



تاریخ: ۱۴۰۴/۰۳/۰۷
شماره: ۲۸/۳۶/۲۱۳۰۰۶
پیوست: ندارد
ساعت: ۰۷:۰۴

ریس محترم مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا، ولایت، قدس، کوثر، شهید رجایی، ۲۲ بهمن
ریس محترم بیمارستان رحیمیان، شهدا، شفا، امیرالمومنین (ع)
ریس محترم بیمارستان تامین اجتماعی رازی، تاکستان
ریس محترم بیمارستان خصوصی دهخدا، پاستور، مهرگان، ولیعصر (عج)
ریس محترم سازمان نظام پزشکی قزوین، البرز، تاکستان، آبیگ، بوئین زهرا

با سلام و احترام

عطف به نامه شماره ۴۰۰/۳۸۹۰/د تاریخ ۱۴۰۴/۰۲/۳۰ معاون محترم درمان وزارت متبوع در خصوص نشر و اجرای راهنمای طبابت بالینی مبتنی بر شواهد با موضوع ابلاغ "راهنمای تجویز داروی تنوفوویر-آلفنامید"، به استحضار می‌رساند راهنمای مذکور در آدرس ذیل قابل دسترسی است، لذا در راستای بهره‌مندی و اقدام بر اساس راهنمای ابلاغی، خواهشمند است دستور فرمائید به آدرس ذیل مراجعه نمایند.

استانداردهای دارو > استانداردها و راهنماهای بالینی > دسترسی سریع > <http://vct.qums.ac.ir>

دکتر سیدحمیدرضا قافله باشی
معاون درمانی 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



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

موضوع: ابلاغ دستورالعمل اجرایی 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 سیاست‌های برنامه تحول نظام سلامت و 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، «دستورالعمل اجرایی OFF LABEL» به تصویب رسیده و از تاریخ ابلاغ قابل اجرا 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 دستورالعمل مذکور از طریق تارنمای معاونت درمان به آدرس <http://medcare.behdasht.gov.ir> در دسترس می باشد.

دکتر سعید کریمی
معاون درمان

رونوشت:

جناب آقای دکتر واعظی رئیس محترم مرکز مدیریت بیمارستانی و تعالی خدمات بالینی
سرکار خانم جعفر بیگلر دبیرخانه حوزه ریاست مرکز قلب شهید رجایی
سرکار خانم شهرکی دبیرخانه حوزه ریاست مرکز قلب تهران
سرکار خانم ذکایی دبیرخانه حوزه ریاست مرکز سل و بیماریهای ریوی مسیح دانشوری
جناب آقای علیرضا مفیدی پور دبیرخانه مرکزی سازمان بیمه سلامت
جناب آقای علی مهري دبیرخانه مرکزی سازمان انتقال خون ایران
جناب آقای دکتر ابوالفضل باقری فرد معاون محترم آموزشی
جناب آقای دکتر بهرام دارایی معاون محترم وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو
جناب آقای دکتر کمال حیدری معاون محترم بهداشت
جناب آقای دکتر یونس پناهی معاون محترم تحقیقات و فناوری
جناب آقای دکتر بهروز رحیمی معاون محترم توسعه مدیریت و منابع



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت درمان

بسمه تعالی

شماره ۳۸۹۰/۴۰۰د

تاریخ ۱۴۰۴/۰۲/۳۰

پوست دارد

جناب آقای دکتر پیر صالحی

معاون محترم وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو

جناب آقای دکتر خسرو صادق نیت

مشاور وزیر و مدیر کل محترم حوزه وزارتی

جناب آقای دکتر سالاری

مدیر عامل محترم سازمان تامین اجتماعی

جناب آقای دکتر عباس مسجدی آرانی

رئیس محترم سازمان پزشکی قانونی کشور

جناب آقای دکتر محمد رئیس زاده

رئیس کل محترم سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

جناب آقای دکتر محمد مهدی ناصحی

مدیر عامل محترم سازمان بیمه سلامت ایران

جناب آقای دکتر مسعود فیض اربابی

مدیر عامل محترم سازمان بیمه خدمات درمانی نیروهای مسلح

موضوع: ابلاغ- راهنمای تجویز داروی تنوفوویر آلفنامید

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 انواع راهنماهای بالینی 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 و ابلاغ انواع راهنماهای بالینی (شناسنامه و استاندارد خدمات، راهنمای تجویز دارو، پروتکل تشخیص و درمان بیماری و...) را با اولویت خدمات پر تواتر، پر هزینه (خدمات، تجهیزات)، دارای پوشش بیمه‌ای، با حضور جمعی از اساتید حوزه‌های مختلف، در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تشکیل و سیاستگذاری و برنامه‌ریزی 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



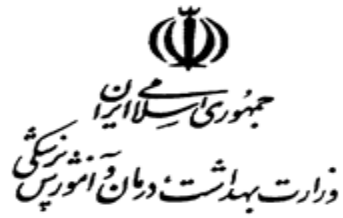
ردیف ۲-۳ بند (الف) ماده ۶۹ و ردیف ۱ و ۲ ماده ۷۰ قانون برنامه هفتم پیشرفت جمهوری اسلامی ایران، مبنی بر اجازه تجویز خدمات و انجام خرید راهبردی سازمان های بیمه گر بر اساس دستورالعمل ها و راهنماهای بالینی توسط وزارت بهداشت و بر اساس دستورالعمل اجرایی Off label use به شماره ۴۰۰/۷۵۱۵ د مورخ ۱۴۰۲/۰۴/۰۴ "راهنمای تجویز داروی تنوفوویر آلفنامید" به تصویب رسیده و از تاریخ ابلاغ لازم الاجرا است.

بدیهی است ضمن تاکید بر ارائه خدمت در چارچوب استانداردهای مورد تائید وزارت متبوع، اعلام می گردد دانشگاه/ دانشکده، انجمن ها و سازمان نظام پزشکی میبایست از این راهنماها 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 سید سجاد رضوی
معاون درمان



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

تنوفویر آلفامید

Tenofovir alafenamide

بهار ۱۴۰۴

کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر باقری لنگرانی دبیر بورد رشته فوق تخصصی گوارش و کبد

دکتر طبرسی دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های عفونی و گرمسیری

دکتر اشرف زاده دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های اطفال

دکتر مخدومی دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های داخلی

دکتر فرهمند رییس انجمن علمی گوارش و کبد کودکان ایران

دکتر آمیتیس رمضانی دبیر انجمن علمی متخصصین عفونی و گرمسیری ایران

دکتر علیمردانی متخصص داروسازی بالینی دانشگاه علوم پزشکی تهران

با همکاری:

دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده های سلامت سازمان غذا و دارو

مرکز مدیریت بیماری های واگیر معاونت بهداشت

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 labeled دارو

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
تنوفوویر آلفانامید قرص ۲۵ میلی گرم	بستری/سرپایی	-فوق تخصص گوارش و کبد، -متخصص داخلی و کلیه فوق تخصص ها و فلوشیپ های مربوطه -متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری -فوق تخصص گوارش و کبد کودکان -فوق تخصص عفونی کودکان	-منع مصرف در موارد حساسیت به دارو یا هر یک از اجزاء فرمولاسیون -در سیروز کبدی جبران نشده Child-Pugh B یا C توصیه نمی شود. -در کلیرانس کراتینین $15 >$ ml/min که تحت همودیالیز نیستند توصیه نمی شود.	هپاتیت B مزمن	خوراکی: ۲۵ میلی گرم یک بار در روز بعد از غذا. طول مدت درمان: مدت درمان تحت تاثیر وضعیت HBeAg، مدت مهار ویروس هپاتیت B و وجود سیروز/سیروز جبران نشده می باشد. <u>بیماران بدون سیروز:</u> ● HBeAg مثبت- با ایمنی فعال: تا زمان سروکانورشن (از بین رفتن HBeAg و ایجاد آنتی بادی) درمان شود. پس از سروکانورشن، درمان تحکیمی (کانسالیديشن) طولانی مدت اغلب برای جلوگیری از عود هپاتیت مورد نیاز است. طول مدت درمان تحکیمی بهینه ناشناخته است. با این حال، درمان تحکیمی معمولاً تا حداقل ۱۲ ماه ALT نرمال مداوم و سطوح غیرقابل شناسایی سرمی HBV DNA پس از سروکانورشن HBeAg ادامه می یابد.	در بیمارانی که تنوفوویر دیسپروکسیل فومارات به دلیل هایپوفسفاتمی، استئوپروزیس و افزایش کراتینین سرم منع مصرف دارند این دارو تجویز میشود.

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					● هپاتیت مزمن ایمنی فعال HBeAg منفی: درمان ضد ویروسی به مدت نامحدود پیشنهاد می شود مگر اینکه منطق قانع کننده ای برای قطع دارو (تصمیم بر اساس ریسک/سودمندی) وجود داشته باشد. ممکن است در بیمارانی که HBSAg از دست داده اند، قطع درمان در نظر گرفته شود. با این حال، شواهد کافی برای تصمیم گیری در این بیماران وجود ندارد. بیماران مبتلا به سیروز جبران شده: ● (HBeAg) مثبت- با ایمنی فعال : در بیمارانی که تحت درمان سروکانورشن روی می دهد، درمان ضد ویروسی را به طور نامحدود به دلیل نگرانی در مورد سیروز جبران نشده و مرگ ادامه می دهند، مگر اینکه منطق قوی برای قطع دارو وجود داشته باشد. هپاتیت مزمن ایمنی فعال HBeAg منفی: به دلیل احتمال وقوع سیروز جبران نشده و مرگ (داده های محدود) قطع درمان توصیه نمی شود.	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<u>بیماران مبتلا به سیروز جبران نشده:</u> برای افراد مبتلا به سیروز جبران نشده، بدون در نظر گرفتن سطح HBV DNA، وضعیت HBeAg یا سطح ALT، درمان نامحدود توصیه می‌شود. <u>پیشرفت ویروسی:</u> برای بیمارانی که پیشرفت ویروسی تایید شده دارند ($HBV\ DNA \geq 100$) واحد در میلی لیتر با سطوح قبلی غیرقابل تشخیص [> 10 واحد در میلی لیتر] یا $\log 1 <$ افزایش در DNA HBV در مقایسه با مقدار ناچیز)، یا تغییر به یک داروی تک درمانی ضد ویروسی جایگزین با مانع ژنتیکی بالا در برابر مقاومت یا اضافه کردن یک عامل ضد ویروسی دوم با پروفایل مقاومت مکمل به درمان حاضر.	
				کودکان: هپاتیت B مزمن (با بیماری کبدی جبران شده):	کودکان بالای ۱۲ سال و نوجوانان: خوراکی: ۲۵ میلی گرم یک بار در روز. درمان ضد ویروسی خوراکی به مدت ۱ تا ۴ سال در کارآزمایی‌ها ادامه یافته است. سروکانورشن HBeAg به عنوان یک نقطه پایان درمانی و پس از ۱۲ ماه درمان تحکیمی اضافه پیشنهاد شده است.	

موارد مصرف Off-Label دارو

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				پیشگیری از فعال سازی مجدد ویروس هپاتیت B، بیماران دچار نقص ایمنی	خوراکی: ۲۵ میلی گرم یک بار در روز.	
				پیشگیری از عفونت مجدد ویروس هپاتیت B، پس از پیوند کبد (با یا بدون گلوبولین ایمنی هپاتیت	خوراکی: ۲۵ میلی گرم یک بار در روز.	
تنوفویر آلافنامید قرص ۲۵ میلیگرم	بستری/سرپایی	-متخصص عفونی و گرمسیری. -پزشک عمومی درمانگر HIV (دوره دیده) مورد تایید وزارت متبوع -فوق تخصص عفونی اطفال -متخصص داخلی و کلیه فوق	در کلیرانس کراتینین کمتر از 10ml/min که تحت همو دیالیز نیستند، توصیه نمی شود. در بیماران تحت همودیالیز ، دوز تجویزی تفاوتی ندارد بیماران روز دیالیز ، پس از انجام دیالیز مصرف کنند	بیماری HIV/AIDS این دارو در رژیم های دارویی درمانی، رژیم های دارویی پیشگیری پس از تماس و پیش از تماس قابل تجویز است	خوراکی: ۲۵ میلیگرم روزانه یک بار در روز که بصورت تکی یا قرص ترکیبی، بصورت بخشی از رژیم درمانی ضد رتروویروسی، تجویز می شود دارو بصورت منفرد در رژیم دارویی و یا بصورت قرص ترکیبی با امتریسیتابین تجویز می شود. طول مدت درمان: رژیم های دارویی در افرادی که با HIV زندگی می کنند تا پایان	تجویز در بارداری ممنوعیتی ندارد

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
		تخصص ها و فلوشیپ های مربوطه			عمر است و این دارو نیز، تا زمانی که مقاومتی به آن گزارش نشده باشد، ادامه دارد	

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

- **اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و ...):**
- تبصره: در بیماران زیر، تجویز داروی تنوفویر آلفنامید نسبت به داروی تنوفویر دیسوپروکسیل فومارات ارجحیت دارد:
- (۱) در بیمارانی که کراتین بالا دارند یا در حین مصرف Tenifovir Disproxil Fumarate افزایش کراتین داشته اند.
- (۲) در بیمارانی که فسفر خون پایین دارند.
- (۳) در بیمارانی که پوکی استخوان دارند.
- کراتینین سرم، کلیرانس کراتینین، فسفر خون (در بیماران CKD)، گلوکز ادرار، پروتئین ادرار، آزمایش HIV (قبل از شروع)، تست های عملکرد کبدی و در هپاتیت B مزمن: DNA ویروس و ALT (سنجش DNA ویروس معمولاً هر ۳ ماه یکبار انجام می شود تا زمانی که قابل تشخیص نباشد و سپس هر ۳ تا ۶ ماه سنجیده می شود). آنتی ژن e هپاتیت B (HBeAg)، anti-HBe (در بیمارانی که HBeAg مثبت هستند برای نظارت بر سروکانورشن) HBSAg، بعد از اتمام درمان نیز از نظر وقوع مجدد ویروسی، بالا رفتن ALT و بازگشت سرمی آنتی ژن هر ۳ ماه یکبار به مدت حداقل ۱ سال پیگیری می شود.

• توصیه ها :

- لاکتیک اسیدوز / هپاتومگالی: لاکتیک اسیدوز و هپاتومگالی شدید همراه با استئاتوز، گاهی کشنده، با استفاده از آنالوگ های نوکلئوزیدی، به تنهایی یا همراه با سایر داروهای ضد رتروویروسی گزارش شده است. تعویق درمان در هر بیماری که یافته های بالینی یا آزمایشگاهی حاکی از لاکتیک اسیدوز یا سمیت کبدی شدید (افزایش شاخص ترنس آمینازها) داشته باشد پیشنهاد می شود.

- سمیت کلیوی: سمیت کلیوی (نارسایی حاد کلیه، سندرم فانکونی و/یا توبولوپاتی پروگزیمال کلیه) با استفاده از تنوفویر آلفانامید گزارش شده است. بیماران مبتلا به نارسایی کلیه و کسانی که درمان همزمان یا اخیر نفروتوکسیک (از جمله استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی) داشته اند در معرض خطر بیشتری هستند. در بیمارانی که از نظر بالینی کاهش قابل توجهی در عملکرد کلیه یا شواهدی از سندرم فانکونی دارند، مصرف را قطع گردد.
- عفونت همزمان HIV-1 و HBV: به دلیل خطر ایجاد مقاومت نباید به صورت تک دارو برای درمان HIV-1 استفاده شود.
- این دارو به عنوان بخشی از درمان پیشگیرانه پس از تماس و پیش از تماس با بیماران HIV می باشد.
- تجویز این دارو در دوره بارداری برای درمان بیماران بلامانع است.
- به دلیل اختلال در متابولیسم ویتامین D، کاهش تراکم معدنی استخوان (BMD) با تنوفویر آلفانامید (TAF) پس از ۴۸ هفته درمان مشاهده شده است. با این حال، بروز و تأثیر منفی بر تراکم استخوان کمتر از آنچه با تنوفویر دیزوپروکسیل فومارات (TDF) رخ می دهد مشاهده شده است. علاوه بر این، TAF با سمیت کلیوی کمتری نسبت به TDF همراه است اما اثر ضد ویروسی برابری دارد و فرم انتخابی داروی تنوفویر است. بروز دیس لیپیدمی با TAF بیشتر از TDF گزارش شده است.
- دارو سوبسترای BCRP/ABCG2، OAT1/3، OATP1B1/1B3، PGP/ABCB1 (به طور عمده) می باشد و بنابراین تداخلات دارویی باید مد نظر قرار گیرد.

ارزیابی برای واجد شرایط بودن درمان:

۱. شدت بیماری کبد با استفاده از تست های غیر تهاجمی (APRI یا الاستوگرافی گذرا) بر اساس نظر پزشک معالج
۲. سطح ALT و HBV DNA
۳. سابقه پزشکی: غربالگری برای وجود عفونت های همزمان (مانند HIV، HDV یا HCV)، بیماری های همراه (مانند دیابت، بیماری کبدی استئاتوز) سرکوب سیستم ایمنی (مانند استروئیدهای طولانی مدت، پیوند)،
- تظاهرات خارج کبدی (مانند گلوومرولونفریت، واسکولیت)، یا سابقه خانوادگی سرطان یا سیروز کبد

اقدامات مراقبت عمومی:

۱. مشاوره در مورد سبک زندگی به عنوان مثال. مصرف الکل، رژیم غذایی و فعالیت بدنی
۲. آمادگی برای شروع درمان به عنوان مثال. حمایت از پایداری، عوامل خطر برای اختلال عملکرد کلیه b و پایه عملکرد کلیه (همانطور که نشان داده شد)
۳. اقدامات پیشگیرانه به عنوان مثال. غربالگری HBsAg اعضای خانواده و خانواده و تماس های جنسی، با واکسیناسیون HBV کسانی که منفی هستند

منابع:

- Uptodate: Tenofovir alafenamide Drug information

دستور العمل اجرایی

Off-Label use

تابستان ۱۴۰۲

مقدمه:

استفاده خارج از دستور (Off-Label) دارو، به این معنی است که یک داروی از پیش تأیید شده، در یک اندیکاسیون، دوز، روش مصرف یا گروه سنی استفاده شود که برای آن دارو تأیید نشده است. استفاده خارج از دستور داروها در درمان بسیاری از بیماری‌ها من جمله بیماری‌های اعصاب و روان، بیماری‌های اطفال و سالمندان، انواع سرطان، بیماری‌های چشمی و همچنین بخش مراقبت‌های ویژه رایج بوده و روز به روز افزایش می‌یابد. اکثر کشورها قوانین و دستورالعمل‌هایی برای استفاده خارج از دستور off-label دارو تدوین کرده‌اند. دستورالعمل حاضر جهت کلیه ارائه دهنده‌های خدمات نظام سلامت و خریداران خدمات نظام سلامت تدوین گردیده است.

ماده ۱- مبانی قانونی:

این دستورالعمل در راستای بند ۵ و ۸-۱ سیاست‌های کلی سلامت ابلاغی مقام معظم رهبری (مدظله العالی) و ماده ۷۴ قانون برنامه ششم توسعه و ماده ۱ قانون تشکیلات و وظایف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در جهت ساماندهی تقاضا و ممانعت از تقاضای القائی و اجازه تجویز صرفاً بر اساس نظام سطح بندی و راهنماهای بالینی، طرح ژنریک و نظام دارویی ملی کشور و سیاستگذاری و نظارت کارآمد بر تولید، مصرف و واردات دارو، واکسن، محصولات زیستی و تجهیزات پزشکی با هدف حمایت از تولید داخلی و توسعه صادرات تدوین شده است.

ماده ۲- تعاریف:

- 1-2- وزارت: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
 - 2-2- معاونت: معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
 - 2-3- کمیته: کمیته علمی و تخصصی مستقر در معاونت درمان
 - 2-4- استفاده خارج از دستور Off-Label: استفاده دارو در اندیکاسیون، دوز، گروه سنی یا روش مصرفی که تأیید ندارد و در راهنما تجویز تأیید شده آن دارو، ذکر نشده باشد.
 - 2-5- دبیرخانه کمیته: گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان
 - 2-6- متقاضی: گروه‌های علمی و بالینی، سازمان غذا و دارو، معاونت‌های مرتبط ستاد وزارت بهداشت، شرکت‌های تولیدکننده یا وارد کننده دارو، سازمان‌های بیمه‌گر، سازمان نظام پزشکی و....
- تبصره: دارویی که مورد مصرف آن، حداقل یکی از شرایط زیر را دارا باشد، مشمول این دستورالعمل میشود:
- * داروهای مورد بررسی باید در فهرست رسمی داروهای ایران ثبت شده باشد.
 - * بیماری‌های ناتوان کننده یا تهدید کننده حیات (سرطان، بیماری‌های نادر، بیماری‌های متابولیکی و...) به شرطی که به داروهای تأیید شده با تشخیص مرجع علمی معتبر، پاسخ نداده باشد.

*عدم وجود داروی جایگزین در کشور

*بیماری های نوظهور

*شواهد نشان دهد که دارو دارای اثر بخشی خوب و پروفایل عوارض قابل قبول می باشد.

ماده ۳- دامنه کاربرد:

تمامی ارائه دهندگان و خریداران نظام سلامت و حوزه های مرتبط

ماده ۴- وظایف کمیته:

- 4-1- تعیین فهرست داروهای نیازمند بررسی در این کمیته بر اساس درخواست از گروه متقاضی
- 4-2- بررسی مقالات معتبر جهانی و تائیدیه کشورهای دیگر (در صورت وجود) برای اندیکاسیون های پیشنهادی طی جلسه حضوری
- 4-3- ابلاغ مصوبات کمیته توسط رئیس کمیته به سراسر کشور

ماده ۵- اعضای کمیته:

- 5-1- رئیس کمیته: معاون محترم درمان
- 5-2- دبیر کمیته: با ابلاغ رئیس کمیته منصوب می گردد.
- 5-3- دبیرخانه کمیته: گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان
- 5-4- دبیر هیأت ممتحنه و ارزشیابی هر رشته بالینی مرتبط یا نماینده تام الاختیار
- 5-5- رئیس انجمن علمی هر رشته بالینی مرتبط یا نماینده تام الاختیار
- 5-6- دبیر هیأت ممتحنه و ارزشیابی و رئیس انجمن علمی داروسازان بالینی یا نماینده تام الاختیار
- 5-7- نماینده تام الاختیار سازمان غذا و دارو
- 5-8- نماینده تام الاختیار کمیته اخلاق پزشکی معاونت درمان
- 5-9- نماینده تام الاختیار معاونت تحقیقات و فناوری

ماده ۶- ابلاغ راهنمای تجویز داروی Off-label

پس از تصویب در کمیته، مصوبات توسط رئیس کمیته به سراسر کشور ابلاغ خواهد گردید.

ماده ۷- بازه زمانی:

7-1- در صورت تائید مصرف دارو برای اندیکاسیون پیشنهادی و ابلاغ توسط رئیس کمیته، مجوز موقت در زمینه مربوطه به مدت یکسال صادر خواهد گردید.

7-2- پس از طی مدت مذکور، مصوبه مذکور بر اساس مستندات و شواهد جدید، به روز رسانی میگردد و پس از بررسی مجدد در کمیته، مجوز مذکور، لغو یا اصلاح یا تمدید به مدت یکسال دیگر، خواهد شد.

ماده ۸- مدیریت تعارض منافع:

موضوع مورد بررسی در جلسه اگر به طور مستقیم با عضوی از کمیته تخصصی ارتباط داشته باشد، آن عضو در آن جلسه حق رأی نخواهد داشت.

تمامی اعضا قبل از شرکت در کمیته تخصصی ملزم می باشند با پر کردن فرم وجود هرگونه تضاد منافع را اعلام نمایند.

ماده ۹- این آیین نامه در ۹ ماده و ۲ تبصره، تصویب و از تاریخ ابلاغ لازم الاجرا می باشد.

منابع:

1. Thaul, S., 2012. How FDA approves drugs and regulates their safety and effectiveness.
2. Excellence, C., 2013. Evidence Summaries: Unlicensed and Off-Label Medicines-Integrated Process Statement [Internet].
3. Lenk, C. and Duttge, G., 2014. Ethical and legal framework and regulation for off-label use: European perspective. *Therapeutics and clinical risk management*, pp.537-546.
4. Weda, M., Hoebert, J., Vervloet, M., Moltó Puigmarti, C., Damen, N., Marchange, S., Langedijk, J., Lisman, J. and Dijk, L.V., 2017. Study on off-label use of medicinal products in the European Union.
5. Degrasat-Théas, A., Bocquet, F., Sinègre, M., Peigné, J. and Paubel, P., 2015. The “Temporary Recommendations for Use”: A dual-purpose regulatory framework for off-label drug use in France. *Health Policy*, 119(11), pp.1399-1405.
6. Vannieuwenhuysen, C., Slegers, P., Neyt, M., Hulstaert, F., Stordeur, S., Cleemput, I. and Vinck, I., 2015. Towards a better managed off-label use of drugs. *Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE)*, 252.
7. Wittich, C.M., Burkle, C.M. and Lanier, W.L., 2012, October. Ten common questions (and their answers) about off-label drug use. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 87, No. 10, pp. 982-990). Elsevier.