



دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای تجویز

داروی بیماری های سرطان

پاییز ۱۳۹۸

تهیه و تدوین:

- دکتر قاسم جان بابایی
- دکتر مهدی شادنوش
- دکتر علی قنبری مطلق
- دکتر نسرين بیات
- دکتر برنا فرازمند
- دکتر لیلا مودب شعار
- دکتر آذین احمری
- دکتر فرزانه اشرفی
- دکتر مایسا یمرلی
- مهندس مصطفی خوش آبی

سایر همکاران (به ترتیب حروف الفبا):

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| دکتر پیام آزاده | دکتر ثریا سلمانیان |
| دکتر فاطمه اصفهانی | دکتر شراره سیفی |
| دکتر فاطمه ایزدپناه | دکتر مرتضی طباطبایی فر |
| دکتر علیرضا باری | دکتر احمدرضا مافی |
| دکتر علی باسی | دکتر محمد علی مشهدی |
| دکتر ماریا توکلی اردکانی | دکتر مونا ملک زاده مغانی |
| دکتر زهرا جهانگرد | دکتر حمیدرضا میرزایی |
| دکتر فریمه حاجیلویی | دکتر محمد واعظی |
| دکتر شقایق حساس یگانه | دکتر حسین یحیی زاده |
| دکتر شیرین حقیقی | دکتر علی یعقوبی |
| دکتر فرهاد سمیعی | |

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

دکتر عبدالخالق کشاورزی، فرانک ندرخانی و دکتر مریم خیری

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	ارائه کنندگان اصلی صاحب صلاحیت	محل ارائه خدمت	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	توصیه ها	شرایط تجویز	ملاحظات	
					اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون					
تراستوزوماب	سرپایی	متخصص رادیوتراپی / رادیوانکولوژی	متخصص رادیوتراپی / رادیوانکولوژی	مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی	۱- سرطان پستان مهاجم (invasive) و HER2 مثبت، در بیماری موضعی (نئوئادجوانت، ادموانت یا غیر قابل جراحی) یا متاستاتیک	۱- در موارد ادموانت و نئوئادجوانت تا یک سال درمانی (۱۷ دوره ۳ هفته ای، ۲۶ دوره ۲ هفته ای و ۵۲ دوره هفتگی) ادامه می یابد.	۱- ارزیابی عملکرد بطن چپ (LVEF) قبل از شروع دارو و هر ۳ تا ۴ ماه حین دریافت دارو و سپس هر ۶ ماه بعد از اتمام درمان به مدت ۲ سال توصیه می شود.	۱- اثبات نوع بیماری الف) ارائه گزارش پاتولوژی مبنی بر سرطان پستان مهاجم (invasive) از مکان اولیه یا محل متاستاز یا ارائه IHC معتبر مبنی بر ابتلا به سرطان پستان مهاجم در موارد سرطان با منشأ ناشناخته ضروری است.	۱- با توجه به ملاحظات اثربخشی و هزینه اثر بخشی در حال حاضر داروی تراستوزوماب در درمان بیماران مبتلا به سرطان معده توصیه نمی شود.		
	بستری موقت	فوق تخصص خون و سرطان بالغین	فوق تخصص خون و سرطان بالغین	۲- در صورت وجود هر یک از شرایط زیر، قطع دارو به مدت حداقل ۴ هفته توصیه می شود:						۲- جهت تجویز داروی تراستوزوماب اثبات وجود HER2 مثبت در بخش مهاجم (به بخش تعاریف مراجعه شود).	۲- در تمامی مبتلایان به سرطان معده متاستاتیک و HER2- مثبت که در حال حاضر تحت درمان با تراستوزوماب هستند، دارو تا زمان پیشرفت بیماری یا عدم تحمل قابل تجویز است و پس از قطع دارو به هر دلیل، تجویز مجدد آن در اندیکاسیون فوق توصیه نمی شود.
	بستری									۳- تراستوزوماب به صورت هفتگی ۲mg/kg، هر دو هفته ۴mg/kg، یا ۶mg/kg قابل تجویز است. (دوز جلسه اول درمان در همه پروتکل ها ۲mg/kg بیشتر از	۳- بعد از قطع دارو، در صورتی که طی ۴ تا ۸ هفته LVEF به سطح طبیعی بازگردد و کاهش مطلق نسبت به LVEF پایه کمتر یا

										<p>مقادیر ذکر شده است.)</p>	<p>مساوی ۱۵٪ باشد، شروع مجدد دارو امکان پذیر است.</p> <p>۴- در صورت عدم بازگشت LVEF به سطح طبیعی بعد از ۸ هفته یا در صورت بروز بیش از ۳ مرتبه کاردیومیوپاتی در طی درمان، لازم است تراستوزوماب به طور دائم قطع شود.</p>	<p>مبنی بر عدم امکان نمونه برداری ضروری است).</p> <p>۳- تجویز مجدد دارو</p> <p>الف) در بیماران متاستاتیک در صورت قطع درمان تراستوزوماب به دنبال پاسخ بالینی مناسب و سپس پیشرفت بیماری بعد از گذشت یک بازه زمانی از قطع دارو، شروع مجدد دارو امکان پذیر است.</p> <p>ب) در صورتی که بیمار غیر متاستاتیک در رژیم های ادجوانت و نئوادجوانت، تراستوزوماب دریافت کرده و بعد از گذشت یک بازه زمانی دچار عود بیماری (موضعی یا سیستمیک) شده باشد، تجویز مجدد تراستوزوماب امکان پذیر است.</p> <p>۴- بررسی قلبی</p> <p>الف) در ابتدای درمان، گزارش اکوکاردیوگرافی یا MUGA مبنی بر LVEF مساوی یا بالای ۵۰ درصد ضروری است.</p> <p>ب) در حین درمان، گزارش اکوکاردیوگرافی یا MUGA هر ۳ تا ۴ ماه مبنی بر عدم کاهش قابل توجه LVEF که نیازمند قطع درمان باشد، ضروری است.</p>
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	-----------------------------	--	--

۵- اثبات عدم پیشرفت: جهت ادامه تجویز تراستوزوماب در موارد متاستاتیک، پس از هر ۶ دوره درمانی ۲ تا ۳ هفته ای و پس از هر ۱۸ دوره درمانی هفتگی، لازم است شواهد دال بر عدم پیشرفت بیماری در تصویربرداری ها و در صورت لزوم نامه پزشک درمان گر ارائه گردد.										
---	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

تعاریف:

- ۱- مرحله T1a-bN0: یعنی تومور primary (T) کوچک تر یا مساوی ۱ سانتی متر بوده و همچنین درگیری لنفاوی (N) نیز وجود نداشته باشد.
- ۲- LVEF: برون ده بطن چپ (Left Ventricular Ejection Fraction)
- ۳- سطح طبیعی LVEF: به معنای $LVEF \leq 50\%$ است.
- ۴- HER2 مثبت: با یکی از حالات آزمایشگاهی زیر اثبات می شود:
 - * IHC با درجه ۳+
 - * IHC با درجه ۲+ و ISH (FISH یا CISH) مثبت

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	ارائه کنندگان اصلی صاحب صلاحیت	محل ارائه خدمت	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	توصیه ها	شرایط تجویز	ملاحظات
					اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون				
پمترکسد	بستری سرپایی	متخصص رادیوتراپی/را دیوانکولوژی	متخصص رادیوتراپی/را دیوانکولوژی	مراکز بستری و سرپای ی شیمی درمانی	۱- مزوتلیومای بدخیم (الف) بیماری موضعی قابل جراحی، در شرایط ادجوانت یا نئو ادجوانت (ب) بیماری موضعی غیر قابل جراحی یا متاستاتیک، در خط اول یا خط های بعدی درمان	۱- NSCLC از نوع SCC	۱- به منظور کاهش احتمال بروز عوارض جانبی ناشی از مصرف داروی پمترکسد، مصرف اسید فولیک و ویتامین B12 توصیه می شود.	۱- به منظور کاهش احتمال بروز عوارض جانبی ناشی از مصرف داروی پمترکسد، مصرف اسید فولیک و ویتامین B12 توصیه می شود.	مزوتلیومای بدخیم : ۱- نوع تومور: ارائه گزارش هیستوپاتولوژی یا IHC یا سیتولوژی مبنی بر ابتلا به مزوتلیومای بدخیم و در موارد سرطان با منشأ ناشناخته گزارش هیستوپاتولوژی یا IHC مبنی بر ابتلا به مزوتلیومای بدخیم نیاز است. ۲- مرحله بیماری: (الف) در بیماران متاستاتیک، اثبات وجود متاستاز به وسیله روش تصویربرداری معتبر و یا پاتولوژی معتبر از ناحیه متاستاز ضروری است. (ب) در بیماران متاستاتیک، در صورت وجود تک متاستاز در روش های تصویربرداری، اثبات متاستاز با بیوپسی توصیه می شود (در مواردی که نمونه برداری امکان پذیر نیست، نامه پزشک درمان گر مبنی بر عدم امکان نمونه برداری ارائه گردد). (ج) در بیماری موضعی غیر قابل جراحی، نامه پزشک درمان گر مبنی بر ابتلا به بیماری موضعی غیر قابل جراحی ضروری است. ۳- عدم پیشرفت: لازم است جهت ادامه تجویز دارو، هر ۲ تا ۴ کورس (هر ۶ تا ۱۲ هفته) شواهد تصویربرداری (و در صورت لزوم نامه پزشک درمان گر) مبنی بر عدم پیشرفت بیماری ارائه شود. ۴- تجویز مجدد دارو: در صورت وجود داروی پمترکسد در پروتکل های قبلی بیمار، شروع مجدد این دارو تنها در صورت ارائه گزارش تصویربرداری (و در صورت لزوم نامه پزشک درمان گر) مبنی بر پاسخ بالینی مناسب به پمترکسد در زمان قطع دارو و همچنین ارائه شواهد و مدارک مبنی بر پیشرفت بیماری با فاصله < ۳ تا ۶ ماه بعد از قطع دارو امکان پذیر است.	۱- با توجه به ملاحظات اثربخشی و هزینه اثربخشی دارو، در حال حاضر مصرف داروی پمترکسد به عنوان درمان نگهدارنده (Maintenance) در مزوتلیومای بدخیم توصیه نمی شود.
						۲- همراه با رادیوتراپی در درمان بیماران مبتلا به NSCLC				

[illegible]

لزوم نامه پزشک درمان گر) مبنی بر پاسخ بالینی مناسب به پمترکسد در زمان قطع دارو و همچنین ارائه شواهد و مدارک مبنی بر پیشرفت بیماری با فاصله < ۳ تا ۶ ماه بعد از قطع دارو امکان پذیر است.									
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

تعاریف:

۱- NSCLC: سرطان ریه از نوع غیر سلول کوچک ((Non-Small Cell Lung Cancer، که شامل انواع زیر است:

الف) آدنوکارسینوم (Adenocarcinoma یا ADC)

ب) کارسینوم سلول اسکوآموس (Squamous-Cell یا SCC)

ج) کارسینوم آدنواسکوآموس (Adenosquamous)

د) کارسینوم سلول بزرگ (Large-Cell)

ه) کارسینوم سارکوماتوئید (Sarcomatoid)، شامل کارسینوم پلئومورفیک (pleomorphic carcinoma)، کارسینوسارکوم (carcinosarcoma)، بلاستومای ریوی (pulmonary blastoma)، کارسینوم giant cell و کارسینوم spindle cell

و Not Otherwise Specified (NOS): (NSCLC-NOS) به معنای سرطان ریه از نوع غیر سلول کوچک است که قابل طبقه‌بندی در دسته دیگری نبوده است. این ترمینولوژی بیشتر در بیوپسی‌های کوچک یا سیتولوژی استفاده می‌شود و توصیه می‌شود استفاده از آن تا حد امکان کاهش یافته و تومورها بر اساس ساب‌تایپ هیستولوژیک خاص طبقه‌بندی شوند.

۲- درمان نگهدارنده (maintenance): به معنای ادامه درمان (تک دارویی) بعد از تکمیل تعداد دوره‌های از پیش تعیین شده شیمی‌درمانی ابتدایی (induction) در صورت عدم پیشرفت بیماری طی این مرحله ابتدایی به کار رفته و شامل دو نوع است:

الف) continuation maintenance: ادامه تجویز یکی از داروهای موجود در رژیم شیمی‌درمانی ابتدایی

ب) switch maintenance (یا sequential therapy): تجویز یک داروی جدید خارج از داروهای موجود در رژیم شیمی‌درمانی ابتدایی

۳- بیماری موضعی: به معنای بیماری فاقد متاستاز دوردست به کار رفته است و بنابراین شامل بیماری موضعی با مرحله پایین (early stage) و پیشرفته موضعی (locally advanced) می‌شود.

- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۲ سال می‌باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

بسمه تعالی
راهنمای تجویز داروی ارلوتینیب

نام دارو	کاربرد خدمت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	ارائه کنندگان اصلی صاحب صلاحیت	محل ارائه خدمت	شرط تجویز		تواتر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	توصیه ها	شرایط تجویز	ملاحظات
					اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون				
ارلوتینیب	بستری سرپایی	فوق تخصص خون و سرطان بالغین	فوق تخصص خون و سرطان بالغین	مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی	۱- سرطان ریه غیر سلول کوچک (NSCLC) به شرط وجود همه شرایط زیر: الف) بیماری موضعی غیر قابل جراحی یا متاستاتیک ب) وجود جهش EGFR حساس کننده به دارو ج) خط اول یا خطهای بعدی درمان یا درمان نگهدارنده د) در بافت شناسی از نوع سلول اسکواموس (SCC) علاوه بر شرایط بالا باید یکی از موارد زیر نیز وجود داشته باشد: ۱. نداشتن سابقه مصرف دخانیات ۲. ترک دخانیات برای بیش از پانزده سال یا مصرف دخانیات کمتر از	۱- مصرف همزمان سایر داروهای تارگت یا شیمی درمانی ۲- سابقه پیشرفت بیماری حین مصرف یا با فاصله کم از مصرف این دارو ۳- دوران شیردهی (قطع شیردهی حین درمان و تا ۲ هفته بعد از آخرین دوز توصیه می شود)	۱- بررسی جهش EGFR در آگزون های ۱۸ تا ۲۱ در تمام بیماران که کاندیدای مصرف ارلوتینیب هستند توصیه می شود. ۲- در صورت قطع درمان ارلوتینیب به دنبال پاسخ بالینی مناسب و سپس پیشرفت بیماری بعد از یک بازه زمانی از قطع آن، شروع مجدد دارو امکان پذیر است. ۳- جهت ادامه تجویز ارلوتینیب، انجام تصویربرداری مناسب هر ۳ تا ۴ ماه، جهت بررسی پاسخ به درمان توصیه می شود. ۴- توصیه می شود تمامی بیماران که دخانیات مصرف می کنند و کاندیدای مصرف	۱- نوع تومور الف) ارائه گزارش هیستوپاتولوژی یا IHC مبنی بر ابتلا به NSCLC از مکان اولیه یا محل متاستاز یا ارائه IHC معتبر مبنی بر ابتلا به NSCLC در موارد سرطان با منشأ ناشناخته ضروری است. ب) اثبات وجود جهش EGFR در ارز یابی با روش PCR ضروری است. استثناء: در بیماران که وضعیت جهش EGFR نامعلوم است، نامه پزشک درمان گر مبنی بر نا کافی یا نامناسب بودن نمونه (جهت بررسی جهش EGFR) و بالا بودن احتمال جهش EGFR ضروری است. در این موارد جهت ادامه درمان بعد از یک تا دو ماه، شواهد تصویربرداری (و در صورت لزوم نامه پزشک درمان گر) مبنی بر پاسخ تومور ضروری است. ۲- مرحله بیماری الف) در بیماران متاستاتیک، اثبات وجود متاستاز به وسیله روش تصویربرداری معتبر و یا پاتولوژی	۱- با توجه به ملاحظات اثربخشی و هزینه اثر بخشی، در حال حاضر داروی ارلوتینیب در درمان بیماران مبتلا به سرطان پانکراس، کلیه و کوردوما توصیه نمی شود. ۲- برای تمامی بیماران که در حال حاضر تحت درمان با ارلوتینیب به دلیل سرطان پانکراس، کلیه و کوردوما هستند، دارو تا زمان پیشرفت بیماری یا عدم تحمل قابل تجویز است و پس از قطع دارو به هر دلیل تجویز مجدد	

					پانزده pack-year در کل عمر * استثناء جهش EGFR: در بیماران دارای تومورهای با وضعیت جهش EGFR نامعلوم، تجویز ارلوتینیب در صورت وجود همه شرایط زیر امکان پذیر است: الف) به علت ناکافی یا نامناسب بودن نمونه امکان بررسی جهش EGFR وجود نداشته باشد. ب) پزشک درمان گر احتمال مثبت بودن جهش EGFR را بسیار بالا در نظر بگیرد. ج) بیماری به یک تا دو ماه اول درمان با ارلوتینیب پاسخ بدهد.					ارلوتینیب هستند، مصرف دخانیات را قطع کنند. در این بیماران، قبل از قطع کامل مصرف دخانیات، افزایش دوز ارلوتینیب هر دو هفته یک بار به میزان ۵۰ میلی گرم، تا حداکثر دوز ۳۰۰ میلی گرم در روز، پیشنهاد می شود.	معتبر از ناحیه متاستاز ضروری است. ب) در بیماران متاستاتیک، در صورت وجود تک متاستاز در روش های تصویربرداری، اثبات متاستاز با بیوپسی توصیه می شود (در مواردی که نمونه برداری امکان پذیر نیست، نامه پزشک درمان گر مبنی بر عدم امکان نمونه برداری ارائه گردد). ج) در بیماران غیر متاستاتیک، نامه پزشک درمان گر مبنی بر ابتلا به بیماری موضعی غیر قابل جراحی ضروری است. ۳- عدم پیشرفت: لازم است جهت ادامه تجویز دارو، هر ۳ تا ۴ ماه شواهد تصویربرداری (و در صورت لزوم نامه پزشک درمان گر) مبنی بر عدم پیشرفت بیماری ارائه شود. ۴- تجویز مجدد دارو: در صورت وجود داروی ارلوتینیب در پروتکل های قبلی بیمار، شروع مجدد این دارو تنها در صورت ارائه گزارش تصویربرداری (و در صورت لزوم نامه پزشک درمان گر) مبنی بر پاسخ بالینی مناسب به ارلوتینیب در زمان قطع دارو و همچنین ارائه شواهد و مدارک مبنی بر پیشرفت بیماری بعد از قطع دارو امکان پذیر است.	آن در اندیکاسیون های فوق توصیه نمی شود.
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	---	--

تعاریف:

۱- NSCLC: سرطان ریه از نوع غیر سلول کوچک (Non-Small Cell Lung Cancer)، که شامل انواع زیر است:

الف) آدنوکارسینوم (Adenocarcinoma یا ADC)

ب) کارسینوم سلول اسکوآموس (Squamous-Cell یا SCC)

ج) کارسینوم آدنواسکوآموس (Adenosquamous)

د) کارسینوم سلول بزرگ (Large-Cell)

ه) کارسینوم سارکوماتوئید (Sarcomatoid)، شامل کارسینوم پلئومورفیک (pleomorphic carcinoma)، کارسینوسارکوم (carcinosarcoma)، کارسینوم giant cell، بلاستوما ریوی (pulmonary blastoma)، و کارسینوم spindle cell

و) (NSCLC-NOS) Not Otherwise Specified: به معنای سرطان ریه از نوع غیر سلول کوچک است که قابل طبقه‌بندی در دسته دیگری نبوده است. این ترمینولوژی بیشتر در بیوپسی‌های کوچک یا سیتولوژی استفاده می‌شود و توصیه می‌شود استفاده از آن تا حد امکان کاهش یافته و تومورها بر اساس ساب‌تایپ هیستولوژیک خاص طبقه‌بندی شوند.

۲- درمان نگهدارنده (maintenance): به معنای ادامه درمان (تک دارویی) بعد از تکمیل تعداد دوره‌های از پیش تعیین شده شیمی‌درمانی ابتدایی (induction) در صورت عدم پیشرفت بیماری طی این مرحله ابتدایی به کار رفته و شامل دو نوع است:

الف) continuation maintenance: ادامه تجویز یکی از داروهای موجود در رژیم شیمی‌درمانی ابتدایی

ب) switch maintenance (یا sequential therapy): تجویز یک داروی جدید خارج از داروهای موجود در رژیم شیمی‌درمانی ابتدایی

۳- بیماری موضعی: به معنای بیماری فاقد متاستاز دوردست به کار رفته است و بنابراین شامل بیماری موضعی با مرحله پایین (early stage) و پیشرفته موضعی (locally advanced) می‌شود.

- تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۲ سال می‌باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.

1. National Comprehensive Cancer Network 2018-2019
2. Uptodate 2019
3. NICE
4. ESMO Clinical Practice Guidelines & related products/activities.
5. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer
6. Perez and Bradys Principles and Practice of Radiation Oncology
7. SEOM clinical guidelines 2018-2019
8. U.S. Food and Drug Administration (FDA) 2018-2019
9. GEIS guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST) 2017
10. American Society of Clinical Oncology (ASCO)
11. European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products (EMA)
12. Cancer Care Ontario guidelines (CCO)
13. ENETS Consensus Guidelines 2016
14. NANETS Guidelines and Publications Committee