Normotrope®
Somatropine
30UI(10mg)/3ml

1-QU'EST-CE QUE CE MEDICAMENT ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

SOMATROPINE est l'hormone de croissance humaine recombinante. Sa structure est identique à celle de l'hormone de croissance humaine naturelle. Cette hormone est nécessaire à la croissance des os et des muscles. Elle aide également vos tissus graisseux et musculaires à se développer dans des proportions adéquates.
-Forme et dosage : Solution injectable (S/C) à 30UI /10mg/3ml incolore, claire ou légèrement trouble : cartouche de 3ml.
-Classe pharmaco-thérapeutique : hormones de croissance
-Indications thérapeutiques :
• Retard de croissance pédiatrique lié à une sécrétion inadéquate d'hormone de croissance (GH) endogène.
• Déficit d'hormone de croissance (GH) dû à des maladies de l'hypothalamus et de l'hypophyse, ou un déficit important en hormone de croissance diagnostiqué par deux tests indépendants de stimulation de l'hormone de croissance.
• Brulures sévères.
• Patients pédiatrique avec une petite taille liée au syndrome de Noonan.
• Patients pédiatriques avec une petite taille ou retard de croissance dû au déficit de gène SHOX.
• Patients pédiatriques avec une petite taille dûe à l'achondroplasie.
• Patients pédiatriques avec un retard de croissance dû au syndrome de Turner.
• Pour la petite taille chez les enfants nés petits pour l'age gestationnel (SGA) (sans croissance de rattrapage à l'âge de 2 ans).
• Patients adultes avec un syndrome d'intestin court qui recoivent un support nutritionnel spécialisé.

2- QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE CE MEDICAMENT ?

-Contre-indications :
• La somatropine injectable ne doit pas être utilisée pour la promotion de la croissance chez les patients pédiatriques avec épiphyses fermées.
• La somatropine injectable ne doit pas être utilisée chez les patients avec des infections généralisées sévères qui sont dans un choc aigu.
• La somatropine injectable est contre-indiquée chez les patients avec une hypersensibilité connue à l'hormone de croissance ou à l'un des excipients.
• La somatropine injectable ne doit pas être utilisée chez les patients atteints d'une affection maligne active. Toute tumeur maligne préexistante doit être inactive et son traitement doit être terminé avant d'instaurer un traitement par l'hormone de croissance. L'hormone de croissance doit être interrompue en cas d'activité récurrente. Le déficit en hormone de croissance pouvant être un signe précoce de la présence d'une tumeur hypophysaire (ou, rarement, d'autres tumeurs cérébrales), la présence de telles tumeurs doit être exclue avant l'instauration du traitement. L'hormone de croissance ne doit pas être utilisée chez les patients présentant des signes de progression ou de récidive d'une tumeur intracrânienne sous-jacente.
• La somatropine injectable est contre-indiquée chez les patients avec une maladie aigu critique due à des complications suivant une opération à cœur ouvert, chirurgie abdominale ou des traumatismes accidentels multiples.
• La somatropine injectable est contre-indiquée chez les patients avec une insuffisance respiratoire aigüe.
• La somatropine injectable est contre-indiquée chez les patients avec une rétinopathie diabétique proliférative active ou non proliférative sévère.
Mise en garde / précautions D'emploi :
• Le traitement avec la somatropine injectable doit être prescrit directement après confirmation du diagnostic par un médecin qualifié.
• Le traitement du syndrome d'intestin court chez les patients adultes doit être dirigé par des médecin qui sont expérimentés dans le diagnostic et la prise en charge des patients du syndrome de l'intestin court adulte.
• L'intolérance au glucose et diabète sucré : Les taux de glucose doivent être contrôlés périodiquement chez tous les patients traités par l'hormone de croissance, en particulier chez ceux qui présentent des facteurs de risque de diabète sucré, tels que l'obésité, le syndrome de Turner facteurs de risque de diabète sucré, tels que l'obésité, le syndrome de Turner (pour les patients pédiatriques atteints du syndrome de Turner, il est recommandé de mesurer l'insuline et le glucose à jeun avant le début du traitement et tous les ans après le début du traitement) ou des antécédents familiaux de diabète sucré, les patients présentant un diabète de type 1 ou de type 2 préexistant ou une intolérance au glucose doivent être évalués. de type 1 ou de type 2 préexistant ou une intolérance au glucose doivent être étroitement surveillés pendant le traitement par l'hormone de croissance. Les doses de médicaments antihyperglycémiants (par exemple, insuline ou agents oraux/injectables) peuvent nécessiter un ajustement de la posologie chez ces patients.
• Hypoadrénalisme : Les patients recevant un traitement par somatropine et présentant ou risquant de présenter un déficit en hormone(s) hypophysaire(s) peuvent être exposés à un risque de réduction des taux de cortisol sérique et/ou de démasquage d'un hypoadrénalisme central (secondaire). En outre, les patients traités par glucocorticoïdes de substitution pour un hypoadrénalisme précédemment diagnostiqué peuvent nécessiter une augmentation de leurs doses d'entretien ou de départ après l'instauration d'un traitement par la somatropine.
• Hypothyroïdie : L'hypothyroïdie peut se développer au cours du traitement par l'hormone de croissance chez quelques patients, ce qui doit être corrigé rapidement pour éviter de compromettre l'effet curatif de l'hormone de croissance. Les patientes atteintes du syndrome de Turner ont un risque intrinsèquement accru de développer une maladie thyroïdienne auto-immune et une hypothyroïdie primaire. Par conséquent, la fonction thyroïdienne doit être contrôlée périodiquement pendant l'administration de l'hormone de croissance, et un remplacement de l'hormone thyroïdienne doit être mis en place si nécessaire ou ajuster le dosage de l'hormone de croissance.
• Tout patient présentant une boiterie ou se plaignant de douleurs à la hanche ou au genou au cours d'un traitement par somatropine doit faire l'objet d'un examen approfondi afin de déterminer s'il s'agit d'une hernie de l'épiphyse fémorale capitale. Les glissements de l'épiphyse fémorale capitale peuvent survenir plus fréquemment chez les patients souffrant de troubles endocriniens (y compris le GHD et le syndrome de Turner) ou chez les patients en croissance rapide.
• Une progression de la scoliose peut se produire chez les patients qui connaissent une croissance rapide. Car l'hormone de croissance augmente la vitesse de croissance, les patients ayant des antécédents de scoliose et traités par l'hormone de croissance doivent être surveillés pour détecter une éventuelle progression de la scoliose. Cependant, il n'a pas été démontré que l'hormone de croissance augmentait la fréquence de la scoliose. Les anomalies squelettiques, y compris la scoliose, sont fréquemment observées chez les patients non traités atteints du syndrome de Turner et du syndrome de Noonan. Dans l'étude clinique sur la déficience du gène SHOX avec traitement par l'hormone de croissance, plus de patients ont développé une scoliose dans le groupe traité par l'hormone de croissance que dans le groupe non traité (d'après les informations sur les essais cliniques de produits similaires approuvés par des pays étrangers). Soyez attentifs à ces anomalies qui peuvent survenir au cours du traitement par l'hormone de croissance.
• Dans le traitement par la somatropine chez les patients atteints d'achondroplasie et de jambes en forme de O, les jambes en forme d'O peuvent se détériorer. Ces patients doivent être étroitement surveillés pendant le traitement. Interrompre le traitement et prendre les mesures appropriées si des anomalies se produisent.
• Dans le traitement par la somatropine chez les patients atteints d'achondroplasie accompagnée d'une sténose du foramen magnum ou d'une sténose vertébrale, le traitement par somatropine ne doit être envisagé que lorsqu'il est estimé que les avantages du médicament pour l'amélioration de la petite taille sont supérieurs au risque de sténose du foramen magnum ou de détérioration de la sténose vertébrale, car les produits à base de somatropine peuvent aggraver les symptômes. La surveillance régulière, telle que l'IRM, doit être effectuée de manière adéquate. Arrêter la somatropine en cas de sténose du foramen magnum ou de détérioration de la sténose vertébrale est observée.
• Syndrome de Turner : Il est recommandé de surveiller la croissance des mains et des pieds chez les patients avec le syndrome de Turner traités avec hormone de croissance ; si on observe une croissance excessive des mains et des pieds, il faut envisager de réduire la dose à un niveau inférieur dans la fourchette de traitement. Les patients atteints du syndrome de Turner doivent faire l'objet d'un examen minutieux pour détecter une otite moyenne et d'autres troubles de l'oreille, car elles présentent un risque accru de troubles de l'oreille et de l'audition. Le traitement par l'hormone de croissance peut augmenter la fréquence des otites moyennes chez les patientes atteintes du syndrome de Turner. En outre, les patients atteints du syndrome de Turner doivent faire l'objet d'une surveillance étroite en ce qui concerne les troubles cardiovasculaires (par exemple, accident vasculaire cérébral, anévrisme/dissection de l'aorte, hypertension), car ces patients sont également exposés à ces troubles.
• Le traitement par insuline peut avérer nécessaire si le glucose sanguin dépasse 10 mmol/l durant le traitement des patients à brulures sévères. Si le glucose sanguin ne peut pas être contrôlé avec une dose d'insuline supérieure à 150 UI/jour, le traitement par hormone de croissance doit être arrêté.
• Le site d'injection doit être changé pour éviter la lipoatrophie.
• La cardiopathie congénitale est la principale manifestation du syndrome de Noonan. Il n'y avait aucune preuve d'hypertrophie ventriculaire induite par l'hormone de croissance ou d'exacerbation d'une hypertrophie ventriculaire préexistante. Les enfants atteints du syndrome de Noonan et d'une maladie cardiaque importante doivent être évalués de manière approfondie afin de déterminer si la gravité de la maladie cardiaque a un effet significatif sur la croissance avant le traitement par l'hormone de croissance.
• Surveiller la taille ou le nombre de naevus cutanés, la gynécomastie, les douleurs articulaires, en particulier chez les patients présentant un déficit en SHOX. Soyez attentifs à ces anomalies, qui peuvent survenir pendant le traitement par l'hormone de croissance
• Maladie critique aiguë : Une augmentation de la mortalité chez les patients souffrant d'une maladie critique aiguë due à des complications après une chirurgie à cœur ouvert, une chirurgie abdominale ou un traumatisme accidentel multiple, ou chez ceux souffrant d'une insuffisance respiratoire aiguë, a été rapportée après un traitement à l'hormone de croissance. Deux essais cliniques contrôlés par placebo chez des patients adultes non déficients en hormone de croissance (n=522) souffrant de ces affections dans des unités de soins intensifs ont révélé une augmentation significative de la mortalité (42% contre 19%) chez les patients traités à l'hormone de croissance (doses de 5,3 - 8 mg/jour) par rapport à ceux recevant un placebo. La sécurité de la poursuite du traitement par l'hormone de croissance chez les patients recevant des doses de remplacement pour des indications approuvées et qui développent simultanément ces maladies n'a pas été établie. Par conséquent, le bénéfice potentiel de la poursuite du traitement par l'hormone de croissance chez les patients atteints de maladies critiques aiguës doit être mis en balance avec le risque potentiel.
• Néoplasie : Chez les survivants d'un cancer de l'enfance qui ont été traités par irradiation du cerveau/tête pour leur premier néoplasme et qui ont développé par la suite une déficience en GH et ont été traités avec l'hormone de croissance, un risque accru de second néoplasme a été rapporté. Les tumeurs intracrâniennes, en particulier les méningiomes, étaient les plus fréquentes parmi ces néoplasmes secondaires. Chez les adultes, on ne sait pas s'il existe un lien entre le traitement de substitution par l'hormone de croissance et la récidive des tumeurs du SNC (voir [Contre-indications]). Surveiller tous les patients recevant un traitement par hormone de croissance et ayant des antécédents de déficit en GH secondaire à un néoplasme intracrânien, afin de détecter toute progression ou récidive de la tumeur.
• Dû au fait que les enfants atteints de certaines causes génétiques rares de petite taille ont un risque accru de développer des tumeurs malignes, les physiciens doivent examiner attentivement les risques et les avantages de l'administration de l'hormone de croissance à ces patients. Si le traitement par l'hormone de croissance est instauré, ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de déceler l'apparition de néoplasmes
• Leucémie : La leucémie a été signalé chez un petit nombre de patients souffrant d'un déficit en hormone de croissance, dont certains ont été traités par l'hormone de croissance. Cependant, il n'existe aucune preuve que le traitement par l'hormone de croissance augmente l'incidence de la leucémie chez les patients ne présentant aucun facteur de susceptibilité.
• Hypertension intracrânienne (HI) : Un examen du fond d'œil doit être effectué systématiquement avant l'instauration du traitement par l'hormone de croissance afin d'exclure la présence d'un œdème papillaire préexistant. papillaire préexistant, et périodiquement pendant le traitement par l'hormone de croissance. Si un œdème papillaire est observé à l'examen du fond d'œil pendant le traitement par l'hormone de croissance, le traitement doit être arrêté. Si une HI induite par l'hormone de croissance est diagnostiquée, le traitement par l'hormone de croissance peut être repris à une dose plus faible après disparition des signes et symptômes associés à l'HI. Les patientes atteintes du syndrome de Turner peuvent présenter un risque accru de développement d'une hypertension intracrânienne.
• Hypersensibilité sévère : Les patients et les soignants doivent être informés que des réactions allergiques sont possibles et qu'il faut consulter rapidement un médecin en cas de réaction allergique.
• Rétention de liquide : Les manifestations cliniques de la rétention hydrique (par exemple, œdème, syndrome myalgique postopératoire, syndromes de compression nerveuse, y compris le syndrome du canal carpien/paresthésies) sont généralement transitoires et dose-dépendantes.
• Une augmentation de la rétention d'eau entraînant une turgescence des tissus (gonflement, en particulier au niveau des mains et des pieds) et une arthralgie entraînant une gêne musculo-squelettique (douleur, gonflement et/ou raideur) et un syndrome du canal carpien peuvent survenir pendant le traitement par la somatropine du syndrome de l'intestin court, mais peuvent disparaître spontanément ou avec un traitement analgésique ou après réduction de la posologie. Si les symptômes du syndrome du canal carpien ne disparaissent pas en diminuant la dose, arrêtez le traitement par somatropine.
• Tests de laboratoire : Les niveaux sériques du phosphore inorganique, phosphatase alcaline, hormone parathyroïde et IGF-1 peuvent augmenter pendant le traitement par hormone de croissance.
• IGF-1 : Pour les enfants atteints du syndrome de Turner, il est recommandé de mesurer le taux d'IGF-1 avant le début du traitement et deux fois par an après le début du traitement. La dose doit être diminuée si les résultats des mesures répétées du taux d'IGF-1 dépassent +2 DS par rapport à la fourchette normale spécifique à l'âge et au sexe.
• Pancréatite : Des cas de pancréatite ont été rarement rapportés chez des enfants recevant un traitement à la somatropine, mais certaines données indiquent un risque plus élevé chez les enfants que chez les adultes. Une pancréatite doit être envisagée chez tout patient traité à la somatropine, en particulier chez un enfant, qui présente des douleurs abdominales. La littérature publiée montre que les filles atteintes du syndrome de Turner peuvent présenter un risque plus élevé de pancréatite que les autres enfants traités par l'hormone de croissance.
• Les athlètes doivent utiliser ce médicament avec précaution.
• Les patients avec des antécédents d'allergie au tétracycline ne doivent pas utiliser ce médicaments.
-Interactions Médicamenteuse :
• 11β-Hydroxystéroïde Déshydrogénase de Type 1 (11βHSD-1) : L'enzyme microsomale 11β-hydroxystéroïde déshydrogénase de type 1 est nécessaire à la conversion de la cortisone en son métabolite actif, le cortisol, dans le tissu hépatique et adipeux. L'hormone de croissance endogène et exogène inhibe la 11βHSD-1. Par conséquent, les personnes souffrant d'un déficit en hormone de croissance non traité présentent augmentations relatives de la 11βHSD-1 et du cortisol sérique. L'introduction d'un traitement à l'hormone de croissance peut entraîner une inhibition de la 11βHSD-1 et une réduction des concentrations de cortisol sérique. En conséquence, un hypoadrénalisme central (secondaire) précédemment non diagnostiqué peut être démasqué et un remplacement par des glucocorticoïdes peut être nécessaire chez les patients traités par l'hormone de croissance. En outre, les patients traités par substitution glucocorticoïde pour un hypoadrénalisme précédemment diagnostiqué peuvent nécessiter une augmentation de leurs doses d'entretien ou de stress après l'initiation du traitement par hormone de croissance ; ceci peut être particulièrement vrai pour patients traités à l'acétate de cortisone et à la prednisone, étant donné que la conversion de ces médicaments en leurs métabolites biologiquement actifs dépend de l'activité de la 11βHSD-1.
• Thérapie pharmacologique aux glucocorticoïdes et traitement supraphysiologique aux glucocorticoïdes : La thérapie pharmacologique aux glucocorticoïdes et le traitement supraphysiologique aux glucocorticoïdes peuvent atténuer les effets stimulants de l'hormone de croissance chez les enfants. Par conséquent, la dose de remplacement des glucocorticoïdes doit être soigneusement ajustée chez les enfants recevant un traitement concomitant par l'hormone de croissance et les glucocorticoïdes afin d'éviter à la fois l'hypoadrénalisme et un effet inhibiteur sur la croissance. croissance. En règle générale, la dose de glucocorticoïdes ne doit pas dépasser 10 à 15 mg de CORT/m2 de de surface.
• Médicaments métabolisés par le cytochrome P450 : Des données publiées limitées indiquent que le traitement par l'hormone de croissance augmente la clairance de l'antipyrine médiée par le cytochrome P450 (CYP450) chez l'homme. Ces données suggèrent que l'administration de l'hormone de croissance peut modifier la clairance des composés métabolisés par les enzymes hépatiques CYP450 (par ex, corticostéroïdes, stéroïdes sexuels, anticonvulsivants, cyclosporine). Par conséquent, une surveillance attentive est conseillée lorsque l'hormone de croissance est administrée en association avec des médicaments métabolisés par les enzymes hépatiques CYP450. Cependant, aucune étude formelle d'interaction n'a été menée.
• Œstrogènes oraux : Etant donné que les œstrogènes oraux peuvent réduire la réponse de l'IGF-1 sérique au traitement par l'hormone de croissance, les filles et les femmes recevant une substitution orale d'œstrogènes peuvent avoir besoin de doses plus importantes d'hormone de croissance.
• L'Insuline et/ou autres agents hypoglycémiants : Les patients atteints de diabète sucré qui reçoivent un traitement concomitant par l'hormone de croissance peuvent nécessiter un ajustement de leurs doses d'insuline et/ou d'autres agents hypoglycémiants.
- Grossesse et allaitement : Somatropine est déconseillé chez les femmes enceintes et allaitantes.
- Conduite de véhicules et utilisation de machines : La NORMOTROPE injectable n'a aucun effet ou a un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

3- COMMENT PRENDRE CE MEDICAMENT

-Comment prendre la NORMOTROPE ?
Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin.
Vérifiez auprès de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmier/ère en cas de doute.
L'injection doit être sous-cutanée et il est nécessaire d'alterner les sites d'injections pour éviter l'apparition de lipoartophies
La cartouche du liquide peut être appariée avec un stylo injecteur manuel et réutilisable.
- Posologie :
· Pour les patients pédiatriques avec un retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante de GH endogène, la dose d'administration doit être adaptée à chaque patient.
La dose recommandée est de 0.075 - 0.105 UI/kg/jour (0.025 - 0.035 mg/kg/jour), en une injection sous-cutanée quotidienne. Le traitement par l'injection de la NORMOTROPE doit être interrompu lorsque les épiphyses sont fermées. Ou suivez la prescription de votre médecin.
· Pour le remplacement d'un GH endogène chez les adultes avec un déficit d'hormone de croissance, la dose peut nécessiter un ajustement individuel. En général, une petite dose initiale est recommandée, par ex. 0.5 UI/jour (0.17 mg/jour) ou jusqu'à 0.02 UI/kg/jour (0.007 mg/kg/jour) ; après le traitement de 1 ou 2 mois, la dose peut être augmentée progressivement jusqu'à 0.04 UI/kg/jour (0.013 mg/kg/jour). La concentration sérique du IGF-1 peut être utilisée comme guide dans la titration de la dose. La dose peut être diminuée avec l'âge.
· Pour les patients sévèrement brulés, une dose journalière de 0.2 – 0.4 UI/kg/jour (0.067 – 0.133 mg/kg/jour) en sous-cutanée est recommandée. La durée du traitement est de 2 semaines.
- Surdosage :
A court terme : Un surdosage aigu peut entraîner une hypoglycémie dans un premier temps, puis une hyperglycémie dans un second temps.
A long terme : Un surdosage à long terme pourrait entraîner des signes et des symptômes de gigantisme ou d'acromégalie correspondant aux effets connus d'un excès d'hormone de croissance endogène.

4- EFFETS INDESIRABLES. :

Les informations suivantes sur les effets indésirables possibles de l'hormone de croissance proviennent de données relatives à des produits similaires dans le pays et à l'étranger, y compris les effets indésirables survenus lors d'essais cliniques et signalés dans les rapports spontanés après commercialisation.
Les données provenant d'essais cliniques de produits étrangers à base d'hormone de croissance : les essais cliniques étant menés dans des conditions variables, l'incidence des effets indésirables d'une préparation à base d'hormone de croissance n'est souvent pas comparable à celle d'une autre préparation, et l'incidence des effets indésirables ne reflète pas la situation dans la pratique clinique réelle.
L'hormone de croissance étant une protéine pharmaceutique, un petit pourcentage de patients traités avec l'hormone de croissance peut développer des anticorps contre la protéine. Des études ont montré que chez les patients traités par l'hormone de croissance pour la première fois, un petit nombre de patients recevant l'hormone de croissance pendant une période allant jusqu'à 6 mois ont développé des anticorps spécifiques à l'hormone de croissance, mais que la concentration d'anticorps ne dépassait pas 2mg/L.
Traitement à long terme avec l'hormone de croissance, il n'y a pas de signification clinique exacte lorsque la capacité de liaison des anticorps est faible, même si l'anticorps est produit. Cependant, l'effet thérapeutique peut être affecté lorsque la capacité de liaison des anticorps est supérieure à 2 mg/L. En plus d'une évaluation de l'observance du programme de traitement prescrit et de l'état de la thyroïde, la recherche d'anticorps dirigés contre l'hormone de croissance doit être effectuée chez tout patient qui ne répond pas au traitement.
- Patients pédiatriques :
Déficit en hormone de croissance (GH) pédiatrique :
Dans les études sur le déficit en hormone de croissance chez l'enfant, les effets indésirables suivants sont rares : réactions au site d'injection, y compris douleur au site d'injection, rougeur, fibrose, nodules, éruption cutanée, inflammation, pigmentation ou saignement ; lipoatrophie ; céphalées ; hématurie ; diminution de la fonction thyroïdienne ; hyperglycémie légère et transitoire ; et œdème léger et transitoire.
- Syndrome de Noonan : Un essai prospectif, randomisé, en groupes de doses parallèles, d'une durée de deux ans, mené auprès de 21 enfants âgés de 3 à 14 ans, atteints du syndrome de Noonan. Les doses étaient de 0,033 et 0,066 mg/kg/jour. Après l'essai initial randomisé de deux ans, les enfants ont poursuivi le traitement par l'hormone de croissance jusqu'à leur taille définitive. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes en ce qui concerne l'incidence des effets indésirables. La cardiopathie congénitale est une composante inhérente du syndrome de Noonan, et il n'y a eu aucun signe d'hypertrophie ventriculaire induite par la somatropine ou d'exacerbation d'une hypertrophie ventriculaire préexistante (d'après l'échocardiographie) au cours de cette étude. Les enfants souffrant d'une maladie cardiaque grave ont été exclus de l'étude ; par conséquent, la sécurité de l'hormone de croissance chez les enfants atteints du syndrome de Noonan et d'une maladie cardiaque grave n'est pas connue. Parmi les enfants qui ont reçu 0.033 mg/kg/jour, il y avait un qui présentait un effet indésirable de scoliose ; chez les enfants ayant reçu 0,066 mg/kg/jour, quatre effets indésirables de scoliose ont été observés.
Les niveaux moyens d'IGF-1 sérique (SDS) n'ont pas dépassé +1 en réponse au traitement par l'hormone de croissance. Le taux moyen d'IGF-1 sérique était faible au départ et s'est normalisé pendant le traitement.
- Déficit en SHOX : Dans une étude randomisée et ouverte de 2 ans, les événements indésirables associés au traitement par l'hormone de croissance et cliniquement significatifs sont présentés dans le tableau 1. Dans les groupes de traitement, la concentration moyenne de glucose plasmatique à jeun était similaire à la valeur de base et est restée dans la plage normale après la première année de traitement, aucun patient n'a développé de diabète sucré ou n'a eu une valeur supérieure à la normale pour le glucose plasmatique à jeun. Au cours de la deuxième année de l'étude, la proportion de patients ayant eu au moins une concentration d'IGF-1 supérieure à 2 DS au-dessus de la moyenne adaptée à l'âge et au sexe était de 10 sur 27 [37,0 %] dans le groupe traité par l'hormone de croissance contre 0 sur 24 patients [0,0 %] dans le groupe non traité. La proportion de patients ayant au moins une concentration d'IGFBP-3 supérieure de 2 DS à la moyenne adaptée à l'âge et au sexe était de 16 sur 27 [59,3 %] pour le groupe traité par hormone de croissance contre 7 sur 24 [29,2 %] pour le groupe non traité.
Tableau 1 : Les effets indésirables majeurs (a,b) chez les patients avec un déficit de SHOX qui ont occuré pendant les essais cliniques

Effet indésirable	Non traité	Hormone de croissance
Nombre total des patients	25	27
Patients avec au moins un évènement	2	5
Arthralgie	2 (8.0%)	3 (11.1%)
Gynecomastie	0 (0.0)	1 (8.3%)
Nombre excessif de névroses cutanées	0 (0.0)	2 (7.4%)
Scoliose	0 (0.0)	1 (3.7%)

a. Tous les évènements étaient non-sérieux.
b. Les événements sont inclus seulement s'ils sont rapportés pour un plus grand nombre de patients traités à l'hormone de croissance que de patients non traités. non traités.
c. Le pourcentage est calculé seulement pour les males (1/12).
- Petite taille due à l'achondroplasie :
La somatropine a été étudiée chez 46 patients dans le cadre d'une étude de sécurité clinique, dont 25 patients (54,3 %) ont présenté des effets indésirables, y compris des anomalies dans les tests de laboratoire. Les effets indésirables les plus fréquents étaient les suivants : détérioration de la jambe O (2 patients, 4,3 %), anomalies de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (10 patients, 21,7 %), éosinophilie (6 patients, 13,0 %), augmentation de l'hémoglobine glycosylée (HbA1) (6 patients, 13,0 %). Lors de l'évaluation de la sécurité de 103 patients dans le cadre de l'enquête de performance, 17 patients (6,5 %) ont été observés pour des réactions indésirables, y compris des anomalies dans les tests de laboratoire. Les principaux effets indésirables étaient une augmentation des lymphocytes atypiques (3 patients, 2,9 %), une sténose spinale (3 patients, 2,9 %), une augmentation de la créatine kinase (CK) (2 patients, 1,9 %).
- Syndrome de Turner :
Une croissance excessive des mains et des pieds a été rapportée chez des enfants atteints du syndrome de Turner pendant le traitement par l'hormone de croissance.
Dans deux essais ouverts randomisés, une tendance à l'augmentation de l'incidence de l'otite moyenne et de l'otite externe a été observée chez les patientes atteintes du syndrome de Turner et traitées par de fortes doses d'hormone de croissance. Cependant, par rapport au groupe traité à faible dose dans cet essai, l'augmentation de l'incidence des infections de l'oreille n'a pas conduit à une augmentation des opérations de l'oreille ou de la mise en place de cathéters.
- Petite taille pour l'âge gestationnel (SGA)
Dans une étude étrangère, 53 patients pédiatriques ont été traités avec 2 doses d'hormone de croissance humaine recombinante (0,033 mg/kg/jour ou 0,067 mg/kg/jour) pour atteindre la taille finale pendant une période allant jusqu'à 13 ans (durée moyenne du traitement : 7,9 et 9,5 ans pour les filles et les garçons, respectivement). Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient les suivants : syndrome grippal, infection des voies respiratoires supérieures, bronchite, gastro-entérite, douleurs abdominales, otite moyenne, pharyngite, arthralgie, céphalées, gynécomastie et augmentation de la transpiration. Un patient pédiatrique traité par 0,067 mg/kg/jour pendant 4 ans a présenté une croissance disproportionnée de la mâchoire inférieure, et un autre patient traité par 0,067 mg/kg/jour a développé un nævus mélanocytaire. 4 enfants traités à la dose de 0,067 mg/kg/jour et 2 enfants traités à la dose de 0,033 mg/kg/jour ont présenté une augmentation de la glycémie à jeun après un an de traitement. En outre, de légères augmentations de la glycémie à jeun et des taux d'insuline après 1 à 2 ans de traitement par l'hormone de croissance humaine recombinante semblaient dépendre de la dose.
Dans une autre étude étrangère, 98 enfants japonais ont été traités avec deux doses d'hormone de croissance humaine recombinante (0,033 mg/kg/jour ou 0,067 mg/kg/jour) pendant 1 ou 2 ans. Les effets indésirables ont été l'otite moyenne, l'arthralgie et l'intolérance au glucose. Des arthralgies et une altération transitoire de la tolérance au glucose ont été rapportées dans le groupe recevant la dose de 0,067 mg/kg/jour.
Dans un essai clinique national dans le pays fabricant, 120 patients pédiatriques nés SGA (âgés de 2 à 7 ans) traités par injection d'hormone de croissance humaine recombinante ont été divisés au hasard en deux groupes (1:1) et ont reçu une faible dose d'hormone de croissance humaine recombinante injectable de 0,033 mg/kg/jour (n=60) et une forte dose de 0,066 mg/kg/jour (n=60) par voie sous-cutanée. Dans un essai clinique national dans le pays fabricant, 120 patients pédiatriques nés SGA (âgés de 2 à 7 ans) traités par injection d'hormone de croissance humaine recombinante ont été divisés au hasard en deux groupes (1:1) et ont reçu une faible dose d'hormone de croissance humaine recombinante injectable de 0,033 mg/kg/jour (n=60) et une forte dose de 0,066 mg/kg/jour (n=60) par voie sous-cutanée.Dans le groupe 0,033 mg/kg/jour et le groupe 0,066 mg/kg/jour, 50 patients (84,75 %) et 52 patients (88,14 %) ont signalé des effets indésirables et 14 patients (23,73 %) et 20 patients (33,90 %) ont signalé des effets indésirables, respectivement, qui étaient pour la plupart bénins. Aucun effet indésirable grave n'est survenu. Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative dans l'incidence des événements et des réactions indésirables entre les 2 groupes (p>0,05). L'effet indésirable très fréquemment observé (≥1/10) dans l'essai clinique était l'augmentation du taux d'insuline sérique ; les effets indésirables les plus fréquemment observés (≥1/100, <1/10) étaient l'augmentation des taux sériques de thyréostimuline et de glucose sanguin, les réactions au point d'injection et les éruptions cutanées. réactions au site d'injection et les éruptions cutanées ; les effets indésirables observés occasionnellement (≥1/1000, <1/100) ont été les éruptions papuleuses, l'œdème des paupières et la perte de poids, gonflement périphérique, douleur des membres, arthralgie, douleur des mamelons, dermatite allergique, augmentation des taux d'alanine aminotransférase, d'aspartate aminotransférase et d'hémoglobine glycosylée.
Immunogénicité :Au total, 8 patients (6,7 %) ont présenté des anticorps anti-médicament au cours de l'essai. Les anticorps neutralisants n'ont pas été testés. Il n'y a pas eu d'événement indésirable lié à l'immunogénicité.
- Patients adultes :
Syndrome de l'intestin court : Dans le cadre d'un essai clinique en double aveugle, randomisé et contrôlé par placebo, 32 patients ont été exposés à la somatropine pendant 4 semaines. Sur les 41 patients participant à l'essai, 16 ont reçu de la somatropine sous-cutanée (0,1mg/kg/jour) associée à un régime alimentaire de soutien par voie orale.
16 patients ont reçu de la somatropine sous-cutanée (0,1mg/kg /jour) plus un régime oral de soutien et de la glutamine orale (30 grammes / jour), et 9 patients ont reçu un placebo avec un régime oral spécialisé et de la glutamine orale (30 grammes / jour). Les effets indésirables les plus fréquents, survenus chez plus de 20 % des patients traités par la somatropine seule et à une fréquence plus élevée que dans le groupe témoin, sont l'œdème périphérique, l'œdème facial, l'arthralgie, la douleur au point d'injection, les flatulences et les douleurs abdominales (tableau 2). Après 4 semaines de traitement à la somatropine, les patients ont été autorisés à quitter l'hôpital pour un suivi en suivant un régime oral de soutien complété soit par de la glutamine, soit par un placebo à base de glutamine, et les sujets ont été réévalués en ambulatoire 12 semaines plus tard. Aucune nouvelle réaction indésirable n'a été observée au cours de la période de suivi.
Tableau 2 : Effets indésirables dans un essai randomisé, contrôlé par placebo, de la somatropine chez des patients adultes souffrant du syndrome de l'intestin court.

Effets indésirable	Groupe du traitement		
	Somatropine seule n=16 n(%)	Somatropine + Glutamine n=16 n(%)	Contrôle (Placebo + Glutamine) n=9 n(%)
Œdème périphérique	11 (69)	13 (81)	1 (11)
Œdème facial	8 (50)	7 (44)	0 (0)
Arthralgie	7 (44)	5 (31)	0 (0)
Douleur au niveau du site d'injection	5 (31)	0 (0)	0(0)
Flatulence	4 (25)	4 (25)	2 (22)
Douleur abdominale	4 (25)	2 (13)	1 (11)
Réactions du site d'injection	3 (19)	4 (25)	1 (11)
Vomissement	3 (19)	3 (19)	1 (11)
Douleur	3 (19)	1 (6)	1 (11)
Nausée	2 (13)	5 (31)	0 (0)

Déficit d'hormone de croissance chez l'adulte : Dans le cas d'un déficit en GH chez l'adulte, les principaux effets indésirables étaient les suivants : œdème systémique, œdème périphérique, douleurs articulaires, douleurs et raideurs dans les membres, myalgie, hypoesthésie et sensation d'abattement. Ces réactions ont été signalées au début du traitement et ont eu tendance à être transitoires ou à répondre à l'augmentation de la posologie. Lorsque les patients maintiennent une dose thérapeutique supérieure à 0,00625 mg/kg/jour, le syndrome du canal carpien peut se développer, et les symptômes ont disparu chez ces patients après réduction de la dose.
Dans le cas d'un déficit en GH apparu pendant l'enfance, les principaux effets indésirables étaient une augmentation de l'aspartate aminotransférase, une augmentation de l'alanine aminotransférase, des céphalées, des œdèmes, des douleurs, des faiblesses, des myalgies et des troubles respiratoires. Chez les patients présentant un déficit en GH chez l'enfant, l'incidence des effets indésirables du traitement par hormone de croissance est plus faible que chez les patients présentant un déficit en GH chez l'adulte.
L'expérience post-commercialisation des produits étrangers à base d'hormone de croissance : Ces effets indésirables étant rapportés volontairement par une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de manière fiable leur fréquence ou d'établir une relation de cause à effet avec l'exposition au médicament. Par conséquent, la survenue des effets indésirables suivants peut être différente de l'application réelle du traitement par l'hormone de croissance chez les patients.
Réactions d'hypersensibilité graves : De très rares réactions d'hypersensibilité systémique graves, y compris des réactions anaphylactiques et des œdèmes de Quincke, ont été rapportées dans la littérature étrangère.
Système neurologique : Maux de tête (fréquents chez les enfants et occasionnels chez les adultes).
Peau : Augmentation de la taille ou du nombre de naevus cutanés, en particulier chez les patients présentant un déficit en SHOX.
Endocrine : Gynécomastie.
Gastro-intestinal : Pancréatite. Une pancréatite doit être envisagée chez tout patient traité par l'hormone de croissance, en particulier chez un enfant, qui présente des douleurs abdominales.
Métabolique : Diabète sucré de type 2 d'apparition récente chez les patients.
Néoplasie : Des cas de leucémie ont été rapportés chez un petit nombre de patients pédiatriques traités par l'hormone de croissance. On ne sait pas si ces cas de leucémie sont liés au traitement par la GH, à la pathologie de la déficience en GH elle-même ou à d'autres traitements associés tels que la radiothérapie. Actuellement, il n'est pas certain que le traitement par l'hormone de croissance soit associé à la leucémie.
Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés d'un de nos produits de santé en :
Visitant notre site web https://biocare.dz/ ou téléphonant à l'un des numéros suivant :
+213 38 34 91 28 / +213 38 34 91 30
Ainsi qu'en :
Visitant le site web des déclarations des effets indésirables : https://www.cnpm.org.dz/ pour vous informer comment faire une déclaration en ligne ; ou téléphonant à l'un des numéros suivant :
+213 23 36 75 02/ +213 23 36 75 27 / +213 23 36 75 29.

5- CONSERVATION :

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte, après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.
A conserver au réfrigér

نورموتروب®

30ود (10مغ) /3مل

سوماتروبين هرمون النمو البشري المؤتلف (rDNA)

1 - ما هو هذا الدواء وما الغرض منه ؟

سوماتروبين هو هرمون النمو البشري المؤتلف. هيكله مطابق لهرمون النمو البشري الطبيعي. هذا الهرمون ضروري لنمو العظام والعضلات. كما أنه يساعد الأنسجة الدهنية و العضلية على النمو بنسب كافية.
الشكل والجرعة:
محلول قابل للحقن (تحت الجلد) 30 ود/ 10 مغ/03 مل ، محلول عديم اللون و شفاف أو عكر قليلاً: خرطوشة 3 مل.
- فئة العلاج الدوائي:
هرمون النمو البشري.
- دواعي العلاج :
• تأخر نمو الأطفال بسبب عدم كفاية إفراز هرمون النمو الداخلي (GH).
• نقص هرمون النمو بسبب أمراض في منطقة ما تحت المهاد والغدة النخامية، أو نقص كبير في هرمون النمو يتم تشخيصه من خلال اختبارين مستقلين لتحفيز هرمون النمو.
• حروق شديدة.
• المرضى الأطفال الذين يعانون من قامة صغيرة مرتبطة بمتلازمة نونان
• المرضى الأطفال الذين يعانون من قصر القامة أو تأخر في النمو بسبب نقص جين SHOX
• المرضى الأطفال ذوي القامة القصيرة بسبب خلل التنسج الغضروفي
• الأطفال المرضى الذين يعانون من تأخر النمو بسبب متلازمة تيرنر
• للطول القصير لدى الأطفال المولودين صغاراً بالنسبة لعمر الحمل (بدون نمو تعويضي في سن العامين)
• المرضى البالغون الذين يعانون من متلازمة الأمعاء القصيرة و الذين يتلقون دعمًا غذائيًا متخصصًا

2 - ما هي المعلومات التي يجب أن أعرفها قبل تناول هذا الدواء؟

-موانع الاستعمال :
- لا ينبغي استخدام حقن سوماتروبين لتعزيز النمو لدى المرضى الأطفال الذين يعانون من المشاش المغلق.
- لا ينبغي استخدام حقن سوماتروبين في المرضى الذين يعانون من التهابات عامة شديدة والذين يعانون من صدمة حادة.
- يُمنع استخدام حقن سوماتروبين في المرضى الذين يعانون من فرط حساسية معروفة لهرمون النمو أو لأحد السواغات.
- لا ينبغي استخدام حقن سوماتروبين في المرضى الذين يعانون من مرض خبيث نشط. يجب أن يكون أي ورم خبيث موجود مسبقاً غير نشط وأن يكتمل علاجه قبل بدء العلاج بهرمون النمو. يجب إيقاف هرمون النمو في حالة النشاط المتكرر. بما أن نقص هرمون النمو قد يكون علامة مبكرة على وجود ورم في الغدة النخامية (أو، في حالات نادرة، أورام دماغية أخرى)، يجب استبعاد وجود مثل هذه الأورام قبل بدء العلاج. لا ينبغي استخدام هرمون النمو في المرضى الذين لديهم دليل على تطور أو عودة الورم الكامن داخل الجمجمة.
- يُمنع استخدام حقن سوماتروبين في المرضى الذين يعانون من مرض حاد خطير بسبب المضاعفات التي تلي جراحة القلب المفتوح أو جراحة البطن أو الصدمات العرضية المتعددة.
- يُمنع استخدام حقن سوماتروبين في المرضى الذين يعانون من فشل الجهاز التنفسي الحاد.
- يُمنع استخدام حقن سوماتروبين في المرضى الذين يعانون من اعتلال الشبكية السكري التكاثري النشط أو غير التكاثري الحاد.
-تحذيرات / احتياطات :
- يجب وصف العلاج بحقن السوماتروبين مباشرة بعد تأكيد التشخيص من قبل طبيب مؤهل.
- يجب أن تتم توجيه علاج متلازمة الأمعاء القصيرة لدى المرضى البالغين من قبل أطباء من ذوي الخبرة في تشخيص وإدارة مرضى متلازمة الأمعاء القصيرة لدى البالغين.
- ضعف تحمل الجلوكوز وداء السكري: يجب مراقبة مستويات الغلوكوز بشكل دوري لدى جميع المرضى الذين يعالجون بهرمون النمو، خاصةً لدى المرضى الذين يعانون من عوامل خطر الإصابة بداء السكري، مثل السمنة وعوامل خطر الإصابة بمتلازمة تيرنر لمرض السكري، مثل السمنة ومتلازمة تيرنر (بالنسبة للمرضى الأطفال المصابين بمتلازمة تيرنر يوصى بإجراء قياسات الأنسولين والجلوكوز أثناء الصيام قبل بدء العلاج وسنوياً بعد بدء العلاج) أو وجود تاريخ عائلي للإصابة بداء السكري، وينبغي تقييم المرضى الذين يعانون من داء السكري من النوع الأول أو النوع الثاني الموجود مسبقاً أو ضعف تحمل الجلوكوز. يجب مراقبة المرضى الذين يعانون من داء السكري من النوع الأول أو النوع الثاني الموجود مسبقاً أو ضعف تحمل الجلوكوز عن كثب أثناء العلاج بهرمون النمو. قد يحتاج هؤلاء المرضى إلى تعديل جرعات الأدوية الخافضة لسكر الدم (مثل الأنسولين أو الأدوية التي تؤخذ عن طريق الفم/الحقن).
- قصور الغدة النخامية: قد يكون المرضى الذين يتلقون العلاج بالسوماتروبين الذين يعانون من نقص هرمون الغدة النخامية أو المعرضين لخطر الإصابة بنقص هرمون الغدة النخامية معرضين لخطر انخفاض مستويات الكورتيزول في الدم و/أو تطور قصور الغدة النخامية المركزي (الثانوي). بالإضافة إلى ذلك، قد يحتاج المرضى الذين عولجوا بالعلاج بدائل الجلوكوكورتيكويد لقصور الغدة الكظرية الذي تم تشخيصه سابقاً إلى زيادة في جرعات المداومة أو جرعات الإجهاد بعد بدء العلاج بهرمون النمو.
- قصور الغدة الدرقية: قد يتطور قصور الغدة الدرقية أثناء العلاج بهرمون النمو لدى عدد قليل من المرضى. يجب تصحيح ذلك على الفور لتجنب المساس بالتأثير العلاجي لهرمون النمو. المرضى الذين يعانون من متلازمة تيرنر لديهم خطر متزايد بطبيعتهم للإصابة بمرض الغدة الدرقية المناعي الذاتي وقصور الغدة الدرقية الأولي. ولذلك، يجب مراقبة وظائف الغدة الدرقية بشكل دوري أثناء إعطاء هرمون النمو، ويجب وضع بديل لهرمون الغدة الدرقية إذا لزم الأمر أو تعديل جرعة هرمون النمو.
- يجب فحص أي مريض يعاني من العرج أو يشكو من ألم في الورك أو الركبة أثناء العلاج بالسوماتروبين فحصاً دقيقاً بحثاً عن انزلاق مشاش الفخذ الكبير. قد تحدث انزلاقات المشاش الفخذي الكبير بشكل متكرر في المرضى الذين يعانون من اضطرابات الغدد الصماء (بما في ذلك GHD ومتلازمة تيرنر) أو في المرضى الذين ينمون بسرعة.
- يمكن أن يحدث تطور الجنف لدى المرضى الذين ينمون بسرعة. نظرًا لأن هرمون النمو يزيد من معدل النمو، يجب مراقبة المرضى الذين لديهم تاريخ من الجنف والذين يعالجون بهرمون النمو لتطور الجنف. ومع ذلك، لم يثبت أن هرمون النمو يزيد من خطورة الجنف. كثيراً ما تُلاحظ تشوهات الهيكل العظمي، بما في ذلك الجنف، في المرضى غير المعالجين بمتلازمة تيرنر ومتلازمة نونان. في الدراسة السريرية لنقص جينات SHOX مع العلاج بهرمون النمو، أصيب عدد أكبر من المرضى بالجنف في المجموعة المعالجة بهرمون النمو مقارنة بالمجموعة غير المعالجة (بناءً على معلومات من التجارب السريرية لمنتجات مماثلة معتمدة في بلدان أخرى). انتبه لهذه التشوهات التي قد تحدث أثناء العلاج بهرمون النمو.
- في علاج السوماتروبين للمرضى الذين يعانون من التنسج الغضروفي والساقين على شكل حرف O، قد تتدهور حالة الساقين على شكل حرف O. يجب مراقبة هؤلاء المرضى عن كثب أثناء العلاج. أوقف العلاج واتخذ الإجراء المناسب في حالة حدوث تشوهات.
- في حالة علاج السوماتروبين للمرضى الذين يعانون من التنسج الغضروفي المصحوب بتضيق الثقبة المغناطيسية أو تضيق العمود الفقري، يجب النظر في العلاج بالسوماتروبين فقط عندما يُعتبر أن فائدة الدواء في تحسين قصر القامة تفوق خطر تضيق الثقبة المغناطيسية أو تدهور تضيق العمود الفقري، حيث قد تؤدي منتجات السوماتروبين إلى تفاقم الأعراض. يجب إجراء المراقبة المنتظمة، مثل التصوير بالرنين المغناطيسي، بشكل مناسب. يجب التوقف عن تناول سوماتروبين إذا لوحظ تضيق الثقبة العظمية أو تدهور تضيق العمود الفقري.
- متلازمة تيرنر: يوصى بمراقبة نمو اليدين والقدمين لدى المرضى الذين يعانون من متلازمة تيرنر الذين يعالجون بهرمون النمو. إذا لوحظ نمو مفرط في اليدين والقدمين، ينبغي النظر في تقليل الجرعة إلى مستوى أقل ضمن نطاق العلاج. يجب فحص المرضى الذين يعانون من متلازمة تيرنر بعناية للكشف عن التهاب الأذن الوسطى واضطرابات الأذن الأخرى، حيث إنهم أكثر عرضة لخطر الإصابة باضطرابات الأذن والسمع. قد يزيد العلاج بهرمون النمو من حدوث التهاب الأذن الوسطى لدى المرضى الذين يعانون من متلازمة تيرنر. وبالإضافة إلى ذلك، يجب مراقبة المرضى الذين يعانون من متلازمة تيرنر عن كثب لاضطرابات القلب والأوعية الدموية (مثل السكتة الدماغية وتمدد الأوعية الدموية/تمزق الأوعية الدموية الأبهرية وارتفاع ضغط الدم)، حيث إن هؤلاء المرضى معرضون أيضًا لخطر الإصابة بهذه الاضطرابات.
- قد يكون العلاج بالأنسولين ضروريًا إذا تجاوز جلوكوز الدم 10 مليمول/لتر أثناء علاج المرضى المصابين بحروق شديدة. إذا لم يمكن السيطرة على جلوكوز الدم بجرعة من الأنسولين أكبر من 150 وحدة دولية/يوميًا، يجب إيقاف العلاج بهرمون النمو.
- يجب تغيير موقع الحقن لتجنب حدوث تضخم شحمي.
- مرض القلب الخلقي: هو المظهر الرئيسي لمتلازمة نونان. لم يكن هناك دليل على تضخم البطين الناجم عن هرمون النمو أو تفاقم تضخم البطين الموجود مسبقًا. يجب تقييم الأطفال الذين يعانون من متلازمة نونان وأمراض القلب الخلقية بدقة لتحديد ما إذا كان لشدة مرض القلب تأثير كبير على النمو قبل العلاج بهرمون النمو.
- راقب حجم أو عدد الوحمات الجلدية والتثدي التناسلي وألام المفاصل، خاصةً لدى المرضى الذين يعانون من نقص هرمون النمو SHOX. يجب الانتباه إلى هذه التشوهات، التي قد تحدث أثناء العلاج بهرمون النمو
- الأمراض الحرجة الحادة: تم الإبلاغ عن زيادة معدل الوفيات في المرضى الذين يعانون من أمراض حرجة حادة بسبب المضاعفات بعد جراحة القلب المفتوح أو جراحة البطن أو الصدمات العرضية المتعددة، أو في المرضى الذين يعانون من فشل تنفسي حاد، بعد العلاج بهرمون النمو. أظهرت تجربتان سريريتان خاضعتان للتحكم الوهمي على المرضى البالغين الذين لا يعانون من نقص هرمون النمو (العدد = 522) الذين يعانون من هذه الحالات في وحدات العناية المركزة زيادة كبيرة في معدل الوفيات (42٪ مقابل 19٪) لدى المرضى الذين عولجوا بهرمون النمو (جرعات من 5.3 - 8 ملغ/يوم) مقارنةً بمن يتلقون العلاج الوهمي. لم يتم التأكد من سلامة استمرار العلاج بهرمون النمو لدى المرضى الذين يتلقون جرعات بديلة للاستخدامات المعتمدة والذين يصابون بهذه الأمراض في نفس الوقت. ولذلك، يجب الموازنة بين الفائدة المحتملة لاستمرار العلاج بهرمون النمو لدى المرضى الذين يعانون من أمراض حرجة حادة وبين المخاطر المحتملة.
- الأوراء: في الناجين من سرطان الطفولة الذين عولجوا بإشعاع الدماغ/الرأس من الورم الأول ثم أصيبوا بنقص هرمون النمو وعولجوا بهرمون النمو، تم الإبلاغ عن زيادة خطر الإصابة بأوارم ثانية. كانت الأورام داخل الجمجمة، وخاصة الأورام السحائية، هي الأكثر شيوعاً بين هذه الأورام الثانوية. في البالغين، من غير المعروف ما إذا كان هناك ارتباط بين العلاج ببدائل هرمون النمو وتكرار الإصابة بأورام الجهاز العصبي المركزي (انظر [موانع الاستعمال]). يجب مراقبة جميع المرضى الذين يتلقون العلاج بهرمون النمو الذين لديهم تاريخ من نقص هرمون النمو الثانوي لأورام داخل الجمجمة من أجل مراقبة تطور الورم أو معاودة الإصابة به.
- نظرًا لأن الأطفال الذين يعانون من بعض الأسباب الوراثية النادرة لقصر القامة لديهم خطر متزايد للإصابة بأورام خبيثة، يجب على الأطباء النظر بعناية في مخاطر وفوائد إعطاء هرمون النمو لهؤلاء المرضى. إذا تم البدء في العلاج بهرمون النمو، يجب مراقبة هؤلاء المرضى عن كثب لتطور الأورام.
- اللوكيميا: تم الإبلاغ عن الإصابة بسرطان الدم لدى عدد قليل من المرضى الذين يعانون من نقص هرمون النمو، وقد تم علاج بعضهم بهرمون النمو. ومع ذلك، لا يوجد دليل على أن العلاج بهرمون النمو يزيد من حدوث اللوكيميا لدى المرضى الذين لا يعانون من عوامل القابلية للإصابة بسرطان الدم.
- ارتفاع ضغط الدم داخل القحف (ICH): يجب إجراء الفحص بالمنظار القاعي بشكل منهجي قبل بدء العلاج بهرمون النمو لاستبعاد وجود وذمة حليمية موجودة مسبقاً وبشكل دوري أثناء العلاج بهرمون النمو. إذا لوحظت الوذمة الحطاطية في الفحص بالمنظار أثناء العلاج بهرمون النمو، يجب إيقاف العلاج. إذا تم تشخيص الإصابة بالوذمة الحليمية الناجمة عن هرمون النمو، يمكن استئناف العلاج بهرمون النمو بجرعة أقل بمجرد زوال العلامات والأعراض المصاحبة للوذمة الحليمية. قد يكون المرضى المصابون بمتلازمة تيرنر أكثر عرضة لخطر الإصابة بارتفاع ضغط الدم داخل الجمجمة.
- فرط الحساسية الشديدة: يجب إبلاغ المرضى ومقدمي الرعاية بأن التفاعلات التحسسية ممكنة وأنه يجب طلب الرعاية الطبية الفورية في حالة حدوث تفاعل تحسسي.
- احتباس السوائل: عادةً ما تكون المظاهر السريرية لاحتباس السوائل (مثل الوذمة ومتلازمة العضل بعد الجراحة ومتلازمة ضغط الأعصاب بما في ذلك متلازمة النفق الرسغي/التخدير) عابرة وتعتمد على الجرعة.
- قد تحدث زيادة احتباس السوائل مما يؤدي إلى انتفاخ الأنسجة (تورم وخاصة في اليدين والقدمين) وألم مفصلي يؤدي إلى عدم الراحة العضلية الهيكلية (ألم، تورم و/أو تصلب) ومتلازمة النفق الرسغي أثناء علاج السوماتروبين لمتلازمة الأمعاء القصيرة، ولكن قد تختفي تلقائياً أو مع العلاج المسكن أو تقليل الجرعة. إذا لم تختف أعراض متلازمة النفق الرسغي مع تقليل الجرعة، يجب التوقف عن العلاج بالسوماتروبين.
- الفحوصات البيولوجية: قد تزيد مستويات الفوسفور غير العضوي والفوسفاتيز القلوي وهرمون الغدة الجار درقية وعامل النمو 1-IGF في المصل أثناء العلاج بهرمون النمو.
- 1-IGF: بالنسبة للأطفال المصابين بمتلازمة تيرنر، يوصى بقياس مستويات 1-IGF قبل بدء العلاج ومرتين في السنة بعد بدء العلاج. يجب تقليل الجرعة إذا تجاوزت نتائج قياسات 1-IGF المتكررة 2+ SD فوق المعدل الطبيعي الخاص بالعمر والجنس.
- التهاب البنكرياس: نادرًا ما تم الإبلاغ عن التهاب البنكرياس لدى الأطفال الذين يتلقون العلاج بالسوماتروبين، ولكن هناك بعض الأدلة على وجود خطر أعلى لدى الأطفال مقارنة بالبالغين. يجب أخذ التهاب البنكرياس بعين الاعتبار لدى أي مريض يتلقى العلاج بالسوماتروبين، وخاصة الأطفال الذين يعانون من ألم في البطن. تشير الأدبيات المنشورة إلى أن الفئيات المصابات بمتلازمة تيرنر قد يكن أكثر عرضة لخطر الإصابة بالتهاب البنكرياس من الأطفال الآخرين الذين يعالجون بهرمون النمو.
- يجب على الرياضيين استخدام هذا الدواء بحذر.
- يجب ألا يستخدم المرضى الذين لديهم تاريخ من الحساسية تجاه التتراسيكلين هذا الدواء.
-التفاعلات الدوائية:
هيدروكسيستيرويد ديهيدروجينائز : يلزم وجود إنزيم 11β-هيدروكسيستيرويد ديهيدروجينائز من النوع 1 في الميكروسومال لتحويل الكورتيزون إلى مستقلبه النشط، الكورتيزول، في الكبد والأنسجة الدهنية. يثبط هرمون النمو الداخلي والخارجي المنشأ هرمون النمو 1-11βHSD. ونتيجة لذلك، يُظهر الأشخاص الذين يعانون من نقص هرمون النمو غير المعالج زيادات نسبية في 1-11βHSD والكورتيزول في المصل. قد يؤدي إدخال العلاج بهرمون النمو إلى تثبيط 1-11βHSD وانخفاض في تركيزات الكورتيزول في المصل. نتيجة لذلك، قد يتم الكشف عن قصور الغدة الكظرية المركزي (الثانوي) الذي لم يتم تشخيصه سابقًا وقد تكون هناك حاجة إلى استبدال الجلوكوكورتيكويد في المرضى الذين يعالجون بهرمون النمو. بالإضافة إلى ذلك، قد يحتاج المرضى الذين يعالجون ببدائل الجلوكوكورتيكويد لقصور الغدة الكظرية الذي تم تشخيصه سابقًا إلى زيادة في جرعات المداومة أو جرعات الإجهاد بعد بدء العلاج بهرمون النمو؛ قد يكون هذا صحيحًا بشكل خاص للمرضى الذين يعالجون بخلات الكورتيزون والبريدنيزون، حيث يعتمد تحويل هذه الأدوية إلى مستقلباتها النشطة بيولوجيًا على نشاط 11β HSD-:1
- العلاج الدوائي بالجلوكوكورتيكويد والعلاج فوق الفسيولوجي بالجلوكوكورتيكويد: قد يؤدي العلاج الدوائي بالجلوكوكورتيكويد والعلاج فوق الفسيولوجي بالجلوكوكورتيكويد إلى إضعاف التأثيرات التحفيزية لهرمون النمو لدى الأطفال. ولذلك، يجب تعديل جرعة الجلوكوكورتيكويد البديلة بعناية في الأطفال الذين يتلقون العلاج بهرمون النمو والجلوكوكورتيكويد بشكل متزامن لتجنب كل من قصور الغدة الكظرية والتأثير المثبط للنمو. وكقاعدة عامة، يجب ألا تتجاوز جرعة الجلوكوكورتيكويد 10 إلى 15 ملغم من الكورتيزون/م2 من مساحة السطح.
- الأدوية التي يتم استقلابها بواسطة السيتوكروم P450: تشير البيانات المنشورة المحدودة إلى أن العلاج بهرمون النمو يزيد من إزالة مضادات الأيض بواسطة إنزيم السيتوكروم (CYP450) P450 لدى البشر. تشير هذه البيانات إلى أن إعطاء هرمون النمو قد يغير إزالة المركبات التي يتم استقلابها بواسطة إنزيمات الكبد CYP450 (مثل الكورتيكوستيرويدات القشرية والستيرويدات الجنسية ومضادات الاختلاج والسيكلوسبورين). لذلك يُنصح بالمراقبة الدقيقة عند إعطاء هرمون النمو مع الأدوية التي يتم استقلابها بواسطة إنزيمات الكبد CYP450. ومع ذلك، لم يتم إجراء أي دراسات تفاعلية رسمية.
- هرمون الاستروجين الفموي: بما أن هرمون الاستروجين الفموي قد يقلل من استجابة هرمون النمو 1-IGF في الدم لعلاج هرمون النمو، فقد تحتاج الفتيات والنساء اللاتي يتلقين بدائل الاستروجين الفموية إلى جرعات أعلى من هرمون النمو.
- الأنسولين و/أو عوامل نقص السكر في الدم الأخرى: المرضى الذين يعانون من داء السكري الذين يتلقون علاجاً مصاحباً لهرمون النمو قد يحتاجون إلى تعديل جرعاتهم من الأنسولين و/أو عوامل أخرى لخفض السكر في الدم.
- الحمل والرضاعة الطبيعية
لا يُنصح باستخدام سوماتروبين للنساء الحوامل والمرضعات.
- قيادة المركبات واستخدام الآلات
ليس لحقن نورموتروب أي تأثير أو تأثير ضئيل على القدرة على قيادة المركبات واستخدام الآلات.

3 - كيفية تناول هذا الدواء

-كيف يجب تناول نورموتروب؟
تناول هذا الدواء دائماً كما وصفه الطبيب تماماً.
استشر طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة إذا كانت لديك أي شكوك.
يجب أن يكون الحقن تحت الجلد ويجب تبديل مواقع الحقن لتجنب ظهور الفطريات الشحمية.
يمكن إقران خرطوشة السائل بقلم حقن يدوي قابل لإعادة الاستخدام.
الجرعة :
- بالنسبة للمرضى من الأطفال الذين يعانون من تأخر النمو بسبب عدم كفاية إفراز هرمون النمو الداخلي، يجب أن تكون جرعة الأطفال بمقدار 0.175 مغ/كغ/يوم (0.5 IU/كغ/يوم) أو 7.3 مغ/م2/يوم (21 IU/م2/يوم) تعطى الجرعة الموصى بها هي 0.075 - 0.105 وحدة دولية/كغ/اليوم (0.025 - 0.035 ملغم/كغ/اليوم) تعطى كحقنة واحدة يومية تحت الجلد. يجب التوقف عن العلاج بحقن نورموتروب عندما يتم إغلاق المشاش. أو اتبع وصفة الطبيب.
- بالنسبة لاستبدال هرمون النمو الداخلي لدى البالغين الذين يعانون من نقص هرمون النمو، قد تتطلب الجرعة تعديلًا فرديًا. بشكل عام، يوصى بجرعة أولية صغيرة، على سبيل المثال 0.5 وحدة دولية/اليوم (1.7 ملغم/كغ/اليوم) أو حتى 0.02 وحدة دولية/كغ/اليوم (0.007 ملغم/كغ/اليوم)؛ بعد العلاج لمدة شهر أو شهرين، يمكن زيادة الجرعة تدريجياً حتى 0.04 وحدة دولية/كغ/اليوم (0.013 ملغم/كغ/اليوم). يمكن استخدام تركيز 1-IGF في الدم كدليل في معايرة الجرعة. يمكن تقليل الجرعة مع التقدم في العمر.
- بالنسبة للمرضى الذين يعانون من الحروق الشديدة، يوصى بجرعة يومية من 0.2 - 0.4 وحدة دولية/ كغ /يوم (0.067 - 0.133 مجم/ كغم /يوم) تحت الجلد. مدة العلاج أسبوعين.
الجرعة الزائدة :
على المدى القصير: قد تؤدي الجرعة الزائدة الحادة إلى نقص سكر الدم في البداية ثم إلى فرط سكر الدم.
على المدى الطويل: يمكن أن تؤدي الجرعة الزائدة على المدى الطويل إلى ظهور علامات وأعراض العملقة أو ضخامة الأطراف، وهو ما يتوافق مع التأثيرات المعروفة لهرمون النمو الداخلي الزائد.

4 - التأثيرات غير المرغوب فيها :

المعلومات التالية عن التأثيرات غير المرغوب فيها المحتملة لهرمون النمو مستمدة من البيانات المتعلقة بالمنتجات المماثلة في البلد المصنّع ، بما في ذلك التفاعلات إلى التي تحدث في التجارب السريرية والمبلغ عنها في تقارير ما بعد التسويق التلقائي.
البيانات المستمدة من التجارب السريرية لمنتجات هرمون النمو الأجنبية: بما أن التجارب السريرية تجرى في ظروف متغيرة، فإن حدوث التأثيرات غير المرغوب فيها لمستحضر هرمون النمو لا يمكن مقارنته في الغالب بمستحضر آخر ولا يعكس حدوث التأثيرات غير المرغوب فيها الوضع في الممارسة السريرية الفعلية.
نظرًا لأن هرمون النمو هو بروتين صيدلاني، فإن نسبة صغيرة من المرضى الذين عولجوا بهرمون النمو قد يطورون أجساماً مضادة للبروتين. وقد أظهرت الدراسات أنه في المرضى الذين عولجوا بهرمون النمو لأول مرة، طور عدد قليل من المرضى الذين يتلقون هرمون النمو لمدة تصل إلى 6 أشهر أجساماً مضادة خاصة بهرمون النمو، ولكن تركيز الأجسام المضادة لم يتجاوز 2 ملغم /لتر.
في العلاج طويل الأجل بهرمون النمو، لا توجد أهمية سريرية دقيقة عندما تكون قدرة ارتباط الأجسام المضادة منخفضة، حتى لو تم إنتاج الجسم المضاد. ومع ذلك، قد يتأثر التأثير العلاجي عندما تكون قدرة الارتباط بالأجسام المضادة أكبر من 2 ملغم /لتر. بالإضافة إلى تقييم الامتثال للبرنامج العلاجي الموصوف وحالة الغدة الدرقية، يجب فحص أي مريض لا يستجيب للعلاج للكشف عن الأجسام المضادة لهرمون النمو.
- مرض الأطفال: نقص هرمون النمو (GH) لدى الأطفال:
في الدراسات التي أجريت على نقص هرمون النمو لدى الأطفال، كانت التأثيرات غير المرغوب فيها التالية نادرة الحدوث: تفاعلات موضع الحقن، بما في ذلك ألم موضع الحقن، الاحمرار، التليف، العقيدات، الطفح الجلدي، الالتهابات، التصبغ أو النزيف؛ تضخم الشحوم؛ الصداع؛ البيلة الدموية؛ انخفاض وظائف الغدة الدرقية؛ فرط سكر الدم الخفيف والعابر؛ الوذمة الخفيفة والعابرة.
- متلازمة نونان: تجربة توقعية وعشوائية لمدة عامين على 21 طفلاً تتراوح أعمارهم بين 14-3 سنة مصابين بمتلازمة نونان. كانت الجرعات 0.033 و0.066 ملغم/كغم/اليوم. بعد التجربة العشوائية الأولية التي استغرقت عامين، استمر الأطفال في العلاج بهرمون النمو حتى وصلوا إلى الطول الكامل. لم يكن هناك فرق كبير في حدوث التأثيرات غير المرغوب فيها بين المجموعتين. تعد أمراض القلب الخلقية مكونًا متأصلاً في متلازمة نونان، ولم يكن هناك أي دليل على تضخم البطين الناجم عن السوماتروبين أو تفاقم تضخم البطين الموجود مسبقاً (كما تم الحكم عليه من خلال تخطيط صدى القلب) في هذه الدراسة. تم استبعاد الأطفال الذين يعانون من أمراض القلب الحادة من الدراسة؛ ولذلك، فإن سلامة هرمون النمو لدى الأطفال الذين يعانون من متلازمة نونان وأمراض القلب الحادة غير معروفة. من بين الأطفال الذين حصلوا على 0.033 ملغم/كغم/يوميًا، كان لدى طفل واحد تأثير غير مرغوب فيه واحد من الجنف؛ ومن بين الأطفال الذين حصلوا على 0.066 ملغم/كغم/يوميا، لوحظت أربعة تأثيرات غير مرغوب فيها من الجنف.
لم يتجاوز متوسط مستويات 1-IGF في مصل الدم (+1 SDS) استجابة لعلاج هرمون النمو. كان متوسط 1-IGF في المصل منخفضًا عند خط الأساس وعاد إلى طبيعته أثناء العلاج.
- نقص شوكس: في دراسة عشوائية مفتوحة التسمية عامين، تردد في الجدول 1 تأثيرات غير مرغوب فيها المهمة سريريًا المرتبطة بالعلاج بهرمون النمو. في مجموعات العلاج، كان متوسط تركيز جلوكوز البلازما الصائم مماثلًا لخط الأساس وظل ضمن المعدل الطبيعي بعد السنة الأولى من العلاج، ولم يصاب أي مريض بداء السكري أو كانت قيمة جلوكوز البلازما الصائم أعلى من المعدل الطبيعي. في السنة الثانية من الدراسة، كانت نسبة المرضى الذين كان لديهم تركيز واحد على الأقل من عامل النمو 1-IGF أكبر من 2 SD أعلى من المتوسط المطابق للعمر والجنس 10 من أصل 27 [37.0٪] في المجموعة المعالجة بهرمون النمو مقارنة بـ 0 من أصل 24 [0.0٪] في المجموعة غير المعالجة. بلغت نسبة المرضى الذين لديهم تركيز واحد على الأقل من IGFBP-3 بتركيز 2 SD أعلى من المتوسط المطابق للعمر والجنس 16 من أصل 27 [59.3٪] في المجموعة المعالجة بهرمون النمو مقارنة بـ 7 من أصل 24 [29.2٪] في المجموعة غير المعالجة.
الجدول 1: تأثيرات غير مرغوب فيها الرئيسية (أ، ب) في المرضى الذين يعانون من نقص شوكس التي حدثت أثناء التجارب السريرية.

رد الفعل الضار	غير المعالج	هرمون النمو
إجمالي عدد المرضى	25	27
المرضى الذين لديهم حدث واحد على الأقل	2	5
ألم المفاصل	2 (8.0٪)	3 (11.1٪)
التثدي الذكري	0 (0.0)	1 (8.3٪)
عدد مفرط من العصاب الجلدي	0 (0.0)	2 (7.4٪)
الجنف	0 (0.0)	1 (3.7٪)

أ. كانت جميع الأحداث غير خطيرة.
ب. لا يتم تضمين الأحداث إلا إذا تم الإبلاغ عنها لعدد أكبر من المرضى الذين عولجوا بهرمون النمو مقارنة بالمرضى غير المعالجين.
س. النسبة المئوية المحسوبة للذكور فقط (1/12).
- قصر القامة بسبب الوذانة:
تمت دراسة سوماتروبين على 46 مريضًا في دراسة السلامة السريرية، منهم 25 مريضًا (54.3٪) عانوا من تأثيرات غير مرغوب فيها بما في ذلك التشوهات في الفحوصات المخبرية. كانت تأثيرات غير مرغوب فيها الأكثر شيوعًا هي: تدهور في الساق 2) 0 مرضى، 4.3٪)، وتشوهات اختبار تحمل الجلوكوز عن طريق الفم (10 مرضى، 21.7٪)، فرط الحمضات (6 مرضى، 13.0٪)، زيادة الهيموجلوبين السكري (6) HbA1 مرضى، 13.0٪). في تقييم السلامة الذي أجري على 103 مرضى كجزء من استبيان الأداء، لوحظت ردود فعل عكسية لدى 17 مريضًا (6.5٪)، بما في ذلك تشوهات في الفحوصات المخبرية. كانت الأحداث الضارة الرئيسية هي زيادة الخلايا اللمفاوية غير النمطية (3 مرضى، 2.9٪)، وتضيق العمود الفقري (3 مرضى، 2.9٪)، وزيادة الكرياتين كيناز (2) CK مرضى، 1.9٪).
- متلازمة تيرنر: تم الإبلاغ عن فرط نمو اليدين والقدمين لدى الأطفال المصابين بمتلازمة تيرنر أثناء العلاج بهرمون النمو.
ولوحظ في تجربتين عشوائيتين مفتوحتي التسمية وجود اتجاه نحو زيادة حدوث التهاب الأذن الوسطى والتهاب الأذن الخارجية لدى مرضى متلازمة تيرنر الذين عولجوا بجرعات عالية من هرمون النمو. ومع ذلك، بالمقارنة مع مجموعة الجرعات المنخفضة في هذه التجربة، لم تؤد زيادة حدوث التهابات الأذن إلى زيادة في جراحة الأذن أو القسطرة.
- صغر سن الحمل (SGA) : في دراسة أجنبية، عولج 53 مريضاً من الأطفال بجرعتين من هرمون النمو البشري المؤتلف (0.033 ملغم/كغم/يوم أو 0.067 ملغم/كغم/يوم) لتحقيق الطول النهائي لمدة تصل إلى 13 عاماً (متوسط مدة العلاج: 7.9 و9.5 سنوات للفتيات والفتيان على التوالي). كانت أكثر التأثيرات غير مرغوب فيها لتي تم الإبلاغ عنها في أغلب الأحيان هي أمراض الشبيهة بالإنفلونزا والتهاب الجهاز التنفسي العلوي والتهاب الشعب الهوائية والتهاب المعدة والأمعاء وألام البطن والتهاب الأذن الوسطى والتهاب البلعوم وألم المفاصل والصداع والتثدي وزيادة التعرق. أصيب أحد المرضى الأطفال الذين عولجوا ب 0.067 ملغم/كغم/يوم لمدة 4 سنوات بنمو غير متناسب في الفك السفلي وأصيب مريض آخر عولج ب 0.067 ملغم/كغم/يوم بوَحَمة ميلانية. أصيب 4 أطفال عولجوا بـ 0.067 ملغم/كغم/يومياً وطفلان عولجا بـ 0.033 ملغم/كغم/يومياً بزيادة في مستويات الجلوكوز في الدم الصائم بعد عام واحد من العلاج. بالإضافة إلى ذلك، بدأ أن الزيادات الطفيفة في مستويات جلوكوز الدم الصائم ومستويات الأنسولين بعد عام أو عامين من العلاج بهرمون النمو البشري المؤتلف تعتمد على الجرعة.
في دراسة أجنبية أخرى، عولج 98 طفلاً يابانياً بجرعتين من هرمون النمو البشري المؤتلف (0.033 ملغم/كغم/يوم أو 0.067 ملغم/كغم/يوم) لمدة عام أو عامين. وشملت الأحداث تأثيرات غير مرغوب فيها التهاب الأذن الوسطى وألم المفاصل وعدم تحمل الجلوكوز. تم الإبلاغ عن ألم المفاصل وضعف عابر في تحمل الجلوكوز في مجموعة 0.067 ملغم/كغم/يوم.
في تجربة سريرية لبلد التصنيع، تم تقسيم 120 مريضاً من الأطفال المولودين في مرحلة النمو البشري المؤتلف (تتراوح أعمارهم بين 7-2 سنوات) الذين عولجوا بحقن هرمون النمو البشري المؤتلف عشوائياً إلى مجموعتين 1:1 إلى جرعة منخفضة من هرمون النمو البشري المؤتلف بمقدار 0.033 ملغم/كغم/اليوم (العدد = 60) وجرعة عالية من هرمون النمو البشري المؤتلف بمقدار 0.066 ملغم/كغم/اليوم (العدد = 60) تحت الجلد. في تجربة سريرية وطنية، تم تقسيم 120 مريضاً من الأطفال المولودين في مرحلة النمو البشري المؤتلف (تتراوح أعمارهم بين 7-2 سنوات) الذين عولجوا بحقن هرمون النمو البشري المؤتلف عشوائياً إلى مجموعتين (1:1) وتلقوا جرعة منخفضة من حقن هرمون النمو البشري المؤتلف بمقدار 0.033 ملغم/كغم/يوم (العدد = 60) وجرعة عالية بمقدار 0.066 ملغم/كغم/يوم (العدد = 60) تحت الجلد. في مجموعة جرعة 0.033 ملغم/كغم/اليوم ومجموعة جرعة 0.066 ملغم/كغم/اليوم، أبلغ 50 مريضاً (84.75٪) و 52 مريضاً (88.14٪) عن حدوث أحداث عكسية و 14 مريضاً (23.73٪) و 20 مريضاً (33.90٪) عن حدوث تأثيرات غير مرغوب فيها على التوالي، وكانت في معظمها خفيفة. لم تحدث أي تأثيرات غير مرغوب فيها خطيرة. لم يكن هناك فرق ذو دلالة إحصائية في حدوث تأثير غير مرغوب فيه وردود الفعل بين المجموعتين (0.05 <p). كان تأثير غير مرغوب فيه الأكثر ملاحظة (1/10≤) في التجربة السريرية هو زيادة مستويات الأنسولين في الدم؛ وكانت تأثير غير مرغوب فيه الأكثر ملاحظة (1/100≤، 1/10<) هي زيادة مستويات هرمون الغدة الدرقية في الدم ومستويات الجلوكوز في الدم، وردود فعل في موضع الحقن والطفح الجلدي. التفاعلات في موقع الحقن والطفح الجلدي؛ وكانت الأحداث الطارئة العرضية (1/1000≤، 1/100>) الطفح الجلدي الحطاط