

راهنمای تجویز داروی

اورلیموس

(Everolimus)

زمستان ۱۴۰۱

تدوین و تنظیم اولیه:

دکتر زینب آبیار	دکتر امیر حسین امامی
دکتر فرزانه اشرفی	دکتر محمد غفرانی
دکتر لیلا مودب شعار	دکتر حسن ابوالقاسمی
دکتر صالح صندوقداران	دکتر مصطفی قانعی
دکتر مهدی حفیظی	دکتر بهزاد عین اللهی
دکتر جمشید کرمانچی	دکتر فریدون نوحی
دکتر نسرین بیات	دکتر آذین علیزاده
خانم زهرا سعیدی	دکتر بهرام محبی
دکتر داریوش فهیمی	دکتر نکیسا هومن
دکتر پریا بهاروند	دکتر کامران باقری لنگرانی
خانم آزاده حقیقی	

با همکاری (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر شیرین حقیقی
دکتر علیرضا رضوانی
دکتر رهام سالک
دکتر شراره سیفی
دکتر محمد فرانش
دکتر مونا ملک زاده مغانی
دکتر اسداله موسوی

دکتر ساناز بخشنده ریسی گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

با نظارت فنی:

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی



بسمه تعالی
راهنمای تجویز داروی اورلیموس

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	توصیه‌ها	شرایط تجویز
		اندیکاسیون	کنترل اندیکاسیون				
اورلیموس	فوق تخصص خون و سرطان بالغین متخصص رادیوانکولوژی فوق تخصص خون و سرطان کودکان	بدخیمی پستان: ۱- داروی اورلیموس در سرطان پستان متاستاتیک یا عودکرده با رسیپتور هورمونی مثبت قابل تجویز است. ۲- داروی اورلیموس به صورت ترکیبی با سایر درمان‌های هورمونی قابل تجویز است.	بدخیمی پستان: ۱- داروی اورلیموس در سرطان پستان به عنوان درمان ادجونت قابل تجویز نیست.	بسیستری سرپایی	بر حسب عارضه یا پیشرفت و تحمل بیمار، دوز دارو قابل کاهش و افزایش است	۱- در سرطان پستان ترکیب داروی اورلیموس با داروی اگزامستان یا سایر درمان‌های هورمونی، در خط دوم و خط‌های بعدی درمان پس از پیشرفت بیماری روی خط اول داروی هورمونی قابل تجویز است.	۱- جهت تجویز داروی اورلیموس، بیمار موظف به ارائه تأییدیه پزشک معالج مبنی بر ابتلا به بیماری مربوطه است. ۲- در موارد سرطان با منشا ناشناخته، جواب پاتولوژی و IHC مطرح کننده منشا اولیه تومورهای ذکر شده در ستون اندیکاسیون‌ها ضروری است.
	فوق تخصص کلیه کودکان فوق تخصص نفرولوژی فوق تخصص مغز و اعصاب کودکان متخصص بیماری‌های مغز و اعصاب فوق تخصص گوارش و کبد بالغین فلوشیپ‌های نارسایی قلب و پیوند	تومورهای نورواندوکراین، کارسینوئید و تیموس: ۱- داروی اورلیموس در تومورهای نورواندوکراین و کارسینوئید ارگان‌های مختلف و تومورهای تیموس، در موارد غیر قابل جراحی یا متاستاتیک قابل تجویز است. ۲- داروی اورلیموس، در تومور انسولینوما غیرمتاستاتیک پانکراس فاقد بیان SSTRs در صورت نیاز به کنترل علائم پیش از جراحی قابل تجویز است.	۲- در سرطان پستان داروی اورلیموس در ترکیب با داروی اگزامستان یا سایر درمان‌های هورمونی فقط در بیمارانی قابل تجویز است که تخمدان‌های غیرفعال دارند (در نتیجه یائسگی فیزیولوژیک یا القا‌یی).	۳- جهت ادامه تجویز داروی اورلیموس، پس از هر ۶ ماه دوره درمانی لازم است تأییدیه پزشک معالج	۳- جهت تجویز داروی اورلیموس در سرطان پستان اثبات رسیپتور هورمونی مثبت با تست IHC ضروری است.		
		تومور کلیه: ۱- داروی اورلیموس در RCC متاستاتیک یا عودکرده در خط دوم					

شرایط تجویز	توصیه‌ها	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز	شرط تجویز	افراد صاحب صلاحیت جهت	نام دارو
	<p>مبنی بر عدم پیشرفت بیماری ارایه گردد .</p> <p>۴- داروی اورلیموس، در موارد متاستاتیک یا عودکرده تا زمان پیشرفت بیماری طبق نظر پزشک معالج قابل تجویز است .</p> <p>۵- در اندیکاسیون های خط دوم درمان، در صورتی که بیمار منع دریافت تمامی داروهای خط اول را داشته باشد، با صلاحدید پزشک معالج داروی اورلیموس در خط اول درمان قابل تجویز است.</p>			<p>درمان قابل تجویز است.</p> <p>بدخیمی تیروئید:</p> <p>۱- داروی اورلیموس در سرطان تیروئید تمایز یافته (کارسینومای پاپیلاری، فولیکولار و هر تریل سل) پیشرفته و یا متاستاتیک در صورت عدم امکان جراحی، رادیوتراپی و یددرمانی، در صورت پیشرفت بیماری روی خط اول درمان سیستمیک، در خط دوم درمان به صلاحدید پزشک معالج قابل تجویز است.</p> <p>بدخیمی های هماتولوژیک:</p> <p>۱- داروی اورلیموس در لنفوم هوچکین عودکرده یا مقاوم به درمان قابل تجویز است.</p> <p>۲- داروی اورلیموس در ماکروگلوبولینمی والدنشتروم عودکرده یا مقاوم به درمان قابل تجویز است.</p> <p>سارکوم بافت نرم:</p> <p>۱- داروی اورلیموس در سارکوم بافت نرم از نوع PEComa، آنژیومیولیپوما، لنفانژیولیومیوماتوز و سایر سارکوماهای پیشرفته و یا متاستاتیک، با صلاحدید پزشک معالج قابل تجویز است.</p>		

شرایط تجویز	توصیه‌ها	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز	شرط تجویز	افراد صاحب صلاحیت جهت	نام دارو
				<p>داروی اورلیموس در بیماران مبتلا به آنژیومیولیپوما، آنژیوفیبروما، تومور سیستم عصبی مرکزی از نوع آستروسیتوم ساب اپاندیمال جاینت سل (Giant Cell) و یا توبروس اسکلروزیس کمپلمس، به صلاحدید پزشک معالج قابل تجویز است.</p>		
				<p>بیماران پیوند کلیه شده که از نظر BK virus عفونت فعال دارند (با تست PCR خون محیطی مشخص میگردد بیماران توبروس اسکلروزیس که در کلیه‌های خود تومور آنژیومیولیپوم دارند.</p> <p>پیوند کلیه کودکان و BK virus و آنژیومیولیپوما و توبروس اسکلروزیس در encapsulated dialysis peritoneal نیز دارد.</p>		
گواهی پزشک مبنی بر نیاز بیمار برای تجویز دارو		<p>۱- پیوند کلیه (بزرگسال): ۰/۷۵ میلی‌گرم دو بار در روز</p> <p>۲- پیوند کبد (بزرگسال): ۱ میلی‌گرم دو بار در روز</p> <p>۳- پیوند قلب (بزرگسال): ۰/۷۵ میلی‌گرم دو بار در روز</p> <p>۴- پیوند ریه (بزرگسال): ۰/۷۵ الی ۱/۵ میلی‌گرم دو بار در روز</p> <p>*در بیماران سیستمیک فیروز دریافت‌کننده پیوند ریه: ۱/۲۵ الی ۲</p>		<p>واکنش ازدیاد حساسیت به اورولیموس، سایر مشتقات رایامایسین یا سایر اجزای فرمولاسیون دارو.</p>	<p>پیوند کلیه</p> <p>پیوند کبد</p> <p>پیوند قلب</p> <p>پیوند ریه</p>	

شرایط تجویز	توصیه‌ها	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز	شرط تجویز	افراد صاحب صلاحیت جهت	نام دارو
		<p>میلی گرم دو بار در روز ۵- پیوند کلیه (اطفال ۱ سال و بالاتر): $0.8 \text{ mg/m}^2/\text{dose}$ دو بار در روز دوز حداکثر: ۱/۵ میلی گرم در هر بار مصرف (۳ میلی گرم در روز) * شایان ذکر است که دوزهای ذکر شده در بالا، دوز شروع داروی اورولیموس هستند و بنابر صلاحدید پزشک، امکان افزایش دوز بر اساس نظر پزشک نیز وجود دارد</p>				
در کودکان حتما پس از کامل شدن واکسیناسیون روتین شروع شود.	فقط در صورت عدم توانایی در برداشتن کامل تومور با جراحی به کار می رود.			استروسیتومای سلول ژانت ساب اپاندیمال در توبروس اسکلروزیس		
	به عنوان درمان کمکی افزوده شده به داروهای بیمار			تشنج مقاوم ناشی از توبروس اسکلروزیس سن زیر ۲ سال		
				توبروس اسکلروزیس		

شرایط تجویز	توصیه‌ها	دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز	شرط تجویز	افراد صاحب صلاحیت جهت	نام دارو
				<p>تومورهای نرواندوکترین دستگاہ گوارش (GINET): در بیماران مبتلا به GINET که قابلیت رزکسیون ندارند و پیش‌رونده و متاستاتیک می‌باشند؛ بالاخص در تومورهای غیر فانکشنال در صورتیکه به درمانهای اولیه پاسخ ندهند؛ قابل استفاده می‌باشد. درمانهای اولیه شامل انالوگهای سوماتواستاتین و درمان با رادیویازوتوپهای متصل به انالوگهای سوماتواستاتین (PEPTIDE RECEPTOR (RADIOTHERAPY</p> <p>۲- تومورهای نرواندوکترین پانکراس: در بیماران مبتلا تومورهای نرواندوکترین پانکراس که غیر قابل رزکسیون و پیش‌رونده بوده و به درمانهای معمول پاسخ نمی‌دهند به عنوان یک انتخاب قابل پیشنهاد می‌باشد. (خصوصاً در بیماران مبتلا به انسولینوما همراه با هیپوگلیسمی های مقاوم به درمان</p>		

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

✓ چک کامل سطح سلول‌های خونی (CBC with differential)

✓ بررسی عملکرد کبد

✓ بررسی عملکرد کلیه (شامل کراتینین سرم، پروتئین ادراری و BUN)

✓ چک سطح گلوکز سرمی ناشتا، پروفایل لیپید و هموگلوبین A1c

✓ توصیه می‌شود در بیماران اطفال دریافت‌کننده اورولیموس، دوره واکسیناسیون (واکسن‌های حاوی ویروس زنده) پیش از شروع درمان کامل شود.

✓ در صورت نیاز به دریافت واکسن‌های غیر زنده مانند آنفلوانزا، لازم است حداقل ۲ هفته پیش از شروع درمان با اورولیموس، واکسیناسیون انجام شود. در غیر اینصورت، لازم است ۳ هفته پس از قطع

اورولیموس واکسیناسیون مجدد انجام شود.

✓ تست بارداری

● توصیه‌ها:

✓ دریافت اورولیموس در بیماران مبتلا به عدم تحمل گالاکتوز، کمبود مادرزادی لاکتاز یا سوء جذب گلوکز-گالاکتوز ممنوع است.

✓ توصیه می‌شود در بیماران اطفال دریافت‌کننده اورولیموس، واکسیناسیون (واکسن‌های حاوی ویروس زنده) پیش از شروع درمان کامل شود. همچنین دریافت واکسن‌های حاوی ویروس زنده در طول

درمان و مدت کوتاهی پس از آن در تمامی بیماران دریافت‌کننده اورولیموس ممنوع است.

✓ دریافت اورولیموس در دوران شیردهی و تا ۲ هفته پس از آخرین دوز توصیه نمی‌شود.

✓ اورولیموس ممکن است باعث علائم تنفسی از جمله پنومونی یا فیبروز غیر عفونی یا بیماری ریوی بینایی شود. همچنین بیماران دریافت‌کننده اورولیموس در خطر ابتلا به عفونت Pneumocystis pneumonia

(PCP) هستند که ممکن است بنابر صلاحدید پزشک نیاز به دریافت درمان‌های پروفیلاکسی باشد.

✓ خانم‌های دریافت‌کننده اورولیموس که در سنین باروری قرار دارند، لازم است در طول درمان با اورولیموس و به مدت ۸ هفته پس از آخرین دوز، از روش‌های موثر پیشگیری از بارداری استفاده کنند.

✓ آقایان دریافت‌کننده اورولیموس که همسر آن‌ها در سنین باروری قرار دارد، لازم است در طول دوره درمان با اورولیموس و به مدت ۴ هفته پس از آخرین دوز، از روش‌های موثر پیشگیری از بارداری

استفاده کنند.

✓ در ویژگی‌های بیمار توسط پزشک معالج علائمی مثل درد قفسه سینه، تپش قلب، تنگی نفس، شواهد بروز ترومبوس‌های وریدی و آمبولی ریه و سنکوپ بررسی شود و در صورت وجود به متخصص قلب

و عروق ارجاع شود. توصیه می‌شود قبل از شروع درمان نوار قلب از بیمار گرفته شود و فشار خون بیمار اندازه‌گیری شود و قند خون ناشتا و پروفایل چربی چک شود. سپس سه ماه پس از آن قند خون

ناشتا و پروفایل چربی تکرار شده و فشار خون اندازه گیری شود و در صورتی که مشکلی نبود پس از آن به صورت سالیانه چک شود. در صورتیکه داروهایی به صورت همزمان استفاده میشوند که ریسک افزایش قند خون را به همراه دارند، توصیه میشود دفعات چک قند خون ناشتا افزایش یابند. در صورتیکه قند خون، فشار خون و یا پروفایل چربی بیمار در هر مرحله غیر طبیعی بود درمان مناسب انجام شود. با توجه به تداخل دارویی با داروهای دسته ACE- Inhibitor در صورت نیاز به استفاده از این دسته دارویی به صورت همزمان، توجه بیشتری به عوارض این داروها از جمله افزایش ریسک آنژیوادم شود.

✓ در هیپاتیت خود ایمنی در موارد نادر مقاوم به درمانهای استاندارد ممکن است از این دارو استفاده شود.

منابع:

-
- 1. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/approved-blood-products/immune-globulin-intravenous-igiv-indications>
- 2. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-intravenous-immune-globulin-ivig-therapy>