



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

آسپیرین

Aspirin

تابستان ۱۴۰۳

## کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

- دکتر صبری دبیر بورد رشته فوق تخصصی قلب کودکان  
دکتر وحید دستجردی دبیر بورد رشته تخصصی زنان و زایمان  
دکتر حریر چیان دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های مغز و اعصاب  
دکتر طالع فوق تخصصی غدد درون ریز و متابولیسم کودکان علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر ربانی دبیر بورد رشته فوق تخصصی غدد درون ریز و متابولیسم کودکان  
دکتر احسانی جانشین محترم دبیر بورد رشته فوق تخصصی گوارش و کبد بالغین  
دکتر هاشمی دبیر محترم بورد رشته تخصصی گوش، گلو، بینی و جراحی سر و گردن  
دکتر ثمنی دبیر محترم بورد رشته تخصصی جراحی مغز و اعصاب  
دکتر اشرف زاده دبیر محترم بورد رشته تخصصی اطفال  
دکتر جمال ریسی انجمن علمی پریناتولوژی ایران  
دکتر کیوان فر ریسی محترم انجمن علمی ریه کودکان ایران  
دکتر مخدومی دبیر محترم بورد رشته تخصصی بیماری های داخلی  
دکتر ارحمی دبیر محترم بورد رشته تخصصی طب اورژانس  
دکتر کریمی دبیر محترم بورد رشته فوق تخصصی عفونی کودکان  
دکتر بدو دبیر انجمن علمی نورو لوژی اطفال ایران  
دکتر نوحی دبیر محترم بورد رشته تخصصی و فوق تخصصی بیماری های قلب و عروق  
دکتر طبرسی دبیر محترم بورد رشته تخصصی بیماری های عفونی و گرمسیری  
دکتر عین اللهی جانشین محترم دبیر بورد رشته فوق تخصصی نفرولوژی  
دکتر محکم جانشین محترم دبیر بورد رشته نفرولوژی کودکان  
دکتر حسینی دبیر بورد رشته تخصصی جراحی عمومی  
دکتر کریمی متخصص جراحی مغز و اعصاب عضو انجمن علمی جراحان مغز و اعصاب ایران  
دکتر سیم فروش دبیر بورد رشته تخصصی جراحی کلیه و مجاری ادراری – تناسلی  
دکتر طباطبایی دبیر محترم بورد رشته فوق تخصصی ریه کودکان  
دکتر هاشمیان جانشین محترم دبیر بورد رشته فوق تخصصی مراقبت ویژه  
دکتر سواد کوهی ریسی انجمن علمی مراقبت های ویژه ایران  
دکتر علیرضا سلیمی ریسی انجمن انستیز یولوژی و مراقبت های ویژه ایران  
دکتر هومن تیموریان عضو انجمن انستیز یولوژی و مراقبت های ویژه ایران  
دکتر کاظمی ریسی انجمن علمی متخصصین زنان و زایمان ایران

دکتر شهناز علیمردانی، متخصص داروسازی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر فلاورجانی فلوشیپ ویتره و رتین عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران  
دکتر شیما صالحی فوق تخصص روماتولوژی کودکان عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران  
تأییدیه 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
آسپیرین قرص ۱۰۰mg قرص ۱۰۰mg جویدنی ۱۰۰mg قرص ۸۰mg آهسته رهش قرص ۸۱mg آهسته رهش قرص ۳۰۰mg حل	بستری سرپایی	کلیه پزشکان بالینی	-حساسیت به NSAIDs به دلیل واکنش‌های حساسیتی متقابل -بیماران مبتلا به آسم، رینوسینوزیت مزمن با پولیپ بینی - در کودکان مبتلا به عفونت های ویروسی(آنفلوانزا و آبله مرغان) همراه تب یا بدون تب. - در کودکان با سابقه کاوازاکی اخیر که درحال مصرف آسپیرین هستند، درصورت واکسیناسیون آبله	موارد مصرف در بزرگسالان: ۱- مسکن /ضد تب: ۲-ضد التهاب برای آرتریت ناشی از بیماریهای روماتوئیدی: ۳- بیماری های قلبی عروقی آترواسکروتیک:	بزرگسالان: خوراکی: ۳۲۵ میلی گرم تا ۱ گرم هر ۴ تا ۶ ساعت در صورت نیاز؛ ماکزیمم دوز معمول: ۴ گرم/روزانه	در صورت عدم تحمل خوراکی، روش رکتال جایگزین شود.
				بزرگسالان: ۲-ضد التهاب برای آرتریت ناشی از بیماریهای روماتوئیدی: ۳- بیماری های قلبی عروقی آترواسکروتیک:	بزرگسالان: خوراکی: ۴-۸ g/day منقسم در ۴ تا ۵ دوز در صورت نیاز؛ دوز بر اساس پاسخ و تحمل بیمار تیترا میشود. درمان تا زمانی که علائم برطرف شود ادامه یابد (معمولاً ۱ الی ۲ هفته ای، اما میتوان تا ۸ هفته ادامه داد).	دوز بزرگسالان: استفاده از آسپیرین در دوزهای بالا (۴-۸ g/day) میتواند به دلیل عوارض جانبی (وزوز گوش، کاهش شدت شنوایی، عدم تحمل گوارشی) محدود شود، و سایر NSAIDs های در دسترس ترجیح داده شود.
				۳- بیماری های قلبی عروقی آترواسکروتیک:	سندروم حاد کرونری:	نکته: برای شروع اثر آنی قرص های سریع رهش بدون پوشش روده ای

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
شونده در دهان قرص ۳۲۵ mg قرص ۳۲۵ mg آهسته رهش قرص ۳۲۵ mg جوشان قرص ۵۰۰ mg شیاف ۳۲۵ mg			مرغان نباید آسپیرین بمدت ۶ هفته بعد از واکسن مصرف شود. -در زخم معده فعال -در صورت مصرف همزمان الکل یا در صورت مصرف وارفارین، خطر خونریزی وجود دارد. -بیمارانی که دارای اختلالات انعقادی ذاتی مانند هموفیلی هستند باید از مصرف تمام سالیسیلات ها اجتناب کنند. -نارسایی شدید کبدی -نارسایی شدید کلیوی -تب هموراژیک دنگی -در بیماران با خونریزی فعال یا اختلالات هموراژیک	سندروم حاد کرونری:	الف) سندروم حاد کرونری بدون بالارفتن ST یا انفارکتوس میوکارد با بالارفتن ST: توجه: برای شروع درمان، آسپیرین در ترکیب با یک ضد-انعقاد IV (داخل وریدی) و یک مهار کننده ی P2Y12 تجویز شود. شروع: قرص سریع رهش (بدون پوشش روده ای): خوراکی: در زمان تشخیص ۱۶۲-۳۲۵ mg یک بار (جوییده و بلعیده شود). رکتال(روش جایگزین): در صورتیکه تجویز از راه خوراکی امکان پذیر نباشد، رکتال ۶۰۰ mg یک بار در زمان تشخیص. دوز نگهدارنده (پیشگیری ثانویه):	(non-enteric-coated IR tablet) طبق یافته های بالینی و ECG، باید جوییده و بلعیده شود. آسپیرین با پوشش روده ای به جهت شروع اثر تاخیری توصیه نمیشود، اما اگر تنها فراورده ی موجود باشد، قرص های سریع رهش با پوشش روده ای میتواند جوییده و بلعیده شود. برای درمان نگهدارنده، همه ی فرمولاسیون های خوراکی قابل قبول است.

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	موارد مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>قرص سریع رهش: خوراکی: ۷۵ تا ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز.</p> <p>طول درمان:</p> <p>رویکرد ترجیحی: آسپیرین باید به همراه یک مهارکننده ی P2Y12 (DAPT یا درمان آنتی پلاکتی دوگانه) برای <math>\leq 12</math> ماه ادامه پیدا کند، مگر اینکه بابت خونریزی های مازور نگرانی وجود داشته باشد. برای بیماران با خونریزی بالا یا بیماران با خونریزی آشکار، DAPT برای ۶ ماه میتواند منطقی باشد. اگر بعد از ۱۲ ماه هیچ عارضه ی خونریزی مازوری وجود نداشت، میتوان تصمیم به ادامه ی DAPT گرفت. نیاز به DAPT در فواصل منظم از نظر خطر خونریزی و ترومبوز، ارزیابی شود. هنگامی که DAPT کامل شد، مهارکننده ی P2Y12</p>					

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	موارد مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>قطع شود و آسپیرین برای پیشگیری ثانویه ادامه یابد.</p> <p>رویکرد جایگزین در برخی بیماران برای به حداقل رساندن حوادث خونریزی: آسپیرین باید به همراه یک مهارکننده ی P2Y12 (DAPT) یا درمان آنتی پلاکتی دوگانه) برای ۱ تا ۳ ماه پس از PCI (مداخلات کرونری از طریق پوست) ادامه پیدا کند، سپس آسپیرین قطع و مونوتراپی با یک مهارکننده ی P2Y12 ادامه یابد. هنگامی که مهارکننده ی P2Y12 قطع شد، آسپیرین برای پیشگیری ثانویه دوباره شروع شود.</p>					

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				۴- اندارترکتومی کاروتید	خوراکی: سریع رهش: ۷۵ تا ۳۲۵ میلی گرم / یک بار در روز قبل از عمل جراحی شروع میشود و بدون محدودیت زمانی ادامه پیدا میکند.	
				موارد مصرف در کودکان: ۱- ضد درد	شیرخواران و کودکان > ۵۰ کیلوگرم: داده های محدودی در دسترس است: ۱۰-۱۵ mg/kg/dose هر ۴ تا ۶ ساعت؛ حداکثر دوز روزانه: ۹۰ mg/kg/dose یا کمتر	توجه: دوز بندی های کودکان بر اساس فرمولاسیون IR (سریع رهش) میباشد؛ مگر اینکه شرایط خاصی به وجود بیاید. و جهت تجویز آسانتر دوزها رند شوند. -در کل داروی انتخابی برای درد نمی باشد و ایبوپروفن به دلیل عوارض دارویی کمتر ارجح است.



نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>4000 mg/day، هرکدام که کمتر باشد.</p> <p>کودکان <math>12 \leq</math> سال با وزن <math>50 \leq</math> کیلوگرم: 325 mg تا 650 هر 4 تا 6 ساعت. حداکثر دوز روزانه: 4000 mg/day.</p>	
				<p>۳- اثرات آنتی پلاکتی بعد از جراحی ترمیمی قلب مادرزادی یا سکته ایسکمیک شریانی</p>	<p>نوزادان ترم:</p> <p>دوز: 1-5 mg/kg/dose یک بار در روز. دوزها به مقادیر قابل تجویز رند شوند. (مثال 1/4 قرص 80 mg)</p>	
				<p>۴- پیشگیری از عوارض سندرم استورج وبر</p>	<p>3-5 mg/kg/dose یک بار در روز</p>	
				<p>۵- اثرات آنتی پلاکتی:</p>	<p>نوزادان و کودکان:</p> <p>۱- در سکته مغزی ایسکمیک حاد (AIS):</p>	<p>داده های محدودی در دسترس است: خوراکی: دوز کودکان از مطالعات</p>

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>الف- آمبولی غیر قلبی:  <math>1-5 \text{ mg/kg/dose}</math> یک بار در روز برای حداقل ۲ سال.                      در بیماران مبتلا به AIS یا TIA های عود کننده باید دارو به کلوییدوگرل، LMWH یا وارفارین تغییر داده شود.</p> <p>ب- ثانویه به واسکولوپاتی مویامویا و غیر مویامویا:  <math>1-5 \text{ mg/kg/dose}</math> یک بار در روز.</p> <p>نکته: در واسکولوپاتی غیر مویامویا، آسپیرین را تا ۳ ماه ادامه دهید، با تکرار تصویربرداری عروق مغزی.</p> <p>دریچه مصنوعی قلب:                      دریچه آئورت بیوپروستتیک (با ریتم سینوس نرمال):  <math>1-5 \text{ mg/kg/dose}</math> یک بار در روز برای ۳ ماه.</p>	<p>بزرگسالان مشتق میشود. ماکزیمم دوز معمول روزانه: ۳۲۵ میلی گرم روزانه.</p>

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>دریچه مکانیکی آنورت یا میترال:</p> <p>۱-۵ mg/kg/dose یک بار در روز همراه با وارفارین. رژیم آلترناتیو ۶-۲۰ mg/kg/dose روزانه یکبار همراه با دی پیریدامول.</p> <p>۲-شانت ها: بلاک-تاوسینگ؛ گلن؛ پس از جراحی؛ پیشگیری اولیه:</p> <p>۱-۵ mg/kg/dose یک بار در روز.</p> <p>۳-نوروود، جراحی فونتان، پس از جراحی؛ پیشگیری اولیه:</p> <p>۱-۵ mg/kg/dose یک بار در روز.</p>	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>۴- ترانس کاتر برای نقص دیواره ی بین دهلیزی (ASD) یا نقص دیواره ی بین بطنی (VSD)، پیشگیری پس از عمل:</p> <p>1-5 mg/kg/dose یک بار در روز یک یا چند روز قبل از عمل شروع و ادامه برای حداقل ۶ ماه.</p> <p>برای کودکان با سن بالاتر، پس از device closure of ASD میتوان یک ضد انعقاد دیگر همراه با آسپیرین به مدت ۳ تا ۶ ماه تجویز شود، اما آسپیرین باید تا ۶ ماه ادامه یابد.</p> <p>جایگذاری دستگاه کمکی بطنی (VAD):</p> <p>1-5 mg/kg/dose یک بار در روز.</p>	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					که ظرف مدت ۷۲ ساعت پس از قراردادن VAD شروع شود؛ باید همراه با هپارین (بین ۸ تا ۴۸ ساعت پس از کاشت) و با/بدون دی پیریدامول تجویز شود.	
				۴- بیماری کاوازاکی، درمان	شروع درمان در فاز التهابی (فاز حاد): توجه: دوز بهینه تعیین نشده است. در ترکیب با ایمن گلوبولین داخل وریدی ( IV immune globulin) استفاده میشود. بسته به شرایط بیمار هر دو دوز متوسط و بالا جهت اثرات ضد التهابی قابل انتخاب است. -دوز متوسط: خوراکی: ۳۰-۵۰ mg/kg/day منقسم به هر ۶ ساعت، تا زمانی که تب به مدت ۴۸ تا ۷۲ ساعت برطرف شده باشد.	توجه: بیماران مبتلا به کاوازاکی همراه با تظاهرات آنفلوانزا و آبله مرغان نباید آسپیرین دریافت کنند.

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>دوز بالا ( در فاز تب):</p> <p>۵۰-۱۰۰ mg/kg/day منقسم به هر ۶ ساعت، تا زمانی که تب به مدت ۴۸ تا ۷۲ ساعت برطرف شده باشد.</p> <p>درمان متعاقب (دوز پایین؛ اثرات آنتی پلاکتی): خوراکی:</p> <p>۳-۵ mg/kg/day یک بار در روز؛ حداقل ۴۸ الی ۷۲ ساعت بعد از برطرف شدن تب شروع و در بیماران بدون ناهنجاری عروق کرونر ۶ الی ۸ هفته ادامه یابد.</p> <p>در بیماران مبتلا به ناهنجاری های عروق کرونر، از اتساع تا آنوریسم های بزرگ/ غول پیکر، حتی در صورت نرمال بودن ESR و پلاکت دوز پایین آسپیرین باید ادامه پیدا کند (با یا بدون درمان دوتایی آنتی</p>	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					پلاکت ، وارفارین یا هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH)؛ طول درمان با آسپیرین بستگی به شدت درگیری عروق کرونر، آزمایشات خاص و نتیجه اکوکاردیوگرافی دارد.	
				۵- سندروم التهابی چند سیستمی در کودکان (MIS-C) ، ناشی از SARS-CoV-2 (اثرات آنتی ترومبوتیک/آنتی پلاکت):	نوزادان و کودکان: خوراکی: ۳-۵ mg/kg/dose یک بار در روز؛ حداکثر دوز روزانه: ۸۱ mg/day ، تا زمان نرمال شدن تعداد پلاکت ها، تایید نرمال بودن عروق کرونری در حداقل ۴ هفته بعد از تشخیص و EF> 35% ، ادامه داده شود.	داده های محدودی در دسترس است: توجه: برای تمام بیماران MIS-C بدون خونریزی فعال، خطر خونریزی قابل توجه، یا شمارش پلاکت مساوی یا کمتر از ۸۰,۰۰۰ cells/mm3 توصیه میشود.

<p>داده های محدودی در دسترس است.</p>	<p>شیرخواران و کودکان:</p> <p>۱- تب روماتیسمی:</p> <p>خوراکی: دوز شروع:</p> <p>۱۰۰ mg/kg/day منقسم به ۴ تا ۵ دوز.</p> <p>اگر پاسخ نا کافی باشد، دوز به ۱۲۵ mg/kg/day افزایش یابد.</p> <p>۲ هفته ادامه یابد؛ سپس دوز به ۶۰-۷۰ mg/kg/day در دوزهای منقسم کاهش و برای ۳ تا ۶ هفته دیگر ادامه یابد.</p> <p>۲- پلی آرتريت مهاجر همراه با کاردیت بدون کاردیومگالی یا نارسایی احتقانی قلب:</p> <p>خوراکی: شروع:</p> <p>۵۰-۷۰ mg/kg/day در ۴ دوز منقسم برای ۳ تا ۵ روز، و به دنبال آن ۵۰ mg/kg/day در ۴ دوز منقسم برای ۲ تا ۳ هفته و سپس</p>	<p>۶- تب روماتیسمی:</p>				
--------------------------------------	--	-------------------------	--	--	--	--



	<p>۲۵ mg/kg/day در ۴ دوز منقسم برای ۲ تا ۴ هفته.</p> <p>۳-کاردیت به همراه کاردیومیگالی خفیف یا نارسایی احتقانی قلب: توجه: آسپیرین باید در ابتدای رژیم کاهش پردنیزولون (tapering) شروع شود تا از برگشت التهاب جلوگیری شود:</p> <p>خوراکی: ۵۰ mg/kg/day در ۴ دوز منقسم به مدت ۶ هفته</p>					
--	--	--	--	--	--	--

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				۷- در بیماران مبتلا به سندروم آنتی فسفولیپید اولیه و ثانویه (مثلا ثانویه به لوپوس) یا در بیماران مبتلا به برخی واسکولیت ها با درگیری ترومبوتیک عروق، مانند تاکایاسو	کودکان: در روند درمان به شکل روزانه با دوز ۸۰ میلی گرم استفاده میشود که ممکن است بر حسب شرایط در همراهی با سایر درمان های آنتی پلاکتی یا آنتی ترومبوتیک باشد.	
				۸- پیشگیری از حوادث قلبی عروقی در بیماران متابولیک ارثی همانند هموسیستینوری، بیماری میتوکندریال، فابری، سیستینوزیس، پمپه، سربروتدینوس گزانتوماتوزیس و Progeria	۳-۵ mg/kg/dose یک بار در روز	

## موارد مصرف Off-Label آسپیرین در بزرگسالان

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
آسپیرین	بستری سرپایی	کلیه پزشکان بالینی	<p>- حساسیت به NSAIDs به دلیل واکنش‌های حساسیتی متقابل</p> <p>- بیماران مبتلا به آسم</p> <p>- در کودکان مبتلا به عفونت‌های ویروسی (آنفلوانزا و آبله مرغان)</p> <p>همراه تب یا بدون تب.</p> <p>- در کودکان با سابقه کاوازاکی</p>	<p>۱- مداخلات کرونری از راه پوست (PCI) برای بیماری ایسکمی قلبی پایدار:</p> <p>۲- بیماری آتروسکلروتیک قلبی عروقی، پیشگیری اولیه:</p>	<p>قرص سریع رهش (بدون پوشش روده ای): خوراکی: <math>\leq 2</math> ساعت (ترجیحا ۲۴ ساعت) قبل از پروسیجر ۳۲۵ mg- ۱۶۲ یک بار (جویده و بلعیده شود). دوز نگهدارنده: سریع رهش: خوراکی: ۷۵ تا ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز همراه با کلوییدگروول یا تیکاگروول.</p>	<p>برای درمان اولیه بایستی داروی بدون پوشش روده ای تجویز شود. آسپیرین با پوشش روده ای به جهت شروع اثر تاخیری توصیه نمیشود. برای بیمارانی که استنت گذاشته شده است، آسپیرین همراه با ضدانعقاد وریدی و یک مهارکننده P2Y12 (کلوییدگروول یا تیکاگروول؛ پراسوگرل در این جمعیت توصیه نمیشود).</p>
				سریع رهش: خوراکی:	۷۵ تا ۱۰۰ میلی گرم یک بار در روز.	<p>بعد از ارزیابی فواید و مضار در بیماران بالاتر از ۴۰ سال با خطر افزایش یافته بیماری قلبی عروقی تجویز میشود. برخی از متخصصان این تجویز را برای افراد بالای ۶۰ سال و برخی بالای ۷۰ سال توصیه نمی کنند.</p>

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			اخیر که در حال مصرف آسپرین هستند، در صورت واکسیناسیون آبله مرغان نباید آسپرین بمدت ۶ هفته بعد از واکسن مصرف شود. - در زخم معده فعال - در صورت مصرف همزمان الکل یا در صورت مصرف وارفارین، خطر خونریزی وجود دارد. - بیماران که دارای اختلالات انعقادی	۳- بیماری آتروسکلروتیک قلبی عروقی، پیشگیری ثانویه:	الف- اتروسکلروزیس علامتدار یا بدون علامت شریان کاروتید:  سریع رهش: خوراکی:  ۷۵ تا ۳۲۵ میلی گرم یک بار در روز.	
				ب- جراحی پیوند بای پس عروق کرونر (CABG): سریع رهش: خوراکی: ۷۵ تا ۸۱ میلی گرم/یک بار در روز شروع پیش از عمل؛ پس از عمل به صورت نامحدود ادامه یابد.  - برای بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونری به دنبال جراحی پیوند بای پس عروق کرونر: آسپیرین در ترکیب با یک مهارکننده P2Y <sub>12</sub> به مدت ۱۲ ماه تجویز می شود، سپس آسپیرین نامحدود ادامه می یابد. برخی از متخصصان بعد از عمل مهارکننده های P2Y <sub>12</sub> را در این بیماران تجویز نمیکنند.	پس از جراحی، برخی از متخصصان آسپیرین را مجدداً ( با یا بدون دوز بارگیری ۳۲۵ میلی گرم/یک بار) تقریباً ۶ ساعت بعد از اتمام عمل یا پس از خارج کردن لوله، هر کدام که زودتر اتفاق افتاد، شروع میکنند.	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			ذاتی مانند هموفیلی هستند باید از مصرف تمام سالیسیلات ها اجتناب کنند. _نارسایی شدید کبدی -نارسایی شدید کلیوی -در بیماران با خونریزی فعال یا اختلالات هموراژیک -تب هموراژیک دنگی		ج- سکنه مغزی ایسکمیک/ حمله ایسکمیک گذرا: ۱-ناشی از آترواسکلروز شریان بزرگ اینتراکرانیال (۵۰٪ تا ۹۹٪)، پیشگیری ثانویه: از تجویز آنتی پلاکت دوگانه ( DAPT ) در بیماران با ترنسفورمیشن هموراژیک خودداری شود. سریع رهش: خوراکی: مونوتراپی: ۳۲۵ میلی گرم/یک بار در روز. میتوان یک دوره کوتاه از DAPT را طبق موارد ذکر شده در زیر در نظر گرفت: -دوره ی کوتاه ( ۹۰ روزه) DAPT همزمان با کلوییدوگرل، در بیمارانی که به تازگی (≥۳۰ روز) دچار سکنه مغزی یا TIA ناشی از تنگی ۷۰٪ الی ۹۰٪ شریان بزرگ اینتراکرانیال شده اند: ۳۲۵ میلی گرم/یک	توجه: در بیمارانی که ترومبولیتیک داخل وریدی دریافت میکنند، درمان با آنتی پلاکت حداقل ۲۴ ساعت به تعویق می افتد، اما پس از آن در اسرع وقت تجویز میشود.

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	موارد مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>بار در روز و پس از آن مونوتراپی طولانی مدت با آسپیرین.</p> <p>-دوره ی کوتاه (۲۱ روزه) DAPT همزمان با کلوپیدوگرل در بیماران مبتلا به سکته مغزی خفیف و TIA پرخطر ناشی از تنگی %۵۰ تا %۶۹ شریان بزرگ اینتراکرانیال: ۱۶۰ تا ۳۲۵ میلی گرم دوز بارگیری و به دنبال آن ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم/یک بار در روز.</p> <p>-دوره ی کوتاه (۲۱ تا ۳۰ روزه) DAPT همزمان باتیکاگرلور، در بیمارانی که به تازگی (<math>\geq 24</math> ساعت) مبتلا به سکته مغزی خفیف و TIA پرخطر و تنگی <math>&lt; 30\%</math> شریان بزرگ اینتراکرانیال همان سمت، شده اند: ۳۰ تا ۳۲۵ میلی گرم دوز بارگیری و به دنبال آن ۷۵ تا ۱۰۰ میلی گرم/یک بار در روز.</p>					

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	موارد مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>۲- ناشی از سایر علل غیر آمبولیک قلبی (مانند بیماری عروق کوچک)، پیشگیری ثانویه:</p> <p>توجه: در بیمارانی که به تازگی (مثلاً؛ <math>\geq 24</math> ساعت) دچار سکتة مغزی خفیف یا TIA با ریسک بالا شده اند، میتوان DAPT کوتاه مدت همزمان با کلوییدوگرل (۲۱ تا ۹۰ روزه) یا تیکاگرلور (۲۱ تا ۳۰ روزه) و به دنبال آن درمان طولانی مدت با آنتی پلاکت به صورت تک دارو با آسپیرین، کلوییدوگرل، یا آسپیرین/دی پیریدامول آهسته رهش، انجام داد.</p> <p>DAPT در بیماران با ترنسفورمیشن همورژایک خودداری شود.</p> <p>شروع:</p> <p>سریع رهش: خوراکی: ۱۶۰ تا ۳۲۵ میلی گرم یک بار در زمان تشخیص تجویز شود.</p>					

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>رکتال (مسیر جایگزین): در صورتی که تجویز خوراکی مقدور نباشد، ۳۰۰ میلی گرم یک بار در زمان تشخیص تجویز شود.</p> <p>نگهدارنده:</p> <p>سریع رهش: خوراکی: ۵۰ تا ۳۲۵ میلی گرم یک بار در روز؛ بعضی متخصصان برای DAPT با کلوییدوگرل و یا به عنوان درمان طولانی مدت تک دارویی، ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم/یک بار در روز آسپیرین را توصیه میکنند.</p>	
					<p>د-بیماری آتروسکلروتیک محیطی (اندامهای تحتانی یا فوقانی؛ با یا بدون پروسیجر revascularization): سریع رهش: خوراکی: ۷۵ تا ۱۰۰ میلی گرم/یک بار در روز.</p>	
					<p>ه- بیماری ایسکمیک قلبی پایدار:</p>	



نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					سریع رهش: خوراکی: ۷۵ تا ۱۰۰ میلی گرم /یک بار در روز.	
				۴-استنت شریان کاروتید:	الف- رویکرد از راه پوست: <u>شروع درمان:</u> ۱- شروع درمان $\leq ۴۸$ ساعت قبل از پروسیجر: سریع رهش: خوراکی: ۳۲۵ میلیگرم/دو بار در روز همراه با کلوپیدگرویل. ۲- شروع درمان کمتر از ۴۸ ساعت قبل از پروسیجر:	

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	موارد مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>سریع رهش: خوراکی: ۶۵۰ میلیگرم حداقل ۴ ساعت قبل از پروسیجر همراه با کلویید گروول.</p> <p><u>درمان نگهدارنده:</u></p> <p>سریع رهش: خوراکی: ۷۵ تا ۳۲۵ میلیگرم روزانه همراه با کلویید گروول برای حداقل ۴ هفته. سپس کلویید گروول قطع و ادامه نامحدود آسپیرین ۷۵ تا ۳۲۵ میلیگرم یک بار در روز. در بیمار با سابقه irradiation کردن برخی متخصصان توام درمانی با آسپیرین و کلویید گروول را نامحدود ادامه میدهند.</p> <p>ب- رویکرد ترنس کاروتید:</p> <p>شروع:</p> <p>-شروع درمان <math>\leq ۷۲</math> ساعت قبل از پروسیجر:</p>					

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	موارد مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>سریع رهش: خوراکی: ۷۵ تا ۳۲۵ میلیگرم /یک بار در روز همراه با کلوییدگروول.</p> <p>۲- شروع درمان کمتر از ۷۲ ساعت قبل از پروسیجر:</p> <p>سریع رهش: خوراکی: ۶۵۰ میلیگرم حداقل ۴ ساعت قبل از پروسیجر همراه با کلوییدگروول.</p> <p><u>درمان نگهدارنده:</u></p> <p>سریع رهش: خوراکی: ۷۵ تا ۳۲۵ میلیگرم روزانه همراه با کلوییدگروول برای حداقل ۴ هفته. سپس کلوییدگروول قطع و ادامه نامحدود آسپیرین ۷۵ تا ۳۲۵ میلیگرم یک بار در روز. در بیمار با سابقه irradiation گردن برخی</p>					

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					متخصصان توام درمانی با آسپرین و کلویید گروول را نامحدود ادامه میدهند.	
				۵- کاهش ریسک کنسر کولون؛ پیشگیری اولیه:	سریع رهش: خوراکی: ۷۵ تا ۳۲۵ میلیگرم روزانه	دوز و مدت درمان مناسب ناشناخته است.
				۶- درمان حاد میگرن:	سریع رهش: خوراکی: ۹۰۰ mg یا ۱ g تک دوز.	برای موارد خفیف تا متوسط بدون تهوع شدید یا استفراغ.
				۷- پریکاردیت حاد یا عود شونده:	سریع رهش: خوراکی: ۶۵۰ mg تا ۱ g هر ۸ ساعت تا بهبود علائم برای حداقل ۲۴ ساعت و نرمال شدن بیو مارکرها (CRP). درمان اولیه تا حداقل ۱ تا ۲ هفته ادامه یابد. سپس به تدریج طی چند هفته کاهش دوز یابد، بصورت کاهش دوز به میزان ۵۰۰-۲۵۰ mg هر ۱ تا ۲ هفته.	آسپیرین ارجح تر از NSAIDs در بیماران با بیماری ایسکمی قلبی می باشد. اگر پریکاردیت حاد ثانویه به انفارکتوس حاد قلبی باشد NSAIDs خودداری شود و به عنوان مسکن استامینوفن توصیه میشود.
				۸- پلی سیتمی ورا، پیشگیری از ترومبوز:	سریع رهش: خوراکی: ۷۵ تا ۱۰۰ میلیگرم روزانه یا دوبار در روز.	منع مصرف در بیماران سندرم فون ویلبراند اکتسابی

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				۹-پیشگیری از پره اکلامپسی:	سریع رهش: خوراکی: ۸۱ تا ۱۶۲ میلیگرم روزانه ، -شروع ایده آل در سن بارداری بین ۱۲ تا ۱۶ هفتگی می باشد. در کل بین ۱۲ تا ۲۸ هفتگی شروع شود. -ادامه تا زمان زایمان. -بهترین زمان مصرف ابتدای شب (غروب آفتاب)	الف- زنان بارداری که یکی از شرایط زیر را دارند: -سابقه پره اکلامپسی در بارداری قبلی به ویژه با شروع زودرس و یا سابقه بد مامایی -دیابت نوع ۱ یا ۲ -نارسایی کلیوی -پرفشارخونی مزمن -بارداری چندقلویی -بیماری اتوایمیون با عوارض عروقی (سندرم آنتی فسفولیپید، لوپوس اریتماتوز سیستمیک) ب-زنان بارداری که ۲ تا از شرایط زیر را داشته باشند: -سابقه نازایی یا نولی پاریده -لقاح آزمایشگاهی -سن بالای ۳۵ سال -چاقی (BMI بالای ۳۰)

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
						- سابقه عوامل پرخطر شخصی: -مرده زایی، -تولد نوزاد پره ترم یا با وزن کم، - فاصله بین بارداری بیش از ۱۰ سال - سابقه پره اکلامپسی در مادر یا خواهر
				۱۰- بیماری دریچه ای قلب:	۱- بیماری دریچه ای قلب: الف- ترومبوپروفیلاکسی در دریچه های بیوپروستتیک میترال یا آئورت: سریع رهش: خوراکی: ۷۵ تا ۱۰۰ میلیگرم روزانه.	زمان شروع آسپیرین بر اساس ریسک خونریزی می باشد. در بیماران با خطر پایین، درمان با وارفارین بصورت مونوتراپی برای ۳ تا ۶ ماه سپس سوئیچ به مونوتراپی با آسپیرین. در بیماران با خطر بالای خونریزی شروع آسپیرین طی ۲۴ ساعت جراحی.
					ب- دریچه مکانیکی میترال یا آئورت: سریع رهش: خوراکی: ۷۵ تا ۱۰۰ میلیگرم روزانه همراه با وارفارین.	
				۱۱- پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی (VTE): درمان نامحدود:	سریع رهش: خوراکی: ۱۰۰ میلیگرم روزانه بعد از تکمیل دوره درمان روتین با ضد انعقادها.	فقط جهت پیشگیری از VTE عودشونده در بیمارانی که قادر به دریافت ضدانعقاد نیستند.

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
						در غیر اینصورت آسپیرین به دلیل اثربخشی کمتر توصیه نمیشود.
				۱۲- پیشگیری از ترومبومبولی وریدی (VTE) در آرتروپلاستی توتال زانو (TKA) یا توتال لگن (THA):	بعد از جراحی پروفیلاکسی با ریواروکسابان یا انوکسپارین شروع، سپس برای TKA بعد از ۵ روز و یا برای THA بعد از ۵ تا ۱۰ روز داروهای فوق قطع و آسپیرین با دوز mg ۸۱ یک بار در روز شروع شود.	فقط در بیماران با خطر پایین تحت عمل الکتیو یک طرفه THA یا TKA بدون فاکتور خطر اضافی برای VTE.
				۱۳- پروفیلاکسی ترومبومبولی در بیماران با خطر پایین مبتلا به مولتیپل میلوما تحت درمان ایمونومدولاتور	سریع رهش: خوراکی: ۸۱ تا ۱۰۰ میلیگرم روزانه در طول درمان.	

• اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و ...)

- پارامتر های مانیتورینگ: علائم و نشانه های واکنش های دارویی همراه با اتوزینوفیلی و علائم سیستمیک (مانند تب، راش، لنفادنوپاتی، اتوزینوفیلی همراه با درگیری ارگان ها مانند هپاتیت، نفریت، ناهنجاری های هماتولوژیک، میوکاردیت، میوزیت؛ علائم اولیه واکنش حساسیتی مفرط میتواند بدون راش باشد).

### • توصیه ها :

- طبق تعاریف جدید در منابع، آسپیرین در دوزهای درمانی در کمبود G6PD از جمله داروهای Probably Safe می باشد.
- دوز در اختلالات کلیوی: بزرگسالان:
  - 1- به عنوان آنتی پلاکت:
    - توجه: به طور کلی فواید آسپیرین با دوز پایین بر هرگونه خطر ناشی از نفروپاتی یا سایر عوارض جانبی حتی در شرایط نارسایی شدید کلیوی، برتری دارد؛ دوز توصیه شده برای آسپیرین نباید در هیچ بیماری که مشکوک یا قطعاً مبتلا به بیماری قلبی باشد یا در سایر اندیکاسیون های آنتی ترومبوتیک، کاهش یابد.
    - 2- به عنوان ضد درد یا ضد التهاب:
      - تغییر عملکرد کلیه:
      - $CrCl > 10$  میلی لیتر/دقیقه: نیاز به تنظیم دوز ندارد. با این حال، دوز های بالا با آسیب های حاد کلیه (AKI) همراه است. لذا دوز مؤثر پایین تری تجویز شود و طول درمان کاهش یابد، به خصوص در بیمارانی که خطر بالای ابتلا به AKI را دارند (به عنوان مثال؛ در بیماران مبتلا بیماری مزمن کلیوی، مسن تر، با کاهش حجم مایعات بدن).
      - $CrCl < 10$  میلی لیتر/دقیقه: علائم هماتولوژیک و GI اورمیک را میتواند تشدید کند. ترجیحاً خودداری شود و یا تحت نظارت دقیق پزشک تجویز شود.
      - در بیماران تحت همودیالیز متناوب (سه بار در هفته): پرهیز شود؛ علائم هماتولوژیک و GI اورمیک را میتواند تشدید کند.
      - در بیماران دیالیز صفاقی: پرهیز شود؛ علائم هماتولوژیک و GI اورمیک را میتواند تشدید کند.
      - CRRT: منع مصرف.
- دوز در اختلالات کلیوی: کودکان:
  - در  $GFR < 10$  میلی لیتر/دقیقه/  $1.73 m^2$ : خودداری شود.



- همودیالیز متناوب: قابل دیالیز: ۵۰٪ تا ۱۰۰٪ (وابسته به غلظت؛ غلظت های بالاتر سالیسیلات به راحتی قابل دیالیز است)؛ دوز را روزانه و در روزهای دیالیز بعد از جلسه دیالیز تجویز کنید.
- دیالیز صفاقی: خودداری شود.

- دوز در اختلالات کبدی: بزرگسالان: منع مصرف در بیماری های شدید کبدی.
- دوز در اختلالات کبدی: کودکان: در اختلالات شدید کبدی، در هر گروه سنی منع مصرف دارد.

• عوارض نامطلوب (مهم): ملاحظات:

- GI: استفاده از آسپیرین با افزایش ۲ تا ۴ برابری رویدادهای دستگاه گوارش فوقانی (UGI) مانند زخم های معده ای و روده ای علامت دار یا پیچیده و تخریب مخاط دستگاه گوارش همراه است. حوادث مربوط به دستگاه گوارش تحتانی (LGI) نیز با مصرف مزمن آسپیرین گزارش شده است. علائم میتواند از خفیف (سوء هاضمه) تا شدید (بیماری زخم معده، خونریزی دستگاه گوارش) متغیر باشد. استفاده از آسپیرین با پوشش روده ای خطر بروز حوادث UGI را کاهش نمیدهد.
- واکنش های حساسیتی شدید: درگیری پوست (مانند آنژیوادم و کهیر)، مشکلات راه های هوایی (مانند تنگی نفس، رینوره) و سایر اندام ها. مصرف همزمان آسپیرین با داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) می تواند باعث تشدید عوارض تنفسی و سایر واکنش های حساسیتی مانند شوک آنافیلاکسی ناشی از NSAIDs شود.

• هشدارها:

- جراحی های چاقی: احتمال تغییر در جذب و اثر بخشی دارو و زخم گوارشی در نظر گرفته شود.
- اختلالات خونریزی: در این بیماران با احتیاط مصرف شود.
- کم آبی بدن (دهیدراتاسیون): با احتیاط مصرف شود.
- مصرف همزمان با دارو های دیگر:
  - ترومبولیتیک ها: در درمان سکته مغزی ایسکمیک حاد، از مصرف آسپیرین به مدت ۲۴ ساعت پس از تجویز ترومبولیتیک ها اجتناب کنید. تجویز در عرض این ۲۴ ساعت، خطر ترانسفورماسیون هموراژیک را افزایش میدهد.

توجه: از مصرف منظم یا مکرر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) در بیمارانی که آسپیرین را برای محافظت از قلب و عروق دریافت میکنند خودداری کنید، زیرا میتواند اثرات کاردیوپروتکتیو آن را کاهش دهد. فرمولاسیون ER (آهسته رهش) را در وضعیت هایی که نیاز به شروع اثر سریع ضروری است استفاده نکنید (مانند بالا رفتن قطعه ST در انفارکتوس میوکارد).

هشدارها و ملاحظات دیگر برای کودکان: آسپیرین در کودکان کمتر از ۱۸ سال که مبتلا و یا در حال بهبودی آبله مرغان یا آنفلوانزا هستند، به دلیل خطر سندروم ری تجویز نشود. هنگام استفاده از آسپیرین، تغییرات در رفتار (همراه با تهوع و استفراغ) میتواند نشانه های اولیه سندروم ری باشد؛ به بیماران آموزش داده شود در صورت بروز این موارد سریعاً به مراکز درمانی مراجعه کنند.

- در بیماران مبتلا به کاوازاکی که همزمان علائم ابتلا به آنفلوانزا یا آبله مرغان دارند یا واکسن واریسلا را طی ۶ هفته اخیر دریافت کرده اند، در دوره تب و التهاب نباید آسپیرین داده شود. در دوره آنتی ترومبوتیک، در این بیماران بجای آسپیرین از کلوپیدوگرل استفاده شود.
- ملاحظات بارداری: به استثنای مواردی که آسپیرین در بارداری اندیکاسیون دارد، از مصرف آن برای مادر باردار از شروع هفته ی بیستم بارداری خودداری شود.
- ملاحظات مربوط به قطع و یا ادامه آسپیرین در موارد جراحی:
- آسپیرین در بیشتر بیماران تحت جراحی مینور دندانپزشکی یا پروسیجرهای پوستی بطور ایمن میتواند ادامه یابد.
- تمام بیماران قلبی عروقی بایستی آسپیرین را بصورت مادام العمر برای پیشگیری از حوادث قلبی عروقی ایسکمیک دریافت کنند؛ بنابراین بیماران کاندید CABG دارو تا جراحی ادامه یابد.
- برای بیماران با تشخیص جدید بیماری قلبی عروقی که هنوز آسپیرین دریافت نکرده اند و نیاز به CABG دارند، تصمیم برای شروع آسپیرین قبل از عمل بر اساس فرد و برآورد خطر حوادث ایسکمیک در فاصله زمانی بین تشخیص و CABG و همچنین خطر خونریزی حین جراحی توسط پزشک معالج صورت میگیرد. اگر فاصله تشخیص تا جراحی کمتر از ۵ روز میباشد، اکثر متخصصین آسپیرین را به دلیل خطر بالای خونریزی شروع نمی کنند.
- برای سایر بیماران مصرف کننده آسپیرین:
  - در موارد نیاز به عمل جراحی تحت رژیونال آنستزی نیازی به قطع آسپیرین نمی باشد.
  - در موارد نیاز به عمل جراحی تحت بیهوشی عمومی و یا اسپینال و یا اپی دورال آنستزی در اعمال جراحی معمول آسپیرین با دوز پیشگیری (۸۰ mg) منع مصرف ندارد و طبق مصرف معمول ادامه می یابد.
  - در اعمال جراحی High Risk مغز و اعصاب و چشم ممکن است نیاز به قطع آسپیرین باشد و در صورت احتمال ترومبوز - DVT و CVA ایسکمیک ادامه آن توصیه می شود. اما در این موارد بهتر است با اجماع نظرات (مولتی دیسیپلیناری)، پزشک معالج قبل از عمل بر اساس بررسی مزایا و خطر خونریزی تعیین تکلیف گردد.

• منابع:

- Uptodate 2024
- Nelson Textbook of Pediatrics 22<sup>nd</sup> edition,2024