



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

دارا تو مو مب

و off-labeled use

بهار ۱۴۰۵

### **کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:**

**آقای دکتر سینا سالاری، فوق تخصص خون و سرطان بالغین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی**

**آقای دکتر علیرضا رضوانی، فوق تخصص خون و سرطان بالغین، دانشگاه علوم پزشکی شیراز**

**آقای دکتر علیرضا باری، فوق تخصص خون و سرطان بالغین، دانشگاه علوم پزشکی مشهد**

**آقای دکتر سید اسدالله موسوی، دبیر بورد فوق تخصصی خون و سرطان بالغین**

**گروه استاندارد سازی و تعرفه خدمات بستری و سرپایی دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده های سلامت سازمان غذا و دارو**

### **تحت نظر :**

**دکتر سید سجاد رضوی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون درمان وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی**

### **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
داراتومومب  وریدی:  یا  زیرجلدی:	بستری و سرپایی ( فرم زیر جلدی و افرادی که در تزریق اول فرم وریدی عارضه ای نداشتند)	فوق تخصص خون و سرطان بالغین	سابقه ی واکنش افزایش حساسیتی شدید (مثل واکنش های آنافیلاکتیک).	مالتیپل میلوما	مالتیپل میلوما تازه تشخیص داده شده:  (الف) فرم وریدی:  توجه: دوز داراتومومب باید بر اساس وزن واقعی بدن بیمار محاسبه شود. در صورت استفاده ترکیبی با داروهای دگزامتازون، لنالیدومید، تالیدومید، بورتزومیب، ملفالان و/یا پردنیزون، به پروتکل خاص درمانی یا مونوگراف داروها مراجعه شود.  **بیمارانی که کاندید پیوند نیستند:  ۱- در ترکیب با بورتزومیب و ملفالان و پردنیزولون (رژیم D-VMP):  - هفته ی ۱ تا ۶: ۱۶mg/kg یک بار در هفته برای ۶ دوز  - سپس از هفته ی ۷ تا ۵۴: ۱۶mg/kg هر سه هفته یک بار برای ۱۶ دوز  - و از هفته ی ۵۵ به بعد: ۱۶mg/kg هر چهار هفته یک بار تا زمان عود بیماری  ۲- در ترکیب با لنالیدومید و دوز پایین دگزامتازون (رژیم DFRd):	این دارو با اندیکاسیون مالتیپل میلوما مقاوم و عود شونده وارد فهرست رسمی دارویی کشور شده و مطالعات هزینه-اثربخشی انجام شده نشانگر هزینه-اثربخش بودن بومی دارو در این دو مدل مالتیپل میلوما بوده است.  در بیمارانی با بیماری پر خطر استفاده از داراتومومب در پروتکل درمانی حتما توصیه می گردد.  در صورتی که بیمار حین درمان یا طی شصت روز از شروع درمان پروگرس کند، بیمار به دارو مقاوم است.  در بیمارانی که کاندید دریافت پیوند اتولوگ نیستند درمان تا

نام دارو	محل تجويز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحيت جهت تجويز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجويز
					<p>- هفته ی ۱ تا ۸: ۱۶mg/kg یک بار در هفته برای ۸ دوز</p> <p>- سپس از هفته ۹ تا ۲۴: ۱۶ mg/kg هر دو هفته یکبار برای ۸ دوز</p> <p>- از هفته ی ۲۵ به بعد: ۱۶mg/kg هر چهار هفته یک بار تا زمان عود بیماری</p> <p><b>**برای بیمارانی که واجد شرایط پیوند هستند:</b></p> <p>۳- در ترکیب با بورتزومیب، لنالیدوماید و دگزامتازون:</p> <p>در اینداکشن:</p> <p>- هفته ی ۱ تا ۳ از سیکل های یک تا چهار (سیکل های ۲۱ روزه)</p> <p>۱۶ mg/kg</p> <p>در Consolidation (مرحله تثبیت) بعد از پیوند اتولوگ:</p> <p>هفته ی ۱ تا ۳ از سیکل پنج و شش ۱۶ mg/kg</p> <p>سپس درمان نگهدارنده در ترکیب با لنالیدوماید در بیماران پرخطر:</p> <p>۱۶ mg/kg هر ۸ هفته تا حداقل دو سال</p> <p>۴- در ترکیب با تالیدومید، بورتزومیب و دگزامتازون (رژیم DVTd):</p> <p><u>مرحله القا :</u></p>	<p>زمان عود بیماری یا ظهور عارضه جدی توصیه میشود.</p> <p>در بیماران کاندید پیوند اتولوگ بر حسب نوع درمان ترکیبی طول دوره ی درمان متفاوت است.</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>- هفته‌های ۱ تا ۸: ۱۶ mg/kg ، یک‌بار در هفته برای ۸ دوز</p> <p>- هفته‌های ۹ تا ۱۶: ۱۶ mg/kg ، هر ۲ هفته یک‌بار برای ۴ دوز</p> <p><u>مرحله تثبیت پس از پیوند اتولوگ:</u></p> <p>- هفته‌های ۱ تا ۸: تزریق وریدی: ۱۶ mg/kg ، هر ۲ هفته یک‌بار برای ۴ دوز</p> <p>(ب) فرم زیر جلدی</p> <p><u>بیمارانی که کاندید پیوند نیستند:</u></p> <p>۱- (در ترکیب با بورتزومیب و ملفالان و پردنیزولون) رژیم-Dh VMP در یک سیکل درمانی ۴۲ روزه:</p> <p>- هفته ی ۱ تا ۶ داراتوموماب ۱۸۰۰ mg / هیالورونیداز ۳۰۰۰۰ U هفته ای یک بار برای ۶ دوز</p> <p>- هفته ی ۷ تا ۵۴ داراتوموماب ۱۸۰۰ mg / هیالورونیداز ۳۰۰۰۰ U هر سه هفته یک بار برای ۱۶ دوز</p> <p>- هفته ی ۵۵ به بعد داراتوموماب ۱۸۰۰ mg / هیالورونیداز ۳۰۰۰۰ U هر چهار هفته یک بار تا زمان عود بیماری یا توکسیسیته غیر قابل قبول</p> <p>۲- (در ترکیب با لنالیدوماید و دگزامتازون) رژیم Dh-Rd در یک سیکل درمانی ۲۸ روزه:</p>	

نام دارو	محل تجويز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحيت جهت تجويز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجويز
					<p>هفته ی ۱ تا ۸: داراتوموماب ۱۸۰۰mg / هیالورونیداز ۳۰۰۰۰U هفته ای یک بار برای ۸ دوز</p> <p>هفته ی ۹ تا ۲۴: داراتوموماب ۱۸۰۰mg / هیالورونیداز ۳۰۰۰۰U هر دو هفته یک بار برای ۸ دوز</p> <p>هفته ی ۲۵ به بعد: داراتوموماب ۱۸۰۰mg / هیالورونیداز ۳۰۰۰۰U هر چهار هفته یک بار تا زمان عود بیماری یا توکسیسیته غیر قابل قبول</p> <p><u>بیمارانی که کاندید پیوند هستند:</u></p> <p>۱- (در ترکیب با بورتزومیب، تالیدوماید (یا لنالیدوماید) و دکزامتازون) رژیم Dh-VRd و Dh-VTd در یک سیکل درمانی ۲۸ روزه:</p> <p>دوره ی اینداکشن:</p> <p>هفته ی ۱ تا ۸ داراتوموماب ۱۸۰۰mg / هیالورونیداز ۳۰۰۰۰U هفته ای یک بار برای ۸ دوز</p> <p>هفته ی ۹ تا ۱۶: داراتوموماب ۱۸۰۰mg / هیالورونیداز ۳۰۰۰۰U هر دو هفته یک بار برای ۴ دوز</p> <p>Consolidation بعد از پیوند اتولوگ:</p> <p>هفته ی ۱ تا ۸ داراتوموماب ۱۸۰۰mg / هیالورونیداز ۳۰۰۰۰U هر دو هفته یک بار برای ۴ دوز</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><u>مالتیپل میلوما مقاوم یا عود کرده:</u></p> <p>الف) فرم وریدی:</p> <p>توجه: دوز داراتوموماب باید بر اساس وزن واقعی بدن تعیین شود. در صورت استفاده ترکیبی با داروهای دگزامتازون، لنالیدومید، بورتزومیب، کارفیلزومیب و/یا پومالیدومید، برای تعیین دوز مناسب به پروتکل درمانی خاص یا مونوگراف (راهنمای دارویی) هر دارو مراجعه شود.</p> <p>۱- مونوتراپی داراتوموماب:</p> <p>- هفته ۱ تا ۸: ۱۶mg/kg یک بار در هفته برای ۸ دوز</p> <p>- از هفته ۹ تا ۲۴: ۱۶ mg/kg هر دو هفته یکبار برای ۸ دوز</p> <p>- از هفته ۲۵ به بعد: ۱۶mg/kg هر چهار هفته یک بار تا زمان عود بیماری</p> <p>۲- در ترکیب با لنالیدوماید و دوز پایین دگزامتازون (DRd):</p> <p>- هفته ۱ تا ۸: ۱۶mg/kg یک بار در هفته برای ۸ دوز</p> <p>- از هفته ۹ تا ۲۴: ۱۶ mg/kg هر دو هفته یکبار برای ۸ دوز</p>	

نام دارو	محل تجويز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحيت جهت تجويز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجويز
					<p>-از هفته ی ۲۵ به بعد: ۱۶mg/kg هر چهار هفته یک بار تا زمان عود بیماری</p> <p>۳- در ترکیب با پومالیدوماید و دگزامتازون (رژیم DPd):</p> <p>-هفته ی ۱ تا ۸: ۱۶mg/kg یک بار در هفته برای ۸ دوز</p> <p>-از هفته ۹ تا ۲۴: ۱۶ mg/kg هر دو هفته یکبار برای ۸ دوز</p> <p>-از هفته ی ۲۵ به بعد: ۱۶ mg/kg هر چهار هفته یک بار تا زمان عود بیماری</p> <p>۴- در ترکیب با بورترزومیب و دگزامتازون (رژیم DVd):</p> <p>-هفته ی ۱ تا ۹: ۱۶ mg/kg یک بار در هفته برای ۹ دوز</p> <p>-سپس از هفته ۱۰ تا ۲۴: ۱۶ mg/kg هر سه هفته یکبار برای ۵ دوز</p> <p>-از هفته ی ۲۵ به بعد: ۱۶ mg/kg هر چهار هفته یک بار تا زمان عود بیماری</p> <p>۵- در ترکیب با کارفیلزومیب و دگزامتازون (DKd):</p> <p>-هفته ی اول: ۸mg/kg روز اول و دوم،</p> <p>-هفته ی ۲ تا ۸: ۱۶ mg/kg یک بار در هفته برای ۷ دوز</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>-سپس از هفته ۹ تا ۲۴: ۱۶ mg/kg هر دو هفته یکبار برای ۸ دوز</p> <p>-از هفته ی ۲۵ به بعد: ۱۶ mg/kg هر چهار هفته یک بار تا زمان عود بیماری</p> <p>(ب) فرم زیرجلدی</p> <p>۱- (مونوتراپی داراتوموماب در بیمارانی که حداقل سه خط درمانی قبلی دریافت کرده اند) و ( در ترکیب با لنالیدوماید و دگزامتازون در بیمارانی که حداقل ۱ خط درمانی قبلی دریافت کرده اند (Dh-Rd) و (در ترکیب با کارفیلزومیب و دگزامتازون در بیمارانی که حداقل یک تا سه خط درمانی قبلی دریافت کرده اند (Dh-Kd) ) و ( در ترکیب با پومالیدوماید و دگزامتازون در بیمارانی که حداقل یک خط درمانی قبلی شامل لنالیدوماید و مهارکننده پروتئازوم دریافت کرده اند (Dh-Pd) در یک چرخه درمانی ۲۸ روزه:</p> <p>هفته ی ۱ تا ۸: داراتوموماب ۱۸۰۰ mg / هیالورونیداز ۳۰۰۰۰ U هفته ای یک بار برای ۸ دوز</p> <p>هفته ی ۹ تا ۲۴: داراتوموماب ۱۸۰۰ mg / هیالورونیداز ۳۰۰۰۰ U هر دو هفته یک بار برای ۸ دوز</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>هفته ی ۲۵ به بعد: داراتوموماب ۱۸۰۰mg / هیالورونیداز U ۳۰۰۰۰ هر چهار هفته یک بار تا زمان عود بیماری یا توکسیسیته غیر قابل قبول</p> <p>۲- (در ترکیب با بورتزومیب و دگزامتازون)(Dh-Vd) در یک چرخه درمانی ۲۱ روزه:</p> <p>هفته ی ۱ تا ۹: داراتوموماب ۱۸۰۰mg / هیالورونیداز U ۳۰۰۰۰ هفته ای یک بار برای ۹ دوز</p> <p>هفته ی ۱۰ تا ۲۴: داراتوموماب ۱۸۰۰mg / هیالورونیداز U ۳۰۰۰۰ هر سه هفته یک بار برای ۵ دوز</p> <p>هفته ی ۲۵ به بعد: داراتوموماب ۱۸۰۰mg / هیالورونیداز U ۳۰۰۰۰ هر چهار هفته یک بار تا زمان عود بیماری یا توکسیسیته غیر قابل قبول</p> <p><u>مالتیپل میلوما اسمولدرینگ:</u></p> <p>فقط فرم زیرجلدی کاربرد دارد.</p> <p>بیماران پرخطر (تک درمانی در یک چرخه درمانی ۲۸ روزه):</p> <p>هفته های ۱ تا ۸: داراتوموماب ۱۸۰۰ میلی گرم/هیالورونیداز ۳۰۰۰۰ واحد، یک بار در هفته، برای ۸ دوز.</p> <p>هفته های ۹ تا ۲۴: SUBQ: داراتوموماب ۱۸۰۰ میلی گرم/هیالورونیداز ۳۰۰۰۰ واحد، هر ۲ هفته یک بار برای ۸ دوز .</p>	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					هفته‌های ۲۵ به بعد: داراتوموماب ۱۸۰۰ میلی گرم/هیالورونیداز ۳۰۰۰۰ واحد، هر ۴ هفته یک بار تا زمان تشخیص میلوم اسمولدرینگ یا حداکثر تا ۳ سال ادامه یابد.	
				آمیلوئیدوز سیستمیک زنجیره سبک کاربرد فرم زیر جلدی در آمیلوئیدوز سیستمیک زنجیره سبک تازه تشخیص داده شده به صورت labeled use و فرم وریدی در آمیلوئیدوز سیستمیک زنجیره سبک عود کرده به صورت off-labeled use است.	آمیلوئیدوز سیستمیک زنجیره سبک عود کرده (-off): (الف) فرم وریدی سیکل ۱ و ۲ (هر سیکل چهار هفته است): ۱۶ mg/kg یک بار در هفته برای ۸ دوز سیکل ۳ تا ۶: ۱۶ mg/kg یک بار هر دو هفته برای ۸ دوز سیکل ۷ و بعد از آن: ۱۶ mg/kg هر چهار هفته یک بار تا زمان عود بیماری یا توکسیسیته غیر قابل قبول یا تا حداکثر ۲ سال. آمیلوئیدوز سیستمیک زنجیره سبک تازه تشخیص داده شده: (ب) فرم زیرجلدی (در ترکیب با بورترومیب و سیکلوفسفاماید و دگزامتازون) (Dh-VCd):	داراتومومب/هیالورونیداز برای درمان آمیلوئیدوز سیستمیک در بیمارانی که بیماری قلبی کلاس IIIB یا IV طبقه بندی NYHA یا کلاس IIIB طبقه بندی Mayo دارند نباید خارج از کلینیکال تریال ها استفاده شود.

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					<p>هفته ی ۱ تا ۸: داراتوموماب ۱۸۰۰mg / هیالورونیداز ۳۰۰۰۰U هفته ای یک بار برای ۸ دوز</p> <p>هفته ی ۹ تا ۲۴: داراتوموماب ۱۸۰۰mg / هیالورونیداز ۳۰۰۰۰U هر دو هفته یک بار برای ۸ دوز</p> <p>هفته ی ۲۵ به بعد: داراتوموماب ۱۸۰۰mg / هیالورونیداز ۳۰۰۰۰U هر چهار هفته یک بار تا زمان عود بیماری یا توکسیسیته غیر قابل قبول یا تا حداکثر ۲ سال.</p>	

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

انجمن سرطان شناسی بالینی آمریکا (ASCO [Hwang 2020]) غربالگری و مدیریت HBV را با استفاده از آنتی ژن سطحی هپاتیت B، آنتی بادی هسته هپاتیت B، Ig یا IgG کل و آنتی بادی علیه آنتی ژن سطحی هپاتیت B قبل از شروع (یا در ابتدای) درمان توصیه می کند؛ درمان برای غربالگری/نتایج به تأخیر نیفتد. تشخیص عفونت مزمن یا قبلی HBV نیاز به ارزیابی ریسک برای تعیین الزامات پیشگیری ضد ویروسی، نظارت و پیگیری دارد.

#### • توصیه ها :

- قبل از شروع درمان با داراتوموماب، آزمایش تعیین گروه خونی و غربالگری (Type and Screen) انجام شود. داراتوموماب تزریقی (IV) را با داراتوموماب/هیالورونیداز (برای تزریق زیرجلدی) جایگزین نکنید؛ این دو فرآورده دارای دوزهای متفاوت بوده و قابل جایگزینی با یکدیگر نیستند.

پیش داروها (Premedication): بین ۱ تا ۳ ساعت قبل از هر بار تزریق، از داروهای زیر استفاده شود:

- یک کورتیکواستروئید (مثل دگزامتازون)،
- یک داروی ضد تب خوراکی،
- یک آنتی هیستامین خوراکی یا تزریقی

پس از تزریق (برای کاهش خطر واکنش‌های تأخیری)، یک آنتی‌هیستامین خوراکی یا تزریقی به همه بیماران داده شود.

پیشگیری: برای جلوگیری از فعال شدن مجدد ویروس زونا (هرپس زوستر)، درمان پیشگیرانه با داروی ضد ویروس باید ظرف یک هفته پس از شروع داراتوموماب آغاز شده و به مدت ۳ ماه پس از پایان درمان ادامه یابد.

دوز اولیه داراتوموماب در مولتیپل میلوما (۱۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در هفته اول) را می‌توان برای سهولت در تزریق، در دو روز متوالی تقسیم کرد؛ یعنی ۸ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در روزهای اول و دوم هفته اول درمان.

- دوز فراموش شده باید در اسرع وقت تزریق شود. برنامه درمانی باید بر اساس زمان تزریق جدید تنظیم شود، به طوری که فاصله بین دوزها حفظ گردد. مثلاً اگر دارو هر ۲ هفته یکبار تزریق می‌شود، پس از تزریق دوز جاافتاده، دوز بعدی باید ۲ هفته بعد انجام شود.

- جهت پیشگیری از بروز واکنش ناشی از تزریق، موارد زیر یک تا سه ساعت قبل از شروع انفوزیون توصیه می‌گردد:

۱) درمان پیشگیرانه قبل از تزریق با آنتی هیستامین (دیفن هیدرامین خوراکی یا تزریقی ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم یا معادل آن)، استامینوفن خوراکی (۶۵۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم) و یک گلوکوکورتیکوئید قبل از شروع تزریق توصیه می‌گردد. در مونوتراپی با داراتومومب، ۱۰۰ میلی گرم متیل پردنیزولون تزریقی یا معادل آن گلوکوکورتیکوئید متوسط تا طولانی اثر در تزریق اول و سپس کاهش دوز در تزریق‌های بعد (مثلاً ۶۰ میلی گرم) توصیه می‌شود. در ترکیب درمانی با داراتومومب، ۲۰ میلی گرم دگزامتازون تزریقی یا خوراکی (یا معادل آن) قبل هر تزریق توصیه می‌شود. اگر دگزامتازون، جزو کورتیکواستروئید رژیم درمانی باشد، دوز درمانی دگزامتازون به عنوان پیش‌داروی کورتیکواستروئید نیز در روزهای تزریق داراتوموماب عمل خواهد کرد. توجه شود در روزهای تزریق داراتوموماب که بیماران دگزامتازون (یا معادل آن) را به عنوان پیش‌دارو دریافت می‌کنند، کورتیکواستروئیدهای زمینه‌ای رژیم درمانی اضافی (مثلاً پردنیزولون) تجویز نشود.

۲) انفوزیون آهسته تر مخصوصاً حین تزریق اول توصیه می‌شود و در صورت عدم بروز واکنش ناشی از انفوزیون حین تزریق اول، می‌توان در تزریقات بعدی به مرور سرعت انفوزیون را افزایش داد. دارو فقط با نرمال سالین ۰.۹٪ باید رقیق شود. سرعت تزریق توصیه شده توسط شرکت سازنده به این صورت می‌باشد: تزریق هفته اول (حجم ۵۰۰ میلی لیتر در صورت تزریق در دو دوز منقسم ۸ میلی گرم بر کیلوگرم در روزهای ۱ و ۲ یا حجم ۱۰۰۰ میلی لیتر در صورت تزریق تک دوز ۱۶ میلی گرم بر کیلوگرم) در ساعت اول با سرعت ۵۰ میلی لیتر در ساعت تزریق شود. اگر هیچ واکنش ناشی از تزریق رخ نداد، سرعت را هر ساعت ۵۰ میلی لیتر در ساعت می‌توان افزایش داد (حداکثر سرعت: ۲۰۰ میلی لیتر در ساعت). تزریق هفته دوم (حجم ۵۰۰ میلی لیتر برای تزریق ۱۶ میلی گرم بر کیلوگرم فقط در صورتی که در طول تزریق هفته اول هیچ واکنش تزریقی وجود نداشته باشد. در غیر این صورت، استفاده از حجم رقیق سازی ۱۰۰۰ میلی لیتر ادامه داده شود): در ساعت اول با سرعت ۵۰ میلی لیتر در ساعت تزریق شود. اگر هیچ واکنش ناشی از تزریق رخ نداد، سرعت را هر ساعت ۵۰ میلی لیتر در ساعت می‌توان افزایش داد (حداکثر سرعت: ۲۰۰ میلی لیتر در ساعت). تزریق‌های بعدی (هفته سوم به بعد) (حجم ۵۰۰ میلی لیتر؛ ۱۶ میلی گرم بر کیلوگرم): در ساعت اول با سرعت ۱۰۰ میلی لیتر در ساعت تزریق کنید. اگر هیچ واکنش تزریقی رخ نداد، می‌توانید سرعت را هر ساعت ۵۰ میلی لیتر در ساعت افزایش دهید (حداکثر سرعت: ۲۰۰ میلی لیتر در ساعت). دقت شود برای تزریق‌های بعدی (هفته سوم به بعد) فقط در صورتی از سرعت اصلاح شده مذکور استفاده شود که در طول تزریق قبلی

هیچ واکنش تزریقی وجود نداشته باشد. در غیر این صورت، به استفاده از دستورالعمل‌های تزریق هفته دوم ادامه داده شود. به این ترتیب انفوزیون اول، دوم و سوم به طور تقریبی به ترتیب طی ۵/۵ و ۴ و ۳/۵ ساعت قابل انجام است. در بیمارانی که دچار واکنش انفوزیون می شوند (گرید ۱، ۲ یا ۳) انفوزیون را قطع و پس از بهبود علائم می‌توان با سرعت کمتر انفوزیون را ادامه داد.

۳) فرم زیر جلدی باید به بافت زیر جلدی شکم، حدود ۷،۵ سانتی‌متر در سمت راست یا چپ ناف، طی حدود ۳ تا ۵ دقیقه و توسط پزشک یا پرستار یا کادر درمان آموزش دیده تزریق شود. برای تزریق‌های متوالی، محل تزریق به صورت چرخشی تغییر داده شود. اگر بیمار درد داشت، تزریق زیر جلدی را متوقف یا سرعت را کاهش داده و اگر درد با توقف یا کاهش سرعت تزریق تسکین نیافت، در طرف مقابل شکم تزریق بقیه دوز صورت گیرد.

۴) بعد از تزریق دارو (postinfusion یا postdose) ادامه ی تجویز گلوکوکورتیکوئید بصورت خوراکی (متیل پردنیزولون خوراکی ۲۰ میلی گرم یا معادل آن گلوکوکورتیکوئید متوسط تا طولانی اثر) در روز اول و دوم بعد از تمامی انفوزیون و تزریق‌ها در مونوتراپی با داراتومومب توصیه می گردد. (با توجه به اینکه عوارض ایمنولوژیک ناشی از تزریق دارو، می تواند پس از اتمام تزریق شروع شود). در ترکیب درمانی با داراتومومب کمتر مساوی متیل پردنیزولون خوراکی ۲۰ میلی گرم (یا معادل آن) در روز بعد تزریق دارو توصیه می‌شود. اگر دگزامتازون یا پردنیزولون، به عنوان جزئی از رژیم درمانی روز بعد تزریق داراتومومب تزریق شود نیاز به تزریق کورتیکواستروئید دیگری نیست. برای فرم زیرجلدی دارو، چنانچه بعد از ۳ تزریق داراتومومب/هیالورونیداز، واکنش بعد از تزریق سیستمیک رخ نداد، تجویز کورتیکواستروئید postdose قطع شود (بجز زمانی که یک کورتیکواستروئید جزئی از رژیم درمانی است).

۵) در بیمارانی که سابقه بیماری مزمن تنفسی دارند (مثل COPD و آسم) توصیه به استفاده از برونکودیلاتورهای کوتاه و طولانی اثر و کورتیکواستروئید استنشاقی می شود. در صورتی که پس از چهار دوز استفاده از این درمان‌ها، بیمار عارضه ی ماژوری (هیپوکسی، دیس پنه، برونکواسپاسم و ...) نداشت می توان این آن ها را قطع کرد.

۶) تک دوز مونته لوکاست به صورت انتخابی فقط قبل از تزریق اول برای کاهش عوارض تنفسی توصیه می گردد .

۷) جهت پیشگیری از هرپس زوستر، از یک هفته قبل تا سه ماه بعد از اتمام درمان، پروفیلاکسی استفاده گردد.

- در صورت فراموش شدن یا جا ماندن یک نوبت از تزریق ، در اسرع وقت دوز فراموش شده تجویز شود و برنامه ی دوزهای بعدی دارو جهت حفظ فواصل مناسب تزریق ، تعدیل گردد
- تداخلات احتمالی:

۱) داراتوموماب یک تداخل سرولوژیک ایجاد می کند که در نتیجه ی اتصال CD۳۸ به RBC می باشد و موجب مثبت شدن آزمایش کومبس غیر مستقیم می شود و این مثبت شدن کاذب ممکن است تا شش ماه بعد از آخرین انفوزیون هم دیده شود.

۲) داراتوموماب هم چنین با اتصال به RBC باعث ماسکه شدن آنتی بادی های متصل به آنتی ژن های مینور در سرم بیمار می گردد، تعیین گروه خونی ABO و Rh تحت تأثیر قرار نمی گیرند. بنابراین باید به سازمان انتقال خون و بانک خون در ارتباط با اینکه بیمار داراتوموماب دریافت می کند اطلاع داده شود. در صورتی که بیمار نیازمند دریافت فوری و اورژانسی فرآورده باشد، می توان از RBC کراس مچ نشده ولی با ABO و Rh منطبق با گروه خونی وی و Kell منفی ، تزریق کرد و در صورتی که نتوان گروه خونی بیمار را مشخص کرد و نیاز فوری به فرآورده ی خونی وجود داشته باشد، مانند سایر موارد مشابه می توان از فرآورده با گروه خونی O استفاده کرد.

۳) از نظر تداخلات دارویی داروهای پر کاربرد، مواردی که بیشترین تداخل را با داراتوموماب ممکن است داشته باشند، شامل داروهایی نظیر ATG اسبی (موجب شدت یافتن عوارض جانبی و عفونت در بیمار می گردد)، دفروپرون (افزایش نوتروپنی ناشی از دفروپرون)، دنوزوماب (موجب افزایش اثرات میلوساپرسیوی داراتوموماب و همچنین عفونت می گردد و حین درمان همزمان، بیمار باید از نظر مسائل عفونی مانیتور گردد)، لینزولید (موجب افزایش تاثیر میلوساپرسیوی داراتوموماب می گردد)، الپاریب (موجب افزایش اثر میلوساپرسیوی داراتوموماب می گردد)، روکسولوتینیب (موجب افزایش اثر میلوساپرسیوی روکسولوتینیب می گردد) هستند.

۴) داراتوموماب ممکن است اثرات واکسن های غیر زنده/غیرفعال/غیر تکثیرشونده مثل کووید، پنوموکوک، آنفلوانزا و هاری را از بین ببرد و توصیه می شود حداقل دو هفته قبل از شروع درمان با داراتوموماب این واکسن ها در صورت نیاز تزریق گردند، اگر تزریق واکسن ها قبل از دو هفته از شروع درمان یا حین درمان انجام شده بود، تزریق مجدد آن ها حداقل سه ماه بعد از آخرین نوبت تزریق داراتوموماب توصیه می گردد. همچنین داراتوموماب علاوه بر اینکه می تواند تاثیر واکسن (بهتر است نوشته شود کلیه واکسن های زنده) را از بین ببرد، ریسک توکسیسیته و عفونت ناشی از این واکسن را افزایش می دهد.

• عوارض جانبی:

- ۱) عوارض گوارشی: یبوست، اسهال، کاهش اشتها، تهوع و استفراغ
- ۲) عوارض هماتولوژیک: آنمی، نوتروپنی، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی
- ۳) عوارض عصبی: سر درد و خستگی
- ۴) عوارض اسکلتی و عضلانی: آرتراژی، درد کمر، درد اندام ها و درد عضلانی قفسه سینه
- ۵) عوارض تنفسی: سرفه، تنگی نفس، احتقان بینی، نازوفارنژیت، پنومونی (شایع ترین عارضه ی عفونی گزارش شده) و عفونت تنفسی فوقانی
- ۶) عوارض با احتمال وقوع کمتر: عوارض قلبی عروقی (هایپرشن)، عوارض عفونی (عفونت هرپس زوستر، ری اکتیویشن هپاتیت بی و ...)
- ۷) عوارض با احتمال وقوع خیلی کم: عوارض خونی (کومبس غیر مستقیم مثبت)، عوارض چشمی (گلوکوم زاویه بسته ی حاد، میوپی حاد و افیوژن کوروئید)
- ۸) عوارض پست مارکینگ: پانکراتیت، آنافیلاکسی و عفونت با CMV و لیستریا می باشند.

• تعدیل دوز:

- ۱) تعدیل دوز در بیماران با اختلال کبدی و کلیوی لازم نیست.
- ۲) تعدیل دوز در صورت بروز توکسیسیته:
  - توکسیسیته هماتولوژیک: توصیه ای از نظر قطع کامل دارو نمی شود ولی می توان تا زمان بهبود نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی انفوزیون را متوقف کرد.
  - واکنش افتالمولوژیک: قبل از شروع درمان توصیه به معاینه چشم می شود و در صورتی که مشکلی اتفاق بیفتد درمان تا معاینه چشمی جدید، متوقف می شود.
- ۳) تعدیل دوز در واکنش انفوزیون: در صورت واکنش انفوزیون در هر گزیدی بلافاصله انفوزیون متوقف شود.

- واکنش انفوزیون گرید ۱ و ۲ (خفیف و متوسط): در صورتی که علایم برطرف شد انفوزیون را با حداکثر ۵۰ درصد سرعت دوز اولیه شروع می کنیم و اگر واکنشی اتفاق نیفتد می توان سرعت را بتدریج تا دوز  $200 \text{ ml/h}$  افزایش داد .
  - واکنش انفوزیون گرید ۳ (شدید): مراحل را مانند بالا طی می کنیم و اگر دوباره واکنش گرید سه اتفاق افتاد دوباره مراحل بالا را طی می کنیم ولی اگر برای بار سوم اتفاق بیفتد دارو کلا قطع می گردد و دیگر تجویز نمی شود .
  - واکنش انفوزیون گرید ۴ (واکنش آنافیلاکتیک و تهدید کننده ی حیات): قطع کامل درمان انجام می شود.
- داراتوموماب در بارداری و شیردهی:
- ۱) برای هر دو فرم توصیه می گردد قبل از شروع درمان تست بارداری انجام شود و تا سه ماه بعد از اتمام درمان نیز روش پیشگیری بارداری مناسب استفاده شود. اگر از دارو در رژیم های ترکیبی استفاده شود، آزمایش بارداری و الزامات پیشگیری از بارداری برای آن داروها نیز باید رعایت شود.
  - ۲) تجویز واکسن های زنده به نوزادی که مواجهه با دراتوموماب در دوران جنینی داشته بهتر است تا زمان اطمینان از وضعیت رده های خونی ، به تعویق بیفتد.
  - ۳) حین درمان با داراتوموماب زیرجلدی توصیه به عدم شیردهی می گردد



• جدول واکنش های مرتبط با انفوزیون:

عارضه ی جانبی	گرید ۱	گرید ۲	گرید ۳	گرید ۴	گرید ۵
واکنش ناشی از انفوزیون	واکنش خفیف و موقت که نیاز به قطع انفوزیون یا مداخله ندارد	واکنشی که به قطع درمان نیاز می شود، ولی فوراً به درمان حمایتی پاسخ می دهد و لازم است، درمان های پروفیلاکتیک به مدت ۲۴ ساعت یا کمتر استفاده شوند	واکنشی که بهبود آن با درمان های حمایتی طولانی باشد و یا پس از بهبودی اولیه مجدداً تکرار شود. این افراد نیاز به بستری در بیمارستان برای تزریق دوزهای بعدی دارو دارند	واکنش های تهدید کننده ی حیات که نیازمند مداخله فوری می باشند	مرگ

منابع:

Uptodate 2026

فهرست رسمی دارویی کشور