

DISPOSITIVI PER LA SOMMINISTRAZIONE DI rhGH

Coordinatore
 Vincenzo Toscano
Editors
 Marco Caputo & Renato Cozzi

Il deficit di GH (GHD) ha una prevalenza di circa 1/4000 tra i nuovi nati e attorno a 1.2/100000 negli adulti. L'uso terapeutico dell'ormone somatotropo ricombinante (rhGH) è da anni approvato in Italia dal Ministero della Salute e la sua prescrivibilità a carico del Servizio Sanitario Nazionale è regolata dalla nota 39 della Commissione Unica del Farmaco, la cui ultima revisione risale al luglio 2014.

Sono disponibili differenti dispositivi per la somministrazione sottocutanea del GH, con alcune peculiarità circa il dosaggio in mg della soluzione, la necessità o meno di ricostituire il farmaco, la modalità di erogazione (con o senza ago), l'entità degli scatti tra un dosaggio e l'altro, le condizioni patologiche per i quali ne è approvato l'utilizzo in scheda tecnica, i dispositivi accessori che ne favoriscono la *compliance* (copri-ago) o ne consentono di monitorare l'aderenza.

Al momento, la somministrazione dell'ormone è giornaliera serale, con la formulazione settimanale ancora in via di approvazione.

Vengono di seguito presentati in ordine alfabetico i diversi prodotti disponibili, con i relativi dispositivi per la somministrazione.

Genotropin (Pfizer)

Il dispositivo MiniQuick è costituito da una tubo-fiala monouso a differenti dosaggi (0.2 – 0.4 – 0.6 – 0.8 – 1.0 – 1.2 – 1.4 – 1.6 – 1.8 -2 mg), con termostabilità di sei mesi a temperature non > 25°C.

La penna pre-riempita GoQuick (5.3 e 12 mg) è costituita, da una cartuccia a due scomparti, contenenti il GH e il solvente, che vengono poi miscelati agitando il porta-astuccio della cartuccia. È presente dispositivo copri-ago.

Incrementi minimi di dosaggio:

- GoQuick 5.3 mg: 0.05 mg;
- GoQuick 12 mg: 0.15 mg.

Humatrope (Lilly)

Sono disponibili penne e cartucce di diverso colore e dosaggio (a diverso dosaggio corrisponde diverso colore della penna):

- cartuccia da 6 mg + 1 siringa pre-riempita con 3.17 mL di solvente;
- cartuccia da 12 mg + 1 siringa pre-riempita con 3.15 mL di solvente;
- cartuccia da 24 mg + 1 siringa pre-riempita con 3.15 mL di solvente.

Ogni cartuccia viene inserita nell'apposita penna. È presente dispositivo copri-ago.

Incrementi minimi di dosaggio:

- Humatrope 6 mg: 0.025 mg;
- Humatrope 12 mg: 0.05 mg;
- Humatrope 24 mg: 0.1 mg.

Norditropin (Novo Nordisk)

Sono disponibili penne pre-riempite Nordiflex multi-dose di diverso dosaggio:

- 5 mg/1.5 mL soluzione iniettabile;
- 15 mg/1.5 mL soluzione iniettabile.

La penna pre-riempita Nordiflex costituisce al momento l'unico dispositivo della Novo Nordisk per la somministrazione di rhGH, avendo sostituito interamente il precedente dispositivo Norditropin Simplexx.

Il dispositivo è dotato di un copri-ago ed è costituito da una penna pre-riempita multi-dose pronta all'uso, senza necessità di miscelazione di soluto e solvente, stabile fuori dal frigo fino a 25°C per 21 giorni dopo il primo uso.



Incrementi minimi di dosaggio:

- Nordiflex 5 mg: 0.025 mg;
- Nordiflex 15 mg: 0.075 mg.

NutropinAq (Ipsen)

NutropinAq è fornito come soluzione multi-dose contenente 2 mL di soluzione iniettabile: 1 cartuccia contiene 10 mg (30 UI) di somatropina e 1 mL contiene 5 mg di somatropina.

NutropinAq è concepito esclusivamente per l'uso con la penna NutropinAq Pen con copri-ago. La cartuccia nella penna non deve essere rimossa durante le iniezioni.

Il dispositivo consente la somministrazione di una dose minima di 0.1 mg e massima di 4.0 mg, con incrementi minimi di 0.1 mg.

Omnitrope (Sandoz)

Omnitrope è un medicinale biosimilare, quindi a più basso costo e strutturalmente molto simile al medicinale biologico di riferimento Genotropin.

Il dispositivo è costituito da una penna pre-riempita con disponibili diversi dosaggi:

- SurePal 5 contenente una cartuccia con 5 mg/1.5 mL soluzione iniettabile;
- SurePal 10 contenente una cartuccia con 10 mg/1.5 mL soluzione iniettabile;
- SurePal 15 contenente una cartuccia con 15 mg/1.5 mL soluzione iniettabile.

Sono possibili incrementi posologici minimi di 0.1 mg.

Saizen (Merck Serono)

Sono disponibili diversi dosaggi:

- cartuccia contenente 1.03 mL di soluzione iniettabile, contenente 5.83 mg/mL (6 mg di GH);
- cartuccia contenente 1.5 mL di soluzione iniettabile, contenente 8 mg/mL (12 mg di GH);
- cartuccia contenente 2,5 mL di soluzione iniettabile, contenente 8 mg/mL (20 mg di GH).

Per la somministrazione di Saizen si utilizzano auto-iniettori senza ago *easypod* o iniettore a penna aluetta. L'auto-iniettore e la penna sono dotati di dispositivo copri-ago. Il dispositivo *easypod* è dotato di una memoria di dosaggio e di un sistema di monitoraggio *wi-fi* della somministrazione del farmaco che permette quindi di osservare l'aderenza terapeutica.

Caratteristiche:

- Saizen 6 mg: dose minima somministrabile 0.15 mg, incremento minimo di dosaggio 0.05 mg;
- Saizen 12 mg: dose minima somministrabile 0.5 mg, incremento minimo di dosaggio 0.1 mg;
- Saizen 20 mg: dose minima somministrabile 0.8 mg, incremento minimo di dosaggio 0.1 mg.

Zomacton (Ferring)

Fornito come flaconcino in polvere da 4 mg + fiala solvente da 3.5 mL in due diverse confezioni per l'uso:

- iniezioni con siringhe convenzionali con ago;
- dispositivo senza ago ZomaJet® 4 e Ferring pen da utilizzare in tutti i casi di agofobia.

Dopo la ricostituzione, il farmaco può essere conservato, in posizione verticale nell'astuccio, per un massimo di 14 giorni a 2-8°C (non va congelato), al riparo dalla luce.

Incremento minimo di dosaggio: 0.03 mg.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Bambini

Indicazioni e dosaggi:

- disturbi della crescita dovuti a GHD: 0.025-0.035 mg/kg/die oppure 0.7-1.0 mg/m²/die (autorizzati Genotropin, Humatrope, Norditropin, Nutropinaq, Omnitrope, Saizen, Zomacton);
- disturbi della crescita associati a sindrome di Turner: 0.045-0.050 mg/kg/die oppure 1.4 mg/m²/die (autorizzati Genotropin, Humatrope, Norditropin, Nutropinaq, Omnitrope, Saizen, Zomacton);

- disturbi della crescita in bambini di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale, che non hanno presentato recupero di crescita entro l'età di 4 anni o oltre: 0.035 mg/kg/die oppure 1 mg/m²/die (autorizzati Genotropin, Humatrope, Norditropin, Omnitrope, Saizen);
- sindrome di Prader-Willi per il miglioramento della crescita e della composizione corporea: 0.035 mg/kg/die oppure 1 mg/m²/die (non deve essere superata la dose di 2.7 mg/die) (autorizzato solo Genotropin);
- pazienti in età pediatrica con alterata funzione del gene *SHOX*: 0.045-0-050 mg/kg/die (autorizzato solo Humatrope).

Adulti

Trattamento sostitutivo nei pazienti adulti con GHD:

- già trattati in età pediatrica e che proseguono la terapia con GH: dosaggio 0.2-0.5 mg/die (autorizzati Genotropin, Norditropin, Nutropinaq, Omnitrope);
- con insorgenza di GHD in età adulta: la terapia va iniziata al dosaggio di 0.15-0.3 mg/die e la dose di mantenimento raramente supera 1 mg/die (autorizzati Genotropin, Humatrope, Norditropin, Nutropinaq, Omnitrope, Saizen).

BIBLIOGRAFIA

1. Molitch ME, Clemmons D R, Malozowski S, et al. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [2011, 96: 1587-609](#).
2. Bozzola M, Meazza C. Growth hormone deficiency: diagnosis and therapy in children. *Expert Rev Endocrinol Metab* [2010, 5: 273-84](#).
3. Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, et al. Diagnosis, genetics, and therapy of short stature in children: a Growth Hormone Research Society international perspective. *Hormone Res Paediatr* [2019, 92: 1-14](#).
4. Agenzia italiana del farmaco: Determinazione alla nota 39 [n. 616 del 19/06/2014](#).