



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

دستور العمل کمیته

علمی کشوری

کوید 19

دستور العمل دوم واکسن کوید ۱۹

بسمه تعالی

دستورالعمل واکسن کرونا و داروهای ایمونوساپرسیو

از آنجایی که تزریق واکسن کرونا در افراد با بیماریهای خاص از جمله بیماری‌ها MS، روماتولوژی و بیماری‌های بدخیم از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، لازم است بدانیم واکسن با چه فاصله‌ای از داروهای بیمار تجویز گردد. (لازم به ذکر است که دیدگاه‌های مختلف و نظرات گوناگون در این زمینه زیاد است و اطلاعات ما محدود و ممکن است در آینده با اطلاعات جدید، زمان‌های ذکر شده در متن تغییر کند با این حال، سعی شده زمانهایی که واکسن بیشترین efficacy را دارد ذکر شود.)

قانون کلی :

اصل بر واکسیناسیون هر چه سریعتر و کاملتر میباشد.

دومین دوز واکسن کرونا حداقل دو هفته با شروع داروهای ایمونوساپرسیو فاصله داشته باشد.

نکته :

در بسیاری از موارد امکان اینکه بتوان شروع داروی ایمونوساپرسیورابه تعویق انداخت و واکسیناسیون بیمار را انجام داد، نیست و در بسیاری از موارد نیز بیمار روی داروی ایمونوساپرسیو است و امکان قطع دارو نیست.

بیماری ام اس (MS): (1)

داروی فینگولیمود

این دارویک sphingosin 1 phosphate receptor modulator است که مکانیسم عمل آن به دام انداختن لنفوسیتها در لنف نود می باشد. (قبل از شروع این دارو باید بیمار از نظر VZV غربالگری شود و اگر از نظر سرولوژی منفی است، واکسینه شود. شروع درمان با فینگولیمود باید یک ماه بعد از تکمیل واکسن VZV باشد).

بعد از تزریق واکسن تا دو ماه باید تجویز داروی فینگولیمود متوقف شود و در این مدت از داروهای جایگزین استفاده شود.

نکته: در صورتی که امکان تغییر داروی فینگولیمود به داروی دیگری نیست، تزریق واکسن در بیمارانی که روی درمان با این دارو هستند، بلامانع است با در نظر گرفتن این نکته که ایمنی زایی واکسن کاهش می یابد.

داروی گلاتیرامراستات (GA):

تزریق واکسن در بیمارانی که روی درمان با این دارو هستند، بلامانع است با در نظر گرفتن این نکته که ایمنی زایی واکسن کاهش می یابد. (برای افزایش efficacy واکسن در صورت امکان بهتر است تعداد لنفوسیت باشد بیشتر از 800 باشد)

اینترفرون بتا و داروی دی متیل فومارات و ناتالیزومب:

ملاحظه خاصی نیست. مثل افراد عادی عمل میکنیم.

(مکانیسم عمل ناتالیزومب: از رفتن لنفوسیت ها به CNS جلوگیری می کند)

نکته: جهت افتراق علائم ناشی از تزریق واکسن و تزریق دارو، روزی که بیمار داروی اینترفرون بتا و ناتالیزومب را دریافت می کند، واکسن نگیرد.

ریتوکسیمب و اکرلیزومب (داروهای antiCD₂₀):

قانون کلی :

در مورد واکسن کرونا و داروی ریتوکسیمب و اکرلیزومب بهتر است واکسن چهار هفته قبل از شروع دارو یا 6 ماه بعد از تجویز آن تزریق گردد. (اگر بیمار قرار است روی درمان با ریتوکسیمب یا اکرلیزومب برود و میتوان شروع دارو را به تعویق انداخت، بهتر است 4 هفته قبل از تجویز دارو بیمار هر دو دوز واکسن کرونا را دریافت کرده باشد.)

بیماران MS تقریباً هر 6 ماه ریتوکسیمب دریافت می کنند. در بیماری که روی درمان با ریتوکسیمب است، جهت بهترین efficacy واکسن بهتر است اولین دوز واکسن کرونا 5 ماه بعد از دریافت ریتوکسیمب تزریق شود (در صورتی که نتوان فاصله ی بین دریافت دو دوز ریتوکسیمب را به بیشتر از شش ماه افزایش داد، می توان اولین دوز واکسن را به جای 5 ماه، 3 تا 4 ماه بعد از دریافت ریتوکسیمب تزریق کرد) و 3 تا 4 هفته بعد از اولین دوز واکسن، دوز دوم واکسن کرونا تزریق گردد. جهت بیشترین efficacy، دوز دوم واکسن با دوز بعدی ریتوکسیمب یک تا دو ماه فاصله داشته باشد. (در صورتی که نتوان بین دوز دوم واکسن و دوز بعدی ریتوکسیمب یک تا دو ماه فاصله گذاشت، می توان فاصله را به 2 هفته کاهش داد.)

کلادریبین و آلمتوزومب:

قانون کلی :

اگر بیمار قرار است روی درمان با آلمتوزومب و کلادریبین برود و میتوان شروع دارو را به تعویق انداخت، بهتر است 4 هفته قبل از تجویز داروها بیمار هر دو دوز واکسن کرونا را دریافت کرده باشد.

در بیمارانی که روی درمان با این دو دارو هستند، می توان واکسن کرونا را به فاصله ی 3 تا 6 ماه بعد از دریافت داروها، و یک ماه قبل از تجویز دوز بعدی این دو دارو تزریق کرد.

(بیماری که واکسن کرونا گرفته باشد دوز بعدی کلادریبین و آلمتوزومب باید 4 هفته به تاخیر افتد.)

(3) بیماری های روماتولوژی :

در بیمارانی که روی درمان با متوترکسات یا روی درمان با داروهای **JAK inhibitor (tofacitinib, baricitinib, ruxolitinib,....)** هستند واکسن کرونا روی درمان می‌تواند تزریق شود اما بعد از تزریق واکسن باید مصرف دارو یک هفته به تعویق افتد .

نکته: درمورد داروی متوترکسات در صورتی که بیماری زمینه ای فرد کنترل باشد، بهتر است دو هفته بعد از تزریق واکسن تجویز متوترکسات به تعویق افتد.

بیمارانی که تحت درمان با داروهای **هیدروکسی کلروکین، پردنیزون کمتر از ۲۰ میلی گرم روزانه (یا معادل آن) سولفاسالازین، لفلونامید، IVIG، آزاتیوپرین، میکوفنولات برخی وقفه یک هفته دارو را توصیه کرده اند*** ، **سیکلوفسفامید خوراکی، مهارکننده های TNF (Infliximab، adalimumab) IL17 etanercept (Secukinumab) مهارکننده های IL6R (sarilumab، tocilizumab) و مهار کننده های کلسی نورین IL12/23-ustekimumab**

هستند هیچ ملاحظه خاصی در نظر گرفته نمی شود و مثل افراد عادی برخورد میکنیم.

نکته (4) : به دلیل اینکه در طول ایمونوساپرشن بهتر است در دو هفته ی قبل از تجویز

واکسن بیمار حداقل ایمونوساپرشن را بگیرد و دو تا 4 هفته نیز زمان لازم است تا پاسخ به واکسن ایجاد شود (یعنی بین واکسن و شروع ایمونوساپرشن حداقل دو هفته فاصله باشد) لذا در مورد بیمارانی که کورتیکواستروئید با دوز بالاتر از 20 میلی گرم

پردنیزون روزانه (یا معادل آن) دریافت می کنند در صورت امکان بهتر است دوز کورتون به کمتر از 20 میلی گرم پردنیزون روزانه کاهش یابد (taper شود) در مورد بیمارانی که پالس کورتون⁽⁵⁾ دریافت می کنند نیاز به ملاحظه ی خاصی نیست

در مورد داروی **آباتاسپت زیر جلدی** جهت تزریق واکسن بایستی یک هفته قبل و یک هفته بعد از تزریق واکسن مصرف دارو متوقف شود. در مورد داروی **آباتاسپت وریدی** اولین دوز واکسن باید 4 هفته بعد از تزریق این دارو باشد ولی برای تزریق دوز دوم واکسن نیاز به ملاحظه خاصی نیست.

در خصوص داروی **سیکلو فسفامید تزریقی** باید تزریق این دارو یک هفته بعد از تجویز واکسن باشد.

بیمارانی که hematologic malignancy دارند و کموتراپی میشوند (6)

واکسن کرونا دو هفته قبل از شروع کموتراپی تجویز گردد. در صورتی که بخواهیم بعد از کموتراپی واکسن کرونا تجویز کنیم بهتر است 3 ماه بعد از اتمام کموتراپی باشد.

نکته: در بیماری که کموتراپی میشود در شرایط اضطرار لنفوبعد از بهبود نوتروپنی ($ANC > 1000$) میتوان واکسن کرونا تجویز کرد، حتی در بیماری که کموتراپی intensive مثل سینتارابین آنتراسیکلین برای AML دریافت میکند. (واضح است که efficacy واکسن کمتر میشود)

در بیمارانی که نوتروپنی مزمن دارند (مثل افراد مبتلا به بیماری آنمی آپلاستیک) بدون ملاحظه ی خاصی می توان واکسن کرونا را تجویز کرد. **رادیوتراپی:** نیاز به ملاحظه خاصی نیست.

ایمونوتراپی با (ipilimumab، nivolumab، pembrolizomab) و تزریق داخل مثنانه (BCG، mitomycin، jemcitabin، epirubicin،) و مونوکلونال آنتی بادی های ضد CD-20 :

در بیماران فوق می شوند تزریق واکسن کرونا نیاز به ملاحظه ی خاصی نیست فقط جهت افتراق عوارض واکسن و دارو بهتر است در روزی که بیمار دارو دریافت می کند واکسن نگیرد.

در مورد temozolomide، capecitabine، مهارکننده های تیروزین کیناز (imatinib، nilotinib، sunitinib....) مهارکننده های PARP (olaparib) و... (palbociclib، ribociclib) CDK4/6) نیاز به ملاحظه ی خاصی نیست.

GVHD: زمانی که دوز داروهای بیمار کاهش داده میشود میتوان واکسن کرونا را تجویز کرد یا براساس ایمنی Bcell وایمونوفنوتایپینگ Tcell تصمیم گیری کرد.

پیوند اتولوگ (7): بهتر است یک ماه قبل از پیوند، واکسیناسیون بیمار کامل شده باشد و اگر امکان آن نیست یک ماه بعد از پیوند واکسن تجویز گردد.

پیوند آلورن (7): بهتر است یک ماه قبل از پیوند، واکسیناسیون بیمار کامل شده باشد و اگر امکان آن نیست 3 ماه بعد از پیوند واکسن تجویز گردد.

نکته: بهترین efficacy واکسن بعد از پیوند اتولوگ و آلورن 6 ماه بعد از پیوند است.

(8) ATG :

بیماری که ATG گرفته 6 ماه بعد از دریافت دارو می تواند واکسن کرونا دریافت کند.

پیوند ارگان :

یک تا دو هفته قبل از پیوند بهتر است واکسیناسیون بیمار کامل شده باشد و اگر امکان آن قبل از پیوند نبود 1 ماه بعد از پیوند بدون توجه به رژیم induction (به جز ATG و ریتوکسیمب) میتوان واکسن تجویز کرد.

در افرادی که داروهای **(everolimus, sirolimus) mtor inhibitor** (9) مصرف می کنند برای دریافت واکسن کرونا نیاز به ملاحظه ی خاصی نیست.

نکته:

1- افرادی که مبتلا به کرونا شده اند در صورتی که بیماری خفیف بوده بعد از بهبودی کامل علایم بیماری و در صورتی که بیماری شدید بوده 3--4 هفته بعد توصیه به واکسن شده است رفرنسها توصیه های مختلف دارند و حداقل زمان استاندارد توصیه نشده است ولی قابل ذکر است هرچه زمان واکسیناسیون به تعویق بیفتد احتمال عفونت مجدد وجود دارد و همچنین بعد از بهبودی کامل و تجدید قوای سیستم ایمنی بالاخص بعد از کوید شدید که باز فواصل مختلف ذکر شده است بهتر است انجام گردد و در صورتی که پلاسمای بهبود یافته دریافت کرده باشند حداقل سه ماه (90 روز) بعد از دریافت پلاسمای می توانند واکسن کرونا دریافت کنند. (7)

2- در بیمارانی که کاندید جراحی هستند بهتر است دو هفته قبل از جراحی الکتیو واکسن دریافت کنند. (6)

3- افرادی که نیاز به غربالگری سالیانه ماموگرافی دارند، باید قبل از دریافت واکسن و یا 4 تا 6 هفته بعد از دومین دوز واکسن ماموگرافی شوند (زیرا واکسن کرونا

می تواند به صورت موقت باعث بزرگ شدن لنف نودها و نتیجه ی مثبت کاذب
(10) ماموگرافی شود)

Documents:

Patients with RMDs and AIIRDs should receive COVID-19 vaccination if age-eligible (aged ≥ 16 years). (Moderate)

- Patients with RMDs, with or without an AIIRD, receiving immunomodulatory therapy should be vaccinated against COVID-19 in a similar manner. (Moderate)
- Of the messenger RNA (mRNA) COVID-19 vaccines available in the United States, there is no preference for 1 vaccine over another, and patients should receive the vaccine that is available to them. (Moderate)
- Multidose vaccines should be administered as recommended, even if there are nonserious adverse events observed with the first dose. (Strong)
- Healthcare providers should not routinely order lab tests to assess the need for vaccination in an unvaccinated individual or to evaluate immunity after COVID-19 vaccination. (Strong)
- Following COVID-19 vaccination, patients with RMDs should continue to follow public health guidelines, including physical distancing and other recommended preventive measures. (Strong)

- Household members and other close contacts should receive the COVID-19 vaccine to protect the patient with an AIIRD; however, prioritized vaccination of these individuals may not be recommended. (Moderate)
- Except for patients with life-threatening illnesses, patients with AIIRDs should receive the COVID-19 vaccine soon as possible, regardless of disease activity and severity. (Strong-Moderate)

-
- Panel members suggested no modifications to immunomodulatory therapy or vaccination timing in patients receiving hydroxychloroquine; glucocorticoids; prednisone-equivalent doses of less than 20 mg/day; disease-modifying antirheumatic drugs, including sulfasalazine, leflunomide, mycophenolate, and azathioprine; oral cyclophosphamide; tumor necrosis factor inhibitors; intravenous immunoglobulin; interleukin (IL) inhibitors, including IL-1, IL-17, IL-12, and IL-23; belimumab; and oral calcineurin inhibitors.
 - Providers should hold treatment 1 week after each dose of the COVID-19 vaccine in patients receiving methotrexate, cyclophosphamide, and janus kinase inhibitors, with no modifications to vaccination timing.
 - For patients receiving subcutaneous abatacept, the panel recommended to hold treatment both 1 week before and after the first COVID-19 vaccine dose only. For patients receiving intravenous abatacept, COVID-19 vaccination should be timed such that the first vaccine dose occurs 4 weeks after infusion, with the subsequent infusion postponed by 1 week.

- For patients receiving rituximab, providers must schedule COVID-19 vaccination 4 weeks before the next treatment cycle. Following the first vaccine dose, rituximab must be delayed 2 to 4 weeks after the second vaccine dose, if possible.
- The panel did not reach a consensus for vaccination timing in patients receiving prednisone-equivalent doses of 20 mg/day or more.¹¹

فهرست منابع:

- 1- MS Society Medical Advisers consensus statement on MS treatments and COVID-19 vaccines.
- 2-General Principles of COVID-19 vaccines for Immunocompromised Patients

3- COVID-19 Vaccines Clinical Guidance Summary for patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases

- 4-2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host- Vaccination Guide for Immunosuppressed Patients with Inflammatory Bowel Disease- Recommendations for the use of COVID-19 vaccines in patients with immune-mediated kidney diseases
- 5-Effect of corticosteroids on the human immune response
- 6- NCCN: COVID-19 Vaccines Recommendation for Cancer Patients- MSK COVID-19 vaccine interim guidelines for cancer patients
- 7- Vaccine guidelines for Immunocompromised and other special populations
- 8- The aplastic anemia trust
- 9- Coronavirus Vaccines and LAM
- 10- Scheduling your COVID-19 Vaccines and your mammogram
- 11- COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary for Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases