



تاریخ: ۱۴۰۳/۰۵/۱۵

شماره: ۲۸/۳۶/۲۰۲۳۴۱

پیوست: ندارد

۱۱:۲۳

رئیس محترم مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا، ولایت، کوثر، رجایی، قدس، ۲۲ بهمن

رئیس محترم بیمارستان شهدا

سرپرست محترم بیمارستان رحیمیان، شفا، امیرالمومنین (ع)

رئیس محترم بیمارستان تامین اجتماعی رازی، ناکستان

رئیس محترم بیمارستان خصوصی دهخدا، پاستور، مهرگان، ولیعصر آبیگ

رئیس محترم سازمان نظام پزشکی قزوین، البرز، ناکستان، آبیگ، بوئین زهرا

با سلام و احترام

به پیوست نامه شماره ۴۴۰۰/۱۰۰۹۸/۱۳ تاریخ ۱۴۰۳/۰۵/۱۳ معاون محترم درمان وزارت متبوع در خصوص ابلاغ راهنمای تجویز داروی توفاسیتینیب، جهت استحضار ارسال می‌گردد. ضمناً دستیابی به راهنمای مذکور از طریق پورتال معاونت درمان به آدرس ذیل امکان پذیر می‌باشد.

استانداردهای دارو / استانداردها و راهنماهای بالینی / دسترسی سریع / vct.qums.ac.ir

دکتر عبدالله کشاورز
معاون درمان دانشگاه

رونوشت:

۱. مدیر کل محترم بیمه سلامت استان، جهت استحضار
۲. سرپرست محترم مدیریت درمان تامین اجتماعی استان، جهت استحضار
۳. مدیر کل محترم تامین اجتماعی نیروهای مسلح استان، جهت استحضار



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

بسمه تعالی

شماره ۹۸/۱۰۰۰/د

تاریخ ۱۳/۰۵/۱۴۰۳

دارد

شماره
تاریخ
پوست

روسای محترم کلیه دانشگاهها / دانشکده های علوم پزشکی کشور

جناب آقای دکتر میرهاشم موسوی

مدیرعامل محترم سازمان تامین اجتماعی

جناب آقای دکتر محمد مهدی ناصحی

مدیرعامل محترم سازمان بیمه سلامت

جناب آقای دکتر محمد رئیس زاده

رئیس کل محترم سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

جناب آقای دکتر عباس مسجدی آرانی

رئیس محترم سازمان پزشکی قانونی کشور

جناب آقای دکتر حمیدرضا امیر احمدی

مدیرعامل محترم سازمان خدمات درمانی نیروهای مسلح

جناب آقای دکتر سیدحیدر محمدی

معاون محترم وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو

موضوع: ابلاغ راهنمای تجویز داروی توفاسیتینیب Off-Label

با سلام و احترام؛

همانگونه که مطلع می‌باشید یکی از راهکارهایی که برای پیشگیری از افزایش هزینه‌های درمان و تحمیل بار اقتصادی سنگین به نظام سلامت و جامعه در کشورهای مختلف مورد توجه است تدوین و نشر راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد است که به عنوان یکی از محورهای برنامه جامع عدالت، تعالی و بهره‌وری در آموزش علوم پزشکی نیز مورد توجه می‌باشد. در همین راستا معاونت درمان تدوین محصولات دانشی را (راهنمای بالینی، استاندارد، پروتکل و ...) با اولویت خدمات پر تواتر، دارای پوشش بیمه‌ای، هزینه (خدمات، تجهیزات) با حضور جمعی از اساتید حوزه های مختلف، در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تشکیل و سیاستگذاری و برنامه ریزی این امر را عهده‌دار شده است. لذا در راستای پویا سازی ارائه خدمات پزشکی و اجرایی نمودن بر مبنای بند ۵ و ۸-۱ سیاستهای کلی سلامت و ماده ۷۴ قانون برنامه ششم توسعه کشور، مبنی بر اجازه تجویز خدمات و انجام خرید راهبردی سازمان های بیمه گر بر اساس دستورالعمل ها و



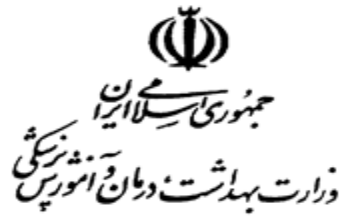
راهنماهای بالینی توسط وزارت بهداشت و بر اساس دستورالعمل اجرایی Off label use به شماره ۴۰۰/۷۵۱۵ مورخ ۱۴۰۲/۰۴/۰۴ «راهنمای تجویز داروی توفاسیتینیب Off-Label» به تصویب رسیده و از تاریخ ابلاغ لازم الاجرا است.

بدیهی است ضمن تاکید بر ارائه خدمت در چارچوب استانداردهای مورد تأیید وزارت متبوع، اعلام می گردد دانشگاه/ دانشکده، انجمن ها و سازمان نظام پزشکی میبایست از این محصولات در آموزش های بازآموزی استفاده و سازمان های بیمه گر نیز بر اساس محصولات دانشی اقدام به خرید راهبردی نمایند. امید است با بهره مندی از تلاش جمعی و اطلاع رسانی در این زمینه، شاهد تحولی جدی در حوزه استقرار و بکارگیری راهنماها به منظور ارتقای کیفیت خدمات و کاهش هزینه های غیر ضروری باشیم.

لازم به ذکر است راهنمای تجویز داروی مذکور از طریق تارنمای معاونت درمان به آدرس

<http://medcare.behdasht.gov.ir> در دسترس می باشد.

دکتر سعید کریمی
معاون درمان



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

توفاسیتینیب

Off label

تابستان ۱۴۰۳

کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر ملکی دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های پوست

دکتر توکلی فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی البرز

دکتر موحدی دبیر بورد رشته فوق تخصصی آلرژی و ایمونولوژی بالینی

دکتر رکنی پور رییس انجمن علمی پوست و آمیزشی ایران

دکتر سلیمی رییس انجمن آنستزیولوژی و مراقبت های ویژه ایران

دکتر سروش رییس انجمن علمی روماتولوژی ایران

دکتر جمشیدی دبیر بورد رشته فوق تخصصی روماتولوژی

دکتر حریرچیان دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های مغز و اعصاب

دکتر علی طالع فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم کودکان عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر ربانی دبیر بورد رشته فوق تخصصی غدد درون ریز و متابولیسم کودکان

دکتر رنجبر فوق تخصص خون و سرطان عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر امامی فوق تخصص خون و سرطان عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر ابوالقاسمی دبیر بورد رشته فوق تخصصی خون و سرطان کودک

دکتر فرانش دبیر انجمن علمی خون و سرطان کودکان ایران

دکتر طباطبایی دبیر بورد رشته فوق تخصصی ریه کودکان

دکتر کیوانفر رییس انجمن علمی ریه کودکان ایران

دکتر فرهمند رییس انجمن علمی گوارش و کبد کودکان ایران

دکتر محمدی رییس انجمن علمی اعصاب اطفال ایران

دکتر شیاری دبیر بورد رشته فوق تخصصی روماتولوژی کودکان

دکتر قانعی دبیر بورد رشته فوق تخصصی ریه

دکتر صالحی فوق تخصص روماتولوژی کودکان عضو هیات علمی دانشگاه تهران

دکتر هاشمیان جانشین دبیر بورد رشته فوق تخصصی مراقبت ویژه

دکتر علیمردانی متخصص فارماکوتراپی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تحت نظر:

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 راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

بسمه تعالی
راهنمای تجویز دارو

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	نام دارو
			مورد مصرف	منع مصرف		
<p>۵. یوویت: در بیماران مبتلا به یوویت غیر عفونی و فعال و دارای مقاومت درمانی به حداقل یک داروی آنتی-TNF.</p> <p>۶. کووید ۱۹: بر اساس گایدلاین‌های درمانی این بیماری، تجویز داروی توفاسیتینیب (بعنوان جایگزین بارتیسینیب) به همراه سایر درمان‌های استاندارد (از جمله کورتیکواستروئید و رمد سیور) در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ و دارای روند افزایشی در</p>	<p>۱. پسوریازیس: با ابتلای بیش از ۱۰٪ سطح بدن: خوراکی قرص سریع رهش: در موارد پسوریازیس متوسط تا شدید و فعال با سابقه عدم پاسخدهی یا عدم تحمل به داروهای رایج و حداقل یک داروی آنتی-TNF، به صورت ۵ تا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز</p> <p>۲. آلوپشیا آره اتای وسیع (یونیورسالیس-توتالیس-ساب توتالیس) خوراکی، قرص سریع رهش: ۵ تا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز</p> <p>۳. ویتیلیگوی وسیع (ابتلای بیش از ۱۰٪ سطح بدن) و مقاوم به درمان: خوراکی، قرص سریع رهش: ۵ تا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز</p>	<p>سرپایی بستری</p>	<p>۱. پسوریازیس</p> <p>۲. آلوپشیا آره اتای وسیع (یونیورسالیس-توتالیس) - توتالیس (توتالیس)</p> <p>۳. ویتیلیگوی وسیع (ابتلای بیش از ۱۰٪ سطح بدن) و مقاوم به درمان:</p> <p>۴. لیکن پلان وسیع یا لیکن پلانوپیلاریس یا درگیری ناخنی شدید</p> <p>۵. یوویت</p> <p>۶. کووید ۱۹</p> <p>۷. انسفالیت اتوایمیون</p>	<p>-حساسیت به توفاسیتینیب یا هر یک از اجزای فرمولاسیون دارو</p> <p>-بارداری</p> <p>-شیردهی</p> <p>-نارسایی کبدی شدید</p> <p>-لنفوپنی ($ALC < 500$ cell/mm³)</p> <p>-نوتروپنی ($ANC < 1000$ cell/mm³)</p> <p>-هموگلوبین کمتر از 9 g/Dl</p> <p>-عفونت فعال باکتریایی، ویروسی و قارچی</p>	<p>توفاسیتینیب</p> <p>قرص: 5, 10 mg</p> <p>قرص آهسته رهش: 11 mg</p> <p>- فوق تخصص / فلوشیپ PICU/ICU -متخصص نورولوژی -متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری</p>	

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل تجویز و کاربرد دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
		مورد مصرف	منع مصرف			
	متخصص چشم پزشکی =متخصص بیماری های پوست -متخصص بیهوشی شاغل در بخش مراقبت ویژه	۸. بیماری های التهابی اتوایمیون روماتولوژیک: میوزیت عودکننده با درگیری پوستی یا ریوی، واسکولیت های مقاوم ۹. اختلالات ارثی ایمنی ۱۰. سایر بیماری های پوستی با منشا ایمونولوژیک مانند پمفیگوس، درماتیت اتوپیک ۱۱. نئوپلاسم های میلوپرولیفراتیو ۱۲. پیشگیری از رد پیوند کلیه: ۱۳. پیشگیری از GVHD بعد از پیوند	-سل -مصرف همزمان با سایر داروهای بیولوژیک -مصرف همزمان با داروهای قوی سرکوب کننده سیستم ایمنی مانند: آزاتیوپرین، سیکلوسپورین، تاکرولیموس		۴. لیکن پلان وسیع یا لیکن پلانوپیلاریس یا درگیری ناخنی شدید: خوراکی، قرص سریع رهش: ۵ تا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز ۵. یووویت: خوراکی، قرص سریع رهش: ۵ میلیگرم دو بار در روز که در صورت صلاح دید پزشک و بر اساس میزان پاسخدهی بیمار می تواند به دوز ۱۰ میلیگرم دو بار در روز افزایش یابد. ۶. کووید ۱۹: در بیماران بستری در بیمارستان با دوز ۱۰ میلیگرم دو بار در روز برای چهارده روز یا تا زمان ترخیص (زمان هر کدام نزدیک تر باشد) توصیه می شود.	مارکرهای التهابی و نیاز به اکسیژن (بیماران با high-flow oxygen یا ونتیلاسیون non-invasive) توصیه میشود. همچنین بر اساس گایدلاین IDSA، تجویز این دارو در کنار درمان های استاندارد در بیماران بستری در بیمارستان و مبتلا به درجه شدید بیماری (با علائمی همچون SpO2 برابر یا کمتر از ۹۴٪، شامل افراد تحت اکسیژن ساپلمنتال یا High-flow oxygen) توصیه شده است.

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	نام دارو
			منع مصرف	مورد مصرف		
	<p>۷. انسفالیت اتوایمیون , MOGAD: انسفالیت NMDAR, سایر انسفالیت‌های آنتی بادی مثبت مانند انسفالیت Anti-LGI1 and Anti-Caspr2, Anti-GABABR در موارد مقاوم به درمان‌های روتین خوراکی، قرص سریع رهش: ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم دو بار در روز قرص آهسته رهش: ۱۱ mg روزانه</p> <p>۸. سایر بیماری‌های التهابی اتوایمیون روماتولوژیک: مانند میوزیت های عود کننده با درگیریهای شدید پوستی و یا ریوی، واسکولیت‌های مقاوم، خوراکی، قرص سریع رهش: ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم دو بار در روز قرص آهسته رهش: ۱۱ mg روزانه</p>			<p>سالمولهای بنیادی خونساز ۱۴. کولیت اولسراتیو مقاوم به درمان در کودکان ۱۵. بیماری‌های بافت بینابینی ریه ۱۶. بیماری‌های اتوایمیون غدد درون ریز ۱۷. fibrodysplasia ossificans progressiva</p>		

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	نام دارو
			مورد مصرف	منع مصرف		
	<p>۹. اختلالات ارثی ایمنی (Inborn errors of immunity)</p> <p>بر اساس سن و وزن کودک : ۵-۲,۵ mg دو بار در روز</p> <p>بزرگسالان: قرص سریع رهش : ۵ تا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز</p> <p>۱۰. سایر بیماریهای پوستی با منشا ایمونولوژیک مانند پمفیگوس، درماتیت اتوپیک:</p> <p>در موارد مقاوم به درمانهای روتین خوراکی، قرص سریع رهش : ۵ تا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز</p> <p>قرص آهسته رهش: ۱۱ mg روزانه</p> <p>۱۱. نئوپلاسم های میلوپرولیفراتیو</p> <p>در موارد مقاوم به درمانهای روتین خوراکی، قرص سریع رهش : ۵ تا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز</p>					

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	نام دارو
			مورد مصرف	منع مصرف		
	<p>۱۲. پیشگیری از رد پیوند کلیه: خوراکی، قرص سریع رهش: ۵ تا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز</p> <p>۱۳. پیشگیری از GVHD بعد از پیوند سلولهای بنیادی خونساز خوراکی، قرص سریع رهش: ۵ تا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز</p> <p>۱۴. کولیت اولسراتیو مقاوم به درمان در کودکان: قرص سریع رهش: <u>دوز القایی:</u> 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 حداکثر ۱۶ هفته ادامه یابد. در صورت عدم پاسخ مناسب پس از ۱۶ هفته درمان قطع شود. <u>دوز نگهدارنده:</u> 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.</p>					

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	نام دارو
			مورد مصرف	منع مصرف		
	<p>۱۵. بیماریهای بافت بینابینی ریه: خوراکی، قرص سریع رهش: ۵ تا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز</p> <p>۱۶. بیماریهای اتوایمیون غدد درون ریز مانند سندرم پلی گرنندولار اتوایمیون، تیروئیدیت هاشیموتو، گریوز، نارسایی اتوایمیون آدرنال، نارسایی اتوایمیون تخمدان، دیابت ملیتوس: خوراکی، قرص سریع رهش: ۵ تا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز قرص آهسته رهش: ۱۱ mg روزانه</p> <p>۱۷. fibrodysplasia ossificans progressiva خوراکی، قرص سریع رهش: ۵ تا ۱۰ میلیگرم دو بار در روز قرص آهسته رهش: ۱۱ mg روزانه</p>					

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

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

پیش از تجویز داروی توفاسیتینیب، پایش بیمار از جهت شمارش لنفوسیت، نوتروفیل، پلاکت و نیز سطح هموگلوبین توصیه می‌شود.

از دیگر موارد توصیه شده به منظور پایش بیماران کاندید دریافت داروی توفاسیتینیب می‌توان به ابتلا به عفونت‌ها از جمله توبرکلوزیس (TB) و هپاتیت ویروسی، ارزیابی سطح آنزیم‌های کبدی، پروفایل چربی و نیز فشار خون و ضربان قلب پیش از آغاز درمان اشاره نمود.

• توصیه‌ها:

- با توجه به گزارش بروز لنفوسایتوپنی، نوتروپنی و آنمی در برخی افراد تحت درمان با داروی توفاسیتینیب، درمان با این دارو نبایست در بیماران با Absolute lymphocyte count کمتر از $500\text{cell}/\text{mm}^3$ و ANC کمتر از $1000\text{cell}/\text{mm}^3$ و سطح هموگلوبین کمتر از $9\text{gr}/\text{dl}$ تجویز گردد.

- همچنین با توجه به ریسک بروز برخی عوارض پیرو درمان با این دارو در برخی بیماران، پایش منظم بیماران 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. لازم به ذکر است قطع درمان در صورت بروز واکنش‌های ازدیاد حساسیت (مانند آنژیوادم یا کهیر شدید) و بررسی علل بروز این واکنش‌ها لازم است.

- در شرایط ابتلا به عفونت جدی در حین درمان با دارو، قطع موقت درمان تا زمان برطرف شدن علائم عفونت لازم است.

- با توجه به ریسک بالاتر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران 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 سکته قلبی یا سکته مغزی برای بیمار لازم است.

- مصرف دارو در بیماران دارای ریسک بروز ترومبوز وریدی و آمبولی ریه توصیه نشده و قطع این دارو در صورت تشخیص علائم ترومبوز وریدی و آمبولی ریه برای بیمار لازم می‌باشد.

- توصیه میشود در بیماران بالای ۶۵ سال، بیماران در خطر بالای مشکلات بزرگ قلبی عروقی (سکته قلبی)، افراد با سابقه سالها مصرف سیگار و بیماران در خطر بدخیمی (مانند لنفوما، سرطان ریه) فقط در صورت عدم پاسخدهی به درمانهای مناسب، تجویز شود.
- در طول درمان با توفاسیتینیب از واکسیناسیون واکسن های زنده اجتناب شود.
- در بیماران با بیماریهای روماتولوژیک کاندید جراحی تعویض مفصل زانو و یا لگن ۳ روز قبل از جراحی داروی توفاسیتینیب قطع شود و بعد از بهبودی زخم جراحی، و خارج کردن بخیه ها یا استپل ها میتواند مجددا شروع شود.
- در کل دارو یک هفته قبل از هر جراحی قطع و سپس ۱۴ روز بعد از عمل جراحی به شرط عدم وجود علائم عفونت در زخم و بهبودی و جوش خوردگی محل جراحی مجددا شروع گردد.

• منابع:

- Tofacitinib Drug Information. UptoDate Drug Database, 2024.