



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

آنتیلاز

Off-Label

زمستان ۱۴۰۲

تنظیم و تدوین اولیه :

دکتر کیوان فر رییس انجمن علمی ریه کودکان ایران

دکتر طباطبایی دبیر مورد رشته فوق تخصصی ریه کودکان

دکتر کارگر رییس بخش جراحی قلب بزرگسال انستیتو آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی

دکتر نوحی رییس انستیتو آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی

دکتر صبری دبیر مورد رشته فوق تخصصی قلب کودکان

دکتر مدقق دبیر مورد رشته فوق تخصصی جراحی عروق

دکتر محکم جانشین دبیر مورد نفرولوژی کودکان

دکتر داوری رییس انجمن علمی جراحان توراکیس ایران

دکتر قانعی دبیر مورد رشته فوق تخصصی ریه بزرگسال

دکتر ارحمی دبیر مورد رشته تخصصی طب اورژانس

دکتر عشقی رییس انجمن ترومبوز هموستاز ایران

دکتر بردبار فوق تخصصی خون و سرطان کودکان و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دکتر علیمردانی متخصص فارماکوتراپی

با همکاری:

دفتر توسعه فناوری سلامت معاونت تحقیقات و فناوری

دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده های سلامت سازمان غذا و دارو

تاییدیه نهایی: دکتر فروزانفر عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مشاور اجرایی معاونت درمان

مشاور: دکتر ساناز بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت



بسمه تعالی
راهنمای تجویز دارو

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
آلتپلاز	بستری	۱-متخصص داخلی و فوق تخصص و فلوشیپ های مربوطه ۲-متخصص اطفال و فوق تخصص و فلوشیپ های مربوطه ۳-متخصص طب اورژانس	مطلق: ✓ وجود علایم به نفع خونریزی حاد ساب آراکنوئید ✓ وجود هرگونه شواهدی از خونریزی داخل جمجمه ای در Brain CT Scan ✓ وجود سابقه خونریزی داخل جمجمه ای ✓ وجود شواهد هیپو دنسیتی واضح و منتشر جدید مغزی در Brain CT Scan (نمره \geq ASPECT) ✓ وجود سابقه قطعی سکته حاد مغزی در سه ماه اخیر ✓ وجود سابقه قطعی ترومای شدید مغزی در سه ماه اخیر ✓ وجود سابقه قطعی جراحی داخل جمجمه ای یا داخل نخاعی در سه ماه اخیر	سکته مغزی ایسکمیک حاد، ۳ تا ۴,۵ ساعت پس از شروع علائم	بزرگسالان: ۱۷: دوز کلی توصیه شده: ۰,۹ mg/kg (ماکزیمم دوز کل: ۹۰ mg). وزن > ۱۰۰ kg: ۱۰۰ mg/kg (۱۰٪ از دوز mg/kg ۰,۹) به صورت بولوس وریدی در مدت ۱ دقیقه، سپس ۰,۸۱ mg/kg (۹۰٪ از دوز ۰,۹ mg/kg) به صورت انفوزیون مداوم طی بیش از ۶۰ دقیقه. وزن < ۱۰۰ kg: ۹ mg (۱۰٪ از ۹۰ mg) به صورت بولوس وریدی در مدت ۱ دقیقه، سپس ۸۱ mg (۹۰٪ از ۹۰ mg) به صورت انفوزیون مداوم طی بیش از ۶۰ دقیقه.	قبل از تجویز، CT یا MRI بدون کنتراست و چک قند خون انجام شود. پس از اطمینان از واجد شرایط بودن بیمار برای دارو، در اسرع وقت طی ۳ ساعت (labeled use) یا ۳ الی ۴,۵ ساعت (off-label use) بعد از شروع علائم تجویز شود.

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
		۴-متخصص جراح عمومی و فوق تخصص و فلوشیپ های مربوطه	وجود همزمان نئوپلاسم داخل جمجمه ای اینتراآگزیال فشار خون بالای ۱۸۵/۱۱۰ علی رغم درمان مناسب وجود سابقه بدخیمی گوارشی خونریزی حاد گوارشی در ۲۱ روز اخیر وجود اختلال انعقادی یا مصرف داروهای وارفارین:			شروع داروهای آنتی پلاکت یا آنتی کواگولانت، ۲۴ ساعت پس از تجویز آلتپلاز مجاز است. با CT یا MRI بدون کنتراست وضعیت پایدار و نبود علائم خونریزی تایید میشود.
		۵-فوق تخصص /فلوشیپ مراقبت ویژه (ICU/PICU)	- $INR > 1.7$, $platelets < 100000/mm^3$, $aPTT > 40s$, $PT > 15s$ مصرف طی ۴۸ ساعت اخیر داروهای متعلق به دسته دارویی @NOACS مصرف همزمان IIb/IIIa receptor inhibitors	کلیرانس کاتتر همودیالیز	*ماندگاری کوتاه (پیش از همودیالیز): ۱ mg تا ۲ در هر لومن تزریق شود، سپس برای پر شدن حجم	در صورت عدم موفقیت در شست و شوی با فشار سالین
		۶-متخصص جراحی مغز و اعصاب	مصرف انوکسپارین با دوز درمانی در ۲۴ ساعت گذشته			

¹ Non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants: direct thrombin inhibitor and Factor Xa inhibitors

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز	
	۷-متخصص مغز و اعصاب ۸-متخصص قلب و عروق ۹-متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری ۱۰-کلیه دستیاران رشته های تخصصی گفته شده ۱۱-پزشکان عمومی شاغل	<ul style="list-style-type: none"> ✓ اختلالات خونریزی دهنده شناخته شده ✓ شک به دایسکسیون آئورت ✓ خونریزی فعال یا شرایط مستعد کننده به خونریزی ✓ وجود همزمان اندوکاردیت عفونی <p><u>نسبی</u> (در صورت یافتن سود مناسب و غالب بر عوارض محتمل برای بیمار واجد شرایط، تجویز ممکن خواهد بود):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ سن بیش از ۸۰ سال ✓ احیای قلبی ریوی با تروما وارده یا طولانی مدت (۱۰ دقیقه) ✓ خونریزی داخلی اخیر (در عرض ۲ تا ۴ هفته) غیر از داخل جمجمه ✓ بیماری عروق مغزی ساختاری داخل جمجمه ای (مثلاً ناهنجاری شریانی وریدی) ✓ بارداری یا هفته اول بعد از زایمان ✓ جراحی بزرگ غیر مغزی در عرض ۳ هفته اخیر 		<p>داخلی، سالین آرام آرام تزریق میشود. به مدت ۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت بماند، سپس خارج شود و کاتتر با سالین با فشار شستشو شود؛ اگر یک یا هر دو لومن کماکان مسدود است، میتوان دوز دوم را تجویز کرد.</p> <p>*ماندگاری طولانی (پس از همودیالیز): ابتدا تزریق ۱ mg تا ۲ در هر لومن، سپس با سالین کل حجم لومن پر شود. تا جلسه بعد همودیالیز در کاتتر همودیالیز بماند.</p>	<p>تجویز میشود. حجم کل (آلتپلاز و سالین) برای تزریق آرام، به حجم لومن کاتتر همودیالیز بستگی دارد.</p> <p>در کلیرانس کاتتر دیالیز صفاقی: حجم کل (آلتپلاز و آب مقطر) برای اضافه شدن به حجم لومن کاتتر صفاقی و حجم لومن انتقالی دستگاه بستگی دارد.</p>		
				کلیرانس کاتتر دیالیز صفاقی	بزرگسالان:		

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
		در اورژانس بیمارستان	<ul style="list-style-type: none"> ✓ رتینوپاتی دیابتی ✓ پریکاردیت یا افیوژن پریکارد ✓ وجود همزمان نئوپلاسم داخل جمجمه ای اکستراآگزینال ✓ انجام Lumbar Dural Puncture در هفت روز اخیر در بیمار ✓ انجام Artrial Puncture در مکانهای Non-Compressable بدن در هفت روز اخیر در بیمار 		<p>۴ تا ۶ mg به آرامی تزریق شود؛ در کاتتر به مدت ۱ تا ۲ ساعت یا تا جلسه بعدی دیالیز صفاقی باقی بماند؛ با استفاده از یک سرنگ بزرگ حجم محلول آلتپلاز تخلیه می شود. سپس با محلول دیالیز تمام کاتتر شستسو داده شود تا هرگونه آلتپلاز باقی مانده در کاتتر خارج شود. در صورت مسدود ماندن کاتتر ممکن است تکرار شود.</p>	
			<ul style="list-style-type: none"> ✓ وجود علائم شدید سکته مغزی (NIHSS بیش از ۲۵) در بازه زمانی ۳-۴/۵ ساعت) ✓ سطح گلوکز خون ابتدایی اخذ شده از بیمار > ۵۰ mg/dL (البته در صورت اصلاح این مشکل و باقیماندن همچنان علائم نورولوژیک متناسب به سکته حاد مغزی، تزریق آلتپلاز قابل بررسی خواهد بود) ✓ وجود سابقه تروما/ جراحی مازور غیر مغزی در ۱۴ روز اخیر 	سرمازدگی (frostbite)	<p><u>بزرگسالان:</u> داخل وریدی: ۰,۱۵ mg/kg، بولوس طی ۱۵ دقیقه، سپس با انفوزیون مداوم ۰,۱۵ mg/kg/hour تا ۶ ساعت (در صورت رسیدن به حداکثر دوز تام میتواند مدت زمان انفوزیون کمتر از ۶ ساعت شود؛ حداکثر دوز تام: ۱۰۰ mg)</p> <p>داخل شریانی: ۲ تا ۴ mg بولوس، سپس انفوزیون داخل شریانی مداوم ۰,۵ mg/h - ۱ از طریق شریان</p>	<p>بیمار ممکن است به دلیل سرمازدگی شدید و عمیق نیاز به قطع عضو داشته باشد. درمان را در اسرع وقت حداقل ۲۴ ساعت پس از گرم شدن مجدد بافت شروع شود.</p>

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			<p>✓ وجود شواهد دایسکشن شریانی اینتراکرنیال</p> <p>✓ وجود شواهد آنوریسم بزرگ (بیش از ۱ سانتی متر)</p> <p>اینتراکرنیال پاره نشده و درمان نشده</p> <p>✓ وجود شواهد مالفورماسیونهای اینتراکرنیال پاره نشده و درمان نشده</p> <p>✓ وجود سابقه قطعی انفارکت میوکارد در سه ماه اخیر</p> <p>✓ وجود شواهد قطعی پریکاردیت حاد قلبی</p> <p>✓ وجود شواهد قطعی ترومبوز دهلیز یا بطن چپ قلبی</p> <p>✓ وجود شواهد قطعی میکسوما یا فیبروالاستومای قلبی</p> <p>✓ وجود شواهد قطعی بدخیمی سیستمیک (صرفاً بدخیمی های داخل مغزی منع مصرف ترومبولیز دارد</p>		<p>فمورال یا براكیال. در صورت درگیری چند اندام، دوز بین اندام های آسیب دیده تقسیم میشود. اگر خونرسانی مجدد کامل برقرار شد(کنترل بر اساس آنژیوگرافی یا تصویربرداری)، یا پس از ۷۲ ساعت انفوزیون قطع شود.</p>	<p>آنتی کواگولانت را میتوان همزمان با درمان ترومبولیتیک استفاده کرد، چه همزمان، چه پس از تجویز ترومبولیتیک، اما به تنهایی نه. رژیم بهینه هنوز دقیق مشخص نشده است.</p>
			<p>نه تمام بدخیمی ها)</p> <p>✓ در کودکان:</p> <p>✓ سابقه حساسیت دارویی به آلتپلاز</p> <p>✓ وجود فیستول برونکوپلورال و خروج حباب از چست تیوب</p>	<p>ترومبوز دریچه مصنوعی مکانیکی یا دریچه بیوپروتز</p>	<p><u>بزرگسالان:</u></p> <p>۷: آنتی کواگولانت متوقف شود و زمانیکه $INR > ۲,۵$ و $aPTT > ۵۰$ ثانیه شد، ۱ mg/hour به صورت انفوزیون به مدت ۲۵ ساعت (مجموع ۲۵mg) تجویز شود. اگر بر اساس اکوکاردیوگرام</p>	<p>انتخاب نوع درمان (ترومبولیز، جراحی و/یا آنتی کواگولانت) بستگی به تظاهرات بیمار و</p>

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>ترانس ازوفاژبال، ترومبوز به درستی بر طرف نشد، میتوان این دوز را تا ۸ بار تکرار کرد(حداکثر دوز کل: ۲۰۰ mg). بین هر دوز آلتپلاز، انفوزیون هیپارین تیتر شده با aPTT ۱,۵ تا ۲ برابر کنترل تجویز شود؛ تا شروع دوز بعدی آلتپلاز (در صورت لزوم) aPTT باید > ۵۰ ثانیه باشد و هیپارین (در کودکان طبق گایدلاین های معتبر مصرف هیپارین در زمان انفوزیون آلتپلاز باید ادامه یابد. دوز و نحوه مصرف در ادامه توضیح داده شده است) نباید در حین انفوزیون آلتپلاز تجویز شود. اکثر بیماران به کمتر از ۳ دوز انفوزیون آلتپلاز احتیاج دارند.</p> <p><u>در بارداری:</u></p> <p>– ۲۵ mg IV طی ۶ ساعت؛ میتوان در صورت نیاز تا ۶ دوز هر ۲۴ ساعت تکرار کرد؛ ماکزیمم دوز کل، ۱۵۰ mg؛ بلافاصله بعد از آن، ۷۰ units/kg بین</p>	<p>بیماری های همراه، محل ترومبوز (دریچه سمت راست یا چپ) و اندازه آن، موارد منع درمان با ترومبولیتیک دارد. دوز بهینه مشخص نیست.</p> <p>پس از رفع کامل ترومبوز، انفوزیون آلتپلاز متوقف شود و انفوزیون هیپارین یا سایر داروهای تزریقی آنتی کواگولانت تا زمانی</p>

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>المللی هپارین بولوس وریدی و سپس ۱۶ بین المللی انفوزیون وریدی (ماکزیم ۱۰۰۰ units/hr) با هدف aPTT ۱,۵ تا ۲ برابر مقدار کنترل، تجویز کنید. هپارین را قبل و در حین تزریق آلتپلاز بعدی نگه دارید.</p>	<p>که وارفارین INR را به محدوده درمانی برای دو روز متوالی برساند ادامه یابد. اگر ترومبوز در حین رسیدن به INR هدف رخ دهد، ممکن است افزایش INR هدف ضروری باشد (به عنوان مثال، اگر INR هدف قبلی ۲,۵ بوده، اینبار ۳ است)</p>
				<p>افیوژن پاراپنومونیک، پیچیده و آمییم</p>	<p><u>بزرگسالان:</u></p>	<p>در بیمارانی که به خوبی به درمان های مرسوم (درناژ</p>

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				آمیپم در کودکان	اینتراپلورال: ۱۰ mg یک یا دو بار در روز به مدت ۳ روز. بطور متوالی یا همزمان با دورناز آلفا داخل پرده جنب تجویز میشود.	چست تیوب و آنتی بیوتیک) پاسخ نمیدهند یا کسانی که کاندید عمل جراحی نیستند تجویز شود.
				آمیپم در کودکان	برای دوز های همزمان، آلتپلاز و دورناز آلفا از طریق ۲ سرنگ مجزا تجویز میشود، و سپس با mL ۱۰ تا ۶۰ سالین شست و شو داده میشود، ۱ تا ۲ ساعت باقی می ماند و سپس تخلیه می شود.	- در هر بیماری که پس از کلامپ کردن چست تیوب دچار تشدید تنگی نفس و
				آمیپم در کودکان	اطلاعات محدود در دسترس است.	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>کودکان < ۳ ماه: داخل پلورال:</p> <p>دوز ثابت: ۴ mg در ۴۰ mL نرمال سالین، اولین دوز در زمان تعبیه chest tube داخل فضای پلور تزریق و چست تیوب برای یک ساعت کلامپ و سپس باز میشود، هر ۲۴ ساعت به مدت ۳ روز تکرار شود (مجموعاً ۳ روز).</p> <p>بر اساس وزن: ۰,۱ mg/kg (ماکزیمم: ۳ mg) در ۱۰ الی ۳۰ mL نرمال سالین، اولین دوز بعد از تعبیه chest tube طی ۴۵ دقیقه الی ۱ ساعت باقی بماند، هر ۸ ساعت به مدت ۳ روز تکرار شود (مجموعاً ۹ دوز).</p>	<p>یا درد قفسه سینه میشود، کلامپ باید فوراً باز شود.</p> <p>-هرچند که تزریق داخل پلورال، عوارض تزریق سیستمیک را ندارد، ولی بهتر است در شرایط زیر تزریق نشود:</p> <p>platelets <100,000/mm³, INR >1.7, aPTT >40 seconds</p>

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
<p>ویالهای حل نشده باید در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتیگراد و دور از نور خورشید نگهداری شود ، ویالهای حل شده را برای تزریق اینتراپلورال در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ ساعت میتوان نگهداری کرد ، بعد از ۲۴ ساعت ویال حل شده اثربخشی ندارد.</p>						

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
<p>هرچند که تزریق داخل پلورال ، عوارض تزریق سیستمیک را ندارد ، ولی بهتر است در شرایط زیر تزریق نشود:</p> <p>platelets <100,000/mm³, INR >1.7, aPTT >40 seconds</p> <p>آنافیلاکسی ممکن است رخ دهد و تزریق آلتپلاز باید با حضور پزشک انجام شود و آمادگی برای</p>						

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
						<p>درمان آنافیلاکسی وجود داشته باشد. در صورت وجود فستول برونکوپلورال و خروج حباب از چست تیوب نباید تزریق شود، در هر بیماری که پس از کلامپ کردن چست تیوب دچار تشدید تنگی نفس و یا درد قفسه سینه میشود، کلامپ باید فوراً باز شود.</p>

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
<p>بیمار در طی یک ساعتی که چست تیوب کلامپ میشود ، مکررا از نظر علایم حیاتی ، علایم آنافیلاکسی ، درد قفسه سینه و تنگی نفس بررسی شود. عوارض گذرای تزریق اینتراپلورال شامل ناراحتی بیمار هنگام تزریق و خونی شدن مختصر مایع پلورال است که نیاز به اقدامی ندارد. تزریق مسکن مانند</p>						

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
						استامینوفن میتواند در کنترل درد موثر باشد. در حال حاضر تزریق همزمان آن با دورناز آلفا در کودکان توصیه نمیشود.
				انسداد ترومبوتیک عروقی	<u>بزرگسالان:</u> رژیم پیشنهادی: داخل شریانی: ابتدا ۴ تا ۱۰ mg به صورت بولوس سپس انفوزیون مداوم با محدوده دوز معمول ۰٫۲۵ mg/hour تا ۲؛ به مدت ۲ تا ۴۸ ساعت یا تا زمان رفع لخته.	

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>-برخی متخصصان از فیبرینوژن برای پیشبرد درمان استفاده میکنند. اگر فیبرینوژن $> 150 \text{ mg/dL}$ یا افت فیبرینوژن بیشتر از نصف مقدار قبلی به $> 100 \text{ mg/dL}$ باشد، انفوزیون به مدت ۱ ساعت متوقف میشود. سپس چک مجدد سطح فیبرینوژن.</p>					
<p>-برای اکثر بیماران بدون افت فشارخون آنتی کواگولانت وریدی یا خوراکی بر ترومبولیز ارجحیت دارد.</p>	<p>بزرگسالان: ۷: ۱۰۰ mg طی ۲ ساعت انفوزیون شود. هنگامی که aPTT یا زمان ترومبین به دو برابر حد طبیعی یا کمتر باز گردد، آنتی کواگولانت تزریقی نزدیک به پایان یا بلافاصله پس از تزریق آلتپلاز از سر گرفته شود. در CDT یا ترومبولیز تحت هدایت کاتتر: دوز بر اساس مطالعات بالینی:</p>	<p>آمبولی حاد ریوی (همودینامیک پایدار، با خطر متوسط تا شدید [submassive]) در بیماران با شواهد اختلال عملکرد بطن راست و افزایش بیومارکرهای قلبی</p>				

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				بدون خطر خونریزی	تجویز داخل کاتتر: محدوده انفوزیون با دوز پایین: ۰,۵ mg/hour تا ۲ برای ۲ تا ۱۵ ساعت. محدوده دوز تام: ۴ mg تا ۲۴ بسته به اینکه PE یک طرفه یا دو طرفه باشد؛ با صلاحدید پزشک آنتی کواگولانت پس از عمل مجدد شروع میشود.	
				آمبولی ریه مرتبط با ایست قلبی	بزرگسالان:	توجه: ترومبولیتیک تراپی برای استفاده معمول در طول ایست قلبی-ریوی توصیه نمیشود. توجه: هنگامی که دارو از طریق کاتتر Intraosseous تجویز میشود، محل ورود کاتتر از نظر

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					ترومبولیتیک تراپی از داروهای آنتی کواگولانت به صورت IV نیز استفاده شود.	اکستراوازیسین و خونریزی زیرجلدی کنترل شود.
				ترومبوز عروق کرونر در کاوازاکی	<p>کودکان:</p> <p>-قبل از شروع درمان: ۱۰ تا ۲۰ mL/kg انفوزیون پلاسما فریز شده تازه (FFP) به عنوان منبع پلاسمینوژن تجویز شود.</p> <p>- ۰,۱ تا ۰,۶ mg/kg/hour (معمولا ۰,۵) IV مصرف شود، دوز بهینه ناشناخته است.</p> <p>-ترومبوز عروق کرونر در بیماری کاوازاکی: ۰,۱ تا ۰,۶ mg/kg/hour (معمولا ۰,۵) IV برای ۶ ساعت.</p> <p>-ترومبوز عروق کرونر در بیماری کاوازاکی، داروی جایگزین: ۰,۲ mg/kg بولوس IV (ماکزیم mg</p>	

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>۱۵)، سپس ۰.۷۵ mg/kg طی ۳۰ دقیقه (ماکزیمم ۵۰ mg)، سپس ۰.۵ mg/kg طی ۶۰ دقیقه (ماکزیمم ۳۵ mg)، برای ماکزیمم دوز ۱۰۰ mg.</p> <p>-ترومبوز عروق کرونر در بیماری کاوازاکی، درمان همزمان: همراه با low dose unfractionated هیپارین (۱۰ تا ۱۵ units/kg/hour مداوم IV) و آسپیرین با دوز پایین (۳-۵ mg/kg). پس از اتمام آلتپلاز، دوز هیپارین را متناسب با سن افزایش دهید.</p>					

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p><u>کودکان:</u> شروع، ۱۲ mg (۱ mg/mL) به صورت استنشاقی، سپس ۱۰ mg بعد ۱ ساعت استنشاقی، سپس ۵ استنشاقی هر ۲ تا ۸ ساعت؛ با افزایش فاصله دوزها با توجه به شرایط بالینی دوز را به تدریج کاهش دهید یا به ۴ mg استنشاقی ۲ تا ۴ بار در روز برسانید.</p>	برونشیت plastic				

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				<p>۱- ترومبوز شریانی همراه با ایسکمی بافتی</p> <p>۲- ترومبوز وریدی گسترده با انسداد کامل جریان خون، افزایش فشار کمپارتمان و اختلال در جریان خون شریانی</p> <p>۳- آمبولی ریه همراه با افت فشار خون یا شوک، فشار به سمت</p>	<p>در کودکان دوز آلتپلاز و هیپارین در زمان ترومبولیز:</p> <ul style="list-style-type: none"> درمان سیستیمیک: آلتپلاز به دو روش تجویز می شود: <ul style="list-style-type: none"> ۱- دوز پایین: 0.01-0.06 mg/kg/h (حداکثر 2 mg/h) در عرض ۶ تا ۷۲ ساعت ۲- دوز استاندارد: 0.1-0.5 mg/kg/h در عرض ۲ تا ۶ ساعت دوز هیپارین (UFH)، 10 U/kg/h بوده و هدف سطح anti Xa 0.1-0.3 می باشد. درمان موضعی (اندوواسکولار): دوز بولوس 0.1-0.3 mg/kg حداکثر ۱۰ میلی گرم 	

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>انفوزیون ۰.۰۱-۰.۰۳ mg/kg/h</p> <p>حداکثر ۱-۲ mg/h در عرض ۷۲-۹۶ ساعت</p> <p>پروفیلاکسی با UFH با دوز 10 U/kg/h با هدف 0.3-0.7 anti Xa انجام شود.</p>	<p>راست قلب یا</p> <p>نکروز میوکارد</p> <p>۴-سندروم ورید اجوف فوقانی (SVC syndrome)</p> <p>۵-ترومبوز دوطرفه ورید کلیوی</p> <p>۶-بیماری مادرزادی قلب همراه با ترومبوز شانت</p> <p>۷-ترومبوز متحرک و بیشتر</p>				

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				از ۲ سانتی متر دهلیز راست ۸- ترومبوز سینوس های مغزی همراه با اختلال نورولوژیک که به درمان آنتی کواگولان جواب ندهد یا ترومبوز پیشرونده باشد.		

- تبصره*: پزشکان ردیف ۱۰ و ۱۱ ستون افراد صاحب صلاحیت، موظف به اخذ تاییدیه تلفنی از متخصصین مربوطه می باشند و متخصصین مذکور نیز موظف به ثبت Order تلفنی خواهند بود.

- اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و ...)

• چک CBC، aPTT، PT/INR، گلوکز و الکترولیت ها

• **توصیه ها :**

• **پایش آزمایشگاهی:**

○ به منظور پایش و تنظیم دوز UFH در زمان مصرف آلتپلاز می باید صرفا از روش anti Xa استفاده کرد زیرا مواد ناشی از شکستن فیبرین (FDP) باعث طولانی شدن تست aPTT می شوند.

○ تستهای زیر هر ۶-۱۲ ساعت باید انجام شود:

- CBC, PT, PTT, FDP, D-dimer, UFH anti Xa, fibrinogen
- سطح فیبرینوژن ۳ و ۶ ساعت پس از شروع آلتپلاز و سپس هر ۶-۱۲ ساعت باید پایش شود.
- اگر سطح فیبرینوژن کمتر از 1g/L بود: داروی آلتپلاز قطع شود.
- اگر سطح فیبرینوژن بالای 1.2 g/L بود: دوز آلتپلاز افزایش (حداکثر 0.5mg/kg/h)

• نیازی به تنظیم دوز دارو در نارسایی کبدی و کلیوی نمی باشد.

• بعد از تجویز آلتپلاز باید فشار خون در کمتر از 110 / 180 mmHg حفظ شود.

• از درمان با آنتی ترومبوتیک (ضد انعقاد ها و ضد پلاکت ها) طی ۲۴ اول تجویز آلتپلاز باید اجتناب گردد.

• مصرف در بارداری و شیردهی با صلاحدید پزشک.

• توصیه ها در موارد مصرف نورولوژیک:

○ ارزیابی و معاینات نورولوژیکی هر ۵ الی ۱۵ دقیقه در طول انفوزیون و هر ۳۰ دقیقه بعد از اتمام انفوزیون برای ۶ ساعت و سپس هر ساعت برای ۲۴ ساعت

○ چنانچه فرد در حین انفوزیون دچار سردرد شدید، علائم جدید نورولوژیک و کاهش سطح هوشیاری و یا افزایش فشار خون حاد، تهوع، استفراغ در فرد اتفاق افتاد،

انفوزیون دارو متوقف گردد و CT انجام شود.

○ اندازه گیری فشار خون هر ۱۵ دقیقه برای ۲ ساعت اول و سپس هر ۳۰ دقیقه برای ۶ ساعت بعدی و در نهایت هر ساعت برای ۲۴ ساعت بعد از شروع آلتپلاز

○ انجام CT فالوآپ بعد از ۲۴ ساعت قبل از شروع ضد انعقاد یا ضد پلاکت ها.

● توصیه ها در مورد مصرف آمپیم:

● آمادگی برای درمان آنافیلاکسی باید وجود داشته باشد ، آزمایشات انعقادی اولیه باید ارسال شود ، چست تیوب در محل مناسب گذاشته شود و درناژداشته باشد. باید از محل مناسب چست تیوب و کارکرد مناسب آن و عدم خروج حباب و یا وجود آمفیزم زیر جلدی اطمینان حاصل شود.

● پس از تشخیص وجود آمپیم ، پیگیری درمان بیمار با سونوگرافی سریال انجام میشود ، سونوگرافی ، حساسیت و اختصاصیت کافی برای تشخیص و پیگیری بیماران مبتلا به آمپیم را دارد و نیاز به انجام سی تی اسکن نیست.

● توصیه جهت آمپیم:

○ آمادگی برای درمان آنافیلاکسی باید وجود داشته باشد ، آزمایشات انعقادی اولیه باید ارسال شود ، چست تیوب در محل مناسب گذاشته شود و درناژداشته باشد. باید از محل مناسب چست تیوب و کارکرد مناسب آن و عدم خروج حباب و یا وجود آمفیزم زیر جلدی اطمینان حاصل شود.

○ پس از تشخیص وجود آمپیم ، پیگیری درمان بیمار با سونوگرافی سریال انجام میشود ، سونوگرافی ، حساسیت و اختصاصیت کافی برای تشخیص و پیگیری بیماران مبتلا به آمپیم را دارد و نیاز به انجام سی تی اسکن نیست.

○ ویالهای حل نشده باید در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتیگراد و دور از نور نگهداری شود. ویالهای حل شده را برای تزریق اینتراپلورال در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ ساعت میتوان نگهداری کرد ، بعد از ۲۴ ساعت ویال حل شده اثر بخشی ندارد.

○ عوارض گذرای تزریق اینتراپلورال شامل ناراحتی بیمار هنگام تزریق و خونی شدن مختصر مایع پلورال است که نیاز به اقدامی ندارد. تزریق مسکن مانند استامینوفن میتواند در کنترل درد موثر باشد.

● درمان خونریزی بدنبال مصرف آلتپلاز:

○ خونریزی شایعترین عارضه درمان ترومبولیتیک در کودکان است. اقدامات زیر به منظور پیشگیری و درمان توصیه می شود:

۱- حفظ سطح فیبرینوژن سرم بالای ۱۰۰ mg/dL و پلاکت خون بیشتر از 100,000/ μ L

۲- مصرف داروهای هورمونی غیر استروژنی مانند norethindrone در خانمهایی که خونریزی قاعدگی شروع شده است قبل و حین ترومبولیز

۳- تزریق کرایوپرسیپیتات در موارد هیپوفیبرینوژمی (< 100 mg/dL)

۴- برای خونریزیهای مینور مانند خونریزی از محل های کاتتر وریدی می توان از درمانهای موضعی مانند بانداژ فشاری یا داروهای موضعی بندآورنده خون مانند پودر یا چسب ترومبین استفاده کرد.

۵- برای خونریزی های شدیدتر می توان دوز آلتپلازو هپارین را کاهش داد یا انفوزیون حداقل به مدت یک ساعت قطع گردد و پس از کنترل خونریزی با دوز کمتر شروع شود.

- برای خونریزی های ماژور مانند خونریزی مغزی یا داخل شکمی، آلتپلاز و هپارین باید قطع شود و کرایو تزریق گردد. در صورت لزوم از تزریق پروتامین سولفات (۱ میلی گرم به ازای هر ۱۰۰ واحد هپارین، حداکثر ۵۰ میلی گرم) جهت خنثی کردن اثر هپارین می توان استفاده کرد. تزریق وریدی داروهای آنتی فیبریولیتیک مانند ترانکسامیک اسید (۳۰ mg/kg در عرض ۱۰ دقیقه سپس ۱۰ mg/kg/h در عرض ۱۰ ساعت) در موارد خونریزی شدید و غیرقابل کنترل توصیه می شود.

• منابع:

- Svetanoff WJ, Dorman RM, Dekonenko C, et al. Protocol-driven Antibiotic Treatment of Pediatric Empyema After Fibrinolysis. *Pediatr Infect Dis J* 2021; 40:44.
- Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, et al. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 2005;60:i1-i21.
- Islam S, Calkins CM, Goldin AB, et al. The diagnosis and management of empyema in children: a comprehensive review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee. *J Pediatr Surg* 2012; 47:2101.
- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 53:e25.
- St Peter SD, Tsao K, Spilde TL, et al. Thoracoscopic decortication vs tube thoracostomy with fibrinolysis for empyema in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg* 2009; 44:106.
- Hawkins JA, Scaife ES, Hillman ND, Feola GP. Current treatment of pediatric empyema. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 16:196.

- Hanson SJ, Havens PL, Simpson PM, et al. Intrapleural alteplase decreases parapneumonic effusion volume in children more than saline irrigation. *Pediatr Pulmonol* 2015; 50:1328.
- Livingston MH, Mahant S, Connolly B, et al. Effectiveness of Intrapleural Tissue Plasminogen Activator and Dornase Alfa vs Tissue Plasminogen Activator Alone in Children with Pleural Empyema: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* 2020; 174:332.
- Uptodate 2023
- Svetanoff WJ, Dorman RM, Dekonenko C, et al. Protocol-driven Antibiotic Treatment of Pediatric Empyema After Fibrinolysis. *Pediatr Infect Dis J* 2021; 40:44.
- Islam S, Calkins CM, Goldin AB, et al. The diagnosis and management of empyema in children: a comprehensive review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee. *J Pediatr Surg* 2012; 47:2101.
- Tarango C, Manco-Johnson MJ. Pediatric Thrombolysis: A practical approach. *Front Pediatr*. 2017;5:260.
Doi:10.3389/Fped.2017.00260
- Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention at thrombosis. 9th ed. : American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:737S-801S.
- <https://www.activase.com/ais/dosing-and-administration/dosing.html>
- https://www.gene.com/download/pdf/activase_prescribing.pdf