

# خبرنامه

## مرکز تحقیقات بیماری های عفونی



در این شماره می توانید: معرفی داروی رمدسیویر (Remdesivir)

### ۱- اشکال دارویی رمدسیویر در بازار دارویی:

lyophilized powder : 100mg  
concentrated solution : 100 mg/20ml (5mg/ml)

### ۲- مکانیسم داروی رمدسیویر:

Remdesivir پرودراگ با ساختار آدنوزین نوکلئوتیدی است که پس از متابولیزه شدن متابولیت نوکلئوزید تری فسفات فعال دارویی را تشکیل می دهد. رمدسیویر تری فسفات بعنوان آنالوگ آدنوزین تری فسفات (ATP) عمل می کند و با سوبسترای ATP طبیعی برای ادغام در زنجیره های RNA در حال تشکیل توسط RNA پلیمرز وابسته به SARS-CoV-2 RNA، رقابت می کند که منجر به تاخیر در خاتمه زنجیره RNA در طول تکثیر RNA ویروسی می شود.

### ۳- دوز رمدسیویر در بزرگسالان و کودکان:

بزرگسالان و اطفال (Weight ≥ 40 kg):

Single Loading dose : 200 mg on Day 1  
Maintenance dose: 100 mg /day once daily from Day 2

در این گروه می توان هم از پورد لیوفیلیزه دارو و هم از فرم محلول دارو استفاده کرد.  
اطفال با رنج وزنی بین ۴۰ - ۵/۳ کیلوگرم:

Single Loading dose : 5mg/kg on Day 1  
Maintenance dose: 2.5 mg /kg once daily from Day 2

به دلیل مقادیر بالاتر سولفوبوتیل اتر بتا سیکلودکسترین سدیم (متابولیت غیرفعال دارو) در فرم محلول و در نتیجه تونیسیته بالاتر آن در مقایسه با فرم لیوفیلیزه، در این گروه اطفال فقط باید از پودر لیوفیلیزه دارو استفاده کرد.

### ۴- طول مدت درمان با رمدسیویر در کووید-۱۹:

مدت زمان مطلوب درمان برای استفاده در عفونت کووید-۱۹ هنوز مشخص نیست اما توصیه شده است:   
➤ بیماران که نیاز به ونتیلاتور ندارند درمان را تا ۵ روز و در بیماران نیازمند به ونتیلاتور درمان را به مدت ۱۰ روز ادامه دهید.   
➤ در برخی از موارد در بیماران که نیاز به ونتیلاتور ندارند در صورت عدم بهبود علائم بالینی ممکن است درمان تا ۱۰ روز ادامه یابد.

### ۵- روش آماده سازی و تجویز رمدسیویر:

➤ رمدسیویر باید به صورت داخل وریدی و به مدت ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه در سرم سدیم کلراید ۰/۹ درصد انفوزیون شود. مسیر تجویز رمدسیویر پس از تکمیل انفوزیون با حداقل ۳۰ ml سدیم کلراید ۰/۹ درصد فلاش گردد.   
➤ در حین انفوزیون رمدسیویر، داروی دیگری نباید از مسیر مشترک به طور همزمان تجویز شود

### ۶- عوارض جانبی دارو:

#### ❖ واکنش های ازدیاد حساسیت به دنبال تزریق دارو و واکنش آنافیلاکسی

علائم: افت فشار خون، تاکی کاردی، برادی کاردیا، تنگی نفس، خس خس سینه، آنژیوادم، راش، تهوع، استفراغ، تعریق و لرز باشد.   
راهکار: کاهش سرعت تزریق با حداکثر زمان تزریق (۱۲۰ دقیقه)   
در صورت بروز علائم و نشانه های بالینی قابل توجه، فوراً تجویز Remdesivir را قطع کنید و درمان مناسب را آغاز کنید.

#### ❖ افزایش سطح ترانس آمینازهای کبدی (ALT و AST)

LFT بیماران باید قبل از شروع دارو و به صورت روزانه تا زمانی که همریض داروی رمدسیویر را می گیرد چک شود.

#### ❖ افزایش سطح سرمی کراتینین و بروز آسیب حاد کلیه

### منابع:

# خبرنامه

## مرکز تحقیقات بیماری های عفونی



### در این شماره می توانید: معرفی داروی رمدسیویر (Remdesivir)

#### ۵- موارد منع مصرف داروی رمدسیویر:

- ✓ در صورتی که  $ALT \geq 5 * ULN$  باشد نباید داروی رمدسیویر را شروع کرد.
- ✓ خطر کاهش فعالیت ضد ویروسی رمدسیویر در صورت مصرف همزمان با کلروکین یا هیدروکسی کلروکین بر اساس مطالعات آزمایشگاهی به دلیل اثرات آنتاگونیستی کلروکین روی فعالیت متابولیکی داخل سلولی و فعالیت های ضد ویروسی رمدسیویر، تجویز هم زمان این داروها را رمدسیویر با کلروکین فسفات یا هیدروکسی کلروکین سولفات) توصیه نمی شود.

#### ۶- تنظیم دوز داروی رمدسیویر در نارسایی کلیوی و شرایط قطع مصرف دارو:

$ALT \geq 5 * ULN$  در طی درمان با دارو: در صورتی که سطح سرمی ALT به زیر ۵ برابر حد نرمال رسید می توان دارو را دوباره شروع کرد.

یا

افزایش سطح سرمی ALT با علائم التهاب کبد یا افزایش بیلی روبین کونژوگه، آلکالین فسفاتاز یا INR همراه باشد.

#### ۷- تجویز داروی رمدسیویر در جمعیت های خاص:

❖ بارداری:

هیچ مطالعه کافی در مورد استفاده از Remdesivir در زنان باردار انجام نشده است، تنها در صورتی که سود بالقوه دارو خطر احتمالی مادر و جنین را توجیه کند، دارو باید در دوران بارداری استفاده شود.

#### ❖ شیردهی:

از ترشح داروی Remdesivir در شیر انسان، تأثیرات روی نوزاد شیرخوارو یا اثرات آن بر تولید شیر اطلاعی در دست نیست. برخی از مطالعات حیوانی حاکی از آن است که رمدسیویر در شیر ترشح می شود. باید سلامت شیردهی در کنار نیاز بالینی مادر به رمدسیویر و هرگونه عوارض جانبی احتمالی در نظر گرفته شود.

#### ❖ سالمندان:

فارماکوکینتیک Remdesivir در بیماران بالای ۶۵ سال ارزیابی نشده است. به طور کلی، بنابراین باید احتیاط لازم در استفاده از Remdesivir در بیماران سالمند انجام گیرد که این می تواند بیشتر به علت بروز مشکلاتی از قبیل کاهش عملکرد کبدی، کلیوی یا قلبی، بیماری همزمان دیگر و یا سایر داروهای درمانی در این گروه سنی باشد.

#### ۸- تنظیم دوز داروی رمدسیویر در نارسایی کلیوی:

سولفوبوتیل اتر بتا سیکلودکسترتین سدیم متابولیت غیرفعال دارو می باشد که از طریق کلیه دفع می شود که در بیماران با کاهش عملکرد کلیه این متابولیت تجمع می یابد. به همین دلیل در بیماران با شرایط ذیل تجویز دارو رمدسیویر توصیه نمی شود:

- $GFR < 30 \text{ ml/min}$  در بزرگسالان و اطفال بزرگتر از ۲۸ روز
- $\text{Serum Creatinine} \geq 1 \text{ mg/dl}$  در اطفال بین ۲۸-۷ روز

#### ۹- مانیتورینگ های حین درمان با داروی رمدسیویر:

- محاسبه  $GFR$  در بزرگسالان و اطفال بزرگتر از ۲۸ روز قبل از شروع دارو و به صورت روزانه در حین دریافت دارو
- چک  $\text{Serum Creatinine}$  در اطفال با رنج سنی ۲۸-۷ روز قبل از شروع دارو و به صورت روزانه در حین دریافت دارو
- چک  $LFT$  (ALT) قبل از شروع دارو و به صورت روزانه در حین دریافت دارو