

## GLI STRUMENTI PER LA SOMMINISTRAZIONE DI GH NEL GHD

Responsabile Editoriale  
**Vincenzo Toscano**

La natura proteica dell'ormone della crescita (GH) ne impedisce l'assorbimento per via orale e ne rende necessaria la somministrazione per via sottocutanea.

Nella pratica clinica **la scelta di un dispositivo per il trattamento con GH rappresenta un aspetto "tecnico" di grande importanza** per una buona *compliance* da parte del paziente.

Questo manoscritto descrive schematicamente i vari dispositivi in uso, per facilitare l'individuazione del *device* che meglio si adatta al singolo paziente, specie in età pediatrica.

### COOL.CLICK TM E COOL.CLICK TM2 (Merck-Serono) (somministrazione di Saizen e Serostim)

Dispositivo privo di ago in grado di rilasciare la dose di farmaco in meno di un secondo.

#### Come si usa:

1. accendere
2. impostare la dose;
3. applicare il connettore alla cartuccia ricostituita;
4. inserire il connettore nel *device*;
5. aspirare la soluzione ruotando il *device*;
6. posizionare sulla cute;
7. praticare l'iniezione premendo il bottone di rilascio (attendere alcuni secondi);
8. spegnere il *device*;
9. rimuovere il beccuccio di iniezione e riporre il *device*.

#### Caratteristiche salienti:

- richiede *training*;
- cartucce di Saizen da 5.5 e 8 mg, di Serostim da 4, 5 e 6 mg;
- necessita di ricostituzione (fiala + solvente);
- la dose può essere pre-impostata;
- il farmaco viene iniettato sotto pressione nel sottocute;
- conservare fra 10° e 40°C;
- dispone di *display* digitale (sia in millilitri che in mg);
- effusore e stantuffo vanno sostituito ogni 7 giorni, l'intero apparecchio ogni 3 anni.



### EASYPOD (Merck-Serono) (somministrazione di Saizen)

#### Come si usa:

1. accendere;
2. controllare la carica della batteria;
3. impostare la dose (all'inizio e poi solo in caso di modifiche della dose);
4. ricostituire (con dispositivo *Click-Easy*) e caricare la cartuccia;
5. inserire l'ago (inserimento automatico di ago e copri-ago): il dispositivo emetterà un segnale acustico due volte;
6. rimuovere il cappuccio dell'ago;
7. posizionare sulla cute, attendere un *beep* e la luce verde e premere il pulsante di iniezione;



8. la luce verde lampeggia, attendere che la luce si spenga e il *device* emetta un segnale acustico per due volte (tempo di iniezione: circa 5''); allontanare il *device* dalla cute;
9. rimuovere l'ago;
10. spegnere il *device*.

**Caratteristiche salienti:**

- penna pre-riempita multi-dose mono-uso (fascia A);
- necessita di *training*;
- cartuccia da 8 mg, *range* da 0.15 a 4.66 mg, incremento = 0.01 mg;
- inserimento automatico di vari tipi di cartuccia e ago e del copri-ago;
- *priming* non richiesto;
- controllo elettronico di cartuccia e corretto posizionamento ago:
  - si può pre-impostare (e memorizzare): tempo, velocità e profondità di iniezione e dose (in base a peso o superficie corporea);
  - inibizione della somministrazione se il *device* non è poggiato sulla pelle grazie a un sensore cutaneo;
  - registra la cronologia delle somministrazioni precedenti (*compliance*);
  - il *device* indica il numero di giorni di terapia previsti con la cartuccia in corso;
- possibilità di inviare i dati a distanza grazie al trasmettitore "*easypod connect*" e al *software* dedicato;
- le cartucce integre durano 3 anni a T < 25°C;
- le cartucce, una volta utilizzate e conservate a T tra +2° e +8°C (non congelare), durano 28 giorni;
- tenere lontano da apparecchiature elettro-magnetiche;
- controllo/sostituzione batterie.

**FERRING 33 PEN** (Ferring, Teva) (4 mg) (somministrazione di Zomacton e Tev-tropin)

**Come si usa:**

1. rimuovere il cappuccio protettivo della penna;
2. ricostituire la cartuccia/fiala con apposito adattatore (3.3 mg/mL);
3. svitare il contenitore della cartuccia e inserire la cartuccia ricostituita;
4. avvitare di nuovo il contenitore della cartuccia al dispositivo;
5. agganciare l'ago alla penna;
6. impostare la dose;
7. effettuare il *priming* per eliminare eventuale residuo d'aria;
8. inserire l'ago nel sottocute e iniettare premendo lentamente il pulsante fino in fondo (tenere premuto per 8-10 secondi);
9. scaricare il *device* e riporlo.



**Caratteristiche salienti:**

- necessita di *training*;
- necessita di reimpostare la dose;
- permette di iniettare dosi da 0.03 mg a un massimo di 2 mg con una singola somministrazione;
- ago innovativo (sottile, 33 G/5 mm, conico all'esterno e all'interno);
- corpo esterno in alluminio anodizzato, altamente resistente;
- dopo la ricostituzione, il farmaco può essere conservato, in posizione verticale nell'astuccio, per un massimo di 14 giorni fra +2° e +8°C (non va congelato), al riparo dalla luce.

**GENOTROPIN GO QUICK** (Pfizer) (somministrazione di Genotropin)

Penna pre-riempita multi-dose mono-uso a due diversi dosaggi (entrambi in fascia A).



**Come si usa:**

1. avvitare l'ago sul porta-cartucce;
2. ruotare il porta-cartuccia sulla penna;
3. miscelare e controllare la ricostituzione;
4. girare il selettore nero e impostare la dose;
5. ruotare il selettore grigio per prelevare la dose;
6. iniettare, tenendo premuto per alcuni secondi;
7. rimuovere l'ago dalla cute;
8. a esaurimento della cartuccia, cestinare tutto il dispositivo (usa e getta).

**Caratteristiche salienti:**

- necessita di *training*;
- penna da 5.3 mg: *range* da 0.1 a 1.5 mg, scatto = 0.05 mg;
- penna da 12 mg: *range* da 0.3 a 4.5 mg, scatto = 0.15 mg;
- necessita di *priming* (solo all'inizio di ogni penna);
- la cartuccia è mono-uso e la sua ricostituzione avviene all'inizio della nuova penna;
- l'impostazione del dosaggio va fatta all'inizio e non tutte le sere;
- dispone di finestra di "memoria" (confrontabile con dose prelevata);
- disponibile accessorio copri-ago;
- conservabile prima della ricostituzione per 1 mese fino a 25°C, per 2 anni tra +2° e + 8°C;
- ogni penna può essere usata fino a 28 giorni dopo la ricostituzione, mantenendola a T tra 2° e 8°C (non congelare);
- non necessita di batteria.

**GENOTROPIN MINIQUICK** (Pfizer) (somministrazione di Genotropin)

Dispositivo di iniezione pre-riempito (tubofiale a 2 comparti) mono-dose e mono-uso, con 10 dosaggi disponibili tutti in fascia A.



**Come si usa:**

1. avvitare l'ago;
2. girare lo stantuffo;
3. attendere e controllare la ricostituzione;
4. iniettare integralmente nel sottocute, tenendo premuto per alcuni secondi;
5. smaltire il dispositivo usato.

**Caratteristiche salienti:**

- non necessita di effettuare articolati corsi di *training*, preparazione e somministrazione di estrema facilità e semplicità;
- disponibili dosaggi già pronti da 0.2 mg, 0.4 mg, 0.6 mg, 0.8 mg, 1 mg, 1.2 mg, 1.4 mg, 1.6 mg, 1.8 mg, 2 mg (non sono disponibili i dosaggi intermedi);
- non contiene conservanti né alcool benzilico né fenolo, né (meta)cresolo;
- non necessita di *priming*;
- non necessita della catena del freddo dopo la consegna al paziente: la confezione integra si può conservare e/o trasportare per 6 mesi a T fino a 25°C, per 2 anni a T tra +2° e +8°C (non congelare);
- la soluzione ricostituita è stabile per 24 ore se conservata tra +2° e + 8°C.

**HUMATROPEN** (Lilly) (somministrazione di Humatrope)

Tre tipi di cartucce disponibili (6 mg, 12 mg, 24 mg), quella da 6 mg è in fascia A. Ogni cartuccia va inserita nell'apposita penna (colore e dose diversa).



**Come si usa:**

1. ricostituire usando il kit Humatrope (*device* esterno: connettore-siringa pre-riempita con solvente);
2. capovolgere delicatamente la cartuccia più volte per discioglierne il contenuto;
3. inserire la cartuccia;
4. attaccare l'ago (copri-ago opzionale);
5. *priming* per eliminare eventuale residuo d'aria e controllo dell'aria rimasta;
6. impostare la dose con il selettore;
7. iniettare, tenendo premuto per 5 secondi;
8. dopo l'iniezione, la dose nella finestra deve ritornare sullo 0.00;
9. riporre il *device*.

**Caratteristiche salienti:**

- richiede il *training* pre-utilizzo;
- ampio *range* di dosaggi (da 0.05 a 1.50 mg per la cartuccia da 6 mg); ogni scatto della penna da 6 mg = 0.05 mg;
- il *priming* va fatto solo all'inizio di una nuova cartuccia;
- penna facile da impugnare;
- non necessita di batterie;
- confezione integra: la cartuccia ha validità 3 anni se conservata tra +2° e + 8°C; stabile per un mese se conservata a T non > 25°C;
- il prodotto, una volta ricostituito, può essere conservato fino a un massimo di 28 giorni a temperatura compresa tra +2° e +8°C (non va congelato) al riparo dalla luce. L'esposizione a temperatura ambiente non deve superare i 30 minuti giornalieri;
- si consiglia di memorizzare la data del primo utilizzo, in quanto la penna va sostituita dopo 3 anni dal primo utilizzo.

**NORDIPEN** (Novo Nordisk) (somministrazione di Norditropin)

Tre tipi di cartucce disponibili: ogni cartuccia va inserita nell'apposita penna (colore e dose diversa):



- 5 mg (fascia A): tappo giallo arancio, dose massima 1.25 mg; ogni scatto: 0.05 mg;
- 15 mg (fascia A): tappo verde, dose massima 4 mg; ogni scatto: 0.1 mg;
- 10 mg (fascia C): tappo azzurro.

**Come si usa:**

1. togliere il cappuccio;
2. svitare l'alloggiamento della cartuccia;
3. resettare l'asta del pistone;
4. caricare la cartuccia nella penna apposita, controllando la corrispondenza dei colori (e dosaggi) diversi tra tappo della cartuccia e penna: 5 mg = giallo arancio; 10 mg = azzurro; 15 mg = verde;
5. inserire l'ago (applicare l'accessorio opzionale per nascondere l'ago, non incluso);
6. fare uscire l'aria (*priming* utile, ma non necessario);
7. impostare la dose prescritta;

8. iniettare e tenere premuto per almeno 6 secondi;
9. svitare l'ago e rimettere il cappuccio;
10. conservare il dispositivo (fuori dal frigo fino a 25°C).

**Caratteristiche salienti:**

- non memoria della dose (impostare la dose a ogni somministrazione);
- ecologica, non necessita di batterie;
- liquido, senza ricostituzione (non necessita di miscelazione);
- *priming* utile, ma non necessario;
- accessorio per l'inserimento automatico dell'ago e nascondi-ago (Nordi-PenMate®);
- la confezione integra ha validità di 2 anni se conservata tra +2° e +8°C;
- dopo la prima apertura: conservazione fino a 21 giorni a T ≤ 25°C e fino a 28 giorni tra +2° e +8°C (non congelare).

**NUTROPIN AQ PEN (Ipsen) (10 mg) (somministrazione di NutropinAq)**

**Come si usa:**

1. rimuovere il cappuccio;
2. svitare il supporto per la cartuccia;
3. premere il pulsante (bianco) di *reset*;
4. ruotare il pulsante nero fino alla posizione di *start*;
5. caricare la cartuccia;
6. attaccare l'ago;
7. fare *priming* per eliminare eventuale residuo d'aria (pulsante nero);
8. premere il pulsante bianco di *reset*;
9. impostare la dose (i mg vengono mostrati su schermo digitale);
10. iniettare (pulsante nero) e tenere premuto per 5 secondi;
11. rimuovere l'ago;
12. conservare il *device*.



**Caratteristiche salienti:**

- effettuare il *training* pre-utilizzo;
- consente di somministrare dosi da 0.1 a 4 mg, con incrementi di 0.1 mg;
- la cartuccia è già ricostituita (non è necessaria la miscelazione) e non va rimossa dal dispositivo fra una somministrazione e l'altra;
- controllo/sostituzione batteria;
- ecologico;
- copri-ago (opzionale);
- *display* digitale per visualizzare la dose;
- la confezione integra ha validità di 2 anni se conservata tra +2° e +8°C;
- una volta ricostituito, si può tenere a temperatura ambiente fino a 45 minuti prima dell'uso e al massimo per un'ora al giorno; può essere conservato per un massimo di 28 giorni a temperatura compresa tra +2°C e +8°C (non va congelato) al riparo dalla luce.

**SUREPAL** (Sandoz) (somministrazione di Omnitrope)

**Come si usa:**

1. impostare la memoria della dose (solo quando c'è un cambio di dosaggio);
2. inserire la cartuccia pre-assemblata e collegare l'anello di chiusura a SurePal™;
3. inserire un ago;
4. richiamare la dose memorizzata, ruotando il perno della dose;
5. appoggiare il *device* sulla cute;
6. effettuare l'iniezione, mantenendo il pulsante in basso per 10 secondi dopo che il perno ha smesso di ruotare;
7. rimuovere l'ago;
8. riporre SurePal nella custodia senza togliere la cartuccia.



**Caratteristiche salienti:**

- richiede *training*;
- utilizzare la cartuccia nella penna contrassegnata dal dosaggio corrispondente;
- disponibili cartucce da 5 mg, 10 mg, 15 mg (tutte in fascia A) pronte all'uso: nessuna ricostituzione necessaria;
- ogni scatto è pari a 0.1 mg;
- memoria della dose: registra il dosaggio del paziente;
- pulsante scorrevole: minima forza di iniezione anche per mani piccole;
- nessun *priming*: penna pronta per l'uso;
- copri-ago: riduce l'ansia nel paziente;
- non richiede l'uso di batterie;
- può essere conservato tra 2° e 8°C (non congelare) al riparo da luce fino a 28 giorni;
- la penna va utilizzata per 2 anni dal primo utilizzo.

**ZOMAJET 2 VISION** (Ferring, Teva) (4 mg)  
(somministrazione di Zomacton e Tev-tropin)

È un dispositivo composto da penna, testina (3 tipi - A, B, C - di diverse dimensioni) e adattatore/flaconcino, che permette di eseguire l'iniezione senza ago (sotto pressione) nel sottocute. La testina di iniezione (senz'ago) è valida per 1 settimana.



**Come si usa:**

1. ricostituire il flaconcino/fiala;
2. rimuovere il tappo del flaconcino;
3. collegare l'adattatore del flaconcino alla penna;
4. ruotare la penna;
5. caricare la dose di *priming*;
6. rimuovere l'adattatore e il flaconcino;
7. fare *priming* per eliminare eventuale residuo d'aria;
8. rimontare adattatore e flaconcino;
9. riempire fino alla dose corretta;
10. iniettare (tenendo premuto per diversi secondi);
11. scaricare il *device* e riporlo.

**Caratteristiche salienti:**

- richiede *training* pre-utilizzo;
- dose: da 0.03 mg a 1.66 mg; scatto: 0.03 mg;
- ecologico, non necessita di batterie;
- necessita di ricostituzione;
- la confezione integra si può conservare per 2 anni tra +2° e +8°C;
- dopo la ricostituzione può essere conservato, in posizione verticale nell'astuccio, per un massimo di 14 giorni fra +2° e +8°C (non va congelato) al riparo dalla luce.

**COMPARAZIONE SINOTTICA DISPOSITIVI**

<i>Device</i>	<b>Cartuccia/ dose max (mg)</b>	<b>Scatto (mg)</b>	<b>Ago/ copri-ago</b>	<b>Soluzione da ricostituire</b>	<i>Priming</i>	<b>Memoria dose</b>	<i>Training</i>	<b>Batterie</b>
<b>Cool.click™ e TM2</b>	Saizen 5.5- 8/2.2 Serostim 4- 5-6/4-5-6	0.02	no	sì	no	no	sì	sì
<b>Easypod</b>	8/4.66	0.01	sì/sì	sì	no	sì	sì	sì
<b>Ferring 33 Pen</b>	4/2	0.03	sì	sì	sì	no	sì	no
<b>Genotropin Go Quick</b>	5.3/1.5 12/4.5	0.05 0.15	sì/sì	sì	inizio penna	inizio cartuccia	sì	no
<b>Genotropin MiniQuick</b>	0.2-0.4-0.6- 0.8-1.0-1.2- 1.4-1.6-1.8- 2.0	monodose	sì	sì	no	monodose	no	no
<b>Humatro-Pen</b>	6-12-24/1.5	0.05	sì/opz	sì	inizio cartuccia	no	sì	no
<b>NordiPen</b>	5-10-15/ 1.25-/-4	0.05-/-0.1	sì/opz	no	no	no	sì	no
<b>Nutropin AQ Pen</b>	10/4	0.1	sì/opz	no	sì	no	sì	sì
<b>SurePal</b>	5-10-15	0.1	sì/sì	no	no	sì	sì	no
<b>Zomajet 2 Vision</b>	4/1.66	0.03	sì	sì	sì	no	sì	no

**CONCLUSIONI**

**Non esiste un *device* perfetto:** tutti hanno pregi (molti) e qualche limite.

Il *device* andrebbe valutato (insieme al paziente e ai familiari) scegliendolo in base alle varie esigenze:

- la confezione mono-dose sembra più indicata nei pazienti non considerati affidabili per l'uso della penna o in quelli con problemi di intolleranza ai conservanti;
- le confezioni pluri-dose garantiscono maggiore flessibilità e precisione di dosaggio, grazie alla somministrazione con penna; esistono confezioni pluri-dose già ricostituite.

Grazie al copri-ago, si registrano raramente casi di avversione al trattamento con ago: nei pochi casi con vera e propria "agofobia", prendere in considerazione l'uso di dispositivi senza ago.

Nella valutazione della risposta del paziente al trattamento, considerare sempre l'aspetto "tecnico" legato alla somministrazione del farmaco. Il *training* è un elemento importante per ottenere la *compliance* desiderata.