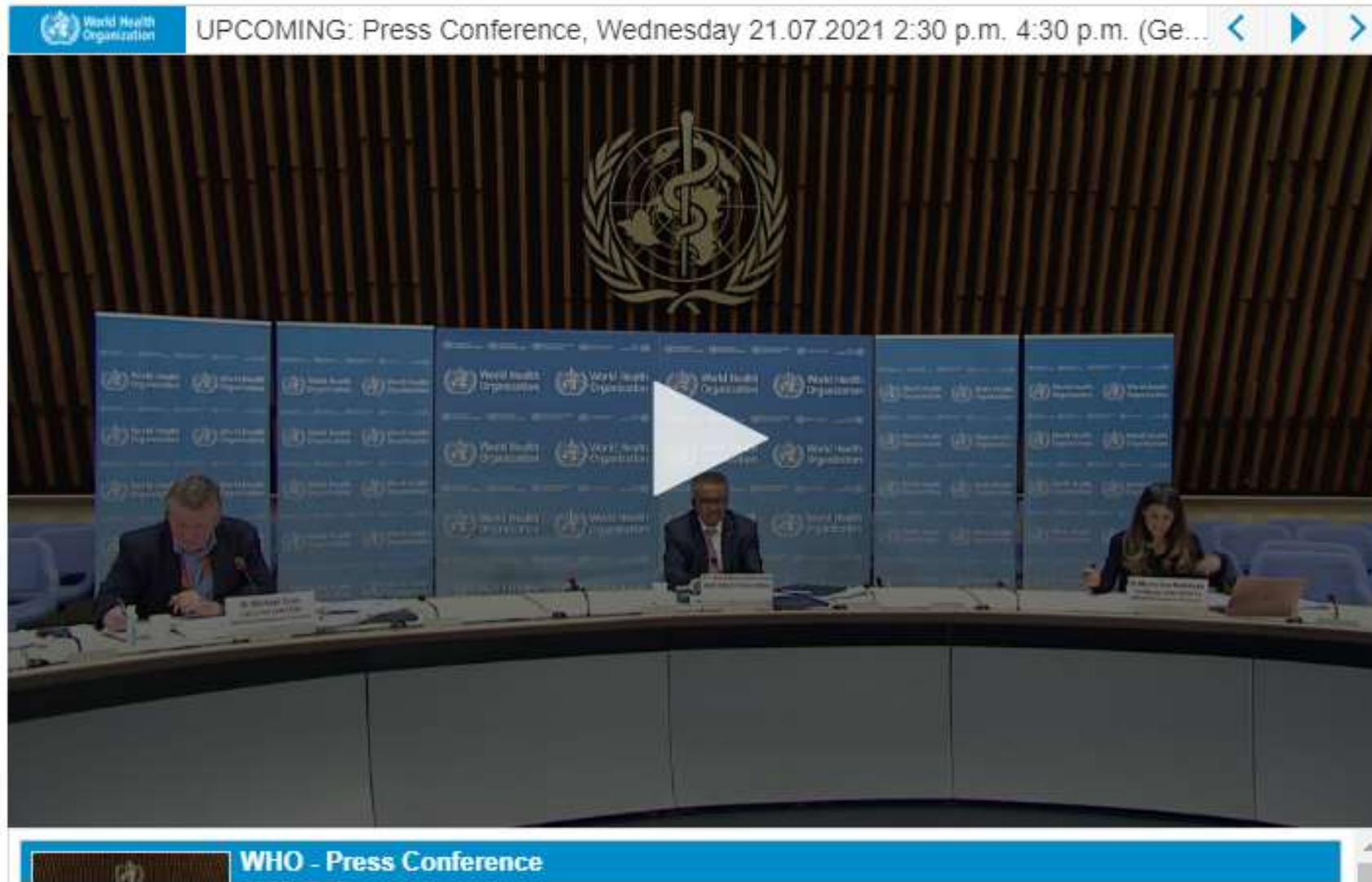


A collection of medical supplies is arranged on a white surface. In the foreground, a large, clear glass vial with a grey cap is partially filled with a clear liquid. To its right, a blue syringe with a needle is lying horizontally. Several small, round, blue pills are scattered around the syringe. In the background, more vials and pills are visible, including a red and yellow capsule. A yellow rectangular box with a thin orange border is superimposed over the middle of the image, containing the title text.

Antiviral medication for covid-19

**By: Ayda Esmaeili
Clinical Pharmacy Specialist
UMSU, 2021**

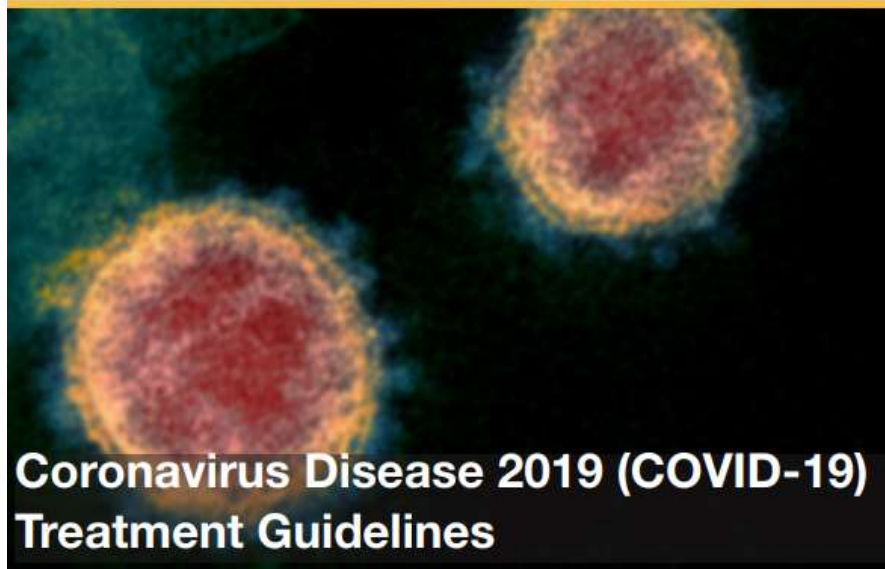
Press conferences on COVID-19



۱. راهنمای تشخیص و درمان بیماری کووید-۱۹ در سطوح ارائه



COVID-19 Treatment Guidelines



Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)
Treatment Guidelines

خدمات سرپایی و بستری

Therapeutics and COVID-19

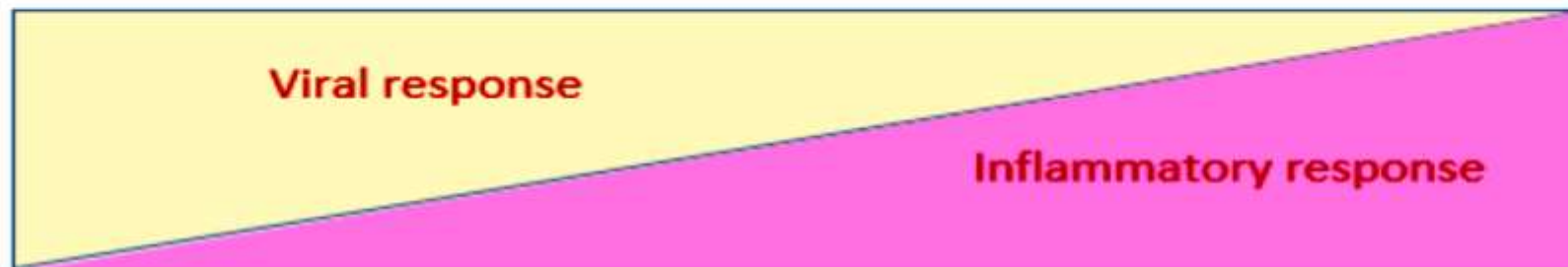
LIVING GUIDELINE
6 JULY 2021



World Health
Organization

دوران کمون بیماری کووید-۱۹ حدود ۱۴-۳ روز می باشد و بطور متوسط در طی ۵-۴ روز پس از تماس، علائم آشکار می شود. در حدود ۸۱٪ موارد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بصورت بی علامت بوده یا علائم خفیف تا متوسط دارند و در حدود ۱۴٪ موارد مبتلایان با علائم شدید و نیازمند بستری مراجعه می کنند. در ۵٪ موارد شرایط بیمار بحرانی شده و ممکن است نیازمند بستری در ICU و مراقبت های ویژه باشند. از دست دادن حس بویایی و نیز حس چشایی از جمله علائمی هست که در بسیاری از مبتلایان گزارش شده است. از علائم دیگر می توان به علائم گوارشی نظیر بی اشتها، ضعف، بی حالی، خستگی زودرس، دل درد، تهوع، استفراغ و اسهال اشاره نمود. برخی مطالعات نشان داده

به نظر میرسد که علائم بیماری در مراحل ابتدایی، عمدتاً مربوط به واکنش های وایرال است و در مراحل پیشرفته بیماری، پاسخ های ایمنی بیشترین تأثیر را در بروز علائم دارند. البته واکنش های ویروسی تا انتهای بیماری کم و بیش ادامه دارد



سیر بیماری کووید-۱۹

سیر بیماری را می توان به مراحل زیر تقسیم کرد:

۱. مرحله صفر: بی علامت/قبل از بروز علائم
۲. مرحله یک: مراحل ابتدایی عفونت (Early infection)
۳. مرحله دو: فاز تنفسی
۴. مرحله سه: فاز التهابی شدید (Hyper inflammation)

- **Severe COVID-19** - Defined by any of:
 - Oxygen saturation < 90% on room air;
 - Respiratory rate > 30 breaths/min in adults and children > 5 years old; ≥ 60 breaths/min in children < 2 months old; ≥ 50 in children 2-11 months old; and ≥ 40 in children 1-5 years old;
 - Signs of severe respiratory distress (accessory muscle use, inability to complete full sentences, and, in children, very severe chest wall indrawing, grunting, central cyanosis, or presence of any other general danger signs).
- **Non-severe COVID-19** - Defined as absence of any criteria for severe or critical COVID-19.



Population

This recommendation applies only to people with these characteristics:



Patients with confirmed covid-19

Disease severity

Non-severe



Severe



Critical



Absence of signs of severe or critical disease

SpO₂ < 90% on room air

Respiratory rate > 30 in adults

Raised respiratory rate in children

Signs of severe respiratory distress

Requires life sustaining treatment

Acute respiratory distress syndrome

Sepsis

Septic shock



تشدید التهاب				
تنفسی		عفونت ابتدایی		بی علامت
خیلی شدید	شدید	متوسط	خفیف	بی علامت
Viral response Inflammatory response				
مراقبت ویژه		بستری		سرپایی
نارسایی تنفسی $SpO_2 \leq 88\%$ شوک نیازمند تهویه مکانیکی نارسایی چند ارگانی		تنگی نفس، احساس درد و فشار در قفسه سینه با یا بدون تب $38^\circ C$ و بیشتر SpO_2 بین 90% تا 93%		علائم به نفع کووید - ۱۹ علائم حیاتی ثابت $SpO_2 \geq 93\%$ بدون علامت با تست PCR مثبت



- 1 IL-6 receptor blockers
- 2 Ivermectin (published 31 March 2021)
- 3 Hydroxychloroquine (published 17 December 2020)
- 4 Lopinavir/ritonavir (published 17 December 2020)
- 5 Remdesivir (published 20 November 2020)
- 6 Systemic corticosteroids (published 2 September 2020)



PATIENT DISPOSITION

PANEL'S RECOMMENDATIONS

Not Requiring Hospitalization or Supplemental Oxygen, As Determined by a Health Care Provider in ED or an In-Person or Telehealth Visit

Anti-SARS-CoV-2 monoclonal antibody products are recommended for outpatients with mild to moderate COVID-19 who are at high risk of disease progression, as defined by the EUA criteria (treatments are listed in alphabetical order):^a

- **Casirivimab plus imdevimab**; or
- **Sotrovimab**

At this time, the Panel **recommends against** the use of **bamlanivimab plus etesevimab** in these patients due to an increase in the proportion of potentially resistant variants **(AIII)**.^a See text for details.

The Panel **recommends against** the use of **dexamethasone** or **other systemic glucocorticoids** in the absence of another indication **(AIII)**.^b

Discharged From Hospital Inpatient Setting in Stable Condition and Does Not Require Supplemental Oxygen

The Panel **recommends against** continuing the use of **remdesivir (AIIa)**, **dexamethasone (AIIa)**, or **baricitinib (AIIa)** after hospital discharge.

Discharged From Hospital Inpatient Setting and Requires Supplemental Oxygen

For those who are stable enough for discharge but who still require oxygen^c

There is insufficient evidence to recommend either for or against the continued use of remdesivir, dexamethasone, and/or baricitinib. Review the text below when considering the use of any of these agents after hospital discharge.

Discharged From ED Despite New or Increasing Need for Supplemental Oxygen

When hospital resources are limited, inpatient admission is not possible, and close follow-up is ensured^d

The Panel recommends using **dexamethasone** 6 mg PO once daily for the duration of supplemental oxygen (dexamethasone use should not exceed 10 days) with careful monitoring for adverse events **(BIII)**.

There is insufficient evidence to recommend either for or against the use of remdesivir. When considering the use of remdesivir, review the text below for further discussion.

The Panel **recommends against** the use of **baricitinib** in this setting, except in a clinical trial **(AIII)**.



DISEASE SEVERITY

Hospitalized but Does Not
Require Supplemental Oxygen

PANEL'S RECOMMENDATIONS

The Panel **recommends against** the use of **dexamethasone (AIIa)** or other **corticosteroids (AIII)**.^a

There is insufficient evidence to recommend either for or against the routine use of remdesivir. For patients who are at high risk of disease progression, the use of remdesivir may be appropriate.

Hospitalized and Requires
Supplemental Oxygen

Use one of the following options:

- **Remdesivir^{b,c}** (e.g., for patients who require minimal supplemental oxygen) **(BIIa)**
- **Dexamethasone^d plus remdesivir^{b,c}** (e.g., for patients who require increasing amounts of supplemental oxygen) **(BIII)**
- **Dexamethasone^d** (when combination therapy with remdesivir cannot be used or is not available) **(BI)**

Hospitalized and Requires
Oxygen Delivery Through a
High-Flow Device or Noninvasive
Ventilation

Use one of the following options:

- **Dexamethasone^d** **(AI)**
- **Dexamethasone^d plus remdesivir^{b,c}** **(BIII)**

For patients who were recently hospitalized^e with rapidly increasing oxygen needs and systemic inflammation:

- Add either **baricitinib^{f,g}** **(BIIa)** or **tocilizumab^{t,h}** **(BIIa)** to one of the two options above

Hospitalized and Requires IMV
or ECMO

For most patients:

- **Dexamethasone^{d,i}** **(AI)**

For patients who are within 24 hours of admission to the ICU:

- **Dexamethasone^{d,i} plus tocilizumab^{t,h}** **(BIIa)**

Antiviral Drugs That Are Approved or Under Evaluation for the Treatment of COVID-19

Summary Recommendations

Remdesivir is the only Food and Drug Administration-approved drug for the treatment of COVID-19. In this section, the COVID-19 Treatment Guidelines Panel (the Panel) provides recommendations for using antiviral drugs to treat COVID-19 based on the available data. **As in the management of any disease, treatment decisions ultimately reside with the patient and their health care provider.** For more information on these antiviral agents, see [Table 2e](#).

Remdesivir

- See [Therapeutic Management of Hospitalized Adults with COVID-19](#) for recommendations on using remdesivir with or without dexamethasone.

Ivermectin

- There is insufficient evidence for the Panel to recommend either for or against the use of ivermectin for the treatment of COVID-19. Results from adequately powered, well-designed, and well-conducted clinical trials are needed to provide more specific, evidence-based guidance on the role of ivermectin in the treatment of COVID-19.

Nitazoxanide

- The Panel **recommends against** the use of **nitazoxanide** for the treatment of COVID-19, except in a clinical trial (**BIIa**).

Hydroxychloroquine or Chloroquine and/or Azithromycin

- The Panel **recommends against** the use of **chloroquine** or **hydroxychloroquine** and/or **azithromycin** for the treatment of COVID-19 in hospitalized patients (**AI**) and in nonhospitalized patients (**AIIa**).

Lopinavir/Ritonavir and Other HIV Protease Inhibitors

- The Panel **recommends against** the use of **lopinavir/ritonavir** and **other HIV protease inhibitors** for the treatment of COVID-19 in hospitalized patients (**AI**) and in nonhospitalized patients (**AIII**).

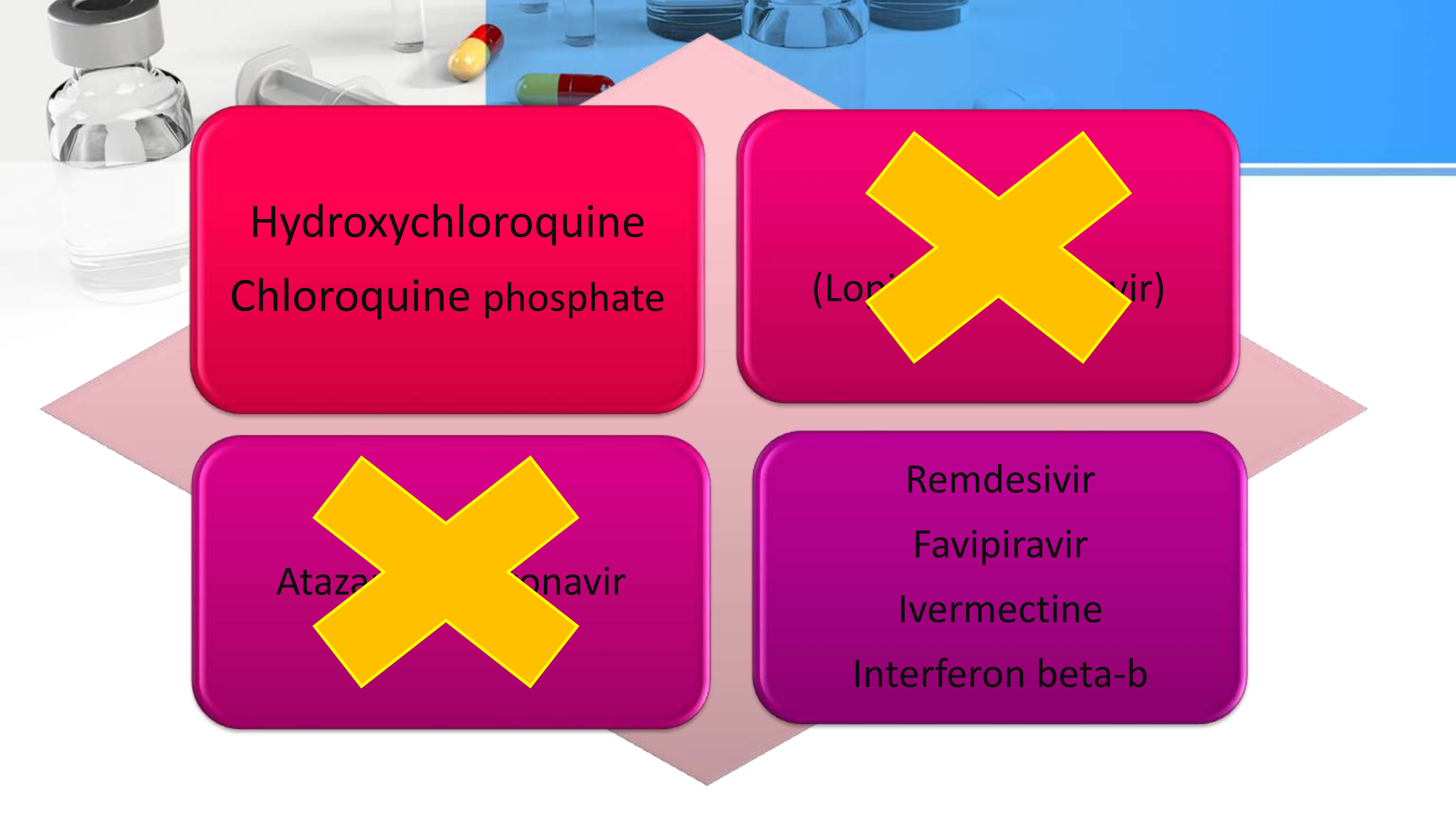
Rating of Recommendations: A = Strong; B = Moderate; C = Optional

Rating of Evidence: I = One or more randomized trials without major limitations; IIa = Other randomized trials or subgroup analyses of randomized trials; IIb = Nonrandomized trials or observational cohort studies; III = Expert opinion

رژیم درمانی سرپایی افراد مشکوک /محتمل /قطعی با علائم خفیف بدون نیاز به بستری:

هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی گرم روز اول هر ۱۲ ساعت ۲ قرص و در ادامه هر ۱۲ ساعت یک قرص بمدت حداقل ۷ روز

- مطالعات متعددی جهت بررسی اثربخشی و ایمنی فاویپیراویر، سوفوسبوویر^{۳۴} در ترکیب با داکلاتاسویر و یا لدیپاسوویر، ایورمکتین و اینترفرون در حال انجام است.
- متا آنالیز انجام شده بر روی نتایج مطالعات منتشر شده، حاکی از اثر بخشی فاویپیراویر در کاهش علایم و دوره بیماری می باشد ولی در کوتاه کردن زمان لازم برای کلیرانس ویروس، نیاز به حمایت‌های تنفسی و مرگ و میر بیماری اثرات قابل توجه نداشته است^{۳۵،۳۶}.
- مطالعات در مورد اثربخشی ایورمکتین محدود تر می باشد.^{۳۷ و ۳۸ و ۳۹}. قضاوت در مورد اثربخشی و ایمنی این دارو نیاز به شواهد بیشتری دارد.^۵
- نتایج اثربخشی و ایمنی اینترفرون در بیماران سرپایی هنوز بصورت جامع منتشر نشده است. باید منتظر نتایج این مطالعات بود^{۴۰}.



Hydroxychloroquine
Chloroquine phosphate

(Lopinavir)

Atazanavir

Remdesivir
Favipiravir
Ivermectine
Interferon beta-b

با توجه به عدم اثبات اثربخشی ترکیب سوفوسبوویر با اضافه داکلاتاسویر یا لدیپاسویر و خطر بروز مقاومت دارویی در

هپاتیت C، در حال حاضر مصرف این ترکیبات در درمان کووید-۱۹ توصیه نمی شود



هنوز هیچ داروی ضد ویروس با اثربخشی قطعی جهت درمان کووید-۱۹ معرفی نشده است. برخی از داروهای موجود ممکن است در تسکین علائم، کوتاه کردن دوره بیماری، کاهش نیاز به حمایت‌های تنفسی و بستری در بیمارستان کمک کننده باشند.

ب۱-هیدروکسی کلروکین:

هیدروکسی کلروکین باعث افزایش pH اندوزومال، مهار اتصال ویروس SARS-CoV-2 به سلول میزبان می شود^{۲۲}. هیدروکسی کلروکین باعث مهار گلیکوزیله شدن رسپتور ACE2 شده و ممکن است باعث مهار اتصال ویروس به این گیرنده شود^{۲۳}. مطالعات *in vitro* نشان داده است که هیدروکسی کلروکین ممکن است باعث مهار انتقال SARS-CoV-2 از اندوزوم اولیه به اندولیزوزوم شده و احتمالاً باعث مهار آزاد سازی ژنوم ویروس می شود^{۲۴}. این دارو همچنین دارای اثرات ایمنومدولاتوری و ضد التهابی نیز می باشد.

Asymptomatic stage
Mild symptomatic stage

Severe symptomatic stage

In vitro

Anti-SARS-CoV-2

Interference with the binding
of S protein to ACE2

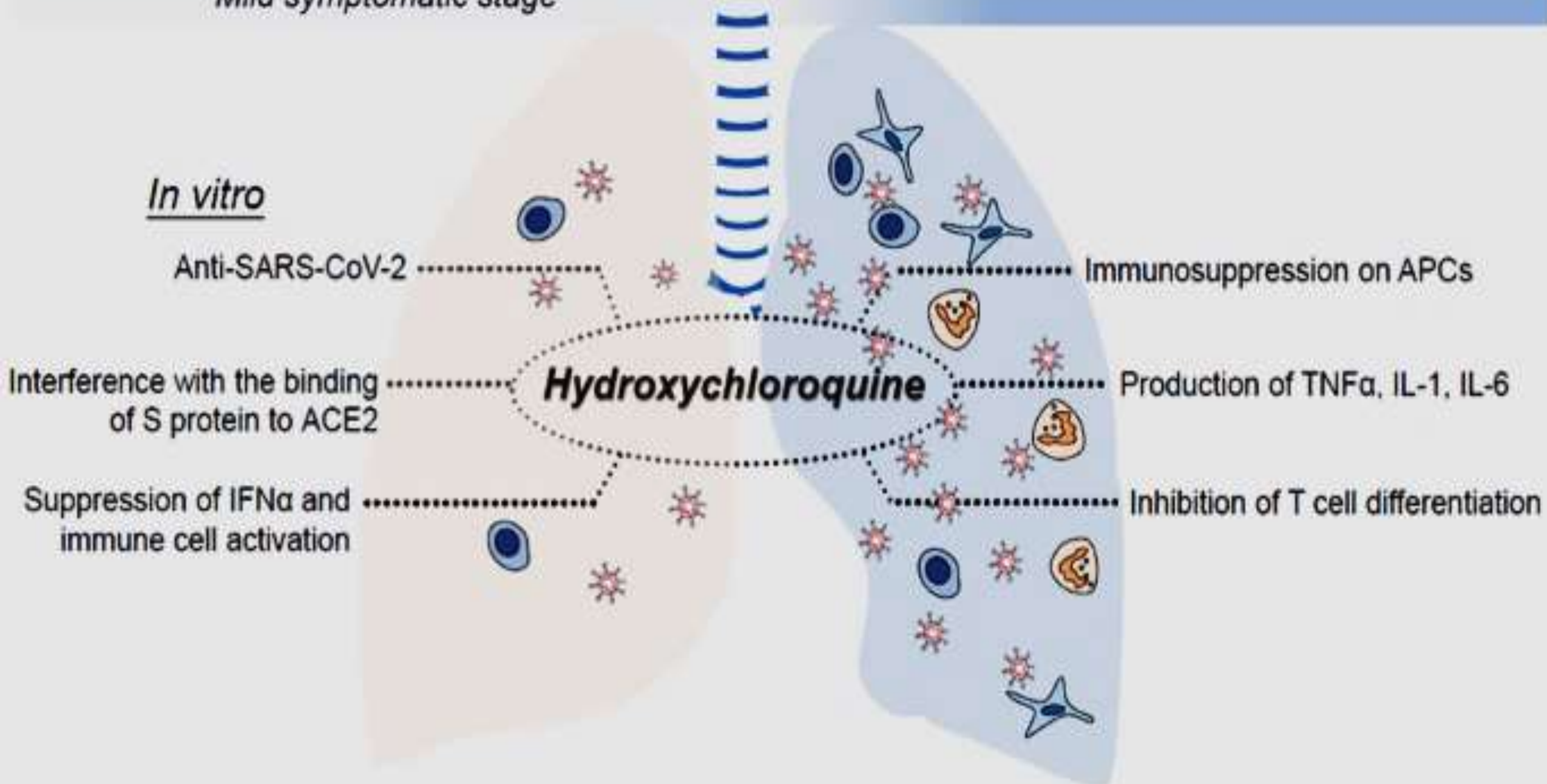
Suppression of IFN α and
immune cell activation

Hydroxychloroquine

Immunosuppression on APCs

Production of TNF α , IL-1, IL-6

Inhibition of T cell differentiation



- هیدروکسی کلروکین از ابتدا با تصمیم کمیته علمی مراقبت و درمان کووید-۱۹ بعنوان یک داروی پیشنهادی در درمان سرپایی مطرح شد و متعاقبا در مراکز خدمات جامع سلامت منتخب کووید ۱۹ (۱۶ یا ۲۴ ساعته) برای افراد واجد شرایط ارائه شد. نتایج اولیه مطالعه انجام شده در مراکز خدمات جامع سلامت منتخب کووید ۱۹ (۱۶ یا ۲۴ ساعته) نشان داد که میزان بستری در بیمارستان و فوت بیماران، به طرز معنی داری در افرادی که هیدروکسی کلروکین در درمان سرپایی دریافت کرده بودند از کسانی که این دارو را دریافت نکرده بودند، کمتر بود^{۲۵}.

- علاوه بر این، مطالعات دیگری اخیرا به بازبینی اثربخشی هیدروکسی کلروکین در درمان زودهنگام کووید-۱۹ پرداخته است که دلالت بر تأثیر هیدروکسی کلروکین در تسکین علائم، کوتاه کردن دوره بیماری، کاهش بستری در بیمارستان و مرگ و میر بیماران دارد.^{۲۶ و ۲۷ و ۲۸ و ۲۹}



- Administer with food or milk.
- In patients unable to swallow tablets, it has been recommended that tablets may be crushed and mixed with a small amount of applesauce, chocolate syrup, or jelly (CDC 2020a), or an extemporaneous suspension may be compounded



احتیاط مصرف

- ارزیابی سطح آنزیم G6PD برای تجویز کلروکین تنها در بیماران با سابقه شفاف همولیز توصیه می شود و به صورت روتین در همه بیماران یا در بیمارانی که تاریخچه مبهم از کمبود آنزیم G6PD می دهند، پیشنهاد نمی شود.

به تداخل دارویی هیدروکسی کلروکین با سایر داروها دقت شود. خطر QT interval prolongation و بروز آریتمی وجود دارد. به وجود بیماری قلبی زمینه ای، تاکی کاردی و مصرف سایر داروها دقت شود.

با توجه به کاربرد گسترده داروهای هیدروکسی کلروکین (HCQ) و کلروکین در درمان سرپایی و بستری بیماران مبتلا به COVID-19، لازم است این داروها با توجه به عوارض شناخته شده، بروز QTc-prolongation و یا sudden cardiac death قبل از شروع مصرف احتیاطات لازم در این زمینه مد نظر قرار گیرد (۱):



۱ ابتدا باید هر داروی غیر ضروری که احتمال تداخل و یا بروز عارضه افزایش QTc را دارد موقتا قطع گردد.

۲ عملکرد کبد، کلیه، و ECG پایه بیماران در بدو درمان بررسی شود (محاسبه عدد QTc باید توسط فرد مجرب از تیم درمان صورت گیرد).

۳ بیمار از نظر ریسک بروز عارضه قلبی بر اساس جدول Tisdale ارزیابی شود (۲) (جدول شماره ۲).

اگر QTc پایه یک فرد قبل از بلوغ کمتر از ۴۶۰ میلی ثانیه و در آقای بالغ کمتر از ۴۷۰ میلی ثانیه و در خانم بالغ کمتر از ۴۸۰ میلی ثانیه باشد، مجاز به شروع دارو درمانی HCQ با آزیترومايسين (و یا لوپیناویر-ریتوناویر (kaletra)) هستیم (۳).



بررسی ریسک بروز طولانی شدن QTc



ریسک فاکتور های قابل تعدیل (۵)	تصحیح شود به:
• میزان کلسیم توتال پلاسما (تصحیح شده) کمتر از ۸/۵ mg/dL	$\geq ۸/۵ \text{ mg/dL}$
• میزان پتاسیم پلاسما کمتر از ۳/۴ meq/L	$\geq ۴ \text{ meq/L}$
• میزان منیزیم پلاسما کمتر از ۱/۷ mg/dL	$\geq ۲ \text{ mg/dL}$
• ضربان قلب بدو درمان* کمتر از ۵۰ ضربه در دقیقه (۶)	افزایش به بیش از ۵۰ ضربه در دقیقه
• دریافت ≥ ۱ دارو از لیست دارو های طولانی کننده QTc (جدول شماره ۱ -)	قطع و جایگزینی دارو با داروی مناسب

* چنانچه برادی کاردی بیمار ناشی از مصرف دارو های بتابلاکر، بلاک کننده کانال کلسیم و یا دیگوکسین باشد، با تنظیم دوز داروهای مذکور با صلاح دید تیم درمان (کاهش دوز یا قطع موقت دارو) می توان برطرف نمود.



جدول شماره ۱) لیست دارو های پر کاربرد طولانی کننده QTc (۵.۷)

متادون	دونپزیل
سوتالول، آمیودارون، کینیدین	فلوکونازول، وریکونازول
سولیفناسین، تولترودین	آزیترومایسین، کلاریترومایسین، اریترومایسین
ترفنادین، هیدروکسی زین	اندانسترون، گرانی سترون، دمپریدون
کلومیپرامین، دوکسپین، آمی تریپتیلین، ترجیح به عدم تجویز TCA ها	سیتالوپرام، اسیتالوپرام، فلوکستین
هالوپریدول (وریدی / خوراکی)، کلروپرومازین، کوئتیاپین، ریسپریدون	سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین

- در صورت تجویز داروهای فوق و بروز polymorphic ventricular tachycardia و یا سینکوپ با شک به علل آریتمی باید داروها قطع شوند.
- در صورت افزایش QTc به میزان بیش از ۶۰-۳۰ میلی ثانیه نسبت به عدد پایه پس از شروع درمان باید استراتژی کاهش دوز یا قطع دارو بسته به شرایط بالینی بیمار مد نظر قرار گیرد.



نمره

جدول شماره ۲) Tisdale score تخمین ریسک بروز QTc-prolongation ناشی از دارو (۲)

۱	سن ≤ 68 سال
۱	جنسیت مونث
۱	مصرف دیورتیک های لوپ مانند فورزماید و تیازیدها
۲	پتاسیم پلاسمايي $\geq 2.5 \text{ meq/L}$
۲	QTc در بدو بستری ≤ 450 میلی ثانیه
۲	انفارکتوس حاد قلبی (۳۰ روز اخیر)
۳	مصرف بیش از ۲ $\geq$ دارو که می تواند منجر به طولانی شدن QTc می شوند
۳	سپسیس
۳	نارسایی قلب $EF > 40\%$
۳	مصرف یک دارو که می تواند منجر به طولانی شدن QTc شود*
۲۱	مجموع نمره نهایی با حداکثر خطر
کم خطر ≥ 6	
متوسط خطر ۷-۱۰	
پر خطر ≤ 11	

• در صورتی که بیماری یک داروی افزایشنده QTc مصرف نماید ۳ نمره می گیرد، در صورتی که یک یا چند داروی دیگر که منجر به افزایش QTc شوند، به این بیمار اضافه شود ۲ نمره دیگر به نمره Tisdale اضافه می شود.

بیماران سرپایی و مصرف HCQ به همراه آزیترومایسین (و یا هر داروی ضروری که بتواند منجر به QTc-prolongation شود)



A. بررسی در شروع درمان دارویی

- (1) قطع هر داروی غیر ضروری که می تواند منجر به QTc-prolongation شود.
- (2) بررسی عملکرد پایه کبد، کلیه، سطح سرمی پتاسیم، منیزیم و ECG پایه

B. محدودیت نسبی / قطعی (طبق نظر پزشک معالج) مصرف دارو

- (1) سندرم QTc طولانی به صورت مادر زادی
- (2) سابقه QTc طولانی شده
- (3) QTc پایه < 480 میلی ثانیه در صورت QRS پایه بیش از 120 میلی ثانیه (عدد QTc بیش از $530-510$ میلی ثانیه این بازه مد نظر است)
- (4) بیماران پر خطر (بر اساس Tisdale نمره بیش از 10)

C. در طول درمان برای بیماران سرپایی

- (1) در صورتی که بیمار خطر بروز QTc-prolongation کم یعنی $Tisdale \leq 6$ دارد، نیاز به چک مجدد ECG وجود ندارد.
- (2) در بیماران با Tisdale score بیش از 6 توصیه به چک ECG، $2-3$ ساعت بعد از مصرف داروی هیدروکسی کلروکین در روز سوم؛ اگر افزایش QTc پایه به میزان بیش از $30-60$ میلی ثانیه، یا QTc بیش از 500 میلی ثانیه (در صورت QRS پایه بیش از 120 میلی ثانیه عدد QTc بیش از $530-550$ میلی ثانیه، درمان باید قطع شود).



در موارد زیر تجویز کلروکین توصیه نمی شود:

○ بیماران مبتلا به Congenital long QT syndrome

○ فاصله QTs پایه بیشتر/مساوی 550ms

○ رخداد بلوک درجه دو یا بیشتر در حین درمان

○ بیمارانی که در طول درمان حداقل 60ms افزایش در فاصله QTc پیدا کنند

○ افت سطح سرمی منیزیم به کمتر از ۲ میلی گرم در دسی لیتر و پتاسیم در حدود ۴ میلی اکی والان

در لیتر. پس از اصلاح پتاسیم و منیزیم به سطوح بالاتر از موارد ذکر شده امکان شروع این داروها

وجود دارد

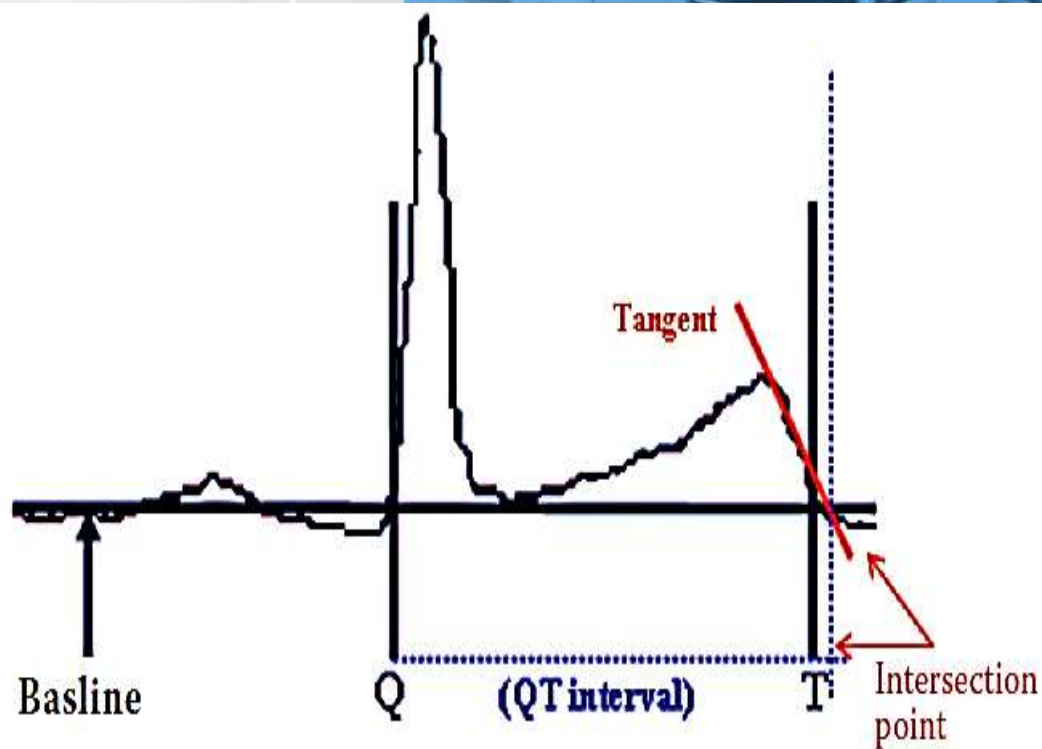


Figure 1. Measurement of the QT_i according to the tangential approach of the T wave. Note that the QT_i is actually longer when compared with the line intersecting the baseline

Table 1. The most popular formulae for correcting QT_i

Name and year	Abbreviation	Formulae
Bazzet (1920)	QT _c (B)	$= QT / \sqrt{RR}$
Fridericia (1920)	QT _c (F)	$= QT / \sqrt[3]{RR}$
Sagie et al. (the Framingham study) (1992)	QT _c (S)	$= QT + 0.154(1-RR)$
Van de Water (1989)	QT _c (VdW)	$= QT - 0.087\{(60/HR)-1\}$
Hodges et al. (1983)	QT _c (H)	$= QT + 1.75 (HR-60)$
Ashman (1942)	QT _c (A)	$= K1 \times \log(10 \times [RR + K2])$

Antiarrhythmic drugs

Quinidine, procainamide, disopyramide

Flecainide, pilsicainide[¶], propafenone

Amiodarone^Δ, dronedarone, vernakalant[¶]

Sotalol

Dofetilide, ibutilide

Antianginal drugs

Ranolazine, ivabradine[¶]

Anticholinergic drugs (antimuscarinics)

Solifenacin, tolterodine

Anti-infective drugs[◇]

Antimalarial:

- High risk: Delamanid[¶], quinidine, quinine
- Moderate risk: Chloroquine, halofantrine, piperaquine
- Lower risk: Hydroxychloroquine (rare reports, noted in labeling)

Antituberculous:

- High risk: Bedaquiline

Azole antifungals:

- Moderate risk: Fluconazole, voriconazole
- Low to moderate risk: Itraconazole

Analgesic, anesthetic, and sedative drugs

Anesthetic/sedative: Chloral hydrate, propofol

Opioids: Buprenorphine[¥], hydrocodone, loperamide[‡] (in overdose), methadone

Bronchodilators (beta-2 agonists)

Arformoterol, albuterol, formoterol, levalbuterol, indacaterol, olodaterol, salmeterol, terbutaline, vilanterol

Diuretics

Via electrolyte changes (especially hypokalemia or hypomagnesemia)

Gastrointestinal drugs [◇]

Antidiarrheal: Loperamide[‡] (in overdose)

Antiemetics:

- Moderate risk: Droperidol, ondansetron (risk with IV use greater than oral)
- Low to moderate risk: Amisulpride (IV antiemetic dose), granisetron, dolasetron, hydroxyzine, tropisetron[¶]

Promotility:

- High risk: Cisapride (restricted availability)
- Moderate risk: Domperidone[¶]
- Low to moderate risk (rare reports): Metoclopramide

Proton pump inhibitors: Chronic use leading to hypomagnesemia (rare)

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

Psychotropic drugs

Antipsychotics: ◇

- High risk: Chlorpromazine, IV haloperidol, ziprasidone
- Moderate risk: Amisulpride (oral) ¶, clozapine, flupentixol ¶, haloperidol (oral), olanzapine, quetiapine, risperidone, thioridazine
- Low to moderate risk: Asenapine, iloperidone, paliperidone, periciazine ¶, pimavanserin

Tricyclic and tetracyclic antidepressants (TCAs):**

- Moderate risk: Clomipramine, doxepin, and imipramine

Selective serotonin reuptake inhibitors (lower risk than TCAs): Citalopram, escitalopram, fluoxetine (less than citalopram)

Others:

- Atomoxetine, trazodone, valbenazine

Vasodilator drugs

Bepidil §

Other drugs and herbs

Miscellaneous: Anagrelide, alfuzosin, cocaine, eliglustat, gadobenate dimeglumine, lofexidine, mifepristone, papaverine (intracoronary), pasireotide, probucol §, terlipressin ¶

Herbs: Cinchona (contains quinine), licorice extract (glycyrrhizin) in overuse leading to electrolyte changes

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

Azole antifungals:

- Moderate risk: Fluconazole, voriconazole
- Low to moderate risk: Itraconazole

Clofazimine (moderate risk)

Fluoroquinolones (systemic):

- Moderate risk: Gemifloxacin[¶], levofloxacin, moxifloxacin, sparfloxacin[¶]
- Low to moderate risk: Ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin

Foscarnet (low to moderate risk)

HIV antiretrovirals:

- Moderate risk: Saquinavir
- Low to moderate risk: Efavirenz, fostemsavir, lopinavir-ritonavir, rilpivirine

Macrolide antibiotics:

- Moderate risk: Azithromycin, erythromycin, clarithromycin
- Low to moderate risk: Roxithromycin, telithromycin

Pentamidine (IV), moderate risk

Pentavalent antimonials (antiparasitic/antiprotozoal):

- Moderate risk: Meglumine antimoniate, sodium stibogluconate

Telavancin (low to moderate risk)

اینترفرون بتا:

اینترفرون ها (آلفا و بتا) تأثیر بطور غیر اختصاصی باعث مهار تکثیر بسیاری از ویروس ها شده و تأثیر ضد ویروسی دارند. نقش اینترفرون ها در مهار تکثیر ویروس ها، زمانی است که هنوز پاسخ ایمنی تطبیقی در بیمار ایجاد نشده باشد.

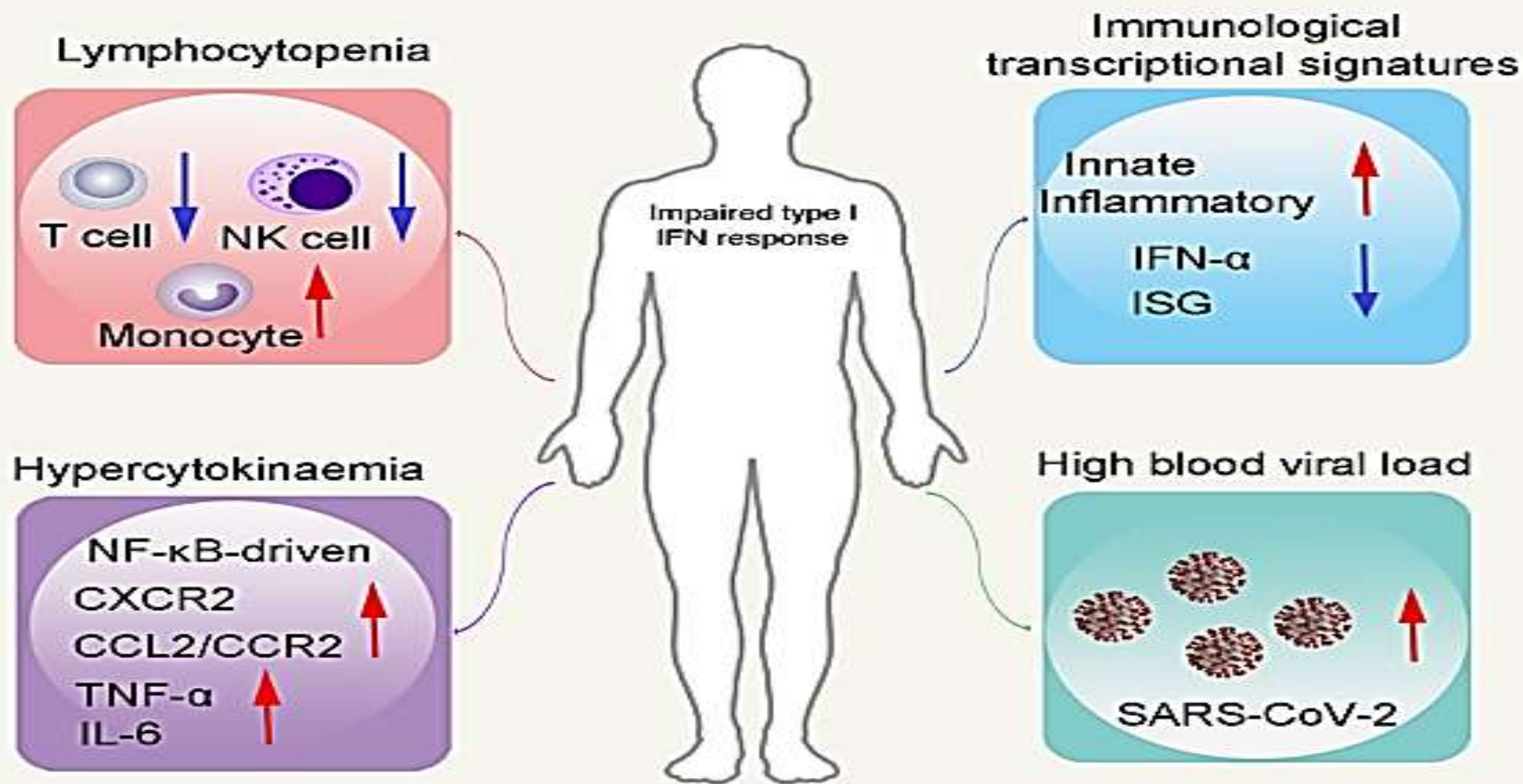
دوزاژ دارو:

-اینترفرون بتا 1- بی با دوز 250 میکروگرم به صورت تزریق زیر جلدی یک روز در میان به تعداد 5 الی 7 دوز

-اینترفرون بتا 1 - ای با دوز 44 میکروگرم به صورت تزریق زیر جلدی یک روز در میان به تعداد 5 الی 7 دوز



Immunological Characteristics of Severe COVID-19

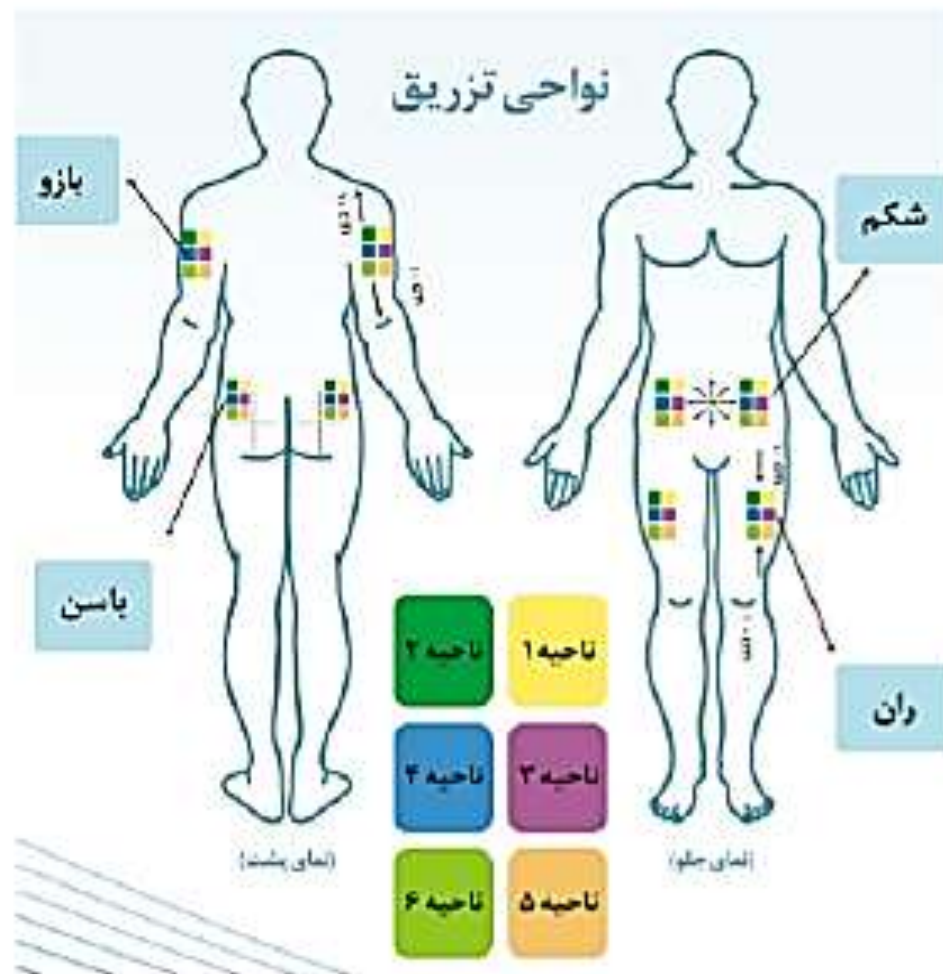


Severe and Critical COVID-19

- نحوه تجویز : به صورت زیر جلدی (در ناحیه شکم، ران، بازو ، باسن)

- جهت کاهش عارضه حساسیت محل تزریق هر نوبت تجویز در نقاط مختلف تزریق شود.

بازو چپ ناحیه ۱	بازو چپ ناحیه ۲	بازو چپ ناحیه ۳	بازو چپ ناحیه ۴	بازو چپ ناحیه ۵	بازو چپ ناحیه ۶
۲۱	۲۲	۲۳	۲۴	۲۵	۲۶
بازو راست ناحیه ۱	بازو راست ناحیه ۲	بازو راست ناحیه ۳	بازو راست ناحیه ۴	بازو راست ناحیه ۵	بازو راست ناحیه ۶
۲۷	۲۸	۲۹	۳۰	۳۱	۳۲
شکم چپ ناحیه ۱	شکم چپ ناحیه ۲	شکم چپ ناحیه ۳	شکم چپ ناحیه ۴	شکم چپ ناحیه ۵	شکم چپ ناحیه ۶
۳۳	۳۴	۳۵	۳۶	۳۷	۳۸
شکم راست ناحیه ۱	شکم راست ناحیه ۲	شکم راست ناحیه ۳	شکم راست ناحیه ۴	شکم راست ناحیه ۵	شکم راست ناحیه ۶
۳۹	۴۰	۴۱	۴۲	۴۳	۴۴
ران چپ ناحیه ۱	ران چپ ناحیه ۲	ران چپ ناحیه ۳	ران چپ ناحیه ۴	ران چپ ناحیه ۵	ران چپ ناحیه ۶
۴۵	۴۶	۴۷	۴۸	۴۹	۵۰
ران راست ناحیه ۱	ران راست ناحیه ۲	ران راست ناحیه ۳	ران راست ناحیه ۴	ران راست ناحیه ۵	ران راست ناحیه ۶
۵۱	۵۲	۵۳	۵۴	۵۵	۵۶
باسن چپ ناحیه ۱	باسن چپ ناحیه ۲	باسن چپ ناحیه ۳	باسن چپ ناحیه ۴	باسن چپ ناحیه ۵	باسن چپ ناحیه ۶
۵۷	۵۸	۵۹	۶۰	۶۱	۶۲
باسن راست ناحیه ۱	باسن راست ناحیه ۲	باسن راست ناحیه ۳	باسن راست ناحیه ۴	باسن راست ناحیه ۵	باسن راست ناحیه ۶
۶۳	۶۴	۶۵	۶۶	۶۷	۶۸



- پیش از شروع به تجویز دارو موارد زیر برای تصمیم گیری ادامه درمان و یا تنظیم دوز بر حسب عوارض ناشی از دارو باید چک شود:

- Check WBC, Diff, Hgb, Hct, PLT, SrCr, BUN stat and daily
- Check ALT, AST, bilirubin T and D stat and 48 hr

- چک مجدد موارد مذکور هر 72 ساعت. (در صورت تغییر معنی دار در پارامترهای آزمایشگاهی مذکور از جمله افت Hgb به کمتر از 10، ANC به کمتر از 500 و PLT به کمتر از 50000 نیاز به تعدیل دوز دارو و مشاوره فراماکوتراپی دارد).

- در صورت افزایش ALT به بیش از 5 برابر ULN، در صورت مطرح بودن علت دارویی، داروی اینترفرون تا زمان بهبودی قطع گردد.

- **افرادی که نباید این دارو برایشان تجویز شود:** افراد با سابقه آلرژی به فراورده اینترفرون ، افراد با بیماری های زمینه ای **کنترل نشده** از جمله تشنج ، نارسایی قلبی حاد و بیماری های تیروئیدی، بارداری، شیردهی

- با توجه به شیوع (49-57٪) عارضه flu like symptom ناشی از اینترفرون شامل علائم تب، بدن درد، و میالژی که طی یک ساعت بعد از تزریق ممکن است ظاهر شود؛ جهت کنترل نیم الی یک ساعت قبل از تزریق اینترفرون بتا-ب (رسیژن یا ربیف) از تک دوز استامینوفن 500 میلی گرم یا ناپروکسن 500 میلیگرم استفاده بفرمایید.

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
معاونت درمان

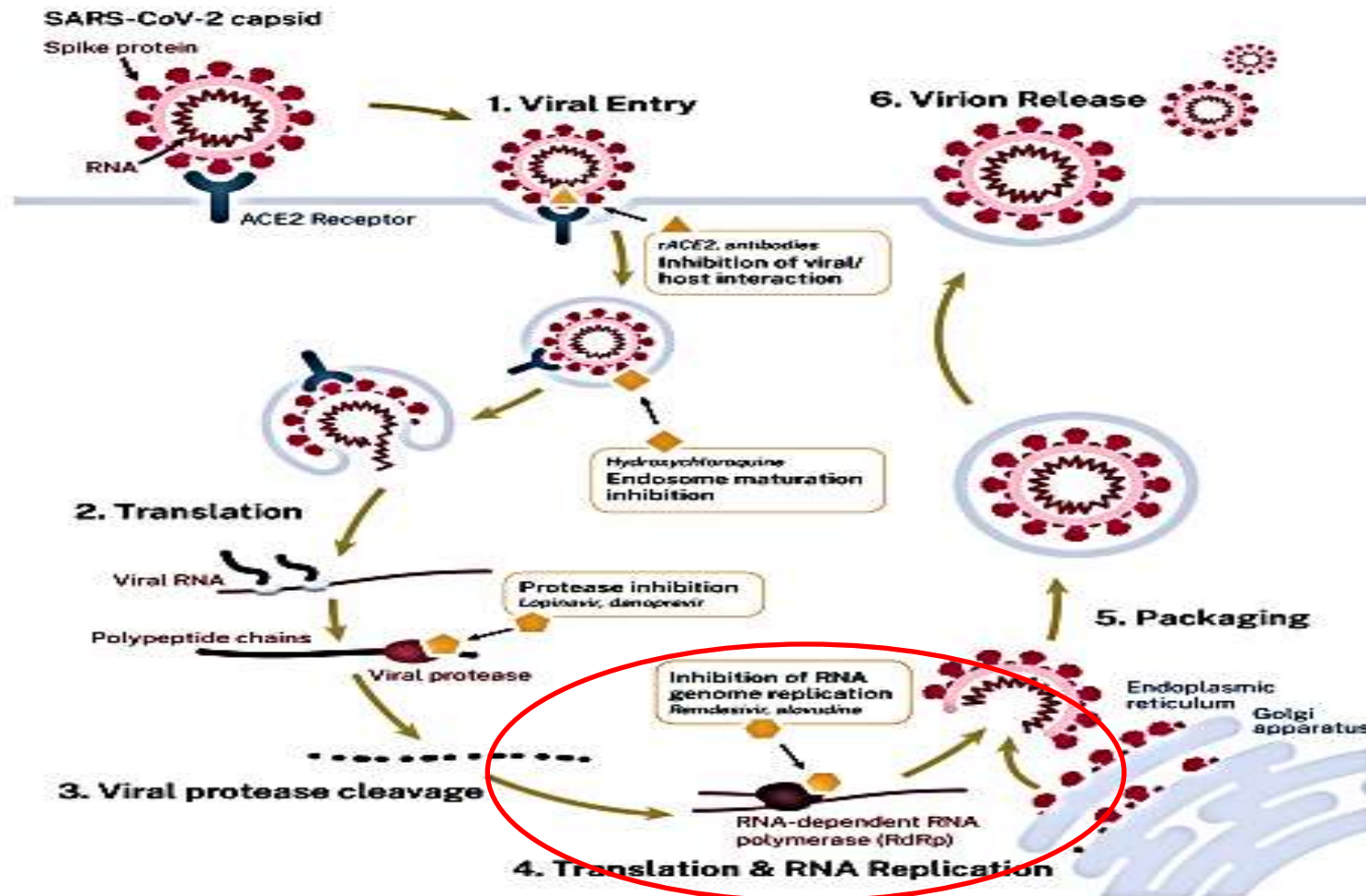
دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای تجویز داروی

رمدسویر



- Remdesivir is an intravenous nucleotide prodrug of an adenosine analog. Remdesivir binds to the viral RNA-dependent RNA polymerase and inhibits viral replication through premature termination of RNA transcription.



رمدسیویر:

رمدسیویر (مهار کننده آنزیم RNA Polymerases و ویروس)

یک مهار کننده RdRp ویروسی می باشد. FDA بعنوان داروی کووید-۱۹ مجوز استفاده اضطراری از این دارو را در درمان کووید ۱۹ صادر کرده است. ۷۵٪ در تاریخ ۲۰ نوامبر ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی با انتشار یک Living guideline توصیه ای مبنی بر عدم تجویز رمدسیویر در بیماران بستری در بیمارستان اعلام کرده است.



اشکال دارویی و دوز توصیه شده رمدسیویر:

دارو بصورت ویال های تزریقی 100mg , 50mg است.

□ دوزینگ:

✓ دستور تجویز در COVID: روز اول 200 میلی گرم تک دوز از دارو در 2 ساعت انفوزیون وریدی شود،

سپس از روز دوم به میزان 100 میلی گرم روزانه در طی حداقل نیم ساعت تزریق میشود.

✓ مدت تجویز دارو در افرادی که نیاز به دستگاه ونتیلاتور یا ECMO ندارند تا 5 روز است.

✓ در بیماران وابسته به دستگاه ونتیلاتور و یا تحت درمان ECMO، دوره دریافت دارو تا 10 روز می باشد.

- ❑ Remdesivir is approved by the Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of COVID-19 in hospitalized adult and pediatric patients (aged ≥ 12 years and weighing ≥ 40 kg).
- ❑ It is also available through an FDA Emergency Use Authorization (EUA) for the treatment of COVID-19 in hospitalized pediatric patients weighing 3.5 kg to < 40 kg or aged < 12 years and weighing ≥ 3.5 kg.
- ❑ The safety and efficacy of combination therapy of remdesivir with corticosteroids have not been rigorously studied in clinical trials; however, there are theoretical reasons that combination therapy may be beneficial in some patients with severe COVID-19.

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل مصرف دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	توصیه ها
			اندیکاسیون	کنترل اندیکاسیون				
Remdesivir ویال ۱۰۰ میلی گرم و ۵۰ میلی گرم (پودر برای تهیه محلول جهت انفوزیون وریدی به مدت ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه)	۱. بستری ۲. بستری موقت	* متخصص عفونی * متخصص اطفال و فوق تخصص های آن * متخصص داخلی و فوق تخصص های آن * متخصص طب اورژانس * متخصص بیهوشی * فوق تخصص مراقبت های ویژه	بیمار در فاز ریوی (متوسط تا شدید) بیماری باشد	حساسیت به Remdesivir یا هر یک از اجزا فورمولاسیون * بیمار در فاز بحرانی (بیمار نیاز به تهویه مکانیکی داشته باشد)	۱. بیمارستان ۲. مراکز بستری موقت داخل بیمارستان	بزرگسالان: (برای بیماران با وزن ۴۰ کیلوگرم و بیشتر) (۱) روز اول ۲۰۰ mg و سپس روزانه ۱۰۰ mg به صورت انفوزیون وریدی برای دوره درمانی ۵ روز توصیه می گردد. کودکان: نوزادان و کودکان بین ۳/۵ تا ۴۰ کیلوگرم دوز اول ۵ میلی گرم بر کیلوگرم تک دوز در روز اول و سپس ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم تک دوز روزانه.	انجام آزمایشات پایه شامل: * تست هماتولوژی * تست عملکرد کبد * تست عملکرد کلیه * تست بیوشیمیایی سرم	(۱) بیمار در هنگام انفوزیون پایش شود. (۲) این دارو با هیچ داروی تزریقی دیگری نباید همزمان و از یک لاین تزریق شود. (۳) بعد از اتمام انفوزیون Remdesivir، در لاین تزریق حداقل ۳۰ میلی لیتر نرمال سالین فلاش شود. (۴) دوره درمان ۵ روز می باشد و با صلاحدید پزشک معالج این دوره درمان به صورت بستری یا بستری موقت تکمیل می گردد. (۵) توجه به تداخلات دارویی

□ ممنوعیت مصرف:

1. مصرف این دارو در نارسایی کلیه با **$GFR < 30 \text{ mL/min}$** به دلیل حاوی بودن سیکلودکسترین و خطر تجمع آن، و عدم وجود مطالعات کینتیک دارو در این شدت از نارسایی کلیه توصیه نمی شود.

اگر طول درمان با رمدسیویر افزایش آنزیم کبدی به میزان بیش از ۵ برابر نرمال ($ALT > 5 \text{ ULN}$)، بروز علائم بالینی آسیب کبدی (تهوع، استفراغ، درد شکم، بی اشتهایی و زردی) به همراه $ALT > 3 \text{ UPN}$ ، افزایش همزمان بیلی روبین بیشتر از ۳ میلی گرم بر دسی لیتر، افزایش $INR > 2$ و $ALP > 3 \text{ ULN}$ اتفاق افتاد توصیه می شود رمدسیویر موقتا قطع و بعد از بررسی سایر علل و نرمال شدن پارامترهای آزمایشگاهی و رفع علائم می تواند مجددا جهت تکمیل دوره درمان شروع شود.

بر اساس گایدلاین IDSA 2021 در زمینه کووید ، میزان افزایش ALT به بیش از 10 برابر ULN باشد و یا علامت دار باشد

□ نحوه آماده سازی:

1. ابتدا هر ویال حاوی 100 میلی گرم رمدسیویر را در **19 سی سی آب مقطر** حل می شود.
2. حجم نهایی 20 سی سی از فرم حل شده دارو (حاوی 100 گرم رمدسیویر) **در حداقل 200-250 سی سی سرم نرمال سالین 0.9٪** و یا **دکستروز 5٪** رقیق می شود.
3. از طریق انفوزیون وریدی در طی **حداقل نیم ساعت و حداکثر 2 ساعت** تزریق می شود.
4. بعد از اتمام تزریق دارو، line تزریقی را با 30 سی سی سرمال سالین 0.9٪ شستشو دهید.
5. فرم رقیق شده نهایی دارو تا **24 ساعت در یخچال** و تا **4 ساعت در دمای اتاق** پایدار است.

□ قبل از شروع دارو توجه به نکات زیر ضروری است:

1. سرعت تزریق روز **اول** تجویز دارو **100 mg/hr** می باشد سپس در روزهای آتی **100 mg** طی نیم ساعت توصیه می شود.

2. در صورتی که حین تزریق بیمار دچار عوارض حین تزریق مانند افت فشار، تاکی کاردی، برادی کاردی، تنگی نفس خفیف، لرز، تعریق، گرگرفتگی، تهوع، و استفراغ شدند، تزریق دارو قطع و پس از بهبودی سرعت تزریق های بعدی بیمار را به **2 ساعت افزایش** دهید.

3. در صورت مواجهه با عوارض تهدید کننده حیات حین تزریق، ادامه تزریق قطع و اقدامات حمایتی صورت گیرد.

4. مصرف همزمان رمدسیویر با داروی **هیدروکسی کلروکین و یا کلروکین** به دلیل کاهش اثرات آنتی وایرال رمدسیویر، **توصیه نمی شود** (بر اساس توصیه FDA).

□ پیش از شروع درمان و سپس بصورت دوره ای در حین درمان:

1. Check Hgb, Hct, WBC, Diff, PLT, SrCr, BUN, ALT, AST, bilirubin T and D, ALP stat and daily

2. از عوارض شناخته شده این دارو میتوان به acute liver injury اشاره نمود. در صورتی که این دارو

منجر به افزایش ALT به بیش از 5 برابر ULN و یا افزایش ALT به همراه علائم بالینی مرتبط به

نارسایی حاد کبدی، و یا با افزایش سایر مارکرهای کبدی مانند bilirubin، INR و ALP شود، مصرف

دارو قطع میگردد.



RNA-dependent RNA polymerase

فاوپیپیراویر:

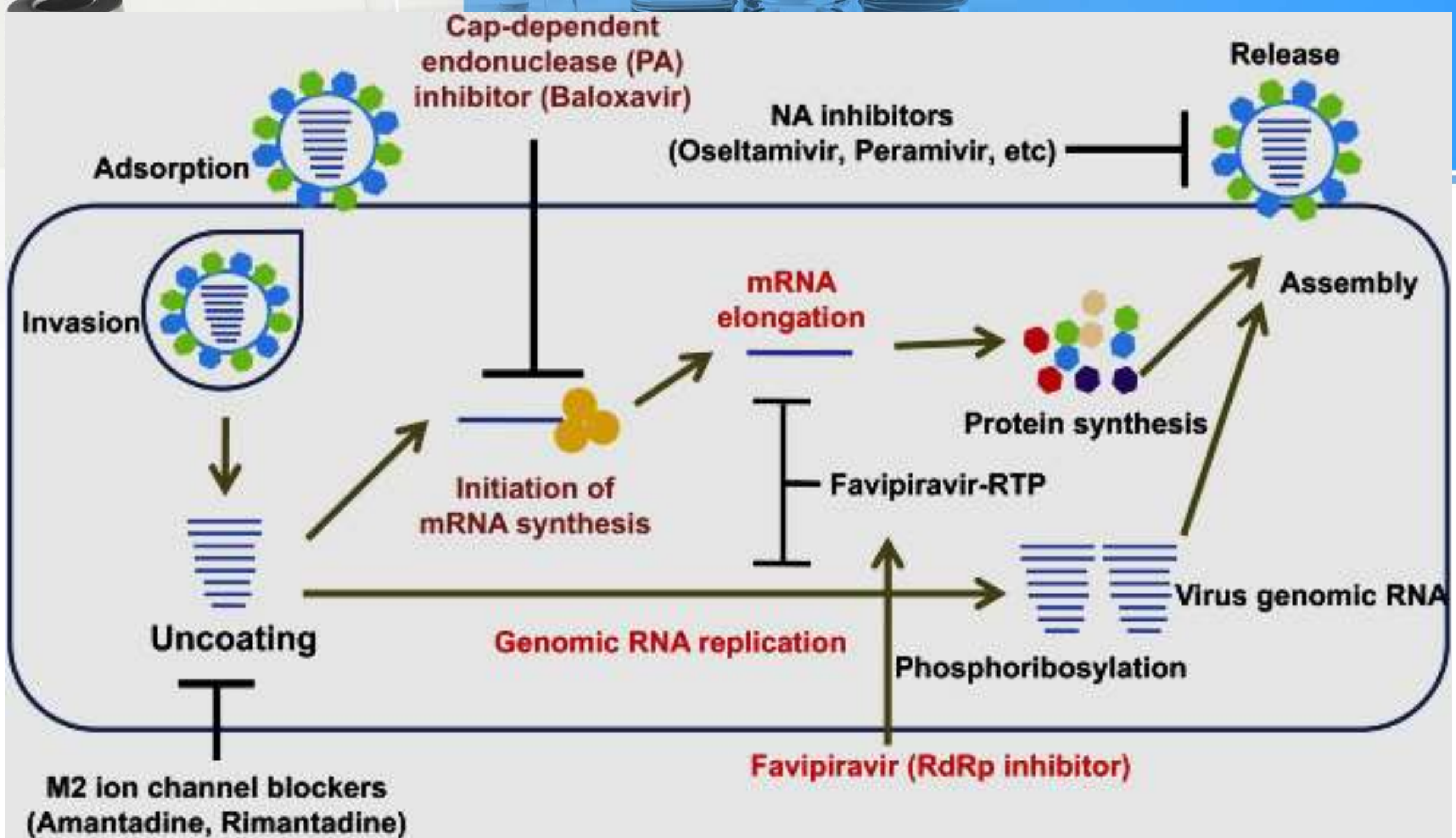
یک مهار کننده RdRp ویروسی می باشد

شکل دارویی و دوزاژ:

قرص 200mg

دوزاژ دارو در مطالعات مختلف متفاوت بوده است. دوزی که در بیشتر مطالعات استفاده شده است 1800/800 بوده است (روز اول 1800mg هر ۱۲ ساعت و از روزهای بعد 800mg هر ۱۲ ساعت)، 10 روز تا حداکثر ۱۴ روز^{۷۶}

در بعضی منابع دوز لودینگ 1600 و سپس 600 میلی گرم هر 12 ساعت نیز توصیه میشود.



تراتوژن است و در بارداری ممنوع است

عوارض کبدی:

افزایش آنزیم های کبدی مهمترین عارضه جانبی شدید فاویپیراویر می باشد. آنزیم کبدی به میزان بیش از ۵ برابر نرمال ($ALT > 5 \text{ ULN}$)، بروز علائم بالینی آسیب کبدی (تهوع، استفراغ، درد شکم، بی اشتهایی و زردی) به همراه

$ALT > 3 \text{ UPN}$ ، افزایش همزمان بیلی روبین بیشتر از ۳ میلی گرم بر دسی لیتر، افزایش $INR > 2$ و $ALP > 3 \text{ ULN}$ اتفاق افتاد توصیه می شود فاویپیراویر قطع شود.

عوارض کلیوی:

گزارش نشده است

اطلاعاتی در مورد تعدیل دوز دارو در نارسایی کلیوی وجود ندارد^{۷۷}

- Favipiravir is changed into the hydroxylated form by aldehyde oxidase and xanthine oxidase, and in patients with Child Pugh C, there is a marked accumulation of these metabolites. Thus, it should be reduced or avoided.



	Points		
	1	2	3
Encephalopathy	None	Minimal	Advanced (coma)
Ascites	Absent	Controlled	Refractory
Bilirubin (mg/dl)	<2	2–3	>3
Albumin (g/l)	>3.5	3.5–2.8	<2.8
Prothrombin (s)	<4	4–6	>6

Child A, 5–6 points; Child B, 7–9 points; Child C, 10–15 points.

Recommendations for Dosing of Repurposed COVID-19 Medications in Patients with Renal and Hepatic Impairment

Fiona Marra^{1,2}  · Elise J. Smolders^{3,4} · Omar El-Sherif⁵ · Alison Boyle^{1,2} · Katherine Davidson⁶ · Andrew J. Sommerville² · Catia Marzolini^{1,7,8} · Marco Siccardi¹ · David Burger³ · Sara Gibbons¹ · Saye Khoo^{1,9} · David Back¹

Remdesivir	100%	100%	100%	No data available ALT $5 \times$ ULN exclusion criteria in clinical studies Discontinuation: ALT $>5 \times$ ULN or ALT elevation accompanied by signs or symptoms of liver inflammation or increasing conjugated bilirubin, alkaline phosphatase, or INR
Favipiravir	1200 mg BD then 800 mg BD for 13 days	1200 mg BD then 800 mg BD to Day 5	800 mg BD then 400 mg BD for days 2–3	Dose adjustment should be considered Could consider extending treatment duration in COVID-19 as per duration for ongoing trials for patients with CPT B/C Dosing as per study US109
Hydroxychloroquine	100%	100%. Use with caution with frequent ALT monitoring	Consider 50% dosing to a maximum of 400 mg with frequent ALT monitoring Use with caution	Maximum dosage based on minimal data and risk of hepatotoxicity
Azithromycin	100%	100%	100% Use with caution	Discontinue if signs of hepatic dysfunction. Monitor QTc
Ribavirin	100%	100% Use with caution	100% Use with caution	Monitor renal function, FBC, LFTs Discontinue if progressive and clinically significant ALT rises, despite dose reduction, or accompanied by increased bilirubin
Interferon- β	100%	Not recommended	Not recommended	Caution if ALT $>2.5 \times$ ULN Dose reduction advised if ALT $>5 \times$ ULN Discontinue if jaundice or clinical

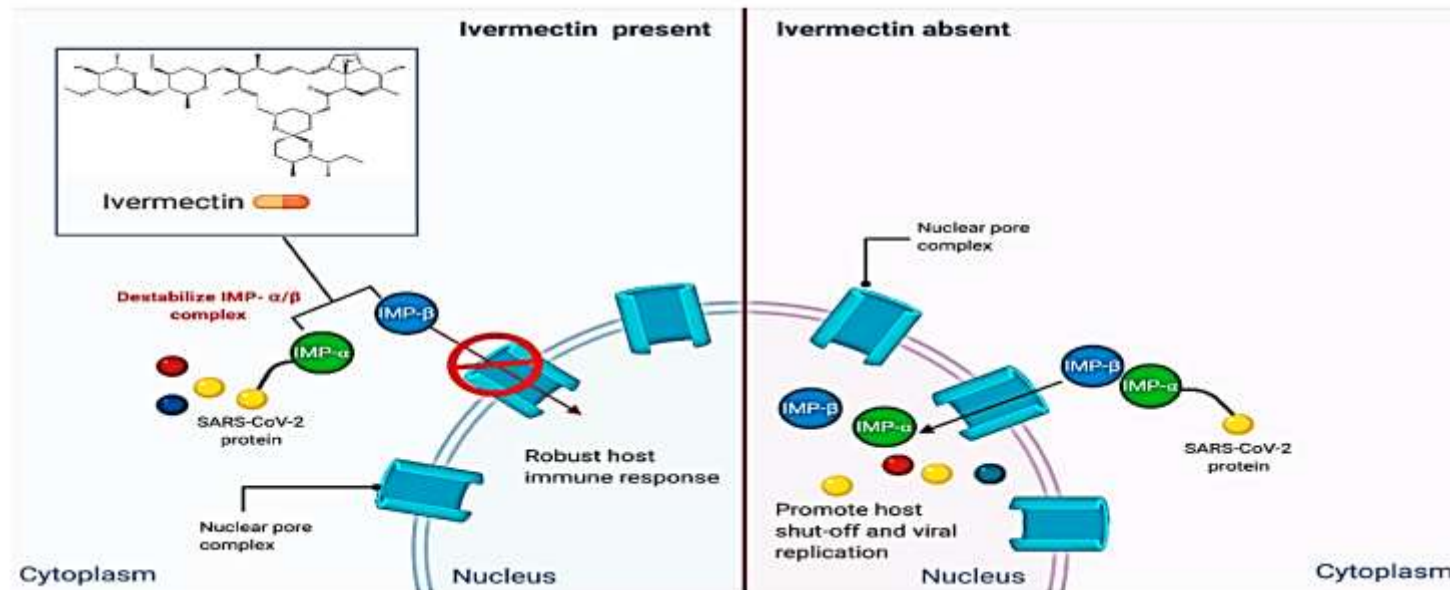
Interactions

Drugs	Signs, Symptoms, and Treatment	Mechanism and Risk Factors
Pyrazinamide	Blood uric acid level increases. When pyrazinamide 1.5g once daily and AVIGAN 1200 mg /400 mg BID were administered, the blood uric acid level was 11.6 mg/dL when pyrazinamide was administered alone, and 13.9 mg/dL in combination with AVIGAN.	Reabsorption of uric acid in the renal tubule is additively enhanced.
Repaglinide	Blood level of repaglinide may increase, and adverse reactions to repaglinide may occur.	Inhibition of CYP2C8 increases blood level of repaglinide.
Theophylline ⁵	Blood level of AVIGAN may increase, and adverse reactions to AVIGAN may occur.	Interaction with XO may increase blood level of AVIGAN.
Famciclovir Sulindac	Efficacy of these drugs may be reduced.	Inhibition of AO by AVIGAN ³ may decrease blood level of active forms of these drugs.



Ivermectin

- Reports from in vitro studies suggest that ivermectin acts by inhibiting the host importin alpha/beta-1 nuclear transport proteins, which are part of a key intracellular transport process that viruses hijack to enhance infection by suppressing the host's antiviral response



- ❑ **no clinical trials** have reported a clinical **benefit for ivermectin** in patients with **these viruses**. Some studies of ivermectin have also reported potential **anti-inflammatory** properties, which have been postulated to be beneficial in people with COVID-19.
- ❑ Some observational cohorts and clinical trials have evaluated the **use of ivermectin for the prevention and treatment of COVID-19**.
- ❑ Ivermectin is generally given **on an empty stomach with water**; however, administering ivermectin with food increases its bioavailability.
- ❑ Ivermectin is generally well tolerated. Adverse effects may include **dizziness, pruritis, nausea, or diarrhea**. Neurological adverse effects have been reported with the use of ivermectin for the treatment of onchocerciasis and other parasitic diseases, but it is not clear whether these adverse effects were caused by ivermectin or the underlying conditions.

- Ivermectin: A broad spectrum antihelmenthic commonly prescribed for oncocerciasis, lymphatic filariasis, and strongyloidiasis.
- Recently, a proven antiviral effect was demonstrated against certain dengue fever, Japanese encephalitis, and tick-borne encephalitis virus. It was shown to reduce the SARS-CoV-2 viral load significantly in 48 h.
- It acts by sequestering SARS-COV-2 viral nucleocapsid protein into the host nucleus through the nuclear-pore-complex, inhibiting host importin α/β transporter protein, which decreases translocation of SARS COV nucleocapsid protein from the cytoplasm to the nucleus, thus interfering with viral propagation and survival.
- Ivermectin at a dose of 200 mcg/kg body weight maximum 12 mg BID, for 3-7 d, showed promising results both in terms of symptom index as well as viremia reduction.
- Ivermectin is usually well tolerated, with mild and self-limited hepatic injury if rarely happening, acute or chronic liver dysfunction are not linked with ivermectin.

@Pharmacare.ir (فارماکر)



Instagram





واکسیناسیون کرونا در جمعیت های خاص



Should You Avoid Certain Medications or Treatments Before vaccination?

Focus on rheumatologic disease

**AMERICAN COLLEGE
of RHEUMATOLOGY**
Empowering Rheumatology Professionals

Empowering rheumatology professionals to excel in their specialty

2200 Lake Boulevard NE, Atlanta, GA 30319

Phone: (404) 633-3777 • Fax (404) 633-1870 • www.rheumatology.org

**COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary
for Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases**

کیس شماره یک

خانم 45 ساله مورد اسکلرودرمی
که 1 سال است تحت درمان با
داروهای مذکور ست.
از شما در رابطه با زمان مناسب
واکسیناسیون سوال می کند؟

Handwritten medical prescription on a grid background. The text is in Persian and lists various medications and their dosages. A vertical stamp from '134ban Pharmacy' is visible in the center.

ردیف	نام دارو	دوز	تعداد	توضیحات
1	Tub Azarun	500	1	تبراق
2	Tub Hydrochloxy	100	2	تبراق
3	Tub prednisolone	200	1	تبراق
4	pearl D	500000	1	تبراق
5	Tub	100	1	تبراق
6	Tub	100	1	تبراق

Stamp: 134ban Pharmacy, 1398/12/13-87, 1398/12/13-2019



Table 4. Guidance related to the timing of COVID-19 vaccination in relation to use of immunomodulatory therapies in RMD patients*

Medication(s)	COVID-19 vaccine administration timing considerations	Level of task force consensus
Hydroxychloroquine; sulfasalazine; leflunomide; apremilast; IVIG	Do not delay or adjust vaccine administration timing.	Strong
Methotrexate; mycophenolate mofetil; azathioprine; cyclophosphamide (IV or oral); TNFi; IL-6R; IL-1R; IL-17; IL-12/23; IL-23; belimumab; JAK inhibitors; abatacept (IV or SC); oral calcineurin inhibitors; GCs (prednisone-equivalent dose <20 mg/day)†	Do not delay or adjust vaccine administration timing.	Moderate

تبصره دارد

کیس 2

- آقای 55 سال مورد RA تحت درمان با داروهای زیر می باشد

- از نظر زمان مناسب واکسیناسیون راهنمایی بفرمایید

مرفعی میشلو
به متخصص
تاریخ شهر و انشاء
پریشک خانواده

1398/02/24 - 16:28
215 - 828

C.C. Dx :

1. Tab Prednisolone 5

2. Tab Levamisole 100mg

3. Ap Paritae Obef

1398/02/24 - 16:28
215 - 828

مهر و انشاء داروخانه یا پاراکتیک



- Based on preexisting data on the impact of mycophenolate on non-COVID-19 vaccine immunogenicity, and based on emerging data suggesting that mycophenolate may impair SARS-CoV-2 vaccine response in RMD and transplant patients, the task force recommended that **mycophenolate be withheld for 1 week following each vaccine dose**, assuming that disease is stable. Nevertheless, panel members recognized that there are no data demonstrating that withholding mycophenolate for 1 week will ameliorate the negative impact that mycophenolate has on patient responses to COVID-19 vaccines

Mycophenolate	Assuming that disease is stable, hold for 1 week following each vaccination	Moderate
Methotrexate	Hold MTX for 1 week after each of the 2mRNA vaccine doses, for those with well-controlled disease; no modifications to vaccination timing	Moderate
Methotrexate	Hold MTX for 2 weeks after single-dose COVID vaccination, for those with well-controlled disease	Moderate



نکته: درمورد داروی متوترکسات در صورتی که بیماری زمینه ای فرد کنترل باشد، بهتر است دو هفته بعد از تزریق واکسن تجویز متوترکسات به تعویق افتد.



نکته^۱: به دلیل اینکه در طول ایمونوساپرشن بهتر است در دو هفته ی قبل از تجویز

واکسن بیمار حداقل ایمونوساپرشن را بگیرد و دو تا 4 هفته نیز زمان لازم است تا پاسخ به واکسن ایجاد شود (یعنی بین واکسن و شروع ایمونوساپرشن حداقل دو هفته فاصله باشد) لذا در مورد بیمارانی که کورتیکواستروئید با دوز بالاتر از 20 میلی گرم پردنیزون روزانه (یا معادل آن) دریافت می کنند در صورت امکان بهتر است دوز کورتون به کمتر از 20 میلی گرم پردنیزون روزانه کاهش یابد (taper شود)

در مورد بیمارانی که پالس کورتون⁽⁵⁾ دریافت می کنند نیاز به ملاحظه ی خاصی

نیست



- the panel was uncertain about whether to delay vaccination if an AIIRD patient was receiving glucocorticoids at a prednisone-equivalent dose of ≥ 20 mg per day.
- Controversy stemmed as to whether vaccine response might be blunted in this circumstance, which may relate to the glucocorticoids themselves or to the presumably high disease activity and severity



- Low-dose immunosuppression generally refers to prednisone at doses <20 mg/day (or equivalents), methotrexate doses ≤ 0.4 mg/kg/week, azathioprine doses ≤ 3.0 mg/kg/day, or 6-mercaptopurine doses ≤ 1.5 mg/kg/day



- For patients actively receiving moderate- to high-dose immunosuppressive medications, neither the recombinant vaccine
- nor the live vaccine is recommended [39]. This includes patients receiving prednisone/equivalents >20 mg/day, anti-CD20
- antibodies, abatacept, Janus kinase inhibitors, anti-interleukin 6 antibodies, and possibly TNF-alpha inhibitors

کیس 3



بیمار با تشخیص:

تاریخ، مهر و امضاء پزشک خانواده:

کد ارجاع:

قیمت:

Dx :

C.C. :

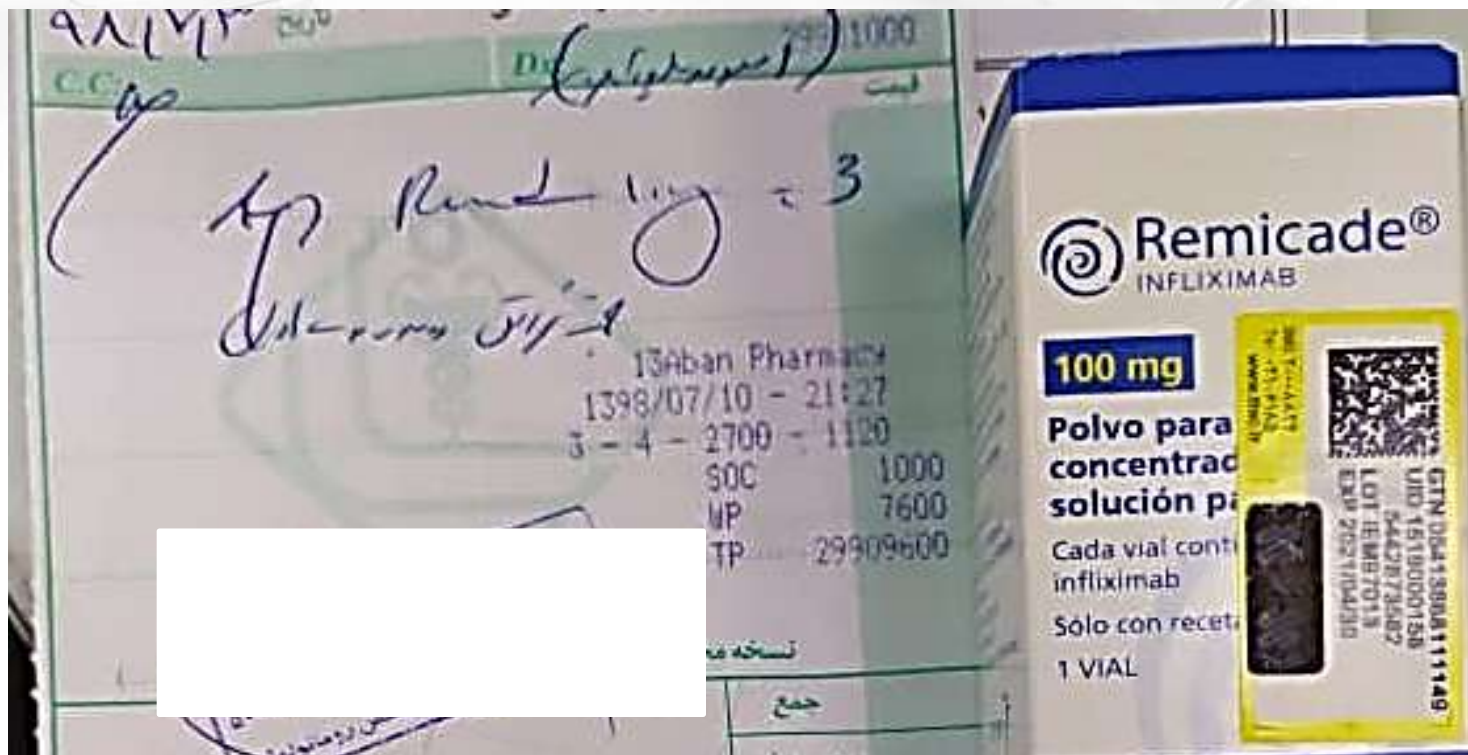
13Aban Pharmacy
1398/12/13 - 16:46
2 - 2 - 2400 - 595
S0C 1000
IPB 14000000

Cenosa Amp 408

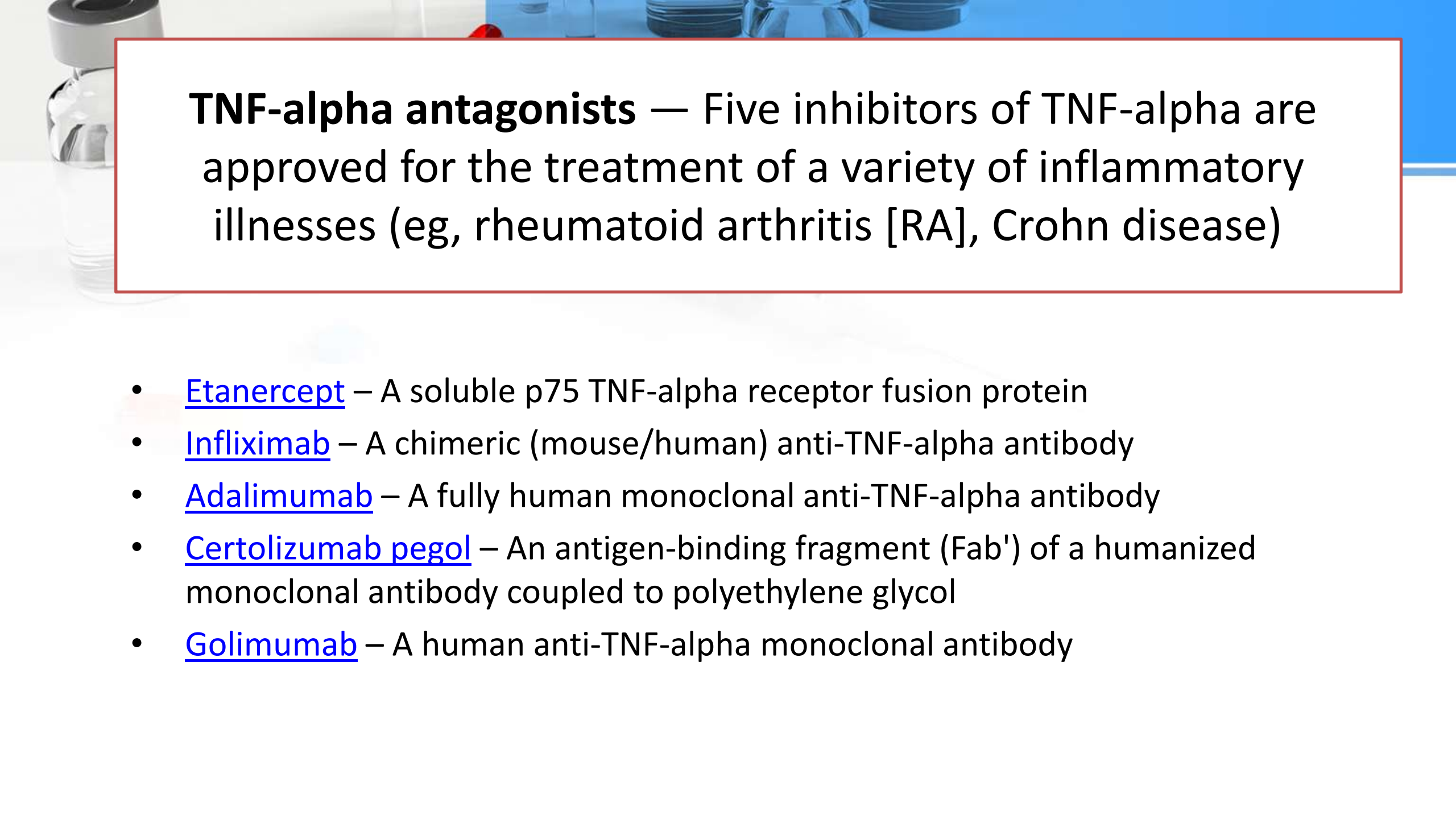
آقای 34 ساله مورد اسپوندیلیت آنکیلوزان تحت درمان با داروی مذکور در نسخه به مدت 6 ماه می باشد.

لطفا وی را از نظر زمان مناسب تزریق واکسن راهنمایی بفرمایید؟

کیس 4



- بیمار آقای 48 ساله مورد RA و IBD که تحت درمان با داروی روبه رو است.
- در رابطه با زمان مناسب تزریق واکسن راهنمایی بفرمایید.

The background of the slide features a blurred image of laboratory glassware, including several beakers and test tubes, some containing liquids, set against a light blue and white background.

TNF-alpha antagonists — Five inhibitors of TNF-alpha are approved for the treatment of a variety of inflammatory illnesses (eg, rheumatoid arthritis [RA], Crohn disease)

- [Etanercept](#) – A soluble p75 TNF-alpha receptor fusion protein
- [Infliximab](#) – A chimeric (mouse/human) anti-TNF-alpha antibody
- [Adalimumab](#) – A fully human monoclonal anti-TNF-alpha antibody
- [Certolizumab pegol](#) – An antigen-binding fragment (Fab') of a humanized monoclonal antibody coupled to polyethylene glycol
- [Golimumab](#) – A human anti-TNF-alpha monoclonal antibody

Sulfasalazine; leflunomide; azathioprine;
cyclophosphamide (oral); TNFi; IL-6R; IL-1R; IL-17;
IL-12/23; IL-23; belimumab; oral calcineurin inhibitors;
GCs (prednisone-equivalent dose ≥ 20 mg/day)[†]

No modifications.

Moderate

- Examples of cytokine and kinase inhibitors include the following: for interleukin-6 receptor (IL-6R), sarilumab and **tocilizumab**; for IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra), **anakinra** and canakinumab; for IL-17, ixekizumab and secukinumab; for IL-12/IL-23, ustekinumab; for IL-23, guselkumab and rizankizumab

مهارکننده های TNF (Infiximab) IL17 .(adalimumab etanercept (Secukinumab) مهارکننده های

sarilumab (IL6R) .tocilizumab و مهار کننده های کلسی نورین، IL12/23-ustekimumab هستند هیچ

ملاحظه خاصی در نظر گرفته نمی شود و مثل افراد عادی برخورد میکنیم.

کیس 5

- خانم 62 ساله مورد RA تحت درمان با داروی مذکور برای 3 ماه اخیر است

- از نظر روند تجویز واکسن راهنمایی بفرمایید؟

بیمار یا مسئول پذیرش: تاریخ مهر و امضاء: پزشک خانواده:

کد ارجاع: C.C.: Dx.: قیمت:

7 h. Rho fanib 500g

13 Aban Pharmacy
1398 Zohab Pharmacy

روفانیب
توفاسیتینیب



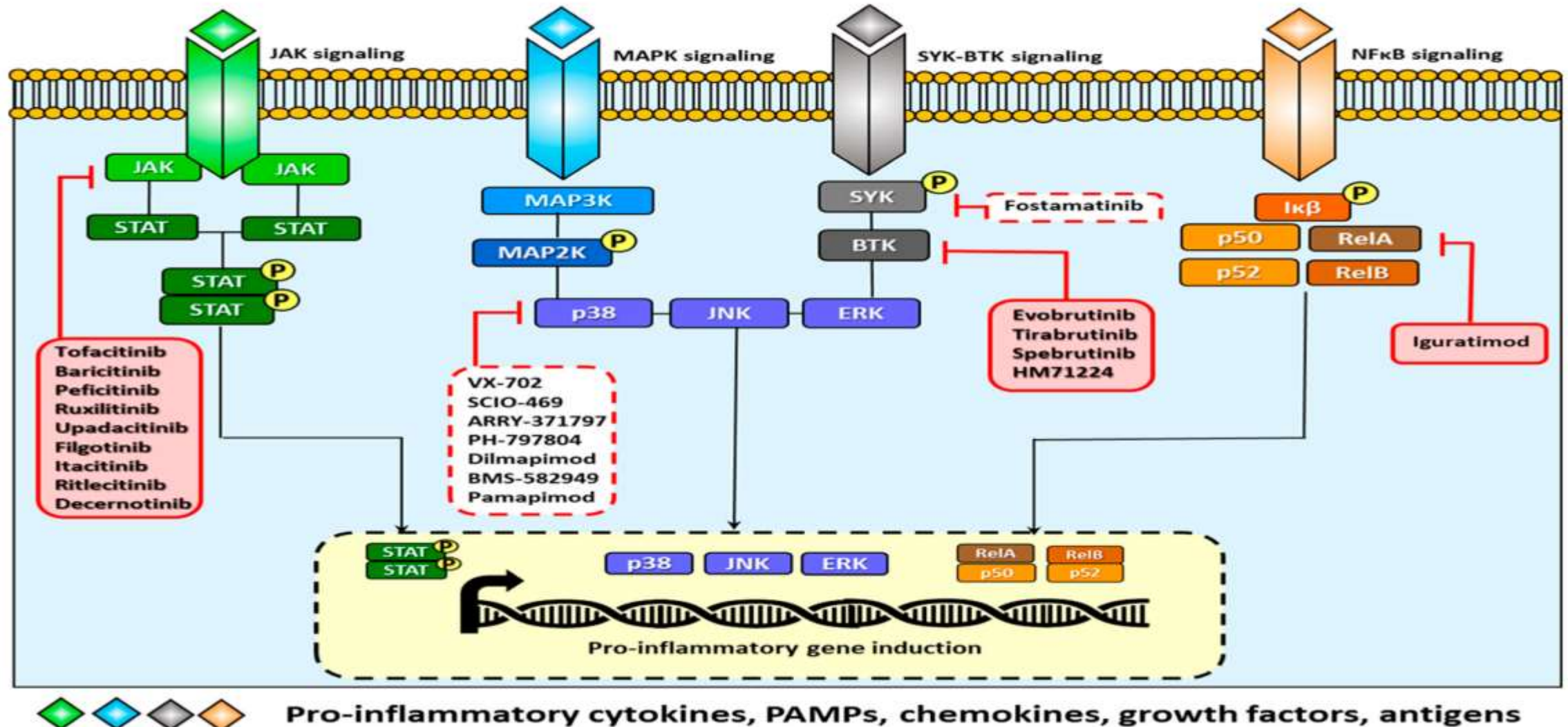
GTN: 06262887500743
UID: 12400011922914341141
LOT: TFC59803
EXP: 07.2021

هر قرص روکش دار حاوی:
توفاسیتینیب (به صورت سیترات) ۵ میلی گرم

۵۶
قرص روکش دار

- JAK inhibitors, baricitinib, tofacitinib, and upadacitinib

Mechanism of tsDMARDs/small molecule inhibition





JAKi	Hold JAKi for 1 week after each vaccine dose; no modification to vaccination timing	Moderate
------	--	----------

در بیمارانی که روی درمان با متوترکسات یا روی درمان با داروهای **JAK inhibitor** (tofacitinib, baricitinib, ruxolitinib,) هستند واکسن کرونا روی درمان میتواند تزریق شود اما بعد از تزریق واکسن باید مصرف دارو یک هفته به تعویق افتد .

کیس 6



- خانم ۳۲ ساله مورد لوپوس با درگیری کلیه تحت درمان با پالس متیل پردنیزون و سیکلوفسفامید تزریقی

- از نظر زمان مناسب دریافت واکسن راهنمایی بفرمایید



Cyclophosphamide (IV)

Time cyclophosphamide administration so that it will occur ~1 week after each vaccine dose, when feasible.

Moderate

در مورد بیمارانی که یالس کورتون⁽⁵⁾ دریافت می کنند نیاز به ملاحظه ی خاصی نیست

در مورد داروی آباتاسپت زیر جلدی جهت تزریق واکسن بایستی یک هفته قبل و یک هفته بعد از تزریق واکسن مصرف دارو متوقف شود.
در مورد داروی آباتاسپت وریدی اولین دوز واکسن باید 4 هفته بعد از تزریق این دارو باشد ولی برای تزریق دوز دوم واکسن نیاز به ملاحظه خاصی نیست.

درخصوص داروی سیکلوفسفامید تزریقی باید تزریق این دارو یک هفته بعد از تجویز واکسن باشد.

کیس 7



- خانم ۳۷ ساله مورد لوپوس مقاوم به درمان که اندیکاسیون تزریق ریتوکسی مب را داشته است هفتگی ۳۷۵ mg/m2 دریافت دارو را داشته به تعداد نوبت داشته است.

- زمان مناسب تزریق واکسن برای وی کی می باشد

Anti-CD20 (Rituximab= Mabthera®) mechanism of action



Rituximab

Assuming that patient's COVID-19 risk is low or is able to be mitigated by preventive health measures (e.g., self-isolation), schedule vaccination so that the vaccine series is initiated ~4 weeks prior to next scheduled rituximab cycle; after vaccination, delay rituximab 2-4 weeks after final vaccine dose if disease activity allows.

Moderate

در مورد واکسن کرونا و داروی ریتوکسیمب و اکریلوزومب بهتر است واکسن چهار هفته قبل از شروع دارو یا 6 ماه بعد از تجویز آن تزریق گردد. (اگر بیمار قرار است روی درمان با ریتوکسیمب یا اکریلوزومب برود و میتوان شروع دارو را به تعویق انداخت، بهتر است ۴ هفته قبل از تجویز دارو بیمار هر دو دوز واکسن کرونا را دریافت کرده باشد).

بیماران MS تقریباً هر 6 ماه ریتوکسیمب دریافت می کنند. در بیماری که روی درمان با ریتوکسیمب است، جهت بهترین efficacy واکسن بهتر است اولین دوز واکسن کرونا 5 ماه بعد از دریافت ریتوکسیمب تزریق شود (در صورتی که نتوان فاصله ی بین دریافت دو دوز ریتوکسیمب را به بیشتر از شش ماه افزایش داد، می توان اولین دوز واکسن را به جای 5 ماه، 3 تا 4 ماه بعد از دریافت ریتوکسیمب تزریق کرد) و 3 تا 4 هفته بعد از اولین دوز واکسن، دوز دوم واکسن کرونا تزریق گردد. جهت بیشترین efficacy، دوز دوم واکسن با دوز بعدی ریتوکسیمب یک تا دو ماه فاصله داشته باشد. (در صورتی که نتوان بین دوز دوم واکسن و دوز بعدی ریتوکسیمب یک تا دو ماه فاصله گذاشت، می توان فاصله را به 2 هفته کاهش داد).



کیس شماره 8

- بیمار آقای 23 ساله مورد polycystic kidney که به مدت 5 سال دیالیز شده است و نهایتاً برای وی مورد پیوند کلیه قرار گرفته و رژیم اینداکشن اولیه cyclosporine + mofetil + mycophenolate ATG به همراه کورتیکواستروئید بوده است. وی 4 ماه پیش پیوند شده و در حال حاضر تحت درمان با cyclosporine + mofetil + mycophenolate به همراه پردنیزولون است. عملکرد کلیوی بسیار خوبی دارد.

- زمان مناسب تزریق واکسن؟؟؟



: 'ATG

بیماری که ATG گرفته 6 ماه بعد از دریافت دارو می تواند واکسن کرونا دریافت کند.
یک تا دو هفته قبل از پیوند بهتر است واکسیناسیون بیمار کامل شده باشد و اگر امکان
آن قبل از پیوند نبود 1 ماه بعد از پیوند بدون توجه به رژیم induction (به جز ATG
وریتوکسیمب) میتوان واکسن تجویز کرد.

در افرادی که داروهای mtor inhibitor (everolimus, sirolimus) (9) مصرف
می کنند برای دریافت واکسن کرونا نیاز به ملاحظه ی خاصی نیست.

با توجه به عدم اثر بخشی واکسن ها در ۶ ماه ابتدایی توصیه می شود دریافت واکسن ۶ ماه بعد از دریافت آنتی تیموسیت گلوبولین انجام شود.	آنتی تیموسیت گلوبولین (ATG) (مورد استفاده در پیوند اعضا، آنمی آپلاستیک،...)
نیاز به کاهش دوز، قطع و یا رعایت فاصله زمانی با واکسن ندارد.	ایمونوگلوبولین وریدی (IVIG)

Hydroxychloroquine; apremilast; IVIG; GCs (prednisone-equivalent dose <20 mg/day)	No modifications.	Strong
Sulfasalazine; leflunomide; azathioprine; cyclophosphamide (oral); TNFi; IL-6R; IL-1R; IL-17; IL-12/23; IL-23; belimumab; oral calcineurin inhibitors; GCs (prednisone-equivalent dose ≥20 mg/day)†	No modifications.	Moderate
Mycophenolate	Assuming that disease is stable, withhold for 1 week following each vaccine dose.	Moderate



Any
Question?

