



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 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. نیتریت 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 تیو سولفات 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 (۴درصد) 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/m2/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، حسینیان 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.