



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

توفاسیتینیب

Tofacitinib

پاییز ۱۴۰۲

تنظیم و تدوین اولیه :

دکتر نوحی دبیر محترم بورد رشته تخصصی بیماری های قلبی و عروقی

دکتر جمشیدی دبیر محترم بورد رشته فوق تخصصی روماتولوژی

دکتر شیاری دبیر محترم بورد رشته فوق تخصصی روماتولوژی کودکان

دکتر اشرف زاده دبیر محترم بورد رشته تخصصی بیماری های کودکان

دکتر احسانی جانشین محترم دبیر بورد رشته فوق تخصصی گوارش و کبد

دکتر باقری لنکرانی دبیر محترم بورد رشته فوق تخصصی گوارش و کبد

دکتر اشرف زاده دبیر محترم بورد رشته تخصصی بیماری های کودکان

دکتر محکم جانشین محترم دبیر بورد رشته فوق تخصصی نفرولوژی کودکان

دکتر طبرسی دبیر محترم بورد رشته تخصصی بیماری های عفونی و گرمسیری

دکتر سروش رییس محترم انجمن علمی روماتولوژی ایران

دکتر ناییبی فوق تخصص گوارش و کبد

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

دکتر شهناز علیمردانی متخصص داروسازی بالینی

تاییدیه نهایی:

دکتر سعید کریمی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون محترم 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	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
توفاتیسینیب قرص خوراکی: ۵ mg- ۱۰ mg- قرص پیوسته رهش: ۱۱ mg-	بستری سرپایی	- فوق تخصص روماتولوژی بزرگسال	- حساسیت به توفاسیتینیب یا هر یک از اجزای فرمولاسیون دارو - بارداری - شیردهی - نارسایی کبدی شدید - وجود عفونت فعال در بدن - همزمان با داروهای سرکوب کننده ی سیستم ایمنی (مانند آزاتیوپرین، تاکرولیموس، سیکلوسپورین) مصرف نشود. - نباید همزمان با داروهای ضد روماتیسمی اصلاح کننده بیماری (biologic disease-modifying	۱. آرتريت روماتوئيد	<u>بزرگسالان:</u> قرص سریع رهش: ۵ mg دو بار در روز خوراکی قرص پیوسته رهش: ۱۱ mg یک بار در روز خوراکی	توجه: برای استفاده به عنوان درمان کمکی همزمان با داروهای ضد روماتیسمی اصلاح کننده (DMARDs) غیر بیولوژیکی در بیمارانی که با وجود حداکثر تحمل در مان با متوترکسات، به اهداف درمانی نرسیده اند.

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			(antirheumatic drugs) استفاده شود.			
	فوق تخصص روماتولوژی کودکان			۲. آرتریت ایدئوپاتییک چندمفصلی جوانان (با پاسخ ناکافی یا مقاوم به یک TNF blocker یا بیشتر)	کودکان: کودکان ≤ 2 سال: وزن ۱۰ kg تا ۲۰ kg: محلول خوراکی (۱ mg/mL): ۳,۲ mg دو بار در روز وزن ۲۰ kg تا ۴۰ kg: محلول خوراکی (۱ mg/mL): ۴ mg دو بار در روز وزن ≤ 40 kg: محلول خوراکی (۱ mg/mL) یا قرصهای سریع اثر: ۵ mg دو بار در روز	کودکان: توجه: CBC پایه (پیش از شروع درمان) بررسی شود و در صورت لنفوپنی $> 500 \text{ cell/mm}^3$ ، ANC $> 1000 \text{ cell/mm}^3$ ، یا هموگلوبین $> 9 \text{ g/dL}$ باشد، درمان شروع نشود. توجه: محلول خوراکی و قرص های پیوسته رهش هم ارز زیستی (bioequivalent) نیستند، اما محلول خوراکی و قرص های سریع رهش هم ارز زیستی اند (میتوان ۵ mg محلول خوراکی را به ۵ mg قرص سریع رهش تغییر داد).

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
						در درمان های همزمان به دلیل وجود تداخلات دارویی نیاز به بررسی دقیق هست. عفونت: اگر بیمار دچار عفونت جدی شد، درمان تا کنترل شدن عفونت قطع شود. آنمی (هموگلوبین $> 8 \text{ g/dL}$ یا کاهش $< 2 \text{ g/dL}$ هموگلوبین): درمان تا زمانی که مقادیر هموگلوبین نرمال شود قطع بماند. لنفوپنی (لنفوسیت $< 500 \text{ cell/mm}^3$) که در ارزیابی مجدد نیز تأیید شده است: درمان قطع شود. نوتروپنی: $500 - \text{cell/mm}^3 \text{ ANC}$ (۱۰۰۰): درمان تا رسیدن به $1000 \text{ cells/mm}^3 < \text{ANC}$ قطع شود.

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
						ANC > 500 cells/mm ³ : درمان قطع شود.
		روماتولوژیست بزرگسال		۳. آرتريت پسوریاتیک	بزرگسالان: در ترکیب با DMARDs غیر بیولوژیک: قرص سریع رهش: ۵ mg دو بار در روز خوراکی قرص پیوسته رهش: ۱۱ mg یک بار در روز خوراکی	
		روماتولوژیست بزرگسال		۴. اسپوندیلیت آنکیلوزان	بزرگسالان: قرص سریع رهش: ۵ mg دو بار در روز خوراکی قرص پیوسته رهش: ۱۱ mg یک بار در روز خوراکی	
		فوق تخصص گوارش بزرگسالان		۵. کولیت اولسراتیو فعال متوسط تا شدید (در صورت عدم تحمل و یا شکست درمان با داروهای TNF- بلاکر)	بزرگسالان: (به عنوان داروی جایگزین): قرص سریع رهش: دوز القایی: ۱۰ میلیگرم دو بار در روز برای حداقل ۸ هفته؛ بر اساس پاسخ بیمار به درمان، میتواند ۱۰ میلی گرم دو بار در روز برای	۱- اندازه گیری کلسترول خون ۴-۸ هفته بعد از درمان ، با توجه به عارضه دارو ۲- امکان فراهم کردن واکسن non-live recombinant zoster(shingles) برای بیماران با توجه به ریسک بالای احتمال عفونت با

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					حداکثر ۱۶ هفته یا تا شروع دوز نگهدارنده ادامه یابد. در صورت عدم پاسخ مناسب پس از ۱۶ هفته درمان قطع شود. دوز نگهدارنده: ۵ mg دو بار در روز، در صورت عدم پاسخدهی به درمان با این دوز، پس از ارزیابی فواید و خطرات دوز به ۱۰ mg دو بار در روز برای کوتاه ترین مدت ممکن افزایش می یابد. -قرص پیوسته رهش: دوز القایی: ۲۲ mg یک بار در روز برای حداقل ۸ هفته؛ بر اساس پاسخ دهی به درمان، میتواند ۲۲ mg دو بار در روز برای حداکثر ۱۶ هفته یا تا شروع دوز نگهدارنده ادامه یابد. در صورت عدم پاسخدهی مناسب پس از ۱۶ هفته درمان قطع شود. دوز نگهدارنده: ۱۱ mg یک بار در روز، در صورت عدم پاسخدهی به درمان با این دوز، پس از ارزیابی فواید و خطرات دوز به ۲۲ mg یکبار در روز برای کوتاه ترین مدت ممکن افزایش می یابد.	ویروس هرپس زوستر در این بیماران.

• اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و ...)

- اندازه گیری CBC diff پایه و سپس هر ۳ ماه یکبار : بیمار از جهت شمارش لنفوسیت (قبل از شروع درمان و هر ۳ ماه یک بار)، شمارش نوتروفیل/پلاکت (قبل از شروع درمان، بعد از ۴ الی ۸ هفته، سپس هر ۳ ماه یک بار) و نیز سطح هموگلوبین (قبل از شروع درمان، بعد از ۴ الی ۸ هفته، سپس هر ۳ ماه یک بار)،
- تست های کبدی (هر ۳ تا ۴ ماه)، هپاتیت ویروسی (قبل از شروع درمان)، چک کلسترول و HDL (بعد از ۴ الی ۸ هفته از شروع دارو)، علائم عفونت هایی از جمله سل (در طول و بعد از درمان)، علائم شکمی، معاینات پوستی (به صورت دوره ای در بیمارانی که در معرض خطر ابتلا به سرطان پوست هستند)، ضربان قلب و فشار خون (در ابتدا و به صورت دوره ای پس از آن) پایش شود.
- از دیگر موارد توصیه شده به منظور پایش بیماران کاندید دریافت داروی توفاسیتینیب قبل از شروع درمان و حین آن می توان به ابتلا به عفونت ها (از جمله توبرکلوزیس (TB) ، عفونتهای قارچی مهاجم مانند کریپتوکوکوس و پنوموسیستوز، و باکتریایی و ویروسی مانند هرپس زوستر و هر پاتوژن فرصت طلبی)، پیش از آغاز درمان اشاره نمود. در صورت ابتلا به سل نهفته حتما قبل از شروع دارو بیمار بایستی از بابت سل درمان شود.

• توصیه ها :

- داروی توفاسیتینیب از داروهای مخاطره آمیز (Hazardous agent) است و در حین حمل و نقل، تجویز بایستی دستکش (یک جفت) پوشیده شود.
- قرص آهسته رهش بصورت کامل بلعیده شود.
- قرص آهسته رهش در بیماران با تنگی شدید GI با احتیاط تجویز شود.
- با توجه به افزایش وقایع قلبی-عروقی (حملات قلبی عروقی، سکته)، کانسر (لنفوم- کانسر ریه)، ترومبوز و مرگ حتما قبل از تجویز مزایا و مضرات دارو باید به دقت سنجیده شود
- با توجه به گزارش بروز لنفوسایتوپنی، نوتروپنی، آنمی و ترومبوسیتوپنی در برخی افراد تحت درمان با داروی توفاسیتینیب، درمان با این دارو در بیماران بزرگسال با Absolute lymphocyte count $> 500 \text{ cell/mm}^3$ و $\text{ANC} > 1000 \text{ cell/mm}^3$ و سطح هموگلوبین $> 9 \text{ gr/dl}$ نباید تجویز گردد.

- همچنین با توجه به ریسک بروز برخی عوارض جدی به دنبال درمان با این دارو در برخی بیماران، پایش منظم از جهت بررسی سطح آنزیم‌های کبدی، رعایت احتیاط در برخی شرایط از جمله در تجویز دارو در بیماران با ریسک بالای GI-perforation و رعایت احتیاط در بیماران دارای سابقه / دارای ریسک ابتلا به بیماری بینایی ریه (ILD) توصیه می‌شود.
- در شرایط ابتلا به عفونت جدی در حین درمان با دارو، قطع موقت درمان تا زمان برطرف شدن علائم عفونت ضروری است.
- با توجه به ریسک بالاتر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران بالای ۵۰ سال مبتلا به آرتریت روماتوئید و تحت درمان با داروی توفاسیتینیب (افراد دارای بیش از یک ریسک فاکتور قلبی-عروقی و تحت درمان با دوزهای بالای دارو)، قطع درمان در شرایط تشخیص سکنه قلبی یا سکنه مغزی برای بیمار لازم است.
- مصرف دارو در بیماران دارای ریسک بروز ترومبوز، شامل آمبولی ریه، ترومبوز وریدی عمقی، ترومبوز شریانی توصیه نشده و قطع این دارو در صورت تشخیص علائم ترومبوز برای بیمار الزامی می‌باشد.
- در بیماران با نارسایی کلیوی متوسط تا شدید دوز نصف شود. در بیماران تحت همودیالیز دارو بعد از اتمام دیالیز تجویز شود.
- در بیماران با نارسایی متوسط کبدی دوز نصف شود. در بیماران با نارسایی شدید کبدی دارو توصیه نمیشود.
- در بارداری و شیردهی به دلیل نبود اطلاعات کافی از مصرف خودداری کنید.

منابع:

- Uptodate 2023