



معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای تجویز داروی

هورمون رشد

پاییز ۱۴۰۰

تنظیم و تدوین :

پژوهشگده علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

انجمن غدد و متابولیسم کودکان

تحت نظارت فنی:

گروه استاندارده سازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، استاندارده سازی و تعرفه سلامت

دکتر مهدی یوسفی، دکتر پریا بهاروند، دکتر مریم خیری

بسمه تعالی

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
هورمون رشد SOMATROPIN <sup>1</sup> Recombinant human growth hormone	سرپایی به صورت زیرجلدی	برای کودکان تا سن ۱۸ سال تنها فوق تخصص غدد اطفال صلاحیت دارد. فوق تخصص غدد بزرگسال	۱- کمبود هورمون رشد در اطفال ۲- کمبود هورمون رشد در بالغین ۳- سندرم ترنر ۴- سندرم عدم حساسیت به هورمون رشد زمان محدودی (مثلا 6 ماه) ۵- سندرم prader-willi ۶- کودکان با نارسایی مزمن کلیه ۷- Idiopathic Short Stature	مطلق: ۱- حساسیت به دارو یا سایر اجزا تشکیل دهنده فرمولاسیون ۲- بسته بودن اپی فیز در کودکان ۳- بدخیمی فعال ۴- رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو شدید یا رتینوپاتی پرولیفراتیو فعال ۵- نارسایی حاد تنفسی ۶- بیماری حاد بدنبال عوارض جراحی قلب باز یا جراحی شکم	اگرچه دوز دارو بسته به اندیکاسیون مصرف دارو متفاوت می باشد. محدود دوز های توصیه شده: <b>کودکان:</b> - کمبود هورمون رشد: ۰,۰۲۴ - ۰,۰۳۴ میلی گرم / کیلوگرم / روز - سندرم نونان: تا حداکثر ۰,۰۶۶ میلی گرم / کیلوگرم / روز - سندرم ترنر: ۰,۰۶۷ تا حداکثر ۰,۰۰۹ میلی گرم / کیلوگرم / روز - بیماری مزمن کلیوی: ۰,۰۴۵ - ۰,۰۰۵ میلی گرم / کیلوگرم / روز - کوچک بودن در زمان تولد: ۰,۰۳۵ تا حداکثر ۰,۰۶۷ میلی گرم / کیلوگرم / روز	۱- کمبود هورمون رشد در اطفال: • از نظر بالینی موارد زیر در این کودکان دیده می شود - کوتاهی قد کمتر از ۳- انحراف معیار، و یا - سرعت رشد کمتر از ۲- انحراف معیار در یکسال گذشته، و یا - قد کمتر از ۲- انحراف معیار و سرعت رشد کمتر از ۱- انحراف معیار در یکسال گذشته، و یا - قد کمتر از ۱,۵- انحراف معیار و سرعت رشد کمتر از ۱,۵- انحراف معیار در دو سال گذشته • سن استخوانی این افراد کمتر از سن تقویمی است • از نظر آزمایشگاهی این افراد اغلب IGF-1 پایینی دارند، اما این مسئله همیشگی نیست و ممکن-IGF آنرمال علیرغم کمبود هورمون رشد وجود داشته باشد . • اندازه گیری GH پایه سرم ارزشی ندارد. دقت تست های تحریکی برای هورمون رشد نیز مورد بحث است.

<sup>1</sup> INJECTION, POWDER, FOR SOLUTION (4U, 4 U/0.5ml, 12U, 16U, 15U, 15 IU/ 1.5 ml, 22.5 U/1.5 ml), INJECTION, SOLUTION (22.5 U/1.5 ml, 30 U/2.7 ml, 8 mg/ml, 6 mg/1.03ml)

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			<p>۷- ترومای متعدد بدنیاال تصادف نسبی:</p> <p>حساسیت دارویی، نارسایی حاد تنفسی یا انسداد تنفسی در سندرم پرادرویلی، بارداری و شیردهی</p> <p>۸- بچه های متولد شده با (small for gestational age) SGA</p> <p>۹- سندرم Noonan</p> <p>۱۰- Juvenile Idiopathic Arthritis</p> <p>۱۱- HIV patients with wasting or cachexia</p> <p>۱۲- سندرم Short-bowel و استئوکندرودیسپلازی</p>	<p>۷- سندرم پرادرویلی: ۰،۰۳۵ میلی گرم/ کیلوگرم/ روز</p> <p>-Short stature homeobox-containing gene (SHOX) deficiency: 0.05 mg/kg subcutaneously once a day (0.35 mg/kg per week in divided doses)</p> <p>-Usual Pediatric Dose for Cachexia 0.04-0.07 mg/kg subcutaneously once a day</p> <p><b>بزرگسالان:</b></p> <p>-کمبود هورمون رشد: ۰،۰۰۴-۰،۰۱۶ میلی گرم/ کیلوگرم/ روز یا به طور کلی</p> <p>-Usual Adult Dose for Cachexia 0.1 mg/kg subcutaneously once a day at bedtime</p> <p>Under 35 kg/ 75 lbs: 0.1 mg/kg subcutaneously once a day at bedtime</p> <p>35 to 45 kg/ 75 to 99 lbs: 4 mg subcutaneously once a day at bedtime</p> <p>45 to 55 kg/ 99 to 121 lbs: 5 mg subcutaneously once a day at bedtime</p>	<p>ولی بهتر است حداقل یک تست تحریکی انجام شود. در حال حاضر در کشور امکان انجام تست سریایی با ورزش، کلونیدین، L-dopa ± پروپانولول وجود دارد. اگر در هیچ یک از زمان های اندازه گیری GH به ۱۰ نانوگرم در میلی لیتر یا میکروگرم در لیتر نرسد به نفع تشخیص است. اگر بیمار سابقه ای به نفع کمبود دیگر هورمون های هیپوفیز داشته باشد (مثلا سابقه عمل هیپوفیز یا رادیوتراپی سر و گردن) شاید نیاز به تست تحریکی نباشد. کمبود هورمون رشد در تست تحریکی به تنهایی دال بر اختلا هورمون رشد نمیباشد و حتما بایستی در کنار ان کاهش سرعت رشد در یک بازه زمانی مناسب) مثلا 6 تا 12 ماه ( ارزیابی شده باشد و در صورت کندی رشد و یا افت منحنی رشد میتوان کمبود هورمون را تایید نماید.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>همچنین مواردی وجود دارد که میزان هورمون در تست تحریک به حد کفایت است لیکن بیمار از کندی رشد رنج میبرد که بدلیل اشکال در کیفیت هورمون رشد ( Neurosecretory defect ) میباشد که در این موارد هم تجویز هورمون اندیکاسیون دارد</li> <li>میزان پاسخ دهی به هورمون بایستی سالانه بر اساس منحنی رشد</li> <li>ارزیابی شود IGF-1 و</li> </ul>	

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز	
					<p>Over 55 kg/ 121 lbs: 6 mg subcutaneously once a day at bedtime Maximum dose: 6 mg once a day -Usual Adult Dose for Short Bowel Syndrome Approximately 0.1 mg/kg subcutaneously once a day Maximum dose: 8 mg once a day Duration of therapy: 4 weeks</p> <p>در کمبود هورمون رشد کودکان بصورت کلی اگر سن استخوانی در پسرها به ۱۶ سال، در دختران به ۱۴ سال، یا بسته شدن اپی فیزها یا سرعت رشد کمتر از دو سانتی متر در سال رسید درمان قطع می گردد.</p> <p>در بالغین بسته بنظر پزشک معالج طولانی مدت ممکن است تجویز گردد.</p>		<p>طول مدت درمان به میزان پاسخ دهی به هورمون بستگی دارد در صورت پاسخ مناسب (حداقل رشد قدی 0.5 سانتیمتر در ماه تا زمانی که صفحات رشد باز است ادامه درمان مجاز میباشد</p> <p>۲- کمبود هورمون رشد در بالغین: با این که تجویز آن توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) تأیید شده ولی با توجه به قیمت دارو و شرایط اقتصادی، بهتر است در موارد خاص و تأیید پزشک معتمد یا کمیسیون بیمه تجویز دارو در این افراد تحت پوشش بیمه باشد. در تست تحریکی اگر هورمون رشد به ۳ نانوگرم در میلی لیتر یا میکروگرم در لیتر نرسد به نفع تشخیص است. اگر بیمار سابقه ای به نفع کمبود دیگر هورمون های هیپوفیز داشته باشد (مثلا سابقه عمل هیپوفیز یا رادیوتراپی سر و گردن) شاید نیاز به تست تحریکی نباشد.</p> <p>۳- سندرم ترنر: تجویز آن توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) تأیید شده و نیاز به انجام تست تحریکی قبل از شروع دارو نمی باشد.</p> <p>۴- سندرم عدم حساسیت به هورمون رشد: بطور مثال سندرم Laron dwarfism</p> <p>- کوتاهی قد کمتر از ۳- انحراف معیار، و</p>

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
						<p>- IGF-1 کمتر از ۵۰ میکروگرم در لیتر و basal GH بالاتر از ۵ میکروگرم در لیتر</p> <p>۵- سندرم prader-willi: تجویز آن توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) تأیید شده و نیاز به انجام تست تحریکی قبل از شروع دارو نمی باشد.</p> <p>۶- در کودکان با نارسایی مزمن کلیه: تجویز آن توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) تأیید شده و نیاز به انجام تست تحریکی قبل از شروع دارو نمی باشد.</p> <p>۷- Idiopathic Short Stature: کلیه تست های آزمایشگاهی فرد نرمال است. تجویز آن توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) در موارد زیر تأیید شده است</p> <p>- کوتاهی قد کمتر از ۲,۲۵- انحراف معیار. و یا</p> <p>- کوتاهی قد کمتر از ۲- انحراف معیار و قد نهایی محاسبه شده کمتر از ۲- انحراف معیار از قد متوسط والدین</p> <p>۸- بچه های متولد شده با (small for gestational age) SGAs: تجویز آن توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) تأیید شده، اگر تا دو سالگی به رشد طبیعی نرسند. نیاز به انجام تست تحریکی قبل از شروع دارو نمی باشد.</p> <p>سندرم Noonan: میزان ترشح هورمون رشد در این افراد اغلب طبیعی است ولی بدلیل جهش در مسیر سینگال</p>

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد دارو	نام دارو
<p>آن اثربخشی نداشته و به همین جهت تست های آزمایشگاهی می تواند طبیعی باشد. تجویز آن توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) تأیید شده است.</p> <p>۹- Juvenile Idiopathic Arthritis: اغلب همراهی با کاهش رشد داشته، بویژه بواسطه تجویز کورتیکواستروئید. هورمون رشد تا سه سال برای این افراد تجویز می شود. نیاز به انجام تست تحریکی قبل از شروع دارو نمی باشد.</p> <p>۱۰- HIV patients with wasting or cachexia. برخی از موارد سندرمیک بطور مثال سندرم Short-bowel و استئوکندرو دیسپلازی، که اقدام درمانی مؤثری برای آن وجود ندارد گاهی به عنوان داروی کمکی از هورمون رشد استفاده می شود.</p> <p>۱۱- در مواردی از بلوغ زودرس که تحت درمان با آنالوگهای GnRH میباشند و سرعت رشد کند شده است کمتر از نیم سانت در ماه ( ) نیز نیاز به افزودن هورمون رشد جهت بهبود قد نهایی میباشد</p>						

• **اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و ...)**

- ۱- سن استخوانی
- ۲- از نظر آزمایشگاهی این افراد اغلب IGF-1 پایینی دارند لیکن این امر همیشگی نیست. اندازه گیری GH پایه سرم ارزشی ندارد.
- ۳- حداقل یک تست تحریکی GH انجام شود. در حال حاضر در کشور امکان انجام تست سرپایی با ورزش، کلونیدین و L-dopa وجود دارد.

• **توصیه ها :**

- الزاماً همه اندیکاسیون های شروع دارو نیاز به تست تحریکی یا اندازه گیری سن استخوانی ندارند. شامل موارد زیر
- اگر بیمار سابقه ای به نفع کمبود دیگر هورمون های هیپوفیز داشته باشد (مثلا سابقه عمل هیپوفیز یا رادیوتراپی سر و گردن) نیاز به تست تحریکی نیست.
  - سندرم ترنر
  - سندرم پرادر ویلی
  - کوتاهی قد ایدیوپاتیک
  - بچه های متولد شده با small for gestational age
  - سندرم نونان
  - Juvenile Idiopathic Arthritis
  - سندرم روده کوتاه
  - استئوکلندرو دیسپلازی
  - HIV patients with wasting or cachexia
  - ریکتز هیپوفسفاتمیک
  - برخی از سندرم های ژنتیکی

• **تاریخ اعتبار این راهنما از زمان ابلاغ به مدت ۳ سال می باشد و بعد از اتمام مهلت زمانی میبایست ویرایش صورت پذیرد.**