جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای تجویز داروی

ستوکسیماب در بالغین

بهار ۱۴۰۰

تدوین و تنظیم:

دکتر قاسم جان بابایی، دکتر مهدی شادنوش، دکتر نسرین بیات، دکتر زینب آبیار، دکتر فرزانه اشرفی،دکتر لیلا مودب شعار، دکتر نازنین رهنما، دکتر صالح صندوق داران، خانم زهرا سعیدی،دکتر علی قنبری مطلق ، دکتر آذین احمری،دکتر شقایق حساس یگانه، دکتر احمد رضازاده مافی، دکتر فریماه حاجیلویی، دکتر مایسا یمرلی، دکتر برنا فرازمند، مهندس مصطفی خوش آبی

با همکاری (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر پیام آزاده، دکتر فرزانه اشرفی، دکتر فاطمه اصفهانی، دکتر ابوالقاسم الهیاری، دکتر علی باسی، دکتر فریماه حاجیلویی، دکتر شیرین حقیقی،دکتر افشین رخشا، دکتر طاهره رستمی، دکتر علیرضا رضوانی، خانم مرضیه زرگران، دکتر رهام سالک، دکتر فرهاد سمیعی، دکتر شراره سیفی، دکتر مرتضی طباطبایی فر، دکتر محمد فرانوش، دکتر رضا مساعد، دکتر مونا ملک زاده، دکتر سیداسداله موسوی، دکتر حمیدرضا میرزایی، خانم آزیتا نبی زاده، دکتر حسین یحیی زاده

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

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی ستوکسیماب در بالغین

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	توصیه ها	شرایط تجویز
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون				
ستوکسیماب **Cetuximab Injection parenteral** **2mg/ml** **5mg/ml**	بستری و سرپایی و بستری موقت	متخصص رادیوتراپی- انکولوژی فوق تخصص خون و سرطان بالغین	۱- داروی ستوکسیماب در خط اول درمان سرطان کولورکتال عود کرده و متاستاتیک سمت چپ در موارد KRAS Wild type و NRAS Wild type قابل تجویز است. ۲- داروی ستوکسیماب در خط اول درمان سرطان کولورکتال عود کرده و متاستاتیک سمت راست و کولون عرضی، در صورت نیاز به پاسخ سریع تومور (tumor shrinkage) در موارد KRAS Wild type و NRAS Wild type قابل تجویز است. ۳- داروی ستوکسیماب در خط دوم و به بعد درمان سرطان کولورکتال عود کرده و متاستاتیک در موارد KRAS Wild type و NRAS Wild type (بدون توجه به محل	۱- تجویز داروی ستوکسیماب در سرطان کولورکتال عود کرده و متا ستاتیک قابل جراحی (Resectable) در خط اول توصیه نمی شود. ۲- داروی ستوکسیماب در موارد موتانت (KRAS or RAS family NRAS) نباید تجویز شود. ۳- تجویز همزمان ستوکسیماب با سایر داروهای Anti EGFR مثل پانیتومومواب و anti VEGF مثل بواسیزوماب ممنوع است. ۴- در صورت پیشرفت بیماری حین درمان با هر یک از داروهای anti EGFR (ستوکسیماب و پانیتومو ماب) ادامه تجویز ستوکسیماب امکان پذیر نیست.	مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی	۱- داروی ستوکسیماب به صورت هفتگی (۴۰۰ mg/m2 در تزریق اول و سپس ۲۵۰ mg/m2در تزریق های بعد) یا هر ۲ هفته (۵۰۰ mg/m2) تا زمان پیشرفت بیماری یا بروز عارضه دارویی تجویز می شود. ۲- در بیماران متاستاتیک potentially resectable که با تجویز کموتراپی و ستوکسیماب، رزکسیون کامل تومورانجام شده است، طول مدت تجویز	۱- بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال متاستاتیک بالقوه قابل جراحی (potentially Resectable) که کاندید درمان سیستمیک و جراحی هستند لازم است در طی دوره درمان سیستمیک هر ۲ ماه از نظر تبدیل به وضعیت قابل رزکت با تصویر برداری ارزیابی شوند. ۲- بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال متاستاتیک غیر قابل جراحی (Un Resectable) که کاندید درمان سیستمیک هستند، توصیه می‌شود در طی دوره درمان سیستمیک هر ۳ ماه با تصویربرداری از نظر	۱- ارایه گزارش پاتولوژی یا IHC مبنی بر ابتلا به آدنوکارسینوم روده بزرگ از سایت اولیه یا محل متا ستاز یا ارایه IHC معتبر مبنی بر ابتلا به همین سرطان در موارد سرطان با منشا ناشناخته ضروری است. 2-جهت تایید محل تومور در کولون چپ، گزارش تصویر برداری یا کولونوسکوپی مبنی بر درگیری انتهای روده بزرگ شامل رکتوم، سیگموید و کولون نزولی (ازخم طحالی تا سیگموید) نیاز است. 3-جهت تایید عود و متاستاز، اثبات وجود

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	توصیه ها	شرایط تجویز
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون				
			درگیری روده توسط تومور) قابل تجویز است. ۴- در سرطان کولورکتال متاستاتیک یا عود کرده بالقوه قابل جراحی (Potentially resectable) در صورتی که کاندید درمان کامل (IntensiveTherapy) سیستمیک و جراحی باشند، داروی ستوکسیماب به همراه کموتراپی مجموعا تا ۶ ماه (پیش و پس از جراحی) قابل تجویز است. اگر متاستاز بیمار به شکل کامل رزکت شود، حداکثر تا ۶ ماه می تواند از ستوکسیماب استفاده کند و در صورت عدم امکان رزکسیون کامل در طی ۶ ماه و عدم پیشرفت بیماری، داروی ستوکسیماب تا زمان پیشرفت بیماری یا بروز عارضه دارویی بر حسب صلاحدید پزشک در مانگر قابل تجویز است.			ستوکسیماب ۶ ماه می‌باشد.	میزان پاسخ به درمان ارزیابی شوند.	بیماری عود کرده یا متاستاتیک به وسیله مدالیته تصویر برداری معتبر و یا پاتولوژی معتبر از ناحیه عود و متاستاز نیاز است. ۴- ارایه گزارش ارزیابی KRAS and NRAS که بر روی نمونه پاتولوژی تومور اولیه یا محل متاستاز انجام شده و نشان دهنده نوع wild type باشد، برای تجویز دارو ضروری است (توجه شود که هر دو مورد باید wild type گزارش شود و در صورتی که یکی از آنها یا هردو موتانت گزارش شود، داروی ستوکسیماب قابل تجویز نیست). ۵- جهت ادامه تجویز داروی ستوکسیماب، پس

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	توصیه ها	شرایط تجویز
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون				
			۵- در صورت قطع درمان Anti EGFR به دنبال پاسخ بالینی مناسب و سپس پیشرفت بیماری بعد از گذشت یک بازه زمانی از قطع دارو، شروع مجدد داروی ستوکسیماب امکان پذیر است.					از هر ۶ دوره درمانی ۲ هفته ای (یا ۱۲دوره هفتگی)، لازم است شواهد مبنی بر عدم پیشرفت بیماری شامل تصویربرداری یا نامه پزشک درمانگر ارایه شود.
			۱- داروی ستوکسیماب را در سرطان های پیشرفته (Locally Advanced) سروگردن از نوع SCC در ناحیه غیر از نازوفارنکس همراه با رادیوتراپی می توان تجویز کرد. ۲- داروی ستوکسیماب در سرطان های متاستاتیک یا عود موضعی با عدم امکان درمان قطعی (Incurable Recurrent or Metastatic) سروگردن از نوع SCC در ناحیه غیر از نازوفارنکس چه به صورت تک دارویی و چه به صورت چند	۱- در حال حاضر داروی سیتوکسیماب بعد از جراحی قطعی به عنوان جزیی از درمان ادجوانت توصیه نمی شود.		۱- داروی ستوکسیماب در موارد همراه با رادیوتراپی در بیماران غیرمتاستاتیک، تا پایان درمان رادیوتراپی (حدودا ۳ ماه) تجویز می شود. ۲- داروی ستوکسیماب در موارد متاستاتیک بر حسب صلاحدید پزشک معالج تا زمان پیشرفت بیماری یا ایجاد عارضه	۱- داروی ستوکسیماب را در سرطان های پیشرفته (Locally Advanced) سروگردن از نوع SCC در ناحیه غیر از نازوفارنکس همراه با رادیوتراپی می توان تجویز کرد. ۲- داروی ستوکسیماب در سرطان های متاستاتیک یا عود موضعی با عدم امکان درمان قطعی (Incurable Recurrent or Metastatic) سر و گردن از نوع SCC در ناحیه غیر از نازوفارنکس چه به صورت	۱- ارایه گزارش پاتولوژی یا IHC مبنی بر ابتلا به SCC (Squamous Cell Carcinoma) ناحیه سر و گردن یا ارائه IHC معتبر مبنی بر ابتلا به همین سرطان در موارد سرطان با منشا ناشناخته ضروری است. ۲- جهت تایید محل اولیه تومور در سروگردن، گزارش تصویر برداری مشخص کننده محل اولیه تومور یا گزارش معاینه

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	توصیه ها	شرایط تجویز
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون				
			دارویی در خط اول یا دوم درمان قابل تجویز است.			دارویی قابل تجویز است. ۳- داروی ستوکسیماب به صورت هفتگی (۴۰۰ mg/m2 در تزریق اول و ۲۵۰ mg/m2 در تزریق های بعد) قابل تجویز است.	تک دارویی و چه به صورت چند دارویی در خط اول یا دوم درمان قابل تجویز است. ۳- در حال حاضر داروی سیتوکسیماب بعد از جراحی قطعی به عنوان جزیی از درمان ادجوانت توصیه نمی شود. ۴- تعیین وضعیت ژنتیکی NRAS typing & KRAS در سرطان سروگردن جهت تجویز ستوکسیماب نیاز نیست.	بالینی و اندوسکوپی ناحیه سر و گردن نیاز است. ۳- جهت تایید وجود متاستاز، اثبات وجود بیماری متاستاتیک به وسیله مدالیته تصویر برداری معتبر و یا پاتولوژی معتبر از ناحیه متاستاز نیاز است. در صورتی که در مدالیته های تصویربرداری ضایعه منفرد مبنی بر متاستاز وجود داشته باشد، تایید پاتولوژی نیز نیاز است. ۴- جهت تایید وجود بیماری پیشرفته (Locally Advanced)، ارایه گزارش تصویر برداری مبنی بر درگیری لنف نود یا گسترش موضعی وسیع ضایعه یا تایید پزشک درمانگر مبنی بر ضایعه

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل تجویز دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	توصیه ها	شرایط تجویز
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون				
								Locally advanced لازم است. ۵- جهت تایید عود موضعی (لوکورژیونال)،تایید پزشک درمانگر مبنی بر عود موضعی ضایعه و عدم امکان درمان قطعی ضروری است.

- **ملاحظات:**

۱- سرطان ناحیه سر و گردن به صورت درگیری یکی از نواحی زیر تعریف می شود:

نازوفارنکس، اوروفارنکس، هیپوفارنکس، حفره دهان، غدد بزاقی، حنجره یا لارنکس (گلوت و سوپراگلوت، ساب گلوت)، حفره بینی و سینوس های پارانازال، گوش، چشم و اربیت، لنف نودهای گردنی با منشا اولیه ناشناخته.

۲- توجه شود که SCC پوست ناحیه سر (اسکالپ)، صورت، بینی، گوش خارجی، پلک ها و گردن و SCC مری گردنی جز اندیکاسیون های درمان با ستوکسیماب نیستند.

- **تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.**