

درمان B-Cell ALL در فاز consolidation

میزان دوز در هر چرخه، بسته به وضعیت MRD تعیین می شود. ولیکن زمان و تعداد چرخه های درمانی، به پروتکل درمانی وابسته است. هنگامیکه به عنوان Consolidation در خط اول درمانی در بیماران فیلادلفیا منفی و B-Cell ALL استفاده می شود.

زمان بندی	بیماران با وزن کمتر از ۴۵ کیلوگرم	بیماران با وزن ۴۵ کیلوگرم یا بیشتر
روزهای ۱ تا ۲۸	۱۵ میکروگرم بر متر مربع در روز تزریقی مداوم وریدی 15 mcg/m ² /day	۲۸ میکروگرم در روز تزریقی مداوم وریدی 28 mcg/day
روزهای ۲۹ تا ۴۲	۱۴ میکروگرم در روز بیشتر نشود (از ۲۸ میکروگرم در روز بیشتر نشود)	۱۴ روز فاصله بدون درمان (استراحت)

- اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلیتیک و ...)
- درمان لوکمسی لنفوبلاستیک حاد سلول های پیش ساز B با MRD (حداقل باقی مانده بیماری) مثبت:
 - پیش درمانی با دوز مناسب کورتیکواستروئید توصیه می شود:
 - بزرگسال: ۱ ساعت قبل از اولین دوز بلیناتومومب در هر سیکل، معادل ۱۰۰ میلی گرم پرفنیزون وریدی یا معادل آن (دگزامتازون ۱۶ میلی گرم) تجویز شود.
 - اطفال: قبل از اولین دوز بلیناتومومب در اولین سیکل و هنگام شروع مجدد آنفوزیون پس از وقفه ۴ ساعته یا بیشتر در سیکل اول، با دگزامتازون ۵mg/m² به صورت داخل وریدی یا خوراکی، تا حداکثر دوز ۲۰ میلی گرم، پیش درمان انجام شود.
- درمان لوکمسی لنفوبلاستیک حاد سلول های پیش ساز B که عود کرده و یا مقاوم به درمان است:
 - پیش درمانی با دوز مناسب کورتیکواستروئید توصیه می شود:

- بزرگسال: ۱ ساعت قبل از اولین دوز پلیناتومومب در هر سیکل، قبل از دوز مرحله‌ای (سیکل ۱ روز ۸) و هنگام شروع مجدد تزریق پس از وقفه ۴ هفته یا بیشتر، با ۲۰ میلی گرم دگزامتازون به صورت داخل وریدی یا خوراکی پیش‌درمانی انجام شود

- اطفال: قبل از اولین دوز پلیناتومومب در اولین سیکل، قبل از دوز مرحله‌ای (سیکل ۱ روز ۸) و هنگام شروع مجدد لنفوزیون پس از وقفه ۴ هفته یا بیشتر در اولین سیکل، با $5\text{mg}/\text{m}^2$ دگزامتازون به صورت داخل وریدی یا خوراکی، تا حداکثر دوز ۲۰ میلی گرم، پیش‌درمانی انجام دهید.

• درمان لوکمی لنفوبلاستیک حاد سلول های پیش ساز B در فاز consolidation:

پیش درمانی با دوز مناسب کورتیکواستروئید توصیه می شود:

- بزرگسال: یک ساعت قبل از اولین دوز پلیناتومومب در هر سیکل، ۲۰ میلی گرم دگزامتازون به صورت داخل وریدی تجویز شود

- اطفال: قبل از اولین دوز پلیناتومومب در اولین سیکل، قبل از دوز مرحله‌ای (سیکل ۱ روز ۸) و هنگام شروع مجدد لنفوزیون پس از وقفه ۴ هفته یا بیشتر در اولین سیکل، با $5\text{mg}/\text{m}^2$ دگزامتازون به صورت داخل وریدی یا خوراکی، تا حداکثر دوز ۲۰ میلی گرم، پیش‌درمانی انجام دهید.

• به منظور جلوگیری از عود ALL سیستم عصبی مرکزی، شیمی درمانی بصورت تزریق داخل نخاعی بصورت پروفیلاکسی قبل و در طول درمان یا

پلیناتومومب توصیه می شود

• بستری شدن در بیمارستان:

بیمارانی که پلیناتومومب دریافت می کنند، در موارد MRD مثبت یا درمان تحکیمی در سیکل اول ۳ روز و در سیکل دوم ۲ روز نیاز به بستری است. در سیکل های بعد یا شروع مجدد بعد از توقف بیشتر و مساوی ۴ ساعت نیاز به تحت نظر گرفتن دقیق توسط آرایه دهنده گان مراقبت های سلامت می باشد

بیمارانی که پلیناتومومب دریافت می کنند، در موارد عود یا مقاومت به درمان در سیکل اول ۹ روز و در سیکل دوم ۲ روز نیاز به بستری است. در سیکل های بعد یا شروع مجدد بعد از توقف بیشتر و مساوی ۴ ساعت نیاز به تحت نظر گرفتن دقیق توسط آرایه دهنده گان مراقبت های سلامت می باشد.

- انجمن سرطان‌شناسی بالینی آمریکا (ASCO) غربالگری و مدیریت ویروس هپاتیت B را با استفاده از آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B، آنتی‌بادی هسته هپاتیت B، IgG کل یا IgG و آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B قبل از شروع (یا در ابتدای) درمان توصیه می‌کند. درمان برای نتایج غربالگری به تأخیر نیفتد. تشخیص عفونت مزمن یا قبلی HBV نیاز به ارزیابی خطر برای تعیین الزامات پیشگیری ضد ویروسی، نظارت و پیگیری دارد.

• توصیه‌ها:

- اگر حین درمان با پلیناتومومب هپاتوتوکسیسیته حاد رخ داد بطوریکه ترانس آمینازها > 5 برابر حد بالای نرمال یا اگر بیلی روبین کل > 3 برابر حد بالای نرمال شد، درمان متوقف شود.
- اگر به علت بروز عوارض دارویی پلیناتومومب، درمان کمتر از 7 روز متوقف شد، همان مشکل تا 28 روز ادامه یابد (با احتساب روزهای قبل و بعد از وقفه در آن چرخه) در غیراینصورت یک سیکل جدید شروع شود.
- به صورت انفوزیون مداوم داخل وریدی با سرعت جریان ثابت با استفاده از پمپ تزریق این دارو جهت تجویز به ست سرم فیلتردار 0.22 میکرون احتیاج دارد.
- می‌تواند به بصورت 24، 48، تجویز شود. آماده سازی محلول برای انفوزیون بیشتر از 48 ساعت نیاز به نرمال سالین باکتريواستاتیک دارای مواد نگهدارنده دارد. (در زمان نگارش این پروتکل فعلاً موجود نیست). با توجه به پیچیدگی‌ها در مرحله آماده سازی این دارو، این امر باید کاملاً مطابق با پروتکل فرآورده و توسط فرد آموزش دیده صورت گیرد.
- تزریق داروی پلیناتومومب بدون نرمال سالین باکتريواستاتیک دارای مواد نگهدارنده تا 48 ساعت می‌باشد. در بیماران کمتر از 5.4 کیلوگرم حداکثر زمان تزریق پلیناتومومب 48 ساعت می‌باشد و زمان تزریق طولانی تر توصیه نمی‌شود. (به دلیل قرار گرفتن به مقدار زیاد در معرض بنزول الککل در انفوزیون های 72 یا 96 ساعته یا 7 روزه).
- یکی از عوارض مهم و کشنده داروی پلیناتومومب، سندرم آزادسازی سایتوکین (Cytokine Release Syndrome, CRS) می‌باشد. میانگین زمان شروع 2 روز و میانگین زمان بهبودی 5 روز است. کلیه‌ی بیماران تحت درمان، روزانه از نظر عوارض شایع بیماری تحت‌نظر باشند و در صورت

بروز حوادث تهدیدکننده حیات، دلوو برای همیشه قطع می‌شود و اگر عوارض شدید باشد، تا زمان رفع علائم، دارو قطع می‌شود. برای CRS شدید یا تهدیدکننده زندگی، کورتیکواستروئید تجویز گردد.

- پلیناتومومب می‌تواند باعث سمیت عصبی جدی یا تهدیدکننده حیات از جمله ICANS (Immune effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome)، شود. بیماری که پلیناتومومب دریافت می‌کنند، در صورت بروز علائم عصبی، حتماً با پزشک خود تماس بگیرند. بیماران مبتلا به سندرم داون ممکن است با درمان با پلیناتومومب خطر تشنج بیشتری داشته باشند؛ پرخلاکسی از تشنج قبل از شروع پلیناتومومب در این بیماران توصیه می‌شود.
- به بیماران توصیه شود در طول مصرف پلیناتومومب از رانندگی و انجام مشاغل یا فعالیت‌های خطرناک مانند کلا با ماشین‌آلات سنگین یا بالابو خطرناک خودداری کنند.
- بیماری که علائم و نشانه‌های پانکراتیت را نشان می‌دهند، ارزیابی شوند. مدیریت پانکراتیت ممکن است نیاز به قطع موقت یا کامل مصرف پلیناتومومب داشته باشد.
- بیماران از نظر علائم یا نشانه‌های عفونت باید زیر نظر باشند و درمان مناسب انجام شود.
- دستورالعمل‌های آمادگی و تجویز باید به دقت انجام شوند.
- مسمومیت با بنزیل الکل در نوزادان، از پلیناتومومب تهیه شده یا محلول نمکی بدون مواد نگهدارنده برای نوزادان استفاده شود. محلول پلیناتومومب حاوی بنزیل الکل برای بیماران با وزن کمتر از ۵.۴ کیلوگرم توصیه نمی‌شود.
- پلیناتومومب ممکن است باعث آسیب جنینی شود. به خانم‌ها در سنین باروری در مورد خطر بالقوه برای جنین هشدار داده شود و از روش‌های پیشگیری از بارداری مؤثر استفاده کنند. قبل از شروع درمان با پلیناتومومب، وضعیت بارداری زنان در سن باروری بررسی شود.
- شایع‌ترین عوارض جانبی (بیش از ۲۰٪) عبارتند از تب، واکنش‌های مرتبط با تزریق، سر درد، عفونت، درد اسکلتی-عضلانی، نوتروپنی، حالت تهوع، کم‌خونی، ترومبوسیتوپنی و اسهال می‌باشد.
- واکسیناسیون با واکسن‌های ویروس زنده حداقل ۲ هفته قبل از شروع مصرف پلیناتومومب، در طول درمان و تا زمان بهبودی سیستم ایمنی پس از آخرین دوره درمان توصیه نمی‌شود.

- هر بسته حاوی یک ویال بلیناتومومب و یک ویال تیئیت‌کننده محلول داخل وریدی است که باید در بستهبندی اصلی، در یخچال در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتیگراد نگهداری شود و تا زمان مصرف، در برابر نور محافظت شده و فریز نشود.

منابع:

- NCCN Clinical Practice Guidelines, Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 3.2025
- NCCN Clinical Practice Guidelines, Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2024
- ASH Recommendations for Acute Lymphoblastic Leukemia in Adolescents and Young Adults (ALL in AYAs) – Relapsed/Refractory, 2024
- ASH Draft Recommendations for Acute Lymphoblastic Leukemia in Adolescents and Young Adults (ALL in AYAs) – Frontline Management, 2024
- Hogan LE, Brown PA, Ji L, et al. Children's Oncology Group AALL1331: Phase III trial of blinatumomab in children, adolescents, and young adults with low-risk B-cell ALL in first relapse. *J Clin Oncol*. 2023. doi:10.1200/JCO.22.02200.
- Locatelli F, Zugmaier G, Mergen N, et al. Effect of blinatumomab vs chemotherapy on event-free survival among children with high-risk first-relapse B-cell acute lymphoblastic leukemia: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(9):843-854. doi:10.1001/jama.2021.0987.
- Litow MR, Sun Z, Martison RJ, et al. Blinatumomab for MRD-Negative Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults. *N Engl J Med*. 2024;391(4):320-333. doi:10.1056/NEJMoa2312948
- Gokbuget N, Dombret H, Bonfaccio M, et al. Blinatumomab for minimal residual disease in adults with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2018;131(14):1522-1531. doi:10.1182/blood-2017-08-798322
- Kantarjian H, Stein A, Gokbuget N, et al. Blinatumomab versus chemotherapy for advanced acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*. 2017;376(9):839-847. doi:10.1056/NEJMoa1609783
- BLINCYTO® (blinatumomab) prescribing information, Amgen
- UpToDate 2026
- فهرست روغن‌های مجاز

١٢

١٢

١٢



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات
بهداشتی درمانی البرز
معاونت غذا و دارو

بسمه تعالی

تاریخ: ۱۴۰۵/۰۴/۱۳
شماره: ۱۴۰۵/۲۰/۳۵۹۲
پیوست: دارد

وحدت ملی یکی از اساسی ترین خواسته های یک ملت است. (رهبر شهید)

معاونت محترم بهداشت دانشگاه علوم پزشکی البرز

مدیریت محترم شبکه بهداشت و درمان ...

ریاست محترم مرکز آموزشی درمانی / بیمارستان ...

ریاست محترم سازمان نظام پزشکی شهرستان ...

ریاست محترم انجمن داروسازان استان البرز

مدیریت محترم داروخانه هلال احمر

ریاست محترم داروخانه آموزشی دانشکده داروسازی

موضوع: ابلاغ - راهنمای تجویز داروی پلیناتومومب

با سلام و احترام:

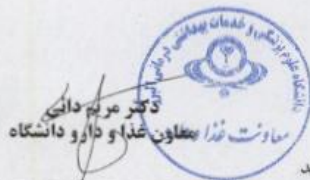
با عنایت به نامه شماره ۴۰۰/۱۷۳۱ مورخ ۱۴۰۵/۰۴/۰۲ معاونت محترم درمان وزارت بهداشت، به استحضار می‌رساند در راستای تدوین و نشر راهنماهای بالینی به جهت پیشگیری از افزایش هزینه‌های درمان و پویاسازی ارائه خدمات پزشکی، راهنمای تجویز داروی پلیناتومومب به تصویب رسیده و از تاریخ ابلاغ لازم‌الاجرا است. ضمن تاکید بر ارائه خدمت در چارچوب استانداردهای مورد تایید وزارت متبوع، مقتضی است دستور فرمایید اطلاع‌رسانی در این خصوص صورت پذیرفته و همچنین می‌بایست از این راهنماها در آموزش‌های بازآموزی استفاده شود.

لازم به ذکر است راهنمای تجویز داروی مذکور از طریق تارنمای معاونت درمان به آدرس <http://medcare.behdasht.gov.ir>

در دسترس می‌باشد.

رونوشت:

جناب آقای دکتر علیرضا شکیب سرپرست محترم معاونت درمان دانشگاه



نامه فوق بدون مهر فاقد اعتبار می‌باشد.

آدرس: بلوار جمهوری شمالی، جنب زیر گذر پل شهدای روحانی، خیابان مسلم ابن عقیل غربی تلفن: ۲۴۲۱۱۱۴۱ شماره: ۲۴۲۱۱۱۵۱

www.abzums.ac.ir - info@abzums.ac.ir



معاونت درمان

راهنمای مجوز دارویی

کتابخانه عمومی

(Blnatumomab)

۱۳۰۵



کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر سید اسدالله موسوی - دبیر بورد فوق تخصصی خون و سرطان بالین

دکتر جمشید سلام زاده - دبیر بورد تخصصی داروسازی بالینی

دکتر حسن ابوالقاسمی - دبیر بورد فوق تخصصی خون و سرطان کودکان

دکتر زهرا جمالگره - متخصص داروسازی بالینی و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

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

تحت نظر:

دکتر سید سجاده رضوی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون درمان وزارت

پهداشت

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعریف سلامت

رانهای تجویز دارو
 بسته تکمیلی

شرایط تجویز	عده و تواتر مصرف دارو	عوارض مصرف	منبع مصرف	انواع صاحب تجویز	محل تجویز و کارپین دارو	نام دارو
- سیرانی که وزن آنها ۳۵ کیلوگرم یا بیشتر است. دوز ثابتی دریافت می کنند برای سیرانی که وزن آنها کمتر از ۳۵ کیلوگرم است. دوز با محاسبه سطح بدن بیمار (BSA) در نظر گرفته می شود.	درمان شامل ۱ دوره ۱۴ روزه و به دنبال آن ۲ دوره اضافی برای تثبیت (در مجموع ۴ دوره) است.	درمان لوکمی لنفوبلاستیک حاد، CD19 مثبت، سلول های پیش سار B یا MRD مثبت (حداقل باقی مانده بیماری بزرگتر یا بزرگتر با ۱- درصد است) در remission complete با دوز ۱۰۰۰ و بزرگسالان و شیرخواران یک ماهه و بزرگتر	حساسیت شناخته شده به بلیاتوموب و یا هر جز از فرمولاسیون دارو	تجویز بستری - سرپایی (تحت نظر) در ALL Cell	به مسورت انفوزیون مداوم داخل وریدی با سرعت جریان ثابت با استفاده از پمپ لاریتی می تواند به مسورت ۲۴ سورت ۲۴ سورت	بلیاتوموب For injection: 35 mg of lyophilized powder in a single-dose vial for reconstitution
- پیش درمهی یا دوز مناسب کورتیکواستروئید با توجه به اندیکاسیون توصیه می شود. هر بسته دارو بلیاتوموب حاوی یک ویال بود.	یک دوره درمانی شامل حداقل دو سیکل بلیاتوموب می باشد. درمان شامل حداقل ۲ دوره ۱۴ روزه و به دنبال آن ۳ دوره اضافی برای تثبیت و حداقل ۴ دوره اضافی درمان مداوم (در مجموع تا ۹ دوره) است. دقت خود دوره بدون درمان در دوره های درمان مداوم ۵۶ دوره است.	درمان لوکمی لنفوبلاستیک حاد، CD19 مثبت، سلول های پیش سار B فرد کرده و یا تمام به درمان در بزرگسالان و شیرخواران یک ماهه و بزرگتر	حساسیت شناخته شده به بلیاتوموب و یا هر جز از فرمولاسیون دارو	فوق تخصص خون و آنکولوژی کودکان و بزرگسالان	به مسورت انفوزیون مداوم داخل وریدی با سرعت جریان ثابت با استفاده از پمپ لاریتی می تواند به مسورت ۲۴ سورت ۲۴ سورت	بلیاتوموب For injection: 35 mg of lyophilized powder in a single-dose vial for reconstitution

شرح اقدامات/تجویزات	دوز و تواتر مصرف دارو -	منع مصرف	صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
معمول داخل وریدی تثبیت کننده برای رلیف کردن یا آماده سازی (reconstitution) پلیتاتوموب داخل وریدی - معمول داخل وریدی تثبیت کننده معمول داخل وریدی برای آماده کردن به کسب تزاریف داخل وریدی (به منظور جلوگیری از چسبندگی پلیتاتوموب به کیسه و لوله های تزاریف داخل وریدی استفاده می شود.	یک دوره مولوکربن پلیتاتوموب در دوره consolidation شامل ۳۸ روز تزاریف سکوم و به دنبال آن یک دوره ۱۴ روزه بدون درمان می باشد. پلیتاتوموب در چرخه های تثبیتی ۱ و ۲ می تواند تجویز شود و پس از آن ۳ چرخه شیمی درمانی تثبیتی سپس یک چرخه پلیتاتوموب، سپس یک چرخه دیگر شیمی درمانی تثبیتی و سپس یک چرخه چهارم پلیتاتوموب (در مجموع ۸ چرخه درمان تثبیتی که ۴ تای آنها پلیتاتوموب است) می تواند تجویز شود.	درمان لوکمی لنفوبلاستیک حاد، CD19 مثبت، سلول های پیش ساز B. گروه مزدم فیلاڈلفیا منفی، در فاز consolidation در شیمی درمانی مولوکربن در بزرگسالان و شیرخواران یک ماهه و بزرگتر.	تجویز	شود دقت شود طبق پروشور فراورده آماده سازی معمول برای انفلوویون پیشتر از ۴۸ ساعت تزاریف در مال سالین با کتریپولاستاتیک دارای مواد نگهدارنده دارد. (در زمان نگارش این پروتکل فعلا موجود نیست) با توجه به پیچیدگی ها در مرحله آماده سازی این دارو کاملا مطابق با	

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	موارد مصرف	منبع مصرف	الوان صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
					پسرود فرآورده و توسط فرد آموزش دیده صورت گیرد	

درمان B-Cell ALL دارای CD19 که عود کرده و یا به درمان مقاوم است:

بیماران با وزن ۲۵ کیلوگرم یا بیشتر	بیماران با وزن کمتر از ۲۵ کیلوگرم	چرخه درمان	چرخه انالیز ۱
۹ میکروگرم در روز تریلی سلولم وریدی 9 mcg/day	۵ میکروگرم بر متر مربع در روز 5 mcg/m ² /day (۹ میکروگرم در روز بیشتر نشود)	۷ تا ۱۰ روزهای ۱	روزهای ۱ تا ۷
۲۸ میکروگرم در روز تریلی سلولم وریدی 28 mcg/day	۱۵ میکروگرم بر متر مربع در روز 15 mcg/m ² /day (۲۸ میکروگرم در روز بیشتر نشود)	۲۸ تا ۳۸ روزهای ۲	روزهای ۲۸ تا ۳۸
۱۲ روز فاصله بدون درمان (استراحت)	۱۴ روز فاصله بدون درمان (استراحت)		روزهای ۳۹ تا ۴۲
۲۸ میکروگرم در روز تریلی سلولم وریدی 28 mcg/day	۱۵ میکروگرم بر متر مربع در روز 15 mcg/m ² /day		روزهای ۱ تا ۲۸

روزهای ۱۴ روز فاصله بدون درمان (استراحت)	روزهای ۲۸ تا ۲۹ (از ۲۸ میکروگرم در روز بیشتر نشود)	روزهای ۲۲ تا ۲۹ consolidation یا چرخه های اضافه ۵ تا ۲ (کما تا ۹ چرخه)	روزهای ۲۸ تا ۲۹
۲۸ میکروگرم در روز تقریبی مداوم وریدی 28 mcg/day سپس ۱۴ روز فاصله بدون درمان (استراحت)	۱۵ میکروگرم بر متر مربع در روز 15 mcg/m ² /day (از ۲۸ میکروگرم در روز بیشتر نشود) سپس ۱۴ روز فاصله بدون درمان (استراحت)	۱۴ روز فاصله بدون درمان (استراحت)	چرخه های consolidation یا چرخه های اضافه ۵ تا ۲ (کما تا ۹ چرخه) (سپس ۶ تا ۹ رمان استراحت ۵۶ روزه مداوم)

➤ MRD یا B-Cell ALL (حداقل باقی مانده بیماری) مثبت و پس از رسیدن به CR

این دوره از ۱ تا ۴ چرخه این دوره شامل یک چرخه القایی و ۲ تا ۴ چرخه تثبیتی بوده و بسته به شرایط باکتری MRD و پروتکل درمانی، طول خواهد کشید.

بیماران با وزن کمتر از ۴۵ کیلوگرم	بیماران با وزن ۴۵ کیلوگرم یا بیشتر	چرخه درمانی
۲۸ میکروگرم در روز تقریبی مداوم وریدی 28 mcg/day	۱۵ میکروگرم بر متر مربع در روز تقریبی مداوم وریدی 15 mcg/m ² /day (از ۲۸ میکروگرم در روز بیشتر نشود)	روزهای ۲۸ تا ۲۹ این دارو با این اندکسیون و دوز در سیکل های ۲، ۱، ۲، ۱، ۲، ۱ و ۸ از درمان ترکیبی با شیمی درمانی تجویز می گردد
۱۴ روز فاصله بدون درمان (استراحت)	۱۴ روز فاصله بدون درمان (استراحت)	روزهای ۲۲ تا ۲۹