



معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای تجویز داروی

بو اسیروماب در بالغین

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

تابستان ۱۴۰۰

تدوین و تنظیم:

تحت نظر مرکز مدیریت پیوند و امور بیماری های وزارت بهداشت

دکتر قاسم جان بابایی - دکتر مهدی شادنوش - دکتر نسرين بیات - دکتر زینب آبیاری - دکتر فرزانه اشرفی - دکتر لیلا مودب شعار - دکتر نازنین رهنما - دکتر صالح صندوق داران - خانم زهرا سعیدی - دکتر علی قنبری مطلق - دکتر آذین احمدی - دکتر شقایق حساس یگانه - دکتر احمد رضازاده مافی - دکتر فریماه حاجیلویی - دکتر مایسا یمرلی - دکتر برنا فرازمنند - مهندس مصطفی خوش آبی - خانم فرانک ندرخانی

با همکاری (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر پیام آزاده - دکتر فرزانه اشرفی - دکتر فاطمه اصفهانی - دکتر ابوالقاسم الهیاری - دکتر علی باسی - دکتر فریماه حاجیلویی - دکتر شیرین حقیقی - دکتر افشین رخشا - دکتر طاهره رستمی - دکتر علیرضا رضوانی - خانم مرضیه زرگران - دکتر رهام سالک - دکتر فرهاد سمیعی - دکتر شراره سیفی - دکتر مرتضی طباطبایی فر - دکتر محمد فرانوش - دکتر رضا مساعد - دکتر مونا ملک زاده - دکتر سیداسداله موسوی - دکتر حمیدرضا میرزایی - خانم آریتنا نبی زاده - دکتر حسین یحیی زاده

تنظیم و تدوین : بخش اندیکاسیون داخل ویتره:

گروه علمی انجمن چشم پزشکی ایران

زیر نظر:

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

دکتر مهدی یوسفی، دکتر مریم خیری، دکتر پریا بهاروند

بسمه تعالی
راهنمای تجویز داروی بواسیزوماب در بالغین

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
بواسیزوماب Bevacizuma ¹ b injection, solution, concentrate 25mg/ml	بستری و سرپایی و بستری موقت	متخصص رادیولوژی انکولوژی فوق تخصص خون و سرطان بالغین	۱- داروی بواسیزوماب در سرطان کولورکتال عود کرده یا متاستاتیک، می تواند تجویز شود. ۲- در صورت قطع درمان بواسیزوماب به دنبال پاسخ بالینی مناسب و سپس پیشرفت بیماری بعد از گذشت یک بازه زمانی از قطع دارو، شروع مجدد داروی بواسیزوماب امکان پذیر است. ۳- در بیماری که به علت عود یا متاستاز در حال دریافت داروی بواسیزوماب می باشد و دچار پیشرفت بیماری می شود، ادامه بواسیزوماب به همراه تغییر کموتراپی امکان پذیر است.	۱- تجویز داروی بواسیزوماب در سرطان کولورکتال عود کرده و متاستاتیک قابل جراحی (Resectable) در خط اول توصیه نمی شود. ۲- تجویز همزمان بواسیزوماب با ستوکسیماب یا سایر داروهای Anti EGFR مثل پانیتوموماب ممنوع است. ۳- داروی بواسیزوماب باید به همراه سایر داروهای شیمی درمانی تجویز شود و به تنهایی قابل تجویز نیست.	مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی	۱- داروی بواسیزوماب به صورت هر ۲ هفته (۵mg/kg) و یا هر ۳ هفته (۷,۵mg/kg) یکبار تا زمان پیشرفت بیماری یا بروز عارضه دارویی قابل تجویز است.* ۲- در بیماران متاستاتیک potentially resectable که با تجویز کموتراپی و بواسیزوماب، رزکسیون کامل تومور انجام شده است، طول مدت تجویز بواسیزوماب ۶ ماه می باشد.** * بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال متاستاتیک غیر قابل جراحی (Un Resectable) که کاندید درمان سیستمیک هستند، توصیه می شود در طی دوره درمان سیستمیک هر ۳ ماه با تصویربرداری از نظر میزان پاسخ به درمان ارزیابی شوند. ** بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال متاستاتیک بالقوه قابل جراحی (potentially Resectable) که کاندید	۱- ارایه گزارش پاتولوژی یا IHC مبنی بر ابتلا به آدنوکارسینوم روده بزرگ از سایت اولیه یا محل متاستاز یا ارایه IHC معتبر مبنی بر ابتلا به همین سرطان در موارد سرطان با منشا ناشناخته ضروری است. ۲- جهت تایید عود و متاستاز، اثبات وجود بیماری عود کرده یا متاستاتیک به وسیله مدالیته تصویر برداری معتبر و یا پاتولوژی معتبر از ناحیه عود و متاستاز نیاز است. ۳- جهت ادا مه تجویز داروی بواسیزوماب، هر ۳ ماه یکبار لازم است شواهد مبنی بر عدم پیشرفت بیماری شامل

¹ تجویز داخل وریدی در نوبت اول در مدت ۹۰ دقیقه، اگر تحمل در بیمار وجود داشت، نوبت دوم در مدت ۶۰ دقیقه و در نهایت اگر بیمار تحمل داشت نوبت سوم در مدت ۳۰ دقیقه

<p>تصویربرداری یا نامه پزشک درمانگر ارائه شود.</p>	<p>درمان سیستمیک و جراحی هستند، توصیه میشود در طی دوره درمان سیستمیک پیش از جراحی هر ۲ ماه از نظر تبدیل به وضعیت قابل رزکت با تصویربرداری ارزیابی شوند.</p>					
<p>۱- آرایه گزارش پاتولوژی یا IHC مبنی بر ابتلا به کانسر ریه با پاتولوژی NSCLC (غیر از پاتولوژی squamous) ضروری است. ۲- جهت تایید عود و متاستاز، اثبات وجود بیماری عود کرده یا متاستاتیک به وسیله مدالیته تصویر برداری معتبر و یا پاتولوژی معتبر از ناحیه عود و متاستاز نیاز است. ۳- جهت ادامه تجویز داروی بواسیزوماب، پس از هر دوره درمانی ۳ تا ۶ ماهه به صلاحدید پزشک معالج، لازم است شواهد مبنی بر عدم پیشرفت بیماری شامل تصویربرداری یا نامه پزشک درمانگر ارائه شود.</p>	<p>۱- داروی بواسیزوماب با دوز ۷,۵mg/kg- ۱۵ هر ۳ هفته قابل تجویز است. ۲- داروی بواسیزوماب در همراهی با کموتراپی اینداکشن، به مدت ۴ تا ۶ دوره توصیه می شود. ۳- در در مان نگهدارنده با بواسیزوماب، ادامه دارو تا پیشرفت بیماری یا بروز عارضه غیر قابل کنترل توصیه می شود.</p>		<p>۱- در بیماران غیرمتاستاتیک استفاده از بواسیزوماب توصیه نمی شود. ۲- استفاده از بواسیزوماب به عنوان سوئیچ در درمان نگهدارنده توصیه نمی شود. ۳- استفاده از بواسیزوماب در بیماران با شرح حال هموپتیزی توصیه نمی شود.</p>	<p>۱- بواسیزوماب فقط در کانسر ریه با پاتولوژی NSCLC (بجز موارد squamous) (SCC) کاربرد دارد. ۲- بواسیزوماب فقط در خط اول در مان بیماران متاستاتیک EGFR/ALK منفی، در ترکیب با کموتراپی با پایه پلاتین توصیه می شود. ۳- در بیماران EGFR موتانت استفاده از ترکیب ارلوتینیب/بواسیزوماب پیشنهاد می شود. ۴- درمان نگهدارنده با بواسیزوماب، تنها در بیمارانی که در خط اول در مان تحت درمان با کموتراپی و بواسیزوماب قرار گرفتند، تا زمان پیشرفت بیماری یا بروز عوارض دارو توصیه می شود. ۵- بواسیزوماب در بیماران دارای متاستاز مغزی ✓ در صورت بدون علامت بودن متاستاز مغزی و یا</p>		

		<p>✓ در صورت درمان لوکالیزه متاستاز مغزی استفاده می شود.</p>		
<p>۱- ارزیابی پاسخ به درمان، با بررسی علائم و نشانه های بالینی بیماری توسط پزشک و انجام MRI هر ۱۲ هفته (و در صورت اندیکاسیون بالینی، زودتر از ۱۲ هفته) انجام می شود.</p> <p>۲- دوز تجویزی بواسیزوماب در درمان ادم مغزی ناشی از تومور و یا رادیونکروز مغزی، ۵ mg/kg هر دو هفته یا mg/kg ۷,۵ هر سه هفته می باشد.</p> <p>۳- مدت درمان با بواسیزوماب در ادم مغزی ناشی از تومور، تا زمان بهبود علائم یا بروز عوارض غیرقابل کنترل می باشد.</p> <p>۴- مدت درمان با بواسیزوماب در رادیونکروز مغزی، ۴ کورس می باشد.</p>	<p>-</p>	<p>۱- در درمان گلیوبلاستوما عود کرده یا پیشرونده، تجویز بواسیزوماب به صورت تک دارویی یا در ترکیب با شیمی درمانی کاربرد دارد.</p> <p>۲- در درمان آناپالستیک گلیوما عود کرده یا پیشرونده، در صورتی که تومور به تجویز شیمی درمانی پاسخ ندهد، می توان بواسیزوماب را جایگزین شیمی درمانی کرد یا آن را به داروی شیمی درمانی اضافه کرد.</p> <p>۳- در صورت پیشرفت بیماری در آناپالستیک گلیوما و یا گلیوبلاستوما، ادامه تجویز بواسیزوماب همراه با افزودن داروی شیمی درمانی یا تغییر داروی شیمی درمانی بلامانع است.</p> <p>۴- در درمان ادم وسیع مغزی ناشی از تومور، در بیمارانی که دچار توکسیسیته ناشی از کورتیکواستروئید شده اند یا منع مصرف کورتیکواستروئید دارند یا به کورتیکواستروئید پاسخ نداده اند، بواسیزوماب کاربرد دارد.</p>		

			<p>۵- در درمان رادیونکروز مغزی (نکروز ناشی از رادیوتراپی)، در بیمارانی که دچار توکسیسیته ناشی از کورتیکواستروئید شده اند یا منع مصرف کورتیکواستروئید دارند یا به کورتیکواستروئید پاسخ نداده اند، بواسیزوماب کاربرد دارد.</p> <p>۶- در عود علائم ادم مغزی ناشی از تومور، در بیمارانی که دچار توکسیسیته ناشی از کورتیکواستروئید شده اند یا منع مصرف کورتیکواستروئید دارند یا به کورتیکواستروئید پاسخ نداده اند، با صلاحدید پزشک معالج بواسیزوماب مجدداً قابل تجویز است</p> <p>۷- در عود علائم رادیونکروز مغزی، در بیمارانی که دچار توکسیسیته ناشی از کورتیکواستروئید شده اند یا منع مصرف کورتیکواستروئید دارند یا به کورتیکواستروئید پاسخ نداده اند، با صلاحدید پزشک معالج بواسیزوماب مجدداً قابل تجویز است.</p>		
<p>۱- ارایه گزارش پاتولوژی یا IHC مبنی بر ابتلا به کانسر غیر small cell سرویکس ضروری است.</p> <p>۲- جهت تایید عود و متاستاز، اثبات وجود بیماری عود کرده یا</p>	<p>۱- دوز تجویزی بواسیزوماب در کانسر سرویکس ۱۵ mg/kg هر ۳ هفته؛ تا زمان پیشرفت بیماری یا بروز عارضه غیر قابل کنترل می باشد.</p>		<p>۱- در خط اول درمان سیستمیک کانسر غیر small cell سرویکس عود کرده یا متاستاتیک یا مقاوم که قابل درمان لوکال نیست، بواسیزوماب به صورت ترکیبی با شیمی درمانی کاربرد دارد.</p>		

<p>متاستاتیک به وسیله مدالیته تصویر برداری معتبر و یا پاتولوژی معتبر از ناحیه عود و متاستاز نیاز است.</p> <p>۳- ادامه درمان بر اساس نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ مناسب به دارو، با فواصل هر ۳ ماه یک بار می باشد.</p>				<p>۲- بواسیزوماب در خط دوم درمان سیستمیک کانسر سرویکس عود کرده یا متاستاتیک یا مقاوم، در صورتی که در خط اول درمان تجویز نشده باشد کاربرد دارد.</p>		
<p>۱- جهت ادامه تجویز داروی بواسیزوماب، در فواصل ۶ ماهه به صلاحدید پزشک معالج، لازم است شواهد مبنی بر عدم پیشرفت بیماری شامل تصویربرداری یا نامه پزشک درمانگر ارایه شود.</p>	<p>۱- داروی بواسیزوماب به صورت هر ۲ هفته (۱۰ mg/kg) و یا هر ۳ هفته (۱۵ mg/kg) قابل تجویز است.*</p> <p>* در درمان بیماران مبتلا به کانسر تخمدان stage II-IV همراه با کموتراپی و سپس تا یک سال به صورت نگهدارنده توصیه میشود.</p> <p>* در درمان عود کانسر تخمدان همراه با کموتراپی و سپس به صورت نگهدارنده تا زمان پیشرفت بیماری یا بروز عارضه دارو توصیه میشود.</p>			<p>۱- داروی بواسیزوماب در درمان بیماران مبتلا به کانسر تخمدان stage II-IV همراه با کموتراپی و سپس تا یک سال به صورت نگهدارنده توصیه میشود.</p> <p>۲- داروی بواسیزوماب در درمان عود کانسر تخمدان (موارد حساس و مقاوم به پلاتین)، همراه با کموتراپی و سپس به صورت نگهدارنده تا زمان پیشرفت بیماری یا بروز عارضه دارو توصیه میشود.</p> <p>۳- در بیمارانی که دچار عود کانسر تخمدان شده اند (حساس یا مقاوم به پلاتین)، درمان تک دارویی با بواسیزوماب توصیه می شود.</p> <p>۴- در بیماری که حین دریافت داروی بواسیزوماب نگهدارنده دچار پیشرفت بیماری می شود، ادامه بواسیزوماب به همراه کموتراپی توصیه می شود.</p>		

				۵- در بیماری که به علت عود در حال دریافت داروی بواسیزوماب می باشد و دچار پیشرفت بیماری می شود، ادامه بواسیزوماب به همراه تغییر کموتراپی توصیه می شود.		
۱- ارا به گزارش پاتولوژی یا IHC مبنی بر ابتلا به papillary RCC (از جمله HLRCC /hereditary leiomyomatosis and RCC) ضروری است. ۲- جهت اثبات عود و متاستاز یا T4 غیر قابل جراحی، مدالیته تصویر برداری معتبر و یا پاتولوژی معتبر و یا نامه پزشک معالج نیاز است. ۳- ارزیابی پیشرفت بیماری هر ۳ تا ۶ ماه یکبار با صلاح دید پزشک، با بررسی تصویربرداری انجام میشود.	۱- دوز تجویزی بواسیزوماب در RCC ، ۱۰ mg/kg هر ۲ هفته، تا زمان پیشرفت بیماری یا بروز عارضه غیر قابل کنترل می باشد.	-	۱- بواسیزوماب در در مان papillary RCC (از جمله HLRCC /hereditary leiomyomatosis and RCC) متاستاتیک، عود کرده یا T4 غیر قابل جراحی، در ترکیب با erlotinib کاربرد دارد.			

راهنمای تجویز داروی بواسیزوماب برای اندیکاسیون تجویز داخل ویتره

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرایط تجویز	ارزیابی یا اقدامات حین تجویز دارو
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون			
بواسیزوماب	• بستری موقت (در اتاق عمل بیمارستان و مرکز جراحی محدود)	• متخصص چشم پزشکی	<ul style="list-style-type: none"> استحاله وابسته به سن ماکولا (Age-related macular degeneration) ادم ماکولای دیابتی و رتینوپاتی دیابتی انسدادهای عروقی چشم عفونت های داخل چشمی (اندوفتالمیت) عفونت های شبکیه (رتینیت) التهابات داخل چشمی (یووئیت) خونریزی های داخل چشمی تورم و یا خونریزی ماکولا رتینوپاتی نوزادان نارس 	<ul style="list-style-type: none"> موارد منع انجام این خدمت شامل عفونت های پلک و سطح چشم از جمله قرنیه، ملتحمه و صلیبیه می باشد. 	<p>دوز داروی آواستین ۱/۲۵ میلی گرم برای هر نوبت تزریق و برای همه موارد یکسان هست بجز رتینوپاتی نوزادان نارس که ۰/۶۲۵ میلی گرم می باشد. از آنجا که طول اثر داروی آواستین پس از تزریق داخل زجاجیه تقریبا ۴ هفته هست این دارو ماهانه یک نوبت تا کنترل و بهبود بیماری تزریق می شود و در صورت عود و یا دوام این بیماریها،</p>	<p>زنجیره سرما دارو می بایست رعایت شده باشد. دارو می بایست در دمای ۲ تا ۸ درجه نگهداری شود. یخچالی که دارو در آن نگه داشته می شود نباید محتوی مواد دیگری مانند نمونه های میکروبی و پاتولوژی و غذا ... باشد.</p>	<p>تعداد پرسنل اتاق تزریق حداقل باشد. مکالمه در اطاق عمل حد اقل باشد. پزشک تزریق کننده و پرسنل همگی می بایست از کلاه و ماسک و دستکش اطاق عمل استفاده نمایند.</p>

ارزیابی یا اقدامات حین تجویز دارو	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترل اندیکاسیون	اندیکاسیون			
پزشک تزریق کننده می بایست از دستکش استریل استفاده نماید. بلافاصله قبل از تزریق، نام بیمار و چشم (راست، چپ) چک شود. قطره بیحس کننده موضعی در چشم چکانده شود. قبل از تزریق، مژه ها و پلک با بتادین ۱۰٪ شسته شود. چشم با اسپکولوم استریل باز شود. سوزن نباید با پلکها تماس پیدا کند. محلول بتادین ۵٪ در چشم چکانده شود. درموارد حساسیت به بتادین، نیم ساعت قبل تزریق، قطره موضعی فلوروکینولون سه بار به فاصله ۱۵ دقیقه داخل چشم چکانده شود. دو تا سه دقیقه بعد از چکاندن بتادین می توان تزریق را انجام داد.	دارو می بایست روی کیسه یخ خشک حمل شود. تجویز آنتی بیوتیک موضعی قبل از عمل لازم نیست. نیازی به قطع داروهای ضد انعقاد نمی باشد.	تعداد موارد تزریق می تواند مادام العمر هم باشد.	کنترل اندیکاسیون	<ul style="list-style-type: none"> ضایعات عروقی مختلف شبکیه و مشیمیه پیدایش عروق جدید در عنبیه تبصره : موارد رایج اندیکاسیون تزریق داخل چشمی آواستین در حال حاضر عبارتند از: <ul style="list-style-type: none"> رتینوپاتی دیابتی همراه با ادم ماکولا به هر میزانی که در OCT قابل رویت باشد. رتینوپاتی دیابتی همراه با عروق جدید شبکیه رتینوپاتی دیابتی همراه با خونریزی زجاجیه رتینوپاتی دیابتی همراه با عروق جدید عنبیه انسدادهای عروقی وریدی شبکیه که همراه با ادم ماکولا به هر میزانی که در OCT قابل رویت باشد. انسدادهای وریدی شبکیه که همراه با پیدایش عروق جدید در شبکیه یا عنبیه باشد. خونریزی های داخل چشمی که ناشی از عروق جدید شبکیه، سر عصب بینایی و یا عنبیه باشد. 			

ارزیابی یا اقدامات حین تجویز دارو	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
درپوش ویال با استفاده از الکل، استریل شود.				<ul style="list-style-type: none"> • تورم های مختلف ماکولا به هر میزانی که در OCT قابل رویت باشد. • نوع مرطوب بیماری استحال و وابسته به سن ماکولا همراه با ادم به هر میزان که در OCT قابل رویت باشد و یا با آگزودا و یا خونریزی در ناحیه ماکولا همراه باشد. • رتینوپاتی نوزادان نارس همراه با پیدایش عروق جدید شبکیه و یا خونریزی داخل زجاجیه • ضایعات عروقی مختلف شبکیه که همراه با: <ul style="list-style-type: none"> • خونریزی ، آگزودا و یا ادم شبکیه • خونریزی، آگزودا و یا ادم ماکولا • خونریزی داخل زجاجیه • عروق جدید عنیبه • خونریزی داخل اتاق قدامی • پیدایش عروق جدید در عنیبه به هر علتی که باشد. • خونریزی داخل اتاق قدامی چشم که ناشی از عروق جدید عنیبه باشد. • این خدمت می تواند همزمان با جراحی کاتاراکت نیز انجام گردد. در صورت انجام 			

ارزیابی یا اقدامات حین تجویز دارو	شرایط تجویز	تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت	نام دارو
			کنترل اندیکاسیون	اندیکاسیون			
				خدمت با جراحی کاتاراکت هزینه خدمت به صورت جداگانه محاسبه می گردد.			

- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

