



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشکده داروسازی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای داروسازی

عنوان

ارزیابی الگوی مصرف رمدسیویر در بیماران بستری مبتلابه کووید-۱۹ در بیمارستان امام خمینی

اردبیل در طی شش ماهه دوم سال ۱۴۰۱

اساتید راهنما

دکتر سید محمدحسن پور رشید زاویه سادات

استاد مشاور

دکتر نگار آهوار

نگارش

میلاد علی پور

فروردین ۱۴۰۳

شماره پایان نامه: د/۲۱۱

بسمه تعالی

گواهی اصالت پایان نامه

اینجانب دانشجوی مقطع دکتری رشته داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تأیید می‌نمایم که:

- این پایان نامه بر اساس نتایج بررسی‌ها/ تحقیقات انجام یافته توسط این جانب تحت راهنمای بوده و بوسیله خودم انشا گردیده است و در صورت استفاده از نتایج پژوهش‌ها و یا آثار دیگران بلافاصله به مرجع مورداستفاده استناد شده است و در قسمت منابع و مأخذ مشخصات مرجع به‌طور کامل ذکر گردیده است.

- مسئولیت صحت مطالب مندرج در این پایان نامه به‌طور کامل با این جانب است.

- این پایان نامه قبلاً برای دریافت هیچ مدرک تحصیلی (هم‌سطح، پایین‌تر یا بالاتر) در سایر دانشگاه‌ها و مؤسسات آموزش عالی ارائه نشده است.

- کلیه حقوق مادی و معنوی این پایان نامه و هرگونه محصول مستخرج از آن اعم از مقالات، چاپ کتاب و ثبت اختراع به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تعلق دارد و هرگونه استفاده از اطلاعات و یا نتایج، واگذاری اطلاعات به افراد دیگر، چاپ، تکثیر، نسخه‌برداری، ترجمه و اقتباس از این پایان نامه بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ممنوع است.

- کلیه مقالات مستخرج از این پایان نامه تحت نام دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (Ardabil University of Medical Sciences) به‌عنوان وابستگی نویسنده اول یا مسئول و بااطلاع و اجازه تمامی اساتید راهنما و مشاور به چاپ رسیده یا خواهد رسید.

- چنانچه در هر مقطع زمانی، خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب ناشی از آن را می‌پذیرم و دانشگاه مجاز است با این جانب مطابق با ضوابط و مقررات رفتار نموده و در صورت برخورد قانونی، هیچ‌گونه ادعایی نخواهم داشت.

نام و نام خانوادگی دانشجو

امضا و تاریخ

- بدین وسیله اصالت و صحت نتایج این پایان نامه مورد تأیید این جانب، راهنما می‌باشد.

نام و نام خانوادگی استاد راهنما

امضا و تاریخ

تقدیم به

پدر و مادرم که به من جان بخشیدند

والدینی که بودشان تاج افتخاری است بر سرم و نشان دلیلی است بر بودنم، چرا که این دو وجود، پس از پروردگار، مایه هستی ام بوده اند و تم را گرفتند و راه رفتن را در این وادی زندگی پر از فراز و نشیب آموختند. آموزگارانی که برایم زندگی، بودن و انسان بودن را معنا کردند...

تشکر و قدردانی

سپاس بی‌کران پروردگار یکتا را که هستی‌مان بخشید و به طریق علم و دانش رهنمونمان شد و به هم‌نشینی ره روان علم و دانش مفتخرمان نمود و خوشه‌چینی از علم و معرفت را روزی‌مان ساخت.

از استاد بزرگوار، **جناب آقای دکتر پور رشید** به‌عنوان استاد راهنما که همواره نگارنده را مورد لطف و محبت خود قرار داد، کمال تشکر رادارم.

همچنین از استاد ارجمند، **سرکار خانم دکتر آهوار** که به‌عنوان استاد مشاور طی نگارش این پایان‌نامه بنده را مورد لطف خود قرار دادند، کمال تشکر رادارم.

چکیده

مقدمه:

مطالعات نشان می‌دهند که یکی از ضروری‌ترین موارد اصلاح الگوی مصرف در کشور، الگوی مصرف دارو می‌باشد. این موضوع در مورد بیماری کووید-۱۹ نیز به دلیل ظهور و گسترش سریع بیماری و هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم که به سیستم سلامت کشورها وارد کرده است اهمیت دوچندان پیدا کرده است. رمدسیویر از طریق تداخل در سنتز زنجیره‌های RNA ویروسی در حال تکثیر، منجر به مهار ویروس قبل از بلوغ می‌شود. مطالعه حاضر با هدف بررسی و انطباق الگوی کیفی مصرف رمدسیویر با دستورالعمل‌های درمانی از نظر استفاده منطقی از این دارو در بیماران مبتلابه کووید-۱۹ در یک بازه زمانی ۶ ماهه در بیمارستان امام خمینی (ره) استان اردبیل انجام شد.

روش کار:

به منظور انجام این مطالعه تعداد ۱۵۰ بیمار که در بازه زمانی شش ماهه دوم سال ۱۴۰۱ در بیمارستان امام خمینی اردبیل بستری بوده و داروی رمدسیویر را دریافت نمودند، وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن و جنسیت و همچنین اطلاعات کلینیکی شامل تاریخچه دارویی و اطلاعات لازم در خصوص تجویز داروی رمدسیویر اعم از دوز، فرکانس، طول دوره مصرف و هزینه رمدسیویر و سایر داروهای مصرفی در بیماران نیز ثبت شد. همچنین اطلاعات به دست آمده با دستورالعمل‌های معتبر مورد مقایسه و بررسی قرار گرفت. سابقه و اطلاعات پاراکلینیکی نظیر سطح پارامترهای کبدی و کلیوی و نتایج مربوط تست PCR استخراج و ثبت گردید.

یافته‌ها:

میانگین \pm انحراف استاندارد سن بیماران بررسی شده در مطالعه $۱۹/۱۷ \pm ۵۶/۱۴$ سال بود که تعداد ۸۶ نفر (۵۷/۳ درصد) زن بودند. بیشتر نمونه‌های مورد مطالعه مربوط به تخصص عفونی ۶۷ نفر (۴۴/۹ درصد) بودند. میانگین \pm انحراف استاندارد مدت زمان بستری در بیماران مطالعه شده $۳/۲۶ \pm ۵/۵۸$ روز بوده است. در بین بیماران مورد مطالعه در ۱۰۵ نفر از بیماران (۷۰ درصد)، تشخیص با کمک علائم و نشانه‌های بالینی بوده و در میان بیماران مورد مطالعه در ۴۵ بیمار (۳۰ درصد) نیز با نتیجه مثبت تست PCR بوده است. در ۳۲ بیمار (۲۱/۳ درصد) با وجود سطح اشباع اکسیژنی مناسب و یا PCR منفی تجویز داروی رمدسیویر شروع و ادامه یافته بود که برخلاف دستورالعمل بوده است. در ۸۰ بیمار (۵۳/۳ درصد) تعداد ۶ ویال ۱۰۰ میلی‌گرمی از داروی رمدسیویر در طول ۵ روز استفاده شده بود که مطابق با دستورالعمل می‌باشد. در ۲۶ مورد (۱۷/۳ درصد) عوارض دارویی برای داروی رمدسیویر گزارش شده بود. پس از محاسبه هزینه کل داروی رمدسیویر در بیماران مورد مطالعه، میانگین \pm انحراف استاندارد برابر $۴,۹۶۲,۳۰۰ \pm ۹۱۰,۴۹۷,۱۴$ و میانگین \pm انحراف استاندارد مجموع هزینه‌های اقلام دارویی تجویز شده در بیماران مورد مطالعه برابر با $۴۱۰,۳۰۰,۲۸ \pm ۱۴,۶۹۹,۰۱۰$ ریال به دست آمد. نسبت داروی رمدسیویر به کل اقلام دارویی به‌طور میانگین برابر $۳/۶ \pm ۹/۴$ درصد و نسبت هزینه داروی رمدسیویر به هزینه کل اقلام دارویی به‌طور میانگین برابر $۱۹/۷۲ \pm ۵۳/۸۸$ درصد بوده است. همچنین ۹ بیمار (۶ درصد) حین بستری فوت نمودند.

بحث و نتیجه‌گیری :

با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر بازآموزی پزشکان در خصوص دستورالعمل‌ها برای مصرف منطقی رمدسیویر، تجهیز و تکمیل بخش مراقبت‌های دارویی و آموزش و نظارت بیشتر بر روند تجویز دارو در بیماران کووید-۱۹ در این بیمارستان برای کاهش هزینه سیستم سلامت ضروری است.

کلمات کلیدی: رمدسیویر، کووید-۱۹، الگوی مصرف، عوارض جانبی.

فهرست مطالب

فصل اول	۷
۱-۱ ضرورت، اهمیت موضوع و بیان مسئله	۷
۱-۲ کلیاتی پیرامون کووید-۱۹	۱۱
۱-۲-۱ مقدمه	۱۱
۱-۲-۲ ساختار ویروس و مکانیسم عفونت زایی	۱۱
۱-۲-۳ ویژگی‌های اپیدمیولوژیک	۱۲
۱-۲-۴ علائم بالینی و مشخصات آزمایشگاهی	۱۲
۱-۲-۵ شدت بیماری کووید-۱۹	۱۳
۱-۲-۶ درمان و مدیریت بیماری	۱۳
۱-۲-۶-۱ اکسیژن تراپی	۱۴
۱-۲-۶-۲ ایمونوتراپی	۱۵
۱-۲-۶-۳ مهار طوفان سایتوکائینی و عفونت های باکتریال هم زمان	۱۷
۱-۲-۶-۴ آنالوگ های نوکلئوزیدی و مهار کننده پروتئاز	۱۸
۱-۳ کلیاتی پیرامون رمدسیویر	۱۸
۱-۳-۱ مقدمه	۱۸
۱-۳-۲ مکانیسم اثر	۱۹
۱-۳-۳ اشکال دارویی و شرایط نگهداری رمدسیویر	۲۰
۱-۳-۴ اندیکاسیون تجویز رمدسیویر در کووید-۱۹	۲۰
۱-۳-۵ میزان و نحوه استفاده در کووید-۱۹	۲۱
۱-۳-۶ تنظیم دوز دارویی رمدسیویر در موارد نارسایی ارگان	۲۲
۱-۳-۷ عوارض ثانویه به تجویز	۲۳
۱-۳-۸ تداخلات دارویی رمدسیویر	۲۳
۱-۳-۹ موارد هشدار در خصوص داروی رمدسیویر	۲۴
۱-۴ مروری بر مطالعات انجام شده	۲۵
۱-۵ اهداف	۲۷
۱-۵-۱ هدف کلی	۲۷
۱-۵-۲ اهداف اختصاصی	۲۷
۱-۵-۳ هدف کاربردی	۲۸
۱-۵-۴ سؤالات	۲۸

۲۹	فصل دوم.....
۳۰	۲-۱ نوع مطالعه.....
۳۰	۲-۲ زمان انجام مطالعه.....
۳۰	۲-۳ مکان انجام مطالعه.....
۳۰	۲-۴ جامعه مورد مطالعه و روش محاسبه حجم نمونه.....
۳۱	۲-۵ روش جمع آوری اطلاعات.....
۳۱	۲-۶ روش انجام کار.....
۳۱	۲-۷ متغیرها.....
۳۲	۲-۸ روش تجزیه و تحلیل داده‌ها.....
۳۲	۲-۹ ملاحظات اخلاقی.....
۳۳	فصل سوم:.....
۳۴	۳-۱ توزیع سنی بیماران مورد مطالعه.....
۳۵	۳-۲ توزیع جنسیتی بیماران مورد مطالعه.....
۳۶	۳-۳ تخصص پزشک تجویز کننده دارو در بیماران تحت مطالعه.....
۳۶	۳-۴ توزیع بیماران از نظر مدت زمان بستری در بیمارستان.....
۳۷	۳-۵ توزیع بیماران از نظر تشخیص بیماری و صحت آن.....
۳۸	۳-۶ توزیع بیماران از نظر تعداد روزهای داروی رمدسیویر.....
۳۹	۳-۷ توزیع بیماران از نظر تعداد ویال داروی رمدسیویر.....
۴۰	۳-۸ تنظیم دوز مناسب برای داروی رمدسیویر در بیماران با نارسایی ارگان‌ها.....
۴۰	۳-۹ عوارض دارویی گزارش شده برای داروی رمدسیویر در بیماران.....
۴۱	۳-۱۰ نسبت تعداد ویال های داروی رمدسیویر به کل اقلام دارویی.....
۴۳	۳-۱۱ نسبت هزینه داروی رمدسیویر به هزینه کل اقلام دارویی.....
۴۴	فصل چهارم:.....
۴۵	۴-۱ مقدمه.....
۴۵	۴-۲ بحث.....
۴۸	۴-۳ نتیجه گیری.....
۵۰	۴-۴ محدودیت های مطالعه.....
۵۱	۴-۵ پیشنهادها.....

فهرست جدول‌ها

جدول ۱-۳ توزیع بیماران مورد مطالعه بر اساس گروه سنی.....۳۵

فهرست شکل‌ها و نمودارها

- نمودار ۳-۱- توزیع سنی بیماران مورد مطالعه..... ۳۵
- نمودار ۳-۲- توزیع جنسیتی بیماران مورد مطالعه..... ۳۶
- نمودار ۳-۳- تخصص پزشک تجویزکننده دارو در بیماران تحت مطالعه..... ۳۷
- نمودار ۳-۴- توزیع بیماران از نظر مدت‌زمان بستری در بیمارستان..... ۳۷
- نمودار ۳-۵- توزیع بیماران از نظر مدت دریافت داروی رمدسیویر..... ۳۸
- نمودار ۳-۶- توزیع بیماران از نظر تعداد ویال‌های تجویزی رمدسیویر..... ۳۹
- نمودار ۳-۷- عوارض داروی رمدسیویر در بیماران مورد مطالعه..... ۴۱
- نمودار ۳-۸- نسبت تعداد داروی رمدسیویر به کل اقلام دارویی..... ۴۲
- نمودار ۳-۹- نسبت هزینه داروی رمدسیویر به هزینه اقلام دارویی..... ۳۴

فهرست اختصارات (Abbreviation)

ACE:Angiotensin Converting Enzyme

AKI: Acute Kidney Injury

ALT:Alanine Amino Transferase

AST:Aspartate Amino Transferase

ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome

COVID-19: nCoV Acute Respiratory Disease-2019

CRRT:Continuous Renal Replacement Therapy

CRP: C-Reactive Protein

DVT: Deep Vein Thrombosis

eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate

ECMO:Extracorporeal Membrane Oxygenation

ESR:Erythrocyte Sedimentation Rate

FDA:Food And Drug Administration

Icu:Intensive Care Unit

IgG:Immunoglobulin G

IgM:Immunoglobulin M

IL: Inter Leukin

INR: International Normalised Ratio

IVIG:Intra Venous Immuno Globulin

MERS: Middle East Respiratory Syndrome

MAB:Monoclonal Antibodies

NIV: Non-Invasive Ventilation

ULN: Upper Limit of Normal

PCR:Polymerase Chain Reaction

PT: Prothrombin Time

RdRp: RNA-deoendent RNA Polymerase

RNA:Ribo Nucleic Acid

RR:Respiratory Rate

SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome

SPO2:Saturation Of Peripheral Oxygen

SPSS:Statistical Package For The Social

TNF- α : Tumor Necrosis Factor Alpha