی، سردرد و درد شکمی، تهوع، استفراغ، اسهال، خارش به خصوص در افراد با پوست تیره شایع است، بی اشتها، کاهش وزن، حساسیت به نور، وزوز گوش، تغییر در بینایی بیشتر به صورت تاری دید. اتوتوکسیسیته و رتینوپاتی غیر قابل برگشت می تواند در اثر دوزهای روزانه بالا (بیش از ۲۵۰ میلی گرم) کلروکین یا هیدروکسی کلروکین که منجر به توتال دوز تجمعی بیش از یک گرم بر کیلوگرم شود ایجاد گردد.

⚠ موارد منع مصرف کلروکین

منع مصرف در صورت حساسیت به این دارو یا داروهای مشابه / سابقه بیماری های چشمی از جمله اختلال در شبکه یا هرگونه

تغییر در بینایی / در بیماران مبتلا به فاویسم، تشنج، میاستنی گراویس و پورفیریا

⚠ موارد احتیاط

مبتلایان به نقص کبدی یا گوارشی، اختلالات خونی، نورولوژیکی و کلیوی، افراد الکلی، اطفال، ابتلا به پسوریازیس (در این بیماران

کلروکین نباید داده شود در این موارد هیدروکسی کلروکین سولفات ارجح است، عدم تعادل الکترولیت ها در بدن،



**congenital long QT syndrome**، و هرگونه تغییر غیر طبیعی در مورد QT نوار قلبی، آریتمی بطنی، برادیکاردی نارسایی احتقانی قلب، سابقه خانوادگی بیماری قلبی، ابتلا به **torsade de point** و سابقه سکته قلبی اخیر می باشد.

### ✚ **تداخلات دارویی**

کلروکین CYP<sub>2D6</sub> را مهار می کند پس با بسیاری از داروها تداخل دارد

تداخلات دارویی و رعایت احتیاط :

▪ اثرات داروهای کاهنده قند خون و داروهایی که کاهش قند خون از عوارض جانبی آنهاست را تشدید می کند.

☞ داروهای کاهنده قند خون مانند آکاربوز، گلی بنکلامید، انسولین ها، لیناگلیپتین، متفورمین، پیوگلیتازون، رپاگلیناید، سیتاگلیپتین

☞ آندروژن ها مانند تستوسترون و ناندرولون

☞ SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors) مانند سیتالوپرام، اس سیتالوپرام و فلوکستین

▪ اثرات داروهای که منجر به آریتمی و افزایش طول QT می شوند را تشدید می کند.

☞ کینولون ها مانند سیپروفلوکساسین ، لوفلوکساسین، افلوکساسین

☞ ماکرولیدها: آزیترومایسین، کلاریترومایسین

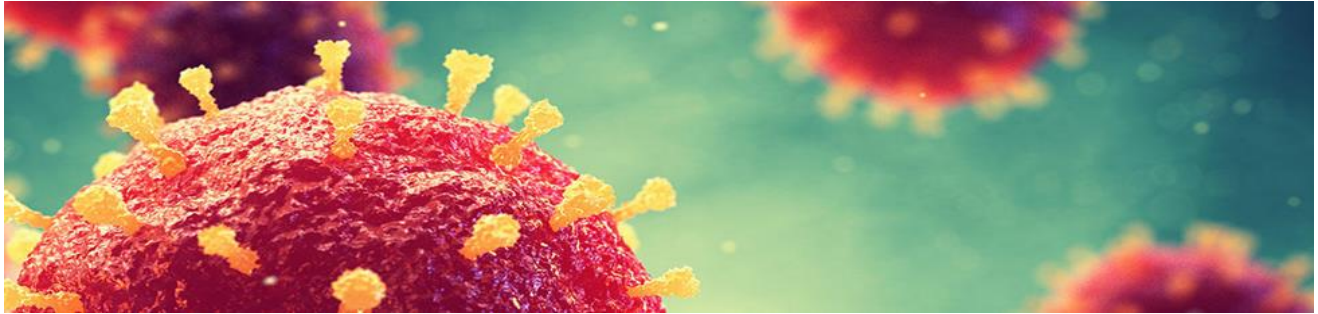
☞ داروهای قلبی مانند آمیودارون، کینیدین، سوتالول، پروکابین آمید

☞ سایر داروها مانند متادون، پیموزاید، تیوریدازیم، اندانسترون، کلر پرومازین، هالوپریدول و متوکلوپرامید

▪ اثر داروهای قلبی با مصرف همزمان کلروکین افزایش می یابد:

☞ افزایش برادیکاردی با ایندراال، لابتالول، کارودیلول، سوتالول، دیگوکسین....(آتنولول تداخلی ندارد)





▪ اثر داروهای آنتی سایکوتیک با مصرف همزمان کلروکین افزایش می یابد مانند:

❧ کلر پرومازین، پرفنازین، تری فلوپرازین (اسکازینا)، تیوریدازین

▪ خطر سمیت شبکیه چشم با مصرف همزمان کلروکین با داروهای زیر افزایش می یابد:

❧ داروهای هورمونی: تاموکسی فن (در درمان ناباروری و سرطان سینه)

### ✚ توصیه های دارویی و مراقبتهای پرستاری

❧ پیش از شروع مصرف کلروکین با گرفتن شرح حال از بارداری، شیردهی (با احتیاط قابل استفاده است) - سابقه یا ابتلا به هرگونه اختلال کبدی یا کلیوی، قلبی یا خونی (فاویسم-پورفیری) - بیماری پوستی پسوریازیس یا اختلال میاستنی گراویس ابتلا به بیماری صرع و اختلالات بینایی و صد البته حساسیت های دارویی اطلاعات لازم را کسب و پزشک را مطلع نمایید.

❧ در خصوص نیاز به آزمایشات و معاینات چشمی پیش از شروع درمان از پزشک سوال کنید

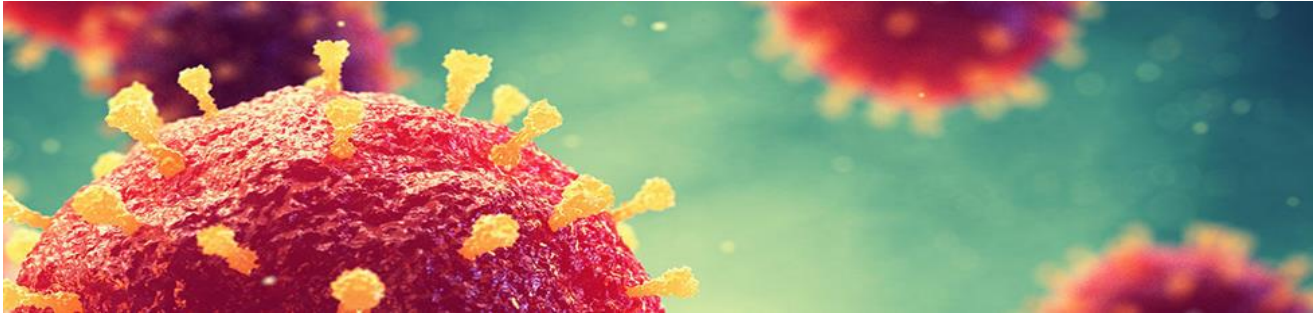
❧ قبل از شروع درمان از بیمار CBC-ECG اولیه داشته باشید

❧ در بیماران تحت درمان با داروهای کاهنده قند خون علائم هیپوگلیسمی دقیق کنترل شود

❧ در کاردکس کردن دارو نام های هیدروکسی کلروکین فسفات و یا هیدروکسی کلروکین سولفات کامل نوشته شود .

❧ تجویز همزمان کلتر و کلروکین می تواند منجر بروز عوارض قلبی ( نظیر آریتمی ) شود بیمار را مانیتورینگ کرده و جهت

ECG روزانه و کنترل سطح خونی الکتروولیت ها به پزشک یادآوری کنید.



☞ به موارد منع مصرف و تداخلات دارویی بویژه در خصوص هیدروکسی کلروکین و ریباویرین دقت شود

☞ قرص هیدروکسی کلروکین همراه غذا تجویز شود. قرص دارای پوشش نازک (FC) است. نباید قرص دارای پوشش شکسته یا خورد شود. پوشش این دارو برای محافظت در برابر شرایط محیطی است. در زمان گواژ، پوشش قرص با پنبه الکلی پاک کرده و در ۲۰ میلی لیتر آب سوسپانسیون شده و بلافاصله گواژ شود.

☞ با توجه به تداخل هیدروکسی کلروکین با داروی لوپیناویر/ریتوناویر (کلترا) و خطر QT interval prolongation و بروز آریتمی لطفاً به وجود بیماری قلبی زمینه ای، تاکی کاردی و مصرف سایر داروها دقت شود. میوکاردیت و تاکی کاردی در درصدی از بیماران بدحال وجود دارد. اغلب بیماران بستری در بخشهای ویژه نیازمند دریافت آنتی بیوتیک بخاطر پنومونی باکتریال همراه نیز می باشند. استفاده از فلوروکینولونها بخصوص لووفلوکساسین خطر آریتمی را افزایش می دهد. به دریافت سایر داروها که این عارضه را تشدید می کنند همانند متادون، اندانسترون، متوکلوپرامید، کوئتیاپین و ... دقت شود. اصلاح اختلال الکترولیتی در پیشگیری از بروز آریتمی بسیار مهم می باشد. پس دقت کنید سطح سرمی منیزیم در حدود ۳ میلی گرم در دسی لیتر و پتاسیم در حدود ۴ میلی اکی والان در لیتر حفظ شود و در صورت تغییرات به پزشک اطلاع دهید.



## لوپیناویر + ریتوناویر

## Lopinavir+Ritonavir

### + دسته دارویی، مکانیسم اثر

کلترا از دسته داروهای ضد رتروویروس و مهار کننده پروتئاز است. ریتوناویر برای کاهش دوز و عوارض جانبی لوپیناویر اضافه شده است. به محل فعال پروتئاز ویروس HIV-1 اتصال یافته و گسستن پیش سازهای گلیکوپروتئینی

Gag-Pol ویروسی و تبدیل شدن به پروتئین های عملکردی که باعث بروز عفونت ایدز می شوند را مهار می کند. این روند باعث تشکیل پارتیکل های نابالغ و غیر عفونتزای ویروسی می شود.

### + ویژگی فارماکوکینتیک لوپیناویر + ریتوناویر

به سرعت جذب می شوند جذب متغیر است. مصرف دارو همزمان با غذا باعث افزایش جذب ۲۷ درصدی لوپیناویر و افزایش جذب ۱۳ درصدی ریتوناویر می شود. هردو دارو میل ترکیبی زیادی به پروتئین های پلاسما دارند. نیمه عمر لوپیناویر ۵-۶ ساعت و ریتوناویر ۳-۵ ساعت می باشد. هردو دارو در کبد متابولیزه شده و معمولاً از صفرا دفع می شوند. و همراه با غذا افزایش می یابد. متابولیسم کبدی است. زمان رسیدن به پیک پلاسمایی ۲ ساعت با معده خالی و ۴ ساعت با معده پر می باشد. دفع دارو از طریق ادرار و مدفوع صورت می گیرد

احتمالاً مهم ترین دارو در کوکتل پیشنهادی برای بیماران بسیار بدحال مبتلا به کرونا ویروس لوپیناویر/ریتوناویر است.

### + اشکال دارویی، موارد کاربرد، مقدار مصرف

لوپیناویر + ریتوناویر به صورت قرصهای ترکیبی ۲۰۰/۵۰ و ۲۵۰/۱۰۰ میلی گرم موجود می باشد. دوز پیشنهادی در بیماران مبتلا به کرونا ویروس:



قرص لوپیناویر/ریتوناویر ۲۰۰/۵۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۲ عدد به مدت حداقل ۵ روز به علت مهار متابولیسم لوپیناویر توسط ریتوناویر غلظت پلاسمایی لوپیناویر در مقایسه با ریتوناویر چندین برابر بیشتر می شود. در صورت عدم تحمل عوارض گوارشی، بیماران با سابقه اختلالات ریتم قلبی و یا خطر بالای تداخلات دارویی، می توان به جای لوپیناویر/ریتوناویر از آتازاناویر/ریتوناویر استفاده نمود. این دارو به طور معمول به عنوان داروی ضد ویروس در بیماران مبتلا به HIV و اخیرا در بیماران پرخطر و بدحال مبتلا به COVID-19 کاربرد دارد.

### ✚ عوارض جانبی، موارد منع مصرف، موارد احتیاط

عوارض جانبی لوپیناویر+ریتوناویر شامل:

- سیستم اندوکراین و متابولیک: افزایش کلسترول و تری گلیسیرید خون، افزایش اوریک اسید، افزایش قند خون و احتمال بروز DKA در بیماران دیابتی
- سیستم گوارشی: تهوع، استفراغ، اسهال، تغییر حس چشایی، درد شکمی، بی اشتها، سوء هاضمه، تحریک موضعی گلو، نفخ-افزایش آنزیم های کبدی
- سیستم عصبی عضلانی و اسکلتی: ضعف، افزایش کراتین فسفوکیناز، بی حسی اندام ها، درد مفاصل و عضلات
- سیستم قلبی عروقی: اتساع عروق، سنکوپ، آریتمی (طولانی شدن QT و بلوک دهلیزی بطنی درجه ۳)
- سیستم عصبی مرکزی: سردرد، تب، گیجی، بی خوابی، خواب آلودگی، افسردگی، اضطراب
- سیستم پوستی: راش
- سیستم تنفسی: فارنژیت
- متفرقه: افزایش تعریق

عوارض منع مصرف لوپیناویر+ریتوناویر شامل:

حساسیت شدید به لوپیناویر+ریتوناویر - مصرف همزمان با داروهایی که متابولیسم آن ها وابستگی شدیدی به CYP3A4 دارد مانند

(Amiodarone-ergot alkaloids- flecainide- midazolam -pimozide- quinidine-voriconazole)

سمیت ناشی از این داروها افزایش می یابد.



## تداخلات دارویی

- دارو آلکالوئیدهای ارگوت مانند متیل ارگونودین تداخل فارماکوکینتیک داشته و مصرف همزمان ممنوع است.
- داروهای های ضد آریتمی مانند کنیدین و فلکائینید و آمیودارون غلظت داروهای ضد آریتمی افزایش یافته و مصرف همزمان ممنوع است.
- داروهای موثر بر سیستم اعصاب مرکزی مانند بروموکرپیتین -دی والپروئکس -کلونازپام -کاربامازپین -لاموتریژین -اریپیپرازول -فنی توئین: تداخل فارماکوکینتیک داشته و مصرف همزمان ممنوع است.
- در بیماران با اختلال کبدی یا کلیوی از مصرف همزمان کلشی سین خودداری شود.
- ضد انعقادهای خوراکی: غلظت وارفارین تحت تاثیر قرار می گیرد و با احتیاط بایستی مصرف شده و INR کنترل شود.
- ضد سل ها: در مصرف همزمان غلظت ریفامپین افزایش و اثر ریتوناویر کاهش می یابد.
- بنزودیازپین ها: تداخل فارماکوکینتیک با میدازولام دارد. غلظت دیازپام و فلورازپام را افزایش می دهد. کلیرانس آلپرازولام کاهش می یابد.
- داروهای مسدود کننده کانال کلسیمی مانند دیلتیازم و وراپامیل: غلظت داروهای مسدود کننده کانال کلسیمی افزایش می یابد.
- کورتیکواستروئیدها مانند پرد نيزولون : غلظت کورتیکواستروئیدها افزایش می یابد.
- دیگوکسین: غلظت دیگوکسین افزایش می یابد.
- مترونیدازول: به دلیل وجود الکل در کپسول و محلول خوراکی ممکن است واکنش شبه دی سولفیرام رخ دهد.
- استروژن ها و پروژستین ها: غلظت استروژن یا پروژستین کاهش یافته و اثرات ضد بارداری آن کاهش می یابد .
- مهار کننده های HMG-CoA reductase : مانند لووستاتین -سیمواستاتین و آتورواستاتین کلیرانس این داروها کاهش و غلظت آن ها افزایش می یابد. در نتیجه خطر میوپاتی نیز افزایش می یابد. دوز این استاتین ها نباید روزانه از ۲۰ و ۱۰ میگرم بیشتر باشد.
- ماکروئیدها : در مصرف هم زمان ریتوناویر و کلاریترومایسین اثر دارو افزایش می یابد.
- متادون: غلظت متادون کاهش می یابد.
- سیلدنافیل / تادالافیل: غلظت دارو افزایش می یابد.
- تئوفیلین: غلظت تئوفیلین کاهش می یابد.
- ترامادول: با احتیاط مصرف شود و در صورت لزوم دوز آن کاهش یابد.



## ✚ توصیه های دارویی و مراقبتهای پرستاری

- ☞ قبل از شروع درمان از بیمار CBC-ECG، سطح آنزیم های کبدی و سطح لیپیدها و گلوکز اولیه داشته باشید
- ☞ دارو باید همراه غذا تجویز شود. قرص ها را بایستی بطور کامل بلعید و از خرد کردن و جویدن آن خودداری نمود. در صورت نیاز به گاوژ دارو، قرص در ۲۰ میلی لیتر آب سوسپانسیون شده و بلافاصله گاوژ شود گرچه داروسازان توصیه به گاوژ دارو نمی کنند.
- ☞ به تداخل هیدروکسی کلروکین با داروی لوپیناویر/ریتوناویر دقت شود. خطر QT interval prolongation و بروز آریتمی وجود دارد.
- ☞ ریتوناویر همانطور که گفته شد ممکن است با بسیاری از داروها تداخل داشته و عوارض خطرناک و جدی ایجاد کند.
- ☞ می تواند باعث بروز ویا بدتر شدن بروز پانکراتیت و یا هپاتیت شود.
- ☞ در بیماران با تری گلیسیرید بالا با احتیاط مصرف شود. پس سطح لیپیدها را قبل از دارو دادن کنترل کنید.
- ☞ واکنش های حساسیتی با مهار کننده های پروتئاز دیده شده است. در صورت بروز راش شدید یا سایر واکنش ها بایستی دارو قطع شود.
- ☞ در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی، بیماری ایسکمیک قلبی، اختلالات انتقال امواج قلبی یا بیماری ساختاری قلب مثل بلوک درجه دو یا سه AV با احتیاط مصرف شود.
- ☞ ریتوناویر می تواند با افزایش فاصله PR، بلوک AV ایجاد کند.
- ☞ در بیماران مبتلا به هموفیلی A یا B با احتیاط مصرف شود.
- ☞ می تواند دیابت را بدتر کند و بیمار را به فاز DKA سوق دهد.
- ☞ دقت کنید قرص و کپسول از نظر وزن اکی والان با هم برابر نیستند و عوارض گوارشی یا بی حسی اندام ها در هنگام تغییر فرمولاسیون از کپسول به قرص می تواند رخ دهد. محلول خوراکی حاوی ۴۳٪ حجمی اتانول است. فرمولاسیون های مایع معمولاً طعم مناسبی ندارند و می توان با شیر شکلات یا سایر نوشیدنی ها مخلوط نمود. محلول را قبل از استفاده تکان دهید.
- ☞ در کودکان کمتر از ۱ ماه ایمنی و اثربخشی اثبات نشده است.
- ☞ دوز فراموش شده در اولین فرصت مصرف شود مگر اینکه کمتر از دو ساعت به زمان مصرف بعدی باقی مانده باشد.



## آتازاناویر

## Atazanavir

### + دسته دارویی، مکانیسم اثر



از دسته داروهای ضد ایدز (داروهای ضد رترو ویروس) مهارکننده پروتئازمی باشد.

نسبت به بقیه داروهای مهارکننده پروتئاز دارای مزیت های تجویز یک بار در روز و اثر کمتر بر پروفایل لیپیدی بیمار است اما مانند آن ها باید همراه با داروی ضد ویروس دیگر در درمان عفونت استفاده شود. مکانیسم اثر آتازاناویر: آتازاناویر به صورت انتخابی با اتصال به پروتئاز ویروس HIV-1 موجب مهار پردازش پلی پروتئین های ویروسی Gag و Gag-Pol می شود و در نتیجه تشکیل ویریون های بالغ را مهار می کند. این دارو بر HIV-2 اثر ندارد.

### + ویژگی فارماکوکینتیک

آتازاناویر مهار کننده پروتئاز HIV-1 است. پروتئاز یک آنزیم ضروری برای شکافت پروتئولیتیک پیش ساز های پلی پروتئینی ویروسی به پروتئین های عملکردی است. آتازاناویر به جایگاه فعال آنزیم پروتئاز متصل می شود و آن را مهار می کند و موجب تشکیل ذرات ویروسی نابالغ غیر عفونی می گردد. مهار کننده های پروتئاز معمولاً همیشه در ترکیب با داروی دیگر استفاده می شوند. جذب: سریع / فراهمی زیستی: ۶۰ تا ۶۸ درصد. غذا فراهمی زیستی آن را افزایش می دهد/ متابولیسم: عمده دارو توسط کبد تجزیه می شود. / زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی: ۲،۵ ساعت، / اتصال به پروتئین: ۸۶ درصد (به آلبومین و آلفا-۱ اسید گلیکوپروتئین) مستقل از غلظت پلاسمایی / نیمه عمر: در افراد سالم ۷ ساعت (در تجویز یک بار در روز ۴۰۰ میلی گرم همراه با وعده غذایی سبک) و در نارسایی کبدی ۱۲،۱ ساعت (در تجویز تک دوز ۴۰۰ میلی گرم)

### + اشکال دارویی، موارد کاربرد، مقدار مصرف

آتازاناویر به شکل قرص ۱۵۰ میلی گرمی و کپسول آتازاناویر سولفات ۱۵۰ میلی گرم در بازار ایران موجود است.



آتازاناویر در درمان عفونت ناشی از عفونت با ویروس نقص ایمنی انسانی نوع ۱ (HIV-1) و اخیراً در درمان مبتلایان پرخطر COVID-19 در ترکیب با ریتوناویر و به جای لوپیناویر، به علت عوارض لوپیناویر تجویز می‌گردد.

میزان مصرف در بیماران COVID-19: قرص آتازاناویر/ریتوناویر ۳۰۰/۱۰۰ یک قرص روزانه همراه غذا می‌باشد.  
 در کودکان کمتر از ۱۵ کیلوگرم توصیه نمی‌شود. در کودکان ۱۵ تا ۳۵ کیلوگرم ۲۰۰/۵۰ میلی‌گرم و در کودکان بیش از ۳۵ کیلوگرم دوز شبه بالغین است.  
 در نارسایی کلیوی پیشرفته و بیماران دیالیزی و در نارسایی کبدی پیشرفته توصیه نمی‌شود.

### ✚ عوارض جانبی، موارد منع مصرف، موارد احتیاط

عوارض جانبی آتازاناویر شامل:

افسردگی، بی‌خوابی، اسهال، سردرد، سرفه، تهوع، گیجی، استفراغ، کاهش نوتروفیل خون، تب، درد عضلانی، افزایش کلسترول خون، نوروپاتی محیطی، درد شکمی، افزایش CPK، راش، یرقان، افزایش بیلی‌روبین توتال  
 موارد منع مصرف آتازاناویر شامل:  
 سندروم استیون جانسون، نارسایی کبدی، اریتم مولتی فرم، نارسایی شدید کبدی، التهابات یوستی توکسیک در بیماران همودیالیزی

### ✚ تداخلات دارویی

- افزایش وقفه PR در مصرف همزمان با: بتابلاکرها، دیگوکسین، وراپامیل
- کاهش جذب و غلظت پلاسمایی آتازاناویر به دلیل افزایش pH معده H<sub>2</sub> بلاکرها و مهارکنندگان پمپ پروتون و آنتی‌اسیدها مانند آلومینیوم ام‌جی‌اس و منیزیم هیدروکسید
- افزایش غلظت خونی داروهای زیر به علت مهار آنزیم CYP3A4 توسط آتازاناویر:

مهارکننده‌های HMG-CoA reductase: مانند آتورواستاتین، لوواستاتین و رزواستاتین  
 کورتیکواستروئیدها مانند پردنیزولون





❧ استروژن ها و پروژستین ها: غلظت استروژن یا پروژستین کاهش یافته

❧ داروهای مسدود کننده کانال کلسیمی مانند دیلتیازم و وراپامیل

❧ بنزودیازپین ها مانند آلپرازولام و میدازولام

❧ ضد سل ها مانند ریفامپین

❧ داروهای موثر بر سیستم اعصاب مرکزی مانند کاربامازپین - لاموتریژین - آریپیپرازول - ترازودون - کوئتیاپین - پیموزاید

❧ ضد سرطان ها مانند ایرینوتکان، توپوتکان، وین کریستین، میتوتان، دوسه تاکسول، پاکلی تاکسول

❧ آلکالوئیدهای ارگوت مانند متیل ارگونودین

❧ داروهای آسم و آلرژی مانند بودزوناید، فلوتیکازون، سالمترول

❧ سرکوب کننده های سیستم ایمنی مانند اورولیموس، سیرولیموس، سیکلوسپورین، تاکرولیموس

❧ سایر داروها: تامسولوسین، سولیفناسین، وری کونازول، رپاگلینید، دمپریدون، فنتانیل، کلاریترومایسین، سیلدنافیل،

تادالافیل

### 📌 توصیه های دارویی و مراقبتهای پرستاری

❧ جذب آتازاناویر/اریتوناویر بر خلاف لوپیناویر/اریتوناویر وابسته به pH معده است که در صورت افزایش pH غلظت پلاسمایی

دارو کاهش می یابد. مصرف همزمان آتازاناویر/اریتوناویر با داروهای آنتی اسید مانند آنتی اسیدها ، H2 blocker ها مانند:

رانیتیدین، فاموتیدین و سایمیتیدین، و PPI ها مانند امپرازول ،پنتوپرازول باعث کاهش جذب و فراهمی زیستی دارو می شود.

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

✓ فاصله با سوسپانسیون های حاوی آلومینیوم و منیزیم ۲ ساعت

✓ فاصله با H2 blocker ها: مصرف آتازاناویر/اریتوناویر ۱۲ ساعت بعد از تجویز این داروها

✓ فاصله با PPI ها: مصرف آتازاناویر/اریتوناویر ۱۲ ساعت بعد از تجویز این داروها



✓ حداکثر دوز تجویزی در روز از داروهای H2 blocker و PPI در صورت مصرف همزمان با آتازاناویر/اریتوناویر به صورت زیر می باشد: فاموتیدین: ۴۰ میلی گرم - رانیتیدین: ۳۰۰ میلی گرم - امپرازول ۲۰ میلی گرم - پنتوپرازول ۴۰ میلی گرم - اس امپرازول: ۲۰ میلی گرم

☞ در صورت شروع آتازاناویر/اریتوناویر، هیدورکسی کلروکین ۲۰۰ میلی گرم دو بار در روز (۴۰۰ میلی گرم روزانه) تا پایان دوره درمان ادامه می یابد

☞ در صورت مصرف همزمان دیلتیازم با آتازاناویر/اریتوناویر دوز دیلتیازم باید نصف شود.

☞ در صورت بروز علائم زیر مصرف دارو را قطع و به پزشک اطلاع دهید:

✓ سندروم استیون - جانسون، اریتم مولتی فرم، التهاب پوستی توکسیک شامل راش دارویی، ائوزینوفیلی و سندروم علائم سیستمیک.

☞ تغییر توزیع چربی بدن نظیر چربی مرکزی، تجمع چربی دور گردن، تحلیل عضلانی، تحلیل صورت، بزرگی سینه ها، و ظاهر شبه کوشینگی گزارش شده است.

☞ بیمار را از نظر علائم خونریزی بررسی کنید. بررسی منظم عملکرد خونی لازم است.

☞ افزایش فاصله PR در برخی بیماران ممکن است رخ دهد. در صورت ابتلا به بیماری زمینه ای یا مصرف داروهای افزایش دهنده فاصله PR، نوار قلب به صورت روزانه بررسی شود.

☞ بروز بیماری مزمن کلیوی در پی درمان با آتازاناویر گزارش شده است. در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی، آزمایش (کراتینین سرم، کلیرانس کراتینین و آنالیز ادرار) را قبل از شروع درمان بررسی کنید در بیماری پیشرفته کلیه مصرف دارو را قطع کنید. در بیمار مبتلا به سنگ کلیه یا سنگ صفراوی و نارسایی کبدی خفیف تا متوسط با احتیاط تجویز شود. تست های آزمایشگاهی کبدی را قبل از شروع درمان و حین درمان بررسی کنید.

☞ ممکن است دارو موجب تشدید یا بروز دیابت ملیتوس یا هایپرگلیسمی، سندروم بازسازی ایمنی و تغییر توزیع چربی های بدن شوند، قند خون بیمار را کنترل کنید.

☞ بیشتر بیماران افزایش بدون علامت بیلی روبین indirect دارند که با قطع مصرف دارو برگشت پذیر است.

☞ آتازاناویر یک بار در روز و همراه غذا باید مصرف شود. کپسول را به طور کامل باید بلعید. شکستن و یا خرد کردن قرص

آتازاناویر/اریتوناویر توصیه نشده است. در شرایط اضطرار می توان با طعم دهنده ها (شربت میوه) مخلوط و استفاده نمود

☞ جهت مصرف کودک، پودر را در یک قاشق غذاخوری از غذا، شیر یا آب مخلوط کنید و حداکثر تا یک ساعت بعد مصرف کنید.

اگر دارو را در آب حل کردید همراه با غذا آن را به کودک بدهید.



## ریباویرین

### Ribavirin

#### دسته دارویی، مکانیسم اثر

داروهای ضد ویروس مورد استفاده در هیپاتیت که با  
تداخل در سنتز گوانوزین تریفسفات عمل می کند  
دارو سبب مهار سنتز DNA RNA و نیز مهار  
آنزیم RNA پلیمراز می شود.

#### ویژگی فارماکوکینتیک

فراهم زیستی دارو در مصرف خوراکی ۵۰ درصد است و غذا مخصوصا غذای چرب جذب آن را بیشتر می کند و پس از ۱-۳ ساعت  
به حداکثر غلظت پلاسمایی خود می رسد. نیمه عمر آن ۱۰-۷ روز می باشد. متابولیسم کبدی و دفع کلیوی دارد و در نارسایی  
کلیوی نیاز به تعدیل دوز دارد

#### اشکال دارویی، موارد کاربرد، مقدار مصرف

دارو به صورت کپسول های ۲۰۰ میلی گرمی و آمپول های ۱۰۰ میلی گرمی در کشور ما وجود دارد؛ ولی فرم استنشاقی آن موجود  
نمی باشد. با توجه به اینکه دارو به صورت استنشاقی جذب سیستمیک خوبی دارد می توان آمپول ریباویرین را از طریق  
نبولایزر ۱۰۰ میلی گرم روزانه تجویز کرد. دوز ریباویرین در بیماران کمتر از ۷۵ کیلوگرم ۱۰۰۰ میلی گرم روزانه در دو دوز منقسم  
و برای بیماران بیش از ۷۵ کیلوگرم ۱۲۰۰ میلی گرم روزانه در دو دوز منقسم می باشد.  
این دارو در درمان درمان هیپاتیت C مزمن و RSV (Respiratory syncytial virus infection) و این اواخر در بیماران  
پرخطر COVID-19 کاربرد دارد.



دوز مصرف بیماران COVID-19: قرص/کپسول ریباویرین هر ۱۲ ساعت ۳ عدد به مدت حداقل ۵ روز در رژیم چهار دارویی

▪ رژیم دارویی در گروههای خاص (بیماران با نارسایی کلیوی):

- ☞ کلیرانس کراتینین ۳۰ تا ۵۰ میلی لیتر در دقیقه: ۵۰ درصد دوز توصیه شده (معمولا یک روز ۲۰۰ میلیگرم و روز بعد ۴۰۰ میلیگرم به صورت یک روز در میان برای بیمار تجویز می شود)
- ☞ کلیرانس کراتینین ۱۵ تا ۳۰ میلی لیتر در دقیقه: ۲۵ درصد دوز توصیه شده
- ☞ کلیرانس کراتینین کمتر از ۱۵ میلی لیتر در دقیقه و بیماران دیالیزی: ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلیگرم در روز
- ☞ در کودکان ۱۵ میلیگرم بر اساس وزن بدن در دو دوز منقسم

### عوارض جانبی، موارد منع مصرف، موارد احتیاط

☞ عوارض جانبی ریباویرین شامل: سردرد، سایکوز، ایست قلبی، برادیکاردی، هایپوتنشن، فارنژیت، رینیت، آنمی همولیتیک، آنمی شدید، آپنه، برونکواسپاسم، سرفه، ادم ریوی، راش، ضعف، خارش، تهوع، میالژی، باعث افزایش رتیکولوسیت، بیلی روبین و اسید اوریک می شود.

**نکته: این دارو ترا توژن - امبریوژن - اونکوژن و گنادو توکسیک می باشد**

☞ بیماران اعم از مرد و یا زن تا حداقل ۶ ماه بعد از بهبودی باید از دو روش پیشگیری از بارداری استفاده کنند؛ زیرا مدت زمان زیادی دارو در گامت ها باقی می ماند.

☞ در بیماران با Hb کمتر از 10 g/dl باید دوز دارو کاهش یافته و در بیماران با Hb کمتر از 8 g/dl دارو قطع شود. در بیماران قلبی و بیماران دچار آنمی همولیتیک ریباویرین می تواند منجر به بروز MI شود. آنمی همولیتیک ۱-۲ هفته بعد درمان با این دارو اتفاق می افتد. بیمار باید مرتباً چک شود.

☞ در بیماران با همو گلوبینوپاتی مانند تالاسمی و آنمی داسی شکل و زنان باردار منع مصرف دارد. ☞ در شیردهی بهتر است استفاده نشود.

☞ در صورت مصرف دوز ۴ برابر معمول با عارضه هیپو منیزمی و هیپوکلسمی مواجه خواهیم بود.

☞ در بیماران کلیوی با کلیرانس کراتینین کمتر از ۵۰ باید با احتیاط مصرف شود.

☞ در بیماران با مشکل تیروئید باید با احتیاط مصرف شود.



## تداخلات دارویی

❖ استاودین و زیدوودین ممکن است سبب کاهش فعالیت ضد رترو ویروسی ریبویرین شوند  
❖ مصرف همزمان این دارو و آزایتوپرین ریسک پان سیتوپنی را افزایش می دهد و در صورت لزوم مصرف باید با کنترل مداوم CBC مصرف شود

## توصیه های دارویی و مراقبتهای پرستاری

- ❖ پیش از شروع دارو از بیمار CBC چک کنید و اطمینان داشته باشیم از سطح نوتروفیلی  $ANC \geq 1500 \text{ cell/mm}^3$  و سطح پلاکتی بالای  $90000 \text{ cell/mm}^3$  و ارزیابی عملکرد کلیوی
- ❖ گرفتن شرح حال کامل و اطمینان از عدم بارداری
- ❖ انجام ECG قبل از شروع دارو و به صورت دوره ای
- ❖ توجه به منع مطلق مصرف دارو در آنمی همولتیک
- ❖ تزریق وریدی دارو به صورت بلوس می تواند باعث سفتی عضلانی شود
- ❖ به بیمار آموزش دهید در صورت هریک از این علائم اطلاع دهد: اختلالات تنفسی- اختلالات قلبی- افزایش تشنگی- افزایش ادرار
- ❖ تیره شدن ادرار- سرگیجه - خارش، قرمزی و التهاب چشم
- ❖ از باز کردن جوییدن یا شکستن کیسول ها اجتناب شود



## اوسلتامیویر Oseltamivir

### + دسته دارویی، مکانیسم اثر

تامی فلو از دسته داروهای ضد ویروس مهارکننده های نورآمینیداز که با مهار این آنزیم مانع از آزاد شدن ویروس از سلولهای آلوده شده و در نتیجه از آلودگی سلولهای سالم بدن میزبان جلوگیری به عمل می آید و مانع از گسترش عفونت در دستگاه تنفس می شود.

### + ویژگی فارماکوکینتیک

فراهمی زیستی این دارو در مصرف خوراکی ۸۰ درصد است و غذا تاثیری بر جذب دارو ندارد؛ ولی استفاده دارو همراه با غذا از عوارض گوارشی دارو مانند تهوع و استفراغ می کاهد. ۳-۴ ساعت پس از مصرف دارو به حد اکثر غلظت پلاسمایی خود می رسد. نیمه عمر دارو ۱-۳ و نیمه عمر متابولیت فعال آن ۱۰-۶ ساعت است. پروبوسید تا ۵۰ درصد کلیرانس کلیوی دارو را کاهش می دهد. دارو متابولیسم کبدی و دفع کلیوی دارد.

### + اشکال دارویی، موارد کاربرد، مقدار مصرف

این دارو به صورت قرص ۷۵ میلی گرمی در کشور ما وجود دارد. مدت مصرف دارو حداقل ۵ روز است. طول مدت درمان با تامی فلو متناسب با پاسخ بالینی بیمار می تواند تا ۱۴ روز افزایش یابد

کاربرد: درمان عفونت حاد انفلوانزای نوع A و B بدون عارضه/درمان انفلوانزا در کودکان (ساله و بیشتر) / این دارو طبق بخشنامه جدید وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی از پروتکل درمانی بیماران COVID-19 حذف گردید.



در مبتلایان به COVID-19 دوز دارو عبارت است:

☞ اوسلتامیویر ۷۵ میلی گرم دوبار در روز برای ۵ روز در رژیم های دو سه و چهار دارویی

☞ کلیرانس کراتینین ۳۰ تا ۶۰ میلی لیتر در دقیقه ۷۵ میلی گرم روزانه

☞ کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ میلی لیتر در دقیقه: ۳۰ میلی گرم روزانه یا ۷۵ میلی گرم یک روز در میان

☞ بیماران دیالیزی: ۳۰ میلی گرم برای صافی دیالیز معمولی و ۷۵ میلی گرم برای صافی های فلاکس، سه بار در هفته بعد از

دیالیز

☞ نوزادان: ۳ میلی گرم بر اساس وزن بدن دوبار در روز

☞ کودکان زیر ۱۵ کیلوگرم: ۳۰ میلی گرم دوبار در روز

☞ کودکان بالای ۱۵ تا ۲۳ کیلوگرم: ۴۰ میلی گرم دوبار در روز

☞ کودکان بالای ۲۳ تا ۴۰ کیلوگرم: ۴۰ میلی گرم دوبار در روز

☞ کودکان بالای ۴۰ کیلوگرم: شبیه دوز بالغین

درست است که این دارو به عنوان ضد ویروس (مهارکننده نورآمینیداز ویروس آنفلوآنزا)، می شناسیم اما اوسلتامیویر در این ترکیب و تجویز بیماران مبتلا به کرونا ویروس جدید برای پوشش آنفلوآنزا نیست! مراقب باشیم تجویز اوسلتامیویر در آینده خطر آنفلونزای مقاوم را افزایش می دهد.

بیشترین تاثیر دارو زمانی اتفاق می افتد که دارو در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اولیه شروع علائم مورد استفاده قرار گیرد

### ✚ عوارض جانبی، موارد منع مصرف، موارد احتیاط

از عوارض شایع این دارو می توان به سردرد، مشکلات گوارشی مانند اسهال تهوع و استفراغ و درد های شکمی سرگیجه، خستگی، بی خوابی، سرفه و برونشیت اشاره کرد. مواردی از آریتمی، آنژین صدری و کولیت با غشای کاذب هم در کمتر از یک درصد مصرف کنندگان دیده شده است.

مصرف بیش از دوز توصیه شده سبب نفروتوکسیسیتی به دلیل رسوب کریستالهای دارویی و متابولیتها در توبولهای کلیه می شود. همچنین باعث کاهش گرانولوسیت ها ۴۰٪- و کاهش ترومبوسیت ها ۱۵٪ می شود. در دوز های سمی باعث QT prolong interval و سمیت عصبی به دلیل تاثیر دارو بر گیرنده های نیکوتینی استیل کولین ایجاد می شود



در دوران بارداری با احتیاط مصرف شود و در خانم های زایمان کرده ۲ هفته پس از زایمان قابل تجویز است.

### ✚ **تداخلات دارویی**

مصرف هم زمان کلو پیدگرول با این دارو سطح سرمی متابولیت تامی فلو را کاهش می دهد.

### ✚ **توصیه های دارویی و مراقبتهای پرستاری**

⚡ کپسول اسلتامیویر به منظور تحمل گوارشی بهتر است همراه غذا تجویز شود. در بیماران با NG محتوای کپسول در ۲۰ میلی لیتر آب (ترجیحا آب مقطر) سوسپانسیون شده و گواژ شود. بعد از گواژ دارو، لوله NG با ۱۰ میلی لیتر آب شسته شود.

⚡ در کودکان برای تهیه سوسپانسیون محتوی کپسول اسلتامیویر را می توان در حجم مشخص از شربت ساده یا آب میوه حل نمود و با توجه به سن و وزن کودک دوز نمود. سوسپانسیون آماده شده در دمای اتاق تا ۱۰ روز و در یخچال تا ۱۷ روز قابل استفاده است. سوسپانسیون قبل از مصرف تکان داده شود

⚡ دوز دارو در نارسایی کلیه تعدیل گردد

⚡ عوارض گوارشی ناشی از دارو در یک الی دو روز ابتدای مصرف کاهش می یابد؛ اما مصرف دارو با غذا بدون تغییر در جذب دارو از این عوارض می کاهد

⚡ دوز فراموش شده در اولین فرصت مصرف شود مگر اینکه کمتر از دو ساعت به زمان مصرف بعدی باقی باشد.

⚡ در صورت مسمومیت با دارو درمان حمایتی قلبی تنفسی به همراه مایع درمانی و اصلاح آب و الکترولیت و جلوگیری از رسوب کریستال در کلیه ها

⚡ در صورت نیاز به تجویز ضد درد یا جایگزینی اپیوئید مورد استفاده بیماران دریافت کننده لوپیناویر/ریتوناویر و اوسلتامیویر 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





## مدیریت عوارض دارویی شایع در بیماران COVID-19

✚ عوارض دارویی را در بیماران بررسی و مدیریت کنید:

■ عوارض دارویی شامل: تهوع - استفراغ

اقدامات: تقسیم زمان مصرف داروها در زمانهای مختلف برای مثال ۸ صبح - ۸ شب برای یکی از داروها و ۹ صبح - ۹ شب برای یک داروی دیگر

☞ تجویز 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 طبق دستور

☞ عدم تجویز اندانسترون یا متوکلوپرامید در این بیماران

☞ 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) در زمان های مورد نیاز با فاصله ۶ تا ۸ ساعت با دستور پزشک قابل تجویز است. بعد از بهبود علائم 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 بسیار محرک عروق بوده و خطر ترمبوفلیبیت وجود دارد. اگرچه بر روی شکل تزریقی ایرانی تزریق وریدی ذکر نشده است. در صورت ضرورت و عدم پاسخ و یا منع مصرف راه خوراکی و یا عضلانی، جهت تزریق وریدی بایدرقیق سازی پرومتازین در ۵۰ تا ۱۰۰ میلی لیتر نرمال سالین و انفوزیون در عرض ۱۵ تا ۳۰ دقیقه انجام شود در بیماران با نارسایی کلیه هیدروکسی کلروکین نیاز به تنظیم دوز ندارد



## مدیریت عوارض دارویی شایع در بیماران COVID-19

### ■ شکایت دوم: درد

در صورت نیاز به تجویز ضد درد یا جایگزینی اپیوئید مورد استفاده بیماران دریافت کننده لوپیناویر/ریتوناویر و اوسلتامیویر 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  $30 \text{ ml/min}$ )، دوز اکسی کدون در هر نوبت ۵ میلی گرم بیشتر نباشد. قرص اکسی کدون بصورت ۵ و ۱۵ و ۳۰ میلی گرم موجود است.

❖ 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)

❖ در بیماران نیازمند تجویز هر دارویی که بالقوه خطر آریتمی را افزایش می دهد، پایش قلبی-عروقی و نوار قلبی توصیه می شود.

❖ در 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)

❖ در صورت نیاز به تجویز NSAIDs داروی ارجح ناپروکسن ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت است.

❖ منعی برای تجویز استامینوفن کدئین وجود ندارد. 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)



## مدیریت عوارض دارویی شایع در بیماران COVID-19

■ شکایت سوم: اضطراب و بی قراری

در صورت نیاز به تجویز آرام بخش حتی الامقدور 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



## آموزش به بیمار

بیمار به مدت ۴ روز بعد از تاریخ بستری، به صورت روزانه توسط مراقب سلامت و به صورت تلفنی تحت مراقبت قرار می گیرد و در صورت برگشت علائم تب، تنگی نفس، کاهش سطح هوشیاری و یا تشدید سرفه مجدداً جهت ویزیت به بیمارستان مراجعه کند.

در صورتی که در مدت درمان با این دارو از داروهای ضد سوءهاضمه مانند شربت های ضد اسید معده استفاده می نماید، حتماً لازم است بین مصرف هیدروکسی کلروکین و این داروها حداقل ۴ ساعت فاصله ایجاد نمایید؛ زیرا داروهای ضد اسید معده اثر درمانی هیدروکسی کلروکین را کاهش می دهند.

در صورت فراموشی یک نوبت مصرف هیدروکسی کلروکین به محض یادآوری دارو را مصرف نماید؛ مگر اینکه زمان کمی به نوبت بعدی مانده باشد در اینصورت نوبت فراموش شده را مصرف ننموده و نوبت بعدی را طبق روال سابق مصرف نماید و از دو برابر نمودن مقدار مصرف هیدروکسی کلروکین در یک نوبت بپرهیزد.

نکته: چنانچه مصرف دارو دو مرتبه در روز برای شما تجویز شده باشد در صورت فراموشی یک نوبت تنها تا یک ساعت پس از زمان مقرر می تواند آن را مصرف کند.

پیش از خرید هر گونه دارو یا فرآورده مکمل و گیاهی پزشک خود را در جریان مصرف هیدروکسی کلروکین قرار دهید تا امکان بروز تداخلات دارویی را بررسی نماید.

هیدروکسی کلروکین می توانند موجب کاهش اثر برخی واکسن های زنده گردد. لذا در صورت نیاز به هرگونه واکسیناسیون، مسئول مربوطه را در جریان مصرف این دارو قرار دهید.

اصول کنترل عفونت را در منزل را رعایت نماید

ایزولاسیون در منزل:

- ✓ بیمار اتاق تنها دارای تهویه مناسب داشته باشد (در و پنجره های اتاق قابل باز شدن باشد).
- ✓ جابجایی و حرکت بیمار محدود شود و حتی الامکان فضاهای مشترک (آشپزخانه، حمام، توالت و...) دارای تهویه مناسب بوده و پنجره ها جهت گردش هوا باز شوند.



- ✓ حتی المقدور سایر افراد خانواده در یک اتاق مجزا باشند. در صورتی که این شرایط امکان پذیر نباشد،
- ✓ بیمار بایستی حداقل یک متر از افراد بیمار فاصله داشته باشد.
- ✓ تعداد مراقبین از بیمار به حداقل رسانده شود (حتی الامکان یک نفر که دارای وضعیت سلامت مطلوب بوده و دارای ضعف سیستم ایمنی و یا بیماری زمینه ای نباشد) از بیمار مراقبت کند
- ✓ بیمار ملاقات ممنوع باشد.
- ✓ بعد از هر بار تماس با بیمار و مکان نگهداری وی، مراقب و یا افراد خانواده، شستشو و بهداشت دست انجام دهند.
- ✓ دست ها قبل و بعد از آماده کردن و خوردن غذا و یا هر زمانی که فرد احساس کند که دست های وی آلوده است باید شسته شود. در صورتی که آلودگی دست مشهود نباشد، می توان از هندراب (ضد عفونی کننده بر پایه الکل) استفاده کند.
- ✓ جهت جلوگیری از انتشار ترشحات تنفسی، از ماسک طبی استفاده شود و به صورت جدی بهداشت تنفسی رعایت شود. به عنوان مثال در زمان سرفه یا عطسه، بینی و دهان خود را با دستمال کاغذی بپوشانند و دستمال پس از استفاده دور انداخته شود
- ✓ ارائه دهندگان مراقبت نیز بایستی از ماسک طبی استفاده کنند؛ به طوری که دهان و بینی به صورت کامل پوشانده شود و در طول استفاده از ماسک به آن دست نزنند.
- ✓ استفاده از ملحفه های شخصی و ظروف اختصاصی که بتوان پس از استفاده از آن ها، قابل شست و شو با آب و صابون باشند، بلامانع است. بهتر است لباس، ملحفه، حوله های حمام و دست روزانه و به طور مرتب با صابون رختشویی و یا در ماشین لباسشویی با آب ۶۰ تا ۹۰ درجه شسته و کاملاً خشک شوند
- ✓ سطوحی که بیمار با آن ها در تماس است (میز، تخت، مبلمان اتاق و...) بایستی روزانه تمیز و ضد عفونی شود. برای ضد عفونی کردن این وسایل می توان از شوینده های خانگی یا دترژنت، شسته و سپس آبکشی شود. سطوح توالت و حمام مورد استفاده بیمار حداقل یک بار در روز شسته و ضد عفونی شود (با هیپوکلریت سدیم نیم درصد معادل ۵۰۰۰ یا به نسبت یک دهم در آب حل شود)
- ✓ در زمان تمیز نمودن محیط زندگی بیمار بایستی از دستکش ها و لباس های محافظ و یا پیش بند به منظور جلوگیری از رسیدن ترشحات به بدن استفاده شوند و تا زمانی که سطح آن ها تمیز است می توان از آن ها استفاده کرد. می توان از دستکش یک بار مصرف و یا دستکش خانگی استفاده کرد. دستکش های خانگی بایستی با آب و صابون و یا دترژنت

شسته شود. دستکش یک بار مصرف بایستی پس از استفاده دور انداخته شود (قبل از درآوردن دستکش و بعد از استفاده باید دست شسته شود).

✓ زباله های مرتبط با بیمار زباله عفونی در نظر گرفته شده و در سطل درب دار نگهداری و به عنوان زباله عفونی دفع شود. از انواع مواجهه با لوازم آلوده که در ارتباط مستقیم با بیمار هستند اجتناب شود.



## منابع

1. <http://www.uptodate.com>
2. <http://www.drugs.com>
3. <http://www.fda.gov>
4. Brunton LL, Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13<sup>rd</sup> ed. McGraw-Hill Companies; 2018
5. Katzung BG, Basic and Clinical Pharmacology. 14<sup>rd</sup> ed. McGraw-Hill Companies; 2018

۶. فلوجارت تشخیص و درمان بیماری COVID 19 در سطوح ارائه خدمات سرپایی و بستری،  
ضمیمه دستورالعمل کشوری کرونا ویروس جدید نسخه سوم ( هیجدهم اسفندماه ۱۳۹۸ )