



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

بودزوناید (سیستیک خوراکی)

تابستان ۱۴۰۳

کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر فرهمند رییس انجمن علمی گوارش و کبد کودکان ایران

دکتر اشرف زاده دبیر محترم بورد رشته تخصصی بیماری های کودکان

دکتر باقری لنگرانی دبیر محترم بورد رشته فوق تخصص گوارش و کبد

دکتر معتمد جانشین دبیر بورد رشته فوق تخصصی گوارش کودکان

دکتر احسانی جانشین دبیر بورد رشته فوق تخصصی گوارش و کبد

دکتر سلام زاده دبیر محترم بورد و رییس انجمن علمی متخصصین داروسازان بالینی کشور

دکتر فرزانه داستان، متخصص داروسازی بالینی

دکتر شهناز علیمردانی، متخصص داروسازی بالینی

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 داروی بودزوناید

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز و توصیه ها
بودزوناید -قرص آهسته رهش ۹ میلی گرمی -کپسول آهسته رهش ۳ میلی گرمی -کپسول با رهش تاخیری Delayed-release ۹ و ۳ میلی گرمی	بستری سرپایی	کلیه پزشکان متخصص و فوق تخصص و فلوشیپ های مربوطه	<ul style="list-style-type: none"> -بیماری کرون فعال درگیر کننده ایلئوم یا کولون بالارونده (خفیف تا متوسط) -نفروپاتی ایمونوگلوبولین A اولیه به جهت کاهش پروتئینوری در بیماران با ریسک بالای پیشرفت بیماری -کولیت اولسراتیو -انتروپاتی از دست دهنده پروتئین به دنبال جراحی فونتان 	<ul style="list-style-type: none"> حساسیت به بودزوناید یا هر جزئی از فرمولاسیون دارو در صورت حساسیت به دیگر کورتیکواستروئید ها، به دلیل شباهت ساختار شیمیایی و عملکرد فارماکولوژیک، ریسک عملکرد متقاطع وجود دارد سل فعال هر گونه عفونت کنترل نشده موضعی یا سیستمیک باکتریایی، ویروسی و قارچی واکنش ازدیاد حساسیت به سویا، لسیتین و بادام زمینی 	<p>موارد مصرف در بزرگسالان:</p> <p>۱-بیماری کرون فعال خفیف تا متوسط: کپسول خوراکی با رهش تاخیری: ۹ میلی گرم یک بار در روز صبح ها، به مدت ۸ هفته. اپیزود های برگشت پذیر بیماری، ممکن است با تکرار مجدد دوره ۸ هفته ای درمانی، بهبود یابند.</p>	<p>*نحوه مصرف در بزرگسالان:</p> <p>-کپسول با رهش تاخیری روزانه صبح ها با یا بدون غذا مصرف شود. دارو به صورت کامل بلعیده شود و خرد، جویده یا شکسته نشود.</p> <p>-کپسول آهسته رهش، روزانه ۱ ساعت قبل از صبحانه میل شود. به صورت کامل بلعیده شود و جویده یا خرد نشود. در صورتی که بیمار توانایی بلع نداشته باشد، می توان کپسول را باز کرده و گرانول ها درون یک قاشق غذاخوری پر از</p>

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز و توصیه ها
				سیروز کبدی پرفشارخونی ورید پورت نارسایی شدید کبدی	* درمان نگهدارنده فاز بهبودی ¹ بیماری: به دنبال درمان بیماری فعال و کاهش شاخص فعالیت بیماری کرون ² به میزان کمتر از ۱۵۰، درمان می تواند با دوز ۶ میلی گرم روزانه تا مدت ۳ ماه ادامه یابد. در صورتی که کنترل علائم به مدت ۳ ماه ادامه یافت، می توان دارو را به صورت تدریجی قطع کرد. بازه های درمانی بیشتر از ۳ ماه، فایده ی بیشتری نشان نداده است.	پوره سیب نرم ریخته شوند و تا حداکثر ۳۰ دقیقه بعد از ترکیب با دارو میل شود. دقت شود که پوره سیب داغ نباشد و بعد از مصرف آن، یک لیوان آب سرد میل شود. -از مصرف آب گریپ فروت با قرص یا کپسول خودداری شود، زیرا اثر سیستمیک دارو تا دو برابر افزایش می یابد. *دوزینگ بیماران با مشکل کبدی: به صورت کلی در بیماران Child-pugh رده A، نیازی به تنظیم دوز نیست. در بیماران با Child-pugh رده C، از مصرف خودداری شود.

¹ Remission

² CDAI

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز و توصیه ها
					<p>۲-نفروپاتی ایمنو گلوبولین A اولیه غیر متغیر (درمان جایگزین): در بیماران با ریسک بالای پیشرفت سریع بیماری (مانند پروتئینوری بیشتر از ۱-g/day ، ۰,۷۵ ، نسبت پروتئین به کراتینین ادراری $\leq 1/5$ گرم در گرم) استفاده می شود. -کپسول با رهش تاخیری، ۱۶ میلی گرم روزانه صبح ها به مدت ۹ ماه، سپس کاهش دوز به میزان ۸ میلی گرم روزانه به مدت ۲ هفته و قطع دارو.</p> <p>۳-کولیت اولسراتیو فعال خفیف تا متوسط مقاوم به درمان:</p>	<p>در این دسته از بیماران پایش هایپرکورتیزولیسیم، ضروری است. *نحوه مصرف در کودکان: -قرص، روزانه به صورت کامل بلعیده شود. به هیچ عنوان خرد، جویده یا شکسته نشود. -کپسول، روزانه به صورت کامل بلعیده شود و جویده یا خرد نشود. آزمایشات in vitro نشان داده اند که بیمارانی که توانایی بلع ندارند، می توانند کپسول را باز کرده و بعد از ترکیب با پوره سیب، مصرف کنند.</p> <p>دوزینگ کودکان</p>

شرایط تجویز و توصیه ها	دوز و تواتر مصرف دارو	کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
<ul style="list-style-type: none"> • دوزینگ بیماران با مشکل کلیوی: • دوزینگ بیماران با مشکل کبدی: <p>توصیه خاصی در کودکان با مشکل کبدی گزارش نشده است، اما با توجه به تجربه تجویز در بزرگسالان، تنظیم دوز پیشنهاد می شود. بودزوناید دارای متابولیسم کبدی می باشد و فراهمی زیستی دارو در بیماران مبتلا به سیروز کبدی افزایش می یابد. به همین جهت پایش بیمار جهت بررسی هایپرکورتیزسم ضروری است.</p>	<p>شروع: قرص پیوسته رهش ۹ میلی گرم روزانه صبح ها به مدت ۸ هفته.</p> <p><u>موارد مصرف در کودکان:</u></p> <p>۱- بیماری کرون خفیف تا متوسط:</p> <p>در کودکان ۶ سال و بالاتر و نوجوانان با وزن بیشتر از ۲۵ کیلوگرم:</p> <p>کپسول آهسته رهش: ۹ mg یک بار در روز تا ۸ هفته، سپس کاهش دوز به ۶ میلی گرم یک بار در روز به مدت ۲ تا ۴ هفته. گاهی قبل از قطع دارو، با دوز ۳ میلی گرم روزانه برای ۱ تا ۲ هفته درمان را ادامه میدهند.</p>					

شرایط تجویز و توصیه ها	دوز و تواتر مصرف دارو	کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>۲-انتروپاتی از دست دهنده پروتئین به دنبال جراحی فونتان:</p> <p>در کودکان بالای ۴ سال و نوجوانان:</p> <p>کپسول ۹ میلی گرمی ۱ بار در روز یا به صورت ۳ دوز منقسم (هر ۸ ساعت). بعد از بهبودی بالینی و آلبومین بالای ۳ گرم در دسی لیتر، می توان دوز را طی چند هفته، به ۳ میلی گرم روزانه یا یک روز در میان کاهش داد. در صورتی که به هنگام کاهش دوز دارو، آلبومین به کمتر از ۲/۵ گرم در دسی لیتر رسید؛ از کاهش بیشتر دارو خودداری شود و افزایش دوز صورت گیرد.</p>					

شرایط تجویز و توصیه ها	دوز و تواتر مصرف دارو	کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو

موارد مصرف Off-Label بودزوناید خوراکی

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مورد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
بودزوناید قرص آهسته رهش ۹ میلی گرمی -کپسول اهسته رهش ۳ میلی گرمی -کپسول با رهش تاخیری	بستری سرپایی	کلیه پزشکان متخصص و فوق تخصص و فلوشیپ های مربوطه	<ul style="list-style-type: none"> حساسیت به بودزوناید یا هر جزئی از فرمولاسیون دارو در صورت حساسیت به دیگر کورتیکواستروئید ها، به دلیل شباهت ساختار شیمیایی و عملکرد فارماکولوژیک، ریسک حساسیت 	ازوفازیت ائوزینوفیلی	<p>بزرگسالان و کودکان ۱۰ ساله و بزرگتر:</p> <p>خوراکی: سوسپانسیون ویسکوز ساختنی از فرم نبولایزر دارو:</p> <p>درمان القایی؛ دوز: ۲ mg/day در یک یا دو دوز منقسم تا ۱۲ هفته. اگر بهبودی حاصل شد قطع یا کاهش دوز تدریجی.</p> <p>درمان نگهدارنده: (اختیاری) خوراکی: ۱- mg ۰.۵ در یک یا دو دوز منقسم.</p> <p>کودکان کمتر از ۱۰ سال:</p> <p>ترکیب فوق، خوراکی: ۱ mg/day در یک یا دو دوز منقسم.</p>	<p>روش ساخت: به هر ۱ mg بودزوناید نبولایزر میزان ۱۰ گرم سوکرالوز افزوده شود تا یک سوسپانسیون غلیظ تهیه شود. این سوسپانسیون بایستی قبل هر بار مصرف تازه به تازه تهیه شود.</p>

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مورد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
Delayed-release ۳ و ۹ میلی گرمی			<p>متقاطع وجود دارد</p> <ul style="list-style-type: none"> • سل فعال • هر گونه عفونت <p>کنترل نشده موضعی یا سیستمیک باکتریایی، ویروسی و قارچی.</p> <ul style="list-style-type: none"> • واکنش ازدیاد حساسیت به سویا، لسیترین و بادام زمینی <p>سیروز کبدی پرفشارخونی ورید پورت</p>	هیپاتیت اتوایمیون	<p>خوراکی؛ کپسول با رهش تاخیری : ۹ mg/day در سه دوز منقسم؛ بعد از بهبودی میتواند ۶ mg/day در دو دوز منقسم.</p>	<p>-جهت توام درمانی با آزاتیوپرین -برای بیماران هیپاتیت اتوایمیون شدید یا سیروز همزمان تجویز نشود.</p>
				<p>کولیت میکروسکوپییک (لنفوسیتیک و کلانژونوس)</p>	<p>القا: کپسول با رهش تاخیری: ۹ mg یک بار در روز برای ۶ تا ۸ هفته. بعد از بهبودی بالینی (کمتر از ۳ بار دفع در روز و بدون مدفوع آبکی) و به دنبال حداقل ۸ هفته درمان میتوان کاهش تدریجی دوز به ۶ mg برای ۲ هفته و سپس ۳ mg برای ۲ هفته و سپس قطع دارو را مد نظر داشت.</p> <p>-درمان نگهدارنده یا عود: برای بیماران با بازگشت علائم بعد از توقف درمان القایی:</p> <p>خوراکی؛ کپسول با رهش تاخیری: ۶ mg یک بار در روز سپس کاهش به کمترین دوز موثر و ادامه برای ۶-۱۲ ماه.</p> <p>۳ mg/day برای ۱۲ ماه.</p>	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	مورد مصرف	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			نارسایی شدید کبدی			

راهنمای تجویز OFF-Label مذکور تا زمان بازنگری به قوت خود باقی است

- **اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و ...):**
 بررسی سابقه حساسیت بیمار، اختلالات کبدی، بیماری های چشمی مانند (کاتاراکت، گلوکوم، تاری دید و افزایش فشار داخل چشم)، بیماران با وجود ریسک فاکتور های شکستگی استخوان، استئوپروز و دانسیته پایین استخوانی، سابقه دیابت، نقص ایمنی و وجود عفونت.
 - از عواملی که نیاز به پایش در بیمار دارند می توان به موارد زیر اشاره کرد:
 گلوکز سرم، الکتروولیت ها، فشار خون، فاکتور های رشد و وزنی، وجود عفونت، بررسی فشار داخل چشمی در درمان های بالای ۶ هفته، دانسیته استخوان، بررسی سرکوب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال، تست کورتیزول صبح پلاسما و کورتیزول آزاد در ادرار، عملکرد کبدی و کلیوی، سابقه تشنج بیمار و اختلالات تیروئید.
 بررسی هر گونه اختلالات روان شناختی (مانند یوفوریا، بی خوابی، تغییر خلق و...)، میوپاتی در مصرف دوز های بالا و احتیاط در بیماران میاستنی گراویس.
- در بیماران با نفروپاتی ^3IgA ، موارد زیر به صورت پایه و دوره ای، پایش شوند:
- سرم کراتینین، $^4\text{eGFR}$ ، ترشح پروتئین در ادرار و آنالیز ادراری.

³ Immunoglobulin A

⁴ Estimated glomerular filtration rate

• نکات احتیاطی در رابطه با بیماری‌ها و عوارض جانبی دارو:

- ✓ مصرف طولانی مدت کورتیکواستروئیدها می‌تواند پیامد‌های زیر را دارا باشد: افزایش احتمال بروز عفونت‌های ثانویه، پوشاندن علائم عفونت‌های حاد مانند عفونت قارچی، تشدید یا افزایش طول دوره عفونت‌های ویروسی و کاهش پاسخ به واکسن‌های کشته شده یا غیرفعال.
- ✓ به دلیل سرکوب ایمنی ناشی از مصرف طولانی مدت کورتیکواستروئیدها، اجتناب از ارتباط با افراد مبتلا به آبله مرغان و سرخک، پیشنهاد می‌شود.
- ✓ کورتیکواستروئیدها نباید در هرپس سیمپلکس چشمی، مالاریای مغزی (سربرال)، عفونت‌های قارچی و هپاتیت ویروسی، استفاده شوند.
- ✓ در افراد مبتلا به سل نهفته یا مجدد فعال شده، توصیه به احتیاط و پایش دقیق مصرف کورتیکواستروئیدها می‌شود. از استفاده در افراد با سل فعال به جز بیماران مبتلا به سل منتشر یا فولمینانت، که همزمان تحت درمان با داروهای آنتی‌توبرکلوزیس هستند از مصرف این دارو جلوگیری شود.
- ✓ قبل از استفاده از کورتیکواستروئیدها، آمیبیازیس و اسهال بدون علت، به ویژه در افرادی که اخیراً سابقه سفر به مناطق استوایی داشته‌اند، مشخص شود.
- ✓ به هنگام استفاده کورتیکواستروئیدها در افراد مبتلا به استرونی‌لوئیدس، احتیاط صورت گیرد، زیرا ممکن است این افراد دچار عفونت منتشر و مرگ شوند.
- ✓ هایپرکورتیزولیسم یا سرکوب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال می‌تواند در کودکان یا افراد دریافت‌کننده دوز بالای کورتیکواستروئید (بیشتر از ۲۰ میلی‌گرم پردنیزون یا معادل آن در روز) و درمان‌های طولانی مدت رخ دهد. این سرکوب ممکن است باعث بحران آدرنال شود.
- ✓ باید از قطع ناگهانی کورتیکواستروئیدها اجتناب ورزید و کاهش دوز به صورت تدریجی و با احتیاط صورت گیرد.
- ✓ پایش و احتیاط بیماران در صورت تغییر کورتیکواستروئیدها از فرم سیستمیک به استنشاقی یا فرم سیستمیک ضعیف‌تر، به دلیل ناکارآمدی احتمالی آدرنال یا محرومیت از استروئید (مانند افزایش علائم حساسیتی)، ضروری است. در بیماران مبتلا به آسم که دچار تغییر فرم دارو از سیستمیک به استنشاقی شده‌اند، مواردی از مرگ بیماران به دلیل ناکارآمدی آدرنال، در حین و بعد از این تغییر، وجود داشته‌است. استروئیدهای آئروسل‌نی می‌توانند نیازهای بیماران دچار تروما، جراحی و عفونت را که نیاز به استروئید سیستمیک دارند، بر طرف کنند.

• توصیه‌ها:

✓ بارداری:

در برخی مطالعات ارتباط بین مصرف سیستمیک کورتیکواستروئیدها و ایجاد شکاف دهانی، در سه ماهه اول بارداری نشان داده شده است. کورتیکواستروئیدهای سیستمیک می توانند بر رشد جنینی اثر گذارند و باعث کاهش وزن تولد نوزاد شوند. ممکن است در نوزاد هایی که مادر در دوران بارداری از کورتیکواستروئید سیستمیک استفاده کرده باشد، هایپوآدرنالیزم رخ دهد. از آنجا که کورتیکواستروئیدهای سیستمیک می توانند باعث افزایش ریسک دیابت بارداری و عوارض دوران بارداری شوند، استفاده از آنها به جهت درمان نگهدارنده بیماری التهابی روده، پیشنهاد نمی شود. اگر چه ممکن است از کورتیکواستروئیدها در درمان اپیزود های عود بیماری استفاده شود.

✓ شیردهی:

این دارو در شیر مادر ترشح میشود و تصمیم بر مصرف کورتیکواستروئیدها وابسته به ریسک تماس نوزاد با دارو، سود شیردهی برای نوزاد و سود درمان برای مادر می باشد. بر اساس ⁵AGA کورتیکواستروئیدهایی که برای درمان بیماری التهابی روده استفاده می شوند، با شیر دهی سازگار هستند. بر اساس برخی گایدلاین ها پیشنهاد می شود که شیردهی ۴ ساعت بعد از استفاده کورتیکواستروئید سیستمیک توسط مادر صورت گیرد تا تماس بالقوه نوزاد با دارو به حداقل رسد.

• منبع:

- Uptodate, Budesonide (systemic): Drug information

⁵ American Gastroenterological Association