

諾德欣注射液 10公絲/1.5公撮

Norditropin® SimpleXx® 10 mg/1.5 ml

本藥限由醫師使用
衛署菌疫輸字第000677號

成分

Norditropin® SimpleXx® 是一皮下注射溶液。Norditropin® SimpleXx® 的主成分為生成人類生長激素(somatropin)，其他成分為Mannitol, Histidine, Poloxamer 188, Phenol和注射用水。

藥理治療分類

生長激素是具有代謝和促進生長效用的內分泌激素。

適應症

對腦下垂體之生長激素分泌不足或功能不全造成的生長停頓、Turner症候群。青春前期，因慢性腎病所致之生長遲滯，成人之補充療法。低出生體重兒Small for Gestational Age(SGA)逾四歲者之生長遲緩。

說明

兒童：

因生長激素不足所造成的生長停頓。女孩因性腺發育不全造成的生長停頓(Turner症候群)。青春前期之兒童因慢性腎病所造成的生長遲緩。低出生體重兒Small for Gestational Age(SGA)逾四歲者之生長遲緩。

成人：

因已知下視丘-腦下垂體疾病所引起之顯著生長激素不足(除泌乳素以外，另一軸缺乏)並在對其他分泌不足的軸給予適當補充療法後經一個激發試驗證實。

對於在童年時期發生生長激素缺乏的病患，於成人時期再經兩個激發試驗確認。

對於成年人應選擇進行胰島素耐受性激發試驗。當無法進行胰島素耐受性激發試驗時，必須進行替代的激發試驗。建議使用combined arginine-growth hormone releasing hormone。

也可考慮使用arginine或glucagon試驗，然而這些試驗的診斷價值不如胰島素耐受性激發試驗確立。

劑量及投與方法

劑量必須依病患個別需要來調整。通常建議於每天晚上皮下注射。每次注射部位最好改變以避免脂肪萎縮。

注射方式請參考諾德筆10 (NordiPen® 10)的使用手冊。

在接觸Norditropin® SimpleXx®之前，應提醒病患用肥皂和水或消毒劑將手洗淨。無論何時，都請不要劇烈的搖晃Norditropin® SimpleXx®。

一般建議劑量如下：

兒童：

生長激素缺乏：

25-35 microgram/kg/day或0.7-1.0 mg/m²/day

患有慢性腎臟疾病或Turner症候群之兒童：

50 microgram/kg/day或1.4 mg/m²/day

small for gestational age (SGA) 之兒童：

33-67 microgram/kg/day或1.0-2.0 mg/m²/day

- 懷孕週數 > 月經結束後33週。
- 出生身高 < -2標準差。
- 母親 > 150公分且父親 > 165公分。
- 身高低於同年齡身高平均值下2.5個標準差。
- 體重在同年齡體重2個標準差以內。
- 過去12個月生長速率低於同年齡之平均值。
- 無青春期之臨床表徵。
- 非生長激素缺乏症，即最高生長激素濃度超過10 ng/ml
- 女孩染色體核型正常

成人

補充療法：

建議在開始治療時用較低劑量為0.1-0.3 mg/day，再依據個人的需要量逐月增加劑量。使用血清中的類胰島素生長因子-I(IGF-I)來作為調整劑量的參考。

劑量需求會隨著年齡下降。維持劑量因人而異，可是很少超過1.0 mg/day(相當於3 IU/day)。

禁忌

任何跡象顯示有進行中的惡性腫瘤。顱內腫瘤必須為非進行性的，而且在開始治療以前，必須先完成抗腫瘤治療。在懷孕或授乳時。

急重症病患在開心手術、腹部手術、多重意外創傷、急性呼吸衰竭或類似情況有併發症者，不可以使用Norditropin® SimpleXx®。

對於本製劑內任一成分過敏者。患有慢性腎臟疾病之兒童，在腎臟移植時，即應停止Norditropin® SimpleXx®治療。

警語及使用時之特別注意事項

如果Norditropin® SimpleXx®製劑不是無色澄清液狀，則請勿使用！

使用前請檢查卡式管是否完整(無破損)。若卡式管有破損，請勿使用！

兒童成長專科醫師須定期的監測使用Norditropin® SimpleXx®兒童的成長情形。Norditropin® SimpleXx®只能由具有生長激素缺乏及此治療專長之專科醫師負責處方使用。對於治療Turner症候群、慢性腎臟疾病及SGA亦是如此。

慢性腎臟疾病兒童之生長障礙應在接受Norditropin® SimpleXx®之治療前積極治療腎臟疾病，並監視其身高一年以上，以清楚確立其病症。在接受Norditropin® SimpleXx®治療期間對於尿毒症應慣例給予藥物謹慎處理。如有必要，應進行血液透析。

慢性腎臟疾病病患其腎功能因疾病本身的因素會逐漸減退。然而，在Norditropin® SimpleXx®的治療期間應採取預防措施，監測腎功能是否過度的減退，或腎絲球過濾速率是否增加(此即顯示高度過濾作用)。

生長激素會減少胰島素的敏感性，而造成胰島素分泌能力不全的病患可能會發生高血糖症。因此，應該要觀察病患是否有葡萄糖耐受性不全的現象。患有糖尿病的病患，應評估糖尿病治療調整的需要性，同時也應監測血糖。持續以Norditropin®治療可能會增加胰島素的敏感性，由於改變身體組成而導致糖尿病治療的需求量減少。

患有Turner症候群及SGA之兒童，在開始治療前建議測量空腹血糖值，並且之後每年一次。對於糖尿病高危險因子的病患(例如：有家族糖尿病史、肥胖、嚴重胰島素阻抗性、黑色棘皮病)應考慮口服葡萄糖耐量試驗。如果有明顯糖尿病，應停止使用生長激素。

患有Turner症候群及SGA之兒童，在開始治療前建議測量IGF-I值，並且在之後定期測量。和年齡與青春期狀態參考值相較之下，如果兩次測量的IGF-I值超過+2 SD，應考慮降低劑量以達到正常範圍的IGF-I值。

在開始使用Norditropin® SimpleXx®治療後，接受胰島素治療病患的胰島素劑量也許有需要調整。

因為T4轉變為T3的週邊去碘化作用增加，在Norditropin® SimpleXx®治療期間可能會發生血中甲狀腺素降低情形。

如果病患在進行中的腦下垂體疾病，則可能會發生甲狀腺功能低下。

有Turner症候群的病患，因為抗甲狀腺抗體的關係，極易發生甲狀腺功能低下。

因為甲狀腺功能低下會干擾Norditropin® SimpleXx®的反應，病患應定期作甲狀腺功能檢驗且必要時應接受甲狀腺荷爾蒙補充療法。

建議監控以生長激素治療的Turner症候群病患的手腳生長情況，如果發現有過速的生長情況，應考慮降低劑量到較低的劑量範圍。

患有Turner症候群的女孩通常較易發生中耳炎，因此建議應有謹慎的耳鼻喉科評估。

因顱內損傷而致生長激素缺乏的病患，應經常檢查此原發疾病之發展或是否復發。

有報導指出少數以生長激素治療的生長激素缺乏病患發生白血病。根據目前的證據顯示，生長激素並不會導致此疾病。對腫瘤或惡性疾病已完全緩解的病患而言，使用生長激素治療與該疾病之高復發率無關。不論如何，在開始使用Norditropin® SimpleXx®之治療後，完全緩解的惡性疾病的病患仍應持續密集的追蹤檢查是否復發。

股骨骺移位較常發生在有內分泌疾病的病患，而Legg-Calvé-Perthes疾病較常發生在身材短小的病患。醫師及父母應警覺這些疾病的症狀，並觀察病患是否發生跛行、髖關節不適或膝蓋疼痛的情形。

如果有劇烈性或復發性頭痛、視覺問題、噁心及/或嘔吐，建議做眼底鏡檢是否出現視乳頭水腫。

如果確定有視乳頭水腫，則應考量是否為良性顱內高壓，並考慮是否停止以生長激素治療。目前尚未有充分的證據來引導對顱內高壓已緩解的病患所做之臨床決定。如果再開始以生長激素治療，必須小心監視顱內高壓的症狀。

使用Norditropin® SimpleXx®做為成人生長激素缺乏之補充療法，最好由對腦下垂體疾病治療有經驗的內分泌專科醫師負責監控。

成人之生長激素缺乏屬於終生疾病，因此需要接受長期的治療。然而對於60歲以上病患和接受成人生長激素缺乏治療超過5年以上病患的經驗仍然十分有限。

交互作用

和糖皮質固醇glucocorticoid併用可能會抑制生長，因而對抗Norditropin® SimpleXx®的生長促進作用。用生長激素治療後身體最終高度會因併用荷爾蒙而受影響，例如：gonadotrophin, anabolic steroids, estrogens and thyroid hormone。

懷孕及授乳

目前並無足夠的證據顯示懷孕期間使用生長激素治療的安全性。在授乳期間，生長激素亦可能會透過乳汁分泌。

對駕駛和使用機械能力之影響

對於駕駛和使用機械之能力並無影響。

副作用

不常見($\geq 1/1,000$ 到 $< 1/100$)及罕見($\geq 1/10,000$ 到 $< 1/1,000$)的案例，兒童可能會有以下副作用：

- 注射部位發紅、搔癢與疼痛
- 頭痛
- 肌肉與關節疼痛
- 因體液滯留導致手腳水腫
- 發疹

患有Turner症候群的兒童在Norditropin®治療時有手腳加速生長的報告出現。

在一個開放式隨機臨床試驗發現，以高劑量Norditropin®治療Turner症候群的病患，中耳炎的發生率有增加的趨勢。然而，和試驗中的低劑量族群相比，耳部感染率的增加並沒有造成更多的耳部手術/置管手術。

成人可能發生：

極常見($\geq 1/10$)：

- 因體液滯留導致手腳水腫

常見($\geq 1/100$ to $< 1/10$)：

- 頭痛
- 關節僵硬
- 關節與肌肉疼痛

不常見($\geq 1/1000$ to $< 1/100$)：

- 因為對神經的壓力引發刺痛感、麻痺或疼痛，主要發生於手指
- 注射部位搔癢與疼痛
- 肌肉僵硬
- 第2型糖尿病或高血糖症

以下副作用在兒童與成人是極罕見的($< 1/10000$)

- 腦中壓力增加
- 過敏性現象

在Norditropin®治療期間，有罕見的案例發生形成生長激素抗體。

過量

急性過量最初會導致低血糖症，隨後則引起高血糖症。低血糖症只能由生化試驗得知(無臨床症狀)。長期過量可能會造成已知生長激素過剩的症狀及病症。

藥效學性質

Norditropin® SimpleXx®之主要作用為刺激骨骼和身體的生長，並對身體的代謝過程有重要的影響。

當治療生長激素缺乏症時，會使身體組成正常化。結果使肌肉量增加和脂肪減少。

生長激素大部份的作用是經由類胰島素生長因子-1 (IGF-I)而來。IGF-I可由全身的組織製造，主要來自肝臟。

超過90%的IGF-I會與結合蛋白(IGFBP's)結合，其中以IGFBP-3最為重要。

在壓力期間荷爾蒙的脂質分解和蛋白質保留作用變得特別重要。

由bone markers在血中生化值的上升可知生長激素亦會使骨質更新(bone turnover)增加。成人的骨質在開始使用生長激素前幾個月期間會輕微降低，主要是因為明顯的骨質溶蝕作用，然而隨著治療的持續，骨質會增加。

藥物動力學性質

9位生長激素缺乏之病患在靜脈輸注

Norditropin® (33 ng/kg/min, 3小時)後，發現以下結果：血清半衰期為 21.1 ± 1.7 min，代謝清除率為 2.33 ± 0.58 ml/kg/min，分佈體積為 67.6 ± 14.6 ml/kg。

外觀

Norditropin® SimpleXx®裝在可立即使用的無色玻璃卡式管中(1.5 ml)。Norditropin® SimpleXx®需裝入諾德筆10 (NordiPen® 10)中使用。

貯存之注意事項

置於包裝盒中或使用中已裝入NordiPen®的Norditropin® SimpleXx®必須貯存在 $+2 - +8^{\circ}\text{C}$ 下(存放於冰箱中)。

避免冷凍。

已開始使用的Norditropin® SimpleXx® 10 mg/1.5 ml可在 $+2 - +8^{\circ}\text{C}$ (存放於冰箱中)貯存達28

天。或者貯存於 25°C 以下達21天。請勿使用冰凍過或暴露於極高溫的Norditropin® SimpleXx®產品。勿使用超過包裝上所印保存期限的Norditropin® SimpleXx®。

Norditropin®和SimpleXx®是Novo Nordisk Health Care AG, Switzerland所擁有的商標

NordiPen®是Novo Nordisk A/S, Denmark所擁有的商標

© 1999/ 2010
Novo Nordisk A/S

製造廠名稱：Novo Nordisk A/S
公司地址：DK-2880 Bagsvaerd, Denmark
工廠地址：DK-2820 Gentofte, Denmark
藥商：台灣諾和諾德藥品股份有限公司
地址：台北市敦化南路二段216號7F-1

