

## پروتکل تجویز Tocilizumab در بیماران مبتلا به کووید-۱۹

### شرایط ورود به مطالعه:

- بیماران با سن بالای ۱۸ سال
- بیماران با ابتلای محتمل و قطعی به کووید-۱۹ که فرم شدید بیماری را دارند و به درمان استاندارد ۵ روزه پاسخ مناسب نداشته اند. بیماری شدید بصورت وجود حداقل یک علامت از علائم کاهش سطح هوشیاری، ناپایداری همودینامیکی ( $RR > 24$ ,  $BP < 90/60$ )، هایپوکسی و اینفیلتراسیون مولتی لوبولار در CXR یا CT scan تعریف می گردد.

### شرایط خروج از مطالعه:

- عدم رضایت بیمار به ورود یا ادامه مطالعه
- وجود هرگونه کنتراندیکاسیون نسبت به شروع یا ادامه درمان با این دارو (جداول پیوست)

### ارزیابی های قبل از شروع دارو:

ملاحظات	پارامتر
در صورت وجود عفونت فعال حتی لوکالیزه، دارو شروع نشود.	بررسی بیمار از نظر وجود عفونت
در صورت PPD مثبت همراه درگیری ریوی در CXR، دارو منع مصرف دارد. در صورت PPD مثبت و CXR نرمال ظرف حداقل یک ماه گذشته، دارو می تواند آغاز شود. در صورت PPD مثبت و گذشت حداقل ۴ هفته از درمان Anti-TB، دارو می تواند آغاز شود.	بررسی وجود سل نهفته (انجام CXR و تست PPD)
در صورت $ANC < 2000$ دارو شروع نشود. در صورت $Plt < 100000$ دارو شروع نشود.	CBC
در صورت قند بالا، ملاحظات لازم صورت گیرد.	قندخون ناشتا (FBS)
در صورت افزایش آنزیم های کبدی بیش از ۱/۵ برابر، دارو شروع نشود.	آنزیم های کبدی (ALT و AST)
در صورت وجود دیس لیپیدمی، درمان مناسب در نظر گرفته شود.	لیپید پروفایل (HDL, LDL, Total cholesterol, TG)

### آماده سازی و تجویز دارو:

در افراد با وزن بالای ۳۰ کیلوگرم، محتوای هر ویال با ۱۰۰ سی سی نرمال سالین و در افراد با وزن زیر ۳۰ کیلوگرم با ۵۰ سی سی نرمال سالین رقیق می شود. محلول رقیق شده تا ۲۴ ساعت در دمای یخچال و به دور از نور قابل نگهداری می باشد.

### فرم وریدی:

- طول مدت انفوزین ۶۰ دقیقه همراه ست سرم است. و بایستی از تجویز بولوس یا پوش دارو خودداری گردد.
- این دارو نباید همزمان از یک لاین با داروهای دیگر تجویز شود.
- علائم حیاتی بیمار (شامل درجه حرارت، فشار خون و ضربان قلب) بایستی بعد از شروع انفوزیون و در زمان قطع انفوزیون، مانیتور گردد. چنانچه بیمار سابقه واکنش های تزریقی در نوبت قبل داشته است می بایست علائم حیاتی هر ۱۰ دقیقه در ۳۰ دقیقه اول و سپس ۳۰ دقیقه بعد از اتمام انفوزیون مانیتور گردد.
- پس از اتمام انفوزیون می بایست لاین تزریقی با ۲۰ سی سی سرم نرمال سالین ظرف ۱۵ دقیقه شسته شود.

### فرم زیرپوستی:

- محل ارجح تزریق ران پاست. ولیکن می تواند در اطراف شکم (با ۴ انگشت فاصله از ناف) و یا بازو نیز تزریق گردد.

### ارزیابی حین تزریق:

ملاحظات	پارامتر
در صورت بروز علائم خفیف (نظیر فلاشینگ، لرز): کاهش سرعت انفوزیون و ارزیابی بیمار	بروز واکنش های حساسیتی
در صورت بروز علائم شدید (کهیر، تنگی نفس، درد قفسه سینه، تغییرات فشار خون، تب، ادم دست و صورت، لرز و آنافیلاکسی): قطع انفوزیون و خودداری از تجویز مجدد دارو	

### ارزیابی های حین درمان:

ملاحظات	پارامتر
در صورت $ANC > 1500$ : ادامه دوز	نوتروفیل
در صورت $500 < ANC < 1000$ : توقف تجویز و چک روزانه CBC. در صورتیکه $ANC$ به بالای ۱۰۰۰ رسید شروع مجدد دارو با دوز $4mg/kg$ و سپس افزایش دوز تا $8mg/kg$	
در صورت $ANC < 500$ : قطع دارو	پلاکت
در صورت $50 < Plt < 100$ : توقف تجویز و چک روزانه پلاکت. در صورتیکه پلاکت به بالای ۱۰۰ هزار رسید شروع مجدد دارو با دوز $4mg/kg$ و سپس افزایش دوز تا $8mg/kg$	
در صورت $Plt < 50$ : قطع دارو	

<p>در صورت افزایش ۱-۳ برابر upper limit normal: کاهش دوز به 4mg/kg تا زمان نرمال شدن آنزیم های کبدی</p> <p>در صورت افزایش ۳-۵ برابر upper limit normal: توقف تجویز تا زمانی که آنزیم ها به کمتر از ۳ برابر برسد و سپس شروع مجدد با دوز 4mg/kg و سپس افزایش دوز تا 8mg/kg. در صورت عدم بهبودی: قطع دارو</p> <p>در صورت افزایش بیش از ۵ برابر upper limit normal: قطع دارو</p>	<p>آنزیم های کبدی (ALT و AST)</p>
<p>در صورت مشاهده اسهال، خونریزی گوارشی و تهوع و استفراغ شدید، با ظن به پرفوراسیون گوارشی دارو می بایست قطع گردد.</p>	<p>علائم گوارشی</p>