

راهنمای تجویز داروی

الکتینیب
(ALECTINIB)

بهار ۱۴۰۵

کمیته تدوین و تایید نهایی:

- آقای دکتر سید اسداله موسوی، دبیر محترم بورد فوق تخصصی خون و سرطان بالغین
- آقای دکتر هوشنگ قوام زاده، رئیس محترم انجمن علمی پیوند سلولهای بنیادی خون ساز ایران
- آقای دکتر فرشید فرهان، دبیر محترم بورد رادیو آنکولوژی

تحت نظارت:

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

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی
دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

| راهنمای تجویز دارو | | | | | | |
|----------------------------|-------------------------|---|---|--|---|--|
| نام دارو | محل تجویز و کاربرد دارو | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | منع مصرف | موارد مصرف | دوز و تواتر مصرف دارو | |
| داروی آلکتینیب (Alectinib) | سرپایی و بستری | فوق تخصص خون و انکولوژی بزرگسالان و متخصصان رادیو اونکولوژی | حساسیت شناخته شده به آلکتینیب و یا هر جز از فرمولاسیون دارو | <p>۱. درمان کمکی (Adjuvant) پس از برداشتن تومور سرطان ریه سلول غیر کوچک (NSCLC) آلکتینیب به صورت تک درمانی (Monotherapy) پس از برداشت کامل تومور، برای بیماران بزرگسال مبتلا به NSCLC-با-ALK مثبت که در معرض خطر بالای عود بیماری قرار دارند، تجویز می‌شود</p> <p>۲. درمان NSCLC پیشرفته آلکتینیب به صورت تک درمانی (Monotherapy) در موارد زیر اندیکاسیون دارد:</p> <ul style="list-style-type: none"> درمان خط اول برای بیماران بزرگسال مبتلا به پیشرفته NSCLC-با-ALK مثبت. درمان بیماران بزرگسال مبتلا به پیشرفته NSCLC-با-ALK مثبت که قبلاً با داروی کربوژتینیب تحت درمان قرار گرفته‌اند. | <p>آلکتینیب ۶۰۰ میلی گرم (معادل چهار کیپسول ۱۵۰ میلی گرمی) است که باید دو بار در روز همراه با غذا به صورت خوراکی مصرف شود (مجموع دوز روزانه ۱۲۰۰ میلی گرم).</p> | <p>برای انتخاب بیمار، ضروری است که وضعیت سرطان ریه سلول غیر کوچک (NSCLC) با ALK مثبت پیش از شروع درمان، توسط یک آزمایش معتبر تأیید شده باشد.</p> <ul style="list-style-type: none"> در بیماران مبتلا به نارسایی شدید کبدی (Child-Pugh C)، دوز اولیه باید به ۴۵۰ میلی گرم دو بار در روز همراه با غذا (مجموع دوز روزانه ۹۰۰ میلی گرم) تعدیل گردد. طول دوره درمان در درمان کمکی (Adjuvant) پس از جراحی، تا زمان عود بیماری، بروز سمیت غیرقابل قبول یا به مدت ۲ سال ادامه می‌یابد؛ درمان با آلکتینیب در درمان NSCLC پیشرفته، باید تا زمانی که بیماری مجدداً پیشرفت کند یا بیمار با عوارض جانبی غیرقابل تحمل مواجه شود، می‌تواند ادامه یابد. |

- اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و ...) و توصیه ها:

بر اساس مستندات رسمی محصول (SmPC)، اقدامات پاراکلینیکی و بالینی لازم پیش یا حین تجویز داروی الکتیپب به شرح زیر است:

- **تأیید وضعیت ALK:** پیش از شروع درمان، مثبت بودن وضعیت سرطان ریه سلول غیر کوچک (NSCLC) از نظر جهش ژن ALK باید توسط یک آزمایش معتبر تأیید شود.
- **تست‌های عملکرد کبد (LFT):** سنجش سطح آنزیم‌های کبدی شامل ALT، AST، و بیلیروبین کل در خط پایه (Baseline) الزامی است.
- **سنجش سطح CPK:** انداز گیری سطح کراتین فسفوکیناز (CPK) پیش از شروع درمان برای پایش عوارض عضلانی توصیه میشود سطح CPK باید هر دو هفته یکبار در طول اولین ماه درمان و هر زمان بیمار علائم بالینی مشکوک مانند درد عضلانی غیر قابل توجهه را گزارش می کند، الزامی است.
- بررسی وضعیت قلبی: ارزیابی ضربان قلب و فشار خون به دلیل خطر بروز برادیکاردی انجام شود. اگر بیماران دچار برادیکاردی علامت‌دار یا وقایع تهدیدکننده حیات شوند، داروهای همزمان که به‌عنوان عامل ایجاد برادیکاردی شناخته می‌شوند و همچنین داروهای ضد فشار خون باید مورد ارزیابی قرار گیرند و درمان با الکتیپب مطابق با نکته ۱ تنظیم شود.
- **بیماری ریوی ILD یا پنومونی:** پایش علائم تنفسی الزامی است؛ در صورت تشخیص، مصرف دارو فوراً قطع و در صورت نیاز سایر علل برای بیماری ریوی، برای همیشه متوقف شود.
- به دلیل ریسک **همولیتیک**، در صورت کاهش غلظت هموگلوبین به کمتر از 10g/dL و شک به **آنمی همولیتیک**، مصرف الکتیپب باید متوقف و آزمایش‌های تشخیصی آغاز شود؛ در صورت تأیید عارضه، پس از بهبودی، درمان با دوز کاهش‌یافته از سر گرفته شود.
- به دلیل **ریسک سوراخ شدن دستگاه گوارشی** در بیماران پرخطر (سابقه دیورتیکولیت یا متاستاز گوارشی یا مصرف کنندگان داروهای با این عارضه) الکتیپب در این گروه بیماران با احتیاط مصرف شود؛ در صورت بروز عارضه، قطع دائمی دارو باید مدنظر قرار گیرد.
- **حساسیت به نور** در برخی بیماران گزارش شده است. بنابراین اجتناب از آفتاب در طول درمان و تا ۷ روز پس از قطع آن توصیه می شود؛ همچنین استفاده از ضدآفتاب بالای SPF 50 توصیه می‌شود.
- **عدم تحمل لاکتوز:** به دلیل وجود لاکتوز، مصرف این دارو در بیماران دارای عدم تحمل لاکتوز، گالاکتوزمی یا نقص آنزیم لاکتاز و سوءجذب گلوکز-گالاکتوز ممنوع است.
- **تست بارداری:** در زنان در سن بارداری، باید پیش از شروع درمان از عدم بارداری اطمینان حاصل شود، زیرا دارو می‌تواند باعث آسیب به جنین شود. : به دلیل خطر برای جنین، زنان تا ۵ هفته و مردان تا ۳ ماه پس از آخرین دوز باید از روش‌های پیشگیری از بارداری مؤثر استفاده کنند.
- **بررسی تداخلات دارویی:** ارزیابی مصرف همزمان داروهای کاهنده ضربان قلب یا ضد فشار خون و همچنین داروهای متداخل با آنزیم CYP3A الزامی است.

نکته ۱) مدیریت دوز الکتیپ بر اساس نتایج آزمایشگاهی به شرح زیر است:

افزایش آنزیم‌های کبدی (ALT) یا (AST)

- بیش از ۵ برابر حد نرمال :درمان را متوقف کنید تا آنزیم‌ها به پایه یا کمتر از ۳ برابر حد نرمال برسند؛ سپس با دوز کاهش یافته (طبق جدول کاهش دوز) ادامه دهید.
- افزایش همزمان بیلی روبین :اگر آنزیم‌های کبدی بیش از ۳ برابر و بیلی روبین بیش از ۲ برابر حد نرمال (در غیاب کلستاز یا همولیز) باشد، دارو باید برای همیشه قطع شود.

افزایش سطح (CPK) عوارض عضلانی

- بیش از ۵ برابر حد نرمال : درمان را موقتاً قطع کنید تا سطح آنزیم به پایه یا ($2.5 \times \text{ULN}$) برنگردد؛ سپس با همان دوز قبلی درمان را از سر بگیرید.
- بیش از ۱۰ برابر حد نرمال یا تکرار مورد قبلی :درمان را تا زمان کاهش آنزیم ($2.5 \times \text{ULN}$) متوقف کرده و سپس با دوز کاهش یافته (یک پله کاهش) ادامه دهید.

برادیکاردی (کندی ضربان قلب)

- درجه ۲ یا ۳ (علامت دار یا شدید): درمان موقتاً متوقف شود تا ضربان قلب به درجه ۱ (بدون علامت) یا حداقل ۶۰ ضربه در دقیقه برسد. داروهای همزمان (کاهنده ضربان یا فشار خون) باید بررسی و در صورت امکان حذف یا تعدیل شوند
- برادیکاردی درجه ۴ (تهدید کننده حیات): اگر عامل دارویی دیگری شناسایی نشود، درمان باید برای همیشه قطع شود. در صورت شناسایی و حذف عامل دیگر، می‌توان با دوز کاهش یافته و پایش دقیق درمان را از سر گرفت.

نکته ۲) راهنمای کاهش دوز

- دوز شروع: ۶۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز.
- کاهش اول: ۴۵۰ میلی‌گرم دو بار در روز.
- کاهش دوم: ۳۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز (در صورت عدم تحمل این دوز، دارو باید قطع شود)

• منابع:

- 1) <https://www.aecensa.com> Cited Jun 2025.
- 2) https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170216136901/anx_136901_en.pdf, Cited Nov 2025
- 3) https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf, Updated Dec 2025