

riduzione dei linfociti B, si somministra endovena ed è utilizzato per la terapia dell'artrite reumatoide e per le vasculiti.

Il Tocilizumab (*Roactemra*®) lega, bloccandoli, i recettori dell'IL6; si somministra endovena ed è utilizzato per la terapia dell'artrite reumatoide. Belimumab (*Benlysta*®) impedisce la maturazione dei linfociti B bloccando un loro fattore di crescita il "BLyS". Si somministra endovena, ed è utilizzato per il trattamento del lupus eritematoso sistemico.

EFFETTI COLLATERALI

I più comuni effetti collaterali dei farmaci biologici sono le reazioni nel sito d'iniezione: rossore, bruciore e prurito nella sede di iniezione.

Tutti possono inoltre determinare reazioni allergiche: prurito, comparsa di macchie e bolle sulla pelle, alterazioni della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca e affanno. Queste reazioni possono essere prevenute o curate con l'uso di altri farmaci.

I più importanti effetti collaterali riguardano l'aumentato rischio di infezioni di ogni tipo: in particolare possono determinare la riattivazione di una tubercolosi sottostante contratta in passato o di un'epatite di sierotipo B e C.

Per questa ragione, prima di somministrare un farmaco biologico tutti i pazienti devono essere sottoposti a dei test in grado di evidenziare il contatto con il bacillo tubercolare (in particolare: radiografia del torace e reazione di Mantoux o il test quantiferon).

In caso di infezione attiva, febbre o

somministrazione di antibiotici questi farmaci devono essere interrotti temporaneamente o in modo definitivo a seconda dei casi.

Con l'uso dei biologici si possono verificare, anche se solo molto raramente, complicanze neurologiche, come malattie demielinizzanti, recrudescenze di infiammazioni polmonari, scompensi cardiaci; motivo per cui questi farmaci sono controindicati nei pazienti con malattie demielinizzanti quali ad esempio la sclerosi multipla.

Poiché i farmaci biologici inibiscono parzialmente l'attività del sistema immunitario, che è importante nel combattere lo sviluppo di tumori, è teoricamente possibile che l'uso di tali farmaci, in particolare per periodi prolungati e ad alte dosi, possa causare un aumento della frequenza di tumori.

E' quindi attuata la precauzione di non somministrare questi farmaci solo dopo 5 anni dalla guarigione del tumore solido.

E' importante inoltre evitare l'uso di questi farmaci in gravidanza e allattamento.

Infine, è consigliabile controllare nel tempo la funzionalità epatica e l'emocromo (*conta delle cellule del sangue*) analogamente a quanto si fa con altri farmaci.

I pazienti che notino la comparsa di disturbi clinici nuovi durante il trattamento con farmaci biologici dovrebbero riferire tali disturbi al proprio Medico Curante e al Reumatologo di fiducia, in modo da valutare se i disturbi possano essere dovuti al trattamento in atto.

La lista dei farmaci biologici utili per la reumatologia è in continuo aggiornamento.



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia
Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Dipartimento Medicina Interna e Specialità Mediche
Reumatologia

Dott. Carlo Salvarani - Direttore

FARMACI BIOLOGICI



REGGIO EMILIA, MARZO 2015

DESCRIZIONE

I farmaci biologici sono farmaci in grado di interferire con le citochine, cioè con alcune sostanze prodotte dal sistema immunitario.

Nell'artrite reumatoide, così come in altre patologie infiammatorie croniche (*psoriasi, artropatia psoriasica, spondilite anchilosante, artrite cronica giovanile, morbo di Crohn, rettocolite ulcerosa*), esiste uno squilibrio tra le citochine ad attività anti-infiammatoria e quelle ad azione infiammatoria, a favore di queste ultime. I farmaci biologici agiscono bloccando l'attività delle citochine ad azione infiammatoria.

Questi farmaci sono prodotti con tecniche di ingegneria genetica: i geni umani, responsabili della produzione di queste proteine, vengono inseriti in colture cellulari non umane per produrre grosse quantità di questi farmaci.

USI

In genere, i pazienti con artrite reumatoide vengono trattati inizialmente con uno o più dei cosiddetti "farmaci di fondo" (*DMARD*), quali ad esempio il methotrexate, la sulfasalazina, la leflunomide e l'idrossiclorochina. Questi farmaci sono in grado di ridurre il dolore e la tumefazione articolare e di rallentare o bloccare il danno alle articolazioni indotto dall'artrite. I farmaci biologici sono stati approvati per il trattamento dell'artrite reumatoide moderata o grave che non risponde ad uno o

più dei farmaci di fondo. I farmaci biologici normalmente vengono introdotti in un secondo tempo nei pazienti che non rispondono alla terapia tradizionale, sia per gli elevati costi dei biologici, sia perché gli effetti collaterali di tali farmaci a lungo tempo non sono ancora ben noti. I farmaci biologici possono essere utilizzati in combinazione con i FANS (*antinfiammatori non steroidei*) e con i preparati cortisonici; possono anche essere associati ai farmaci di fondo per potenziarne l'effetto. Alcuni farmaci biologici sono stati inoltre approvati per la terapia di altre malattie croniche: artropatia psoriasica, psoriasi, spondilite anchilosante, artrite cronica giovanile, morbo di Crohn e rettocolite ulcerosa.

COME FUNZIONANO

I farmaci biologici attualmente in commercio agiscono come inibitori di varie citochine infiammatorie: TNF- α , IL-1, IL-6 etc.

Queste citochine sono sostanze prodotte da alcune cellule dell'organismo che causano infiammazione e danno alle articolazioni ed anche in altre sedi dell'organismo stesso. Le citochine sono prodotte in grosse quantità nei pazienti con artrite reumatoide o con altre patologie infiammatorie croniche. I farmaci biologici sono stati messi a punto per bloccarne l'attività.

IN QUANTO TEMPO FUNZIONANO

I pazienti che sono trattati con questi farmaci avvertono generalmente un rapido miglioramento dei sintomi

legati alla malattia (*ad esempio nell'artrite si riducono il dolore e la tumefazione*).

I FARMACI BIOLOGICI ATTUALMENTE IN USO

Ci sono 5 farmaci che bloccano l'attività infiammatoria del TNF- α e che hanno indicazione (o in attesa di approvazione) alla cura dell'artrite reumatoide, della spondilite anchilosante e dell'artropatia psoriasica. L'infliximab (*Remicade®*) che viene somministrato per via endovenosa mediamente ogni 4-6 settimane. L'etanercept (*Enbrel®*) che viene somministrato una volta alla settimana sotto cute. L'adalimumab (*Humira®*) che viene somministrato ogni due settimane sotto cute. Il Certolizumab (*Cimzia®*) somministrato sotto cute; all'inizio una dose da carico poi si prosegue una volta ogni 2 settimane. Il Golimumab (*Simponi®*) somministrato sotto cute ogni 30 giorni.

Poi ci sono altri biologici che bloccano altre citochine infiammatorie e diverse dal TNF- α ma anch'esse coinvolte in alcune specifiche malattie reumatiche.

L'Anakinra (*Kineret®*) lega, bloccando il recettore dell'IL-1; viene somministrato una volta al giorno sotto cute. E' utilizzato per la terapia dell'artrite reumatoide giovanile e dell'adulto.

L'Abatacept (*Orencia®*) lega bloccandoli i recettori che attivano il linfociti T (*CD80 e CD86*).

Si somministra sotto cute una volta alla settimana. E' utilizzato per la terapia dell'artrite reumatoide.

Il Rituximab (*Mabthera®*) determina la