



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات
بهداشتی و درمانی قزوین

معاونت درمان

تاریخ: ۱۴۰۳/۰۳/۱۹

شماره: ۲۸/۳۶/۲۰۰۲۰۷

پیوست: ندارد

۰۹:۴۵

رییس محترم مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا، ولایت، کوثر، رجایی، ۲۲ بهمن
سرپرست محترم مرکز آموزشی درمانی قدس
رییس محترم بیمارستان رحیمیان، شهدا
سرپرست محترم بیمارستان شفا، امیرالمومنین (ع)
رییس محترم بیمارستان تامین اجتماعی رازی، تاکستان
رییس محترم بیمارستان خصوصی دهخدا، پاستور، مهرگان، ولیعصر آبیگ
رییس محترم سازمان نظام پزشکی قزوین، البرز، تاکستان، آبیگ، بوئین زهرا

با سلام و احترام

به پیوست نامه شماره ۴۰۰/۵۰۷۵ د تاریخ ۱۴۰۳/۰۳/۰۷ معاون محترم درمان وزارت متبوع در خصوص
ابلاغ راهنمای تجویز داروی سدیم تیوسولفات، جهت استحضار ارسال می‌گردد. ضمناً دستیابی به راهنمای مذکور
از طریق پورتال معاونت درمان به آدرس ذیل امکان پذیر می‌باشد.

استانداردهای دارو / استانداردها و راهنماهای بالینی / دسترسی سریع / vct.qums.ac.ir

دکتر عبدالله کشاورز
معاون درمان دانشگاه

رونوشت:

۱. مدیر کل محترم بیمه سلامت استان، جهت استحضار
۲. سرپرست محترم مدیریت درمان تامین اجتماعی استان، جهت استحضار
۳. مدیر کل محترم تامین اجتماعی نیروهای مسلح استان، جهت استحضار



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

بسمه تعالی

شماره ۵۰۷۵/۴۰۰ د

تاریخ ۱۴۰۳/۰۳/۰۷

دارد

شماره
تاریخ
پوست

روسای محترم کلیه دانشگاهها / دانشکده های علوم پزشکی کشور

جناب آقای دکتر میرهاشم موسوی

مدیرعامل محترم سازمان تامین اجتماعی

جناب آقای دکتر محمد مهدی ناصحی

مدیرعامل محترم سازمان بیمه سلامت

جناب آقای دکتر محمد رئیس زاده

رئیس کل محترم سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

جناب آقای دکتر عباس مسجدی آرانی

رئیس محترم سازمان پزشکی قانونی کشور

جناب آقای دکتر حمیدرضا امیر احمدی

مدیرعامل محترم سازمان خدمات درمانی نیروهای مسلح

جناب آقای دکتر سیدحیدر محمدی

معاون محترم وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو

موضوع: ابلاغ راهنمای تجویز داروی سدیم تیوسولفات

با سلام و احترام؛

همانگونه که مطلع می‌باشید یکی از راهکارهایی که برای پیشگیری از افزایش هزینه‌های درمان و تحمیل بار اقتصادی سنگین به نظام سلامت و جامعه در کشورهای مختلف مورد توجه است تدوین و نشر راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد است که به عنوان یکی از محورهای برنامه جامع عدالت، تعالی و بهره‌وری در آموزش علوم پزشکی نیز مورد توجه می‌باشد. در همین راستا معاونت درمان تدوین محصولات دانشی را (راهنمای بالینی، استاندارد، پروتکل و ...) با اولویت خدمات پر تواتر، دارای پوشش بیمه‌ای، هزینه (خدمات، تجهیزات) با حضور جمعی از اساتید حوزه های مختلف، در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تشکیل و سیاستگذاری و برنامه ریزی این امر را عهده دار شده است. لذا در راستای پویا سازی ارائه خدمات پزشکی و اجرایی نمودن بر مبنای بند ۵ و ۸-۱ سیاستهای کلی سلامت و ماده ۷۴ قانون برنامه ششم توسعه کشور، مبنی بر اجازه تجویز خدمات و انجام خرید راهبردی



سازمان های بیمه گر بر اساس دستورالعمل ها و راهنماهای بالینی توسط وزارت بهداشت و بر اساس دستورالعمل اجرایی Off label use به شماره ۴۰۰/۷۵۱۵ مورخ ۱۴۰۲/۰۴/۰۴، «راهنمای تجویز داروی سدیم تیوسولفات» به تصویب رسیده و از تاریخ ابلاغ لازم اجرا است.

بدیهی است ضمن تاکید بر ارائه خدمت در چارچوب استانداردهای مورد تأیید وزارت متبوع، اعلام می گردد دانشگاه/ دانشکده، انجمن ها و سازمان نظام پزشکی میبایست از این محصولات در آموزش های بازآموزی استفاده و سازمان های بیمه گر نیز بر اساس محصولات دانشی اقدام به خرید راهبردی نمایند. امید است با بهره مندی از تلاش جمعی و اطلاع رسانی در این زمینه، شاهد تحولی جدی در حوزه استقرار و بکارگیری راهنماها به منظور ارتقای کیفیت خدمات و کاهش هزینه های غیر ضروری باشیم.

لازم به ذکر است راهنمای تجویز داروی مذکور از طریق تارنمای معاونت درمان به آدرس

<http://medcare.behdasht.gov.ir> در دسترس می باشد.

دکتر سعید کریمی

معاون درمان



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

بسمه تعالی

شماره ۷۵۱۵/۴۰۰د

تاریخ ۱۴۰۲/۰۴/۰۴

دارد

پیوست

روسای محترم کلیه دانشگاهها / دانشکده های علوم پزشکی کشور

جناب آقای دکتر میرهاشم موسوی

مدیرعامل محترم سازمان تامین اجتماعی

جناب آقای دکتر محمد مهدی ناصحی

مدیرعامل محترم سازمان بیمه سلامت

جناب آقای دکتر محمد رئیس زاده

رئیس کل محترم سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

جناب آقای دکتر عباس مسجدی آرانی

رئیس محترم سازمان پزشکی قانونی کشور

جناب آقای دکتر حمیدرضا امیر احمدی

مدیرعامل محترم سازمان خدمات درمانی نیروهای مسلح

موضوع: ابلاغ دستورالعمل اجرایی OFF LABEL

با سلام و احترام

همانگونه که مطلع می‌باشید یکی از راهکارهایی که برای پیشگیری از افزایش هزینه‌های درمان و تحمیل بار اقتصادی سنگین به نظام سلامت و جامعه در کشورهای مختلف مورد توجه است تدوین و نشر راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد است که به عنوان یکی از سیاست‌های برنامه تحول نظام سلامت و یکی از محورهای برنامه جامع عدالت، تعالی و بهره‌وری در آموزش علوم پزشکی نیز مورد توجه می‌باشد. در همین راستا معاونت درمان تدوین محصولات دانشی را (راهنمای بالینی، استاندارد، پروتکل و ...) با اولویت خدمات پر تواتر، دارای پوشش بیمه‌ای، هزینه (خدمات، تجهیزات) با حضور جمعی از اساتید حوزه های مختلف، در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تشکیل و سیاستگذاری و برنامه ریزی این امر را عهده‌دار شده است. لذا در راستای پویا سازی ارائه خدمات پزشکی و اجرایی نمودن بر مبنای بند ۵ و ۸-۱ سیاستهای کلی سلامت و ماده ۷۴ قانون برنامه ششم توسعه کشور، مبنی بر اجازه تجویز خدمات و انجام خرید راهبردی سازمان های بیمه گر بر اساس دستورالعمل ها و



راهنماهای بالینی توسط وزارت بهداشت، «دستورالعمل اجرایی OFF LABEL» به تصویب رسیده و از تاریخ ابلاغ قابل اجرا است.

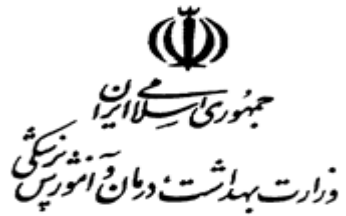
بدیهی است ضمن تاکید بر ارائه خدمت در چارچوب استانداردهای مورد تائید وزارت متبوع، اعلام می گردد دانشگاه/ دانشکده، انجمن ها و سازمان نظام پزشکی میبایست از این محصولات در آموزش های بازآموزی استفاده و سازمان های بیمه گر نیز بر اساس محصولات دانشی اقدام به خرید راهبردی نمایند. امید است با بهره مندی از تلاش جمعی و اطلاع رسانی در این زمینه، شاهد تحولی جدی در حوزه استقرار و بکارگیری راهنماها به منظور ارتقای کیفیت خدمات و کاهش هزینه های غیر ضروری باشیم.

لازم به ذکر است دستورالعمل مذکور از طریق تارنمای معاونت درمان به آدرس <http://medcare.behdasht.gov.ir> در دسترس می باشد.

دکتر سعید کریمی
معاون درمان

رونوشت:

جناب آقای دکتر واعظی رئیس محترم مرکز مدیریت بیمارستانی و تعالی خدمات بالینی
سرکار خانم جعفر بیگلر دبیرخانه حوزه ریاست مرکز قلب شهید رجائی
سرکار خانم شهرکی دبیرخانه حوزه ریاست مرکز قلب تهران
سرکار خانم ذکایی دبیرخانه حوزه ریاست مرکز سل و بیماریهای ریوی مسیح دانشوری
جناب آقای علیرضا مفیدی پور دبیرخانه مرکزی سازمان بیمه سلامت
جناب آقای علی مهری دبیرخانه مرکزی سازمان انتقال خون ایران
جناب آقای دکتر ابوالفضل باقری فرد معاون محترم آموزشی
جناب آقای دکتر بهرام دارایی معاون محترم وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو
جناب آقای دکتر کمال حیدری معاون محترم بهداشت
جناب آقای دکتر یونس پناهی معاون محترم تحقیقات و فناوری
جناب آقای دکتر بهروز رحیمی معاون محترم توسعه مدیریت و منابع



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

سدیم تیوسولفات

Sodium thiosulfate

بهار ۱۴۰۳

کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر شاهین شادنیا، فلوشیپ سم شناسی بالینی و مسمومیت ها، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر کامبیز سلطانی نژاد، متخصص سم شناسی، عضو هیات علمی مرکز تحقیقات پزشکی قانونی، سازمان پزشکی قانونی کشور

دکتر بابک مصطفی زاده، فلوشیپ سم شناسی بالینی و مسمومیت ها، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر میترا رحیمی، فلوشیپ سم شناسی بالینی و مسمومیت ها، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر پیمان عرفان طلب، فلوشیپ سم شناسی بالینی و مسمومیت ها، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر سبزواری رییس انجمن علمی سم شناسی بالینی و مسمومیت های ایران

دکتر ارحمی دبیر بورد رشته تخصصی طب اورژانس

دکتر شیخ آزادی دبیر بورد رشته تخصصی پزشکی قانونی

دکتر داوری رییس انجمن علمی جراحان توراکس ایران

دکتر مخدومی دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های داخلی

دکتر ابوالقاسمی دبیر بورد رشته فوق تخصصی خون و سرطان کودکان

دکتر اشرف زاده دبیر بورد رشته تخصصی کودکان

دکتر فرهان دبیر بورد رشته تخصصی رادیوانکولوژی

دکتر فرانش دبیر انجمن علمی خون و سرطان کودکان ایران

دکتر سالاری فوق تخصص خون و سرطان عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر علیمردانی متخصص فارماکوتراپی

دکتر اصغرپور داروسازی عمومی

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 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	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
سدیم تیوسولفات ویال تزریقی 25% 250 mg/1mL, 100 mL	بستری	کلیه پزشکان متخصص و فوق تخصص و فلوشیپ ها *پزشکان عمومی شاغل در بخش اورژانس	منع مصرف ذکر نشده است. حساسیت به سولفیت نباید مانع استفاده از این دارو گردد. - نکته: میزان قابل توجهی از طریق کلیه دفع می شود، به همین دلیل در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی خطر عوارض جانبی می تواند افزایش یابد.	۱- مسمومیت حاد با سیانید ۲- بیماران علامت دار مشکوک به خطر بالای مسمومیت حاد با سیانید مانند مصدومین آتش سوزی ها ۳- پیشگیری و یا درمان مسمومیت حاد با سیانید ناشی از تجویز سدیم نیتروپروساید: جهت پیشگیری از مسمومیت حاد با سیانید ناشی از تجویز سدیم نیتروپروساید، تیوسولفات سدیم به نسبت ۱۰ به ۱ تجویز می شود (تجویز ۵۰۰ میلی گرم تیوسولفات سدیم به ازای ۵۰ میلی گرم سدیم نیتروپروساید)	در مسمومیت حاد با سیانید: بزرگسالان: ۱۲/۵ گرم (۵۰ میلی لیتر از محلول ۲۵ درصد) به صورت انفوزیون وریدی در عرض ۳۰-۱۰ دقیقه (سرعت انفوزیون ۲/۵-۵ میلی لیتر در دقیقه) تجویز می شود. در صورت بازگشت علائم مسمومیت با سیانید، نصف دوز را می توان مجدد به صورت انفوزیون وریدی تجویز نمود. نوزادان، کودکان، نوجوانان: ۲۵۰ mg/Kg، ۱ mL/Kg یا mL/m2 ۳۰-۴۰ از محلول ۲۵ درصد؛ حداکثر دوز: ۱۲/۵ گرم در هر دوز (معادل ۵۰ میلی لیتر از محلول ۲۵ درصد) به صورت انفوزیون وریدی در عرض ۳۰-۱۰ دقیقه (سرعت انفوزیون ۲/۵-۵ میلی لیتر در دقیقه) تجویز می شود.	- فقط در صورت عدم دسترسی و یا منع مصرف با هیدروکسوکوبالامین (آنتی دوت ارجح در مسمومیت با سیانید)، می توان از تیوسولفات سدیم استفاده نمود. نکته: پادزهر ارجح برای درمان مسمومیت حاد و تهدید کننده حیات با سیانید، هیدروکسوکوبالامین است، به خصوص در بیمارانی که مسمومیت همزمان با مونوکسید کربن (به عنوان مثال استنشاق دود)، کم خونی قابل توجه یا نقص G6PD دارند. نیتريت سدیم و تیوسولفات سدیم را فقط در صورتی باید

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>در صورت بازگشت علائم مسمومیت با سیانید، نصف دوز را می توان مجدد به صورت انفوزیون وریدی تجویز نمود.</p> <p>طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول بیمار پایش شود و در صورت بازگشت علائم مسمومیت با سیانید، بایستی مجدداً داروی فوق با نصف دوز اصلی انفوزیون وریدی تجویز نمود.</p>	<p>مد نظر قرار داد که هیدروکسوکوبالامین در دسترس نباشد، یا منع مصرفی برای استفاده از هیدروکسوکوبالامین وجود داشته باشد، یا اگر بیمار حساسیت شناخته شده ای به هیدروکسوکوبالامین یا آنالوگ های ویتامین B12 داشته باشد.</p> <p>تیوسولفات سدیم در مسمومیت با سیانید، به طور کلی به عنوان تنها مداخله در نظر گرفته نمی شود. زیرا شروع اثر دیر هنگام و حجم توزیع (Vd) کوچک و نیمه عمر کوتاه دارد.</p> <p>در بزرگسالان و کودکان: در صورت افت قابل توجه فشار خون، سرعت انفوزیون را کاهش دهید. در صورت استفاده همراه با نیتريت سدیم، ابتدا نیتريت سدیم</p>

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
						تجویز شود، سپس بلافاصله تیوسولفات سدیم. اگر از تیوسولفات سدیم در ترکیب با هیدروکسوکوبالامین استفاده می شود، از خطوط وریدی مختلف تجویز شود.

بسمه تعالی
راهنمای تجویز off-label دارو

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
سدیم تیوسولفات ویال تزریقی 25% 250 mg/1mL, 100 mL	بستری	کلیه پزشکان متخصص و فوق تخصص و فلوشیپ ها *پزشکان عمومی شاغل در بخش اورژانس	منع مصرف ذکر نشده است. حساسیت به سولفیت نباید مانع استفاده از این دارو گردد. - نکته: میزان قابل توجهی از طریق کلیه دفع می شود، به همین دلیل در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی خطر عوارض جانبی می تواند افزایش یابد.	۱- مدیریت نشت دارو به خارج از رگ	بزرگسال: مکلورتامین زیر جلدی ۲: میلی لیتر از محلول ۱,۶ مولار (۴درصد) سدیم تیوسولفات در محل نشت دارو به خارج از (رگ برای هر میلی گرم از مکلورتامینی که از رگ خارج شده است. سیس پلاتین: ۲ میلی لیتر از محلول ۱,۶ مولار (۴درصد) سدیم تیوسولفات داخل مسیر وریدی تزریق به ازای هر ۱۰۰ میلی گرم از سیس پلاتین که از رگ خارج شده است همچنین ۱ میلی لیتر از محلول ۱,۶ مولار (۴درصد) سدیم تیوسولفات به صورت تزریق های ۰,۱ میلی لیتری زیر جلدی در اطراف محل نشت دارو از رگ انجام	شرایط تجویز

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>شود ممکن است تزریقهایی زیرجلدی چندین بار طی ۳-۴ ساعت بعدی تکرار شود در اطفال:</p> <p>مکلورتامین زیر جلدی ۲۰ میلی لیتر از محلول ۱,۶ مولار (۴ درصد) سدیم تیوسولفات در محل نشست دارو به خارج از (رگ برای هر میلی گرم از مکلورتامینی که از رگ خارج شده است.</p> <p>کاهش ریسک اتوتوکسیستی ناشی از دریافت سیس پلاتین: وزن ≥ 5 کیلوگرم: dose: gr/m²/dose ۱۰ شش ساعت بعد از اتمام دریافت سیس پلاتین وزن $\leq 5-10$ کیلوگرم: ۱۵ gr/m²/dose شش ساعت بعد از اتمام دریافت سیس پلاتین وزن ≤ 10 کیلوگرم: ۲۰</p>	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و توأثر مصرف دارو	شرایط تجویز
					gr/m ² /dose شش ساعت بعد از اتمام سیس پلاتین	
					بنداموستین : درمان مشابه مکلورتامین	
				۲-درمان نشت کلسیم به خارج از رگ تأخیری (کوئیس کلسینوز)		

*** راهنمای تجویز off-label داروی مذکور تا زمان بازنگری به قوت خود باقی است.**

تبصره*: پزشکان عمومی شاغل در بخش اورژانس بیمارستان، 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.

- اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و ...)
- قبل از تجویز بهتر است غلظت خونی سیانید سنجیده شود اما در صورتی که امکان آن نبود نباید درمان به تأخیر بیفتد. سطح خونی پس از انفوزیون دارو ممکن است دقیق نباشد.
- باتوجه به احتمال بروز تهوع و استفراغ در برخی از بیماران در حین تجویز دارو، در دسترس بودن داروهای ضد تهوع جهت درمان این عوارض جانبی توصیه می شود.

- باتوجه به احتمال بروز هیپرناترمی و هیپوکالمی در تجویز دارو، اندازه گیری مقادیر پایه سطح سرمی سدیم و پتاسیم بیمار قبل از تجویز توصیه می گردد.

• تجویز در بارداری:

- سیانید از جفت عبور می کند و می تواند برای مادر و نوزاد کشنده باشد. به طور کلی در استفاده از داروهای آنتی دوت، سلامت و پیش آگهی مادر باید در نظر گرفته شود. در صورت وجود علائم مسمومیت، آنتی دوت هایی که اندیکاسیون هایشان واضح است باید تجویز شوند و نباید به دلیل ترس از تراتوژنیسیته از مصرف آنها خودداری کرد. با این حال، احتمالاً سایر درمان ها برای سمیت با سیانید در دوران بارداری ترجیح داده می شود.

• تجویز در شیردهی:

- هنوز مشخص نیست که تیوسولفات سدیم در شیر مادر ترشح می شود یا نه. تیوسیانات (که پس از ترکیب تیوسولفات سدیم با سیانید تشکیل می شود) در شیر مادر ترشح می شود. پزشکان باید توجه داشته باشند که نوزادی که با شیر مادر تغذیه می شود ممکن است در معرض تماس با سیانور قرار گرفته و نیاز به درمان مسمومیت با سیانید داشته باشد. مشاوره با فلوشیپ سم شناس بالینی یا مرکز کنترل مسمومیت را مد نظر قرار دهید. هنوز مشخص نشده دقیقاً چه مدت زمانی پس از مسمومیت با سیانید می توان شیردهی را مجدداً شروع کرد. به دلیل احتمال بروز عوارض جانبی جدی در شیرخواری که از شیر مادر تغذیه می کند، شیردهی توصیه نمی شود.

• توصیه ها :

- در بیمارانی که دچار آتش سوزی شده اند ممکن است با مسمومیت سیانید و مونوکسیدکربن مراجعه کنند. در این شرایط القای متهموگلوبینمی با آمیل نیتريت یا سدیم نیتريت تا زمان برگشت سطح مونوکسید کربن به سطح نرمال به جهت خطر هیپوکسی بافتی ممنوع است. در این شرایط تجویز سدیم تیوسولفات و یا هیدروکسوکوبالامین به تنهایی توصیه می شود. اگرچه هیدروکسوکوبالامین آنتی دوت ارجح سیانید است و به منظور جلوگیری از مشکلات ناشی از سیانید باید در نظر گرفته شود و همچنین سدیم تیوسولفات شروع اثر آهسته دارد.
- تجویز دارو در برخی از بیماران با بروز واکنش های ازدیاد حساسیتی همراه است. در صورت بروز واکنش های حساسیتی، قطع تجویز دارو و استفاده از داروهای آنتی هیستامینی و کورتیکواستروئیدها (بر حسب مورد) توصیه می شود. حساسیت به سولفیت نباید مانع استفاده از این دارو گردد.
- پایش فشار خون در بیماران در حین انفوزیون دارو توصیه می شود و در صورت بروز افت فشار خون، باید سرعت انفوزیون کاهش یابد.
- حداقل طی ۲۴ الی ۴۸ ساعت پس از تجویز، بیمار تحت نظر قرار گیرد و مانیتور شود؛ فشار خون و ضربان قلب در حین و پس از انفوزیون؛ هموگلوبین /هماتوکریت؛ CO-oximetry؛ سطح لاکتات سرم، گرادیان PO2 وریدی-شریانی، کلرید و آنیون گپ، متهموگلوبین و اکسی هموگلوبین سرم.
- بیماران باید حداقل ۲۴-۴۸ ساعت بعد از تزریق دارو از نظر کفایت اکسیژناسیون و پرفیوژن و بررسی علائم و نشانه های بالینی جهت ارزیابی بازگشت مسمومیت با سیانید، پایش شوند. در صورت امکان، اندازه گیری هموگلوبین /هماتوکریت توصیه می گردد.

- باتوجه به ناسازگاری شیمیایی بین تیوسولفات سدیم و هیدروکسوکوبالامین، تجویز همزمان این دو دارو از یک راه وریدی ممنوع می باشد.
- تجویز همزمان تیوسولفات سدیم با فرآورده های خونی (خون کامل، گلبول های قرمز فشرده، پلاکت و یا پلاسما) تازه یخ زده (FFP) از یک راه وریدی توصیه نمی شود.
- در صورت نیاز به تجویز همزمان دارو با فرآورده های خونی باید تزریق از راه های وریدی مجزا صورت پذیرد.

منابع:

- 1. Christopher P. Holstege and Mark A. Kirk. Cyanide and Hydrogen Sulfide. In: Nelson LS. et al. (Eds.) *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 11th ed., McGraw-Hill, New York, USA, 2019; pp.1684-1693.
 - 2. Mary Ann Howland. Sodium Thiosulfate. In: Nelson LS. et al. (Eds.) *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 11th ed., McGraw-Hill, New York, USA, 2019; pp.1698-1702.
 - 3. Sodium thiosulfate. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/pedmark-sodium-thiosulfate-343750#5> 24 January 2023
 - 4. Up To Date
- ۵- شادنیا شاهین، حسنین مقدم حسین، رحیمی میترا، زمانی نسیم، عرفان طلب پیمان، شجاعی لیدا: شناسنامه و استاندارد خدمت آنتی دوت تراپی در موارد مسمومیت های حاد و مزمن، معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، بهار ۱۳۹۸.

دستور العمل اجرائی

Off-Label use

تابستان ۱۴۰۲

مقدمه:

استفاده خارج از دستور (Off-Label) دارو، به این معنی است که یک داروی از پیش تأیید شده، در یک اندیکاسیون، دوز، روش مصرف یا گروه سنی استفاده شود که برای آن دارو تأیید نشده است. استفاده خارج از دستور داروها در درمان بسیاری از بیماری‌ها من جمله بیماری‌های اعصاب و روان، بیماری‌های اطفال و سالمندان، انواع سرطان، بیماری‌های چشمی و همچنین بخش مراقبت‌های ویژه رایج بوده و روز به روز افزایش می‌یابد. اکثر کشورها قوانین و دستورالعمل‌هایی برای استفاده خارج از دستور off-label دارو تدوین کرده‌اند. دستورالعمل حاضر جهت کلیه ارائه دهنده‌های خدمات نظام سلامت و خریداران خدمات نظام سلامت تدوین گردیده است.

ماده ۱- مبانی قانونی:

این دستورالعمل در راستای بند ۵ و ۸-۱ سیاست‌های کلی سلامت ابلاغی مقام معظم رهبری (مدظله العالی) و ماده ۷۴ قانون برنامه ششم توسعه و ماده ۱ قانون تشکیلات و وظایف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در جهت ساماندهی تقاضا و ممانعت از تقاضای القائی و اجازه تجویز صرفاً بر اساس نظام سطح بندی و راهنماهای بالینی، طرح ژنریک و نظام دارویی ملی کشور و سیاستگذاری و نظارت کارآمد بر تولید، مصرف و واردات دارو، واکسن، محصولات زیستی و تجهیزات پزشکی با هدف حمایت از تولید داخلی و توسعه صادرات تدوین شده است.

ماده ۲- تعاریف:

1-2- وزارت: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

2-2- معاونت: معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

2-3- کمیته: کمیته علمی و تخصصی مستقر در معاونت درمان

2-4- استفاده خارج از دستور Off-Label: استفاده دارو در اندیکاسیون، دوز، گروه سنی یا روش مصرفی که تأیید ندارد و در راهنما تجویز تأیید شده آن دارو، ذکر نشده باشد.

2-5- دبیرخانه کمیته: گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

2-6- متقاضی: گروه‌های علمی و بالینی، سازمان غذا و دارو، معاونت‌های مرتبط ستاد وزارت بهداشت، شرکت‌های تولیدکننده یا وارد کننده دارو، سازمان‌های بیمه‌گر، سازمان نظام پزشکی و....

تبصره: دارویی که مورد مصرف آن، حداقل یکی از شرایط زیر را دارا باشد، مشمول این دستورالعمل میشود:

* داروهای مورد بررسی باید در فهرست رسمی داروهای ایران ثبت شده باشد.

* بیماری‌های ناتوان کننده یا تهدید کننده حیات (سرطان، بیماری‌های نادر، بیماری‌های متابولیکی و...) به

شرطی که به داروهای تأیید شده با تشخیص مرجع علمی معتبر، پاسخ نداده باشد.

*عدم وجود داروی جایگزین در کشور

*بیماری های نوظهور

*شواهد نشان دهد که دارو دارای اثر بخشی خوب و پروفایل عوارض قابل قبول می باشد.

ماده ۳- دامنه کاربرد:

تمامی ارائه دهندگان و خریداران نظام سلامت و حوزه های مرتبط

ماده ۴- وظایف کمیته:

- 4-1- تعیین فهرست داروهای نیازمند بررسی در این کمیته بر اساس درخواست از گروه متقاضی
- 4-2- بررسی مقالات معتبر جهانی و تائیدیه کشورهای دیگر (در صورت وجود) برای اندیکاسیون های پیشنهادی طی جلسه حضوری
- 4-3- ابلاغ مصوبات کمیته توسط رئیس کمیته به سراسر کشور

ماده ۵- اعضای کمیته:

- 1-5- رئیس کمیته: معاون محترم درمان
- 2-5- دبیر کمیته: با ابلاغ رئیس کمیته منصوب می گردد.
- 3-5- دبیرخانه کمیته: گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان
- 4-5- دبیر هیأت ممتحنه و ارزشیابی هر رشته بالینی مرتبط یا نماینده تام الاختیار
- 5-5- رئیس انجمن علمی هر رشته بالینی مرتبط یا نماینده تام الاختیار
- 6-5- دبیر هیأت ممتحنه و ارزشیابی و رئیس انجمن علمی داروسازان بالینی یا نماینده تام الاختیار
- 7-5- نماینده تام الاختیار سازمان غذا و دارو
- 8-5- نماینده تام الاختیار کمیته اخلاق پزشکی معاونت درمان
- 9-5- نماینده تام الاختیار معاونت تحقیقات و فناوری

ماده ۶- ابلاغ راهنمای تجویز داروی Off-label

پس از تصویب در کمیته، مصوبات توسط رئیس کمیته به سراسر کشور ابلاغ خواهد گردید.

ماده ۷- بازه زمانی:

7-1- در صورت تأیید مصرف دارو برای اندیکاسیون پیشنهادی و ابلاغ توسط رئیس کمیته، مجوز موقت در زمینه مربوطه به مدت یکسال صادر خواهد گردید.

7-2- پس از طی مدت مذکور، مصوبه مذکور بر اساس مستندات و شواهد جدید، به روز رسانی میگردد و پس از بررسی مجدد در کمیته، مجوز مذکور، لغو یا اصلاح یا تمدید به مدت یکسال دیگر، خواهد شد.

ماده ۸- مدیریت تعارض منافع:

موضوع مورد بررسی در جلسه اگر به طور مستقیم با عضوی از کمیته تخصصی ارتباط داشته باشد، آن عضو در آن جلسه حق رأی نخواهد داشت.

تمامی اعضا قبل از شرکت در کمیته تخصصی ملزم می باشند با پر کردن فرم وجود هرگونه تضاد منافع را اعلام نمایند.

ماده ۹- این آیین نامه در ۹ ماده و ۲ تبصره، تصویب و از تاریخ ابلاغ لازم الاجرا می باشد.

منابع:

1. Thaul, S., 2012. How FDA approves drugs and regulates their safety and effectiveness.
2. Excellence, C., 2013. Evidence Summaries: Unlicensed and Off-Label Medicines–Integrated Process Statement [Internet].
3. Lenk, C. and Duttge, G., 2014. Ethical and legal framework and regulation for off-label use: European perspective. *Therapeutics and clinical risk management*, pp.537-546.
4. Weda, M., Hoebert, J., Vervloet, M., Moltó Puigmarti, C., Damen, N., Marchange, S., Langedijk, J., Lisman, J. and Dijk, L.V., 2017. Study on off-label use of medicinal products in the European Union.
5. Degrasat-Théas, A., Bocquet, F., Sinègre, M., Peigné, J. and Paubel, P., 2015. The “Temporary Recommendations for Use”: A dual-purpose regulatory framework for off-label drug use in France. *Health Policy*, 119(11), pp.1399-1405.
6. Vannieuwenhuysen, C., Slegers, P., Neyt, M., Hulstaert, F., Stordeur, S., Cleemput, I. and Vinck, I., 2015. Towards a better managed off-label use of drugs. *Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE)*, 252.
7. Wittich, C.M., Burkle, C.M. and Lanier, W.L., 2012, October. Ten common questions (and their answers) about off-label drug use. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 87, No. 10, pp. 982-990). Elsevier.