



سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

باسمه تعالی

شماره: ۵/۱۰۰/۷۰/۲۷۱۱

تاریخ: ۱۴۰۳/۰۳/۳۱

ریاست محترم هیات مدیره نظام پزشکی

با سلام و احترام

به پیوست نامه شماره ۴۰۰/۵۰۵۰ مورخ ۱۴۰۳/۰۳/۰۷ معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با موضوع " ابلاغ راهنمای تجویز داروی بوسپیرون " 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 ۵۰۵/۴۰۰ د

تاریخ ۱۴۰۳/۰۳/۰۷

دارد

شماره
تاریخ
پوست

روسای محترم کلیه دانشگاهها / دانشکده های علوم پزشکی کشور

جناب آقای دکتر میرهاشم موسوی

مدیر عامل محترم سازمان تامین اجتماعی

جناب آقای دکتر محمد مهدی ناصحی

مدیر عامل 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

مدیر عامل 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 بوسپیرون

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 حوزه های مختلف، در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تشکیل و سیاستگذاری و برنامه ریزی این امر را عهده دار 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

دبیرخانه: سازمان نظام پزشکی کل کشور

شماره نامه: ۸۷۴۴ / ۱۰ / ۱۰۰

تاریخ: ۱۴۰۳/۰۳/۰۷



سازمان های بیمه گر بر اساس دستورالعمل ها و راهنماهای بالینی توسط وزارت بهداشت و بر اساس دستورالعمل اجرایی Off label use به شماره ۴۰۰/۷۵۱۵ مورخ ۱۴۰۲/۰۴/۰۴، «راهنمای تجویز داروی بوسپیرون» به تصویب رسیده و از تاریخ ابلاغ لازم اجرا است.

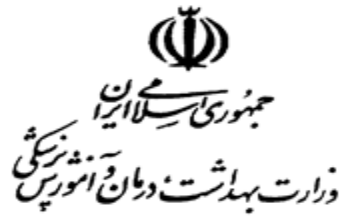
بدیهی است ضمن تاکید بر ارائه خدمت در چارچوب استانداردهای مورد تأیید وزارت متبوع، اعلام می گردد دانشگاه/ دانشکده، انجمن ها و سازمان نظام پزشکی میبایست از این محصولات در آموزش های بازآموزی استفاده و سازمان های بیمه گر نیز بر اساس محصولات دانشی اقدام به خرید راهبردی نمایند. امید است با بهره مندی از تلاش 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 تجویز 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

بوپیرون

Bupirone

بهار ۱۴۰۳

کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر مهران ضرغامی استاد مرکز تحقیقات روان پزشکی و علوم رفتاری، پژوهشگر اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

استاد گروه روان پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر داوری دبیر بورد رشته فوق تخصصی روانپزشکی کودک و نوجوان

دکتر رامین انصاری متخصص فارماکوتراپی

دکتر حسین خلیلی متخصص فارماکوتراپی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر والتین آرتونیان استادیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر عاطفه کمالو متخصص روانپزشکی

با همکاری:

انجمن علمی روانپزشکان ایران

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	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
بوسپیرون قرص خوراکی ۵ و ۱۰ میلی گرمی	بستری و سرپایی	کلیه پزشکان بالینی	- حساسیت به بوسپیرون یا هر جزء فرمولاسیون - استفاده ی همزمان از مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز [Monoamine Oxidase Inhibitors ((MAOIs]] برای درمان افسردگی یا طی ۱۴ روز پس از قطع مصرف آنها - استفاده از MAOI ها طی ۱۴ روز پس از قطع بوسپیرون - شروع بوسپیرون در بیماران دریافت کننده ی MAOIs برگشت پذیر (مثل، لینزولید، IV متیلن بلو)	درمان اختلال اضطراب فراگیر [Generalized Anxiety Disorder (GAD)] درمان کوتاه مدت علائم مرتبط با اضطراب	- در بزرگسالان: مقدار اولیه ی توصیه شده ۱۰ تا ۱۵ میلی گرم در روز در ۲ تا ۳ دوز منقسم است. بیماران ممکن است با افزایش این مقدار به میزان ۵ میلی گرم در روز، طی ۲ تا ۳ روز به مقدار مطلوب برسند. بیشینه ی مقدار مصرف روزانه نباید از ۶۰ میلی گرم تجاوز کند. - در بیماران مسن تر، شروع درمان با ۵ میلی گرم دو بار در روز است و به دنبال آن هر ۴ تا ۵ روز، ۵ میلی گرم افزایش می یابد تا به ۲۰ تا ۳۰ میلی گرم در روز برسد که به صورت منقسم تجویز می شود. اگر فردی پس از ۴ تا ۶ هفته با این مقدار بهبود قابل توجهی پیدا نکرد، می توان مقدار دارو را به تدریج تا حداکثر ۴۵ میلی گرم در روز افزایش داد. برای به حداقل رساندن عوارض جانبی اصلی بوسپیرون، که	- نحوه ی مصرف بزرگسالان: خوراکی: با یا بدون غذا تجویز شود، اما باید ثابت باشد. - نحوه ی تجویز کودکان: خوراکی: در رابطه با غذا به شیوه ای ثابت مصرف شود (یعنی همیشه با غذا یا همیشه بدون غذا).

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			<p>- اسیدوز متابولیک مرتبط با دیابت</p> <p>- نشانگان سروتونین</p> <p>- تداخل های دارویی قابل توجهی وجود دارد که نیاز به تنظیم دوز/فرکانس یا اجتناب دارد.</p>		<p>سرگیجه، سردرد و حالت تهوع است، افزایش تدریجی مقدار دارو ضروری است.</p> <p>- در مورد مقدار تجویز در اختلالات اضطرابی کودکان ≤ 6 سال و نوجوانان اطلاعات محدودی در دسترس است. مقدار اولیه ۵ میلی گرم یک بار در روز است و ممکن است در صورت تحمل، هر ۲ تا ۷ روز ۵ میلی گرم افزایش یابد تا به محدوده ۷،۵ تا ۳۰ میلی گرم دو بار در روز برسد. هرچند، مطالعات نه از سودمندی بوسپیرون حمایت می کنند و نه آن را رد می کنند. در موارد اختلال عملکرد کلیه و کبد، سطح پلاسمایی بوسپیرون افزایش، و نیمه ی عمر آن طولانی می شود. در کودکان و نوجوانانی که نارسایی شدید کلیوی و کبدی دارند، این دارو توصیه نمی شود.</p>	

- پاسخ کامل بالینی به این دارو ممکن است ۲ تا ۴ هفته طول بکشد.

• اقدامات مورد نیاز پیش از تجویز دارو

- بررسی کارکرد کبد
- بررسی کارکرد کلیه
- بررسی تاریخچه ی اسیدوز متابولیک دیابتی
- بررسی تاریخچه ی دارویی (داروهای سروتونرژیک و MAOIs)
- بررسی وضع تغذیه (آب گریپ فروت)

• پایش های مورد تاکید پس از تجویز دارو

- بررسی وضعیت هوشیاری
- بررسی علائم اضطرابی
- بررسی علائم اختلالات حرکتی شامل: دیستونی، آکاتیژیا، پارکینسونیسم، دیسکینزی دیررس.
- بررسی علائم/نشانه های نشانگان سروتونین مانند تغییرات وضعیت روانی (مثل تهییج، توهم، پنداره یا هذیان، اغما)، بی ثباتی اتونومیک (مانند تاکی کاردی، فشارخون ناپایدار، تعریق، گرگرفتگی، هیپرترمی) تغییرات عصبی-عضلانی (مانند لرزش، سفتی، میوکلونوس)، علائم گوارشی (به عنوان مثال تهوع، استفراغ، اسهال)، و/یا تشنج

• فارماکوکینتیک:

- بوسپیرون به خوبی، سریع و کامل از دستگاه گوارش جذب می شود، اما با مصرف غذا جذب آن به تأخیر می افتد.
- در اختلال کارکرد کلیه، مقداری از دارو که وارد جریان خون می شود، ۴ برابر افزایش می یابد.
- در اختلال کارکرد کبد، مقداری از دارو که وارد جریان خون می شود، ۱۳ برابر افزایش می یابد.

• اثر بر عصب-رسانه ها:

- اعتقاد بر این است که بوسپیرون به صورت وابسته به دوز، عصب-یاخته (نورون) های نورآدرنرژیک لوکوس سرولئوس را تحریک می کند و ممکن است منجر به اختلالات حرکتی شود. از این اختلالات، فرض بر این است که آکاتیژیا، ناشی از اثرات نورآدرنرژیک؛ میوکلونوس و دیستونی ناشی از اثرات سروتونینرژیک؛ و دیسکینزی و پارکینسونیسم مربوط به اثرات

دوپامینرژیک-سروتونرژیک بوسپیرون است. میانگین شروع اختلال حرکتی مرتبط با بوسپیرون ۴ تا ۶ هفته و متوسط شروع ۴ هفته (محدوده ۱ روز تا ۲۱ هفته) گزارش شده است. در اکثر موارد (۷۶٪)، شروع این اختلالات در عرض ۱ ماه است. در اکثر موارد (۸۸ درصد) طی ۱ ماه پس از ترک بوسپیرون، اختلالات حرکتی بهبودی کامل پیدا می کند؛ اما در موارد نادری ممکن است پس از قطع بوسپیرون ادامه پیدا کند. دوزهای بالاتر (یعنی دو برابر دوز متوسط)، عامل خطر بروز پارکینسونیزم محسوب می شود.

• احتیاط ها و واکنش های نامطلوب:

بیمارانی که به بوسپیرون حساسیت دارند نباید این دارو را مصرف کنند. نارسایی کبد و کلیه به ترتیب بر متابولیسم و پاکسازی دارو تأثیر می گذارد. به این ترتیب، بیماران با هر یک از این شرایط باید بوسپیرون را کمتر از مقدار توصیه شده دریافت کنند. بوسپیرون برای بیماران مبتلا به نارسایی شدید کبدی یا کلیوی توصیه نمی شود.

• سایر هشدارها / اقدامات احتیاطی:

- ترک آرام بخش / خواب آور: تغییر از بنزودیازپین به بوسپیرون: گاهی پزشک تصمیم می گیرد درمان طولانی مدت با بنزودیازپین را به درمان با بوسپیرون تغییر دهد. بوسپیرون با بنزودیازپین ها، باریتورات ها یا الکل تحمل متقاطع (cross-tolerance) ندارد. بنابراین نحوه ی شروع درمان بوسپیرون در فردی که در حال مصرف بنزودیازپین است، کار مشکلی است. از آنجایی که بوسپیرون شروع اثر تاخیری دارد و علائم ترک بنزودیازپین را سرکوب نمی کند، این تغییر دارو نباید به طور ناگهانی انجام شود. برای این کار دو گزینه وجود دارد. اول، پزشک می تواند درمان بوسپیرون را به تدریج در حالی که بنزودیازپین در حال قطع تدریجی است، شروع کند. دوم، در حالی که فرد هنوز دوز منظم بنزودیازپین را دریافت می کند، پزشک می تواند درمان بوسپیرون را شروع کند و فرد را طی ۲ تا ۳ هفته به دوز درمانی بوسپیرون برساند و سپس به آرامی دوز بنزودیازپین را کاهش دهد. البته بیمارانی که قبلاً، به ویژه در ماه های اخیر، بنزودیازپین مصرف کرده اند، ممکن است احساس کنند که بوسپیرون به اندازه ی بنزودیازپین ها در درمان آنها موثر نیست. این تفاوت اثر را می توان با عدم وجود اثرات خفیف و فوری سرخوشی آور و آرام بخش بوسپیرون توضیح داد. تجویز همزمان بوسپیرون و بنزودیازپین ها ممکن است در افراد مبتلا به اختلالات اضطرابی که به هر یک از این داروها به تنهایی پاسخ نداده اند، مفید باشد.
- بوسپیرون ممکن است اثر سروتونرژیک داروهای سروتونرژیک را افزایش دهد. این می تواند منجر به نشانگان سروتونین شود. هنگامی که این عوامل با هم ترکیب می شوند، علائم و نشانه های نشانگان سروتونین / سمیت سروتونین (به عنوان مثال، هایپررفلکسی، کلونوس، هایپرترمی، دیافورز، لرزش، بی ثباتی اتونومیک، و تغییر وضعیت روانی را بررسی کنید). پایش درمان ضروری است. از مصرف همزمان داروهای افزایش دهنده سطح سروتونین با توجه به خطر وقوع نشانگان سروتونین پرهیز شود.
- تداخل های غذایی: غذا ممکن است جذب بوسپیرون را کاهش دهد، اما همچنین ممکن است متابولیسم عبور اول را کاهش دهد و در نتیجه فراهمی زیستی بوسپیرون را افزایش دهد. آب گریپ فروت ممکن است باعث افزایش غلظت بوسپیرون شود. لذا توصیه می شود از مصرف مقادیر زیاد آب گریپ فروت خودداری شود. با یا بدون غذا تجویز شود، اما باید ثابت باشد (همیشه با یا همیشه بدون غذا مصرف شود).
- تنظیم دوز در نارسایی کلیوی: (در بیماران با نارسایی کلیوی با احتیاط مصرف شود)
-60 CrCl \geq میلی لیتر در دقیقه: نیازی به تنظیم دوز نیست.

$\text{CrCl} > 60$ میلی لیتر در دقیقه: به دلیل تنوع بالای بین فردی و نیمه عمر بوسپیرون و متابولیت فعال آن، نمی توان تنظیم دوز خاصی را توصیه کرد. با این حال، میانگین غلظت پلاسمایی بوسپیرون و متابولیت فعال آن در مقایسه با افراد با کارکرد طبیعی کلیه به طور قابل توجهی افزایش می یابد. بنابراین، منطقی است که با مقادیر کم (به عنوان مثال، ۵ میلی گرم دو بار در روز) شروع کرد، و بر اساس پاسخ و تحمل، با نظارت دقیق بر عوارض جانبی، با احتیاط آن را زیاد کرد.

در همودیالیز متناوب (سه بار در هفته) و دیالیز صفاقی بعید است که به مقدار مهمی قابل دیالیز باشد (۸۶٪ پروتئین متصل می شود). به دلیل تنوع بالای بین فردی و نیمه عمر بوسپیرون و متابولیت فعال آن، نمی توان تنظیم دوز خاصی را توصیه کرد. با این حال، میانگین غلظت پلاسمایی بوسپیرون و متابولیت فعال آن در بیماران تحت همودیالیز در مقایسه با افراد با کارکرد طبیعی کلیه به طور قابل توجهی افزایش می یابد. بنابراین، منطقی است که با مقادیر کم روزانه (به عنوان مثال، ۵ تا ۲۰ میلی گرم دو بار در روز) شروع شود و با احتیاط بر اساس پاسخ و تحمل با نظارت دقیق بر عوارض جانبی، افزایش یابد. توصیه می شود کل مقدار دارو به ۳۰ تا ۴۵ میلی گرم در روز محدود شود.

در مورد درمان جایگزینی مداوم کلیه [Continuous renal replacement therapy (CRRT)] و درمان جایگزینی متناوب طولانی مدت کلیه [Prolonged intermittent renal replacement therapy (PIRRT)]، مطالعه ی کافی صورت نگرفته است. لذا در این بیماران با احتیاط استفاده شود. تنوع فارماکوکینتیک بین فردی احتمالاً قابل توجه است و بیماران بدحال ممکن است اختلال کارکرد کبدی و تغییر اتصال پروتئین هم داشته باشند. بنابر این با مقدار کم روزانه (به عنوان مثال، ۵ میلی گرم دو بار در روز) شروع کنید و با احتیاط بر اساس پاسخ و تحمل بیمار با نظارت دقیق بر عوارض جانبی، آن را افزایش دهید.

- تنظیم دوز در نارسایی کبدی: در نارسایی خفیف تا متوسط کبد هیچ تنظیم مقداری ارائه نشده است. لذا توصیه می شود با احتیاط مصرف شود (سطح پلاسمایی در این بیماران زیاد است و نیمه عمر بوسپیرون طولانی می باشد). در بیماران با نارسایی کبدی با احتیاط مصرف شود.
- ملاحظات بارداری: در مطالعات تولید مثل حیوانات، عوارض جانبی مشاهده نشده است. در انسان داده های محدودی در دست است. اضطراب درمان نشده در بیماران باردار با پیامدهای نامطلوب مادری، جنینی و نوزادی همراه است. به دلیل کمبود اطلاعات، داروهایی غیر از بوسپیرون برای استفاده در دوران بارداری ترجیح داده می شوند. در دوران بارداری، قطع بوسپیرون و استفاده از داروهای جایگزین را در نظر بگیرید، مگر اینکه منفعت مشخصی برای ادامه ی درمان وجود داشته باشد. مصرف دارو در دوران بارداری توصیه نمی شود. هرچند، در برخی از متون معتبر، مصرف بوسپیرون در بارداری مجاز و جزء داروهای کلاس B طبقه بندی شده است.
- ملاحظات شیردهی: اطلاعات محدود نشان می دهد که مصرف بوسپیرون توسط مادر با مقدار تا ۴۵ میلی گرم در روز منجر به ترشح سطوح پایین دارو در شیر مادر می شود. از آنجایی که هیچ اطلاعاتی در مورد استفاده ی بلند مدت بوسپیرون در دوران شیردهی در دسترس نیست، داروی جایگزین ممکن است ترجیح داده شود، به ویژه در مورد شیر دادن به نوزاد تازه متولد شده یا نوزاد نارس.
- ملاحظات اضافی در مورد کودکان: بوسپیرون فعالیت ضد روان پریشی ندارد و نباید به جای داروی ضد روان پریشی استفاده شود. دو مورد تباهی روان پریشانه در کودکان گزارش شده است.

راهنمای تجویز بوسپیرون در مواردی که تایید قطعی نشده (off-label)

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	موارد مصرف	منع مصرف	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	در بزرگسالان: هم با مقدار ۳۰ میلی گرم هر ۸ ساعت در طول مرحله ی خنک کننده ی مدیریت دما توصیه شده است.	برای درمان لرز، و مدیریت هدفمند دما (به عنوان یک درمان کمکی)		پزشکان عمومی و کلیه ی تخصص ها	بستری و سرپایی	قرص خوراکی بوسپیرون ۵ و ۱۰ میلی گرمی
	در بزرگسالان: شروع با ۱۵ تا ۲۰ میلی گرم در روز در ۲ وعده ی منقسم؛ ممکن است هر ۳ تا ۷ روز با افزایش ۱۰ تا ۱۵ میلی گرم در روز تا حداکثر ۶۰ میلی گرم در روز در ۲ دوز منقسم افزایش یابد. شواهد دال بر اثربخشی بوسپیرون با دوز بالا (۳۰ تا ۹۰ میلی گرم در روز) برای اختلالات افسردگی، مختلط	در افسردگی تک قطبی، به عنوان یک داروی تقویت کننده ی اثر ضد افسردگی				

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
					است. با توجه به اینکه تداخل های دارویی قابل توجهی وجود دارد، نیاز به تنظیم دوز/فرکانس دارو هست، و حتی گاهی باید از این کار اجتناب کرد.	
				بروکسیسیم و دندان قروچه ی ناشی از داروهای SSRI		
				برای علائمی مانند برانگیختگی، اضطراب، بی خوابی، بازگشت به گذشته و حالت افسردگی در اختلال استرس پس از ضربه [Post-traumatic Stress Disorder] (PTSD) بهبود اختلال کارکرد جنسی خانم هایی که توسط مصرف کنندگان داروهای ضد افسردگی تجربه می شود در در درمان نشانگان پیش از قاعدگی [Premenstrual Syndrome (PMS)]		

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				<p>در تحریک پذیری، پرخاشگری و طغیان های خلقی کودکان و نوجوانان مبتلا به اختلال فزون کاری-کاستی توجه [Attention-deficit/Hyperactivity disorder (ADHD)] و اختلال نافرمانی مقابله ای [Oppositional Defiant Disorder (ODD)]</p> <p>در پرخاشگری و اضطراب افراد مبتلا به بیماری عضوی مغزی یا ضربه ی مغزی</p> <p>برای ولع به نیکوتین</p> <p>کاربرد محدود در درمان خردسودگی (dementia)، کاهش تنش و تهییج در مبتلایان به آلزایمر</p> <p>برای علائم پیش از قاعدگی در مبتلایان به اختلال ناخوشی پیش از قاعدگی (Premenstrual Dysphoric Disorder)</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>(تجویز ۲۰-۲۵ میلی گرم در فاز لوتئال، یا ۱۰ میلی گرم در تمام دوره های قاعدگی)</p> <p>درمان کمکی در درمان اضطراب همراه با می بارگی (الکلیسم)</p> <p>برای کاهش ولع مصرف در ترک ماری جوانا و تسریع درمان در افراد وابسته به کانابیس</p> <p>جلوگیری از عود مصرف مواد استنشاقی (inhalant)</p> <p>برای ترک سیگار در افرادی که خیلی مضطرب هستند</p> <p>در کاهش علائم ترک در بیمارانی که مصرف هروئین را قطع می کنند</p> <p>برای کاهش علائم شناختی در مبتلایان به روان گسیختگی (اسکیزوفرنیا)</p>			

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	موارد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
				پاسخ پرولاکتین تقویت شده در مبتلایان به فیبرومیالژی کاهش کارکرد جنسی در بیماران مبتلا به GAD		

*راهنمای تجویز در مواردی که تایید قطعی نشده (off-label) تا زمان بازنگری به قوت خود باقی است.

اقدامات مورد نیاز پیش از تجویز دارو، پایش های مورد تاکید پس از تجویز دارو، فارماکوکینتیک، اثر بر عصب-رسانه ها، احتیاط ها و واکنش های نامطلوب، سایر هشدارها / اقدامات احتیاطی، تنظیم دوز در نارسایی کبدی و کلیوی، ملاحظات بارداری و شیردهی، و ملاحظات اضافی در مورد کودکان در تجویز بوسپیرون در مواردی که تایید قطعی نشده (Off-Label)، مانند مواردی است که تایید قطعی شده اند (Labeled).

منابع:

- Boland RJ, Verduin ML. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. Wolters Kluwer. China. 2022.
- Buspirone: Drug information. Retrived March 24, 2024, From: <https://pro.uptodatefree.ir/Show/9172>
- Buspirone. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. Last Revision: April 15, 2024. Available From: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501449/>
- Flint A. Antianxiety Drugs. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. editors. Kaplan and Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2017.

- Mccarthy MM, Carney RM. Buspirone. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. editors. Kaplan and Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2017.
- Strawn JR, Mills JA, Cornwall GJ, Mossman SA, Varney ST, Keeshin BR, Croarkin PE. Buspirone in Children and Adolescents with Anxiety: A Review and Bayesian Analysis of Abandoned Randomized Controlled Trials. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2018 Feb;28(1):2-9. doi: 10.1089/cap.2017.0060. Epub 2017 Aug 28. PMID: 28846022; PMCID: PMC5771537.
- Tasman A, Kay J, Lieberman JA, First MB, Riba MB. Psychiatry. Wiley Blackwell. UK. 2015.
- <https://www.drugs.com/pregnancy/buspirone.html#:~:text=US%20FDA%20pregnancy%20category%20B,controlled%20studies%20in%20pregnant%20women>. Retrived April 9, 2024
- https://www.uptodate.com/contents/buspirone-drug-information?search=buspirone&source=panel_search_result&selectedTitle=1~79&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

بسمه تعالی

شماره ۷۵۱۵/۴۰۰د

تاریخ ۱۴۰۲/۰۴/۰۴

پوست دارد

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

موضوع: ابلاغ دستورالعمل اجرایی OFF LABEL

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 سیاست های برنامه تحول نظام سلامت و یکی از محورهای برنامه جامع عدالت، تعالی و بهره وری در آموزش علوم پزشکی نیز مورد توجه می باشد. در همین راستا معاونت درمان تدوین محصولات دانشی را (راهنمای بالینی، استاندارد، پروتکل و ...) با اولویت خدمات پر تواتر، دارای پوشش بیمه ای، هزینه (خدمات، تجهیزات) با حضور جمعی از اساتید حوزه های 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 های

دبیرخانه: سازمان نظام پزشکی کل کشور

شماره نامه: ۱۲۲۹۷ / ۱۰ / ۱۰۰

تاریخ: ۱۴۰۲/۰۴/۰۴



راهنماهای بالینی توسط وزارت بهداشت، «دستورالعمل اجرایی OFF LABEL» به تصویب رسیده و از تاریخ ابلاغ قابل اجرا 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 دستورالعمل مذکور از طریق تارنمای معاونت درمان به آدرس <http://medcare.behdasht.gov.ir> در دسترس می باشد.

دکتر سعید کریمی
معاون درمان

رونوشت:

جناب آقای دکتر واعظی رئیس محترم مرکز مدیریت بیمارستانی و تعالی خدمات بالینی
سرکار خانم جعفر بیگلر دبیرخانه حوزه ریاست مرکز قلب شهید رجائی
سرکار خانم شهرکی دبیرخانه حوزه ریاست مرکز قلب تهران
سرکار خانم ذکایی دبیرخانه حوزه ریاست مرکز سل و بیماریهای ریوی مسیح دانشوری
جناب آقای علیرضا مفیدی پور دبیرخانه مرکزی سازمان بیمه سلامت
جناب آقای علی مهری دبیرخانه مرکزی سازمان انتقال خون ایران
جناب آقای دکتر ابوالفضل باقری فرد معاون محترم آموزشی
جناب آقای دکتر بهرام دارایی معاون محترم وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو
جناب آقای دکتر کمال حیدری معاون محترم بهداشت
جناب آقای دکتر یونس پناهی معاون محترم تحقیقات و فناوری
جناب آقای دکتر بهروز رحیمی معاون محترم توسعه مدیریت و منابع

دبیرخانه: سازمان نظام پزشکی کل کشور

شماره نامه: ۱۲۲۹۷ / ۱۰ / ۱۰۰

تاریخ: ۱۴۰۲/۰۴/۰۴

دستور العمل اجرایی

Off-Label use

تابستان ۱۴۰۲

مقدمه:

استفاده خارج از دستور (Off-Label) دارو، به این معنی است که یک داروی از پیش تأیید شده، در یک اندیکاسیون، دوز، روش مصرف یا گروه سنی استفاده شود که برای آن دارو تأیید نشده است. استفاده خارج از دستور داروها در درمان بسیاری از بیماری‌ها من جمله بیماری‌های اعصاب و روان، بیماری‌های اطفال و سالمندان، انواع سرطان، بیماری‌های چشمی و همچنین بخش مراقبت‌های ویژه رایج بوده و روز به روز افزایش می‌یابد. اکثر کشورها قوانین و دستورالعمل‌هایی برای استفاده خارج از دستور off-label دارو تدوین کرده‌اند. دستورالعمل حاضر جهت کلیه ارائه دهنده‌های خدمات نظام سلامت و خریداران خدمات نظام سلامت تدوین گردیده است.

ماده ۱- مبانی قانونی:

این دستورالعمل در راستای بند ۵ و ۸-۱ سیاست‌های کلی سلامت ابلاغی مقام معظم رهبری (مدظله العالی) و ماده ۷۴ قانون برنامه ششم توسعه و ماده ۱ قانون تشکیلات و وظایف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در جهت ساماندهی تقاضا و ممانعت از تقاضای القائی و اجازه تجویز صرفاً بر اساس نظام سطح بندی و راهنماهای بالینی، طرح ژنریک و نظام دارویی ملی کشور و سیاستگذاری و نظارت کارآمد بر تولید، مصرف و واردات دارو، واکسن، محصولات زیستی و تجهیزات پزشکی با هدف حمایت از تولید داخلی و توسعه صادرات تدوین شده است.

ماده ۲- تعاریف:

1-2- وزارت: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

2-2- معاونت: معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

2-3- کمیته: کمیته علمی و تخصصی مستقر در معاونت درمان

2-4- استفاده خارج از دستور Off-Label: استفاده دارو در اندیکاسیون، دوز، گروه سنی یا روش مصرفی که تأیید ندارد و در راهنما تجویز تأیید شده آن دارو، ذکر نشده باشد.

2-5- دبیرخانه کمیته: گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

2-6- متقاضی: گروه‌های علمی و بالینی، سازمان غذا و دارو، معاونت‌های مرتبط ستاد وزارت بهداشت، شرکت‌های تولیدکننده یا وارد کننده دارو، سازمان‌های بیمه‌گر، سازمان نظام پزشکی و....

تبصره: دارویی که مورد مصرف آن، حداقل یکی از شرایط زیر را دارا باشد، مشمول این دستورالعمل میشود:

* داروهای مورد بررسی باید در فهرست رسمی داروهای ایران ثبت شده باشد.

* بیماری‌های ناتوان کننده یا تهدید کننده حیات (سرطان، بیماری‌های نادر، بیماری‌های متابولیکی و...) به

شرطی که به داروهای تأیید شده با تشخیص مرجع علمی معتبر، پاسخ نداده باشد.

*عدم وجود داروی جایگزین در کشور

*بیماری های نوظهور

*شواهد نشان دهد که دارو دارای اثر بخشی خوب و پروفایل عوارض قابل قبول می باشد.

ماده ۳- دامنه کاربرد:

تمامی ارائه دهندگان و خریداران نظام سلامت و حوزه های مرتبط

ماده ۴- وظایف کمیته:

- 4-1- تعیین فهرست داروهای نیازمند بررسی در این کمیته بر اساس درخواست از گروه متقاضی
- 4-2- بررسی مقالات معتبر جهانی و تائیدیه کشورهای دیگر (در صورت وجود) برای اندیکاسیون های پیشنهادی طی جلسه حضوری
- 4-3- ابلاغ مصوبات کمیته توسط رئیس کمیته به سراسر کشور

ماده ۵- اعضای کمیته:

- 1-5- رئیس کمیته: معاون محترم درمان
- 2-5- دبیر کمیته: با ابلاغ رئیس کمیته منصوب می گردد.
- 3-5- دبیرخانه کمیته: گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان
- 4-5- دبیر هیأت ممتحنه و ارزشیابی هر رشته بالینی مرتبط یا نماینده تام الاختیار
- 5-5- رئیس انجمن علمی هر رشته بالینی مرتبط یا نماینده تام الاختیار
- 6-5- دبیر هیأت ممتحنه و ارزشیابی و رئیس انجمن علمی داروسازان بالینی یا نماینده تام الاختیار
- 7-5- نماینده تام الاختیار سازمان غذا و دارو
- 8-5- نماینده تام الاختیار کمیته اخلاق پزشکی معاونت درمان
- 9-5- نماینده تام الاختیار معاونت تحقیقات و فناوری

ماده ۶- ابلاغ راهنمای تجویز داروی Off-label

پس از تصویب در کمیته، مصوبات توسط رئیس کمیته به سراسر کشور ابلاغ خواهد گردید.

ماده ۷- بازه زمانی:

7-1- در صورت تأیید مصرف دارو برای اندیکاسیون پیشنهادی و ابلاغ توسط رئیس کمیته، مجوز موقت در زمینه مربوطه به مدت یکسال صادر خواهد گردید.

7-2- پس از طی مدت مذکور، مصوبه مذکور بر اساس مستندات و شواهد جدید، به روز رسانی میگردد و پس از بررسی مجدد در کمیته، مجوز مذکور، لغو یا اصلاح یا تمدید به مدت یکسال دیگر، خواهد شد.

ماده ۸- مدیریت تعارض منافع:

موضوع مورد بررسی در جلسه اگر به طور مستقیم با عضوی از کمیته تخصصی ارتباط داشته باشد، آن عضو در آن جلسه حق رأی نخواهد داشت.

تمامی اعضا قبل از شرکت در کمیته تخصصی ملزم می باشند با پر کردن فرم وجود هرگونه تضاد منافع را اعلام نمایند.

ماده ۹- این آیین نامه در ۹ ماده و ۲ تبصره، تصویب و از تاریخ ابلاغ لازم الاجرا می باشد.

منابع:

1. Thaul, S., 2012. How FDA approves drugs and regulates their safety and effectiveness.
2. Excellence, C., 2013. Evidence Summaries: Unlicensed and Off-Label Medicines–Integrated Process Statement [Internet].
3. Lenk, C. and Duttge, G., 2014. Ethical and legal framework and regulation for off-label use: European perspective. *Therapeutics and clinical risk management*, pp.537-546.
4. Weda, M., Hoebert, J., Vervloet, M., Moltó Puigmarti, C., Damen, N., Marchange, S., Langedijk, J., Lisman, J. and Dijk, L.V., 2017. Study on off-label use of medicinal products in the European Union.
5. Degrasat-Théas, A., Bocquet, F., Sinègre, M., Peigné, J. and Paubel, P., 2015. The “Temporary Recommendations for Use”: A dual-purpose regulatory framework for off-label drug use in France. *Health Policy*, 119(11), pp.1399-1405.
6. Vannieuwenhuysen, C., Slegers, P., Neyt, M., Hulstaert, F., Stordeur, S., Cleemput, I. and Vinck, I., 2015. Towards a better managed off-label use of drugs. *Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE)*, 252.
7. Wittich, C.M., Burkle, C.M. and Lanier, W.L., 2012, October. Ten common questions (and their answers) about off-label drug use. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 87, No. 10, pp. 982-990). Elsevier.