جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای تجویز داروهای بیولوژیک

آدالیمومب، اتانرسپت، اینفلکسیمب و ریتوکسیمب

(نسخه دوم)

زمستان ۱۳۹۹

تنظیم و تدوین :

انجمن علمی روماتولوژی ایران ، قطب و مرکز تحقیقات روماتولوژی

پژوهشکده بیماری های گوارش و کبد با همکاری دکتر رضا ملک زاده، دکتر همایون واحدی ، دکتر سودابه اعلاتاب

انجمن علمی و بورد تخصصی پوست ایران با همکاری دکتر امیر هوشنگ احسانی، دکتر نرگس قندی، دکتر کامران بلیغی

گروه علمی انجمن چشم پزشکی ایران با همکاری دکتر فرزاد پاکدل، دکتر نازنین ابراهیمی ادیب ,دکترمهران زارعی قنواتی

دکتر شعله ابراهیم پور–متخصص فارماکوتراپی و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی مجازی

با همکاری:

دکتر پریا بهاروند– متخصص فارماکوتراپی

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی آدالیمومب

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
• آدالیمومب[1]	• بستری • بستری موقت • سرپایی	• فوق‌تخصص روماتولوژی • فوق‌تخصص گوارش • متخصص پوست • متخصص داخلی (در صورت نبودن فوق تخصص رشته مربوطه، در استان محل طبابت) • متخصص چشم پزشکی	• آرتریت روماتوئید • اسپوندیلیت آنکیلوزان • بیماری التهابی روده (بیماری کرون متوسط تاشدید، بیماری کرون با فیستول، و کولیت اولسروز متوسط تا شدید) • آرتریت پسوریاتیک • پسوریازیس • یووئیت	• وجود سابقه حساسیت شدید به دارو یا هر یک از اجزای آن، نارسایی قلبی متوسط تا شدید (NYHA class III/IV)[2]، وجود عفونت شدید و تهدیدکننده حیات.	• آرتریت روماتوئید: ۴۰ میلیگرم هر دو هفته یک بار. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان تجویز به‌صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد. (بسته به صلاح دیدو نظر پزشک معالج تجویز به صورت ۸۰ میلی گرم هر دو هفته جهت سهولت تجویز و کاهش دفعات تجویز، صورت بگیرد)	• آرتریت روماتوئید: گزارش تشخیصی پزشک معالج مبنی بر ابتلا به آرتریت روماتوئید براساس نتایج آزمایشگاهی/تصویربرداری/تشخیص بالینی و در صورت مقاومت درمانی به حداقل یک داروی مرسوم و غیربیولوژیک تعدیل‌کننده بیماری روماتیسمی (cDMARD)[3] که یکی از آن‌ها متوترکسات (در صورت عدم وجود منع مصرف) باشد. در صورت عدم مشاهده پاسخ به یک داروی مهارکننده TNF[4] پس از سه ماه، امکان تجویز داروی مهارکننده TNF دوم با نظر پزشک معالج وجود دارد.	• تزریق دارو به‌صورت زیرجلدی در نواحی شکم و ران به‌صورت چرخشی صورت می گیرد. • داروی آدالیمومب در بیماران مبتلا به بیماری بهجت (Behçet's disease) کماکان ضمن دریافت مدارک و تشکیل پرونده قابل تایید می‌باشد. • با توجه به احتمال تغییر پروتکل درمانی از یک داروی مهارکننده TNF

[1] Adalimumab injection, solution parenteral 50 mg/1ml 0.8milliliter و 50 mg/1mL 0.4milliliter) شکل دارویی که در حال حاضر در ایران موجود است)

[2] New York Heart Association

[3] Conventional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs

[4] Tumor Necrosis Factor

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی آدالیمومب

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
		دارای فلوشیپ جراحی پلاستیک و ترمیمی چشم (اربیت) • متخصص چشم‌پزشکی دارای فلوشیپ Uveitis • متخصص چشم‌پزشکی دارای فلوشیپ قرنیه - سگمان قدامی • متخصص چشم‌پزشکی دارای فلوشیپ ویتره-رتین	• هیدرآدنیت سوپوراتیوا • پیودرما گانگرنوزوم (و سایر درماتوزهای نوتروفیلیک) • دیسکتینگ سلولیت • سندرم های آکنه • Idiopathic Orbital inflammatory disease • Thyroid Eye Disease • Non-Infectious Uveitis • Scleritis • Ocular cicatricial pemphigoid		• اسپوندیلیت آنکیلوزان: ۴۰ میلیگرم هر دو هفته یک بار. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان تجویز به‌صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد. • بیماری التهابی روده: دوز القایی: ۱۶۰ میلی گرم تزریق زیر پوستی (به صورت ۴ تزریق ۴۰ میلی گرمی) در شروع درمان، سپس تزریق ۸۰ میلی گرم و ۴۰ میلی گرم در هفته ۲ و هفته ۴	• اسپوندیلیت آنکیلوزان و سرونگاتیو اسپوندیلوآرتروپاتی: گزارش تشخیصی پزشک مبنی بر ابتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزان یا سرونگاتیو اسپوندیلوآرتروپاتی براساس نتایج آزمایشگاهی/تصویربرداری/تشخیص بالینی و حداقل یک ماه عدم پاسخ به دو ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAID)[5] در صورت عدم مشاهده پاسخ به یک داروی مهارکننده TNF پس از سه ماه، امکان تجویز داروی مهارکننده TNF دوم با نظر پزشک معالج وجود دارد. در صورت همراهی با بیماری التهابی روده (با گواهی متخصص گوارش) یا یووئیت (با گواهی افتالمولوژیست یا روماتولوژیست) شروع روند درمان با داروی مهارکننده TNF امکان‌پذیر است.	به نوع دیگر، تایید نسخ جهت دوره‌های یک ساله انجام گیرد مگر این که بسته به صلاحدید پزشک معالج به تعویض دارو، می تواند در مدت کمتر از یکسال نیز دارو تعویض گردد.

[5] Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی آدالیمومب

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
					دوز نگهدارنده: هر ۲هفته ۴۰ میلی گرم تزریق زیر پوستی در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با توجه به سطح دارو و سطح انتی بادی در خون و با صلاحدید پزشک معالج، امکان تجویز به‌صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد. • آرتریت پسوریاتیک: ۴۰ میلیگرم هر دو هفته یک بار. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان تجویز به‌صورت ۴۰	• پسوریازیس و آرتریت پسوریاتیک: در موارد درگیری پوستی، صرفاً گواهی پزشک معالج مبنی‌بر نیاز به داروهای بیولوژیک از خانواده مهارکننده TNF جهت شروع درمان کفایت می‌کند. در موارد درگیری محوری، درگیری مفاصل محیطی، داکتیلیت یا انتزیت، مانند راهنمای تجویز دارو در اسپوندیلیت انکیلوزان و سرونگاتیو اسپوندیلوآرتروپاتی بر اساس تجویز روماتولوژیست یا متخصص پوست و همانند دوز دارو در درمان پسوریازیس عمل می‌شود. • هیدرادنیت سوپوراتیوا، پیودرما گانگرنوزوم، دیسکتینگ سلولیت، سندرم های آکنه:	

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی آدالیمومب

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
					میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد. • پسوریازیس: ۸۰ میلیگرم در روز صفر، سپس ۴۰ میلیگرم پس از یک هفته و پس از آن ۴۰ میلیگرم یک هفته در میان. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان تجویز به‌صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد. • یووئیت (درگیری چشمی): ۸۰ میلیگرم در روز صفر، ۴۰ میلیگرم در روز ۸ و پس از آن ۴۰ میلیگرم به‌صورت یک هفته در میان. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ	گواهی پزشک معالج مبنی بر نیاز به داروهای بیولوژیک از خانواده مهارکننده TNF جهت شروع درمان کفایت می‌کند. در بیماری التهابی روده گواهی پزشک معالج فوق تخصص گوارش مبنی بر نیاز به داروهای بیولوژیک از خانواده مهارکننده TNF جهت شروع درمان کفایت می‌کند. • Active Idiopathic Orbital inflammatory disease و Thyroid Eye Disease که به خط اول درمان پاسخ نداده باشد یا بدلیل عوارض شدید دارویی یا بدلیل comorbidity ازقبیل گلوکوم کنترل نشده یا دیابت کنترل نشده، شروع یا ادامه کورتیکواستروییید بعنوان خط اول درمان به صلاح نباشد، تجویز دارو اندیکاسیون دارد.	

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی آدالیمومب

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
					بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان تجویز به‌صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد. • هیدرادنیت سوپوراتیو: در شروع ابتدا ۱۶۰ میلیگرم و ۱۵ روز بعد ۸۰ میلیگرم و در روز ۲۹ و بعد از آن هر هفته ۴۰ میلیگرم. (در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان تجویز به‌صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد.) • پیودرما گانگرنوزوم، دیسکتینگ سلولیت، سندرم های آکنه: ۸۰ میلیگرم در	آدالیمومب معمولا قبل از سایر عوامل مهارکننده TNF در این گروه از بیماریهای چشمی و در صورت عدم پاسخ یا بروز مقاومت از infliximab و سپس etanercept استفاده می شود. • Scleritis: برای موارد اسکلریت که پاسخ درمانی مناسب به کورتیکواستروییید و متوترکسات مشاهده نمی شود ویا نیازمند دریافت طولانی مدت کورتیکواستروییید هستند ، اندیکاسیون تجویزدارد. • Ocular cicatricial pemphigoid: در موارد مقاوم به درمان که پاسخ کافی به داپسون وجود ندارد و یا سل سپت تجویز نمی شود، اندیکاسیون تجویز دارد. • در کراتیت های التهابی غیر عفونی که پاسخ کافی به کورتیکواستروییید ندهند	

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
					روز صفر، سپس ۴۰ میلیگرم پس از یک هفته و پس از آن ۴۰ میلیگرم یک هفته در میان. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان تجویز به صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد. • Idiopathic Orbital inflammatory disease و Thyroid Eye Disease: ۴۰-۸۰ میلیگرم در روز صفر، ۴۰ میلیگرم در روز ۸ و پس از آن ۴۰ میلیگرم هر دو هفته یکبار. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید	اندیکاسیون دارد. مدت زمان تجویز بر أساس کنترل علام بالینی و slit lamp تعیین می گردد. • یووئیت (Active non-infectious Uveitis) در موارد درگیری چشمی (یووئیت)، صرفاً گواهی پزشک معالج مبنی‌بر نیاز به درمان با آدالیمومب جهت شروع درمان کفایت می‌کند. آدالیمومب تنها داروی دارای تاییدیه سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA)[6] جهت درمان بیماران بزرگسال و اطفال (با سن بیشتر از ۲ سال) مبتلا به یووئیت غیرعفونی می‌باشد.	

[6] Food and Drug Administration

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی آدالیمومب

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
					پزشک معالج، امکان تجویز به‌صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد. • Non-Infectious Uveitis: ۴۰-۸۰ میلیگرم در روز صفر، ۴۰ میلیگرم در روز ۸ و پس از آن ۴۰ میلیگرم هر دو هفته یکبار. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان تجویز به‌صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد. • Scleritis: ۴۰-۸۰ میلیگرم در روز صفر، ۴۰ میلیگرم در روز ۸ و پس از آن ۴۰ میلیگرم هر دو هفته یکبار. در صورت نیاز، براساس		

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی آدالیمومب

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
					میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان تجویز به‌صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد. • Ocular cicatricial pemphigoid: ۴۰-۸۰ میلیگرم در روز صفر، ۴۰ میلیگرم در روز ۸ و پس از آن ۴۰ میلیگرم هر دو هفته یکبار. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان تجویز به‌صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد.		

- توصیه ها:
- پیش از شروع درمان پایش سلول‌های خونی، بررسی سرولوژی HBV (HBsAg، HBsAb، anti-HBc) ، بررسی سل فعال یا نهفته (chest x-ray،تست پوستی توبرکولین یا IGRA ، و اسمیر خلط براساس علایم و فاکتورهای خطر) جهت رد سل فعال و نهفته توصیه می شود. در افرادی که در ریسک بالای ابتلا به سل هستند، بررسی سالیانه فرد از لحاظ سل نهفته، تا زمانی که دارو تجویز می شود، توصیه می گردد، در صورتی که فرد مبتلا به سل نهفته باشد شروع آدالیمومب تا یک ماه پس از شروع داروهای سل به تعویق می افتد و در صورت ابتلا به سل فعال شروع دارو تا پایان دوره درمانی سل به تعویق می افتد. بر اساس نتایج سرولوژی HBV، در خصوص لزوم تجویز آنتی ویرال یا پایش بیماران تصمیم گیری شود. و در صورت فعال‌شدن بیماری، درمان با آدالیمومب قطع گردد. شروع مجدد باید با احتیاط و با درنظرگرفتن بیماری‌های زمینه‌ای بیمار انجام گیرد.
- در صورت بروز سیتوپنی، بسته به نظر پزشک معالج، درمان می‌تواند به‌صورت موقت قطع شده و پس از رفع عارضه مجدداً شروع گردد.
- در صورت وجود عفونت فعال و شدید، درمان می بایست تا زمان بهبودی قطعی به تعویق انداخته شود.
- در صورت وجود سابقه بیماری دمیلینه‌کننده عصبی در فرد یا بستگان درجه یک شروع درمان باید با احتیاط و پس از بررسی‌های نورولوژیک صورت گیرد و در صورت بروز علایم بیماری های دمیلیناسیون حین درمان، تجویز دارو قطع شود.
- در صورت ابتلا به سرطان یا سابقه ابتلا به بدخیمی ها شروع و یا ادامه مصرف دارو با صلاحدید پزشک معالج می باشد.
- از تجویز واکسن‌های زنده شامل پولیوی خوراکی، ب ث ژ، تب زرد، MMR، آنفلوانزای داخل بینی، آبله مرغان (واریسلا) و سرخجه در بازه زمانی ۴ هفته قبل، حین درمان و سه ماه پس از اتمام دوره درمانی با آدالیمومب، می‌بایست اجتناب شود.
- جهت حفظ اثربخشی واکسن های غیر فعال (مانند واکسن آنفلوانزای تزریقیT پنوموکوک، HBV یا HPV)، توصیه می شود این واکسن ها در فاصله زمانی ۲ هفته قبل یا ۳ ماه پس از قطع اتانرسپت تجویز شوند. تعویق درمان صرف افزایش اثربخشی واکسن، توصیه نمی شود. در خصوص واکسن آنفلونزا با توجه به اینکه تجویز آن در بازه زمانی مشخص اپیدمی سالانه بسیار حائز اهمیت است، از تعویق تجویز واکسن اجتناب شود و به محض دسترسی به واکسن، برای بیمار تزریق گردد.
- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی اتانرسپت

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا-اندیکاسیون			
اتانرسپت[7]	• بستری • بستری موقت • سرپایی	• فوق‌تخصص روماتولوژی • متخصص پوست • متخصص داخلی (در صورت نبودن فوق تخصص رشته مربوطه، در استان محل طبابت) • فلوشیپ جراحی پلاستیک و ترمیمی چشم (اربیت) • متخصص چشم‌پزشکی دارای فلوشیپ Uveitis • متخصص چشم‌پزشکی	• آرتریت روماتوئید • اسپوندیلیت آنکیلوزان • آرتریت پسوریاتیک • پسوریازیس • پیودرما گانگرنوزوم (و سایر درماتوزهای نوتروفیلیک) • دیسکتینگ سلولیت • سندرم های آکنه • Idiopathic Orbital inflammatory disease • Thyroid Eye Disease	• سپسیس و سابقه حساسیت شدید به دارو یا هر یک از اجزای آن	• آرتریت روماتوئید: ۲۵ میلیگرم دو بار در هفته یا ۵۰ میلیگرم هفتگی. • اسپوندیلیت آنکیلوزان: ۲۵ میلیگرم دو بار در هفته یا ۵۰ میلیگرم هفتگی. • آرتریت پسوریاتیک: ۲۵ میلیگرم دو بار در هفته یا ۵۰ میلیگرم هفتگی. • پسوریازیس، پیودرما گانگرنوزوم، دیسکتینگ سلولیت و سندرم های آکنه: ۵۰ میلیگرم دو بار در هفته برای مدت ۳ ماه و سپس ۵۰ میلیگرم هفتگی. (در صورت	• آرتریت روماتوئید: گزارش تشخیصی پزشک معالج مبنی بر ابتلا به آرتریت روماتوئید براساس نتایج آزمایشگاهی/تصویربرداری/تشخیص بالینی و در صورت مقاومت درمانی به حداقل یک داروی مرسوم و غیربیولوژیک تعدیل‌کننده بیماری روماتیسمی(cDMARD)[8] که یکی از آن‌ها متوترکسات (در صورت عدم وجود منع مصرف) باشد. در صورت عدم مشاهده پاسخ به یک داروی مهارکننده TNF[9] پس از سه ماه، امکان تجویز داروی مهارکننده TNF دوم با نظر پزشک معالج وجود دارد. • اسپوندیلیت آنکیلوزان و سرونگاتیو اسپوندیلوآرتروپاتی:	• تزریق دارو به صورت زیرجلدی در نواحی شکم، ران و بازو به‌صورت چرخشی صورت می گیرد. • با توجه به احتمال تغییر پروتکل درمانی از یک داروی مهارکننده TNF به نوع دیگر، تایید نسخ جهت دوره‌های یک ساله انجام گیرد مگر این که بسته به

[7] Etanercept: Solution subcutaneous 25 mg/0.5ml , 50 mg/1mL ، Powder, for solution parenteral 25 mg (اشکال دارویی موجود در ایران)
[8] Conventional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs
[9] Tumor Necrosis Factor

		دارای فلوشیپ قرنیه – سگمان قدامی • متخصص چشم‌پزشکی دارای فلوشیپ ویتره-رتین			نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان ادامه دوز ۵۰ میلی گرم دو بار در هفته نیز وجود دارد.) • Idiopathic Orbital inflammatory Disease و Thyroid Eye Disease: ۲۵میلیگرم دو بار در هفته یا ۵۰ میلیگرم هفتگی برای یک هفته سپس ۲۵ میلیگرم هفتگی (در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان ادامه دوز ۵۰ میلی گرم دو بار در هفته نیز وجود دارد.)	در صورت گزارش تشخیصی پزشک مبنی بر ابتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزان یا سرونگاتیو اسپوندیلوآرتروپاتی براساس نتایج آزمایشگاهی/تصویربرداری/تشخیص بالینی و حداقل یک ماه عدم پاسخ به دو ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAID[10]) امکان تجویز دارو وجود دارد. در صورت عدم مشاهده پاسخ به یک داروی مهارکننده TNF پس از سه ماه، امکان تجویز داروی مهارکننده TNF دوم با نظر پزشک معالج وجود دارد. در صورت همراهی با بیماری التهابی روده (با گواهی متخصص گوارش) یا یووئیت (با گواهی افتالمولوژیست یا روماتولوژیست) شروع درمان با تجویز داروی مهارکننده TNF امکان‌پذیر است. • پسوریازیس و آرتریت پسوریاتیک: در مورد درگیری پوست، صرفاً گواهی پزشک معالج مبنی بر نیاز به داروهای بیولوژیک از خانواده مهارکننده TNF جهت شروع درمان کفایت می‌کند.	صلاحدید پزشک معالج به تعویض دارو، می تواند در مدت کمتر از یکسال نیز دارو تعویض گردد.

[10] Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs

						• **Active Idiopathic Orbital inflammatory disease و Thyroid Eye Disease:** **اگر بیمار به خط اول درمان پاسخ نداده باشد یا بدلیل عوارض شدید دارویی یا بدلیل comorbidityازقبیل گلوکوم کنترل نشده یا دیابت کنترل نشده، شروع یا ادامه کورتیکواستروییید بعنوان خط اول درمان به صلاح نباشد.** • **etanercept معمولا بعد از سایر عوامل مهارکننده TNF در این گروه از بیماریهای چشمی و در صورت عدم پاسخ یا بروز مقاومت به adalimumab و infliximab استفاده می شود.**	

- **توصیه ها:**
- **پیش از شروع درمان پایش سلول‌های خونی، بررسی سرولوژی HBV (HBsAg، HBsAb، anti-HBc) ، بررسی سل فعال یا نهفته (chest x-ray،تست پوستی توبرکولین یا IGRA ، و اسمیر خلط براساس علایم و فاکتورهای خطر) جهت رد سل فعال و نهفته توصیه می شود. در افرادی که در ریسک بالای ابتلا به سل هستند، بررسی سالیانه فرد از لحاظ سل نهفته، تا زمانی که دارو تجویز می شود، توصیه می گردد، در صورتی که فرد مبتلا به سل نهفته باشد، شروع اتانرسپت تا یک ماه پس از شروع داروهای سل به تعویق می افتد و در صورت ابتلا به سل فعال شروع دارو تا پایان دوره درمانی سل به تعویق می افتد. .**

- بر اساس نتایج سرولوژی HBV، در خصوص لزوم تجویز آنتی ویرال یا پایش بیماران تصمیم گیری شود و در صورت فعال‌شدن بیماری، درمان با اتانرسپت، قطع گردد.شروع مجدد باید با احتیاط و با درنظرگرفتن بیماری‌های زمینه‌ای بیمار صورت گیرد.
- در صورت بروز سیتوپنی، بسته به نظر پزشک معالج، درمان می‌تواند به‌صورت موقت قطع شده و پس از رفع عارضه مجدداً شروع گردد.
- در صورت ابتلا به سرطان یا سابقه ابتلا به بدخیمی ها شروع و یا ادامه مصرف دارو با صلاحدید پزشک معالج می باشد.
- در صورت وجود عفونت فعال و شدید درمان باید تا زمان بهبودی قطعی به تعویق انداخته شود.
- در صورت وجود سابقه بیماری دمیلینه‌کننده عصبی در فرد یا بستگان درجه یک شروع درمان باید با احتیاط و پس از بررسی‌های نورولوژیک صورت گیرد. در صورت بروز علایم بیماری های دمیلیناسیون حین درمان، تجویز دارو قطع شود. در صورت وجود نارسایی قلبی یا کاهش عملکرد بطن چپ، درمان با اتانرسپت با احتیاط انجام شود.
- از تجویز واکسن‌های زنده شامل پولیوی خوراکی، ب ث ژ، تب زرد، MMR، آنفلوانزای داخل بینی، آبله مرغان (واریسلا) و سرخجه در بازه زمانی ۴ هفته قبل، حین درمان و سه ماه پس از اتمام دوره درمانی با اتانرسپت، می‌بایست اجتناب شود.

جهت حفظ اثربخشی واکسن های غیر فعال (مانند واکسن آنفلوانزای تزریقی، پنوموکوک، HBV یا HPV)، توصیه می شود این واکسن ها در فاصله زمانی ۲ هفته قبل یا ۳ ماه پس از قطع اتانرسپت تجویز شوند. تعویق درمان صرف افزایش اثربخشی واکسن، توصیه نمی شود. در خصوص واکسن آنفلونزا با توجه به اینکه تجویز آن در بازه زمانی مشخص اپیدمی سالانه بسیار حائز اهمیت است، از تعویق تجویز واکسن اجتناب شود و به محض دسترسی به واکسن، برای بیمار تزریق گردد.

- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا-اندیکاسیون			
اینفلکسیمب[11]	• بستری • بستری موقت	• فوق‌تخصص روماتولوژی • فوق‌تخصص گوارش • متخصص پوست • متخصص داخلی (در صورت نبودن فوق تخصص رشته مربوطه، در استان محل طبابت) • فلوشیپ جراحی پلاستیک و ترمیمی چشم (اربیت) • متخصص چشم‌پزشکی	• آرتریت روماتوئید • اسپوندیلیت آنکیلوزان • بیماری التهابی روده (بیماری کرون متوسط تا شدید، بیماری کرون با فیستول، و کولیت اولسروز متوسط تا شدید) • آرتریت پسوریاتیک • پسوریازیس	• وجود سابقه حساسیت شدید به اینفلکسیمب، پروتئین‌های موشی یا هر یک از اجزای فرمولاسیون، نارسایی قلبی متوسط تا شدید (NYHA class	• آرتریت روماتوئید: 3-5 mg/kg به صورت وریدی در هفته‌های صفر، دو و شش و در ادامه هر هشت هفته. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان افزایش دوز تا 10 mg/kg هر هشت هفته یا کاهش فواصل بین تجویز، به‌صورت هر چهار هفته نیز وجود دارد. • اسپوندیلیت آنکیلوزان: 5 mg/kg به صورت وریدی، در هفته‌های صفر، دو و شش	• آرتریت روماتوئید: گزارش تشخیصی پزشک معالج مبنی بر ابتلا به آرتریت روماتوئید براساس نتایج آزمایشگاهی/تصویربرداری/تشخیص بالینی و در صورت مقاومت درمانی به حداقل یک داروی مرسوم و غیربیولوژیک تعدیل‌کننده بیماری روماتیسمی(cDMARD)[13] که یکی از آن‌ها متوترکسات (در صورت عدم وجود منع مصرف) باشد. در صورت عدم مشاهده پاسخ به یک داروی مهارکننده TNF[14] پس از سه ماه، امکان تجویز داروی مهارکننده TNF دوم با نظر پزشک معالج وجود دارد.	• تزریق دارو به‌صورت انفوزیون وریدی انجام می‌شود. توصیه شده است دارو طی حداقل زمان دو ساعت انفوزیون شود. • داروی اینفلکسیمب در بیماران مبتلا به بیماری بهجت (Behçet's disease) کماکان ضمن دریافت مدارک و تشکیل پرونده قابل تایید می‌باشد. • با توجه به احتمال تغییر پروتکل درمانی از یک داروی مهارکننده TNF به نوع دیگر، تایید نسخ جهت

[11] Infliximab: Powder, for solution parenteral 100 mg (اشکال دارویی موجود در ایران)
[13] Conventional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs
[14] Tumor Necrosis Factor

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا-اندیکاسیون			
		دارای فلوشیپ قرنیه -سگمان قدامی • متخصص چشم‌پزشکی دارای فلوشیپ Uveitis • متخصص چشم‌پزشکی دارای فلوشیپ ویتره-رتین	• هیدرآدنیت سوپوراتیوا • پیودرما گانگرنوزوم (و سایر درماتوزهای نوتروفیلیک) • دیسکتینگ سلولیت • سندرم های آکنه • Idiopathic Orbital inflammatory disease • Thyroid Eye Disease • Non-Infectious Uveitis • Scleritis	III/IV)[12] وجود عفونت شدید و تهدیدکننده حیات.	و در ادامه هر هشت هفته. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان افزایش دوز تا 10 mg/kg یا کاهش فواصل زمانی بین تجویزها نیز وجود دارد. • بیماری التهابی روده (بیماری کرون و کولیت اولسروز): ۵ mg/kgدر هفته‌های صفر، دو و شش و در ادامه هر هشت هفته در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با توجه به سطح دارو و سطح آنتی بادی در	• اسپوندیلیت آنکیلوزان و سرونگاتیو اسپوندیلوآرتروپاتی: گزارش تشخیصی پزشک مبنی بر ابتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزان یا سرونگاتیو اسپوندیلوآرتروپاتی براساس نتایج آزمایشگاهی/تصویربرداری/تشخیص بالینی و حداقل یک ماه عدم پاسخ به دو ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAID[15]). در صورت عدم مشاهده پاسخ به یک داروی مهارکننده TNF پس از سه ماه، امکان تجویز داروی مهارکننده TNF دوم با نظر پزشک معالج وجود دارد. در صورت همراهی با بیماری التهابی روده (با گواهی متخصص گوارش) یا درگیری چشمی	دوره‌های یک ساله انجام گیرد مگر این که بسته به صلاحدید پزشک معالج به تعویض دارو، می تواند در مدت کمتر از یکسال نیز دارو تعویض گردد.

[12] New York Heart Association
[15] Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا-اندیکاسیون			
			• Ocular cicatricial pemphigoid		خون و با صلاحدید پزشک معالج، امکان افزایش دوز تا ۱۰ mg/kg یا کاهش فاصله زمانی بین تجویزها، نیز وجود دارد. • آرتریت پسوریاتیک: 5 mg/kg به صورت وریدی در هفته‌های صفر، دو و شش و در ادامه هر هشت هفته. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان افزایش دوز تا 10 mg/kg یا کاهش فاصله زمانی بین تجویزها، نیز وجود دارد. • پسوریازیس: 5 mg/kg به صورت وریدی در هفته‌های	(با گواهی افتالمولوژیست یا روماتولوژیست) شروع درمان با تجویز داروی مهارکننده TNF امکان‌پذیر است. • پسوریازیس و آرتریت پسوریاتیک: در مورد درگیری پوست، صرفاً گواهی پزشک معالج مبنی بر نیاز به داروهای بیولوژیک از خانواده مهارکننده TNF جهت شروع درمان کفایت می‌کند. • هیدرادنیت سوپوراتیوا، پیودرما گانگرنوزوم، دیسکتینگ سلولیت و سندرم های آکنه صرفاً گواهی پزشک معالج مبنی بر نیاز به داروهای بیولوژیک از خانواده مهارکننده TNF جهت شروع درمان کفایت می‌کند. • در بیماری التهابی روده گواهی پزشک معالج فوق تخصص گوارش مبنی بر	

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی اینفلکسیمب

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا- اندیکاسیون			
					صفر، دو و شش و در ادامه هر هشت هفته. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان افزایش دوز تا 10 mg/kg یا کاهش فاصله زمانی بین تجویزها نیز وجود دارد. • هیدرادنیت سوپوراتیوا، پیودرما گانگرنوزوم، دیسکتینگ سلولیت و سندرم های آکنه: 5 mg/kg به صورت وریدی در هفته‌های صفر، دو و شش و در ادامه هر هشت هفته. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج،	نیاز به داروهای بیولوژیک از خانواده مهارکننده TNF جهت شروع درمان کفایت می‌کند. • در Active Idiopathic Orbital inflammatory disease و Thyroid Eye Disease که به خط اول درمان پاسخ نداده باشد یا بدلیل عوارض شدید دارویی یا بدلیل comorbidityازقبیل گلوکوم کنترل نشده یا دیابت کنترل نشده، شروع یا ادامه کورتیکواستروییید بعنوان خط اول درمان به صلاح نباشد. آدالیمومب معمولا قبل از سایر عوامل مهارکننده TNF در این گروه از بیماریهای چشمی بکار می رود. در صورت عدم پاسخ یا بروز مقاومت از infliximab و سپس etanercept استفاده می شود.	

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی اینفلکسیمب

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا- اندیکاسیون			
					• امکان افزایش دوز تا 10 mg/kg و/ یا کاهش فاصله زمانی بین تجویزها، نیز وجود دارد. • Idiopathic disease وOrbital inflammatory ThyroidEye Disease : • 5 mg/ kg به صورت وریدی در هفته‌های صفر، دو و شش و در ادامه هر هشت هفته. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان افزایش دوز تا 10 mg/kg یا کاهش فاصله زمانی بین تجویزها، نیز وجود دارد. • Non Infectious Uveitis - 5 mg/ kg به	• Uveitis: برای مواردی که نیاز به درمان طولانی مدت (بیش از سه ماه) به کورتیکواستروییید دارند و به conventional IMT پاسخ کافی نمی دهند، اندیکاسیون دارد. • اسکلریت: برای موارد اسکلریت که پاسخ کافی به کورتیکواستروییید و متوترکسات نمی دهند، اندیکاسیون دارد. • Ocular cicatricial pemphigoid: در موارد مقاوم به درمان که پاسخ کافی به داپسون و کورتیکواستروییید نمی دهند، اندیکاسیون دارد.	

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا- اندیکاسیون			
					صورت وریدی در هفته‌های صفر، دو و چهار و در ادامه هر ماه. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان افزایش دوز تا 10 mg/kg یا کاهش فاصله زمانی بین تجویزها، نیز وجود دارد. • Scleritis: 5 mg/ kg به صورت وریدی در هفته‌های صفر، دو و چهار و در ادامه هر ماه. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان افزایش دوز تا 10 mg/kg نیز وجود دارد.		

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا- اندیکاسیون			
					• Ocular cicatricial pemphigoid : 5 mg/ kg به صورت وریدی در هفته‌های صفر، دو و شش و در ادامه هر هشت هفته. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان افزایش دوز تا 10 mg/kg یا کاهش فاصله زمانی بین تجویزها، نیز وجود دارد.		

توصیه ها:

- **ریسک بروز واکنش‌های شدید و تهدیدکننده حیات قلبی-عروقی مانند سکته قلبی (MI)[16]، افزایش یا کاهش شدید فشار خون و آریتمی تا ۲۴ ساعت پس از انفوزیون اینفلکسی‌مب مطرح است. همچنین، کاهش حدت بینایی حین و تا دو ساعت پس از انفوزیون گزارش شده است. آسیب‌های شدید کبدی (مانند هپاتیت و نارسایی حاد کبدی) از دو هفته تا بیشتر از یک سال درمان با اینفلکسی‌مب گزارش شده است که برخی تهدیدکننده حیات و نیازمند پیوند کبد بوده‌اند. در صورت بروز زردی یا افزایش سطح آنزیم‌های کبدی به بالاتر از ۵ برابر سطح نرمال دارو قطع شود.**
- **پیش از شروع درمان پایش سلول‌های خونی، بررسی سرولوژی HBV (HBsAg، HBsAb، anti-HBc) ، بررسی سل فعال یا نهفته (chest x-ray،تست پوستی توبرکولین یا IGRA ، و اسمیر خلط براساس علایم و فاکتورهای خطر) جهت رد سل فعال و نهفته توصیه می شود. در افرادی که در ریسک بالای ابتلا به سل هستند، بررسی سالیانه فرد از لحاظ سل نهفته، تا زمانی که دارو تجویز می شود، توصیه می گردد، در صورتی که فرد مبتلا به سل نهفته باشد شروع اینفلیکسیمب تا یک ماه پس از شروع داروهای سل به تعویق می افتد و در صورت ابتلا به سل فعال شروع دارو تا پایان دوره درمانی سل به تعویق می افتد. . بر اساس نتایج سرولوژی HBV، در خصوص لزوم تجویز آنتی ویرال یا پایش بیماران تصمیم گیری شود. و در صورت فعال‌شدن بیماری، درمان با اینفلکسی‌مب قطع گردد. شروع مجدد باید با احتیاط و با درنظرگرفتن بیماری‌های زمینه‌ای بیمار انجام گیرد.**
- **در صورت بروز سیتوپنی، بسته به نظر پزشک معالج، درمان می‌تواند به‌صورت موقت قطع شده و پس از رفع عارضه مجدداً شروع گردد. در صورت وجود عفونت فعال و شدید درمان باید تا زمان بهبودی قطعی به تعویق انداخته شود.**
- **در صورت وجود سابقه بیماری دمیلینه‌کننده عصبی در فرد یا بستگان درجه یک شروع درمان باید با احتیاط و پس از بررسی‌های نورولوژیک صورت گیرد. در صورت بروز علایم بیماری های دمیلیناسیون حین درمان، تجویز دارو قطع شود. در افراد با سابقه تشنج با احتیاط مصرف شود.**
- **در صورت ابتلا به سرطان یا سابقه ابتلا به بدخیمی ها شروع و یا ادامه مصرف دارو با صلاحدید پزشک معالج می باشد.**
- **از تجویز واکسن‌های زنده شامل پولیوی خوراکی، ب ث ژ، تب زرد، MMR، آنفلوانزای داخل بینی، آبله مرغان (واریسلا) و سرخجه در بازه زمانی ۴ هفته قبل، حین درمان و سه ماه پس از اتمام دوره درمانی با اینفلیکسیمب، می‌بایست اجتناب شود.**

[16] Myocardial Infarction

جهت حفظ اثربخشی واکسن های غیر فعال (مانند واکسن آنفلوانزای تزریقی، پنوموکوک، HBV یا HPV)، توصیه می شود این واکسن ها در فاصله زمانی ۲ هفته قبل یا ۳ ماه پس از قطع اتانرسپت تجویز شوند. تعویق درمان صرف افزایش اثربخشی واکسن، توصیه نمی شود. در خصوص واکسن آنفلونزا با توجه به اینکه تجویز آن در بازه زمانی مشخص اپیدمی سالانه بسیار حائز اهمیت است، از تعویق تجویز واکسن اجتناب شود و به محض دسترسی به واکسن، برای بیمار تزریق گردد.

- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا-اندیکاسیون			
ریتوکسیمب[17]	• بستری • بستری موقت	• فوق‌تخصص روماتولوژی • فوق‌تخصص نفرولوژی • متخصص پوست • متخصص داخلی (در صورت نبودن فوق تخصص رشته مربوطه، در استان محل طبابت) • فلوشیپ جراحی پلاستیک و ترمیمی چشم (اربیت) • متخصص چشم‌پزشکی	• آرتریت روماتوئید • واسکولیت‌ها • پمفیگوس • پمفیگوییید و اپیدرمولیز بولوزا اکتسابی • پلی‌میوزیت • درماتومیوزیت • نفریت لوپوسی • لوپوس اریتماتوز سیستمیک • واسکولیت پوستی • لنفوم و سودولنفوم پوستی بی سل • بیماری cold agglutinin به	• وجود عفونت شدید و فعال، سابقه حساسیت شدید (آنافیلاکسی) به دارو یا هر یک از اجزای آن از جمله حساسیت به پروتئین‌های موشی	• آرتریت روماتوئید: ۱۰۰۰ میلیگرم در روز صفر و ۱۰۰۰ میلیگرم در پایان هفته دو و سپس تکرار دو تزریق با فاصله هر شش ماه تجویز می‌شود. • واسکولیت‌ها (MPA[18] و GPA[19]): شروع درمان با 375 mg/m2 هر هفته تا چهار هفته یا به‌صورت ۱۰۰۰ میلیگرم در روز صفر و ۱۰۰۰ میلیگرم در پایان هفته دو. درمان نگهدارنده بسته به صلاحدید پزشک معالج می‌تواند به‌صورت تکرار دوز	• آرتریت روماتوئید: گزارش تشخیصی پزشک معالج مبنی بر ابتلا به آرتریت روماتوئید براساس نتایج آزمایشگاهی/تصویربرداری/تشخیص بالینی و در صورت مقاومت درمانی به حداقل دو داروی مهارکننده TNF یا عدم توانایی بیمار در استفاده از این داروها. در صورت عدم پاسخ‌دهی به داروی مهارکننده TNF اول و با نظر پزشک معالج در خصوص عدم اثربخشی داروی مهارکننده TNF می‌توان مستقیماً داروی ریتوکسیمب را تجویز نمود. • واسکولیت‌ها: در صورت وجود ANCA مثبت (P یا C) و گواهی روماتولوژیست یا نفرولوژیست مبنی بر درگیری ارگان تهدیدکننده حیات	• تزریق دارو باید صرفاً به صورت انفوزین وریدی انجام شود. سرعت شروع انفوزیون ۵۰ میلیگرم در ساعت است و سپس در صورت نبود واکنش حین انفوزین، هر ۳۰ دقیقه به میزان ۵۰ میلیگرم در ساعت تا حداکثر ۴۰۰ میلیگرم در ساعت افزایش پیدا می‌کند. پری‌مدیکیشن مناسب با آنتی‌هیستامین، استامینوفن و در صورت ضرورت کورتیکواستروئید وریدی

[17] Rituximab: injection parenteral 10 mg/1ml
[18] Microscopic Polyangiitis
[19] Granulomatosis with Polyangiitis (Wegener's Granulomatosis)

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا-اندیکاسیون			
		دارای فلوشیپ Uveitis • متخصص چشم‌پزشکی دارای فلوشیپ قرنیه - سگمان قدامی • متخصص چشم‌پزشکی دارای فلوشیپ ویتره-رتین • در مورد بیماری cold agglutinin: • فوق تخصص هماتولوژی-	عنوان خط اول درمان • Idiopathic Orbital inflammatory disease • Thyroid Eye Disease • Orbital lymphoma • Non-Infectious Uveitis • Scleritis • Ocular cicatricial pemphigoid		اولیه یا با مقادیر کمتر انجام شود. • پمفیگوس، پمفیگوییید و اپیدرمولیز بولوزا اکتسابی: شروع درمان با 375 mg/m2 هر هفته تا چهار هفته یا به‌صورت ۱۰۰۰ میلیگرم در روز صفر و ۱۰۰۰ میلیگرم در پایان هفته دو. هر کدام از رژیم های درمانی بر حسب صلاحدید پزشک معالج ممکن است هر سه تا شش ماه یک بار نیاز به تکرار داشته باشد. • واسکولیت پوستی، لنفوم و سودولنفوم پوستی B سل و	(مانند کلیه یا ریه)، تجویز داروی ریتوکسیمب بلامانع است. • پلی‌میوزیت یا درماتومیوزیت: در صورت داشتن آنزیم‌های عضلانی بالا در آزمایش (AST[20], ALT[21], CPK[22], LDH[23], Aldolase)یا نوار عصب-عضله مبنی بر میوپاتی التهابی یا بیوپسی عضله دال بر میوزیت التهابی ایدیوپاتیک، تجویز داروی ریتوکسیمب بلامانع است. • نفریت لوپوسی: در صورت عدم پاسخ به داروهای سیکلوفسفامید یا مایکوفنولات موفتیل در طی شش ماه، طبق صلاحدید پزشک معالج تجویز داروی ریتوکسیمب بلامانع است.	پیش از شروع درمان انجام گیرد. • برای بررسی داروی ریتوکسیمب در سایر اندیکاسیون ها به جز روماتولوزی به راهنماهای تجویز داروی ریتوکسمب ابلاغ شده مراجعه گردد.

[20] Aspartate Transaminase
[21] Alanine Transaminase
[22] Creatine Phosphokinase
[23] Lactate Dehydrogenase

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی ریتوکسیمب

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا–اندیکاسیون			
		انکولوژی اطفال و بالغین • فوق‌تخصص روماتولوژی			گرانولوم فاشیال: شروع درمان با 375 mg/m2 هر هفته تا چهار هفته یا به‌صورت ۱۰۰۰ میلیگرم در روز صفر و ۱۰۰۰ میلیگرم در پایان هفته دو. هر کدام از رژیم های درمانی بر حسب صلاحدید پزشک معالج ممکن است هر سه تا شش ماه یک بار نیاز به تکرار داشته باشد. • Idiopathic Orbital inflammatory disease و Thyroid Eye Disease: 375 mg/m2 هر هفته تا چهار هفته یا به‌صورت ۱۰۰۰ میلیگرم در روز صفر و ۱۰۰۰ میلیگرم در پایان هفته دو. بر حسب صلاحدید پزشک معالج ممکن است هر سه تا شش ماه	• لوپوس اریتماتوز سیستمیک: در شرایط ابتلا به نوع شدید و تهدیدکننده حیات لوپوس اریتماتوز سیستمیک با تشخیص پزشک معالج، تجویز داروی ریتوکسیمب بلامانع است. • Active Idiopathic Orbital inflammatory disease و • Thyroid Eye Disease که به خط اول درمان پاسخ نداده باشد یا بدلیل عوارض شدید دارویی یا بدلیل comorbidity ازقبیل گلوکوم کنترل نشده یا دیابت کنترل نشده، شروع یا ادامه کورتیکواستروییید بعنوان خط اول درمان به صلاح نباشد. • Orbital Lymphoma: در مورد primary orbital-adnexal non-Hodgkin lymphoma بویژه MALT، بر اساس نظر پزشک معالج rituximabمی تواند بعنوان خط اول یا	

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا–اندیکاسیون			
					یک بار نیاز به تکرار داشته باشد. • Non-Infectious Uveitis: 375 mg/m2 هر هفته تا چهار هفته یا به‌صورت ۱۰۰۰ میلیگرم در روز صفر و ۱۰۰۰ میلیگرم در پایان هفته دو. بر حسب صلاحدید پزشک معالج ممکن است هر سه تا شش ماه یک بار نیاز به تکرار داشته باشد. • Scleritis: 375 mg/m2 هر هفته تا چهار هفته یا به‌صورت ۱۰۰۰ میلیگرم در روز صفر و ۱۰۰۰ میلیگرم در پایان هفته دو. بر حسب صلاحدید پزشک معالج ممکن است هر سه تا	دوم بکار برده شود. در مورد seconday orbital-adnexal lymphoma با همکاری متخصص انکولوژی می تواند قالب پروتکل درمانی مانند R-CHOP مصرف شود. • Scleritis: در موارد اسکلریت متوسط تا شدید فعال همراه با روماتوئید در بزرگسالانی که پاسخ ناکافی به یک یا چند روش درمانی از آنتاگونیست TNF را تجربه کرده اند، اندیکاسیون دارد. • Ocular cicatricial pemphigoid: در موارد مقاوم به درمان که پاسخ کافی به داپسون و یا سل سپت نمی دهند، اندیکاسیون دارد. • Non-Infectious Uveitis:	

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا-اندیکاسیون			
					شش ماه یک بار نیاز به تکرار داشته باشد. • Orbital Lymphoma : 375 mg/m2 هر سه هفته برای شش دوره. • Ocular cicatricial pemphigoid:375 mg/m2 هر هفته تا چهار هفته یا به‌صورت ۱۰۰۰ میلیگرم در روز صفر و ۱۰۰۰ میلیگرم در پایان هفته دو. بر حسب صلاحدید پزشک معالج ممکن است هر سه تا شش ماه یک بار نیاز به تکرار داشته باشد. • بیماری **cold agglutinin**: دارو به ۲ صورت می تواند تجویز شود:	یوییت در زمینه بیماری مولتیپل اسکلروزیس یا دارای ضایعات مشکوک دمیلینیزان که منع دریافت anti TNF دارند و یووییت خلفی دارند،کاندید اصلی دریافت ریتوکسیمب هستند. در ضمن موارد AZOOR و autoimmune retinopathy (non paraneoplastic and paraneoplastic) و سایر موارد یووییت خلفی یا پان یووییت در زمینه بیماری هایی با واسطه انتی بادی مانند granulomatosis with polyangiitis و یا لوپوس و RA کاندید دریافت این دارو می باشند. • بیماری cold agglutinin: در مواردی که علت آن عفونت باشد اغلب خودبخود محدود شونده است و نیاز به اقدام خاصی ندارد.	

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا-اندیکاسیون			
					دارو به صورت هفتگی به مدت ۴ هفته با دوز ۳۷۵mg/m2 تجویز شود. دارو با دوز ۱ گرم تجویز شود و سپس ۲ هفته بعد ۱ گرم دیگر تجویز شود یعنی در مجموع بیمار ۲ گرم دریافت نماید (۴ ویال ۵۰۰ میلیگرمی)	در مواردی که با نوع خاصی از لنفوما همراهی داشته باشد بر اساس درمان خود لنفوم عمل میکنیم. اما در مواردی که cold آگلوتینین مزمن میشود و در زمینه یک بدخیمی شناخته شده نمیباشد بنا به نظر فوق تخصص خون و سرطان میتوان از این دارو استفاده کرد.	

توصیه ها:

- درمان پروفیلاکسی با کوتریموکسازول در اندیکاسیون های chronic lymphocytic leukemia و ANCA[۲۴] associated vasculitis حین درمان و به مدت ۱۲ و ۶ ماه پس از اتمام درمان صورت گیرد.
- پیش از شروع درمان شمارش کامل سلول‌های خونی، بیو شیمی و بررسی سرولوژی HBV (HBsAg، HBsAb، anti-HBc) برای بیمار انجام گیرد. بر اساس نتایج سرولوژی HBV، در خصوص نیاز به تجویز آنتی ویرال یا پایش بیماران تصمیم گیری شود. در صورت رخداد واکنش حین تزریق، باتوجه به علایم می‌توان درمان را به‌صورت موقت یا دائم قطع نمود. بعد از برطرف شدن علایم، براساس علایم بیمار برای شروع مجدد درمان تصمیم‌گیری می‌شود.

[24] Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies

- . در صورت افزایش کراتینین یا الیگوری نسبت به قطع درمان اقدام گردد.
- از تجویز واکسن‌های زنده شامل پولیوی خوراکی، ب ث ژ، تب زرد، MMR، آنفلوانزای داخل بینی، آبله مرغان (واریسلا) و سرخجه در بازه زمانی ۴ هفته قبل، حین درمان و سه ماه پس از اتمام دوره درمانی با ریتوکسیمب می‌بایست اجتناب شود.
- جهت حفظ اثربخشی واکسن های غیر فعال (مانند واکسن آنفلوانزای تزریقی، پنوموکوک، HBV یا HPV)، توصیه می شود این واکسن ها در فاصله زمانی ۲ هفته قبل یا ۳ ماه پس از قطع ریتوکسیمب تجویز شوند. تعویق درمان صرف افزایش اثربخشی واکسن، توصیه نمی شود.
- در خصوص واکسن آنفلونزا با توجه به اینکه تجویز آن در بازه زمانی مشخص اپیدمی سالانه بسیار حائز اهمیت است، از تعویق تجویز واکسن اجتناب شود و به محض دسترسی به واکسن، برای بیمار تزریق گردد.
- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.