



معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای تجویز داروهای پولوتیک

آدالیمومب، اتانرسپت، ۴-تکلیمب و ریتوکیمب

زمستان ۱۳۹۹

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
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
• آدالیمومب ^۱	• 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	• آرتريت روماتوئيد • اسپوندیلیت آنکیلوزان • بیماری التهابی روده (بیماری کرون متوسط تا شدید، فیستول، و کولیت اولسروز متوسط تا شدید) • آرتريت پسوریاتیک • پسوریازیس • یووئیت	• وجود سابقه حساسیت شدید به دارو یا هر یک از اجزای آن، نارسایی قلبی متوسط تا شدید (NYHA class III/IV) ^۲ • وجود عفونت شدید و تهدیدکننده حیات.	• آرتريت روماتوئيد: ۴۰ میلیگرم هر دو هفته یک بار. در صورت نیاز، براساس میزان پاسخ بیمار به درمان و با صلاحديد پزشک معالج، امکان تجویز به صورت 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)	• 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 تعدیل کننده 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

(شکل دارویی که در حال حاضر در ایران موجود است) 50 mg/1mL 0.4milliliter و Adalimumab injection, solution parenteral 50 mg/1ml 0.8milliliter^۱

^۲ New York Heart Association

^۳ Conventional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs

^۴ 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 (اربیت) متخصص چشم پزشکی دارای فلوشیپ Uveitis • متخصص چشم پزشکی دارای فلوشیپ قرنیه - سگمان قدامی	<ul style="list-style-type: none"> • 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 		<ul style="list-style-type: none"> • 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. • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • 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)^۵ 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 یوویت (با گواهی افتالمولوژیست یا روماتولوژیست) شروع روند درمان با داروی مهارکننده TNF امکان پذیر است. 	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.

⁵ 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			
					<ul style="list-style-type: none"> 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. آرتريت پسونياتيك: 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 	<ul style="list-style-type: none"> پسونيازيس و آرتريت پسونياتيك: در موارد درگيري پوستي، صرفاً گواهي پزشک معالج مبنی بر نیاز به داروهای بيولوژيک از خانواده مهارکننده TNF جهت شروع درمان کفایت می کند. در موارد درگيري محوري، درگيري مفاصل محيطي، داکتيليت يا انتريت، مانند راهنمای تجویز دارو در اسپونديليت انکيلوزان و سرونکاتيو اسپونديلوآرتروپاتي بر اساس تجویز روماتولوژیست يا متخصص پوست و همانند دوز دارو در درمان پسونيازيس عمل می شود. هيدرادنيت سوپوراتيو، پيودرما گانگرنوزوم، دیسکيتينگ سلوليت، سندرم های آکنه: 	

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

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
					<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"> • 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.) • پیودرما گانگرنوزوم، دیسکتینگ سلولیت، سندرم های آکنه: ۸۰ میلیگرم در 	<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"> • 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. • Ocular cicatricial pemphigoid: در موارد مقاوم به درمان که پاسخ کافی به داپسون وجود ندارد و یا سل سیت تجویز نمی شود، اندیکاسیون تجویز دارد. • در کراتیت های التهابی غیر عفونی که پاسخ کافی به کورتیکواستروئید 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			
					<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> <ul style="list-style-type: none"> • 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>اندیکاسیون دارد. مدت زمان تجویز بر اساس کنترل علام بالینی و slit lamp تعیین می گردد.</p> <ul style="list-style-type: none"> • یووئیت (Active non-infectious) Uveitis <p>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>	

⁶ Food and Drug Administration

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

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا 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"> 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. 		

• 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 توپرکولین 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 ^۷	<ul style="list-style-type: none"> • بستری • بستری • موقت • سرپایی 	<ul style="list-style-type: none"> • فوق تخصص روماتولوژی • متخصص پوست • متخصص داخلی (در صورت نبودن فوق تخصص رشته مربوطه، در استان محل طبابت) • فلوشیپ جراحی پلاستیک و ترمیمی چشم (اریت) • متخصص چشم پزشکی دارای فلوشیپ Uveitis • متخصص چشم پزشکی 	<ul style="list-style-type: none"> • آرتريت روماتوئيد • اسپوندیلیت آنکیلوزان • آرتريت پسوریاتیک • پسوریازیس • پیودرما گانگرنوزوم (و سایر درماتوزهای نوتروفیلیک) • دیسکیتینگ سلولیت • سندرم های آکنه • Idiopathic Orbital inflammatory disease • Thyroid Eye Disease 	<ul style="list-style-type: none"> • سپسیس و سابقه حساسیت شدید به دارو یا هر یک از اجزای آن 	<ul style="list-style-type: none"> • آرتريت روماتوئيد: ۲۵ میلیگرم دو بار در هفته یا ۵۰ میلیگرم هفتگی. • اسپوندیلیت آنکیلوزان: ۲۵ میلیگرم دو بار در هفته یا ۵۰ میلیگرم هفتگی. • آرتريت پسوریاتیک: ۲۵ میلیگرم دو بار در هفته یا ۵۰ میلیگرم هفتگی. • پسوریازیس، پیودرما گانگرنوزوم، دیسکیتینگ سلولیت و سندرم های آکنه: ۵۰ میلیگرم دو بار در هفته برای مدت ۳ ماه و سپس ۵۰ میلیگرم هفتگی. (در صورت 	<ul style="list-style-type: none"> • 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 تعدیل کننده بیماری روماتیسمی (cDMARD)^۸ که یکی از آنها متوترکسات (در صورت عدم وجود منع مصرف) باشد. در صورت عدم مشاهده پاسخ به یک داروی مهارکننده TNF^۹ پس از سه ماه، امکان تجویز داروی مهارکننده TNF دوم با نظر پزشک معالج وجود دارد. • اسپوندیلیت آنکیلوزان و سرونگاتیو اسپوندیلوآرتروپاتی: 	<ul style="list-style-type: none"> • تزریق دارو به صورت زیرجلدی در نواحی شکم، ران و بازو به صورت چرخشی صورت می گیرد. • 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

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

^۸ Conventional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs

^۹ 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 (NSAID¹⁰) 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 یوئیت (با گواهی افتالمولوژیست یا روماتولوژیست) شروع درمان با تجویز داروی مهارکننده TNF امکان پذیر است. • پسوریازیس و آرتريت 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).</p> <p>• 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 قرینه - سگمان قدامی</p>	
--	---	---	--	--	---	--

¹⁰ Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs

	<p>• Active Idiopathic Orbital Thyroid و inflammatory disease :Eye Disease</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 معمولاً 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 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 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 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 واکسن های زنده شامل پولیوی خوراکی، ب ت 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	• بستری • بستری موقت	<ul style="list-style-type: none"> • فوق تخصص روماتولوژی • فوق تخصص گوارش • متخصص پوست • متخصص داخلی (در صورت نبودن فوق تخصص رشته مربوطه، در استان محل طبابت) • فلوشیپ جراحی پلاستیک و ترمیمی چشم (اریت) • متخصص چشم پزشکی 	<ul style="list-style-type: none"> • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • وجود سابقه حساسیت شدید به اینفلکسیمب، پروتئین‌های موشی یا هر یک از اجزای فرمولاسیون، نارسایی قلبی متوسط تا شدید • NYHA class 	<ul style="list-style-type: none"> • 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، به صورت هر چهار هفته نیز وجود دارد. • اسپوندیلیت آنکیلوزان: 5 mg/kg به صورت وریدی، در هفته‌های صفر، دو و شش 	<ul style="list-style-type: none"> • 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 TNF¹⁴ پس از سه ماه، امکان تجویز داروی مهارکننده TNF دوم با نظر پزشک معالج وجود دارد. 	<ul style="list-style-type: none"> • تزریق دارو به صورت انفوزیون وریدی انجام می شود. 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 می باشد. • 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 چشم پزشکی دارای فلوشیپ Uveitis	<ul style="list-style-type: none"> • هیدرآدنیت • سوپوراتیوا • پیودرما • گانگرنوزوم (و) • سایر • درماتوزهای (نوتروفیلیک) • دیسکیتینگ • سلولیت • سندرم های آکنه • Idiopathic Orbital inflammatory disease • Thyroid Eye Disease • Non-Infectious Uveitis • Scleritis 	III/IV ¹² وجود عفونت شدید و تهدیدکننده حیات.	<ul style="list-style-type: none"> • 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. • بیماری التهابی روده (بیماری کرون و کولیت اولسروز): 5 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 	<ul style="list-style-type: none"> • 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 (NSAID¹⁵). 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 	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.

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			
			<ul style="list-style-type: none"> Ocular cicatricial pemphigoid 		<p>خون و با صلاحید پزشک معالج، امکان افزایش دوز تا ۱۰ mg/kg یا کاهش فاصله زمانی بین تجویزها، نیز وجود دارد.</p> <ul style="list-style-type: none"> آرتريت 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. پسوریازیس: 5 mg/kg به صورت وریدی در هفته‌های 	<p>(با گواهی افتالمولوژیست یا روماتولوژیست) شروع درمان با تجویز داروی مهارکننده TNF امکان پذیر است.</p> <ul style="list-style-type: none"> پسوریازیس و آرتريت 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 سندرم‌های 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 	

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا- اندیکاسیون			
					<p>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> <ul style="list-style-type: none"> • هیدرادنیت سوپوراتیوا، پیودرما گانگرنوزوم، دیسکتینگ سلولیت و سندرم های آکنه: 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، 	<p>نیاز به داروهای بیولوژیک از خانواده مهارکننده TNF جهت شروع درمان کفایت می کند.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>آدالیمومب معمولاً قبل از سایر عوامل مهارکننده TNF در این گروه از بیمارهای چشمی بکار می رود. در صورت عدم پاسخ یا بروز مقاومت از infliximab و سپس etanercept استفاده می شود.</p>	

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترل- اندیکاسیون			
					<ul style="list-style-type: none"> امکان افزایش دوز تا 10 mg/kg و/ یا کاهش فاصله زمانی بین تجویزها، نیز وجود دارد. Idiopathic disease Orbital inflammatory Thyroid Eye 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 : 5 mg/ kg Infectious Uveitis - 	<ul style="list-style-type: none"> 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. اسکلریت: برای موارد اسکلریت که پاسخ کافی به کورتیکواستروئید و متوترکسات نمی دهند، اندیکاسیون دارد. Ocular cicatricial pemphigoid: در موارد مقاوم به درمان که پاسخ کافی به داپسون و کورتیکواستروئید 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	کنترل- 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"> • 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	کنترل- اندیکاسیون			
					<ul style="list-style-type: none"> Ocular cicatricial pemphigoid : 5 mg/ kg <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 واکنش های شدید و تهدیدکننده حیات قلبی-عروقی مانند سکته قلبی (MI)^{۱۶}، 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. آسیب های 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 بوده اند. در صورت بروز زردی یا افزایش سطح آنزیم های کبدی به بالاتر از ۵ برابر سطح نرمال دارو قطع شود.
- پیش از شروع درمان پایش سلول های 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 فعال شدن بیماری، درمان با اینفلکسیمب قطع گردد. شروع مجدد باید با احتیاط و با در نظر گرفتن بیماری های زمینه ای بیمار انجام 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 وجود عفونت فعال و شدید درمان باید تا زمان بهبودی قطعی به تعویق انداخته شود.
- در صورت وجود سابقه بیماری دمیلبه کننده عصبی در فرد یا بستگان درجه یک شروع درمان باید با احتیاط و پس از بررسی های نورولوژیک صورت گیرد. در صورت بروز علایم بیماری های دمیلبناسیون 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 صلاح دید پزشک معالج می باشد.
- 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 اینفلیکسیمب، می بایست 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	• بستری • بستری موقت	<ul style="list-style-type: none"> • فوق تخصص روماتولوژی • فوق تخصص نفرولوژی • متخصص پوست • متخصص داخلی (در صورت نبودن فوق تخصص رشته مربوطه، در استان محل طبابت) • فلوشیپ جراحی • پلاستیک و ترمیمی چشم (اریت) • متخصص چشم پزشکی 	<ul style="list-style-type: none"> • آرتريت روماتوئيد • واسکولیت‌ها • پمفیگوس • پمفیگوئید و اپیدرمولیز بولوزا اکتسابی • پلی‌میوزیت • درماتومیوزیت • نفریت لوپوسی • لوپوس اریتماتوز سیستمیک • واسکولیت پوستی • لنفوم و سودولنفوم • پوستی بی سل • بیماری cold agglutinin به 	<ul style="list-style-type: none"> • وجود عفونت شدید و فعال، سابقه حساسیت شدید (آنافیلاکسی) به دارو یا هر یک از اجزای آن از جمله حساسیت به پروتئین‌های موشی 	<ul style="list-style-type: none"> • 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. • واسکولیت‌ها (MPA)^{۱۸} و GPA^{۱۹}: شروع درمان با 375 mg/m2 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 	<ul style="list-style-type: none"> • 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. • واسکولیت‌ها: در صورت وجود ANCA مثبت (P یا C) و گواهی روماتولوژیست یا نفرولوژیست مبنی بر درگیری ارگان تهدیدکننده حیات 	<ul style="list-style-type: none"> • 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

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
			اندىکاسیون	کنترا-اندىکاسیون			
		دارای فلوشیپ Uveitis • متخصص چشم پزشکی دارای فلوشیپ قرنیه - 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		اولیه یا با مقادیر کمتر انجام شود. • پمفیگوس، پمفیگوید 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 صلاحیت 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 ²⁰ , ALT ²¹ , CPK ²² , LDH ²³ , Aldolase) عصب-عضله مبنی بر میوپاتی التهابی یا بیوپسی عضله دال بر میوزیت التهابی ایدیوپاتیک، تجویز داروی ریتوکسیمب بلامانع است. • نفريت لوپوسی: در صورت عدم پاسخ به داروهای سیکلوفسفامید یا مایکوفنولات موفتیل در طی شش ماه، طبق صلاح دید پزشک معالج تجویز داروی ریتوکسیمب بلامانع است.	انجام گیرد. • برای بررسی داروی ریتوکسیمب در سایر اندیکاسیون ها به جز روماتولوژی به راهنماهای تجویز داروی ریتوکسیمب ابلاغ شده مراجعه گردد.

²⁰ Aspartate Transaminase

²¹ Alanine Transaminase

²² Creatine Phosphokinase

²³ Lactate Dehydrogenase

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا-اندیکاسیون			
					<ul style="list-style-type: none"> • گرانولوم فاشیال: 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. • Idiopathic Orbital inflammatory disease و Thyroid Eye Disease: 375 mg/m2 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>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 ازقبیل گلوکوم کنترل نشده یا دیابت کنترل نشده، شروع یا ادامه کورتیکواستروئید بعنوان خط اول درمان به صلاح نباشد.</p> <p>Orbital Lymphoma: در مورد primary orbital-adnexal lymphoma non-Hodgkin lymphoma بویژه MALT، بر اساس نظر پزشک معالج rituximab می تواند بعنوان خط اول یا</p>	

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ملاحظات
			اندیکاسیون	کنترا-اندیکاسیون			
					<p>یک بار نیاز به تکرار داشته باشد.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Non-Infectious Uveitis: 375 mg/m² 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. • Scleritis: 375 mg/m² 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 	<p>دوم بکار برده شود. در مورد secondary orbital-adnexal lymphoma همکاری متخصص انکولوژی می تواند قالب پروتکل درمانی مانند R-CHOP مصرف شود.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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			
					<p>شش ماه یک بار نیاز به تکرار داشته باشد.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Orbital Lymphoma : 375 mg/m² هر سه هفته برای شش دوره. • Ocular cicatricial pemphigoid : 375 mg/m² 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. • بیماری cold agglutinin : دارو به ۲ صورت می تواند تجویز شود: 	<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> <ul style="list-style-type: none"> • 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 ۳۷۵ mg/m ² 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 نمیشود 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 سلول های 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 علائم می توان درمان را به صورت موقت یا دائم قطع نمود. بعد از برطرف شدن علائم، براساس علائم بیمار برای شروع مجدد درمان تصمیم گیری می شود.

²⁴ 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، ب‌ت‌ث‌ز، 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)، توصیه می‌شود 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.