



معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای تجویز فاکتورهای انعقادی

در احتمالات خونریزی دهنده ارثی / اکتسابی

تابستان ۱۴۰۰

تدوین و تنظیم:

مرکز مدیریت پیوند و بیماری های خاص معاونت درمان وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

انجمن ترومبوز هموستاز ایران

با همکاری:

مرکز تحقیقات بیماری های مادرزادی کودکان

انجمن خون و سرطان کودکان ایران

۱- آقای دکتر حسن ابوالقاسمی، رییس انجمن خون و سرطان کودکان ایران، رییس مرکز تحقیقات بیماری های خونی مادرزادی

کودکان دانشگاه ع پ شهید بهشتی

۲- آقای دکتر پیمان عشقی، رییس انجمن ترومبوز هموستاز ایران

۳- آقای دکتر مجید نادری، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان و هیات مدیره انجمن ترومبوز هموستاز ایران

۴- خانم دکتر نرگس بیگم میربهبانی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی گلستان و عضو انجمن ترومبوز هموستاز ایران

۵- آقای دکتر محمد عقیقی: مرکز مدیریت پیوند و بیماری های خاص معاونت درمان

۶- خانم دکتر راضیه حنطوش زاده: مرکز مدیریت پیوند و بیماری های خاص معاونت درمان

۷- خانم دکتر پریا بهاروند: متخصص داروسازی بالینی

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

بسمه تعالی
راهنمای تجویز دارو

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون	محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
VIII فاکتور (مشتق شده از پلاسما و نوترکیب) INJECTION, POWDER, LYOPHILIZED 250 IU 500 IU 1000 IU 2000 IU	- فوق تخصص خون اطفال / بزرگسال - متخصص داخلی شاغل در بخشهای هموفیلی - متخصص کودکان شاغل در بخشهای هموفیلی - پزشکان عمومی شاغل در بخشهای هموفیلی	بیماران مبتلا به کمبود ژنتیکی ^۱ فاکتور هشت (پلاسمایی و نوترکیب): (انواع شدید-متوسط و خفیف) بیماران با هموفیلی آ (کلاسیک) ۱- پروفیلاکسی ۲- درمانی ۳- القای تحمل ایمنی ITI ۴- در کمبود توام فاکتور ۸ و ۵ ۵- در درمان خونریزی بیماران هموفیل A واجد مهارکننده low titer، فاکتور ۸ با دوز بالاتر کاربرد دارد. (جهت اطلاعات بیشتر و تکمیلی به کتاب پروتکل کشوری مراجعه شود)	واکنش ازدیاد حساسیت به فرآورده و هر یک از اجزای آن	• بستری (بیمارستان بخش هموفیلی) • بستری موقت • سرپایی (منزل در موارد پروفیلاکسی و Home و therapy)	۱- پروفیلاکسی در بیماران با نوع شدید: ۲۰-۳۰ واحد به ازای هر کیلوگرم، ۱ تا ۳ بار در هفته بستگی به خونریزی ضمن درمان پروفیلاکسی که به تفصیل در مورد تغییر زمان پروفیلاکسی ارجاع شود ۲- درمانی: - کمبود فاکتور هشت متوسط و شدید با خونریزی بافت نرم: ۲۰ واحد به ازای هر کیلوگرم - خونریزی مخاطات، دندان، بینی، لثه: ۲۰ واحد به ازای هر کیلوگرم - خونریزی عضلات ایلتو پسواس و رتروپریتونن: خونریزی های راه های هوایی شدید و تهدید کننده حیات: ۵۰ واحد به ازای هر کیلوگرم - همارتروز: ۳۰ واحد به ازای هر کیلوگرم	توجه: - القای تحمل ایمنی فقط پس از کسب تاییدیه مکتوب از این معاونت و تامین فاکتور به میزان کافی صورت می گیرد. - این روش درمانی بر اساس دستورالعمل ابلاغی این مرکز و اخذ رضایت بیمار /والدین صورت میگیرد.

• کمبود ژنتیکی فاکتور، موارد ارثی و یا مواتاسیونهای جدید در فرد را شامل می شود.

بسمه تعالی
راهنمای تجویز دارو

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	اندىکاسيون	کنتراىندىکاسيون	محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
		<p>*در صورت استفاده از فاکتورهای نوترکیب VIII ، در نظر گرفتن شرایط ذیل الزامی است :</p> <p>۱- عدم مهارکننده</p> <p>۲- حداقل سابقه دریافت ۵۰ نوبت تماس قبلی با فاکتور هشت .</p> <p>*ولی لازم به ذکر است انواع نوترکیب فاکتور ۸ ، در درمان فون ویلبراند واجد مهارکننده کاربرد دارد.</p>			<p>- برای خونریزی سر و گردن و گلو: ۵۰ واحد به ازای هر کیلوگرم</p> <p>- در همه موارد تواتر مصرف ۲-۳ بار در روز می باشد.</p> <p>(جهت اطلاعات بیشتر به کتاب پروتکل کشوری مراجعه شود .)</p> <p>۳- القای تحمل ایمنی :</p> <p>- رژیم با دوز پایین یا رژیم ۱: ۵۰ واحد به ازای وزن بدن یک روز درمیان</p> <p>- رژیم اصلی یا رژیم ۲:</p> <p>۱۰۰ واحد به ازای وزن بدن یک روز درمیان</p> <p>- رژیم دوز بالا یا رژیم ۳:</p> <p>۲۰۰ واحد به ازای وزن بدن روزانه منقسم در دو دوز</p> <p>• جهت اطلاعات بیشتر به کتاب پروتکل کشوری مراجعه شود .</p>	

بسمه تعالی
راهنمای تجویز دارو

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	اندیکاسیون	کنتراندیکاسیون	محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
فاکتور IX INJECTION, POWDER, LYOPHILIZED 500unit 600 unit 1000unit 1200 unit	فوق تخصص خون اطفال / بزرگسال - متخصص داخلی شاغل در بخشهای هموفیلی - متخصص کودکان شاغل در بخشهای هموفیلی - پزشکان عمومی شاغل در بخشهای هموفیلی	بیماران مبتلا به کمبود فاکتور ژنتیکی نه (انواع شدید-متوسط و خفیف) ۱-درمان ۲-پروویلاکسی *کمبود ژنتیکی فاکتور، موارد ارثی و یا موتاسیونهای جدید در فرد را شامل می شود.	ازدیاد حساسیت به فرآورده و هر یک از اجزای آن	بستری (بیمارستان بخش هموفیلی) بستری موقت سرپایی (منزل در موارد پروویلاکسی و Home therapy)	کمبود فاکتور ۹ برای پروویلاکسی: ۲۵ واحد به ازای هر کیلوگرم، یک یا دو در هفته - خونریزی بافت نرم: ۴۰ واحد به ازای هر کیلوگرم -خونریزی مخاطات، دندان، بینی: ۴۰ واحد به ازای کیلوگرم در روز -خونریزی عضلات و ایلتوپسواس ورتروپریتوئن: ۱۰۰ واحد به ازای هر کیلوگرم در روز -هماتروز: ۶۰ واحد به ازای کیلوگرم در روز -برای خونریزی سروگردن و گلو: ۱۰۰ واحد به ازای کیلوگرم در روز • جهت اطلاعات بیشتر و تکمیلی به کتاب پروتکل کشوری مراجعه شود .	-این فاکتور، در بیماران هموفیلی ب با مهارکننده در صورتیکه سابقه آلرژی یا آنافیلاکسی به فاکتور نه انعقادی دارند نباید استفاده شود.

بسمه تعالی
راهنمای تجویز دارو

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	اندیکاسیون	کنتراندیکاسیون	محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
فاکتور نو ترکیب فعال recombinant activated factor VII (rFVIIa) 1 mg, 1.2 mg, 2 mg, 2.4 mg, 4.8mg	فوق تخصص خون اطفال / بزرگسال - متخصص داخلی شاغل در بخشهای هموفیلی - متخصص کودکان شاغل در بخشهای هموفیلی - پزشکان عمومی شاغل در بخشهای هموفیلی	بیماران کمبود مادرزادی و ارثی فاکتور هفت. پروفیلاکسی: در موارد خونریزی های مغزی یا خونریزی های مکرر درمانی: در مواردی که برای بیمار خونریزی اتفاق افتاده است - بیماران هموفیلی آ و ب که علیه فاکتور های هشت و نه آنتی بادی مهارکننده با تیتراژ بیشتر از ۵ واحد بتسدا دارند. ^۲ - در بیماران کمبود ارثی فاکتور ۹ که واحد مهارکننده با تیتراژ کمتر از ۵ واحد بتسدا - بیماران مبتلا به اختلالات پلاکتی برنادرولیر و گلانزمن: در مواردی خونریزی مقاوم به درمان با تزریق پلاکت یا جراحی. - خونریزی مقاوم در مهارکننده فون ویلبراند	ازدیاد حساسیت به فرآورده و هر یک از اجزای آن	بستری (بیمارستان بخش هموفیلی) بستری موقت سرپایی (منزل در موارد پروفیلاکسی و Home therapy)	درمان: کمبود فاکتور ۷: خونریزی ۲۰-۳۰ واحد به ازای هر کیلوگرم هر ۴ تا ۶ ساعت برای ۳ نوبت درمان پیشگیرانه ۲۰ واحد به ازای هر کیلوگرم ۱ تا ۳ بار در هفته - برای بیماران هموفیلی آ و ب واجد مهارکننده با دوز ۹۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم هر ۲ تا ۳ ساعت تا ۳ دوز و در صورت عدم ایجاد پاسخ مناسب یک نوبت تک دوز ۲۷۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم و در صورت عدم پاسخ مناسب، به درمان از روشهای درمانی دیگر استفاده شود. ولی در صورت شروع پاسخ به درمان افزایش فواصل درمانی از ۴ ساعت یک بار تا ۱۲ ساعت یکبار و یا تا رفع خونریزی. - درمان پروفیلاکسی کوتاه مدت یا طولانی مدت در موارد مفصل هدف ^۳ باید مد نظر قرار گیرد.	شرایط تجویز

^۲ Bethesda units (BU)

^۳ مطابق با آخرین تعریف ISTH، مفصل هدف مفصلی است که در یک بازه زمانی ۶ ماهه حداقل ۳ نوبت خونریزی خود به خودی و یا ترومای خفیف داشته باشد.

بسمه تعالی
راهنمای تجویز دارو

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	اندىكاسيون	كنتراندىكاسيون	محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
		<p>- سایر موارد مهارکننده علیه فاکتورهای انعقادی</p> <ul style="list-style-type: none"> • جهت اطلاعات بیشتر و تکمیلی به کتاب پروتکل کشوری مراجعه شود . 			<p>- مصرف هم زمان با فایبا هم در موارد خونریزی شدید</p> <p>- برای بیماری برناردسولیر و ترومباستنی گلانزمن ۹۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم هر ۲ تا ۳ ساعت تا سه نوبت و در صورت عدم پاسخ مناسب یک نوبت تک دوز ۲۷۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم</p> <ul style="list-style-type: none"> • جهت اطلاعات بیشتر و تکمیلی به کتاب پروتکل کشوری مراجعه شود . 	

بسمه تعالی
راهنمای تجویز دارو

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	اندیکاسیون	کنتراندیکاسیون	محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
prothrombin complex concentrate, activated, from human plasma (factor eight inhibitor bypassing activity [FEIBA]) مشتق پلاسمایی حاوی فاکتورهای II, IX, X غیرفعال به اضافه فاکتور VI (فعال) 500 unit	- فوق تخصص خون اطفال / بزرگسال -متخصص داخلی و متخصص کودکان شاغل در بخش های هموفیلی - پزشکان عمومی شاغل در بخشهای هموفیلی	۱- در بیماران کمبود ارثی فاکتور ۸ که واجد مهارکننده با تیتراژ بیشتر از ۵ واحد بتسدا شده اند . ۲- در بیماران کمبود فاکتور ۹ که مهارکننده بین ۰.۵ تا ۵ واحد بتسدا دارند (سابقه آلرژی آنافیلاکسی به فاکتور ۹ انعقادی را نداشته باشند).	ازدیاد حساسیت به فرآورده و هر یک از اجزای آن انعقاد درون رگی منتشر حاد ^۴ ترومبوز یا آمبولی (از جمله سکنه قلبی)	بستری (بیمارستان بخش هموفیلی) بستری موقت منزل در (سرپایی موارد پروفیلاکسی و Home therapy)	۱۰۰-۷۵ واحد به ازای هر کیلوگرم هر ۶ تا ۸ ساعت یکبار حداکثر دوز فایبا روزانه: ۲۰۰ u/kg	-در بیماران هموفیلی ب با مهارکننده در صورتیکه سابقه آلرژی یا آنافیلاکسی به فاکتور نه انعقادی دارند نباید استفاده شود.
پرترومبین کمپلکس P.C.C (فرآورده های سه فاکتوره از قبیل IX, II, X, ^۵)	فوق تخصص خون اطفال / بزرگسال -متخصص داخلی شاغل در بخش هموفیلی	بیماران مبتلا به کمبود ارثی فاکتور ده یا دو کمبود فاکتور ۲: درمانی در بیماران برای جراحی مازور	واکنش های ازدیاد حساسیت بیش از حد به فاکتور IX کمپلکس یا هر یک از اجزای	بستری (بیمارستان بخش هموفیلی) بستری موقت سرپایی (منزل در موارد پروفیلاکسی و Home therapy)	فاکتور ۲ درمانی: ۲۰-۴۰ واحد به ازای هر کیلوگرم و در صورت نیاز هر ۴۸ ساعت با دوز ۲۰-۱۰ واحد به ازای هر کیلوگرم تا قطع خونریزی ادامه یابد.	مصرف توام با ترانگزامیک اسید بدلیل احتمال ترومبوز با احتیاط مصرف شود.

⁴ acute disseminated intravascular coagulation (DIC)

⁵ Factor IX complex (Human) [Factors II, IX, X] (Bebulin, Profilnine) contains low or nontherapeutic levels of factor VII component

بسمه تعالی
راهنمای تجویز دارو

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	اندیکاسیون	کنتراندیکاسیون	محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
فرآورده های چهار فاکتور ^۶ II, VII, IX, X	-متخصص کودکان شاغل در بخش هموفیلی -پزشکان عمومی شاغل در بخشهای هموفیلی	پروفیلاکسی با سابقه شخصی یا خانوادگی خونریزی شدید در فعالیت یا سطح فاکتور II کمتر از ۱٪ برای فاکتورX: -درمانی در بیماران شدید برای جراحی - پروفیلاکسی طولانی مدت برای موارد کمتر از ۱٪ یا قبل از جراحی - کمبود توام فاکتورهای انعقدی وابسته به ویتامین کا	فرمولاسیون ؛ آلرژی شناخته شده به هیپارین و سابقه ترومبوسیتوپنی ناشی از هیپارین در فرآورده های حاوی هیپارین		پروفیلاکسی: بصورت هفتگی به طوریکه سطح فاکتور II بالای ۱۰٪ حفظ شود. فاکتورده: درمانی: هر ۲۴ ساعت تا قطع خونریزی در موارد پروفیلاکسی: ۱۰-۲۰واحد به ازای کیلوگرم هفتگی (گاهی نیاز به تزریق ۲ بار در هفته در سابقه خونریزی های شدید و تکراری است). • جهت اطلاعات بیشتر و تکمیلی به کتاب پروتکل کشوری مراجعه شود.	شرایط تجویز
فاکتور ^۷ XIII 250 unit	فوق تخصص خون اطفال / بزرگسال - متخصص داخلی شاغل در بخش هموفیلی - متخصص کودکان شاغل در بخش هموفیلی	بیماران مبتلا به کمبود ارثی فاکتور سیزده برنامه پروفیلاکسی فاکتور سیزده برای تمامی موارد تشخیص داده شده که خونریزی شدید دارند و یا سابقه خونریزی مغزی در بیمار یا خانواده بیمار دارند و تایید با تست حلالیت مختل انجام می شود.	برای زایمان ۱۰ u/kg هر ۲ هفته فاکتور XIII و پاسخ بالینی. تکرار هر ۲۸ روز	- بیمارستان - بخش هموفیلی	بعنوان پروفیلاکسی: با دوز ۱۰-۲۰واحد به ازای هر کیلوگرم هر ۲۸ روز -برای جراحی: ۳۰واحد به ازای هر کیلوگرم برای خونریزی مغزی: ۵۰واحد به ازای هر کیلوگرم و تکرار ۳ روز بعد ۳۰واحد به ازای کیلوگرم	شرایط تجویز

⁶ Prothrombin complex concentrate (human) [(factors II, VII, IX, X), protein C, protein S] contains therapeutic levels of factor VII component

⁷ Fibrogammin is a purified concentrate of blood coagulation factor XIII (FXIII). It is derived from human plasma and is presented as a white powder.

بسمه تعالی
راهنمای تجویز دارو

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون	محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
	پزشکان عمومی شاغل در بخشهای هموفیلی		درمان، مدیریت خونریزی قبل از جراحی		برای زایمان: ۱۰ واحد به ازای هر کیلوگرم هر ۲ هفته به عنوان پیشگیری در افراد با کمبود مادرزادی فاکتور XIII • جهت اطلاعات بیشتر و تکمیلی به کتاب پروتکل کشوری مراجعه شود.	
آمپول فیبرینوژن Injection, 1gr powder	فوق تخصص خون اطفال / بزرگسال - متخصص داخلی شاغل در بخش هموفیلی - متخصص کودکان شاغل در بخش هموفیلی - پزشکان عمومی شاغل در بخشهای هموفیلی	بیماران مبتلا به کمبود ارثی (مادرزادی) فیبرینوژن آفیبیرینوژنمی، هیپوفیبرینوژنمی؛ در بیماران با خونریزی متوسط و شدید بعنوان پروفیلاکسی طولانی در موارد با سابقه فامیلی شخصی خونریزی شدید	در بیماران مبتلا به دیس فیبرینوژنمی که سابقه ترومبوز دارند. در بیمارانی با سابقه حساسیت شدید (آنافیلاکسی) به این فرآورده منع مصرف دارد.	بستری (بیمارستان بخش هموفیلی) بستری موقت سرپایی (منزل در موارد پروفیلاکسی و Home therapy)	۵۰-۱۰۰ mg/kg هر ۴۸ ساعت تا توقف خونریزی در موارد پروفیلاکسی تجویز دارو باید با فواصلی باشد که فعالیت فیبرینوژن بین ۰,۵-۱ گرم بر لیتر حفظ شود. اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو: رد کردن سابقه ترومبوز قبل از تجویز الزامی است.	در دمای محیط محلول جهت انفوزیون تهیه و تا ۳ ساعت بعد از تهیه مصرف شود. با غلظت ۱-۲٪ سرعت ۵ میلی گرم بر دقیقه صرفاً از طریق وریدی تزریق گردد.
فاکتورهای حاوی فون ویل براند انواع موجود در ایران	فوق تخصص خون اطفال / بزرگسال	در بیماران مبتلا به کمبود ارثی فون ویلبراند- VWD: (von Willebrand) disease	الرژی ازدیاد حساسیت به فرآورده و هر یک از اجزای آن	- بستری (بیمارستان بخش هموفیلی) بستری موقت	در موارد خونریزی متوسط و شدید: با دوز ۴۰-۶۰ واحد به ازای هر کیلوگرم یکبار یا روزانه	

بسمه تعالی
راهنمای تجویز دارو

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	اندیکاسیون	کنتراندیکاسیون	محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
۱- ویلیت حاوی ۱۰۰۰ واحد فاکتور ۸ و ۱۰۰۰ واحد فون ویل براند ۲- ویلیت حاوی ۵۰۰ واحد فاکتور هشت و ۵۰۰ واحد فون ویل براند ۳- Heamate-P حاوی ۵۰۰ واحد فاکتور ۸ و ۱۲۰۰ واحد فون ویل براند	- متخصص داخلی شاغل در بخش هموفیلی - متخصص کودکان شاغل در بخش هموفیلی - پزشکان عمومی شاغل در بخشهای هموفیلی			منزل در (سرپایی موارد پروفیلاکسی و Home therapy)	- در موارد جراحی مازور : ۶۰-۵۰ واحد به ازای هر کیلوگرم قبل عمل: - در جراحی مینور ۵۰-۳۰ واحد به ازای کیلوگرم در جراحی مازور ۴۰-۶۰ واحد به ازای هر کیلوگرم - برای زایمان: ۵۰ واحد به ازای کیلوگرم (*دوزها بر اساس دوز فون ویل براند می باشد) تعداد دفعات معمولاً یک بار در روز - پروفیلاکسی در VWD بصورت کوتاه یا طولانی مدت برای بیمارانی نوع ۳ یا شدید و انواعی از نوع دو که درمانهای بالا موثر نبوده، در موارد خونریزی مخاطی مفصلی و .. و موارد جراحی کاربرد دارد. • جهت اطلاعات بیشتر و تکمیلی به کتاب پروتکل کشوری مراجعه شود .	شرایط تجویز

بسمه تعالی راهنمای تجویز دارو

- خواهشمند است برای توضیحات تکمیلی در مورد مقادیر تجویز و اندیکاسیونهای تفصیلی تر به کتاب بسته جامع خدمات تشخیصی و درمانی بیماری های خونریزی دهنده ارثی ایران ارجاع گردد که بعنوان سند پذیرفته شده وزارت بهداشت و درمان و متخصصین صاحب نظر است و در این راهنمای تجویز، مجال ذکر به جزئیات، به جهت اختصار میسر نبود.
- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.