

# Autosomministrazione dei farmaci biologici: come quando e perché

## *Self-administration of biological drugs: how, when and why*

Maria D'Amato

UOSD Malattie Respiratorie "Federico II", Ospedale Monaldi AO Dei Colli, Napoli

### Riassunto

I farmaci biologici sono trattamenti efficaci nel trattamento delle malattie infiammatorie croniche, tra cui l'asma bronchiale grave. Questi farmaci vengono somministrati tramite iniezione sottocutanea e da qualche anno, sono disponibili diversi dispositivi di autoiniezione, come siringhe e penne preriempite, per offrire ai pazienti l'opportunità di scegliere un dispositivo che li aiuti ad affrontare la patologia di cui sono affetti. L'autosomministrazione, infatti, crea un maggior coinvolgimento e una maggior consapevolezza perché il paziente assume il controllo del proprio percorso terapeutico, migliorando l'aderenza e, di conseguenza, i risultati del trattamento a lungo termine.

È comunque essenziale la corretta identificazione del paziente idoneo, un'adeguata formazione educativa, e mantenere i periodici *follow-up* clinici presso le strutture sanitarie di riferimento.

**Parole chiave:** trattamento dell'asma grave, biologici, dispositivi di autoiniezione

### Summary

*Biological drugs are effective treatments for chronic inflammatory diseases, including severe bronchial asthma. These drugs are administered by subcutaneous injection and for some years now, there have been several self-injection devices such as pre-filled syringes and pens designed to offer patients the opportunity to choose a device that helps them deal with their condition. In fact, self-administration creates greater involvement and greater awareness because the patient takes control of their own therapeutic path, improving adherence and, consequently, the results of long-term treatment.*

*In any case, the correct identification of the suitable patient, adequate educational training, and maintaining periodic clinical follow-ups at the relevant healthcare facilities are essential.*

**Key words:** severe asthma treatment, biologicals, self-injection devices

## Inquadramento

Scopo di questa Pneumopillola è analizzare le indicazioni e le modalità dell'autosomministrazione dei farmaci biologici nell'asma grave. È indicata in tutti i pazienti? Quali sono i lati positivi e quali possono essere eventuali paure del paziente da affrontare? Il tema verrà affrontato tenendo presente che la pandemia da SARS-CoV-2 per lungo tempo ha reso inaccessibili molte strutture sanitarie di riferimento e ha accelerato il processo di passaggio dei pazienti asmatici verso l'autosomministrazione.

## Contenuto

La maggiore consapevolezza della patologia asma grave e la conseguente diffusione dei farmaci biologici per il trattamento ha indotto le aziende farmaceutiche ad approntare dispositivi per auto-somministrazione, così come

Ricevuto il 14-11-2021

Accettato il 29-11-2021

### Corrispondenza

Maria D'Amato

UOSD Malattie Respiratorie "Federico II", Ospedale Monaldi AO Dei Colli  
via Leonardo Bianchi, 80131 Napoli  
marielladam@hotmail.it

### Conflitto di interessi

L'autore dichiara di non avere nessun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

### Come citare questo articolo:

D'Amato M. Autosomministrazione dei farmaci biologici: come quando e perché. Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2022;37:61-63. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-A089>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

**Tabella 1.** Farmaci biologici per asma grave e metodi di autosomministrazione.

Benralizumab (anti IL-5R): siringa preriempita e penna autoiniettiva
Dupilumab (anti IL-4R):
• per asma grave: siringa preriempita 200 mg e 300 mg
• per poliposi nasale: penna autoiniettiva 300 mg
Mepolizumab (anti IL-5): siringa preriempita e penna autoiniettiva
Omalizumab (anti IgE): siringa preriempita

per altre patologie croniche come il diabete mellito e le patologie reumatologiche.

Sono stati sviluppati dispositivi di autoiniezione (AI), come siringhe preriempite e penne preriempite per creare un maggior coinvolgimento e una maggior consapevolezza del paziente che così assume il controllo del proprio percorso terapeutico, migliorando l'aderenza e, di conseguenza, i risultati del trattamento a lungo termine.

L'attivazione automatica (ad es. tramite pulsante), i clic udibili, l'ago nascosto e una finestra di visualizzazione per l'osservazione dell'andamento dell'iniezione, mirano tutti a migliorare l'ergonomia, rendere più semplice il processo di iniezione e aumentare la fiducia del paziente migliorando la facilità d'uso e, in definitiva, aiutando la gestione della malattia e migliorando i risultati a lungo termine.

I farmaci biologici che hanno indicazione per il trattamento dell'asma grave non controllato sono: benralizumab, dupilumab, mepolizumab e omalizumab (Tab. 1).

### **Benralizumab**

Lo studio GRECO<sup>1</sup> ha valutato la funzionalità, l'affidabilità e le prestazioni degli autoiniettori per la somministrazione domiciliare, compresa l'autosomministrazione. Gli autoiniettori (AI) hanno funzionato bene in clinica e a casa e sono stati utilizzati con successo per la somministrazione sottocutanea di benralizumab. La farmacocinetica, l'efficacia e la sicurezza erano comparabili quando i farmaci biologici venivano somministrati tramite AI o siringhe. Gli studi hanno anche riportato che i pazienti consideravano l'AI favorevolmente e li trovavano facili da usare<sup>2</sup>.

L'errore più comune è stato sollevare l'AI dalla pelle prima che l'iniezione fosse completata.

### **Dupilumab**

L'autosomministrazione o la somministrazione domiciliare sono state studiate durante tutto il programma di sviluppo clinico del farmaco<sup>3</sup>.

Esistono due dosaggi approvati per dupilumab forni-

ti con un dispositivo autoiniettore (penna preriempita) o con siringa preriempita monodose con protezione dell'ago. In Italia sono disponibili le due formulazioni ma con indicazioni differenti: la siringa preriempita per l'asma bronchiale grave non controllato con infiammazione di Tipo 2 nei 2 diversi dosaggi, 200 mg per l'asma grave, 300 mg per l'asma con comorbidità che consentono che dupilumab possa essere somministrato in clinica o a casa per autosomministrazione.

### **Mepolizumab**

Messo in commercio inizialmente con una formulazione liofilizzata da ricostituire, necessitava di operatori sanitari esperti, ma studi clinici successivi hanno valutato la fruibilità e la sicurezza di una formulazione liquida di mepolizumab somministrata tramite siringa preriempita (PFS) monouso a pazienti con asma eosinofilo grave, dimostrando l'efficacia del dispositivo PFS per somministrare mepolizumab sia in clinica che a casa senza supervisione. Per la PFS, in questo studio è stato anche dimostrato che una singola sessione di formazione era sufficiente a consentire ai pazienti/*caregiver* di acquisire le competenze per auto-somministrare con successo mepolizumab utilizzando il dispositivo<sup>4,5</sup>.

Nel complesso, non sono stati segnalati errori dell'utente che influiscano sul successo dell'iniezione a seguito dell'autosomministrazione di mepolizumab. La maggior parte dei pazienti ha trovato il dispositivo facile da usare. Attualmente mepolizumab è disponibile per autosomministrazione come siringa preriempita e come penna autoiniettiva.

### **Omalizumab**

Omalizumab è usato per trattare l'asma allergico grave non controllato e l'orticaria cronica spontanea (CSU). Nel 2018, l'EMA ha approvato l'uso di siringhe preriempite di omalizumab per l'autosomministrazione<sup>6</sup>. I pazienti possono essere avviati all'autosomministrazione solo dopo aver effettuato 3 somministrazioni in ambito clinico. Ricordando che omalizumab è l'unico agente biologico che può essere utilizzato, se clinicamente necessario, per il trattamento dell'asma durante la gravidanza o l'allattamento al seno in base all'approvazione ricevuta dall'autorità sanitaria europea, è quindi probabile che tutte trarrebbero beneficio dalla somministrazione domiciliare<sup>7</sup>.

Ci si potrebbe a questo punto chiedere: cosa è meglio per il paziente? Gestirsi la terapia a casa in autonomia o tornare al Centro per la somministrazione in modo che un medico possa valutare, ogni volta, le proprie condizioni cliniche?

I pazienti vanno sicuramente formati ed informati in

modo che possano autosomministrarsi l'agente biologico prescritto senza ulteriore aiuto, eliminando la necessità di un operatore sanitario o di un *caregiver*. L'autoiniezione del paziente è associata a un'ampia gamma di benefici rispetto a recarsi presso la struttura sanitaria per effettuare la terapia: una maggiore flessibilità nel tempo e nel luogo di somministrazione dell'iniezione, costi ridotti sia per il paziente che per il sistema sanitario, tempi di viaggio ridotti e carico del *caregiver* e la possibilità di liberare il personale medico per altri compiti<sup>8,9</sup>. Nel complesso, ciò porta ad un aumento del controllo, dell'autoefficacia e dell'autonomia del paziente, riducendo il carico psicologico della malattia e migliorando la qualità della vita. Dall'altro lato ci sono le paure del paziente legate sia all'autosomministrazione, sia alla paura di effetti collaterali al domicilio. Volendo elencare alcune delle paure queste includono: fobia dell'ago, ansia da somministrazione, preoccupazioni per dolore, bruciore e altre reazioni nel sito di iniezione, somministrazione errata, mancata aderenza ai farmaci. Inoltre, l'autosomministrazione non è indicata nei pazienti anziani con problemi neurologici, in quelli con una barriera linguistica che non sono in grado di comprendere le indicazioni del medico e in quelli inaffidabili dal punto di vista dell'aderenza.

Altri aspetti da considerare sono la corretta tempistica di somministrazione, la conservazione domiciliare del farmaco e la gestione degli eventi avversi. Per ridurre al minimo questi rischi è fondamentale mantenere un contatto regolare con i pazienti, effettuare visite periodiche ed esami diagnostici per monitorare la patologia oltre che utilizzare programmi di supporto al paziente dove previsti<sup>10</sup>.

Pertanto i medici devono lavorare a stretto contatto con i pazienti per assicurarsi che siano sufficientemente informati, che siano disposti a somministrare a casa e che siano in grado di eseguire i farmaci correttamente in modo da offrire a tutti i pazienti che hanno la possibilità di auto-somministrarsi in sicurezza un trattamento biologico, la possibilità di farlo.

## Implicazioni applicative

Riassumendo, i principali messaggi chiave di questa pneumopillola sono:

- I dispositivi di autoiniezione, come siringhe preimpilate e penne preimpilate rappresentano un valido aiuto alla gestione del paziente con asma grave. Creano un maggior coinvolgimento e una maggior consapevolezza del paziente che così assume il controllo del proprio percorso terapeutico, migliorando

l'aderenza e, di conseguenza, i risultati del trattamento a lungo termine.

- Per un corretto utilizzo delle procedure di autotrattamento è essenziale la corretta identificazione del paziente idoneo, un'adeguata formazione educativa, e l'attuazione di procedure di richiamo da parte di medici e/o infermieri tramite telefonate o appuntamenti stabiliti garantendo così il periodico *follow-up* clinico dei pazienti presso le strutture sanitarie.
- Tutti i farmaci biologici con indicazione al trattamento per l'asma grave possono essere somministrati mediante dispositivi di autoiniezione.

## Bibliografia

- 1 Barker P, Ferguson GT, Cole J, et al. Single-use autoinjector functionality and reliability for at-home benralizumab administration: GRECO trial results. *J Allergy Clin Immunol* 2019;143:AB96. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.12.292>
- 2 Ferguson GT, Mansur AH, Jacobs JS, et al. Assessment of an accessorized pre-filled syringe for home-administered benralizumab in severe asthma. *J Asthma Allergy* 2018;11:63-72. <https://doi.org/10.2147/JAA.S157762>
- 3 Le Floch A, Allinne J, Nagashima K, et al. Dual blockade of IL-4 and IL-13 with dupilumab, an IL-4Ra antibody, is required to broadly inhibit type 2 inflammation. *Allergy* 2020;75:1188-1204. <https://doi.org/10.1111/all.14151>
- 4 Bel EH, Bernstein DI, Bjermer L, et al. Usability of mepolizumab single-use prefilled syringe for patient self-administration. *J Asthma* 2019;57:755-765. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1604745>
- 5 Bernstein D, Pavord ID, Chapman KR, et al. Usability of mepolizumab single-use prefilled autoinjector for patient self-administration. *J Asthma* 2020;57:987-998. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1630641>
- 6 Denman S, El-Shanaway T, Carne E, et al. Multicentre experience of home omalizumab treatment for chronic spontaneous urticaria. *Br J Dermatol* 2016;175:1405-1407. <https://doi.org/10.1136/ejh-pharm-2019-001914>
- 7 Menzella F, Ferrari E, Silvia Mariel Ferrucci SM, et al. Self-administration of omalizumab: why not? A literature review and expert opinion. *Expert Opin Biol Ther* 2021;21:499-507. <https://doi.org/10.1080/14712598.2021.1882990>
- 8 Shaker M, Briggs A, Dbouk A, et al. Estimation of health and economic benefits of clinic versus home administration of omalizumab and mepolizumab. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:565-572. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.09.037>
- 9 van den Bemt B, Gettings L, Domańska B, et al. A portfolio of biologic self-injection devices in rheumatology: how patient involvement in device design can improve treatment experience. *Drug Deliv* 2019;26:384-392. <https://doi.org/10.1080/10717544.2019.1587043>
- 10 Wentworth BJ, Buerlein R, Tuskey AG, et al. Nonadherence to biologic therapies in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2018;24:2053-2061. <https://doi.org/10.1093/ibd/izy102>