



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

سمتیلاز

Off-Label

زمستان ۱۴۰۲

## کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر قانعی دبیر محترم بورد رشته فوق تخصصی بیماری های ریه

دکتر طباطبایی دبیر محترم بورد رشته فوق تخصصی بیماری های ریه کودکان

دکتر سلام زاده رییس محترم انجمن علمی متخصصین داروسازان بالینی ایران

دکتر مدقق دبیر بورد رشته فوق تخصصی جراحی عروق

دکتر محمدی متخصص فارماکوتراپی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر علیمردانی متخصص فارماکوتراپی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر عین اللهی جانشین دبیر بورد رشته فوق تخصصی نفرولوژی

دکتر عبادیان گروه فناوری تخصصی دفتر توسعه سلامت معاونت تحقیقات و فناوری

دکتر ضیایی متخصص فارماکوتراپی عضو هیئت مدیره انجمن علمی متخصصین داروسازان بالینی ایران

و گروه بالینی نورولوژی

با همکاری:

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

دفتر توسعه سلامت معاونت تحقیقات و فناوری

نایبیده 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 راهنماهای 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 *	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
Tenecteplase تنکتپلاز ویال ۵۰ mg	بستری	۱-متخصص داخلی و فوق تخصص و فلوشیپ های مربوطه	مطلق: ✓ وجود علایم به نفع خونریزی حاد ساب آراکنوئید ✓ وجود هرگونه شواهدی از خونریزی داخل جمجمه ای در Brain CT Scan	۱) سگته مغزی ایسکمیک حاد در زمان زیر ۴/۵ ساعت	-بزرگسالان: ۱۷: ۰,۲۵ mg/kg یکبار (حداکثر دوز ۲۵ mg)	

	<p>۲- متخصص اطفال و فوق تخصص و فلوشیپ های مربوطه</p> <p>۳- متخصص طب اورژانس</p> <p>۴-متخصص جراح عمومی و فوق تخصص و فلوشیپ های مربوطه</p> <p>۵-فوق تخصص /فلوشیپ مراقبت ویژه (ICU/PICU)</p> <p>۶-متخصص جراحی مغز و اعصاب</p> <p>۷-متخصص مغز و اعصاب</p> <p>۸-متخصص قلب و عروق</p> <p>۹- متخصص بیماری های</p>	<p>✓ وجود سابقه خونریزی داخل جمجمه ای</p> <p>✓ وجود شواهد هیپو دنسیتی واضح و منتشر جدید مغزی در Brain CT Scan (نمره <math>\geq</math>ASPECT)</p> <p>✓ وجود سابقه قطعی سکنه حاد مغزی در سه ماه اخیر</p> <p>✓ وجود سابقه قطعی ترومای شدید مغزی در سه ماه اخیر</p> <p>✓ وجود سابقه قطعی جراحی داخل جمجمه ای یا داخل نخاعی در سه ماه اخیر</p> <p>✓ وجود همزمان نئوپلاسم داخل جمجمه ای اینترا آگزینال</p> <p>✓ فشار خون بالای ۱۸۵/۱۱۰ علی رغم درمان مناسب</p> <p>✓ وجود سابقه بدخیمی گوارشی</p> <p>✓ خونریزی حاد گوارشی در ۲۱ روز اخیر</p> <p>✓ وجود اختلال انعقادی: <math>\text{platelets} &lt; 100000/\text{mm}^3</math>, <math>\text{INR} &gt; 1.7</math>, <math>\text{aPTT} &gt; 40\text{s}</math></p>	<p>۲) آمبولی ریه: حاد (از نظر همودینامیکی پایدار، ریسک متوسط تا زیاد [submassive]) (در بیماران با شواهد اختلال عملکرد بطن راست و افزایش بیومارکرها) که ریسک خونریزی بالا نداشته باشند.</p>	<p>- بزرگسالان:</p> <p>-افراد <math>&gt; 60 \text{ kg}</math>: <math>IV: 60 \text{ mg}</math> به صورت تک دوز بولوس که طی ۵ تا ۱۰ ثانیه تجویز میشود.</p> <p>-افراد <math>60 \text{ kg}</math> تا <math>&gt; 70 \text{ kg}</math>: <math>IV: 70 \text{ mg}</math> به صورت تک دوز بولوس که طی ۵ تا ۱۰ ثانیه تجویز میشود.</p> <p>-افراد <math>70 \text{ kg}</math> تا <math>&gt; 80 \text{ kg}</math>: <math>IV: 80 \text{ mg}</math> به صورت تک دوز بولوس که طی ۵ تا ۱۰ ثانیه تجویز میشود.</p> <p>-افراد <math>80 \text{ kg}</math> تا <math>&gt; 90 \text{ kg}</math>: <math>IV: 90 \text{ mg}</math> به صورت تک دوز بولوس که طی ۵ تا ۱۰ ثانیه تجویز میشود.</p> <p>-افراد <math>90 \text{ kg}</math> تا <math>\leq 100 \text{ kg}</math>: <math>IV: 90 \text{ mg}</math> به صورت تک دوز بولوس که طی ۵ تا ۱۰ ثانیه تجویز میشود.</p>	<p>توجه:</p> <p>-در بیشتر بیماران بدون افت فشار خون، ضد انعقاد تزریقی یا خوراکی به تنهایی بر ترومبولیز ترجیح داده می شود.</p> <p>-ترومبولیز سیستمیک و به دنبال آن درمان ضد انعقاد ممکن است برای بیماران جوانتر با ریسک پایین خونریزی مبتلا به اختلال شدید بطن راست و افزایش سطح تروپونین و/یا پپتید ناتریورتیک مغزی در نظر گرفته شود.</p> <p>-برخی از پزشکان درمان مستقیم با کاتتر (CDT<sup>۲</sup>) را ترجیح می دهند؛ یا ممکن است در بیماران با افزایش خطر خونریزی یا موارد منع مصرف درمان ترومبولیتیک سیستمیک، CDT بر درمان سیستمیک ارجحیت یابد.</p>
--	--	---	--	--	--

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف *	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
	عفونی و گرمسیری ۱۰* - کلیه دستیاران رشته های تخصصی گفته شده ۱۱* - پزشکان عمومی شاغل در اورژانس بیمارستان	✓ مصرف طی ۴۸ ساعت اخیر داروهای متعلق به دسته دارویی @NOACSI مصرف همزمان Glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors ✓ مصرف انوکسپارین با دوز درمانی در ۲۴ ساعت گذشته ✓ اختلالات خونریزی دهنده شناخته شده ✓ شک به دایسکسیون آئورت ✓ خونریزی فعال یا شرایط مستعد کننده به خونریزی ✓ وجود همزمان اندوکاردیت عفونی	۳) آمبولی ریه: حاد (از نظر همودینامیکی ناپایدار، با خطر بالا [massive])	-بزرگسالان: -افراد > ۶۰ kg: IV: ۶۰ mg: ۳۰ به صورت تک دوز بولوس که طی ۵ تا ۱۰ ثانیه تجویز میشود. -افراد > ۶۰ kg تا > ۷۰: IV: ۷۰ mg: ۳۵ به صورت تک دوز بولوس که طی ۵ تا ۱۰ ثانیه تجویز میشود. -افراد > ۷۰ kg تا > ۸۰: IV: ۸۰ mg: ۴۰ به صورت تک دوز بولوس که طی ۵ تا ۱۰ ثانیه تجویز میشود. -افراد > ۸۰ kg تا > ۹۰: IV: ۹۰ mg: ۴۵ به صورت تک دوز بولوس	-به جای استفاده از ضد انعقاد به تنهایی درمان با ترومبولیتیک سیستمیک و در ادامه ضد انعقاد توصیه میشود. - ترومبولیز سیستمیک به طور کلی بر CDT ترجیح داده میشود زیرا درمان سیستمیک را میتوان با سرعت بیشتری تکمیل کرد. - CDT در برخی شرایط مانند منع مصرف ترومبولیتیک سیستمیک یا در بیماران با خطر بالای خونریزی یا تداوم ناپایداری همودینامیک با وجود دریافت ترومبولیتیک سیستمیک توسط متخصصان ترجیح داده میشود.	

<sup>1</sup> 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 *	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			نسبی (در صورت یافتن سود مناسب و غالب بر عوارض محتمل برای بیمار واجد شرایط، تجویز ممکن خواهد بود): <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ سن بیش از ۸۰ سال</li> <li>✓ احیای قلبی ریوی با تروما وارده یا طولانی مدت (۱۰ دقیقه)</li> </ul>		که طی ۵ تا ۱۰ ثانیه تجویز میشود. -افراد $\leq 90 \text{ kg}$ : ۷:۵۰ mg به صورت تک دوز بولوس که طی ۵ تا ۱۰ ثانیه تجویز میشود.	
			<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ خونریزی داخلی اخیر (در عرض ۲ تا ۴ هفته) غیر از داخل جمجمه</li> <li>✓ بیماری عروق مغزی ساختاری داخل جمجمه ای (مثلاً ناهنجاری شریانی وریدی)</li> <li>✓ بارداری یا هفته اول بعد از زایمان</li> <li>✓ جراحی بزرگ غیر مغزی در عرض ۳ هفته اخیر</li> <li>✓ رتینوپاتی دیابتی</li> <li>✓ پریکاردیت یا افیوژن پریکارد</li> <li>✓ وجود همزمان نتوپلاسم داخل جمجمه ای اکستراآگزینال</li> </ul>	۴) آمبولی ریه همراه با ایست قلبی	-بزرگسالان: علاوه بر ترومبولیتیک از داروهای آنتی کواگولانت IV هم استفاده کنید: -افراد $> 60 \text{ kg}$ : ۷:۶۰ mg به صورت تک دوز بولوس که طی ۵ ثانیه تجویز میشود. -افراد $60 \text{ kg} > 70$ : ۷:۷۰ mg به صورت تک دوز بولوس که طی ۵ ثانیه تجویز میشود.	-در ایست قلبی ریوی درمان با ترومبولیتیک برای استفاده ی روتین توصیه نمیشود.

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف *	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ انجام Lumbar Dural Puncture در هفت روز اخیر در بیمار</li> <li>✓ انجام Artrial Puncture در مکانهای Non-Compressable بدن در هفت روز اخیر در بیمار</li> <li>✓ وجود علائم شدید سکته مغزی (NIHSS بیش از ۲۵) در بازه زمانی ۳-۴/۵ ساعت)</li> <li>✓ سطح گلوکز خون ابتدایی اخذ شده از بیمار <math>&gt; 50 \text{ mg/dL}</math> (البته در</li> </ul>		<p>-افراد <math>70 \text{ kg} &gt; \text{IV}: 80 \text{ mg}</math> تا <math>40</math> به صورت تک دوز بولوس که طی ۵ ثانیه تجویز میشود.</p> <p>-افراد <math>80 \text{ kg} &gt; \text{IV}: 90 \text{ mg}</math> تا <math>45</math> به صورت تک دوز بولوس که طی ۵ ثانیه تجویز میشود.</p> <p>-افراد <math>\text{IV}: 90 \text{ mg} \leq 50 \text{ kg}</math> به صورت تک دوز بولوس که طی ۵ ثانیه تجویز میشود.</p>	



<p><u>کاتتر غیر همودیالیز:</u></p> <p>- بزرگسالان و کودکان بالای یک سال:</p> <p>- افراد <math>\leq 30 \text{ kg}</math>: <math>2 \text{ mg}/2 \text{ ml}</math> در کاتتر مسدود شده تزریق میشود. میتواند تا ۲ دوز با فاصله زمانی ۱۲۰ دقیقه استفاده شود</p> <p>- افراد <math>&gt; 30 \text{ kg}</math>: دوز برابر است با ۱۱۰٪ حجم لومن کاتتر، ماکزیمم <math>2 \text{ mg}/2 \text{ ml}</math>؛ حداکثر ۲ دوز با فاصله ۱۲۰ دقیقه است.</p> <p><u>- کاتتر همودیالیز HD تونل شده:</u></p> <p>قبل از همودیالیز <math>2 \text{ mg}/2 \text{ ml}</math> در هر لومن کاتتر HD (مجموعاً <math>\text{mg}</math> ۴) برای یک ساعت بماند. در صورت لزوم، میتواند پس از همودیالیز دوز دوم را به صورت طولانی مدت برای ۷۲ ساعت در لومن نگه داشت.</p>	<p>۵- انسداد کاتتر وریدی مرکزی</p>	<p>صورت اصلاح این مشکل و باقیماندن همچنان علایم نورولوژیک متناسب به سکتة حاد مغزی، تزریق آلتیلاز قابل بررسی خواهد بود)</p> <p>✓ وجود سابقه تروما/ جراحی ماژور غیر مغزی در ۱۴ روز اخیر</p> <p>✓ وجود شواهد دایسکشن شریانی اینتراکرنیال</p> <p>✓ وجود شواهد آنوریسم بزرگ (بیش از ۱ سانتی متر) 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>			
--	------------------------------------	---	--	--	--

			✓ وجود شواهد قطعی بدخیمی سیستمیک			
--	--	--	-------------------------------------	--	--	--

### • اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز (اقدامات پاراکلینیک و ...)

• تبصره\*: کلیه 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 خود در پرونده بیمار خواهند بود.

• پایش CBC, aPTT, علائم خونریزی، ECG

• بلافاصله قبل مصرف هر ویال با ۱۰ ml آب مقطر استریل قابل تزریق حل شود. تا محلول ۵ mg/ml بدست آید. برای تجویز حجم مورد نظر به صورت بولوس تزریق میگردد. از تکان دادن شدید ویال خودداری شود. در صورت عدم مصرف داروی حل شده، تا ۸ ساعت در دمای ۲ تا ۸ درجه قابل نگهداری است.

• به دلیل نیمه عمر بالا قابلیت تجویز به صورت بولوس تک دوز را دارد، به همین دلیل تجویز دارو آسان تر می باشد.

• پودر لیوفیلیزه در دمای زیر ۳۰ درجه سانتی گراد یا در یخچال قابل نگهداری است.

• داروی تنکتیپلاز با محلول دکستروز ناسازگار است. در صورتیکه در لاین تزریق محلول دکستروز استفاده شده است قبل و بعد از تزریق تنکتیپلاز با محلول سالین شست و شو داد شود.

• جهت استفاده در کاتتر ورید مرکزی: از محلول ۵ mg/ml تنکتیپلاز حل شده در آب استریل، به میزان ۳ ml معادل ۱۵ mg یا ۳۰۰۰ واحد را با ۴۰ cc نرمال سالین ترکیب شده با ۱۰ cc از لیدوکائین ۱٪ مخلوط کنید. کل این ترکیب در یک سرنگ ۵۰ cc نگه داری میشود. بعد از آن سرنگ به سه راه کاتتر لاک متصل شود و محلول با فشار به داخل کاتتر تزریق شود، و سپس به دنبال آن ۲۰ ml نرمال سالین. کاتتر برای یک ساعت بسته بماند و بعد محلول از کاتتر خارج شود.

### • توصیه ها :

• در اختلالات کلیوی نیازی به تنظیم دوز نیست.

• در اختلالات کبدی نیازی به تنظیم دوز نیست.

• علیرغم استفاده دارو به عنوان فعال کننده پلاسمینوژن بافتی ولی برخلاف بزرگسالان دارو در کودکان به عنوان فیبرینولیتیک در آمپیم بکار نمی رود.

- بارداری: با صلاحدید پزشک.
- شیردهی: با صلاحدید پزشک.
- توجهات و اقدامات حیاتی:

-آریتمی ها: ترومبولیز کرونری میتواند منجر به آریتمی های ری پرفیوژن (مانند برادی کاردی، تسریع ریتم ایدیوونتریکولار، دپولاریزاسیون زودرس بطنی، تاکی کاردی بطنی) شود؛ داروی های ضد آریتمی باید در طول درمان در دسترس باشد.

-خونریزی: خونریزی اینترنال (اینتراکرانیا، پشت صفاقی، گوارشی، ادراری تناسلی، تنفسی) یا خونریزی اکسترنال (بخصوص در محل های پانچر شریانی و وریدی) میتواند رخ دهد. تمام نقاط احتمالی را کنترل کنید. در صورت وقوع خونریزی جدی، تزریق تنکتپلاز و همزمان با هر ضد انعقاد دیگر (هپارین) و آنتی پلاکت ها باید متوقف شود و بیمار تحت درمان مناسب قرار گیرد.

-آمبولیزاسیون کلسترول: در بیماران تحت درمان با داروهای ترومبولیتیک دیده شده است. ممکن است به صورت *livedo reticularis*، سندرم انگشت پای بنفش، نارسایی حاد کلیوی، گانگرن انگشتان، فشار خون بالا، پانکراتیت، انفارکتوس میوکارد، انفارکتوس مغزی، انفارکتوس نخاعی، انسداد شریان شبکیه، انفارکتوس روده، یا رابدومیولیز ظاهر شود و میتواند کشنده باشد.

-واکنش حساسیتی مفرط (مانند آنافیلاکسی، کهیر، آنژیوادم، ادم حنجره، بشورات پوستی)؛ در حین انفوزیون و چند ساعت پس از آن بیمار را ازین لحاظ به دقت پایش کنید. در صورت بروز درمان مناسب را شروع کنید.

-حوادث ترومبوآمبولیک؛ ممکن است ریسک این حوادث را در بیماران با ریسک بالای ترومبوز قلب چپ (مانند بیماران مبتلا به تنگی میترال یا فیبریلاسیون دهلیزی) افزایش دهد.

-شرایطی که خطر خونریزی را با استفاده از ترومبولیتیک ها بیشتر میشود؛ در آمبولی ریوی؛ فشار خون سیستولیک  $< 180 \text{ mmHG}$  یا دیاستولیک  $< 110 \text{ mmHG}$ ؛ خونریزی اخیر (غیر جمجمه ای)؛ جراحی اخیر یا جراحی با روش تهاجمی، سابقه سکنه مغزی ایسکمیک بیش از سه ماه پیش، بیماری که آنتی کواگولانت مصرف کرده (به عنوان مثال؛ VKA therapy)، تروماتیک CPR، رتینوپاتی دیابتی، سن  $< 75$  سال؛ وزن پایین بدن ( $> 60 \text{ kg}$ )، خانم، پانچر کمری در 10 روز اخیر.

-STEMI؛ سابقه فشار خون مزمن شدید کنترل نشده، فشار خون بالا (فشار خون سیستولیک  $< 180 \text{ mmHG}$  یا دیاستولیک  $< 110 \text{ mmHG}$ )، سابقه سکنه مغزی ایسکمیک بیش از سه ماه پیش، زوال عقل، CPR تروماتیک یا طولانی مدت ( $< 10$  دقیقه)، جراحی های مازور ( $< 3$  هفته)، سابقه خونریزی داخلی (طی 2 تا 4 هفته)، پانچرهای عروقی *noncompressible*، زخم معده فعال، درمان با آنتی کواگولانت های خوراکی، پانچر کمری در 10 روز اخیر.

-هنگام تجویز دارو به دلیل وجود تداخل را با دقت پایش کنید.

• منابع:

- Kadhem H, Sridharan K, Naser N. Intrapleural Tenecteplase for Complicated Parapneumonic Pleural Effusion. Case Reports in Pulmonology. 2021 Oct 8;2021.
- Uptodate 2023
- Micromedex, Drug reference 2023
- \*2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes Supplementary data, Table S11 Contraindications to fibrinolytic therapy