



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

توسیلیزومب

**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 حریرجیان 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 آمیزی 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	فوق تخصص روماتولوژی بزرگسالان	بستری	<ul style="list-style-type: none"> <li>حساسیت به دارو یا هر یک از اجزای فرمولاسیون</li> <li>عفونت فعال</li> <li>شک به عفونت فعال ویروسی (غیر کرونا)، باکتریال و قارچی</li> </ul>	<p>– سندرم آزادسازی سایتوکاین (CRS)؛ مرتبط با Chimeric antigen receptor T-cell therapy</p>	<p>بزرگسالان:</p> <p>۸ mg/kg: IV 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.</p> <p>کودکان ۲ سال و بالاتر: در موارد CRS شدید یا تهدید کننده حیات:</p>	<p>شرایط تجویز</p>
<p>– محلول تزریقی ۲۰ mg/mL</p> <p>– محلول تزریقی mg/۰.۹mL ۱۶۲</p>	<p>فوق تخصص روماتولوژی کودکان</p> <p>– فوق تخصص ریه بزرگسالان</p> <p>– متخصص عفونی و بیماری های گرمسیری</p> <p>– فوق تخصص عفونی کودکان</p> <p>– فوق تخصص مغز و اعصاب کودکان</p> <p>– متخصص بیماری های مغز و اعصاب</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>مصرف همزمان با یک داروی بیولوژیک دیگر</li> <li>شک به انسداد یا بیماریهای زمینه ای با خطر بالای پارگی احشا گوارشی</li> <li>نارسایی کبدی زمینه ای (Child-Paugh category C)</li> </ul>			

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
فوق آلرژی و ایمونولوژی بالینی فوق تخصص نفرولوژی بزرگسالان فوق تخصص نفرولوژی کودکان فوق تخصص / فلوشیب مراقبت ویژه (PICU, ICU) متخصص پوست متخصص چشم فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی			• شواهد ایمنی تجویز دارو در بارداری اندک است. در صورت اندیکاسیون، مزایای تجویز در مقابل آسیبهای احتمالی سنجیده شود.		میتواند به تنهایی یا همراه با کورتیکواستروئیدها تجویز شود:  کودکان $> 30 \text{ kg}$ : IV: $12 \text{ mg/kg/dose}$ 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.  کودکان $\leq 30 \text{ kg}$ : IV: $8 \text{ mg/kg/dose}$ 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 $800 \text{ mg/dose}$ .	شرایط تجویز
				-آرتریت روماتوئید (RA)	بزرگسالان:  IV: شروع: $4 \text{ mg/kg}$ هر ۴ هفته یک مرتبه؛ میتواند بر اساس پاسخ بالینی بیمار تا $8 \text{ mg/kg}$ هر ۴ هفته یک مرتبه افزایش یابد. (ماکزیمم دوز: $800 \text{ mg}$ )	توجه: ممکن است همراه با متوترکسات، یکی دیگر از داروهای سنتتیک مرسوم disease modifying antirheumatic (DMARDs) یا در صورت عدم تحمل، سایر درمان

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>- <math>100 \text{ kg} : 162 \text{ mg}</math> یک هفته در میان یک مرتبه؛ بر اساس پاسخ بالینی بیمار میتواند <math>162 \text{ mg}</math> را هر هفته یک مرتبه تجویز شود.</p> <p>- <math>100 \text{ kg} : 162 \text{ mg}</math> 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 <math>\text{ANC} &gt; 2000/\text{mm}^3</math> پلاکت <math>&gt; 100,000/\text{mm}^3</math> یا اگر <math>\text{ALT}</math> یا <math>\text{AST} &lt; 1.5</math> برابر <math>\text{ULN}</math> باشد، دارو شروع نشود. اگر بیمار دچار عفونت جدی شد، درمان را تا کنترل عفونت قطع کنید</p>
				- آرتریت Giant cell (GCA) (درمان کمکی)	<p>بزرگسالان:</p> <p><math>16 \text{ mg/kg}</math> (ماکزیمم دوز: <math>600 \text{ mg}</math>)</p> <p>هر ۴ هفته یک مرتبه در ترکیب با گلوکوکورتیکوئید؛ برخی متخصصان <math>8 \text{ mg/kg}</math> هر ۴ هفته یک مرتبه در ترکیب با گلوکوکورتیکوئید ها (یا به</p>	<p>توجه: اگر <math>\text{ANC} &gt; 2000/\text{mm}^3</math> پلاکت <math>&gt; 100,000/\text{mm}^3</math> یا اگر <math>\text{ALT}</math> یا <math>\text{AST} &lt; 1.5</math> برابر حد بالای نرمال (<math>\text{ULN}</math>) 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 گلوکوکورتیکوئید ها) 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 درمیان تجویز شود. باید در ترکیب با گلوکوکورتیکوئید ها (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 &gt; 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 &gt; 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 <math>ANC &gt; 2000/mm^3</math> پلاکت <math>&gt; 100,000/mm^3</math> یا اگر ALT یا AST &lt; 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 زیرجلدی به جای 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 ايدیوپاتیك نوجوانان (SJIA)	<p>کودکان:</p> <p>در کودکان بالای ۲ سال:</p> <p>IV: کودکان <math>&gt; 30 \text{ kg}</math>: <math>30 \text{ mg/kg/dose}</math> ۱۲ هر دو هفته.</p> <p>IV: کودکان <math>\leq 30 \text{ kg}</math>: <math>8 \text{ mg/kg/dose}</math> هر ۲ هفته طی ۱ ساعت؛ ماکزیمم دوز: <math>800 \text{ mg/dose}</math>.</p> <p>زیر جلدی: کودکان <math>&gt; 30 \text{ kg}</math>: <math>30 \text{ mg/dose}</math> ۱۶۲ هر دو هفته</p> <p>زیر جلدی: کودکان <math>\leq 30 \text{ kg}</math>: <math>30 \text{ mg/dose}</math> ۱۶۲ هر هفته.</p>	<p>توجه: اگر <math>\text{ANC} &gt; 2000/\text{mm}^3</math> پلاکت <math>&gt; 100,000/\text{mm}^3</math> یا اگر ALT یا AST <math>&lt; 1.5</math> 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 زیرجلدی به جای 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 بینایی 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 <math>ANC &gt; 2000/mm^3</math> پلاکت <math>&gt; 100,000/mm^3</math> یا اگر ALT یا AST <math>&lt; 1.5</math> برابر ULN باشد، دارو شروع نشود. اگر بیمار دچار عفونت جدی شد، درمان را تا کنترل عفونت قطع کنید.</p>
				COVID-19، در بیماران بستری	<p>بزرگسالان:</p> <p>۸ mg/kg: IV: یک مرتبه (ماکزیمم دوز: ۸۰۰ mg) به عنوان بخشی از رژیم ترکیبی مناسب. اگر علائم بالینی بدتر شد یا بهبود نیافت، میتوان دوز دوم <math>8 \leq</math> ساعت پس از اولین دوز مدنظر قرار داد.</p>	<p>بزرگسالان:</p> <p>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 <math>kg &gt; 30</math>: 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 <math>8 \leq</math> ساعت بعد از اولین دوز تجویز کرد. کودکان بالای ۲ سال و <math>kg \leq 30</math>: 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 <math>8 \leq</math> ساعت بعد از اولین دوز تجویز شود.</p>	<p>تهاجمی یا اکسیژن رسانی غشایی خارج از بدن نیاز دارند، اگر <math>ANC &gt; 1000/mm^3</math>، پلاکتها <math>&gt; 50,000/mm^3</math>، یا ALT یا AST <math>&lt; 10</math> برابر ULN باشد، شروع نشود. در کودکان: توجه: در بیماران <math>ANC &gt; 1000/mm^3</math>، پلاکتها <math>&gt; 50,000/mm^3</math> 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: ۸ mg/kg :IV 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 RA, JIA	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>۱۰ mg/kg/dose هر ۴ هفته یک مرتبه.</p> <p>۷: کودکان <math>\leq 30</math> kg: ۸ mg/kg/dose هر ۴ هفته؛ ماکزیمم دوز: ۸۰۰ mg/dose.</p> <p>زیر جلدی: کودکان <math>&gt; 30</math> kg: ۳۰ mg/dose ۱۶۲ هر سه هفته</p> <p>زیر جلدی: کودکان <math>\leq 30</math> kg: ۳۰ mg/dose ۱۶۲ هر ۲ هفته</p>	
				اسکلروز سیستمیک، درگیری منتشر پوستی	<p>بزرگسالان:</p> <p>۸-۴ mg/kg/dose هر ۴ هفته</p> <p>زیر جلدی: ۱۶۲ mg هر هفته</p> <p>۷: کودکان <math>&gt; 30</math> kg: ۳۰ mg/kg/dose ۱۰ هر ۴ 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
		<p>فوق تخصص نفرولوژی کودکان</p> <p>متخصص پوست</p> <p>متخصص چشم پزشکی</p>			<p>IV: کودکان <math>\leq 30</math> kg: ۸ mg/kg/dose هر ۴ هفته؛ ماکزیمم دوز: ۸۰۰ mg/dose</p> <p>زیر جلدی: کودکان <math>&gt; 30</math> kg: ۳۰ mg/dose ۱۶۲ هر سه هفته</p> <p>زیر جلدی: کودکان <math>\leq 30</math> kg: ۳۰ mg/dose ۱۶۲ 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>زیر جلدی: ۱۶۲ mg هر هفته</p> <p>IV: کودکان <math>&gt; 30</math> kg:</p> <p>۱۰ mg/kg/dose هر ۴ هفته یک مرتبه.</p> <p>IV: کودکان <math>\leq 30</math> 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
					زیر جلدی: کودکان $> 30 \text{ kg}$ : $\text{mg/dose}$ ۱۶۲ هر سه هفته	
					زیر جلدی: کودکان $\leq 30 \text{ kg}$ : $\text{mg/dose}$ ۱۶۲ هر ۲ هفته	
					بزرگسالان و کودکان:	
				پیشگیری از عود نورومیلیت اپتیکا (NMOSD)	۷: $\text{mg/kg}$ ۸ هر ۴ هفته یکبار؛ ماکزیمم دوز مشخص نیست؛ برخی متخصصان از $800 \text{ mg}$ در هر دوز تجاوز نمیکنند.	توجه: 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. اگر بیمار دچار عفونت جدی شد، درمان را تا کنترل عفونت قطع کنید.
				فاشیت ائوزینوفیلیک	بزرگسالان: $\text{mg/kg/dose}$ ۸-۴ هر ۴ هفته زیر جلدی: $\text{mg}$ ۱۶۲ هر هفته ۷: کودکان $> 30 \text{ kg}$ : $\text{mg/kg/dose}$ ۱۰ هر ۴ هفته یک مرتبه.	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>۱۷: کودکان <math>\leq 30</math> kg: ۸ mg/kg/dose هر ۴ هفته ؛ ماکزیمم دوز: ۸۰۰ mg/dose</p> <p>زیر جلدی: کودکان <math>&gt; 30</math> kg: ۳۰ mg/dose هر ۱۶۲ سه هفته</p> <p>زیر جلدی: کودکان <math>\leq 30</math> kg: ۳۰ mg/dose هر ۱۶۲ هر ۲ هفته.</p>	
				پلی آرتریت ندوزا (PAN)	<p>بزرگسالان:</p> <p>۸ mg/kg/dose - ۴ هر ۴ هفته</p> <p>زیر جلدی: ۱۶۲ mg هر هفته</p> <p>۱۷: کودکان <math>&gt; 30</math> kg: ۳۰ mg/kg/dose ۱۰ هر ۴ هفته.</p> <p>۱۷: کودکان <math>\leq 30</math> kg: ۸ mg/kg/dose هر ۴ هفته؛ ماکزیمم دوز: ۸۰۰ mg/dose</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 <math>\text{kg} &gt; 30</math>: <math>\text{mg/dose}</math> ۱۶۲ هر سه هفته</p> <p>زیر جلدی: کودکان <math>\text{kg} \leq 30</math>: <math>\text{mg/dose}</math> ۱۶۲ هر ۲ هفته.</p>	
				<p>واسکولوپاتی CNS (مانند نورو بهجت) و آنژیئیت اولیه CNS</p>	<p>IV: <math>\text{mg/kg/dose}</math> ۸ 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: <math>\text{mg/kg/dose}</math> ۸ 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: <math>\text{mg/kg/dose}</math> ۸-۴ هر ۴ هفته یک بار، یا تزریق زیرجلدی <math>\text{mg}</math> 162 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)	۸ mg/kg/dose: IV 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	۸ mg/kg: IV هر ۴ هفته یکبار تا بهبودی	
				پیوند کلیه، حساسیت زدایی قبل پیوند	۸ mg/kg: IV هر ۴ هفته یکبار به عنوان بخشی از توام درمانی	
				سایر بیماریهای روماتولوژیک از جمله: <ul style="list-style-type: none"> <li>Adult Onset still disease</li> <li>Macrophage Activating Syndrome</li> <li>Familial Mediteranean Fever</li> <li>ANCA associated vasculitis</li> <li>Refractory Relapsing Polychoudritis</li> <li>Refractory Aortitis in AAV</li> </ul>	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"> <li>Refractory Immune-Mediated Necrotizing Myopathies</li> <li>VEXAS syndrome</li> </ul>		

\*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 اسکرودرما
- 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 اسکرودرما
- 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.
  - $ANC: 500 تا 1000/mm^3$  میتواند به شرح زیر درمان ادامه پیدا کند:
  - در آرتریت 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 آرتریت 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 بینایی 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  $100,000/mm^3$ : درمان قطع شود.
  - پلاکت  $< 100,000/mm^3$  میتواند به شرح زیر درمان ادامه پیدا کند:
  - در آرتریت 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 آرتریت روماتوئید:  
 -IV: 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 آرتریت روماتوئید، آرتریت 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 دوزهای 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 ۰.۹ml/۱۶۲ mg 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