



معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای تجویز داروهای پولوتیک

آدالیمومب، اتانرسپت، نکلکسیمب و ریتوکسیمب

زمستان ۱۳۹۹



بسمه تعالی  
راهنمای تجویز داروی آدالیمومب

**تنظیم و تدوین :**

**انجمن علمی روماتولوژی ایران ، قطب و مرکز تحقیقات روماتولوژی**

**پژوهشکده بیماری های گوارش و کبد**

**انجمن علمی و بورده تخصصی پوست ایران**

**گروه علمی انجمن چشم پزشکی ایران**

**متخصصین فارماکوتراپی**

**تحت نظارت فنی:**

**گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت**

**دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت**

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندىکاسیون	کنترا اندىکاسیون			
• آدالیمومب <sup>۱</sup>	• بستری • بستری موقت • سرپایی	• فوق تخصص روماتولوژی • فوق تخصص گوارش • متخصص پوست • متخصص داخلی (در صورت نبودن فوق تخصص رشته مربوطه، در استان محل طبابت) • متخصص چشم پزشکی	• وجود سابقه حساسیت شدید به دارو یا هر یک از اجزای آن، نارسایی قلبی متوسط تا شدید (NYHA class III/IV) <sup>۲</sup> وجود عفونت شدید و تهدیدکننده حیات.	• وجود سابقه حساسیت شدید به دارو یا هر یک از اجزای آن، نارسایی قلبی متوسط تا شدید (NYHA class III/IV) <sup>۲</sup> وجود عفونت شدید و تهدیدکننده حیات.	• آرتريت روماتوئيد: ۴۰ ميليگرم هر دو هفته یک بار. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحديد پزشک معالج، امکان تجویز به صورت ۴۰ ميليگرم 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)	• آرتريت روماتوئيد: گزارش تشخیصی پزشک معالج مبنی بر ابتلا به آرتريت روماتوئيد براساس نتایج آزمایشگاهی/تصويربرداری/تشخيص بالینی و در صورت مقاومت درمانی به حداقل یک داروی مرسوم و غيربيولوژیک تعديلکننده بیماری روماتیسمی (cDMARD) ۳ که یکی از آنها متوترکسات (در صورت عدم وجود منع مصرف) باشد. در صورت عدم مشاهده پاسخ به یک داروی مهارکننده TNF ۴ پس از سه ماه، امکان تجویز داروی مهارکننده TNF دوم با نظر پزشک معالج وجود دارد.	• تزریق دارو به صورت زیرجلدی در نواحی شکم و ران به صورت چرخشی صورت می گیرد. • داروی آدالیمومب در بیماران مبتلا به بیماری بهجت (Behçet's disease) کماکان ضمن دریافت مدارک و تشکیل پرونده قابل تایید می باشد. • با توجه به احتمال تغییر پروتکل درمانی از یک داروی مهارکننده TNF

<sup>۱</sup> 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)

<sup>۲</sup> New York Heart Association

<sup>۳</sup> Conventional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs

<sup>۴</sup> 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 جراحی پلاستیک و ترمیمی چشم (اریت) متخصص چشم پزشکی دارای فلوشیپ Uveitis متخصص چشم پزشکی دارای فلوشیپ قرنیه - سگمان قدامی	<ul style="list-style-type: none"> <li>• هیدرآدنیت</li> <li>• سوپوراتیوا</li> <li>• پیودرما گانگرنوزوم (و سایر درماتوزهای نوتروفیلیک)</li> <li>• دیسکتینگ سلولیت</li> <li>• سندرم های آکنه</li> <li>• Idiopathic Orbital inflammatory disease</li> <li>• Thyroid Eye Disease</li> <li>• Non-Infectious Uveitis</li> <li>• Scleritis</li> <li>• Ocular cicatricial pemphigoid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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 به صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد.</li> <li>• 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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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)<sup>۵</sup> 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 امکان پذیر است.</li> </ul>	<p>به نوع دیگر، تایید نسخ جهت دوره های 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.</p>	

<sup>5</sup> Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs

ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>پسوریازیس و آرتريت پسوریاتیک: در موارد درگیری پوستی، صرفاً گواهی پزشک معالج مبنی بر 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.</li> <li>هیدرادنیت سوپوراتیو، پیودرما گانگرنوزوم، دیسکتینگ سلولیت، سندرم های آکنه:</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>دوز نگهدارنده: هر ۲ هفته 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 به صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد.</li> <li>آرتريت پسوریاتیک: ۴۰ میلیگرم هر دو هفته یک بار.</li> <li>در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان تجویز به صورت ۴۰</li> </ul>					

ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
	<p>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.</p> <p>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 از قبیل گلوکوم کنترل نشده یا دیابت کنترل نشده، شروع یا ادامه کورتیکواستروئید بعنوان خط اول درمان به صلاح نباشد، تجویز دارو اندیکاسیون دارد.</p>	<p>میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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 به صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد.</li> <li>• یووئیت (درگیری چشمی): ۸۰ میلیگرم در روز صفر، ۴۰ میلیگرم در روز ۸ و پس از آن ۴۰ میلیگرم به صورت یک هفته در میان. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ</li> </ul>					

ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
	<p>آدالیمومب معمولاً 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.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Scleritis: برای موارد اسکلریت که پاسخ درمانی مناسب به کورتیکواستروئید و متوترکسات مشاهده نمی شود و یا نیازمند دریافت طولانی مدت کورتیکواستروئید هستند ، اندیکاسیون تجویز دارد.</li> <li>• 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.</li> <li>• در کراتیت های التهابی غیر عفونی که پاسخ کافی به کورتیکواستروئید ندهند</li> </ul>	<p>بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان تجویز به صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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 به صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد.)</li> <li>• پیودرما گانگرنوزوم، دیسکتینگ سلولیت، سندرم های آکنه: ۸۰ میلیگرم در</li> </ul>					

ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
	<p>اندیکاسیون دارد. مدت زمان تجویز بر اساس کنترل علام بالینی و slit lamp تعیین می گردد.</p> <p>• یووئیت ( Active non-infectious ) Uveitis در موارد درگیری چشمی (یووئیت)، صرفاً گواهی پزشک معالج مبنی بر نیاز به درمان با آدالیمومب جهت شروع درمان کفایت می کند. آدالیمومب تنها داروی دارای تاییدیه سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) جهت درمان بیماران بزرگسال و اطفال (با سن بیشتر از ۲ سال) مبتلا به یووئیت غیر عفونی می باشد.</p>	<p>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.</p> <p>• 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</p>					

<sup>6</sup> Food and Drug Administration



ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
		<p>پزشک معالج، امکان تجویز به صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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 به صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد.</li> <li>• 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</li> </ul>					

ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
		<p>میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحدید پزشک معالج، امکان تجویز به صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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 به صورت ۴۰ میلیگرم هفتگی نیز وجود دارد.</li> </ul>					

بسمه تعالی  
راهنمای تجویز داروی آدالیمومب

• توصیه ها:

- پیش از شروع درمان پایش سلول‌های خونی، بررسی سرولوژی HBV (anti-HBc, HBsAb, HBsAg)، 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 فعال شدن بیماری، درمان با آدالیمومب قطع گردد. شروع مجدد باید با احتیاط و با در نظر گرفتن بیماری‌های زمینه‌ای بیمار انجام گیرد.
- در صورت بروز سیتوپنی، بسته به نظر پزشک معالج، درمان می‌تواند به صورت موقت قطع شده و پس از رفع عارضه مجدداً شروع گردد.
- در صورت وجود عفونت فعال و شدید، درمان می‌بایست 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 بیماری‌های دمی‌لیناسیون حین درمان، تجویز دارو قطع شود.
- در صورت ابتلا به سرطان یا سابقه ابتلا به بدخیمی‌ها شروع و یا ادامه مصرف دارو با صلاحدید پزشک معالج می‌باشد.
- از تجویز واکسن‌های زنده شامل پولیوی خوراکی، ب‌ت‌ژ، تب زرد، MMR، آنفلوآنزای 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 واکسن‌های غیر فعال (مانند واکسن آنفلوآنزای تزریقی T پنوموکوک، HBV یا HPV)، توصیه می‌شود این واکسن‌ها در فاصله زمانی ۲ هفته قبل یا ۳ ماه پس از قطع اتانرسپت تجویز شوند. تعویق درمان صرف افزایش اثربخشی واکسن، توصیه نمی‌شود. 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 می‌باشد 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			
اتانرسپت <sup>۷</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• بستری</li> <li>• بستری موقت</li> <li>• سرپایی</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• فوق تخصص روماتولوژی</li> <li>• متخصص پوست</li> <li>• متخصص داخلی (در صورت نبودن فوق تخصص رشته مربوطه، در استان محل طبابت)</li> <li>• فلوشیپ جراحی پلاستیک و ترمیمی چشم (اریت)</li> <li>• متخصص چشم پزشکی دارای فلوشیپ Uveitis</li> <li>• متخصص چشم پزشکی</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• آرتریت روماتوئید</li> <li>• اسپوندیلیت آنکیلوزان</li> <li>• آرتریت پسوریاتیک</li> <li>• پسوریازیس</li> <li>• پیودرما گانگرنوزوم (و سایر درماتوزهای نوتروفیلیک)</li> <li>• دیسکتینگ سلولیت</li> <li>• سندرم های آکنه</li> <li>• Idiopathic Orbital inflammatory disease</li> <li>• Thyroid Eye Disease</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• سپسیس و سابقه حساسیت شدید به دارو یا هر یک از اجزای آن</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• آرتریت روماتوئید: ۲۵ میلیگرم دو بار در هفته یا ۵۰ میلیگرم هفتگی.</li> <li>• اسپوندیلیت آنکیلوزان: ۲۵ میلیگرم دو بار در هفته یا ۵۰ میلیگرم هفتگی.</li> <li>• آرتریت پسوریاتیک: ۲۵ میلیگرم دو بار در هفته یا ۵۰ میلیگرم هفتگی.</li> <li>• 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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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 تعدیل کننده بیماری روماتیسمی (cDMARD)<sup>۸</sup> که یکی از آنها متوترکسات (در صورت عدم وجود منع مصرف) باشد. در صورت عدم مشاهده پاسخ به یک داروی مهارکننده TNF<sup>۹</sup> پس از سه ماه، امکان تجویز داروی مهارکننده TNF دوم با نظر پزشک معالج وجود دارد.</li> <li>• اسپوندیلیت آنکیلوزان و سرونگاتیو اسپوندیلوآرتروپاتی:</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• تزریق دارو به صورت زیرجلدی در نواحی شکم، ران و بازو به صورت چرخشی صورت می گیرد.</li> <li>• با توجه به احتمال تغییر پروتکل درمانی از یک داروی مهارکننده TNF به نوع دیگر، تایید نسخ جهت دوره های یک ساله انجام گیرد مگر این که بسته به</li> </ul>

<sup>۷</sup> Etanercept: Solution subcutaneous 25 mg/0.5ml , 50 mg/1mL ، Powder, for solution parenteral 25 mg (اشکال دارویی موجود در ایران)

<sup>۸</sup> Conventional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs

<sup>۹</sup> Tumor Necrosis Factor

<p>صلاحید پزشک معالج به تعویض دارو، می تواند در مدت کمتر از یکسال نیز دارو تعویض گردد.</p>	<p>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<sup>10</sup>) 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 امکان پذیر 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 می کند.</p>	<p>نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحید پزشک معالج، امکان ادامه دوز ۵۰ میلی گرم دو بار در هفته نیز وجود دارد.) • Idiopathic Orbital inflammatory Disease و Thyroid Eye Disease ۲۵ میلیگرم 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 صلاحید پزشک معالج، امکان ادامه دوز ۵۰ میلی گرم دو بار در هفته نیز وجود دارد.)</p>			<p>دارای فلوشیپ قرنیه - سگمان قدامی</p>	
--	--	---	--	--	---	--

<sup>10</sup> Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs

	<p><b>Active Idiopathic Orbital Thyroid و inflammatory disease Eye Disease</b></p> <p>اگر بیمار به خط اول درمان پاسخ نداده باشد یا بدلیل عوارض شدید دارویی یا بدلیل comorbidity از قبیل گلوکوم کنترل نشده یا دیابت کنترل نشده، شروع یا ادامه کورتیکواستروئید بعنوان خط اول درمان به صلاح نباشد.</p> <p>• 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.</p>					
--	---	--	--	--	--	--

• توصیه ها:

- پیش از شروع درمان پایش سلولهای خونی، بررسی سرولوژی HBV (anti-HBc ,HBsAb ,HBsAg)، 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 اتانرسپیت 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 فعال شدن بیماری، درمان با اتانرسپت، قطع گردد. شروع مجدد باید با احتیاط و با در نظر گرفتن بیماری های زمینه ای بیمار صورت گیرد.
- در صورت بروز سیتوپنی، بسته به نظر پزشک معالج، درمان می تواند به صورت 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 صلاح دید 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 دمیلینه کننده عصبی در فرد یا بستگان درجه یک شروع درمان باید با احتیاط و پس از بررسی های نورولوژیک صورت گیرد. در صورت بروز علائم 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 واکسن های زنده شامل پولیوی خوراکی، ب ث ژ، تب زرد، MMR، آنفلوآنزای 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، می بایست اجتناب شود.
- جهت حفظ اثربخشی واکسن های غیر فعال (مانند واکسن آنفلوآنزای 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>بستری</li> <li>بستری موقت</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>فوق تخصص روماتولوژی</li> <li>فوق تخصص گوارش</li> <li>متخصص پوست</li> <li>متخصص داخلی (در صورت نبودن فوق تخصص رشته مربوطه، در استان محل طبابت)</li> <li>فلوشیپ جراحی پلاستیک و ترمیمی چشم (اریت)</li> <li>متخصص چشم پزشکی</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>آرتريت روماتوئيد</li> <li>اسپوندیلیت آنکیلوزان</li> <li>بیماری التهابی روده (بیماری کرون متوسط تا شدید، بیماری کرون با فیستول، و کولیت اولسروز متوسط تا شدید)</li> <li>آرتريت پسوریاتیک</li> <li>پسوریازیس</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>وجود سابقه حساسیت شدید به اینفلکسیمب، پروتئین‌های موشی یا هر یک از اجزای فرمولاسیون، نارسایی قلبی متوسط تا شدید (NYHA class</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>آرتريت روماتوئيد: 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 صلاحیت پزشک معالج، امکان افزایش دوز تا 10 mg/kg هر هشت هفته یا کاهش فواصل بین تجویز، به صورت هر چهار هفته نیز وجود دارد.</li> <li>اسپوندیلیت آنکیلوزان: 5 mg/kg به صورت وریدی، در هفته‌های صفر، دو و شش</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>آرتريت روماتوئيد: گزارش تشخیصی پزشک معالج مبنی بر ابتلا به آرتريت روماتوئيد براساس نتایج آزمایشگاهی/تصویربرداری/تشخیص بالینی و در صورت مقاومت درمانی به حداقل یک داروی مرسوم و غیربیولوژیک تعدیل‌کننده بیماری روماتیسمی (cDMARD)<sup>13</sup> که یکی از آن‌ها متوترکسات (در صورت عدم وجود منع مصرف) باشد. در صورت عدم مشاهده پاسخ به یک داروی مهارکننده TNF<sup>14</sup> پس از سه ماه، امکان تجویز داروی مهارکننده TNF دوم با نظر پزشک معالج وجود دارد.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>تزریق دارو به صورت انفوزیون وریدی انجام می شود. توصیه شده است دارو طی حداقل زمان دو ساعت انفوزیون شود.</li> <li>داروی اینفلکسیمب در بیماران مبتلا به بیماری بهجت (Behçet's disease) کماکان ضمن دریافت مدارک و تشکیل پرونده قابل تایید می باشد.</li> <li>با توجه به احتمال تغییر پروتکل درمانی از یک داروی مهارکننده TNF به نوع دیگر، تایید نسخ جهت</li> </ul>

<sup>11</sup> Infliximab: Powder, for solution parenteral 100 mg (اشکال دارویی موجود در ایران)

<sup>13</sup> Conventional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs

<sup>14</sup> 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 چشم پزشکی دارای فلوشیپ Uveitis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• هیدرآدنیت</li> <li>• سوپوراتیوا</li> <li>• پیودرما</li> <li>• گانگرنوزوم (و سایر درماتوزهای نوتروفیلیک)</li> <li>• دیسکتینگ سلولیت</li> <li>• سندرم های آکنه</li> <li>• Idiopathic Orbital inflammatory disease</li> <li>• Thyroid Eye Disease</li> <li>• Non-Infectious Uveitis</li> <li>• Scleritis</li> </ul>	کنترا- اندیکاسیون وجود عفونت شدید و تهدیدکننده حیات.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• و در ادامه هر شش 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.</li> <li>• بیماری التهابی روده (بیماری کرون و کولیت اولسروز): ۵ mg/kg در هفته های 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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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)<sup>15</sup>. در صورت عدم 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</li> </ul>	دوره های 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.

<sup>12</sup> New York Heart Association

<sup>15</sup> Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs

ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا- اندیکاسیون	اندیکاسیون			
	<p>(با گواهی افتالمولوژیست یا روماتولوژیست) شروع درمان با تجویز داروی مهارکننده TNF امکان پذیر است.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>هیدرادنیت سوپوراتیوا، پیوودرما گانگرنوزوم، دیسکتینگ سلولیت و سندرم های آکنه</li> <li>صرفاً گواهی پزشک معالج مبنی بر نیاز به داروهای بیولوژیک از خانواده مهارکننده TNF جهت شروع درمان کفایت می‌کند.</li> <li>در بیماری التهابی روده گواهی پزشک معالج فوق تخصص گوارش مبنی بر</li> </ul>	<p>خون و با صلاحید پزشک معالج، امکان افزایش دوز تا 10 mg/kg یا کاهش فاصله زمانی بین تجویزها، نیز وجود دارد.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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 صلاحید پزشک معالج، امکان افزایش دوز تا 10 mg/kg یا کاهش فاصله زمانی بین تجویزها، نیز وجود دارد.</li> <li>پسوریازیس: 5 mg/kg به صورت وریدی در هفته‌های</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Ocular cicatricial pemphigoid</li> </ul>			

ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا- اندیکاسیون	اندیکاسیون			
	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 comorbidity از قبیل گلوکوم کنترل نشده یا دیابت کنترل نشده، شروع یا ادامه کورتیکواستروئید بعنوان خط اول درمان به صلاح نباشد. آدالیمومب معمولاً قبل از سایر عوامل مهارکننده TNF در این گروه از بیماریهای چشمی بکار می‌رود. در صورت عدم پاسخ یا بروز مقاومت از etanercept و infliximab و سپس etanercept استفاده می‌شود.	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،					

ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا- اندیکاسیون	اندیکاسیون			
	<p>Uveitis: برای مواردی که نیاز به درمان طولانی مدت (بیش از سه ماه) به کورتیکواستروئید دارند و به conventional IMT پاسخ کافی نمی دهند، اندیکاسیون دارد.</p> <p>اسکلریت: برای موارد اسکلریت که پاسخ کافی به کورتیکواستروئید و متوترکسات نمی دهند، اندیکاسیون دارد.</p> <p>Ocular cicatricial pemphigoid: در موارد مقاوم به درمان که پاسخ کافی به داپسون و کورتیکواستروئید نمی دهند، اندیکاسیون دارد.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• امکان افزایش دوز تا 10 mg/kg و/ یا کاهش فاصله زمانی بین تجویزها، نیز وجود دارد.</li> <li>• Idiopathic disease</li> <li>• Orbital inflammatory و Thyroid Eye Disease</li> <li>• 5 mg/ kg به صورت وریدی در هفته های 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.</li> <li>• Non: 5 mg/ kg - Infectious Uveitis به</li> </ul>					

ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا- اندیکاسیون	اندیکاسیون			
		<p>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.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> </ul>					

ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا- اندیکاسیون	اندیکاسیون			
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Ocular cicatricial pemphigoid : 5 mg/ kg</li> </ul> <p>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.</p>					

### توصیه ها:

- ریسک بروز واکنش‌های شدید و تهدیدکننده حیات قلبی-عروقی مانند سکته قلبی (MI)<sup>۱۶</sup>، 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 (anti-HBc, HBsAb, HBsAg)، بررسی سل فعال یا نهفته (chest x-ray، تست پوستی توبرکولین یا IGRA، و اسمیر خلط براساس علائم و فاکتورهای خطر) جهت رد سل فعال و نهفته توصیه می‌شود. در افرادی که در ریسک بالای ابتلا به سل هستند، بررسی سالیانه فرد از لحاظ سل نهفته، تا زمانی که دارو تجویز می‌شود، توصیه می‌گردد. در صورتی که فرد مبتلا به سل نهفته باشد شروع اینفلیکسیمب تا یک ماه پس از شروع داروهای سل به تعویق می‌افتد و در صورت ابتلا به سل فعال شروع دارو تا پایان دوره درمانی سل به تعویق می‌افتد. بر اساس نتایج سرولوژی HBV، در خصوص لزوم تجویز آنتی ویرال یا پایش بیماران تصمیم‌گیری شود. و در صورت فعال شدن بیماری، درمان با اینفلکسیمب قطع گردد. شروع مجدد باید با احتیاط و با در نظر گرفتن بیماری‌های زمینه‌ای بیمار انجام گیرد.
- در صورت بروز سیتوپنی، بسته به نظر پزشک معالج، درمان می‌تواند به صورت 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 علائم بیماری‌های 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 بدخیمی‌ها شروع و یا ادامه مصرف دارو با صلاحدید پزشک معالج می‌باشد.
- از تجویز واکسن‌های زنده شامل پولیوی خوراکی، ب ت 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.

<sup>16</sup> Myocardial Infarction

جهت حفظ اثربخشی واکسن های غیر فعال (مانند واکسن آنفلوآنزای تزریقی، پنوموکوک، HBV یا HPV)، توصیه می شود این واکسن ها در فاصله زمانی ۲ هفته قبل یا ۳ ماه پس از قطع اتانرسپیت 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
			انديکاسيون	کنترا-انديکاسيون			
ریتوکسیمب	<ul style="list-style-type: none"> <li>بستری</li> <li>بستری موقت</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>فوق تخصص روماتولوژی</li> <li>فوق تخصص نفرولوژی</li> <li>متخصص پوست</li> <li>متخصص داخلی (در صورت نبودن فوق تخصص رشته مربوطه، در استان محل طبابت)</li> <li>فلوشیپ جراحی</li> <li>پلاستیک و ترمیمی چشم (اریت)</li> <li>متخصص چشم پزشکی</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>آرتريت روماتوئيد</li> <li>واسکولیت‌ها</li> <li>پمفیگوس</li> <li>پمفیگوئید و اپیدرمولیز بولوزا اکتسابی</li> <li>پلی‌میوزیت</li> <li>درماتومیوزیت</li> <li>نفریت لوپوسی</li> <li>لوپوس اریتماتوز</li> <li>سیستمیک واسکولیت پوستی</li> <li>لنفوم و سودولنفوم</li> <li>پوستی بی سل</li> <li>بیماری cold agglutinin به</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>وجود عفونت شدید و فعال، سابقه حساسیت شدید (آنافیلاکسی)</li> <li>به دارو یا هر یک از اجزای آن از جمله حساسیت به پروتئین‌های موشی</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>آرتريت روماتوئيد: ۱۰۰۰ میلیگرم در روز صفر و ۱۰۰۰ میلیگرم در پایان هفته دو و سپس تکرار دو تزریق با فاصله هر شش ماه تجویز می‌شود.</li> <li>واسکولیت‌ها (MPA<sup>۱۸</sup> و GPA<sup>۱۹</sup>): شروع درمان با 375 mg/m<sup>2</sup> هر هفته تا چهار هفته یا به صورت ۱۰۰۰ میلیگرم در روز صفر و ۱۰۰۰ میلیگرم در پایان هفته دو. درمان نگهدارنده بسته به صلاح دید پزشک معالج می‌تواند به صورت تکرار دوز</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>آرتريت روماتوئيد: گزارش تشخیصی پزشک معالج مبنی بر ابتلا به آرتريت روماتوئيد 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.</li> <li>واسکولیت‌ها: در صورت وجود ANCA مثبت (P یا C) و گواهی روماتولوژیست یا نفرولوژیست مبنی بر درگیری ارگان تهدیدکننده حیات</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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. پری هیستامین، استامینوفن و در صورت ضرورت کورتیکواستروئید وریدی پیش از شروع درمان</li> </ul>

<sup>17</sup> Rituximab: injection parenteral 10 mg/1ml

<sup>18</sup> Microscopic Polyangiitis

<sup>19</sup> 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
			اندىکاسیون	کنترا-اندىکاسیون			
		دارای فلوشیپ Uveitis • متخصص چشم پزشکی دارای فلوشیپ قرنيه - سگمان قدامی • در مورد بیماری cold agglutinin • فوق تخصص هماتولوژی- انکولوژی اطفال و بالغین • فوق تخصص روماتولوژی	عنوان خط اول درمان • Idiopathic Orbital inflammatory disease • Thyroid Eye Disease • Orbital lymphoma • Non-Infectious Uveitis • Scleritis • Ocular cicatricial pemphigoid	کنترا-اندىکاسیون	اولیه یا با مقادیر کمتر انجام شود. • پمفیگوس، پمفیگوئید و اپیدرمولیز بولوزا اکتسابی: شروع درمان با 375 mg/m2 هر هفته تا چهار هفته یا به صورت 1000 میلیگرم در روز صفر و 1000 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. • پلی میوزیت یا درماتومیوزیت: در صورت داشتن آنزیم های عضلانی بالا در آزمایش (AST <sup>20</sup> , ALT <sup>21</sup> , CPK <sup>22</sup> , LDH <sup>23</sup> , Aldolase) 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.	انجام گیرد. • برای بررسی داروی ریتوکسیمب در سایر اندىکاسیون ها به جز روماتولوژی به راهنماهای تجویز داروی ریتوکسیمب ابلاغ شده مراجعه گردد.

<sup>20</sup> Aspartate Transaminase

<sup>21</sup> Alanine Transaminase

<sup>22</sup> Creatine Phosphokinase

<sup>23</sup> Lactate Dehydrogenase

ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا-اندیکاسیون	اندیکاسیون			
	<p>لوپوس اریتماتوز سیستمیک: در شرایط ابتلا به نوع شدید و تهدیدکننده حیات لوپوس اریتماتوز سیستمیک با تشخیص پزشک معالج، تجویز داروی ریتوکسیمب بلامانع است.</p> <p>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 از قبیل گلوکوم کنترل نشده یا دیابت کنترل نشده، شروع یا ادامه کورتیکواستروئید بعنوان خط اول درمان به صلاح نباشد.</p> <p>Orbital Lymphoma primary orbital-adnexal در مورد non-Hodgkin lymphoma بویژه MALT، بر اساس نظر پزشک معالج rituximab می تواند بعنوان خط اول یا</p>	<p>• گرانولوم فاشیال: شروع درمان با 375 mg/m<sup>2</sup> هر هفته تا چهار هفته یا به صورت 1000 میلیگرم در روز صفر و 1000 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.</p> <p>• Idiopathic Orbital inflammatory disease و Thyroid Eye Disease: 375 mg/m<sup>2</sup> هر هفته تا چهار هفته یا به صورت 1000 میلیگرم در روز صفر و 1000 میلیگرم در پایان هفته دو. بر حسب صلاحدید پزشک معالج ممکن است هر سه تا شش ماه</p>					

ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا-اندیکاسیون	اندیکاسیون			
	<p>دوم بکار برده شود. در مورد secondary orbital-adnexal lymphoma با همکاری متخصص انکولوژی می تواند قالب پروتکل درمانی مانند R-CHOP مصرف شود.</p> <p>Scleritis:</p> <p>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.</p> <p>Ocular cicatricial pemphigoid:</p> <p>در موارد مقاوم به درمان که پاسخ کافی به داپسون و یا سل سپت نمی دهند، اندیکاسیون دارد.</p> <p>:Non-Infectious Uveitis</p>	<p>یک بار نیاز به تکرار داشته باشد.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Non-Infectious Uveitis: 375 mg/m<sup>2</sup> هر هفته تا چهار هفته یا به صورت 1000 میلیگرم در روز صفر و 1000 میلیگرم در پایان هفته دو. بر حسب صلاحدید پزشک معالج ممکن است هر سه تا شش ماه یک بار نیاز به تکرار داشته باشد.</li> <li>• Scleritis: 375 mg/m<sup>2</sup> هر هفته تا چهار هفته یا به صورت 1000 میلیگرم در روز صفر و 1000 میلیگرم در پایان هفته دو. بر حسب صلاحدید پزشک معالج ممکن است هر سه تا</li> </ul>					

ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا-اندیکاسیون	اندیکاسیون			
	<p>یوویت در زمینه بیماری مولتیپل اسکلروزیس یا دارای ضایعات مشکوک دمیالینیزان که منع دریافت anti TNF دارند و یوویت خلفی دارند، کاندید اصلی دریافت ریتوکسیمب هستند. در ضمن موارد AZOOR و autoimmune retinopathy ( non paraneoplastic and paraneoplastic) و سایر موارد یوویت خلفی یا پان یوویت در زمینه بیماری هایی با واسطه انتی بادی مانند granulomatosis with polyangiitis و یا لوپوس و RA کاندید دریافت این دارو می باشند.</p> <p>بیماری cold agglutinin:</p> <p>در مواردی که علت آن عفونت باشد اغلب خودبخود محدود شونده است و نیاز به اقدام خاصی ندارد.</p>	<p>شش ماه یک بار نیاز به تکرار داشته باشد.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Orbital Lymphoma : 375 mg/m<sup>2</sup> هر سه هفته برای شش دوره.</li> <li>• Ocular cicatricial pemphigoid 375 mg/m<sup>2</sup>: هر هفته تا چهار هفته یا به صورت 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.</li> <li>• بیماری cold agglutinin: دارو به ۲ صورت می تواند تجویز شود:</li> </ul>					

ملاحظات	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا-اندیکاسیون	اندیکاسیون			
	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.	دارو به صورت هفتگی به مدت ۴ هفته با دوز ۳۷۵mg/m <sup>2</sup> 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)					

#### توصیه ها:

- درمان پروفیلاکسی با کوتریموکسازول در اندیکاسیون های chronic lymphocytic leukemia و ANCA<sup>۲۴</sup> 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، بیوشیمی و بررسی سرولوژی HBV (anti-HBc, HBsAb, HBsAg) 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 می توان درمان را به صورت موقت یا دائم قطع نمود. بعد از برطرف شدن علایم، براساس علایم بیمار برای شروع مجدد درمان تصمیم گیری می شود.

<sup>24</sup> Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies

بسمه تعالی  
راهنمای تجویز داروی ریتوکسیمب

- در صورت افزایش کراتینین یا الیگوری نسبت به قطع درمان اقدام گردد.
- از تجویز واکسن‌های زنده شامل پولیوی خوراکی، ب‌ت‌ژ، تب زرد، MMR، آنفلوآنزای 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 واکسن‌های غیر فعال (مانند واکسن آنفلوآنزای تزریقی، پنوموکوک، HBV یا HPV)، تو صیه می شود این واکسن‌ها در فاصله زمانی ۲ هفته قبل یا ۳ ماه پس از قطع ریتوکسیمب تجویز شوند. تعویق درمان صرف افزایش اثربخشی واکسن، توصیه نمی‌شود.
- 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 می‌باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.