



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

ترپروستینیل

**Treprostinil**

بهار ۱۴۰۴

### **کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:**

**دکتر رشیدی فوق تخصص ریه دانشیار علوم پزشکی تبریز مسئول برنامه بیماری های عروق ریوی انجمن ریه ایران**

**دکتر قانعی دبیر بورد رشته فوق تخصصی ریه**

**دکتر نوحی دبیر بورد رشته تخصصی قلب و عروق**

**دکتر محبی اینترونشنال کاردیولوژی انستیتو آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی**

**دکتر ملکان راد دبیر بورد فوق تخصصی قلب کودکان**

**دکتر کیوان فر فوق تخصص ریه کودکان عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان**

**دکتر علیمردانی متخصص فارماکوتراپی دانشگاه علوم پزشکی تهران**

**با همکاری:**

**دفتر نظارت و پایش مصرف فراورده های سلامت سازمان غذا و دارو**

**تحت نظر:**

**دکتر سید سجاد رضوی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون 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                                                                                                                       | مورد مصرف                | دوز و تواتر مصرف دارو                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | شرایط تجویز                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ترپروستینیل<br>ویال تزریقی<br>1 mg/1 mL (10 mL);<br>2.5 mg/1 mL (10 mL);<br>5 mg/1 mL (10 mL) | ۱- بستری<br>۲- جهت کاربرد دارو بصورت (سرپایی نیاز است که بیمار صرفاً برای شروع دارو و تنظیم دارو بستری شود) | - متخصص و فوق تخصص قلب و عروق<br>- فوق تخصص ریه<br>- فوق تخصص قلب و عروق کودکان<br>- فوق تخصص ریه کودکان | - حساسیت شدید به این دارو یا اجزای فرمولاسیون آن<br>- در حاملگی و شیردهی (به علت ناکافی بودن اطلاعات) مصرف دارو توصیه نمی شود. | پرفشاری شریان ریوی (PAH) | در بزرگسالان و کودکان بالای ۱۶ سال:<br>به صورت انفوزیون زیرجلدی یا وریدی:<br>دوز شروع 1.25 ng/kg/min<br>است و در صورت عدم تحمل، به 0.625 ng/kg/minute کاهش می یابد.<br>در صورت نیاز به افزایش دوز 1.25 ng/kg/minute در هفته برای ۴ هفته اول درمان و 2.5 ng/kg/minute پس از آن، میزان سرعت تجویز دارو به صورت هفتگی و یا در صورت تحمل با تواتر کمتر قابلیت افزایش دارد.<br>- دوز هدف معمولاً بین 40-80 ng/kg/minute می باشد اما براساس پاسخ بالینی قابل افزایش می باشد. | * تجویز دارو باید پس از تشخیص قطعی فشار خون ریوی و تعیین نوع آن با تست های تشخیصی مربوطه از جمله اکوکاردیوگرافی و کاتتریزاسیون قلب راست صورت گیرد.<br>* انفوزیون وریدی در موارد عدم تحمل انفوزیون زیرجلدی توصیه میشود.<br>* جهت انفوزیون وریدی نیاز به کاتتر ورید مرکزی و پمپ انفوزیون هست.<br>* جهت انفوزیون زیرجلدی از فرم رقیق نشده دارو توسط پمپ انفوزیون استفاده میشود. |

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

- قبل از شروع درمان، آنزیم های کبدی اندازه گیری و متناسب با شرایط بالینی بیمار تکرار شود.
- فشار خون و نشانه های بالینی بیمار مانند تنگی نفس، خستگی و میزان تحمل فعالیت مورد بررسی قرار گیرد.
- نشانه های بالینی عارضه جانبی مانند سردرد، تهوع و استفراغ مانیتور شود.

- **توصیه ها:**

- انجام اکوکاردیوگرافی، تست های عملکرد ریوی، کاتتریزاسیون راست و تعیین نوع هیپرتانسیون پولمونر، چک LFT، CBC، تست بارداری (اطلاعات کافی در رابطه با مصرف دارو در بارداری وجود ندارد).
- اسکن پرفیوژن ریه ها بر حسب نظر پزشک معالج
- تجویز دارو باید پس از تشخیص قطعی فشار خون ریوی و تعیین نوع آن با تست های تشخیصی مربوطه از جمله اکوکاردیوگرافی و کاتتریزاسیون قلب راست صورت گیرد .
- با توجه به داده های حال حاضر، دارو در خانم های مبتلا به هیپرتانسیون پولمونری در بارداری ممنوع است و باید روش های پیشگیری مطمئن در این بیماران استفاده شود .
- تغییرات وزنی بیمار پس از شروع دارو: به جهت محدوده باریک درمانی دارو، تغییرات وزنی بیمار می تواند بر تنظیم دوز دارو موثر باشد. توصیه میشود از وزن پایه بیمار جهت دوز کردن دارو استفاده شود. و تنها در صورت تغییرات وزنی بیشتر و مساوی با ۱۰ کیلوگرم از وزن حال حاضر بیمار استفاده شود.
- احتباس آب / ادم محیطی: ممکن است به دلیل درمان و/یا وضعیت بیماری (فشار خون شریانی ریوی) ادم محیطی رخ دهد. ممکن است ضروری باشد که بررسی های بیشتری برای تعیین علت و درمان مناسب با آن و یا قطع درمان صورت بگیرد.

- به منظور تزریق مداوم به یک کاتتر مرکزی و پمپ انفوزیون نیاز می باشد. پمپ تزریق سرپایی باید قابلیت هشدار از جهت بروز انسداد / عدم دارورسانی ، شارژ کم باتری، خطای برنامه و هشدار خرابی موتور داشته باشد. مخزن باید از جنس پلی وینیل کلراید، پلی پروپیلن و یا شیشه ساخته شده باشد. به منظور تزریق وریدی مرکزی و یا محیطی نیاز به ست تزریق وریدی با فیلتر ۰٫۲ و یا ۰٫۲۲ میکرون، می باشد. در صورت استفاده از هر گونه پمپ های کاشتنی، به دستورالعمل دستگاه مراجعه شود.
- عوارضی مانند درد شدید و غیر قابل کنترل در محل تزریق، نیاز به تعویض مکرر محل تزریق، و بروز واکنشهای شدید پوستی موضعی از دلایل عمده عدم تحمل این روش درمانی این دارو در کودکان مبتلا به فشار خون ریوی گزارش شده است.
- علائم گوارشی تهوع، استفراغ و اسهال به دنبال مصرف این دارو در کودکان شایع است.
- قطع ناگهانی یا کاهش سریع دوز های بالا می تواند علائم بیماری فشار بالای شریان ریوی را بدتر کند .
- شروع تزریق دارو باید در شرایطی انجام شود که کارکنان و تجهیزات کافی برای مانیتور مداوم همودینامیک بیمار و در صورت نیاز درمان اورژانسی بیمار در دسترس باشد .
- نارسایی کلیوی: انفوزیون مداوم وریدی یا زیرجلدی: نیاز به تنظیم دوز دارو نیست. اختلال کلیوی باعث افزایش مواجهه سیستمیک با داروی ترپروستینیل می شود. دارو به آرامی افزایش دوز داده شود.
- نارسایی کبدی: تزریق وریدی مداوم یا زیرجلدی: اختلال عملکرد کبدی خفیف تا متوسط: دارو با دوز ۰/۶۲۵ ng/kg/min براساس وزن ایده آل بدن شروع گردد. اختلال کبدی باعث افزایش مواجهه سیستمیک با داروی ترپروستینیل می شود. دارو با احتیاط شروع گردد و به آرامی افزایش دوز داده شود.
- اختلال کبدی شدید: در این مورد هیچ تنظیم دوزی ارائه نشده است. دارو با احتیاط شروع گردد و به آرامی افزایش دوز داده شود.

#### • منابع:

- Up to Date 2024
- ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2022; in press: 2200879
- McSweeney J, Colglazier E, Becerra J, Leary B, Miller-Reed K, Walker S, Tillman K, Magness M, Ogawa M, Bannon W, Kivett T, Jackson EO, Davis A, Shepard C, Richards S, Whalen E, Engstrand S, DiPasquale Z, Connor JA. Failure to tolerate continuous subcutaneous treprostinil in pediatric pulmonary hypertension patients. Pulm Circ. 2023 Apr 1;13(2):e12224. doi: 10.1002/pul2.12224. PMID: 37143765; PMCID: PMC10151594.

- Kanaan U, Varghese NP, Coleman RD, Huckaby J, Lawrence P, Jorgensen LO, Miller-Reed K, Day RW, Mallory GB, Ivy DD. Oral treprostinil use in children: a multicenter, observational experience. *Pulm Circ.* 2019 Jul-Sep;9(3):2045894019862138. 10.1177/2045894019862138. PMID: 31215346; PMCID: PMC6659193.
- Gavotto A, Thomas F, Werner O, Moreau J, Amedro P. Use of Treprostinil in Pediatric Pulmonary Hypertension: Case Reports and Review of the Literature. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2020 Jul;76(1):23-31. doi: 10.1097/FJC.0000000000000820. PMID: 32168152.