

- Il Secukinumab (Cosentyx®) blocca l'IL-17A; è utilizzato per il trattamento della psoriasi, dell'artrite psoriasica e della spondilite anchilosante.
- L'Ixekizumab (Taltz®) blocca l'IL-17A; è utilizzato per il trattamento della psoriasi, dell'artrite psoriasica e della spondilite anchilosante.
- L'Ustekinumab (Stelara®) è un inibitore dell'IL-12 e 23; si somministra, dopo dose da carico a 0 e 4 settimane, ogni 12 settimane; è utilizzato nel trattamento della psoriasi e dell'artrite psoriasica.
- Il Belimumab (Benlysta®) impedisce la maturazione dei linfociti B bloccando un loro fattore di crescita il "BlyS". Si somministra per 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.

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 tipo 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 della tubercolosi (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.

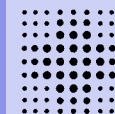
Con l'uso dei biologici si possono verificare, anche se solo molto raramente, complicanze neurologiche, come malattie demielinizzanti, peggioramenti di infiammazioni polmonari, scompensi cardiaci; motivo per cui questi farmaci sono controindicati nei pazienti con malattie demielinizzanti quali ad esempio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

Poiché i farmaci biologici inibiscono parzialmente l'attività del sistema immunitario, che è fondamentale per 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. Per precauzione, questi farmaci possono essere somministrati solo dopo 5 anni dalla guarigione di un tumore.

È 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) come si fa con altri farmaci.

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



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA**  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia  
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia

Dipartimento Medicina Specialistica  
**Reumatologia**

# FARMACI BIOLOGICI O BIOTECNOLOGICI



REGGIO EMILIA, OTTOBRE 2021

## DESCRIZIONE

Nell'artrite reumatoide, così come in altre patologie infiammatorie croniche, il sistema immunitario produce un numero maggiore di "citochine" ad attività infiammatoria rispetto a quelle ad azione anti-infiammatoria.

I farmaci biologici sono farmaci in grado di interferire con le citochine, bloccando l'attività di quelle 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 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). Questi farmaci sono in grado di ridurre il dolore e il gonfiore articolare e di rallentare o bloccare il danno alle articolazioni causato dall'artrite.

I farmaci biologici sono stati approvati per il trattamento dell'artrite reumatoide moderata o grave che non risponde ai farmaci di fondo e vengono introdotti in un secondo tempo, 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- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-17 etc.

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

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

Ci sono 5 farmaci che bloccano l'attività infiammatoria del TNF- $\alpha$  e che hanno indicazione alla cura dell'artrite reumatoide, della spondilite anchilosante e dell'artrite psoriasica.

1. L'infliximab (Remicade® e biosimilari come Inflectra®, Flixabi®), somministrato per via endovenosa ogni 4-6 settimane.
2. L'etanercept (Enbrel® e biosimilari come Erelzi®, Benepali®), somministrato una volta alla settimana sottocute.
3. L'adalimumab (Humira® e biosimilari come Hyrimoz®, Amgevita®, Imraldi®) che viene somministrato ogni due settimane sottocute.
4. Il Certolizumab (Cimzia®),

somministrato sottocute, all'inizio una dose da carico poi una volta ogni 2 settimane.

5. Il Golimumab (Simponi®), somministrato sottocute ogni 30 giorni.

Ci sono poi altri farmaci biologici che bloccano altre citochine infiammatorie e diverse dal TNF- $\alpha$  ma anch'esse coinvolte in alcune specifiche malattie reumatiche.

- L'Anakinra (Kineret®) blocca il recettore dell'IL-1; viene somministrato una volta al giorno sottocute. È utilizzato per la terapia dell'artrite idiopatica giovanile e per alcune febbri periodiche.
- Il Canakinumab (Ilaris®) blocca l'IL-1B; viene somministrato una volta ogni 8 settimane sottocute. Si utilizza per alcune febbri periodiche.
- L'Abatacept (Orencia®) blocca i recettori che attivano il linfociti T (CD80 e CD86); si somministra sottocute una volta alla settimana. È utilizzato per la terapia dell'artrite reumatoide.
- Il Rituximab (Mabthera®) determina la riduzione dei linfociti B; si somministra per endovena ed è utilizzato per la terapia dell'artrite reumatoide e per le vasculiti.
- Il Tocilizumab (Roactemra®) blocca i recettori dell'IL6; si somministra per endovena o sottocute ed è utilizzato per la terapia dell'artrite reumatoide, dell'artrite idiopatica giovanile sistematica e delle vasculiti dei grandi vasi.
- Il Sarilumab (Kevzara®) blocca i recettori dell'IL6; si somministra sottocute ogni due settimane; si utilizza per la terapia dell'artrite reumatoide.