



دیپارخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای تجویز داروی

rATG

(نسخه سوم)

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

دکتر مهدی یوسفی، دکتر مریم خیری، دکتر پریا بهاروند

تابستان

۱۴۰۰

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل مصرف دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	توضیحات
			انديکاسيون	کنترل انديکاسيون				
rATG Anti-Thymocyte Immunoglobulin	بستری بستری موقت	جراح فلوشیپ پیوند کبد و فوق تخصص گوارش	در پیوند کبد: - به صورت روتین در اینداکشن پیوند کبد نیاز نیست. - انجام پیوند کبد با کلیه یا سایر ارگان ها به صورت همزمان - در مواردی که عملکرد کلیوی بیمار همزمان مختل است و تمایل به تاخیر انداختن شروع CNI یا کاهش غلظت خونی CNI (CNI minimization) است. - در مواردی که بیمار حساسیت بالایی دارد یا به علت رد پیوند، کاندید دریافت پیوند مجدد است. - درمان رد پیوند سلولار مقاوم به استروئید یا در صورت وجود کلستاز و آسیب شدید در کبد پیوندی - گیرنده های که عملکرد کلیه مختل دارند و نمی توان پس از پیوند داروی تاکرولیموس را استفاده نمود - گیرنده ه هایی که مبتلا به مشکلات نورولوژیک می باشند و نمی توان پس از پیوند داروی تاکرولیموس را استفاده نمود. - گیرنده هایی که پیوند مجدد برای آنها صورت می گیرد.	در موارد دیگر پیوند کبد، مصرف ATG اندیکاسیون ندارد.	بیمارستان	دوز ۱ الی ۱/۵ mg/kg/day به مدت ۳-۷ روز می شود. دوز تجمعی دارو بر اساس اندیکاسیون و پاسخ بالینی و آزمایشگاهی تعیین می شود. در موارد اینداکشن عموماً رنج پایین تر دوز و در موارد درمان رد پیوند مقاوم، عموماً رنج بالاتر دوز بر اساس پاسخ بالینی و عوارض جانبی تجویز می گردد.	در صورت صلاحدید تیم درمانی انجام تست های روتین جهت بررسی عفونت های مختلف قبل از شروع دارو (مانند سل) که به صورت روتین	قبل از دریافت دارو بخصوص برای ۳ دوز اول، premedication با استروئید، استامینوفن و کلرفنیرامین یا دیفن هیدرامین پیشنهاد می شود. ATG یک آنتی بادی پلی کلونال تهیه شده از اسب و خرگوش است که در القای سرکوب سیستم ایمنی و مدیریت تاخیر عملکرد پیوند و درمان رد حاد پیوند و آنمی های آپلاستیک و بیماری GVHD استفاده میشود. در برخی موارد استفاده از ATG در درمان میاستنی گراویس و اسکلودرما نیز موثر بوده است. ATG به عنوان کاهنده سیستم ایمنی با اثر اختصاصی بر روی لنفوسیت های T و کاهش لنفوسیت های CD4 باعث کاهش ایمنی سلولی می شود. اثر بخشی دارو ۲۴ ساعت بعد از تزریق دارو نمایان می شود و نیمه عمر حذف دارو دو تا سه روز می باشد.

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل مصرف دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	توضیحات
			اندیکاسیون	کنترل اندیکاسیون				
		جراحی فلوشیپ پیوند کبد و فوق تخصص گوارش	در پیوند روده: در تمامی گیرنده ها به عنوان اینداکشن توصیه می شود. در درمان رد پیوند متوسط تا شدید یا موارد مقاوم به استروئید توصیه می شود.			دوز ۱ الی ۱/۵ mg/kg/day به مدت ۴-۷ روز استفاده می شود. ممکن است بر اساس پروتکل مرکز نیاز به	در بیمار کاندید پیوند صورت می	
		جراحی فلوشیپ پیوند کلیه و کبد، فوق تخصص	در پیوند پانکراس: در تمامی گیرنده ها به عنوان اینداکشن توصیه می شود. در درمان رد پیوند گرید ۱ به بالا توصیه می شود.			دوز ۱ الی ۱/۵ mg/kg/day به مدت ۴-۷ روز استفاده می شود. عموما دوز های تجمعی به میزان ۵-۶ mg/kg بر	گیرد. در مواردی که برای رد پیوند تجویز می شود،	
		جراحی فلوشیپ پیوند ریه و فوق تخصص ریه	در پیوند ریه: جهت اینداکشن در افراد زیر ۶۵ سال و افرادی که از نظر ریسک بروز عفونت هایی مانند CMV، ریسک بالا نیستند، توصیه می شود. در سایر موارد بر اساس شرایط ممکن است استفاده شود. در درمان رد پیوند ریه عموما در بیمارانی که رد پیوند شدید دارند و به استروئید پاسخ مناسب نمی دهند استفاده می شود.			عموما ۱،۵ mg/kg روزانه برای ۳ دوز جهت اینداکشن استفاده می شود. دوز ۱ الی ۱/۵ mg/kg/day به مدت ۳ تا ۱۴ روز استفاده می شود.	کانت لنفوسیت بیمار برای ارزیابی پاسخ به درمان مانیتور شود.	
		جراحی فلوشیپ پیوند کلیه،	پیوند قلب: عموما به عنوان اینداکشن در افراد حساس مانند افراد با PRA مثبت یا گیرنده های خانم یا سابقه پیوند، یا			در پیوند کلیه عموما دوزهای تجمعی ۳-۴ mg/kg (دوز اول ترجیحا		

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل مصرف دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	توضیحات
			اندیکاسیون	کنترل اندیکاسیون				
		کبد و قلب، فوق تخصص نارسایی قلب و نفرولوژیست	در افرادی که تمایل به تاخیر در شروع CNI است (مثلا افراد با اختلال عملکرد کلیه) استفاده می شود یا در مواردی که مطابق با پروتکل مرکز، ریسک رد پیوند بالا در نظر گرفته می شود (برای مثال پیوند از ECD)، جهت درمان رد پیوند در موارد شدید که منجر به اختلال همودینامیک شده است یا در موارد مقاوم رد پیوند سلولار استفاده می شود. پیوند کلیه: در عمده موارد پیوند کلیه توصیه به اینداکشن تراپی با ATG می شود. در موارد two-haplotype-identical, living, related kidneys نیازی نیست. در مواردی که دهنده زنده است و فرد هیچ ریسک فاکتور دیگری (مانند سابقه بارداری یا تزریق های خون مکرر یا PRA مثبت ندارد) برای رد پیوند ندارد، ممکن است تجویز نشود. در درمان رد پیوند سلولار گرید 1A که به استروئید پاسخ ندهد (عدم رسیدن کراتینین به نزدیک ۱۰ در صدی سطح پایه بعد از ۵ روز از درمان با استروئید) یا در موارد گرید بالاتر رد پیوند سلولار، تجویز می شود. در پیوند کلیه و قلب: ۱. القای سرکوب ایمنی (Induction of Immunosuppression)			از ۱ ساعت قبل از جراحی تجویز شود). در موارد ریسک بالا جهت رد پیوند یا بروز DGF، دوز دارو تا ۵-۶ mg/kg قابل افزایش است. در درمان رد پیوند عموماً دوز تجمعی ۱۰-۵ mg/kg بر اساس شدت رد پیوند و پاسخ بالینی و آزمایشگاهی (سیر کاهش کراتینین) تجویز می گردد. در پیوند قلب عموماً با دوز ۱.۵-۱ mg/kg روزانه تجویز می شود که دوز تجمعی بر اساس شرایط تا ۷ دوز قابل تجویز است. در درمان رد پیوند قلب د صورت وجود اندیکاسیون، دوز ۰.۷۵-۱.۵ mg/kg		

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل مصرف دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	توضیحات
			انديکاسيون	کنترل انديکاسيون				
			- بیماران حساس شده (Sensitized patient): بیماران با Panel reactive antibody مثبت با هر میزان - بیماران بسیار حساس شده (Highly sensitized) - بیماران کاندید پیوند دوم و سوم - بیمارانی که به دلیل شرایط بالینی دریافت رژیم های فاقد استروئید یا رژیم های حاوی MTOR inhibitors از ابتدای پیوند می باشد. - در بیمارانی که سن اهداکننده بالاتر از ۵۰ سال است. - بیماران دریافت کننده کلیه و قلب از اهداکننده های Extended Criteria Donor (ECD) - زمان ایسکمی سرد بیش از ۶ ساعت حین پیوند - جهت کاهش خطر عود بیماریهای اولیه در کلیه پیوندی نظیر ... IgA nephropathy, FSGS, - در پیوند بیماران HLA mismatch با اهداکننده - پیوند در موارد ABO Incompatibility - تبصره: در گیرنده های two haplotype matched living related allografts و افرادی که پیوند دارای عملکرد یک عضو دیگر نظیر کبد یا قلب برای القای ایمنی الزامی نیست.			روزانه برای ۵-۱۴ روز قابل تجویز است. دوز تجمعی ۴,۵ الی ۶ mg/kg طی یک دوره ۳ تا ۱۴ روزه در پیوند کلیه تجویز می شود. دوز تجمعی ۳ الی ۱۲,۵ mg/kg طی یک دوره ۳ تا ۱۴ روزه در پیوند قلب تجویز می شود.		

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل مصرف دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	توضیحات
			اندیکاسیون	کنترل اندیکاسیون				
			۲. درمان و مدیریت تاخیر عملکرد پیوند (Delayed Graft Function, DGF) - در بیماران دچار آسیب ناشی از ایسکمی و برقراری مجدد جریان (Ischemia/reperfusion injury) با تجویز ATG می توان باعث بهبود عملکرد کلیه و قلب کاهش خطر رد پیوند (Rejection) می شود. بنابراین در افراد با حجم ادرار نامناسب بلافاصله پس از پیوند شروع ATG ضروری است. - در بیماران با تأخیر عملکرد پیوند و نیاز به دیالیز پس از پیوند ۳. <u>درمان رد حاد پیوند (Acute severe rejection)</u> - در درمان رد حاد پیوند کلیه و قلب به ویژه Severe cellular rejection اندیکاسیون دارد.					
		فوق تخصص خون و انکولوژی اطفال و بالغین	جهت پیشگیری از GVHD در بیمارانی که تحت HSCT از دهنده unrelated یا haploidentical که تحت رژیم myeloablative یا reduced intensity conditioning قرار می گیرند، ATG را می توان به رژیم پروفیلاکسی علیه GVHD اضافه کرد.			۲,۵ mg/kg روزانه برای ۳ روز در روزهای ۱- و ۲- و ۳- قبل از پیوند یا ۰,۵ mg/kg ، ۲ روز قبل از پیوند و ۲ mg/kg یک روز قبل و یک روز بعد از پیوند تجویز می شود.		

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل مصرف دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	توضیحات
			اندیکاسیون	کنترل اندیکاسیون				
		فوق تخصص خون و انکولوژی و اطفال و بالغین	بیماران مبتلا به آنمی آپلاستیک: بیماران آپلاستیک آنمی شدید که دهنده پیوند مغز استخوان ندارند و یا اینکه پیوند مغز استخوان بنا به نظر فوق تخصص خون و سرطان برای آن بیمار نمیتواند انجام شود			نوع اسبی equine 10 mg/kg once daily for 8 to 14 days نوع خرگوشی rabbit 1.5 mg/kg/IV once daily for 7 to 14 days Alternate dosing (in combination with cyclosporine): Limited data available: Children ≥ 2 years and Adolescents: IV: 3.5 mg/kg/dose once daily for 5 days		در دوز های تجویزی در بیماری های مختلف حتما باید نوع خرگوشی و اسبی بودن مشخص شود، چرا که دوز دارو از نوع های مختلف متفاوت است. در صورت در دسترس نبودن نوع اسبی این دارو میتوان از نوع خرگوشی آن با نظر پزشک معالج فوق تخصص خون و سرطان استفاده کرد
		فوق تخصص خون و انکولوژی و اطفال و بالغین	بیماران مبتلا به آنمی آپلاستیک، دیس کراتوزیس مادرزادی، نوتروپنی شدید که کاندید پیوند مغز استخوان هستند، به عنوان جزئی از رژیم آماده سازی پیوند: در بخش پیوند مغز استخوان و بر اساس پروتکل بخش تجویز میشود			دوز دارو بر اساس پروتکل پیوند مغز استخوان موجود در بخش خواهد بود.		
		فوق تخصص خون و انکولوژی	GVHD به دنبال پیوند مغز استخوان: در بخش پیوند مغز استخوان و طبق پروتکل موجود در بخش			دوز این دارو طبق پروتکل موجود در بخش پیوند		

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل مصرف دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	توضیحات
			اندریکاسیون	کنترل				
		اطفال و بالغین				مغز استخوان و با نظر پزشک معالج خواهد بود.		
		فوق تخصص خون و انکولوژی اطفال و بالغین	بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور کاندید پیوند مغز استخوان به عنوان جزئی از رژیم آماده سازی پیوند: در بخش پیوند مغز استخوان و بر اساس پروتکل بخش تجویز میشود			دوز دارو بر اساس پروتکل پیوند مغز استخوان موجود در بخش خواهد بود.		

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