



سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

باسمه تعالی

شماره: ۵/۱۰۰/۷۰/۵۲۱۲

تاریخ: ۱۴۰۳/۰۶/۰۳

ریاست محترم هیات مدیره نظام پزشکی

با سلام و احترام

به پیوست نامه شماره ۴۰۰/۱۱۳۹۶ مورخ ۱۴۰۳/۰۵/۳۰ معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با موضوع " ابلاغ راهنمای تجویز داروی اوکرلیزوماب (نسخه دوم) " جهت استحضار و هرگونه بهره برداری ایفاد می گردد.
پیوست در مراجع است.

دکتر رضا لاری پور
معاون فنی و نظارت



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

بسمه تعالی

شماره ۴۰۰/۱۱۳۹۶

تاریخ ۱۴۰۳/۰۵/۳۰

پوست دارد

شماره
تاریخ
پوست

روسای محترم کلیه دانشگاهها / دانشکده های علوم پزشکی کشور

جناب آقای دکتر میرهاشم موسوی

مدیرعامل محترم سازمان تامین اجتماعی

جناب آقای دکتر محمد مهدی ناصحی

مدیرعامل محترم سازمان بیمه سلامت

جناب آقای دکتر محمد رئیس زاده

رئیس کل محترم سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

جناب آقای دکتر عباس مسجدی آرانی

رئیس محترم سازمان پزشکی قانونی کشور

جناب آقای دکتر حمیدرضا امیر احمدی

مدیرعامل محترم سازمان خدمات درمانی نیروهای مسلح

جناب آقای دکتر سیدحیدر محمدی

معاون محترم وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو

موضوع: ابلاغ راهنمای تجویز داروی اوکریلیزوماب (نسخه دوم)

با سلام و احترام؛

همانگونه که مطلع می‌باشید یکی از راهکارهایی که برای پیشگیری از افزایش هزینه‌های درمان و تحمیل بار اقتصادی سنگین به نظام سلامت و جامعه در کشورهای مختلف مورد توجه است تدوین و نشر راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد است که به عنوان یکی از محورهای برنامه جامع عدالت، تعالی و بهره‌وری در آموزش علوم پزشکی نیز مورد توجه می‌باشد. در همین راستا معاونت درمان تدوین محصولات دانشی را (راهنمای بالینی، استاندارد، پروتکل و ...) با اولویت خدمات پر تواتر، دارای پوشش بیمه‌ای، هزینه (خدمات، تجهیزات) با حضور جمعی از اساتید حوزه‌های مختلف، در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تشکیل و سیاستگذاری و برنامه ریزی این امر را عهده‌دار شده است. لذا در راستای پویا سازی ارائه خدمات پزشکی و اجرایی نمودن بر مبنای بند ۵ و ۸-۱ سیاستهای کلی سلامت و ماده ۷۴ قانون برنامه ششم توسعه کشور، مبنی بر اجازه تجویز خدمات و انجام خرید راهبردی



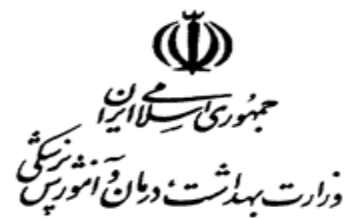
سازمان های بیمه گر بر اساس دستورالعمل ها و راهنماهای بالینی توسط وزارت بهداشت «راهنمای تجویز داروی اوکریلوزوماب (نسخه دوم)» به تصویب رسیده و از تاریخ ابلاغ لازم الاجرا است.

بدیهی است ضمن تاکید بر ارائه خدمت در چارچوب استانداردهای مورد تائید وزارت متبوع، اعلام می گردد دانشگاه/ دانشکده، انجمن ها و سازمان نظام پزشکی میبایست از این محصولات در آموزش های بازآموزی استفاده و سازمان های بیمه گر نیز بر اساس محصولات دانشی اقدام به خرید راهبردی نمایند. امید است با بهره مندی از تلاش جمعی و اطلاع رسانی در این زمینه، شاهد تحولی جدی در حوزه استقرار و بکارگیری راهنماها به منظور ارتقای کیفیت خدمات و کاهش هزینه های غیر ضروری باشیم.

لازم به ذکر است راهنمای داروی مذکور از طریق تارنمای معاونت درمان به آدرس

<http://medcare.behdasht.gov.ir> در دسترس می باشد.

دکتر سعید کریمی
معاون درمان



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

اوکرلینزوماب

Ocrelizumab

نسخه دوم

کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر محمد حسین حریرچیان دبیر بوردرشته تخصصی بیماری های مغز و اعصاب

دکتر محمدعلی صحرا بیان متخصص مغز و اعصاب فلوشیپ MS عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر سمانه کبیری متخصص مغز و اعصاب فلوشیپ MS

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	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
اوکرلیزوماب Ocrelizumab ویال تزریقی ۳۰ میلی گرم / میلی لیتر (ویال ۳۰۰ میلی گرم در ۱۰ میلی لیتر)	بخش یا مرکز درمانی تحت نظر	-متخصص مغز و اعصاب	- هپاتیت B فعال - عفونت فعال - سرطان فعال - نقص ایمنی شدید - سابقه یا ابتلا به لکوانسفالوپاتی مولتی فوکال پیشرونده (PML) - سابقه واکنش افزایش حساسیتی تهدید کننده حیات با تزریق قبلی اوکرلیزوماب	- مالتیپیل اسکروزیس عودکننده در بزرگسالان شامل: عودکننده بهبودیابنده (RRMS) ، پیشرونده ثانویه فعال (ACTIVE SPMS) - مالتیپیل اسکروزیس پیشرونده اولیه در بزرگسالان (PPMS)	تزریق وریدی هر ۶ ماه دوز اولیه : دو تزریق وریدی به فاصله ۲ هفته هرنوبت تزریق: ۳۰۰ میلی گرم اوکرلیزوماب داخل ۲۵۰ cc نرمال سالین رقیق شود. انفوزیون با سرعت ۳۰ ml/L شروع شود و در صورت تحمل هر ۳۰ دقیقه ۳۰ ml/L به سرعت افزوده شود تا در نهایت به حداکثر سرعت ۱۸۰ ml/L برسد. مدت تزریق حداقل 2/5 ساعت است.	محلول آماده تزریق تا ۸ ساعت در دمای اتاق و تا ۲۴ ساعت در دمای ۲-۸ درجه سانتیگراد قابل نگهداری می باشد. تزریق باید تحت نظر دقیق یک مراقب بهداشتی با تجربه و با دسترسی به حمایت پزشکی مناسب برای مدیریت واکنش های جدی حین تزریق انجام شود. جهت جلوگیری از واکنش حین تزریق قبل از هر نوبت تزریق: ۱۰۰ میلی گرم متیل پردنیزولون وریدی (یا دوز

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>۳۰ دقیقه ۴۰ ml/L به سرعت افزوده شود تا در نهایت به حداکثر سرعت ۲۰۰ ml/L برسد. مدت تزریق حداقل 3/5 ساعت است.</p> <p>(در صورت عدم وجود سابقه واکنش جدی به تزریق اوکریلیزوماب در گذشته ، سرعت تزریق انفوزیون با ۱۰۰ ml/L به مدت ۱۵ دقیقه شروع شود سپس با سرعت ۲۰۰ ml/L در ۱۵ دقیقه دوم و سرعت ۲۵۰ ml/L در ۳۰ دقیقه بعدی و در نهایت تا ۳۰۰ ml/L در یک ساعت باقیمانده افزایش یابد. مدت تزریق در این روش حداقل ۲ ساعت است.</p> <p>در صورت فراموشی یک دوز ، در اولین فرصت دارو تزریق شود و سپس برنامه‌ی تزریق نوبت‌های بعدی براساس زمان</p>	<p>معادل کورتیکواستروئید (۳۰ دقیقه قبل و آنتی هیستامین (مثل دیفن هیدرامین) ۳۰- ۶۰ دقیقه قبل انفوزیون استفاده شود ، از یک ضد تب (مثل استامینوفن) نیز میتوان کمک گرفت.</p> <p>بیمار حداقل برای یک ساعت بعد از اتمام تزریق تحت نظر باشد.</p> <p>به بیمار نسبت به احتمال ایجاد عوارض تا ۲۴ ساعت بعد از تزریق آگاهی داده شود.</p>

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	اندیکاسیون	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	تزریق این دوز فراموش شده، مجدداً تنظیم گردد.					

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

- غربالگری هپاتیت B با HBSAg و AntiHBC قبل از شروع درمان
- غربالگری هپاتیت C با AntiHCV قبل از شروع درمان
- بررسی سطح ایمونوگلوبولین قبل از شروع درمان و به صورت منظم و دوره ای و در هنگام عفونت جدی فعال
- بررسی وضعیت واکسیناسیون قبل از شروع درمان
- در صورت عدم سابقه ابتلا به ابله مرغان بررسی VZVlgG و واکسیناسیون واریسلا در صورت منفی بودن
- بررسی عفونت فعال قبل از هر تزریق

توصیه ها :

- استفاده از واکسن های ویروسی زنده یا زنده ضعیف شده حداقل ۴ هفته و واکسن های ویروسی غیرزنده حداقل ۲ هفته پیش از شروع درمان با این دارو انجام شود.
- _ از تزریق واکسن های ویروسی زنده یا زنده ضعیف شده در مدت درمان با اوکرلیزوماب و پس از قطع این دارو تا زمانی که کمبود سلول های لنفوسیت B جبران نشده است، خودداری شود.
- _ پیش از استفاده از واکسن های زنده در نوزادانی که در دوره جنینی در معرض اوکرلیزوماب قرار گرفته اند ، از مناسب بودن تعداد لنفوسیت های B که توسط CD19 ارزیابی میشود اطمینان حاصل کنید.
- _ مصرف همزمان اوکرلیزوماب با سایر داروهای ایمونوساپرسیو (به جز کورتون در درمان عود بیماری) توصیه نمیشود.
- _ مصرف دارو در نارسایی کبدی و کلیوی شدید توصیه نمیشود.

سرطان پستان در بیماران تحت درمان با این دارو دیده شده است لذا بیماران تحت درمان با اوکرلیزوماب، از نظر سرطان های پستان به صورت دوره‌ای ارزیابی شوند.

تزریق این دارو میتواند منجر به واکنش تحدید کننده حیات شود ، در این صورت دارو به صورت دأمی باید قطع شود.

این دارو میتواند کولیت با واسطه ایمنی ایجاد کند و IBD را تشدید میکند.

اوکرلیزوماب میتواند در مواردی که RA همراه MS وجود دارد کمک کننده باشد.

تزریق این دارو میتواند منجر به فعال شدن مجدد هپاتیت B شود. در صورت عفونت فعال هپاتیت B (+ HBSAg) تزریق دارو ممنوع است و در موارد

HBV carrier (+ HBSAg- and HBCAb) با متخصص گوارش مشورت شود.

مواردی از لکوانسفالوپاتی مولتی فوکال پیشرونده (PML) بامصرف این دارو دیده شده است ، در صورت بروز PML اوکرلیزوماب باید به صورت دأمی قطع شود.

این دارو ممکن است موجب کاهش ایمونوگلوبولین و لنفوپنی و نوتروپنی شود .

بارداری بعد از ۱-۳ ماه از تزریق دارو منعی ندارد.

تزریق دارو ۱-۲ هفته اول پست پارتوم به جهت وجود زیاد آنتی بادی در آغوز به تاخیر انداخته شود و بعد از آن به جهت $RID < 1\%$ میتوان اوکرلیزوماب را در شیردهی تزریق کرد.

• منابع:

- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ocrevus>
- https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761053s034lbl.pdf

- Bove R, Sutton P, Nicholas J. Women's Health and Pregnancy in Multiple Sclerosis. *Neurol Clin*. 2024 Feb;42(1):275-293. doi: 10.1016/j.ncl.2023.07.004. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37980119.
- Anderson A, Rowles W, Poole S, Balan A, Bevan C, Brandstadter R, Ciplea AI, Cooper J, Fabian M, Hale TW, Jacobs D, Kakara M, Krysko KM, Longbrake EE, Marcus J, Repovic P, Riley CS, Romeo AR, Rutatangwa A, West T, Hellwig K, LaHue SC, Bove R. Anti-CD20 monoclonal antibody therapy in postpartum women with neurological conditions. *Ann Clin Transl Neurol*. 2023 Nov;10(11):2053-2064. doi: 10.1002/acn3.51893. Epub 2023 Sep 7. PMID: 37675826; PMCID: PMC10647007.
- Gklinos P, Dobson R. Monoclonal Antibodies in Pregnancy and Breastfeeding in Patients with Multiple Sclerosis: A Review and an Updated Clinical Guide. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 May 21;16(5):770. doi: 10.3390/ph16050770. PMID: 37242553; PMCID: PMC10223026.
- Brummer T, Ruck T, Meuth SG, Zipp F, Bittner S. Treatment approaches to patients with multiple sclerosis and coexisting autoimmune disorders. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021 Aug 23;14:17562864211035542. doi: 10.1177/17562864211035542. PMID: 34457039; PMCID: PMC8388232.
- Smets I, Giovannoni G. Derisking CD20-therapies for long-term use. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Jan;57:103418. doi: 10.1016/j.msard.2021.103418. Epub 2021 Nov 22. PMID: 34902761.
- Mustafayev K, Torres H. Hepatitis B virus and hepatitis C virus reactivation in cancer patients receiving novel anticancer therapies. *Clin Microbiol Infect*. 2022 Oct;28(10):1321-1327. doi: 10.1016/j.cmi.2022.02.042. Epub 2022 Mar 10. PMID: 35283317.