



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

سیرولیموس

(Sirofimus)

زمستان ۱۴۰۳

## کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

- دکتر طباطبایی دبیر بورد رشته فوق تخصصی ریه کودکان
- دکتر شیاری دبیر بورد رشته فوق تخصصی روماتولوژی کودکان
- دکتر ابوالقاسمی دبیر بورد رشته فوق تخصصی خون و سرطان کودکان
- دکتر ملکی دبیر بورد رشته تخصصی پوست
- دکتر اشرف زاده دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های اطفال
- دکتر فرهان دبیر بورد رشته تخصصی رادیوانکولوژی
- دکتر مخدومی دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های داخلی
- دکتر عین اللهی جانشین دبیر بورد رشته فوق تخصصی نفرولوژی
- دکتر فرانش دبیر انجمن علمی خون و سرطان کودکان ایران
- دکتر ضیایی رییس انجمن علمی روماتولوژی کودکان ایران
- دکتر قانعی دبیر بورد رشته فوق تخصصی ریه
- دکتر باقری لنگرانی دبیر بورد رشته فوق تخصصی گوارش و کبد
- دکتر مدقق دبیر بورد رشته فوق تخصصی جراحی عروق و درمان های داخل عروقی
- دکتر سیم فروش دبیر بورد رشته تخصصی جراحی کلیه و مجاری ادراری – تناسلی
- دکتر قویل دبیر انجمن علمی جراحان قلب ایران
- دکتر خشنود دبیر انجمن علمی سم شناسی و مسمومیت های ایران
- دکتر موحدی دبیر بورد رشته فوق تخصصی آلرژی و ایمونولوژی بالینی
- دکتر توکل دبیر کمیته علمی انجمن آسم و آلرژی ایران
- دکتر هومن رییس انجمن علمی نفرولوژی کودکان ایران
- دکتر سروش رییس انجمن علمی روماتولوژی ایران
- دکتر حریرچیان دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های مغز و اعصاب
- دکتر ملکان راد دبیر بورد رشته فوق تخصصی قلب کودکان
- دکتر تقوی فلوشیپ نارسایی قلب انستیتو آموزشی درمانی قلب و عروق شهید رجایی

دکتر صالحی فوق تخصص روماتولوژی کودکان عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر قاسم رحمت پور رکنی رئیس محترم انجمن پوست و آمیزشی ایران

دکتر سیمین دشتی خویدکی، متخصص داروسازی بالینی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر شهناز علیمردانی، متخصص داروسازی بالینی دانشگاه علوم پزشکی تهران

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

دکتر حسام هاشمیان جانشین دبیر بوردرشته تخصصی چشم پزشکی

دکتر سواد کوهی فلوشیپ مراقبت های ویژه (ICU)

دکتر ساناز دهقانی

دکتر لیلا مودب شعار

دکتر خاطره موسوی فاطمی

دکتر نسرین بیات

دکتر خاطره بابایی

خانم مهری احمدی

با همکاری کمیته مشورتی تشخیص و درمان سرطان معاونت درمان:

دکتر پرستو حاجیان

دکتر سید اسدالله موسوی

دکتر حجت الله شهبازیان

دکتر ملیحه دیانی

دکتر نگین فرشچیان

دکتر داریوش مسلمی

دکتر محسن وکیلی صادقی

دکتر شراره سیفی

دکتر حمیدرضا احدی

دکتر محمد معینی نوده

دکتر کامبیز نوین

دکتر محدثه شاهین

با همکاری:

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها معاونت درمان

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 راهنمای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت



بسمه تعالی  
راهنمای تجویز دارو

| نام دارو   | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز   | منع مصرف   | موارد مصرف   | دوز و تواتر مصرف دارو  | شرایط تجویز |
|--|-------------------------|---|--|--------------|--|-------------|
| سیرولیموس (Sirolimus) قرص خوراکی ۵، ۱۰ و ۱۵ mg و ۲ | بستری<br>سرپایی         | فوق تخصص گوارش و کبد<br>فوق تخصص روماتولوژی<br>فوق تخصص روماتولوژی کودکان<br>فوق تخصص نفرولوژی<br>فوق تخصص ریه<br>فوق تخصص خون و سرطان<br>فوق تخصص / فلوشیپ ICU<br>فوق تخصص / فلوشیپ جراحی عروق<br>فوق تخصص نفرولوژی کودکان | حساسیت بیش از حد<br>سیرولیموس یا یکی از اجزای فرمولاسیون | ۱. پیوند قلب | ۱. پیوند قلب<br>برای پیشگیری از رد پیوند و آلوگرفت واسکولوپاتی:<br>دوز و سطح خونی هدف بر اساس مدت زمان سپری شده از پیوند، درمانهای سرکوبگر ایمنی همزمان، کاهش دوز یا حذف داروی مهارکننده کلسی نورین از رژیم سرکوبگر ایمنی بیمار، نوع داروی مهار کننده کلسی نورین موجود در رژیم درمانی بیمار، مدت اندازه گیری سطح خونی سیرولیموس، عفونتها و عوارض دارو و تداخلات دارویی متفاوت است و دوزهای ذکر شده در زیر یک راهنمای کلی است:<br>سیرولیموس در رژیم های پیشگیری از رد پیوند در قالب رژیم ترکیبی استفاده می شود.<br>بزرگسالان:<br>در رژیمهایی که سیرولیموس جایگزین داروی آنتی پروليفراتیو مثل مایکوفنولات می شود و داروی | شرایط تجویز |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز   | منع مصرف | موارد مصرف | دوز و تواتر مصرف دارو   | شرایط تجویز |
|----------|-------------------------|---|----------|------------|---|-------------|
|          |                         | فوق تخصص نورولوژی کودکان<br>فوق تخصص گوارش و کبد کودکان<br>فوق تخصص ریه کودکان<br>متخصص پوست<br>فلوشیپ جراحی پیوند متخصص<br>رادیوانکولوژی (رادیوتراپی)<br>فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی<br>متخصص اورولوژی<br>فلوشیپ نارسایی قلب<br>فوق تخصص قلب کودکان<br>متخصص نورولوژی<br>متخصص قلب و عروق |          |            | مهارکننده کلسی نورین با دوز پایین باقی می ماند،<br>سیرولیموس با دوز بارگیری ۶ میلی گرم و سپس دوز نگهدارنده ۲ میلی گرم روزانه و تنظیم دوز برای سطح خونی تراف ۴-۱۲ ng/mL تجویز می گردد. بعضی مراکز ممکن است دوز بارگیری را تجویز نکنند.<br>در رژیمهایی که سیرولیموس جایگزین مهارکننده های کلسی نورین می گردد، طی مدتی همپوشانی سیرولیموس با داروی مهارکننده کلسی نورین، سیرولیموس با دوز ۱ میلی گرم روزانه شروع شده و سپس دوز آن برای رسیدن به سطح خونی تراف ۸-۱۵ ng/mL تنظیم می گردد و وقتی غلظت خونی سیرولیموس به سطح هدف رسید مهارکننده کلسی نورین بتدریج قطع می گردد و دو هفته بعد از قطع مهارکننده های کلسی نورین، پیگیری عملکرد ارگان برای بررسی ریسک رد احتمالی انجام می گیرد.<br>کودکان: در بیمارانی که به خاطر حفظ عملکرد کلیوی یا بهبود رگسیون بیماری کرونری قلب پیوندی |             |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف    | دوز و تواتر مصرف دارو  | شرایط تجویز   |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|---------------|--|---|
|          |                         |                             |          |               | دارو را دریافت می کنند در صورت وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرم با دوز بارگیری ۳ میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن در روز اول و سپس ۱ میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن روزانه در ۱-۲ دوز منقسم و برای کودکان با وزن بیشتر از ۴۰ کیلوگرم دوز بارگیری ۶ میلی گرم روز اول و سپس ۲ میلی گرم روزانه و سپس تنظیم دوز با هدف سطح خونی تراف ۱۲-۴ ng/mL.                                 |   |
|          |                         |                             |          | ۲. پیوند کلیه | ۲. پیوند کلیه  | *در بیماران پیوند کلیه بهتر است در افرادی که سطح سرمی کلسترول بیش از ۳۰۰ mg/dL، سطح تری گلیسیرید سرمی بیش از ۴۰۰ mg/dL، کراتینین سرمی بیش از ۴ mg/dL یا پروتئینوری بیش از ۱ گرم |
|          |                         |                             |          | ۲. پیوند کلیه | ۲. پیوند کلیه<br>دوز و سطح خونی هدف بر اساس مدت زمان سپری شده از پیوند، درمانهای سرکوبگر ایمنی همزمان، کاهش دوز یا حذف داروی مهارکننده کلسی نورین از رژیم سرکوبگر ایمنی بیمار، نوع داروی مهار کننده کلسی نورین موجود در رژیم درمانی بیمار، متد اندازه گیری سطح خونی سیرولیموس، عفونتها و عوارض دارو، و تداخلات دارویی متفاوت است و دوزهای ذکر شده در زیر یک راهنمای کلی است: |   |



| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف | دوز و تواتر مصرف دارو   | شرایط تجویز                              |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|------------|---|--|
|          |                         |                             |          |            | <p>سیرولیموس در رژیم های پیشگیری از رد پیوند پیوند در قالب رژیم ترکیبی استفاده می شود. بزرگسالان: در رژیم هایی که مقرر است دوز داروهای مهار کننده کلسی نورین به حداقل برسد، ممکن است ابتدا یک دوز بارگیری ۶ میلی گرم برای بیماران با وزن بالاتر از ۴۰ کیلوگرم و دوز ۳ میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن در بیماران با وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرم داده شود. بعضی مراکز دوز بارگیری را تجویز نمی کنند. بعد از آن سیرولیموس با دوز نگهدارنده روزانه ۲ میلی گرم تجویز می گردد و سپس دوز برای رسیدن به سطح خونی تراف ۳-۸ ng/mL تنظیم می گردد. در رژیم هایی که حاوی سیکلوسپورین است یا بیمار ریسک ایمنولوژیک بالاتر دارد ممکن است سطح هدف سیرولیموس بالاتر و تا ۱۵ ng/mL در نظر گرفته شود.</p> | <p>در شبانه روز دارند، استفاده نشود.</p> |

| شرایط تجویز | دوز و تواتر مصرف دارو  | موارد مصرف | منع مصرف | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | محل تجویز و کاربرد دارو | نام دارو |
|-------------|--|------------|----------|-----------------------------|-------------------------|----------|
|             | <p>در رژیم هایی که مقرر است داروهای مهارکننده کلسی نورین از رژیم درمانی بیمار حذف گردد، ممکن است یک دوز بارگیری ۶ میلی گرم سیرولیموس ۴ تا ۲۴ ساعت بعد از آخرین دوز داروی مهارکننده کلسی نورین داده شود و سپس با دوز ۲-۵ میلی گرم روزانه ادامه می یابد و دوز برای رسیدن به سطح خونی تراف <math>15-8 \text{ ng/mL}</math> تنظیم می گردد. البته بعضی مراکز ممکن است دوز بارگیری سیرولیموس را نداده و درمان را با دوز نگهدارنده شروع نمایند و بسته به زمان سپری شده از پیوند و مشکلات دیگر بیمار ممکن است مدتی همپوشانی سیرولیموس و داروی مهارکننده کلسی نورین در رژیم درمانی وجود داشته یا نداشته باشد.</p> <p>کودکان:</p> <p>در رژیم هایی که قرار است سیرولیموس جایگزین داروهای مهارکننده کلسی نورین گردد، سیرولیموس</p> |            |          |                             |                         |          |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف   | دوز و تواتر مصرف دارو  | شرایط تجویز   |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|--------------|--|---|
|          |                         |                             |          |              | <p>با دوز روزانه ۳ میلی گرم به ازای هر مترمربع سطح بدن منقسم در دو دوز شروع شده و سپس دوز بر اساس سطح خونی تراف هدف تنظیم گردد. یک روش دیگر نیز این است که در کودکان با وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرم روز اول دوز بارگیری ۳ میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن و از روز بعد دوز نگهدارنده روزانه ۱ میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن منقسم در ۱-۲ دوز روزانه و برای کودکان با وزن بیش از ۴۰ کیلوگرم روز اول یک دوز بارگیری ۶ میلی گرم و از روز بعد دوز نگهدارنده ۲ میلی گرم روزانه تجویز گردد و سپس دوز بر اساس سطح خونی تراف هدف مرکز پیوند تنظیم گردد.</p> |   |
|          |                         |                             |          | ۳. پیوند کبد | ۳. پیوند کبد   | <p>دوز و سطح خونی هدف بر اساس مدت زمان سپری شده از پیوند، درمانهای سرکوبگر ایمنی همزمان، کاهش دوز یا حذف داروی مهارکننده کلسی نورین از رژیم سرکوبگر ایمنی بیمار، نوع داروی مهار کننده</p> |

| شرایط تجویز | دوز و تواتر مصرف دارو   | موارد مصرف | منع مصرف | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | محل تجویز و کاربرد دارو | نام دارو |
|-------------|---|------------|----------|-----------------------------|-------------------------|----------|
|             | <p>کلسی نورین موجود در رژیم درمانی بیمار، متد اندازه گیری سطح خونی سیرولیموس، عفونتها و عوارض دارو، و تداخلات دارویی متفاوت است و دوزهای ذکر شده در زیر یک راهنمای کلی است:</p> <p>سیرولیموس در رژیم های پیشگیری از رد پیوند در قالب رژیم ترکیبی استفاده می شود.</p> <p>-معمولا سیرولیموس با دوز روزانه ۲ میلی گرم شروع شده و سپس دوز برای رسیدن به سطح خونی تراف ۴-۱۰ ng/mL تنظیم می گردد.</p> <p>کودکان: در صورت نیاز به دوز بارگیری در کودکان این دوز برای افراد بزرگتر از ۱۳ سال و وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرم ۳ میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن و برای کودکان با وزن بیش از ۴۰ کیلوگرم ۶ میلی گرم می باشد. دوز نگهدارنده برای کودکان بزرگتر از ۱۳ سال و وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرم ۱ میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن و برای وزن بیش از ۴۰ کیلوگرم ۲ میلی گرم روزانه می باشد و سپس</p> |            |          |                             |                         |          |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف   | دوز و تواتر مصرف دارو   | شرایط تجویز  |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|--------------|---|--|
|          |                         |                             |          |              | دوز بر اساس سطح خونی تراف مرکز که معمولاً ۱۰-۴ ng/mL است، تنظیم می گردد.  |  |
|          |                         |                             |          | ۴. پیوند ریه | ۴. پیوند ریه<br>دوز و سطح خونی هدف بر اساس مدت زمان سپری شده از پیوند، درمانهای سرکوبگر ایمنی همزمان، کاهش دوز یا حذف داروی مهارکننده کلسی نورین از رژیم سرکوبگر ایمنی بیمار، نوع داروی مهار کننده کلسی نورین موجود در رژیم درمانی بیمار، متد اندازه گیری سطح خونی سیرولیموس، عفونتها و عوارض دارو و تداخلات دارویی متفاوت است و دوزهای ذکر شده در زیر یک راهنمای کلی است:<br>سیرولیموس در رژیمهای پیشگیری از رد پیوند پدر قالب رژیم ترکیبی استفاده می شود.<br>بزرگسالان:<br>-در رژیم هایی که با هدف کاهش دوز داروی مهارکننده کلسی نورین است، با دوز ۱-۲ میلی گرم روزانه در کنار یک داروی مهارکننده کلسی نورین با یا بدون کورتیکواستروئید شروع می گردد. | *در پیوند ریه بهتر است تا زمان بهبود کامل آناستوموز برونشیا که معمولاً تا حدود ۳ ماه بعد از پیوند است، استفاده نشود. |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف       | دوز و تواتر مصرف دارو   | شرایط تجویز  |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|------------------|---|--|
|          |                         |                             |          |                  | با شروع سیرولیموس دوز داروی مهارکننده کلسی نورین کاهش یافته و دوز سیرولیموس برای حفظ سطح خونی تراف ۱۱-۶ ng/mL تنظیم می گردد. کودکان: در صورت نیاز به دوز بارگیری در کودکان این دوز برای افراد بزرگتر از ۱۳ سال و وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرم ۳ میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن و برای کودکان با وزن بیش از ۴۰ کیلوگرم ۶ میلی گرم می باشد. دوز نگهدارنده برای کودکان بزرگتر از ۱۳ سال و وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرم ۱ میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن و برای وزن بیش از ۴۰ کیلوگرم ۲ میلی گرم روزانه می باشد و سپس دوز بر اساس سطح خونی تراف مرکز تنظیم می گردد. |  |
|          |                         |                             |          | ۵. پیوند پانکراس | ۵. پیوند پانکراس  | دوز و سطح خونی هدف بر اساس مدت زمان سپری شده از پیوند، درمانهای سرکوبگر ایمنی همزمان، کاهش دوز یا حذف داروی مهارکننده کلسی نورین از رژیم سرکوبگر ایمنی بیمار، نوع داروی مهار کننده |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف    | دوز و تواتر مصرف دارو  | شرایط تجویز  |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|---------------|--|--|
|          |                         |                             |          |               | <p>کلسی نورین موجود در رژیم درمانی بیمار، متد اندازه گیری سطح خونی سیرولیموس، عفونتها و عوارض دارو و تداخلات دارویی متفاوت است و دوزهای ذکر شده در زیر یک راهنمای کلی است:</p> <p>سیرولیموس در رژیم های پیشگیری از رد پیوند پیونددر قالب رژیم ترکیبی استفاده می شود.</p> <p>بزرگسالان: ممکن است از دوز بارگیری ۵ میلی گرم روز اول استفاده شود. سپس دوز نگهدارنده ۲ میلی گرم روزانه شروع شده و سپس دوز روزانه برای حفظ سطح خونی هدف ۱۵-۵ ng/mL تنظیم می گردد.</p> |  |
|          |                         |                             |          | ۶. پیوند روده | ۶. پیوند روده  | <p>دوز و سطح خونی هدف بر اساس مدت زمان سپری شده از پیوند، درمانهای سرکوبگر ایمنی همزمان، کاهش دوز یا حذف داروی مهارکننده کلسی نورین از رژیم سرکوبگر ایمنی بیمار، نوع داروی مهار کننده کلسی نورین موجود در رژیم درمانی بیمار، متد اندازه گیری سطح خونی سیرولیموس، عفونتها و عوارض</p> |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف                               | دوز و تواتر مصرف دارو   | شرایط تجویز |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|--|---|-------------|
|          |                         |                             |          |  | دارو و تداخلات دارویی متفاوت است و دوزهای ذکر شده در زیر یک راهنمای کلی است:<br>بزرگسالان: پیشگیری از رد پیوند در قالب رژیم ترکیبی در بیماران با نارسایی کلیوی، سابقه نئوپلاسم ها یا اندیکاسیونهای دیگر. سیروولیموس با دوز ۱ میلی گرم روزانه شروع شده و سپس دوز برای حفظ سطح خونی تراف $ng/mL$ ۴-۶ تنظیم می گردد. |             |
|          |                         |                             |          | ۷. پیشگیری رد پیوند در پیوند مغز استخوان | بزرگسالان: ۲ میلی گرم روزانه از سه روز قبل از پیوند سپس تنظیم دوز برای رسیدن به سطح خونی تراف $ng/mL$ ۱۲-۳ تا روز ۱۵۰ و سپس کاهش تدریجی دوز به عنوان بخشی از رژیم ترکیبی.<br>یا ۱۲ میلی گرم دوز بارگیری و سپس ۴ میلی گرم روزانه برای رسیدن به سطح خونی تراف $ng/mL$ ۱۲-۳ به عنوان بخشی از رژیم ترکیبی             |             |
|          |                         |                             |          | ۸. درمان رد پیوند در پیوند مغز استخوان   | در بیماران تازه تشخیص داده شده با ریسک استاندارد: دوز بارگیری ۶ میلی گرم و سپس دوز نگهدارنده برای رسیدن به سطح خونی تراف $ng/mL$  |             |



| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف  | دوز و تواتر مصرف دارو  | شرایط تجویز |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|---|--|-------------|
|          |                         |                             |          |   | ۱۰-۱۴ تا برطرف شدن GVHD حاد و سپس کاهش دوز برای رسیدن به سطح خونی تراف ۵-۱۰ ng/mL و سپس قطع تدریجی.<br>در بیماران با GVHD مقاوم: خوراکی ۴-۵ میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن به مدت دو هفته<br>در بیماران با GVHD مزمن: دوز بارگیری ۶ میلی گرم و سپس ۲ میلی گرم روزانه تا رسیدن به سطح خونی تراف ۷-۱۲ ng/mL به مدت حداکثر ۹ ماه. |             |
|          |                         |                             |          | ۹. کوردومای پیشرفته مقاوم                                 | بزرگسالان: ۲ میلی گرم یکبار در روز و سپس تنظیم دوز برای رسیدن به سطح خونی تراف بین ۱۵-۲۰ ng/mL (معمولا همراه ایماتینیب)  |             |
|          |                         |                             |          | ۱۰. لنفانژیولیومیوماتوزیس ریوی (Lymphangioleiomyomatosis) | بزرگسالان: سیرولیموس با دوز ۲ میلی گرم روزانه شروع شده و سطح خونی ۱-۳ هفته بعد چک شده و دوز دارو برای حفظ سطح تراف خونی ۱۵-۵ ng/mL تنظیم می گردد.  |             |
|          |                         |                             |          | ۱۱. آنژیومیولیپوما کلیوی (Renal angiomyolipoma)           | بزرگسالان: سیرولیموس با دوز نیم میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن شروع شده و بعد از ۱-۲ هفته  |             |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف  | دوز و تواتر مصرف دارو   | شرایط تجویز |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|---|---|-------------|
|          |                         |                             |          |   | دوز آن بر اساس حفظ سطح خونی تراف $3- \text{ng/m}$ ۶ تنظیم می گردد. اگر میزان کاهش در قطر ضایعه بعد از دو ماه کمتر از ۱۰٪ بود دوز سیرولیموس را برای حفظ سطح خونی تراف $10-6 \text{ ng/mL}$ می توان افزایش داد. طول دوره درمان معمولا دو سال است. |             |
|          |                         |                             |          | ۱۲. آنومالی های عروقی مانند همانژیوئاندوتلیوما (Kaposiform) (hemangioendothelioma)                | کودکان: ۰٫۸ میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن دو بار در روز و سپس تنظیم دوز جهت حفظ سطح خونی تراف $15-10 \text{ ng/mL}$ .  |             |
|          |                         |                             |          | Kasabach-Merritt phenomenon   | ۰٫۸ میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن دو بار در روز و سپس تنظیم دوز جهت حفظ سطح خونی تراف $15-10 \text{ ng/mL}$ .  |             |
|          |                         |                             |          | رژیم دارویی جلوگیری از رد پیوندهای میلوآبلاستیک و غیر میلوآبلاستیک سلولهای بنیادی خونساز در درمان | خوراکی:<br>شروع از روز سوم پیوند: با دوز بارگیری: ۱۲ میلی گرم و سپس ادامه با دوز ۴ میلی گرم در روز تا رسیدن به سطح سرمی $3-12 \text{ ng/ml}$ .  |             |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف   | دوز و تواتر مصرف دارو   | شرایط تجویز |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|--|---|-------------|
|          |                         |                             |          |  | <p>اگر مساحت سطح بدن (BSA) کمتر از ۱,۵ متر مربع است، با ۶ میلی گرم در متر مربع بارگیری کنید.</p> <p>۲ میلی گرم بر متر مربع در روز</p> <p>دو بار در هفته برای حفظ سطح هدف درمانی پلاسمایی</p> <p>۸-۱۵ نانوگرم در میلی لیتر</p> |             |
|          |                         |                             |          | <p>تومورهای بدخیم اپیتلیوئید پری واسکولر (PEComas) پیشرفته یا متاستاتیک مانند آنژیومیولیپوما یا لنفانژیومیوماتوز علامت دار یا پیشرونده</p> | <p>خوراکی:</p> <p>۲-۶ روزانه (متوسط دوز روزانه ۳ mg)</p>  |             |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف  | دوز و تواتر مصرف دارو  | شرایط تجویز  |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|---|--|--|
|          |                         |                             |          | درمان facial angiofibroma associated with tuberous sclerosis  | پماد 0.1% روزی دو بار بر روی ضایعات موضعی:   | از ترکیب قرص کوبیده شده سیرولیموس در پارافین سفید جامد پماد 0.1% ساخته می شود. |
|          |                         |                             |          | بیماری ALPS از نقایص ایمنی با تظاهرات اتوایمیون   | خوراکی:<br>۲-۳ mg/m <sup>2</sup> /day ، حداکثر ۴ mg . تنظیم دوز بر اساس سطح سرمی تراف ۴-۱۵ ng/ml . |  |
|          |                         |                             |          | بیماریهای روماتولوژی:<br>آرتريت روماتويد<br>لوپوس / لوپوس سيستمیک<br>برخی بیماری های کلاژن واسکولر و خودایمنی<br>سندرم آنتی فسفولیپید<br>انواع میوزیت های التهابی ایدیوپاتیک<br>فاشییت ائوزینوفیلیک<br>سایتوپنی خود ایمنی | خوراکی:<br>در تمامی این موارد با دوز ۱ تا ۳ میلیگرم در روز استفاده میشود.                          |  |

| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف  | دوز و تواتر مصرف دارو     | شرایط تجویز |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------|---|---------------------------|-------------|
|          |                         |                             |          | هیپاتیت خود ایمنی مقاوم به درمان  | دوز ۱ تا ۳ میلیگرم در روز |             |
|          |                         |                             |          | درد درمان رابدومیوم سمپتوماتیک در قلب در نوزادان و برخی موارد ویژه در سن های بالاتر در کودکان     | بر اساس نظر پزشک معالج    |             |
|          |                         |                             |          | درد درمان رابدومیوم بزرگ و سمپتوماتیک در قلب در جنین  | بر اساس نظر پزشک معالج    |             |
|          | متخصص چشم پزشکی         |                             |          | Graves' orbitopathy<br>خط دوم درمان   | بر اساس نظر پزشک معالج    |             |
|          | متخصص چشم پزشکی         |                             |          | تزریق داخل ملتحمه در خشکی چشم   | بر اساس نظر پزشک معالج    |             |
|          |                         |                             |          | در درمان مراحل اولیه eps<br>Encapsulated peritoneal sclerosis<br>در بیماران تحت دیالیز صفاقی مزمن | بر اساس نظر پزشک معالج    |             |

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

-ترجیحا حداقل ۲ هفته قبل از شروع داروی سرکوب سیستم ایمنی، همه واکسیناسیون های مناسب سن انجام شود.

-انجام تست بارداری قبل از تجویز در بانوان سنین باروری و تکرار آن ۱۰-۸ روز بعد

-پایش داده های آزمایشگاهی پایه شامل شمارش کامل خون (CBC) با افتراق، سطح کراتینین و پتاسیم سرمی، آزمایش ادرار بویژه از نظر پروتئینوری، پنل چربی خون ناشتا، آزمایش های عملکرد کبد، تست عملکرد ریوی در بیماران با مشکل تنفسی، بررسی سرولوژی هپاتیت B و C و سل نهفته

- **توصیه ها:**

-بعد از شروع یا تغییر دوز سیرولیموس ۱-۲ هفته فرصت داده شده و سپس سطح خونی پایش گردد. وقتی بیمار به شرایط پایدار رسید و دوز دارو تغییر نداشت، پایش هر ۳ ماه یکبار سطح خونی کافی است.

-دارو در طی دوره درمان به فاصله ثابتی از غذا مصرف شود.

-در صورتی که رژیم دارویی بیمار حاوی سیرولیموس و سیکلوسپورین است، سیرولیموس ۴ ساعت بعد از دوز صبحگاهی سیکلوسپورین تجویز گردد.

-توجه به تداخلات دارویی سیرولیموس با سایر داروها

-دوز دارو در نارسایی کبدی متوسط (۳۳٪ کاهش دوز) تا شدید (۵۰٪ کاهش دوز) نیاز به تنظیم دوز دارد.

-از شکستن، خرد کردن و جویدن دارو اجتناب شود.

-هنگام نیاز به قرار گرفتن در معرض نور خورشید از ضد آفتاب و لباسهای پوشیده و آستین دار استفاده شود.

- با توجه به افزایش غلظت سرمی سیرولیموس در صورت مصرف همزمان با گریپ فروت، از مصرف گریپ فروت در حین درمان با سیرولیموس اکیدا پرهیز شود.

- در صورتیکه بیمار کاندید عمل جراحی باشد با توجه به اینکه سیرولیموس مانع جوش خوردن زخم میشود توصیه میشود از یک هفته قبل از عمل به داروی دیگری مثل مهارکننده کلسی نورین تغییر پیدا کند و بعد از جوش خوردن زخم مجدد سیرولیموس شروع شود

#### منابع:

- Drug monographs in UpToDate 2024
- Micromedex-Drug Reference 2023
- کتاب پروتکل جامع فارماکوتراپی پیوند کبد بزرگسالان
- کتاب پروتکل جامع فارماکوتراپی پیوند کبد کودکان
- کتاب پروتکل جامع فارماکوتراپی پیوند کلیه پانکراس همزمان
- .Duan M, Sundararaghavan S, Koh AL, Soh SY. Neonatal rhabdomyoma with cardiac dysfunction: favourable response to sirolimus. BMJ Case Rep. 2022 Mar 24;15(3):e244915. doi: 10.1136/bcr-2021-244915. PMID: 35332001; PMCID: PMC8948400.
- . Winkie C, Gelman J, Verhoeven P, Chaudhuri NR. Sirolimus-Induced Regression of Tuberous Sclerosis-Associated Cardiac Rhabdomyoma Causing Left Ventricular Outflow Tract Obstruction. CASE (Phila). 2022 May 20;6(8):361-365. doi: 10.1016/j.case.2022.03.009. PMID: 36247371; PMCID: PMC9556924.
- .Breathnach C, Pears J, Franklin O, Webb D, McMahon CJ. Rapid regression of left ventricular outflow tract rhabdomyoma after sirolimus therapy. Pediatrics. 2014 Oct;134(4):e1199-202. doi: 10.1542/peds.2013-3293. Epub 2014 Sep 1. PMID: 25180276.
- .Nir-David Y, Brosilow S, Khoury A. Rapid response of a cardiac rhabdomyoma causing severe right ventricular outflow obstruction to Sirolimus in an infant with negative genetics for Tuberous sclerosis. Cardiol Young. 2021 Feb;31(2):312-314. doi: 10.1017/S1047951120003819. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33148352
- Ninic S, Kalaba M, Jovicic B, Vukomanovic V, Prijic S, Vucetic B, Kravljanc R, Vujic A, Kosutic J. Successful use of sirolimus for refractory atrial ectopic tachycardia in a child with cardiac rhabdomyoma. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2017 Jul;22(4):e12435. doi: 10.1111/anec.12435. Epub 2017 Feb 19. PMID: 28217909; PMCID: PMC6931800.
- Guidelines ISHLT
- 1.Griesman J, Guerra V, Sun L, Chong K, Freud L. Transplacental therapy with sirolimus for non-tuberous sclerosis rhabdomyoma in fetus. Ultrasound Obstet Gynecol. 2024 Sep;64(3):424-426. doi: 10.1002/uog.29103. Epub 2024 Aug 15. PMID: 39148271.
- 2.Relan J, Swami M, Rana A, Chaudhary P, Ojha V, Devarapalli S, Dadhwal V, Verma A, Jagia P, Saxena A. Prenatal Pericardiocentesis and Postnatal Sirolimus for a Giant Inoperable Cardiac Rhabdomyoma. JACC Case Rep. 2021 Oct 6;3(13):1473-1479. doi: 10.1016/j.jaccas.2021.07.013. PMID: 34746849; PMCID: PMC8551506.

- 3.3. Dagge A, Silva LA, Jorge S, Nogueira E, Rebelo M, Pinto L. Fetal Tuberous Sclerosis: Sirolimus for the Treatment of Fetal rhabdomyoma. *Fetal Pediatr Pathol.* 2022 Oct;41(5):800-806. doi: 10.1080/15513815.2021.1948646. Epub 2021 Jul 19. PMID: 34281475.
  - 4. Griesman J, Guerra V, Sun L, Chong K, Freud L. Transplacental therapy with sirolimus for non-tuberous sclerosis rhabdomyoma in fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2024 Sep;64(3):424-426. doi: 10.1002/uog.29103. Epub 2024 Aug 15. PMID: 39148271.
  - 5. Breathnach C, Pears J, Franklin O, Webb D, McMahon CJ. Rapid regression of left ventricular outflow tract rhabdomyoma after sirolimus therapy. *Pediatrics.* 2014 Oct;134(4):e1199-202. doi: 10.1542/peds.2013-3293. Epub 2014 Sep 1. PMID: 25180276.
  - 6. Lawley C, Popat H, Wong M, Badawi N, Ayer J. A Dramatic Response to Sirolimus Therapy in a Premature Infant With Massive Cardiac Rhabdomyoma. *JACC Case Rep.* 2019 Oct 16;1(3):327-331. doi: 10.1016/j.jaccas.2019.07.030. PMID: 34316818; PMCID: PMC8289154
  - 1. Duan M, Sundararaghavan S, Koh AL, Soh SY. Neonatal rhabdomyoma with cardiac dysfunction: favourable response to sirolimus. *BMJ Case Rep.* 2022 Mar 24;15(3):e244915. doi: 10.1136/bcr-2021-244915. PMID: 35332001; PMCID: PMC8948400.
  - 2. Winkie C, Gelman J, Verhoeven P, Chaudhuri NR. Sirolimus-Induced Regression of Tuberous Sclerosis-Associated Cardiac Rhabdomyoma Causing Left Ventricular Outflow Tract Obstruction. *CASE (Phila).* 2022 May 20;6(8):361-365. doi: 10.1016/j.case.2022.03.009. PMID: 36247371; PMCID: PMC9556924.
  - 3. Breathnach C, Pears J, Franklin O, Webb D, McMahon CJ. Rapid regression of left ventricular outflow tract rhabdomyoma after sirolimus therapy. *Pediatrics.* 2014 Oct;134(4):e1199-202. doi: 10.1542/peds.2013-3293. Epub 2014 Sep 1. PMID: 25180276.
4. Nir-David Y, Brosilow S, Khoury A. Rapid response of a cardiac rhabdomyoma causing severe right ventricular outflow obstruction to Sirolimus in an infant with negative genetics for Tuberous sclerosis. *Cardiol Young.* 2021 Feb;31(2):312-314. doi: 10.1017/S1047951120003819. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33148352.
- 5. Ninic S, Kalaba M, Jovicic B, Vukomanovic V, Prijic S, Vucetic B, Kravljanc R, Vujic A, Kosutic J. Successful use of sirolimus for refractory atrial ectopic tachycardia in a child with cardiac rhabdomyoma. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2017 Jul;22(4):e12435. doi: 10.1111/anec.12435. Epub 2017 Feb 19. PMID: 28217909; PMCID: PMC6931800