

راهنمای تجویز داروی

Aflibercept

Ziv-Aflibercept ،

تابستان ۱۴۰۲

تنظیم و تدوین اولیه :

جناب آقای دکتر جباروند رییس انجمن چشم پزشکی ایران

جناب آقای دکتر احمدیه متخصص چشم پزشکی، فلوشیپ ویتره و رتین

جناب آقای دکتر مرنودی دبیر مورد محترم رشته فوق تخصصی طب نوزادی و پیرامون تولد

جناب آقای دکتر امامی دبیر مورد محترم رشته فوق تخصصی خون و سرطان بالغین

جناب آقای دکتر فرهان جانشین دبیر مورد محترم رشته تخصصی رادیوآنکولوژی

جناب آقای سالاری فوق تخصص خون و سرطان بالغین

جناب آقای دکتر فکری متخصص چشم پزشکی

جناب آقای دکتر سلام زاده رییس انجمن علمی داروسازان بالینی

سرکار خانم دکتر ضیایی متخصص فارماکوتراپی

سرکار خانم دکتر علیمردانی متخصص فارماکوتراپی

جناب آقای دکتر ناظم دکتری داروسازی عمومی

سرکار خانم دکتر نسرین بیات رئیس گروه درمان بیماری های غیرواگیر معاونت درمان

سرکار خانم دکتر لیلا مودب شعار متخصص رادیوآنکولوژی و دبیر دبیرخانه کشوری سرطان

سرکار خانم دکتر خاطره چرچی بابایی دکتری داروسازی عمومی

سرکار خانم دکتر خاطره موسوی فاطمی فوق تخصص خون و سرطان بالغین

سرکار خانم دکتر فرزانه اشرفی فوق تخصص خون و سرطان بالغین

با همکاری:

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها معاونت درمان

مشاور: سرکار خانم دکتر بخشنده ریسی 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

| شرایط تجویز | دوز و تواتر مصرف دارو | کنترا اندیکاسیون | اندیکاسیون | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | محل تجویز و کاربرد دارو | نام دارو |
|-------------|--|---|---|--|-------------------------|--|
| | <p>۱) تخریب ماکولای وابسته به سن: تزریق داخل چشم: ۲ میلی‌گرم (۰/۰۵ میلی‌لیتر) هر ۴ هفته یک بار (ماهانه) برای ۱۲ هفته اول (۳ ماه)، به دنبال آن ۲ میلی‌گرم (۰/۰۵ میلی‌لیتر) هر ۸ هفته یک بار (هر ۲ ماه). اگرچه ممکن است هر ۴ هفته نیز تجویز شود، اما اثربخشی بیشتر اثبات نشده است (در مقایسه با هر ۸ هفته تجویز). بعضی از بیماران ممکن است بعد از ۱۲ هفته اولیه درمان (بعد ۳ تزریق اول) به هر ۴ هفته (ماهانه) تزریق دوز نیاز داشته باشند. بعضی از بیماران ممکن است پس از یک سال درمان موثر به هر ۱۲ هفته (۳ ماه) تزریق نیاز داشته باشند (به اندازه هر ۸ هفته تجویز موثر نیست).</p> | <p>- حساسیت شناخته شده به افلیبرسپت یا هر یک از اجزای فرمولاسیون - عفونت چشم یا اطراف چشم - التهاب فعال داخل چشمی</p> | <p>Wet type age-related macular (1) degeneration (تخریب ماکولای وابسته به سن نوع مرطوب)</p> | <p>افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز فلوشیپ ویتره و رتین</p> | <p>بستری سرپایی</p> | <p>Aflibercept Injection, solution: 40 mg/ml</p> |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | اندیکاسیون | کنترل اندیکاسیون | دوز و تواتر مصرف دارو | شرایط تجویز |
|----------|-------------------------|-----------------------------|------------------------|--|--|-------------|
| | | | | | | |
| | | | (۲) ادم ماکولای دیابتی | حساسیت شناخته شده به افلیبرسپت یا هر یک از اجزای فرمولاسیون عفونت چشم یا اطراف چشم التهاب فعال داخل چشمی سه ماهه اول بارداری | (۲) ادم ماکولای دیابتی: تزریق داخل چشم: ۲ میلی گرم (۰/۰۵ میلی لیتر) هر ۴ هفته یک بار (ماهانه) برای ۵ تزریق اول ، به دنبال آن ۲ میلی گرم (۰/۰۵ میلی لیتر) هر ۸ هفته یک بار (هر ۲ ماه). اگرچه ممکن است هر ۴ هفته تجویز شود، اما اثربخشی بیشتر اثبات نشده است (در مقایسه با هر ۸ هفته تجویز). بعضی از بیماران ممکن است بعد از ۲۰ هفته اول درمان (۵ تزریق اول) به هر ۴ هفته دوز (ماهانه) نیاز داشته باشند. | |
| | | | (۳) رتینوپاتی دیابتی | حساسیت شناخته شده به افلیبرسپت یا هر یک از اجزای فرمولاسیون عفونت چشم یا اطراف چشم التهاب فعال داخل چشمی سه ماهه اول بارداری | (۳) رتینوپاتی دیابتی: تزریق داخل چشم: ۲ میلی گرم (۰/۰۵ میلی لیتر) هر ۴ هفته یک بار (ماهانه) برای ۵ تزریق اول ، به دنبال آن ۲ میلی گرم (۰/۰۵ میلی لیتر) هر ۸ هفته یک بار (هر ۲ ماه). اگرچه ممکن است هر ۴ هفته تجویز شود، اما اثربخشی بیشتر اثبات نشده است (در مقایسه با هر ۸ هفته تجویز). بعضی از بیماران ممکن است بعد از ۲۰ هفته اول درمان (۵ تزریق اول) به هر ۴ هفته دوز (ماهانه) نیاز داشته باشند. | |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | اندیکاسیون | کنترا اندیکاسیون | دوز و تواتر مصرف دارو | شرایط تجویز |
|----------|-------------------------|-----------------------------|---|--|--|-------------|
| | | | | | نشده است. (در مقایسه با هر ۸ هفته تجویز) بعضی از بیماران ممکن است بعد از ۲۰ هفته اول درمان (۵ تزریق اول) به هر ۴ هفته دوز (ماهانه) نیاز داشته باشند. | |
| | فلوشیپ ویتره و رتین | | ۴ ضایعات عروقی شبکیه از جمله ادم ماکولای ناشی از انسداد ورید مرکز شبکیه (CRVO) و انسداد شاخه ای ورید شبکیه (BRVO) | حساسیت شناخته شده به افلیبرسپت یا هر یک از اجزای فرمولاسیون عفونت چشم یا اطراف چشم التهاب فعال داخل چشمی سه ماهه اول بارداری | ۴ ادم ماکولای ناشی از انسداد ورید شبکیه: تزریق داخل چشم: ۲ میلی گرم (۰/۰۵ میلی لیتر) هر ۴ هفته یک بار (ماهانه) برای ۵ تزریق اول، به دنبال آن ۲ میلی گرم (۰/۰۵ میلی لیتر) هر ۸ هفته یک بار (هر ۲ ماه). اگرچه ممکن است هر ۴ هفته تجویز شود، اما اثربخشی بیشتر اثبات نشده است (در مقایسه با هر ۸ هفته تجویز). بعضی از بیماران ممکن است بعد از ۲۰ هفته اول درمان (۵ تزریق اول) به هر ۴ هفته دوز (ماهانه) نیاز داشته باشند. | |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | اندیکاسیون | کنترا اندیکاسیون | دوز و تواتر مصرف دارو | شرایط تجویز |
|--|-------------------------|-----------------------------|---|--|--|-------------|
| Aflibercept Injection, solution: 40 mg/ml | بستری سرپایی | فلوشپ و پتره و رتین | (۵) نور گزایی در بیماری های طیف پاکی کورویید | حساسیت شناخته شده به افلیبرسپت یا هر یک از اجزای فرمولاسیون عفونت چشم یا اطراف چشم التهاب فعال داخل چشمی سه ماهه اول بارداری | (۵) نورگزایی ناشی از بیماری های طیف پاکی کورویید: تزریق داخل چشم: ۲ میلی گرم (۰/۰۵ میلی- لیتر) هر ۴ هفته یک بار (ماهانه) برای ۱۲ هفته اول (۳ ماه)، به دنبال آن ۲ میلی گرم (۰/۰۵ میلی لیتر) هر ۸ هفته یک بار (هر ۲ ماه). اگرچه ممکن است هر ۴ هفته نیز تجویز شود، اما اثربخشی بیشتر اثبات نشده است (در مقایسه با هر ۸ هفته تجویز). بعضی از بیماران ممکن است بعد | |

| شرایط تجویز | دوز و تواتر مصرف دارو | کنترا اندیکاسیون | اندیکاسیون | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | محل تجویز و کاربرد دارو | نام دارو |
|-------------|---|--|---------------------------|-----------------------------|-------------------------|--|
| | از ۱۲ هفته اولیه درمان (بعد ۳ تزریق اول) به هر ۴ هفته (ماهانه) تزریق دوز نیاز داشته باشند. بعضی از بیماران ممکن است پس از یک سال درمان موثر به هر ۱۲ هفته (۳ ماه) تزریق نیاز داشته باشند (به اندازه هر ۸ هفته تجویز موثر نیست). | | | | | |
| | (۶ رتینوپاتی نوزادان نارس : دوز دارو یک چهارم دوز بزرگسالان می باشد. | حساسیت شناخته شده به افلیبرسپت یا هر یک از اجزای فرمولاسیون عفونت چشم یا اطراف چشم التهاب فعال داخل چشمی | (۶ رتینوپاتی نوزادان نارس | فلوشیپ ویتره و رتین | بستری سرپایی | Aflibercept Injection, solution: 40 mg/ml |

| شرایط تجویز | دوز و تواتر مصرف دارو | کنترا اندیکاسیون | اندیکاسیون | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | محل تجویز و کاربرد دارو | نام دارو |
|--|---|---|--|--|-------------------------|---|
| <p>۱- ارائه گزارش پاتولوژی یا IHC مبنی بر ابتلا به آدنوکارسینوم روده بزرگ از سایت اولین یا محل متاستاز ضروری است.</p> <p>۲- اثبات وجود بیماری عود کرده یا متاستاتیک به وسیله مدالیته تصویربرداری معتبر و یا پاتولوژی معتبر</p> | <p>۷) هر دو هفته (4mg/kg) یا هر سه هفته (6mg/kg) قابل تجویز است.</p> <p>۸) توالی تزریق: ابتدا-Ziv AFLIBERCEPT و سپس شیمی درمانی بر پایه ایرینوتکان تجویز شود.</p> | <p>۴- درمان با Ziv- aflibercept باید حداقل ۴ هفته قبل از عمل جراحی قطع شود و نباید حداقل ۲۸ روز پس از هر گونه مداخله جراحی و/یا تهاجمی و تا زمان بهبود کامل زخم جراحی انجام شود.</p> <p>در صورتیکه میزان پروتئینوری، ثانویه به مصرف دارو باشد، دارو قطع شود تا زمانی که دفع پروتئین به کمتر از ۲گرم در ۲۴ ساعت برسد و سپس دارو با دوز</p> | <p>۷) سرطانهای کولورکتال متاستاتیک همراه با رژیم شیمی درمانی بر پایه ایرینوتکان در خط دوم درمان در بیمارانی که به رژیمهای حاوی اگزالی پلاتین مقاوم هستند یا پیشرفت کرده‌اند.</p> | <p>فوق تخصص خون و سرطان بالغین متخصص رادیوتراپی - انکولوژی (رادیوآنکولوژی)</p> | <p>بستری سرپایی</p> | <p>(افلیبرسپت) Ziv-AFLIBERCEPT (Zaltrap) Injection, solution: 25 mg/ml</p> |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | اندیکاسیون | کنترا اندیکاسیون | دوز و تواتر مصرف دارو | شرایط تجویز |
|----------|-------------------------|-----------------------------|------------|--|-----------------------|---|
| | | | | <p>۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار هر ۲ هفته یک بار تجویز شود.</p> <p>در بیماران مبتلا به فشارخون بالا در صورتیکه فشار خون بیمار توسط دارو کنترل شده باشد. منعی برای استفاده از دارو نیست. اما در صورت عدم کنترل فشار خون بیمار بطور موقت درمان با داروی مذکور متوقف شده، سپس با کاهش دائمی دوز و رساندن به ۲ میلی گرم / کیلوگرم هر دو هفته،</p> | | <p>از ناحیه عود و متا ستازاست. در صورتی که در مدالیتته های تصویربرداری ضایعه منفرد مبنی بر متاستاز وجود داشته باشد، تایید پاتولوژی نیز نیاز است.</p> <p>۳- به صورت بولوس داخل وریدی تجویز نشود.</p> |

| شرایط تجویز | دوز و تواتر مصرف دارو | کنترا اندیکاسیون | اندیکاسیون | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | محل تجویز و کاربرد دارو | نام دارو |
|-------------|-----------------------|--|------------|-----------------------------|-------------------------|----------|
| | | <p>درمان دوباره شروع گردد.</p> <p>۶-در بارداری و شیردهی ممنوع است.</p> | | | | |

• اقدامات مورد نیاز قبل از تزریق داخل چشمی دارو:

- تزریق داخل چشم در شرایط کنترل شده آسپتیک باید انجام شود. قبل از عمل باید از یک بیحس کننده موضعی و یک ماده ضد میکروبی موضعی با طیف گسترده (بتادین) استفاده شود.

توصیه های پس از تزریق داخل چشمی دارو:

- بلافاصله پس از تزریق، دید بیمار از نظر مشاهده سایه یا حرکت دست امتحان شود و در صورت لزوم پاراسنتز اتاق قدامی انجام گیرد. افزایش فشار چشمی تا ۶۰ دقیقه بعد از تزریق گزارش شده است.

- علائم التهاب (برای هفته اول پس از تزریق) ارزیابی گردد.

- علائم هشدار دهنده وقوع اندوفتالمیت یا جداسدگی شبکیه، به بیمار توضیح داده شده و توصیه های لازم در مورد ضرورت مراجعه به اورژانس چشم انجام شود.

- برای تزریق داخل زجاجیه هر ویال یا سرنگ از پیش پر شده باید فقط برای درمان یک چشم استفاده شود. پس از تزریق دوز، ممکن است حجم کمی از دارو در سرنگ باقی بماند. محلول باقیمانده در سرنگ نباید مصرف شود.

- در صورت نیاز به تزریق در دو چشم بصورت همزمان بر اساس نظر پزشک معالج، از دو ویال مجزا استفاده خواهد شد، و باید میدان استریل، سرنگ، دستکش، پرده، اسپکولوم پلک، فیلتر و سوزن های تزریق را تعویض کرد.

• **اقدامات مورد نیاز قبل از تزریق سیستمیک دارو:**

- نکته: در تزریق سیستمیک در اندیکاسیون سرطان های کولورکتال متاستاتیک، صرفاً داروی Ziv-AFLIBERCEPT دارای اندیکاسیون است و داروی AFLIBERCEPT در بیماری های چشم اندیکاسیون دارد.
- دوز تجویز شده را باید در سرم ۰.۹٪ NaCl یا D5W رقیق شود تا به غلظت نهایی ۰.۶-۸ میلی گرم در میلی لیتر برسد. از کیسه های تزریق پی وی سی حاوی کیسه های تزریق DEHP یا پلی اولفین استفاده شود و جهت تزریق دارو باید از ست دارای فیلتر ۰.۲۲ میکرون استفاده شود.
- به بیماران باید در مورد افزایش خطر حوادث ترومبوآمبولیک شریانی، از جمله انفارکتوس میوکارد و سکته مغزی هشدار داده شوند.
- به بیماران باید در مورد احتمال خطرات جدی و گاهی کشنده خونریزی هشدار داده شوند، از جمله خونریزی گوارشی، هموپتیزی، همپتیزی، همپتوری و خونریزی بعد از عمل.
- توصیه می شود هر دو هفته یکبار فشار خون بیمار قبل از تزریق دارو چک شود و در صورت Hypertension crisis دارو موقتاً تا کنترل فشار قطع گردد.

• **منابع:** Micromedex ، UpToDate