

آنچه در این شماره می‌خوانید:

- ✓ تجویز همزمان سفتریاکسون و محلول‌های حاوی کلسیم؟! نکات مهم در آماده‌سازی داروی آمفوتریسین بی
- ✓ خطاهای رایج آنتی‌بیوتیکی در بخش‌های بیمارستان شباهت‌های خطرناک (LASA)
- ✓ ویال رم‌دسیویبر چگونه آماده‌سازی و تزریق می‌شود؟
- ✓ ملاحظات بالینی هنگام تجویز رم‌دسیویبر
- ✓ مقایسه آپیکسابان و ریواروکسابان
- ✓ اهم مصوبات کمیته دارو-درمان



تجویز همزمان سفتریاکسون و محلول‌های حاوی کلسیم؟!

سفتریاکسون آنتی‌بیوتیکی از نسل سوم سفالوسپورین‌ها است. این آنتی‌بیوتیک با محلول‌های حاوی کلسیم مانند رینگر، رینگر لاکتات و محلول‌هایی که به آن کلسیم افزوده شده ناسازگار است. در صورت افزودن سفتریاکسون به این محلول‌ها رسوب تشکیل می‌شود که ممکن است به چشم دیده نشده ولی آسیب قابل توجه ایجاد نماید. این موضوع به خصوص در نوزادان تازه متولد شده (زیر ۲۸ روز) حائز اهمیت است به گونه‌ای که FDA بیان کرده حتی در شرایطی که انتظار می‌رود برای نوزاد محلول حاوی کلسیم آغاز شود، باید از تجویز سفتریاکسون خودداری کرد زیرا احتمال تشکیل کریستال در خون وجود دارد.

لازم به ذکر است که این دو محلول از طریق Y-Site (سه‌راهی) نیز ناسازگار به حساب می‌آیند. توجه شود در بخش مراقب‌های ویژه، تجویز کلسیم گلوکونات در محلول دریافتی روزانه بیمار رایج است. در جمعیت بزرگسالان در صورت تجویز سفتریاکسون، توصیه می‌شود قبل از تزریق تمام لاین‌های محلول‌های حاوی کلسیم بسته شده و شست‌وشو داده شود سپس سفتریاکسون تزریق گردد؛ پس از اتمام تزریق شست‌وشو مجدد لاین انجام گرفته سپس لاین‌ها باز شود.

Handbook on injectable drugs, 19th Edition (2017).

نکات مهم در آماده‌سازی داروی آمفوتریسین بی

ویال‌های آمفوتریسین بی یخچالی بوده و باید در دمای ۲ تا ۸ درجه نگهداری شوند. هر ویال حاوی ۵۰ میلی‌گرم پودر لیوفیلیزه است که باید آن را برای تزریق آماده کرد.

مرحله حل کردن پودر (Reconstitution):

در این مرحله ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر به ویال افزوده و آن را به خوبی تکان دهید تا محلول شفاف حاصل آید. غلظت محلول در این مرحله 5 mg/ml خواهد بود.

مرحله رقیق‌سازی (Dilution):

در این مرحله باید ۵۰ میلی‌لیتر محلول دکستروز ۵٪ به ویال اضافه گردد. بنابراین محلول به غلظت 0.1 mg/ml خواهد رسید.

دقت شود که آمفوتریسین بی را فقط می‌توان با محلول‌های حاوی دکستروز رقیق کرد.

بنابراین سایر محلول‌ها مانند سدیم کلراید، رینگر، اینترالیید و ... مناسب نیست و منجر به تشکیل رسوب می‌شود که ممکن است به چشم دیده نشود.

امکان استفاده از دو لومن مجزا برای دادن داروهای ناسازگار

Y-Site با سه‌راهی، محل وقوع بسیاری از ناسازگاری‌های دارویی

Amphotericin B for injection USP

خطاهای رایج آنتی‌بیوتیکی در بخش‌های بیمارستان

*خطای شماره ۱:

عدم تجویز آنتی‌بیوتیک پیشنهاد شده به علت نگرانی از بروز واکنش‌های متقاطع حساسیتی

- ریسک بروز آنافیلاکسی با سفالوسپورین‌ها و پنی‌سیلین‌ها پایین است.
- بروز آنافیلاکسی به سفالوسپورین در مقایسه با افرادی که به پنی‌سیلین حساسیت داشته‌اند، بیشتر در افرادی گزارش شده است که به پنی‌سیلین حساسیت نشان نداده‌اند.
- بروز واقعی حساسیت به پنی‌سیلین در بیمارانی که این حساسیت را گزارش می‌کنند زیر ۱۰٪ است.
- حساسیت متقاطع پنی‌سیلین-سفالوسپورین ارتباطی به حلقه بتالاکتام ندارد و ناشی از زنجیره جانبی داروها است در نتیجه در بیمار حساس به آموکسی‌سیلین یا آمپی‌سیلین، باید از تجویز سفالکسین، سفاکلور، سفادروکسیل و سفپروزیل خودداری نمود.
- سفالوسپورین‌های نسل ۳، ۴ و ۵ زنجیره جانبی مشترک با هیچ یک از پنی‌سیلین‌ها ندارند.
- بیمارانی حساس به پنی‌سیلین ریسک بالاتری برای بروز حساسیت به هر دارویی دارند و این ریسک فقط در مورد سفالوسپورین‌ها مطرح نیست.
- حساسیت متقاطع پنی‌سیلین-کارباپنم نیز پایین است (حساسیت پوستی مثبت به پنی‌سیلین: حساسیت به کارباپنم زیر ۱٪).

*خطای شماره ۲:

تجویز روش IV به جای PO

- اکثر بیماران بستری با عفونت پوستی و بافت نرم با آنتی‌بیوتیک خوراکی درمان می‌شوند و بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده فراهمی زیستی خوراکی مناسبی دارند.
- لازم به ذکر است که مصرف حتی یک دوز از آنتی‌بیوتیک وریدی می‌تواند منجر به افزایش ریسک بروز اسهال و C. diff گردد.

*خطای شماره ۳:

عدم توجه به کشت‌های قبلی بیمار

- قبل از تجویز آنتی‌بیوتیک از الگوی حساسیت میکروبی بیمار در کشت‌های گذشته در ۶-۹ ماه اخیر اطمینان حاصل نمایید تا از تجویز آنتی‌بیوتیک برای گونه‌های مقاوم به صورت empiric اجتناب شود.

*خطای شماره ۴:

عدم توجه به تداخلات سایر داروهای مصرفی و آنتی‌بیوتیک‌ها

- تداخلات ماژور وارفارین: مترونیدازول و کوتریموکسازول
- تداخلات moderate وارفارین: آزیترومايسين، سیپروفلوکساسین، داکسی‌سایکلین و لووفلوکساسین
- سولفونیل‌اوره + کوتریموکسازول، لووفلوکساسین و سیپروفلوکساسین: افزایش ریسک هایپوگلیسمی
- متادون + FQها: افزایش ریسک طولانی شدن QTc
- ACEIs، ARBs و دیورتیک‌های K sparing + کوتریموکسازول: افزایش ریسک هایپرکالمی
- تداخل اتانول و مترونیدازول از لحاظ بالینی کم‌اهمیت‌تر از چیز است که تصور می‌شود.
- بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها مانند ماکرولیدها، پنی‌سیلین‌ها و مشتقات، تتراسایکلین‌ها، کتوکونازول و به ویژه ریفاپمین باعث کاهش اثر OCPs می‌شوند و باید از روش‌های جلوگیری از بارداری دیگری در کنار آن‌ها استفاده شود.

*خطای شماره ۵:

عدم توجه به عوارض جانبی مهم

- FQها دارای بیشترین عارضه در بین کلاس‌های دارویی هستند و به ندرت فواید مصرف آن‌ها بر عوارض غالب است. مگر در مواردی که منع مصرف برای خط اول درمان وجود داشته باشد، این داروها باید به عنوان خط دوم درمان مورد استفاده قرار بگیرند.
- ریسک C. Diff: کلیندامایسین، FQها، سفالوسپورین‌ها، پنی‌سیلین‌ها، ماکرولیدها و کوتریموکسازول

*خطای شماره ۶:

عدم توجه به اجرای Stewardship

- ✓ عدم تجویز آنتی‌بیوتیک برای همه بیماری‌های تنفسی از جمله برونشیت و سینوزیت
- ✓ عدم درمان باکتریوری بدون علامت مگر در موارد خاص
- ✓ عدم تجویز double coverage در بیماران سلولیت و آبسه uncomplicated

شباهت‌های خطرناک (LASA*)

*Look Alike Sound Alike

بروز هرگونه رویداد قابل پیشگیری که ممکن است باعث یا منجر به مصرف نامناسب فرآورده دارویی یا ایجاد اثرات زیان‌آور در بیمار گردد، خطای دارویی یا Medication Error نامیده می‌شود. لاسا نوعی از خطاهای دارویی مرتبط با داروهایی است که از نظر ظاهری و یا نوشتاری مشابه‌اند.

برم‌هگزین (تولیددارو)، فوروزامید

1 (کاسپین)، متوکلوپرامید (اسوه) و دگزامتازون (داروپخش)

2 متوپرولول (البردارو) و لیدوکائین (کاسپین)

3 ایپوروفن (کاسپین) و کوتریموکسازول (کاسپین)

4 ای‌پی‌نفرین (داروپخش) و تری‌فلوئوپرازین (کاسپین)

پروپرانولول (تولیددارو)،

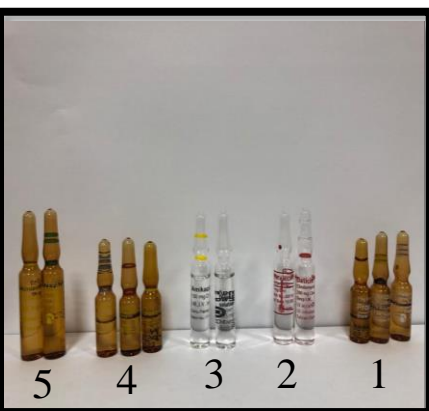
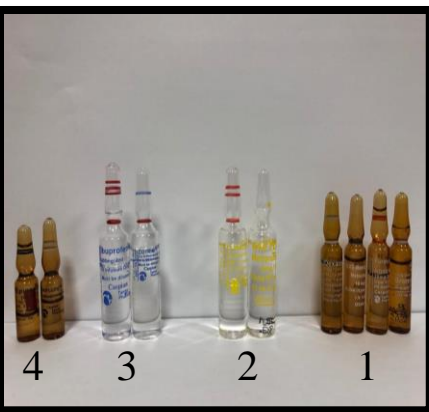
1 هیوسین (کاسپین)، کنتورولاک (کاسپین)

2 کلیندامایسین (تهران شیمی) و جنتامایسین (اکسیر)

3 دیگوکسین (کرن فارما) و آمیکاسین (داروپخش)

4 نالوکسان (تولیددارو) ناندرولون (کاسپین) هالوپریدول (کاسپین)

5 دیازپام (کاسپین) و کلرپرومازین (تهران شیمی)



ویال رمدسیویر چگونه آماده‌سازی و تزریق می‌شود؟

رمدسیویر به عنوان تنها داروی تایید شده در درمان کووید-۱۹ به صورت ویال حاوی پودر لیوفیلیزه یا محلول ۱۰۰ میلی‌گرمی موجود است.

آماده‌سازی ویال حاوی پودر:

آماده‌سازی رمدسیویر جهت تزریق در طی دو مرحله انجام می‌شود:

- 1 حل کردن پودر (Reconstitution):**
 - در ابتدا ۱۹ میلی‌لیتر آب مقطر به هر ویال رمدسیویر اضافه می‌گردد.
 - سپس بلافاصله ویال به مدت ۳۰ ثانیه تکان داده می‌شود.
 - ۲-۳ دقیقه زمان داده تا محتویات ویال به خوبی حل گردد.
 - در صورت حل نشدن کامل محتویات ویال، مراحل ۲ و ۳ مجدداً تکرار شود.
 - در نهایت یک محلول شفاف و بدون ذره با غلظت 100mg/20ml حاصل می‌گردد.

2 رقیق‌سازی نهایی ویال‌های پودری حل شده یا ویال‌های حاوی محلول:

- ✓ محلول حاصل از مرحله قبل با محلول "نرمال سالین" قابل رقیق‌سازی است.
- ✓ ۸۰ میلی‌لیتر نرمال سالین به میکروست افزوده شده و محلول رمدسیویر به آن اضافه گردد.
- شرایط نگهداری:**
- ✓ ویال رمدسیویر قبل از آماده‌سازی بایستی در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود.
- ✓ محلول رقیق شده و آماده تزریق حداکثر تا ۴ ساعت در دمای اتاق و حداکثر تا ۲۴ ساعت در یخچال (دمای ۲-۸ درجه سانتی‌گراد) قابل نگهداری است.
- نحوه تجویز:**
- ✓ رمدسیویر بصورت انفوزیون وریدی طی ۳۰ الی ۱۲۰ دقیقه

اهم مصوبات اخیر کمیته دارو-درمان

1. جایگزینی آمپول رانتییدین با دیفن‌هیدرامین تزریقی پیرو جمع‌آوری کلیه اشکال دارویی رانتییدین
2. عدم امکان توزیع انسولین‌های قلمی در بیماران بستری در بیمارستان پیرو نامه معاونت درمان دانشگاه
3. اضافه شدن داروهای خوراکی لاکوزامید و تیکاگلولور تحت پروتکل به فرمولاری دارویی بیمارستان
4. آماده‌سازی سرنگ‌های آلتپلاز با غلظت 2mg/2ml و نگهداری در فریزر -70°C به منظور باز کردن کتترهای مسدود

ملاحظات بالینی هنگام تجویز رمدسیویر

- ✓ توجه به علائم و نشانه‌های واکنش‌های حساسیتی تزریق در حین انفوزیون دارو ضروری است.
- ✓ انجام تست‌های عملکرد کلیوی شامل سرم کراتینین و کلیرانس کراتینین قبل از شروع دارو و سپس به صورت روزانه ضروری است.
- ✓ تجویز رمدسیویر در نارسایی شدید کلیوی (کلیرانس کراتینین کمتر از 30 ml/min) ممنوع است.
- ✓ در محلول رمدسیویر و به مقدار کمتر در پودر، ماده ای به نام سیکلودکستین وجود دارد که با دیالیز برداشت نمی‌شود و تجمع آن می‌تواند باعث آسیب شود.
- ✓ انجام تست‌های عملکرد کبدی شامل AST، ALT، بیلی‌روبین، آلکالین فسفاتاز و PT قبل از شروع دارو و سپس در طی درمان ضروری است.

- ✓ به دلیل کاهش بروز خطا، ریواروکسابان فقط به شکل قرص‌های ۱۰ و ۱۵ میلی‌گرمی در داروخانه بیمارستان موجود است. قرص آپیکسابان فقط به شکل قرص ۵ میلی‌گرمی قابل تهیه از داروخانه است.
- ✓ به منظور پیشگیری از بروز خطای دارویی، توصیه می‌شود هنگام نوشتن order دارویی از نام ژنریک داروهای فوق استفاده شود و از نوشتن نام برند دارو پرهیز شود.

LASA (Look Alike Sound Alike)



صاحب امتیاز: کمیته دارو-درمان بیمارستان سینا
مدیر مسئول: دکتر محمد طالب‌پور
سردبیر: دکتر مجتبی مجتهدزاده
دبیر: دکتر فرهاد نجم‌الدین
مدیر اجرایی: مهندس هادی مخبر

هیئت تحریریه:

دکتر محمد طالب‌پور
دکتر شاهرخ کربلایی
دکتر آذر حدادی
دکتر هاله اشرف
دکتر مهدی ابراهیمی
دکتر هوشیار هنرمند

همکاران این شماره:

دکتر مریم‌السادات حاجی‌سیدجوادی (دکتر داروساز)
دکتر سیده سنا خضرنیا (دکتر داروساز)
دکتر مریم همتی (دکتر داروساز)
دکتر بیتا شهرامی (فلوشیپ فارماکوتراپی مراقبت‌های ویژه)
دکتر زهرا رضایی (دستیار تخصصی داروسازی بالینی)

ارتباط با ما
ساختمان شماره ۵، طبقه ۲-، داروخانه بیمارستان سینا
۰۲۱ - ۶۶۳۴۷۸۴۳

ایمیل: MicrogramSinaHosp@gmail.com

عزیزانی که مایل به ارسال مطالب خود به میکروگرام و نشر آن هستند لطفاً فایل خود را در اپلیکیشن واتس‌آپ به شماره زیر ارسال نمایند. ۰۹۱۰۶۰۳۰۸۴۱

نام دارو	ریواروکسابان	آپیکسابان
نام های تجاری	آکسابین®/Xaliban® Xalerto®	آپیراکس® Eliquis®
دسته دارویی	DOAC	DOAC
اشکال دارویی موجود	Tablet 5, 10, 15 mg	Tablet 2.5, 5 mg
تنظیم دوز کلیوی	اندیکاسیون فیبریلاسیون دهلیزی: ✓ کلیرانس کراتینین 15-50 ml/min: 15 میلی‌گرم روزانه ✓ کلیرانس کراتینین کمتر از 15 ml/min: ممنوعیت مصرف سایر اندیکاسیون‌ها: در کلیرانس کراتینین کمتر از 30 ممنوعیت مصرف دارد.	نیاز به تنظیم دوز کلیوی ندارد.
ESRD	ممنوعیت مصرف دارد.	طبق بروشور، دارو نیاز به تنظیم دوز ندارد. مگر آنکه سن بیمار ۸۰ به بالا بوده یا وزنش ۶۰ به پایین باشد. در این شرایط توصیه می‌شود دوز دارو به 2.5 میلی‌گرم دو بار در روز کاهش یابد.
آیا مولکول دارو دیالیز می‌شود؟	خیر	به میزان بسیار کم (در مواردی قابل چشم‌پوشی)
تنظیم دوز کبدی	در نارسایی کبدی متوسط تا شدید (Child-Pugh class B or C) ممنوعیت مصرف دارد. در بیماری کبدی با اختلال انعقادی ممنوعیت مصرف دارد.	در نارسایی شدید (Child-Pugh class C) توصیه نمی‌شود.



مقایسه ریواروکسابان و آپیکسابان...