



معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای تجویز داروی

انسولین

پاییز ۱۳۹۹

تنظیم و تدوین :

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها ، گروه درمان بیماریهای خاص

انجمن علمی و بورده تخصصی غدد و متابولیسم کودکان ایران

انجمن علمی و بورده تخصصی غدد و متابولیسم بزرگسالان ایران

انجمن علمی و بورده تخصصی داخلی ایران

دکتر حسین خلیلی – متخصص فارماکوتراپی و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر کیهان محمدی – متخصص فارماکوتراپی

با همکاری

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها

تحت نظارت فنی:

گروه استاندارده سازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، استاندارده سازی و تعرفه سلامت

دکتر مهدی یوسفی، دکتر مریم خیری، دکتر پریا بهاروند ، مرضیه مرادی

بسمه تعالی
راهنمای تجویز داروی انسولین

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		دوز و تواتر مصرف دارو
			اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون	
آنالوگهای سریع الاثر: گلولیزین ^۱ آسپارت ^۲ لیسپرو ^۳ انسولین انسانی کوتاه اثر: انسولین رگولار ^۴ انسولین انسانی متوسط الاثر: انسولین ان پی اچ یا ایزوفان ^۵ آنالوگهای طولانی اثر: گلارژین ^۶	بستری بستری موقت سرپایی	کلیه پزشکان	۱- کلیه بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱ ۲- بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱ که: FBS>250mg/dl یا HbA1C >10% یا BS>300mg/dl یا علائم بالینی تشدید دیابت به صورت کاهش وزن قابل توجه، پلی اوری، پلی دیپسی، کتواسیدوز داشته باشند. ۳- وقتی کنترل سریع قند خون مد نظر باشد مثلا در شرایطی مانند DKA یا HHS	بیمارستان کلینیک مطب موجود در فورمولاسیون ۲- در طول دوره های هیپوگلیسمی	-در مورد انسولین های قبل غذا (Prandial) از قبیل انسولین سریع الاثر (گلولیزین- آسپارت و لیسپرو) و کوتاه الاثر (رگولار): -وقتی که افزایش قابل ملاحظه ای در قند خون بعد از غذا وجود داشته باشد، این انسولین ها باید در کنار انسولین های متوسط الاثر یا طولانی الاثر استفاده شوند. -در مورد انسولین های پایه (Basal) پایهاز قبیل متوسط الاثر (ان پی اچ) و طولانی الاثر (گلارژین، دتیمیر): انسولین پایه با مقدار قند خون ناشتایا FBS تیترا می گردد. -در مورد فراورده های پیش ترکیبی: این فرآورده ها در بیماران بدحال قابل استفاده نیست و در بیماران بد حال در بیمارستان از انفوزیون رگولار استفاده میشود و اصولا در شرایط بستری ترکیبی ها مناسب نیستند.

¹ Glulisin: insulin glulisine injection, solution parenteral 100 [iu]/1ml 3milliliter

² Aspart: insulin aspart injection, solution parenteral 100 [iu]/1ml 3milliliter(novorapid[®]),

³ Lispro: insulin lispro injection parenteral 100 [iu]/1ml 10milliliter(Humalog[®])

⁴ Regular insulin regular injection parenteral 100 [iu]/1ml 3milliliter (Actrapid[®]), insulin regular injection parenteral 100 [iu]/1ml 10milliliter

⁵ NPH: insulin isophane injection parenteral 100 [iu]/1ml 10milliliter

⁶ Glargine: insulin glargine injection parenteral 100 [iu]/1ml 3milliliter (lantus[®], Abasaglar), injection parenteral 100 [iu]/1ml 1.5milliliter(lantus[®]), injection parenteral 300 [iu]/1ml 1.5milliliter (Toujeo[®]),

دوز و تواتر مصرف دارو	محل تجویز دارو	شرط تجویز		افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد دارو	نام دارو
		کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			
<p>درمان دیابت تیپ 1، زیرجلدی (براساس دوز عمومی انسولین) کل دوز شروع اولیه:</p> <p>0.4-0.5unit/kg/day در دوزهای منقسم که بسته به شرایط ممکن است دوز کاهش یا افزایش یابد.</p> <p>کل دوز نگه دارنده:</p> <p>0.4-1 unit/kg/day در دوزهای منقسم که بسته به شرایط ممکن است کمتر یا بیشتر باشد. (توضیحات تکمیلی در شرایط تجویز)</p> <p>درمان دیابت تیپ 2، زیرجلدی: (براساس دوز عمومی انسولین) دوز شروع اولیه در مورد انسولین های سریع الاثر یا کوتاه الاثر:</p> <p>4-5 unit یا ۱۰٪ دوز انسولین پایه قبل از وعده های اصلی که بسته به شرایط ممکن است دوز کاهش یا افزایش یابد و یا به قبل از وعده های اصلی افزوده گردد. (توضیحات تکمیلی در شرایط تجویز)</p> <p>دوز شروع اولیه در مورد انسولین های متوسط الاثر یا طولانی الاثر:</p> <p>0.1-0.2 units/kg/day یا 10 units/day در یک تا دو دوز منقسم. (توضیحات تکمیلی در شرایط تجویز)</p> <p>در نوزاران: ۰,۱-۰,۰۱ unit/kg/hour انسولین کریستال بصورت انفوزیون</p>			<p>۴- شکست درمان خوراکی در دیابت نوع ۲ (بیمارانی که علیرغم درمان با دوز موثر داروهای خوراکی کاهنده قند خون، به هدف درمان نرسیده باشند)</p> <p>۵- بیماران مبتلا به دیابت بارداری که اندیکاسیون درمان پیدا می کنند.</p> <p>۶- دیابت نوزادی (هیپر گلیسمی) قند خون بالاتر از ۳۰۰-۲۵۰ mg/dl</p> <p>۷- در مواردی مانند بیماران بستری بدحال</p>			<p>دتیمیر^۷</p> <p>فرآورده های انسولین پیش ترکیبی:</p> <p>ان پی اچ رگولار ۷۰٪ - ۳۰٪</p> <p>آسپارت پروتامین ۷۰٪ - ۳۰٪</p> <p>آسپارت ۳۰٪</p>

⁷ Detemir: insulin detemir injection, solution parenteral 100 [iu]/1ml 3milliliter

• شرایط تجویز:

۱- درمان دیابت تیپ ۱: در اکثر بیماران دوزهای حدودا $0.4-0.2 \text{ unit/kg}$ در روز نیاز است که این مقدار در بعضی افراد که قندهای بالاتر دارند و یا در زمان بلوغ، ممکن است $0.6-0.7 \text{ unit/kg}$ باشد. از این مقدار انسولین، حدودا $40-50$ درصد به صورت پایه (گلارژین یک بار در روز، دتمیر $1-2$ بار در روز و NPH دوبار در روز) تجویز می شود. در صورت انتخاب NPH، دو سوم دوز دارو در صبح و یک سوم در وعده شب و یا 50% دوز در صبح و شب تقسیم تجویز شود. مابقی دوز انسولین، به صورت انسولین پرنديال (انسولین های آسپارت، گلوپازین یا رگولار) در وعده های غذایی مختلف شبانه روز قبل از هر وعده تقسیم می شود.

در افرادی که انسولین پایه NPH را در وعده صبح مصرف می کنند، نیازی به تزریق انسولین پرنديال قبل از نهار نیست. قند خون به صورت منظم مانیتور شود و دوز انسولین ها بر اساس پروفایل قند بیمار کاهش یا افزایش می یابد.

۲- درمان دیابت تیپ ۲: عموماً در صورت وجود اندیکاسیون، در ابتدا انسولین پایه (گلارژین یا دتمیر یا NPH) با دوز 1 واحد یا $0.1-0.2 \text{ unit/kg}$ روزانه شروع و سپس هر 3 روز میتوان به میزان $1-2$ واحد یا $15-10\%$ پایه با هدف حفظ قند خون ناشتا در رنج هدف بر اساس شرایط بیمار افزایش داد.

در صورت بروز هایپوگلیسمی، $15-10\%$ یا $4-2$ واحد دوز انسولین پایه کم می شود. بعد از رسیدن قند خون ناشتا به رنج هدف، 3 ماه بعد A1C چک شود و در صورتی که علی رغم دوز مناسب انسولین و نرمال بودن قند خون ناشتا، A1C کماکان بالا بود یا دوز انسولین به بیش از 0.5 unit/kg روزانه رسیده بود، قندهای قبل از نهار و قبل از شام و قبل از خواب چک شود. در صورتی که قند قبل از نهار بالاتر از رنج است، انسولین قبل از وعده غذایی به وعده صبحانه بیمار اضافه شود. در صورتی که قند قبل از خواب بالا است، انسولین سریع الاثر قبل وعده غذایی شام اضافه شود.

در مواردی که قند قبل از شام بالا است، یکی از گزینه ها اضافه کردن دوز دوم NPH یا دتمیر (در صورتی که این فرآورده ها دریافت می شود) به وعده صبحگاهی می باشد. و یا در صورتی که بیمار در حال دریافت گلارژین است، اضافه کردن انسولین سریع الاثر قبل وعده نهار می باشد. در صورتی که بیمار از قبل تحت درمان با NPH بوده است، در این مرحله می توان جهت راحتی بیمار، انسولین بیمار را به انواع ترکیبی مانند نوومیکس، تغییر داد.

زمانی که انسولین قبل غذا به انسولین پایه اضافه می شود، می توان با دوز 4 واحد یا 0.1 unit/kg یا 10 درصد دوز پایه، قبل از اصلی ترین وعده غذایی در روز یا قبل از وعده غذایی که بیشترین میزان افزایش قند بعد از غذا با آن دیده شده است، تجویز کرد.

در صورتی که A1C بیمار زیر 8 است، به همان میزان از انسولین پایه کم شود. با پایش قند بعد از آن وعده غذایی که انسولین قبل غذا تجویز شده است، هر 3 روز دوز انسولین به میزان $2-1$ واحد یا $10-15$ درصد افزایش یابد تا قند بعد غذای بیمار به رنج هدف برسد. در صورت بروز هایپوگلیسمی، $15-10$ درصد دوز کم شود.

در صورتی که قند بعد از غذا در رنج هدف است ولی کماکان A1C بالاتر از رنج هدف است، قندهای پس از وعده های غذایی مختلف چک شود و ممکن است نیاز به اضافه کردن تزریق دیگر از انسولین قبل غذا به یکی دیگر از وعده های غذایی باشد.

۳- درمان DKA و HHS:

در درمان HHS و DKA متوسط تا شدید در بالغین و در DKA اطفال، انسولین رگولار (در صورت نبود هایپوکالمی) با دوز بلوس اولیه 0.1 unit/kg (در اطفال دوز بلوس اولیه توصیه نمیشود) و سپس 0.1 unit/kg در ساعت به صورت انفوزیون مداوم همراه با پایش منظم قند و الکترولیت ها و وضعیت هیدراتاسیون بیمار است. در صورتی که 1 ساعت بعد از شروع انفوزیون انسولین، قندخون بیمار به میزان $50-75 \text{ mg/dl}$ کاهش پیدا نکرد، هر ساعت دوز انسولین به میزان حدودا دوبرابر دوز اولیه در ساعت افزایش پیدا کند تا زمانی که قند خون بیمار به رنج مطلوب برسد. زمانی که قند خون بیمار

به ۲۰۰ (در DKA) یا ۲۵۰-۳۰۰ (در HHS) رسید، مایع دریافتی بیمار به دکستروز ۵٪ سالیین تغییر یابد و در صورت نیاز دوز انسولین به میزان ۰.۰۵-۰.۱ در ساعت و یا ۵۰٪ دوز در ساعت کاهش یابد.

۴- هایپرگلیسمی در بیماران دریافت کننده TPN:

در صورتی که بیمار در حال دریافت TPN باشد و قند خون های بالاتر از ۱۸۰ mg/dl داشته باشد (رنج هدف عموماً در بیماران بستری ۱۴۰-۱۸۰ mg/dl است که این عدد ممکن است در بعضی شرایط متفاوت باشد)، می توان با استفاده از انسولین رگولار زیر جلدی یا وریدی (که به محلول وریدی می تواند اضافه شود یا در صورت هایپرگلیسمی های شدید، از یک لاین جدا برای بیمار به صورت انفوزیون تجویز شود) قند بیمار را کنترل کرد. در صورتی که بیمار سابقه قندخون های بالا دارد، شروع TPN با حداکثر ۱۰۰-۱۵۰ گرم قند و در صورت نبود هایپرگلیسمی، شروع انسولین به میزان ۰.۵-۱ واحد به ازای هر ۱۰ گرم قند در محلول قندی بیمار توصیه می شود و سپس در ویزیت های بعدی بر اساس قند خون بیمار دوز انسولین تنظیم شود. روش جایگزین این است که انسولین زیرجلدی شروع کرد یا ادامه داد.

۵- افراد مبتلا به دیابت که در حال دریافت تغذیه از راه انترال^۸ می باشند:

دوز توتال انسولین به فرم پایه و قبل غذا و دوز اصلاحی با انسولین رگولار یا سریع الاثر تامین می گردد.

دوز پایه به صورت انسولین گلازین زیرجلدی: ادامه دوز پایه قبلی یا تجویز ۳۰ تا ۵۰ درصد از توتال دوز مورد نیاز از طریق انسولین گلازین و یا NPH و در صورت عدم مصرف قبلی انسولین پایه، تجویز انسولین گلازین با دوز ۱۰ واحد روزانه و یا NPH به صورت ۵ واحد هر ۱۲ ساعت.

دوز اصلاحی: ۱ واحد از انسولین سریع الاثر به ازای هر ۱۰ تا ۱۵ گرم کربوهیدرات و یا دوز بیشتر براساس میزان هایپرگلیسمی به صورت هر ۴ ساعت یا قبل از هر وعده گاوژ
۶- بیماران مبتلا به دیابت تحت جراحی و در حال استفاده پمپ انسولین:

برای پروسیجرهای کوتاه مدت (کمتر از ۲ ساعت)، ادامه انفوزیون انسولین پایه، با و یا بدون کاهش موقت سرعت انفوزیون در مورد اعمال جراحی یا پروسیجرهای زمان صبح.

در مورد انسولین گلازین به صورت زیرجلدی، ادامه دوز قبلی و یا کاهش دوز به میزان ۱۰ تا ۵۰ درصد، اگر بیمار ناشتا و یا در ریسک بالای هایپرگلیسمی باشد،

در مورد انسولین NPH به صورت زیرجلدی، صبح روز جراحی یا پروسیجر، ۵۰ درصد دوز معمول از انسولین NPH

برای پروسیجرهای طولانی و پیچیده، توصیه به تغییر پمپ انسولین به انفوزیون انسولین رگولار وریدی قبل از جراحی می گردد.

• توصیه ها:

در بیمارانی که بیش از ۱ unit/kg/day انسولین طولانی اثر نیاز دارند، از نظر مقاومت به اثر انسولین و شروع داروهای مثل متفورمین و پیوگلتازون بررسی شوند.

بیمارانی که نیاز به بیش از ۲unit/kg انسولین روزانه دارند باید از نظر علل زیر بررسی شوند:

۱- سندرومهای مقاومت شدید به انسولین (تیپهای A, B, C)

۲- مصرف داروهای ایجاد کننده مقاومت به انسولین یا علت هایپرگلیسمی

۳- بیماریهای اندوکرین همراه (مثلاً سندروم کوشینگ، هایپر تیروئیدی، فنوکروموسیتوم، اکرومگالی، گلوکاکونوما، انسولینوما)

⁸ Enteral feeding

۴- شرایطی که نیاز به دوز بالای انسولین می باشد (بلوغ ، بارداری ، شرایط استرس شدید (تروما، جراحی، عفونت)

HIV -۵

۶- افزایش دفع انسولین، مقاومت به انسولین زیر جلدی و ایدیوپاتیک

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