

آنچه باید در مورد نحوه مصرف رمدسیویر بدانیم



مقدمه

سازمان غذا و دارو (FDA) مجوز استفاده از داروی تحقیقاتی رمدسیویر را برای بیماران مبتلا به ویروس کووید-19 در می 2020 صادر کرده است. این دارو برای بزرگسالان و کودکان بستری در بیمارستان با درجه بیماری شدید تجویز می‌شود. اگرچه اطلاعات محدودی در خصوص ایمنی و اثربخشی این دارو داریم اما در یک کارآزمایی بالینی مشخص شده است که این دارو منجر به کوتاه شدن طول دوره درمان در برخی از بیماران شده است.

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 می‌شود.

دوز دارو

دوز دارو در بزرگسالان و بچه‌های با وزن $\leq 40\text{kg}$

برای بیماران نیازمند تهویه مکانیکی و یا ECMO:

لودینگ دوز 200 میلی‌گرم روز اول و سپس روزانه 100 میلی‌گرم برای 9 روز (جمعاً 10 روز درمان)

برای بیماران که نیاز به تهویه مکانیکی و یا اکمو ندارند: دوز 200 میلی‌گرم روز اول و سپس روزانه 100 میلی‌گرم برای 4 روز (جمعاً 5 روز). در صورتی که بهبودی بالینی حاصل نشود درمان می‌توان 5 روز دیگر ادامه داد.

دوز دارو در کودکان با وزن بیشتر از 3.5kg و کمتر از 40kg

روز اول 5mg/kg و از روز دوم 2.5mg/kg می‌باشد. طول دوره درمان برای بیمارانی که تهویه مکانیکی دریافت نمی‌کنند 5 روز است و در صورت عدم بهبودی تا 10 روز نیز توصیه می‌شود. برای بیمارانی که تهویه مکانیکی دریافت می‌کنند طول دوره درمان 10 روز است.

نکته مهم: رمدسیویر برای درمان کووید-19 با شدت خفیف تا متوسط توصیه نمی‌شود.

شکل دارویی و شرایط نگهداری آن

* این دارو به شکل ویال حاوی پودر لیوفیلیزه به میزان 100 میلی‌گرم و همچنین محلول تغلیظ شده برای انفوزیون به میزان 100 میلی‌گرم می‌باشد.

* ویال‌های این دارو قبل از آماده‌سازی باید در دمای زیر 30 درجه سانتی‌گراد نگهداری شوند (برای شرایط نگهداری، بروشور کارخانه سازنده اولویت دارد).

نحوه آماده‌سازی

1- برای هر یک عدد ویال حاوی پودر لئوفیلیزه، ابتدا 19 میلی‌لیتر آب مقطر به ویال اضافه شود.

2- بلافاصله باید برای 30 ثانیه تکان داده شود.

- 3- برای 2-3 دقیقه اجازه می‌دهیم تا محتویات ته‌نشین شود.
 - 4- باید یک محلول شفاف و بدون هیچ ذره‌ای حاصل شود.
 - 5- در صورتیکه محتویات ویال به خوبی حل نشده باشد مجدداً 30 ثانیه تکان می‌دهیم و 2-3 دقیقه فرصت استراحت داده می‌شود.
 - 6- بعد از اضافه کردن 19 سی‌سی آب مقطر محلول حاصل 100 mg/20ml خواهد بود.
- * این محلول آماده‌سازی شده را قبل از رقیق سازی و تجویز می‌توان حداکثر 4 ساعت در دمای اتاق و 24 ساعت در یخچال (2-8 سانتی‌گراد) نگهداری کرد.

نحوه رقیق سازی

- 1- سرم سازگار با این دارو نرمال سالین 0/9% می‌باشد.
 - 2- هر ویال با 250 میلی‌لیتر نرمال سالین باید رقیق شود و سپس برای مدت 30-120 دقیقه انفوزیون گردد.
 - 3- بعد از اتمام هر انفوزیون باید 30 میلی‌لیتر نرمال سالین فلاش شود.
- * هر چه مدت انفوزیون بیشتر باشد احتمال ایجاد واکنش‌های حساسیتی کمتر خواهد بود.
- * حتماً باید قبل تجویز، ویال‌های آماده‌سازی شده با نرمال سالین رقیق شوند و سپس انفوزیون شوند.

دوز دارو در نارسایی کلیوی

- تجویز دارو در $GFR < 30 \text{ ml/min}$ توصیه نمی‌شود.
- در $GFR \geq 30$ تنظیم دوز لازم نیست.

دوز دارو در نارسایی کبدی

- * اینکه دارو در نارسایی کبدی نیاز به تنظیم دوز دارد یا نه هنوز مشخص نیست.
- * در بیمارانی که قبل از شروع دارو $ALT \geq 5ULN$ دارند نباید دارو شروع شود.
- * در صورتی که حین درمان $ALT \geq 5ULN$ و یا افزایش ALT با علائم و نشانه‌های التهاب کبد یا افزایش بیلی‌روبین کونژوگه، ALK یا INR همراه باشد، دارو باید قطع گردد.

مانیتورینگ حین درمان

تست‌های کبدی و کلیوی بایستی قبل شروع درمان و روزانه چک گردد.

عوارض جانبی دارو

عارضه‌های شایع این دارو عبارت است از: هایپرگلیسمی، افزایش گلوکز سرم، افزایش آلانین آمینو ترانسفراز و آسیب‌رسانی آمینوترانسفراز سرم، نارسایی کلیوی حاد و کاهش GFR، تب.

نکته مهم: رمدسیویر یک داروی تحقیقاتی برای درمان کووید-19 است. عارضه جانبی جدی و یا غیر منتظره ای که قبلاً نیز گزارش نشده است، ممکن است رخ دهد.

تداخلات دارویی

این دارو با هیچ داروی تزریقی دیگری نباید همزمان و از یک لاین تزریق کرد. فعلاً تنها سازگاری دارو با نرمال سالین مشخص شده است.

- 1- مصرف همزمان رمدسیویر با داروهای کلروکین یا هیدروکسی کلروکین طبق نتایج مطالعات منجر به کاهش اثرات ضد ویروس رمدسیویر می‌گردد و توصیه نمی‌شود. سایر تداخلات دارویی هنوز نامشخص است.
- 2- تجویز این دارو با داروهای مهارکننده p- گلیکوپروتئین مانند آمیودارون، دیلتیازم، وراپامیل،... در برخی موارد، منجر به افزایش غلظت دارو و کاهش شدید آنزیم‌های کبدی شده است.

بارداری و شیردهی

* اطلاعات در زمینه تجویز این دارو در دوران بارداری کافی نمی‌باشد. در مطالعات حیوانی اثرات سوئی بر جنین نداشته است.

* اطلاعات در رابطه با تجویز این دارو در دوران شیردهی و اثرات آن بر حجم شیر و جنین، فعلاً موجود نمی‌باشد. در مطالعات حیوانی دارو در شیر ترشح می‌شود.

ضمیمه

بر طبق دستورالعمل وزارت بهداشت با توجه به کمبود سرم ، رقیق سازی دارو با سرم های N/S-H/S-
1/3,2/3-D/W با توجه به بیماریهای زمینه ای بیمار ، بلا مانع است.

منابع :

- 1: uptodate.com
- 2: Drugs.com
- 3: medscape.com

واحد آموزش ، بیمارستان شهید مصطفی خمینی ، مرداد 1400