



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

توسلیزومب

Tocilizumab

(نسخه دوم)

بهار ۱۴۰۴

کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر شیاری دبیر بورد رشته فوق تخصصی روماتولوژی کودکان

دکتر وحید ضیائی رییس انجمن روماتولوژی کودکان ایران

دکتر صالحی فوق تخصص روماتولوژی کودکان عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر طبرسی دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های عفونی و گرمسیری

دکتر توکل فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی دبیر کمیته علمی انجمن علمی آسم و آلرژی ایران

دکتر هومن رییس انجمن نفرولوژی کودکان ایران

دکتر حریرچیان دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های مغز و اعصاب

دکتر اشرف زاده دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های اطفال

دکتر قاسمی فلاورجانی فلوشیپ ویتره و رتین عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر کریمی جراح مغز و اعصاب عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر ملکی دبیر بورد رشته تخصصی پوست و مو

دکتر سوادکوهی فوق تخصص مراقبت های ویژه

دکتر مطلبی جانشین دبیر بورد رشته تخصصی طب سالمندی

دکتر مخدومی دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های داخلی

دکتر سروش رییس انجمن علمی روماتولوژی ایران

دکتر رکنی پور رییس انجمن علمی پوست و آمیزشی ایران

دکتر شهناز علیمردانی متخصص فارماکوتراپی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تحت نظر:

دکتر سید سجاد رضوی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون درمان

مشاور: دکتر ساناز بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

بسمه تعالی
راهنمای تجویز دارو

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
توسیلیزومب -محلول تزریقی ۲۰ mg/mL -محلول تزریقی mg/۰.۹mL ۱۶۲	-فوق تخصص روماتولوژی بزرگسالان -فوق تخصص روماتولوژی کودکان - فوق تخصص ریه بزرگسالان -متخصص عفونی و بیماری های گرمسیری -فوق تخصص عفونی کودکان - فوق تخصص مغز و اعصاب کودکان -متخصص بیماری های مغز و اعصاب	بستری	<ul style="list-style-type: none"> حساسیت به دارو یا هر یک از اجزای فرمولاسیون عفونت فعال شک به عفونت فعال ویروسی (غیر کرونا)، باکتریال و قارچی مصرف همزمان با یک داروی بیولوژیک دیگر شک به انسداد یا بیماریهای زمینه ای با خطر بالای پارگی احشا گوارشی نارسایی کبدی زمینه ای (Child-Paugh category C) 	-سندرم آزادسازی سایتوکاین (CRS)؛ مرتبط با Chimeric antigen receptor T-cell therapy	بزرگسالان: IV: ۸ mg/kg یک مرتبه (ماکزیمم دوز: ۸۰۰ mg). میتواند با یا بدون گلوکوکورتیکوئید تجویز شود؛ برخی متخصصان برای CRS گرید ۳ و ۴ پیشنهاد میکنند همراه با گلوکوکورتیکوئید مصرف شود. اگر بعد از اولین دوز بهبودی بالینی رخ ندهد، میتواند تا ۳ دوز اضافه تر (با حداقل فاصله ۸ ساعته بین دوز های متوالی) تجویز شود. کودکان ۲ سال و بالاتر: در موارد CRS شدید یا تهدید کننده حیات:	شرایط تجویز

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
	<ul style="list-style-type: none"> فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی فوق تخصص نفرولوژی بزرگسالان فوق تخصص نفرولوژی کودکان فوق تخصص / فلوشیپ مراقبت ویژه (PICU, ICU) متخصص پوست متخصص چشم فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی 		<ul style="list-style-type: none"> شواهد ایمنی تجویز دارو در بارداری اندک است. در صورت اندیکاسیون، مزایای تجویز در مقابل آسیبهای احتمالی سنجیده شود. 		<p>میتواند به تنهایی یا همراه با کورتیکواستروئیدها تجویز شود:</p> <p>کودکان $> 30 \text{ kg}$: IV:</p> <p>12 mg/kg/dose یک مرتبه؛ در صورت بدتر شدن علائم یا عدم بهبود بعد از اولین دوز، میتوان دوز را تا سه بار دیگر هر ۸ ساعت تجویز کرد.</p> <p>کودکان $\leq 30 \text{ kg}$: IV:</p> <p>8 mg/kg/dose یک مرتبه؛ در صورت بدتر شدن علائم یا عدم بهبود بعد از اولین دوز، میتوان دوز را تا سه بار دیگر هر ۸ ساعت تجویز کرد؛ ماکزیمم دوز 800 mg/dose.</p>	
				-آرتریت روماتوئید (RA)	بزرگسالان:	<p>توجه: ممکن است همراه با متوترکسات، یکی دیگر از داروهای سنتتیک مرسوم disease modifying antirheumatic (DMARDs) یا در صورت عدم تحمل، سایر درمان</p>

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>زیر جلدی:</p> <p>- >100 kg : ۱۶۲ mg یک هفته در میان یک مرتبه؛ بر اساس پاسخ بالینی بیمار میتواند ۱۶۲ mg را هر هفته یک مرتبه تجویز شود.</p> <p>- <100 kg : ۱۶۲ mg هر هفته یک مرتبه.</p>	<p>های به صورت مونوتراپی تجویز شود.</p> <p>بیمار باید برای تجویز این دارو تحت مراقبت حرفه ای باشد. اگر $ANC > 2000/mm^3$ پلاکت $> 100,000/mm^3$ یا اگر ALT یا AST < 1.5 برابر ULN باشد، دارو شروع نشود. اگر بیمار دچار عفونت جدی شد، درمان را تا کنترل عفونت قطع کنید</p>
				<p>بزرگسالان:</p> <p>توجه: اگر $ANC > 2000/mm^3$ پلاکت $> 100,000/mm^3$ یا اگر ALT یا AST < 1.5 برابر حد بالای نرمال (ULN) باشد، دارو شروع</p>	<p>بزرگسالان:</p> <p>۱V: ۶ mg/kg (ماکزیمم دوز: ۶۰۰ mg) هر ۴ هفته یک مرتبه در ترکیب با گلوکوکورتیکوئید؛ برخی متخصصان ۸ mg/kg هر ۴ هفته یک مرتبه در ترکیب با گلوکوکورتیکوئید ها (یا به</p>	<p>توجه: اگر $ANC > 2000/mm^3$ پلاکت $> 100,000/mm^3$ یا اگر ALT یا AST < 1.5 برابر حد بالای نرمال (ULN) باشد، دارو شروع</p>

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					عنوان مونوتراپی پس از قطع گلوکوکورتیکوئیدها) استفاده میکنند و از ۸۰۰ mg در هر دوز تجاوز نشود. زیر جلدی: ۱۶۲ mg هر هفته یک مرتبه؛ بر اساس ملاحظات بالینی ممکن است یک هفته در میان تجویز شود. باید در ترکیب با گلوکوکورتیکوئیدها (یا به عنوان مونوتراپی پس از قطع گلوکوکورتیکوئیدها) تجویز شود.	نشود. اگر بیمار دچار عفونت جدی شد، درمان تا کنترل عفونت قطع شود.
			- آرتريت تاكاياسو	-بزرگسالان:	۱۷ mg/kg: ۸ هر ۴ هفته یک مرتبه حداکثر ۸۰۰ mg، سپس زیر جلدی ۱۶۲ mg هر هفته یک بار کودکان: ۱۷ mg/kg: ۸ هر ۴ هفته ، حداکثر ۸۰۰ mg	

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					زیر جلدی: ۱۶۲ mg هر هفته	
				-آرتریت چند مفصلی ایدیوپاتیک نوجوانان (PJIA)	<p>کودکان:</p> <p>در کودکان بالای ۲ سال:</p> <p>IV: کودکان > ۳۰ kg: ۱۰ mg/kg/dose هر ۴ هفته.</p> <p>IV: کودکان ≤ ۳۰ kg: ۸ mg/kg/dose هر ۴ هفته ؛ ماکزیمم دوز: ۸۰۰ mg/dose.</p> <p>زیر جلدی: کودکان > ۳۰ kg: ۱۶۲ mg/dose هر سه هفته</p> <p>زیر جلدی: کودکان ≤ ۳۰ kg: ۱۶۲ mg/dose هر ۲ هفته.</p>	<p>توجه: اگر $ANC > 2000/mm^3$ پلاکت $> 100,000/mm^3$ یا اگر ALT یا AST < ۱.۵ برابر ULN باشد، دارو شروع نشود.</p> <p>میتواند به عنوان تک درمانی یا همراه با متوترکسات استفاده شود.</p> <p>به دلیل نوسانات وزن بدن، تنظیم دوز نباید تنها براساس وزن در یک نوبت ویزیت انجام شود.</p> <p>تبدیل دوز از وریدی به زیرجلدی: اولین دوز وریدی برنامه ریزی شده بعدی تجویز شود.</p>

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				-آرتريت سيستمیک ایدیوپاتیک نوجوانان (SJIA)	<p>کودکان:</p> <p>در کودکان بالای ۲ سال:</p> <p>IV: کودکان > ۳۰ kg: ۳۰ mg/kg/dose: ۱۲ هر دو هفته.</p> <p>IV: کودکان ≤ ۳۰ kg: ۸ mg/kg/dose: ۲ هر هفته طی ۱ ساعت؛ ماکزیمم دوز: ۸۰۰ mg/dose.</p> <p>زیر جلدی: کودکان > ۳۰ kg: ۳۰ mg/dose ۱۶۲ هر دو هفته</p> <p>زیر جلدی: کودکان ≤ ۳۰ kg: ۳۰ mg/dose ۱۶۲ هر هفته.</p>	<p>توجه: اگر $ANC > 2000/mm^3$ پلاکت $> 100,000/mm^3$ یا اگر ALT یا AST < 1.5 برابر ULN باشد، دارو شروع نشود.</p> <p>به دلیل نوسانات وزن بدن، تنظیم دوز نباید تنها براساس وزن در یک نوبت ویزیت انجام شود.</p> <p>تبدیل دوز از وریدی به زیرجلدی: اولین دوز وریدی برنامه ریزی شده بعدی (به عبارتی ۴ هفته بعد از آخرین دوز وریدی) تجویز شود.</p>

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				<p>-بیماری بینابینی ریه مرتبط با اسکروز سیستمیک (اسکلرودرما): برای کاهش سرعت افت عملکرد ریوی در بیماران بزرگسال</p>	<p>زیر جلدی: ۱۶۲ mg هر هفته.</p>	<p>توجه: برای درمان اولیه و/یا نگهدارنده در بیمارانی که نمیتوانند سایر داروهای ترجیحی را مصرف کنند.</p> <p>اگر $ANC > 2000/mm^3$ پلاکت $> 100,000/mm^3$ یا اگر ALT یا AST < 1.5 برابر ULN باشد، دارو شروع نشود. اگر بیمار دچار عفونت جدی شد، درمان را تا کنترل عفونت قطع کنید.</p>
				<p>COVID-19، در بیماران بستری</p>	<p>بزرگسالان: IV: ۸ mg/kg یک مرتبه (ماکزیمم دوز: ۸۰۰ mg) به عنوان بخشی از رژیم ترکیبی مناسب. اگر علائم بالینی بدتر شد یا بهبود نیافت، میتوان دوز دوم ≤ 8 ساعت پس از اولین دوز مدنظر قرار داد.</p>	<p>بزرگسالان: توجه: برای استفاده در بیماران بستری که گلوکوکورتیکوئیدهای سیستمیک دریافت میکنند و به اکسیژن مکمل، تهویه مکانیکی غیرتهاجمی یا</p>

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>کودکان بالای ۲ سال و $kg > 30$: IV: ۱۲ mg/kg/dose یک مرتبه؛ در صورت بدتر شدن علائم یا عدم بهبود بعد از اولین دوز، میتوان دوز را یک بار دیگر $8 \leq$ ساعت بعد از اولین دوز تجویز کرد. کودکان بالای ۲ سال و $kg \leq 30$: IV: ۸ mg/kg/dose یک مرتبه؛ ماکزیمم دوز ۸۰۰ mg/dose؛ در صورت بدتر شدن علائم یا عدم بهبود بعد از اولین دوز، میتوان دوز را یک بار دیگر $8 \leq$ ساعت بعد از اولین دوز تجویز شود.</p>	<p>تهاجمی یا اکسیژن رسانی غشایی خارج از بدن نیاز دارند، اگر $ANC > 1000/mm^3$، پلاکتها $> 50,000/mm^3$، یا ALT یا $AST < 10$ برابر ULN باشد، شروع نشود. در کودکان: توجه: در بیماران $ANC > 1000/mm^3$، پلاکتها $> 50,000/mm^3$ یا در بیماران با نارسایی کبدی یا بیماری فعال کبدی توصیه نمیشود.</p>

راهنمای تجویز off-labeled داروی توسیلیزومب

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
توسیلیزومب	بستری	فوق تخصص روماتولوژی بزرگسالان فوق تخصص روماتولوژی کودکان - فوق تخصص ریه بزرگسالان متخصص عفونی بزرگسالان فوق تخصص عفونی کودکان - فوق تخصص مغز و اعصاب کودکان		سندرم آزادسازی سایتوکاین، مرتبط با bi-specific T-cell engaging therapy	بزرگسالان: IV: ۸ mg/kg یک مرتبه (ماکزیمم دوز: ۸۰۰ mg) اگر علائم بالینی طی ۸ تا ۲۴ ساعت بهبود نیافت، حداکثر ۳ دوز اضافی میتواند تجویز شود (با حداقل فاصله ۸ ساعته بین دوز های متوالی). کودکان: کودکان بالای ۲ سال : IV: ۸ mg/kg/dose یک مرتبه؛ در صورت عدم بهبود بعد از ۲۴ تا ۴۸ ساعت، میتواند دوز تکرار شود.	توجه: برخی متخصصان این دارو را برای بیماران با سندرم CRS که به اقدامات اولیه پاسخ نداده اند رزرو میکنند.
				-یوئیت مرتبط با JIA، RA	بزرگسالان: ۸-۴ mg/kg/dose هر ۴ هفته IV: کودکان > ۳۰ kg	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
		متخصص مغز و اعصاب بزرگسالان فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی فوق تخصص غدد کودکان و بزرگسالان فوق تخصص نفرولوژی			<p>10 mg/kg/dose هر 4 هفته یک مرتبه.</p> <p>IV: کودکان ≤ 30 kg: 8 mg/kg/dose هر 4 هفته؛ ماکزیمم دوز: 800 mg/dose.</p> <p>زیر جلدی: کودکان > 30 kg: 30 mg/dose هر سه هفته 162</p> <p>زیر جلدی: کودکان ≤ 30 kg: 30 mg/dose هر 2 هفته 162</p>	
				اسکلروز سیستمیک، درگیری منتشر پوستی	<p>بزرگسالان:</p> <p>8-4 mg/kg/dose هر 4 هفته</p> <p>زیر جلدی: 162 mg هر هفته</p> <p>IV: کودکان > 30 kg:</p> <p>10 mg/kg/dose هر 4 هفته.</p>	در موارد شدید و مقاوم به درمان با متوترکسات

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
		<ul style="list-style-type: none"> -فوق تخصص نفرولوژی کودکان -متخصص پوست -متخصص چشم پزشکی 			<p>IV: کودکان ≤ 30 kg: ۸ mg/kg/dose هر ۴ هفته؛ ماکزیمم دوز: ۸۰۰ mg/dose.</p> <p>زیر جلدی: کودکان > 30 kg: ۳۰ mg/dose هر سه هفته</p> <p>زیر جلدی: کودکان ≤ 30 kg: ۳۰ mg/dose هر ۲ هفته.</p>	
				<p>اسکلرودرمی موضعی و پان اسکلروتیک مورفه آ</p>	<p>بزرگسالان:</p> <p>۸ mg/kg/dose - ۴ هر ۴ هفته</p> <p>زیرجلدی: ۱۶۲ mg هر هفته</p> <p>IV: کودکان > 30 kg:</p> <p>۱۰ mg/kg/dose هر ۴ هفته یک مرتبه.</p> <p>IV: کودکان ≤ 30 kg: ۸ mg/kg/dose هر ۴ هفته؛ ماکزیمم دوز: ۸۰۰ mg/dose.</p>	<p>در موارد عدم پاسخ دهی کامل به متوترکسات، به درمان اضافه می شود.</p>

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>زیر جلدی: کودکان $> 30 \text{ kg}$: mg/dose ۱۶۲ هر سه هفته</p> <p>زیر جلدی: کودکان $\leq 30 \text{ kg}$: mg/dose ۱۶۲ هر ۲ هفته</p>	
				پیشگیری از عود نورومیلیت اپتیکا (NMOSD)	<p>بزرگسالان و کودکان:</p> <p>۱۷ mg/kg: ۸ هر ۴ هفته یکبار؛ ماکزیمم دوز مشخص نیست؛ برخی متخصصان از 800 mg در هر دوز تجاوز نمیکنند.</p>	<p>توجه:</p> <p>اگر $\text{ANC} > 2000/\text{mm}^3$، پلاکتها $> 100,000/\text{mm}^3$، یا اگر ALT یا AST بیش از ۱٫۵ برابر ULN افزایش پیدا کرده باشد، این دارو را شروع نشود.</p> <p>اگر بیمار دچار عفونت جدی شد، درمان را تا کنترل عفونت قطع کنید.</p>
				فاشییت ائوزینوفیلیک	<p>بزرگسالان:</p> <p>$4-8 \text{ mg/kg/dose}$ هر ۴ هفته</p> <p>زیر جلدی: 162 mg هر هفته</p> <p>۱۷ mg/kg: کودکان $> 30 \text{ kg}$:</p> <p>10 mg/kg/dose هر ۴ هفته یک مرتبه.</p>	

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	موارد مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>IV: کودکان ≤ 30 kg: ۸ mg/kg/dose هر ۴ هفته؛ ماکزیمم دوز: ۸۰۰ mg/dose</p> <p>زیر جلدی: کودکان > 30 kg: ۳۰ mg/dose هر سه هفته</p> <p>زیر جلدی: کودکان ≤ 30 kg: ۳۰ mg/dose هر ۲ هفته.</p>					
	<p>بزرگسالان:</p> <p>۸ mg/kg/dose - ۴ هر ۴ هفته</p> <p>زیر جلدی: ۱۶۲ mg هر هفته</p> <p>IV: کودکان > 30 kg:</p> <p>۱۰ mg/kg/dose هر ۴ هفته.</p> <p>IV: کودکان ≤ 30 kg: ۸ mg/kg/dose هر ۴ هفته؛ ماکزیمم دوز: ۸۰۰ mg/dose</p>	پلی آرتریت ندوزا (PAN)				

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>زیر جلدی: کودکان $> 30 \text{ kg}$: 30 mg/dose ۱۶۲ هر سه هفته</p> <p>زیر جلدی: کودکان $\leq 30 \text{ kg}$: 30 mg/dose ۱۶۲ هر ۲ هفته.</p>	
				<p>واسکولوپاتی CNS (مانند نورو بهجت) و آنژیئیت اولیه CNS</p>	<p>IV: 8 mg/kg/dose هر هفته، بسته به پاسخ دهی درمان فاصله دوزها به ۲ هفته تا ۴ هفته افزایش می یابد.</p>	
				<p>موارد نقص ایمنی خود ایمنی مانند ALPS و ALPS like disorders</p>	<p>IV: 8 mg/kg/dose هر ۴ هفته، بسته به پاسخ دهی درمان فاصله دوزها و دوز تغییر می یابد.</p>	
				<p>اریتوپاتی ناشی از گریوز و یا دیابت، موارد مقاوم به درمان</p>	<p>IV: $8 - 4 \text{ mg/kg/dose}$ هر ۴ هفته یک بار، یا تزریق زیرجلدی 162 mg هر هفته</p>	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				سندرم صرع مرتبط با عفونت تب دار (FIRES) یا صرع مقاوم به درمان تازه شروع شده (NORSE)	IV: ۸ mg/kg/dose هر هفته یک بار، بسته به پاسخ دهی درمان فاصله دوزها به ۲ هفته تا ۴ هفته افزایش می یابد.	
				رد پیوند کلیه به واسطه آنتی بادی	IV: ۸ mg/kg هر ۴ هفته یکبار تا بهبودی	
				پیوند کلیه، حساسیت زدایی قبل پیوند	IV: ۸ mg/kg هر ۴ هفته یکبار به عنوان بخشی از توام درمانی	
				سایر بیماریهای روماتولوژیک از جمله: <ul style="list-style-type: none"> • Adult Onset still disease • Macrophage Activating Syndrome • Familial Mediteranean Fever • ANCA associated vasculitis • Refractory Relapsing Polychoudritis • Refractory Aortitis in AAV 	بر اساس نظر پزشک معالج و پاسخ دهی بیمار	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				<ul style="list-style-type: none"> Refractory Immune-Mediated Necrotizing Myopathies VEXAS syndrome 		

*راهنمای تجویز off-label داروی مذکور تا زمان بازنگری به قوت خود باقی است.

- اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و ...)
- چک نوتروفیل و پلاکت: قبل از شروع درمان، و ۴ تا ۸ هفته بعد از شروع و سپس هر ۳ ماه در RA و GCA و اسکلرودرما
- چک ALT, AST, ALP و بیلی روبین توتال: قبل از شروع درمان، و هر ۴ تا ۸ هفته بعد از شروع برای ۶ ماه، و سپس هر ۳ ماه در RA و GCA و اسکلرودرما
- چک نوتروفیل، پلاکت و ALT/AST قبل از تجویز دوم و هر ۲ تا ۴ هفته در SJIA یا هر ۴ تا ۸ هفته در PJIA
- قبل از شروع دارو غربالگری TB نهفته برای تمام بیماران تحت درمان مزمن
- لیپید پروفایل قبل و ۴ تا ۸ هفته بعد از شروع درمان، سپس هر ۶ ماه.
- بررسی علائم عفونت قبل و حین درمان
- بررسی علائم اختلالات دمیلینه شدن CNS
- بررسی علائم شکمی
- بیماران باید قبل از شروع درمان در مورد همه ایمن سازی ها به روز شوند. واکسن های زنده نباید همزمان تزریق شوند.

توصیه ها :

- تغییر از درمان وریدی به زیر جلدی، اولین دوز زیر جلدی را به جای دوز IV برنامه ریزی شده بعدی تجویز کنید.
- در نارسایی کلیه: نیاز به تنظیم دوز نیست.

- در نارسایی کبدی: نیاز به تنظیم دوز نیست.
- سمیت:
- حساسیت مفرط (آنافیلاکسی یا سایر واکنش های حساسیتی مهم): فوراً قطع شود و دیگر تجویز نشود.
- عفونت (عفونت های جدی، عفونت های فرصت طلب، یا سپسیس): تا کنترل عفونت درمان قطع شود.
- **نوتروپنی:**
- $ANC < 1000/mm^3$: درمان را ادامه دهید.
- $ANC: 500/mm^3$ تا 1000 میتواند به شرح زیر درمان ادامه پیدا کند:
- در آرتريت Giant cell:
- IV: $6 mg/kg$ هر ۴ هفته.
- زیر جلدی: $162 mg$ یک هفته درمیان یکبار، ممکن است با توجه به شرایط بالینی بیمار به هر هفته یک بار افزایش یابد.
- در آرتريت روماتوئید:
- IV: $4 mg/kg$ هر ۴ هفته یک بار، سپس ممکن است توجه به شرایط بالینی به $8 mg/kg$ هر ۴ هفته یک بار افزایش یابد.
- زیر جلدی: $162 mg$ یک هفته درمیان یکبار، ممکن است با توجه به شرایط بالینی بیمار به هر هفته یک بار افزایش یابد.
- در اسکروزیس سیستمیک (اسکلرودرما) – مرتبط با بیماری بینابینی ریه:
- زیر جلدی: $162 mg$ یک هفته درمیان یک بار، ممکن است با توجه به شرایط بالینی بیمار به هر هفته یک بار افزایش یابد.
- $ANC > 500/mm^3$: قطع مصرف.
- **ترومبوسیتوپنی:**
- پلاکت $50,000/mm^3$ تا $100,000$: درمان قطع شود.
- پلاکت $< 100,000/mm^3$ میتواند به شرح زیر درمان ادامه پیدا کند:
- در آرتريت Giant cell:
- IV: $6 mg/kg$ هر ۴ هفته یک بار.
- زیر جلدی: $162 mg$ یک هفته درمیان یک بار، ممکن است با توجه به شرایط بالینی بیمار به هر هفته یک بار افزایش یابد.

- در آرتريت روماتويد:
- ۴ mg/kg هر ۴ هفته یک بار ، سپس ممکن است توجه به شرایط بالینی به ۸ mg/kg هر ۴ هفته یک بار افزایش یابد.
- زیرجلدی: ۱۶۲ mg یک هفته درمیان یک بار ، ممکن است با توجه به شرایط بالینی بیمار به هر هفته یک بار افزایش یابد.
- در اسکروزیس سیستمیک (اسکلرودرما)-مرتبط با بیماری بینابینی ریه:
- زیرجلدی: ۱۶۲ mg یک هفته درمیان یک بار ، ممکن است با توجه به شرایط بالینی بیمار به هر هفته یک بار افزایش یابد.
- پلاکت $> 50,000/mm^3$: قطع مصرف.
- سل: در بیمارانی که سابقه سل نهفته یا فعال دارند، در صورتی که سابقه درمان کامل این بیماری تأیید نشود، و همچنین برای بیمارانی که ریسک فاکتورهای ابتلا به سل را دارند، درمان ضد سل را مدنظر قرار دهید.
- در بیماری CNS demyelinated: در افراد با سابقه این بیماری یا مبتلا با احتیاط مصرف شود.
- تزریق زیر جلدی: فقط در آرتريت روماتويد، آرتريت Giant cell، اسکروزیس سیستمیک مرتبط با بیماری بینابینی ریه در بزرگسالان و PJIA کودکان استفاده میشود.
- داروی زیرجلدی را برای IV استفاده نکنید.
- IV: اجازه دهید محلول رقیق شده برای تزریق قبل از تجویز به دمای اتاق برسد. با استفاده از IV-line مناسب طی ۶۰ دقیقه تجویز شود. باقی داروها را از این IV-line تزریق نکنید. اگر دوز های مازاد برای مدیریت سندرم آزادسازی سایتوکاین ضروری باشد، فاصله بین دوزها باید حداقل ۸ ساعت باشد. اگر ذرات مات یا تغییر رنگ در دارو مشاهده شد، از مصرف خودداری کنید.
- زیرجلدی: اجازه دهید قبل از تجویز به دمای اتاق برسد (۳۰ دقیقه برای سرنگ از پیش پر شده و ۴۵ دقیقه برای اتوانژکتور). اگر ذرات مات یا تغییر رنگ در دارو مشاهده شد، از مصرف خودداری کنید. محلول باید شفاف، بی رنگ یا زرد کم رنگ باشد. محل تزریق را چرخشی تغییر دهید؛ از تزریق به خال، اسکار یا پوست حساس، کبود، قرمز یا سفت خودداری کنید. برای کودکان دوز ۱۶۲ mg/۰.۹ml را برای تزریق زیرجلدی استفاده کنید.

منابع:

- UPTODATE
- Brunner HI, Ruperto N. Therapeutics: Biologics and Small Molecules. In: Petty RB, et al. Textbook of Pediatric Rheumatology. 8th ed. 2020; Elsevier. Pp: 175-193