



دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای تجویز داروی

rATG

(نسخه دوم)

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

دکتر مهدی یوسفی ، دکتر مریم خیری ، دکتر پریا بهاروند ، مرضیه مرادی

پاییز ۱۳۹۹

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل مصرف دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	توضیحات
			اندیکاسیون	کنترل اندیکاسیون				
rATG Anti-Thymocyte Immunoglobulin	بستری بستری موقت	جراح فلوشیپ پیوند کبد و فوق تخصص گوارش	در پیوند کبد: - به صورت روتین در اینداکشن پیوند کبد نیاز نیست. - انجام پیوند کبد با کلیه یا سایر ارگان ها به صورت همزمان - در مواردی که عملکرد کلیوی بیمار همزمان مختل است و تمایل به تاخیر انداختن شروع CNI یا کاهش غلظت خونی CNI (CNI minimization) است. - در مواردی که بیمار حساسیت بالایی دارد یا به علت رد پیوند، کاندید دریافت پیوند مجدد است. - درمان رد پیوند سلولار مقاوم به استروئید یا در صورت وجود کلستاز و آسیب شدید در کبد پیوندی - گیرنده هایی که عملکرد کلیه مختل دارند می باشند و نمی توان جهت آنها پس از پیوند داروی پروگراف را استفاده نمود - گیرنده هایی که مبتلا به مشکلات نورولوژیک می باشند و نمی توان جهت آنها پس از پیوند داروی پروگراف را استفاده نمود. - گیرنده هایی که پیوند مجدد برای آنها صورت می گیرد.	در موارد دیگر پیوند کبد، مصرف ATG اندیکاسیون ندارد.	بیمارستان	دوز ۱ الی ۵ mg/kg/day به مدت ۳-۷ روز استفاده می شود. دوز جمعی دارو بر اساس اندیکاسیون و پاسخ بالینی و آزمایشگاهی تعیین می شود. در موارد اینداکشن عموماً رنج پایین تر دوز و در موارد در مان رد پیوند مقاوم، عموماً رنج بالاتر دوز بر اساس پاسخ بالینی و عوارض جانبی تجویز می گردد.	در صورت صلاحدید تیم درمانی انجام تست های روتین جهت بررسی عفونت های مختلف قبل از شروع دارو (مانند سل) که به صورت روتین در بیمار کاندید پیوند صورت می گیرد. در مواردی که کاهش لنفوسیت های CD4 باعث کاهش ایمنی سلولی می شود. اثر بخشی دارو ۲۴ ساعت بعد از تزریق دارو نمایان می شود و نیمه عمر حذف دارو دو تا سه روز می باشد.	قبل از دریافت دارو بخصوص قبل برای ۳ دوز اول، premedication با استروئید، استامینوفن و کلرفنیرامین یا دیفن هیدرامین پیشنهاد می شود. ATG یک آنتی بادی پلی کلو نال تهیه شده از اسب و خرگوش است که در القای سرکوب سیستم ایمنی و مدیریت تاخیر عملکرد پیوند و در مان رد حاد پیوند و آنمی های آپلاستیک و بیماری GVHD استفاده میشود. در برخی موارد استفاده از ATG در درمان میاستنی گراویس و اسکلرودرما نیز موثر بوده است. ATG به عنوان کاهنده سیستم ایمنی با اثر اختصا صی بر روی لنفوسیت های T و کاهش لنفوسیت های CD4 باعث کاهش ایمنی سلولی می شود. اثر بخشی دارو ۲۴ ساعت بعد از تزریق دارو نمایان می شود و نیمه عمر حذف دارو دو تا سه روز می باشد.



سازمان بهداشت و درمان

بسمه تعالی

فرم تدوین راهنمای تجویز (ATG (Anti Thymocyte Immunoglobulin



وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل مصرف دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	توضیحات
			اندیکاسیون	کنترل اندیکاسیون				
		جراح فلوشیپ پیوند کبد و فوق تخصص گوارش	در پیوند روده: در تمامی گیرنده ها به عنوان اینداکشن توصیه می شود. در درمان رد پیوند متوسط تا شدید یا موارد مقاوم به استروئید توصیه می شود.			دوز ۱ الی ۱/۵ mg/kg/day به مدت ۴-۷ روز استفاده می شود. ممکن است بر اساس پروتکل مرکز نیاز به تجویز دوزهای تجمعی بالاتر باشد.	به درمان مانیتور شود.	
		جراح فلوشیپ پیوند کلیه و کبد، فوق تخصص گوارش و	در پیوند پانکراس: در تمامی گیرنده ها به عنوان اینداکشن توصیه می شود. در درمان رد پیوند گرید ۱ به بالا توصیه می شود.			دوز ۱ الی ۱/۵ mg/kg/day به مدت ۴-۷ روز استفاده می شود. عموماً دوزهای تجمعی به میزان ۵-۶ mg/kg بر اساس وزن توتال بیمار کفایت می کند.		
		جراح فلوشیپ پیوند ریه و فوق تخصص ریه	در پیوند ریه: جهت اینداکشن در افراد زیر ۶۵ سال و افرادی که از نظر ریسک بروز عفونت هایی مانند CMV، ریسک بالا نیستند، توصیه می شود. در سایر موارد بر اساس شرایط ممکن است استفاده شود. در درمان رد پیوند ریه عموماً در بیمارانی که رد پیوند شدید دارند و به استروئید پاسخ مناسب نمی دهند استفاده می شود.			عموماً ۱.۵ mg/kg روزانه برای ۳ دوز جهت اینداکشن استفاده می شود. دوز ۱ الی ۱/۵ mg/kg/day به مدت ۳ تا ۴ روز استفاده می شود.		
		جراح فلوشیپ پیوند کلیه، کبد و قلب، فوق تخصص	پیوند قلب: عموماً به عنوان اینداکشن در افراد حساس مانند افراد با PRA مثبت یا گیرنده های خانم یا سابقه پیوند، یا در افرادی که تمایل به تاخیر در شروع CNI است (مثلاً افراد با اختلال عملکرد کلیه) استفاده می شود یا در مواردی که مطابق با پروتکل مرکز،			در پیوند کلیه عموماً دوزهای تجمعی ۳-۴ mg/kg (دوز اول ترجیحاً از ۱ ساعت قبل از جراحی تجویز شود). در موارد ریسک بالا جهت رد پیوند یا		

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل مصرف دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	توضیحات
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون				
		نار سایی قلب و نفرولوژیست	ریسک رد پیوند بالا در نظر گرفته می شود (برای مثال پیوند از ECD)، جهت درمان رد پیوند در موارد شدید که منجر به اختلال همودینامیک شده است یا در موارد مقاوم رد پیوند سلولار استفاده می شود. پیوند کلیه: در عمده موارد پیوند کلیه توصیه به اینداکشن تراپی با ATG می شود. در موارد two-haplotype-identical, living, related kidneys نیازی نیست. در مواردی که دهنده زنده است و فرد هیچ ریسک فاکتور دیگری (مانند سابقه بارداری یا تزریق های خون مکرر یا PRA مثبت ندارد) برای رد پیوند ندارد، ممکن است تجویز نشود. در درمان رد پیوند سلولار گرید 1A که به استروئید پاسخ ندهد (عدم رسیدن کراتینین به نزدیک ۱۰ در صدی سطح پایه بعد از ۵ روز از درمان با استروئید) یا در موارد گرید بالاتر رد پیوند سلولار، تجویز می شود. در پیوند کلیه و قلب:			بروز DGF، دوز دارو تا 5-6 mg/kg قابل افزایش است. در درمان رد پیوند عموماً دوز جمعی 5-10 mg/kg بر اساس شدت رد پیوند و پاسخ بالینی و آزمایشگاهی (سیر کاهش کراتینین) تجویز می گردد. در پیوند قلب عموماً با دوز 1-1.5 mg/kg روزانه تجویز می شود که دوز جمعی بر اساس شرایط تا ۷ دوز قابل تجویز است. در درمان رد پیوند قلب د صورت وجود اندیکاسیون، دوز 0.75-1.5 mg/kg روزانه برای ۵-۱۴ روز قابل تجویز است. دوز جمعی ۴،۵ الی ۶ mg/kg طی یک دوره ۳ تا ۱۴ روزه در پیوند کلیه تجویز می شود.		



سازمان بهداشت و درمان

بسمه تعالی

فرم تدوین راهنمای تجویز ATG (Anti Thymocyte Immunoglobulin)



وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی

توضیحات	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	محل مصرف دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد دارو	نام دارو
				کنترل اندیکاسیون	اندیکاسیون			
		دوز تجمعی ۳ الی ۱۲,۵ mg/kg طی یک دوره ۳ تا ۱۴ روزه در پیوند قلب تجویز می شود.			<ul style="list-style-type: none"> - بیماران کاندید پیوند دوم و سوم - بیمارانی که به دلیل شرایط بالینی دریافت رژیم های فاقد استروئید یا رژیم های حاوی MTOR inhibitors از ابتدای پیوند می باشد. - در بیمارانی که سن اهداکننده بالاتر از ۵۰ سال است. - بیماران دریافت کننده کلیه و قلب از اهداکننده های Extended Criteria Donor (ECD) - زمان ایسکمی سرد بیش از ۶ ساعت حین پیوند - جهت کاهش خطر عود بیماریهای اولیه در کلیه پیوندی نظیر ... IgA nephropathy, FSGS, ... - در پیوند بیماران HLA mismatch با اهداکننده - پیوند در موارد ABO Incompatibility <p>تبصره: در گیرنده های two haplotype matched living related allografts و افرادی که پیوند دارای عملکرد یک عضو دیگر نظیر کبد یا قلب برای القای ایمنی الزامی نیست.</p> <p>۲. درمان و مدیریت تاخیر عملکرد پیوند (Delayed Graft Function. DGF):</p> <ul style="list-style-type: none"> - در بیماران دچار آسیب ناشی از ایسکمی و برقراری مجدد جریان (Ischemia/reperfusion injury) 			



سازمان بهداشت و آموزش پزشکی

بسمه تعالی

فرم تدوین راهنمای تجویز (ATG (Anti Thymocyte Immunoglobulin



سازمان بهداشت و آموزش پزشکی

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل مصرف دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	توضیحات
			اندیکاسیون	کنترل اندیکاسیون				
			با تجویز ATG می توان باعث بهبود عملکرد کلیه و قلب کاهش خطر رد پیوند (Rejection) می شود. بنابراین در افراد با حجم ادرار نامناسب بلافاصله پس از پیوند شروع ATG ضروری است. - در بیماران با تأخیر عملکرد پیوند و نیاز به دیالیز پس از پیوند					
		جراح فلوشیپ پیوند کلیه و نفرولوژیست	جهت پیشگیری از GVHD در بیمارانی که تحت HSCT از دهنده unrelated یا haploidentical که تحت رژیم myeloablative یا reduced intensity conditioning قرار می گیرند، ATG را می توان به رژیم پروفیلاکسی علیه GVHD اضافه کرد.			2.5 mg/kg روزانه برای ۳ روز در روزهای ۱- و ۲- و ۳- قبل از پیوند یا 0.5 mg/kg ، ۲ روز قبل از پیوند و 2mg/kg ، یک روز قبل و یک روز بعد از پیوند تجویز می شود.		
ATG	بصورت بستری اطفال و بالغین	فوق تخصص خون و انکولوژی	بیمار مبتلا به آنمی آپلاستیک: بیماران آپلاستیک آنمی شدید که دهنده پیوند مغز استخوان ندارند و یا اینکه پیوند مغز استخوان بنا به نظر فوق تخصص خون و سرطان برای آن بیمار نمیتواند انجام شود		بیمارستان	نوع اسبی equine 10 mg/kg once daily for 8 to 14 days		در دوز های تجویزی در بیماری های مختلف حتما باید نوع خرگوشی و اسبی بودن مشخص شود، چرا که دوز دارو از نوع های مختلف متفاوت است.



سازمان بهداشت و درمان

بسمه تعالی

فرم تدوین راهنمای تجویز (ATG (Anti Thymocyte Immunoglobulin)



وزارت بهداشت و درمان

توضیحات	اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	محل مصرف دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد دارو	نام دارو
				کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
در صورت در دسترس نبودن نوع اسبی این دارو میتوان از نوع خرگوشی آن با نظر پزشک معالج فوق تخصص خون و سرطان استفاده کرد		<p>نوع خرگوشی rabbit</p> <p>1.5 mg/kg/IV once daily for 7 to 14 days</p> <p>Alternate dosing (in combination with cyclosporine): Limited data available: Children ≥ 2 years and Adolescents: IV: 3.5 mg/kg/dose once daily for 5 days</p>						
		دوز دارو بر اساس پروتکل پیوند مغز استخوان موجود در بخش خواهد بود.	بیمارستان		بیماران مبتلا به انمی اپلاستیک کاندید پیوند مغز استخوان به عنوان جزئی از رژیم آماده سازی پیوند: در بخش پیوند مغز استخوان و بر اساس پروتکل بخش تجویز میشود	فوق تخصص خون و انکولوژی اطفال و بالغین	بستری	ATG
		دوز این دارو طبق پروتکل موجود در بخش پیوند مغز استخوان و با نظر پزشک معالج خواهد بود.	بیمارستان		GVHD به دنبال پیوند مغز استخوان: در بخش پیوند مغز استخوان و طبق پروتکل موجود در بخش	فوق تخصص خون و انکولوژی اطفال و بالغین	بستری	ATG