

Dispositivos electrónicos de autoinyección de medicamentos

Isabel Susana Robles García*

RESUMEN

Los dispositivos electrónicos de autoinyección de medicamentos combinan precisión y comodidad de administración, con ajuste y registro de las dosis administradas, lo que facilita al médico y personal sanitario conocer la adherencia al tratamiento por parte del paciente y por ende, el grado de respuesta al mismo, pudiendo replantear la dosis prescrita y el diagnóstico establecido. Se describen las características principales de tres de este tipo de dispositivos disponibles actualmente en el mercado: Easypod™, Rebismart™ y Betaconnect™.

INTRODUCCIÓN

En las patologías crónicas, la adherencia al tratamiento es uno de los principales factores del éxito del mismo. Para controlar dicha adherencia se han diseñado diversos tipos de dispositivos, algunos asociados a software informáticos que permiten el control directo por el médico prescriptor. En el caso de los dispositivos de autoinyección también se han diseñado métodos del control de la adherencia.

Los dispositivos de autoinyección convencionales presentan una serie de debilidades: complejidad, establecimiento de dosis diarias en miligramos o "clicks", ambigüedad sobre la cantidad de medicamento que permanece en el cartucho, percepción de dolor relacionado con las agujas e inyecciones e incapacidad de medir la adherencia del paciente. Los dispositivos electrónicos de administración consisten en una combinación de componentes electrónicos organizados en circuitos, destinados a controlar y aprovechar las señales eléctricas. Veamos tres ejemplos de dispositivos electrónicos de sistemas de autoinyección, actualmente disponibles en el mercado: Easypod™, Rebismart™, ambos de laboratorios Merck Serono y Betaconnect™, de Bayer.

* Servicio de Farmacia. Hospital Comarcal del Noroeste. Servicio Murciano de Salud. Caravaca de la Cruz. Murcia, ESPAÑA. isabels.robles@carm.es

DISPOSITIVOS ELECTRÓNICOS

1. SAIZEN EASYPOD™ SYSTEM

Se trata de un dispositivo electrónico que agiliza, optimiza y racionaliza la monitorización de la adherencia al tratamiento con hormona de creci-

miento humana recombinante (r-hGH) (Figura 1).

El dispositivo se encuentra conectado a la "web connect2", un software donde se facilita al paciente el envío de los datos del dispositivo, permitiendo que el médico pueda entrar para consultar la evolución de la adherencia al tratamiento (Figura 2). Esto permite acceder a la información del paciente cuando sea necesario y tenerla disponible para cualquier consulta.

Con el dispositivo se puede corregir la mala adherencia al tratamiento, ya que envía un SMS y/o correos electrónicos de forma automática cuando la adherencia al tratamiento está por debajo de un valor determinado por el médico. De este modo se pueden ajustar mejor las dosis, se aprovecha más la medicación y queda registrada y medida la adherencia al tratamiento.

Por su diseño, no produce rechazo en los niños a la hora de usarlo porque no parece un dispositivo médico y no se ve la aguja. Una vez que se programa, según las indicaciones del especialista,

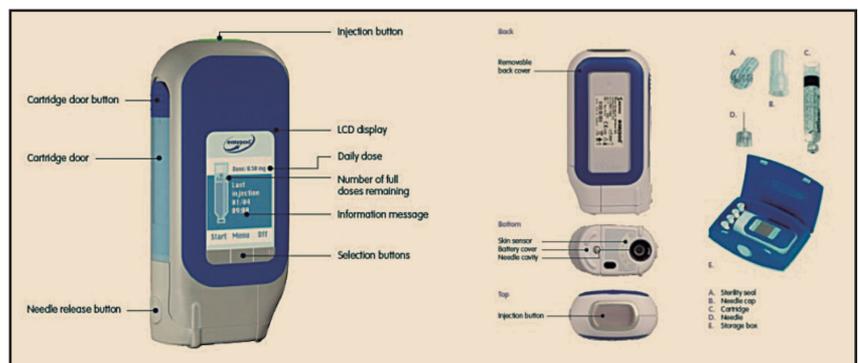


Figura 1. Componentes del dispositivo Easypod

Imagen obtenida de http://thiswayup-ppsp.com/treatment_and_support/easypod/

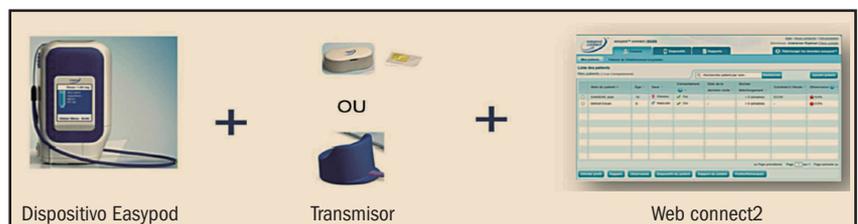


Figura 2. Conexión Easypod web connect2

Imagen obtenida de <https://buzzesante.files.wordpress.com/2014/12/easypod.png>

el paciente no puede variar las dosis, lo que lo hace muy seguro para los niños. No es necesario pues un ajuste de dosis diario. Se pueda registrar de forma automática y objetiva todas las dosis que se ha inyectado el paciente y la cantidad de hormona que se emplea en cada dosis. Si se necesita cualquier cambio se puede realizar con precisión y seguridad. Además recuerda al paciente la fecha y dosis de la última inyección.

También permite seleccionar la profundidad de inyección y velocidad de la aguja. Easypod™ está aprobado y comercializado en varios países de Europa (Dahlgren, 2008).

Se han llevado a cabo estudios sobre la adherencia en los pacientes que usan Easypod™.

Un estudio multicéntrico, multinacional, observacional de 3 meses de seguimiento en 824 niños tratados con hormona de crecimiento (r-hGH) con el autoinyector electrónico Easypod™, comparó la adherencia al tratamiento en pacientes de inicio y pacientes con experiencia en el tratamiento. La adherencia se midió mediante una encuesta en la que los médicos reflejaban los datos históricos de dosis registrados. Los niños con ≤ 2 dosis perdidas al mes (92% de inyecciones administradas) se consideraron cumplidores.

Los resultados mostraban que había un 87,5% de adherencia al tratamiento, siendo mayor en el grupo de pacientes de inicio frente al grupo de pacientes con experiencia (89,7% vs 81,7%). Los autores concluyen que Easypod™ proporciona un método preciso de monitorizar la adherencia al tratamiento con r-hGH. En los niños que recibieron tratamiento con r-hGH usando Easypod™, la adhesión a corto plazo es buena, y significativamente mayor en los niños no tratados previamente en comparación con los niños con experiencia. Los niños/padres valoraron el dispositivo altamente. El alto nivel de aceptabilidad del dispositivo se refleja en el deseo de continuar usándolo en más del 90% de los niños (Bozzola, Colle et al, 2011).

El impacto de la adherencia de los pacientes a la terapia con Saizen® está siendo evaluada en el estudio multinacional ECOS, un estudio observacional a largo plazo que analiza los datos de inyección registrados con Easypod™. A lo largo de los cinco años de seguimiento del estudio, se publicarán análisis anuales de dichos datos. El estudio se presentó en el 7º Encuentro científico Bienal de la Asia Pacific Endocrine Society (APPES) celebrado en Bali del 14-17 November 2012. El objetivo principal es evaluar la adherencia en los pacientes que reciben r-hGH a través

de Easypod™. Los objetivos secundarios incluyen describir el impacto de la adhesión en los resultados clínicos y la identificación de patrones de adherencia (Davies, Kim et al., 2013, p.46).

En el 54th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE 2015 Meeting) celebrado del 1-3 Octubre de 2015 en Barcelona, se presentaron los datos disponibles de 1.972 pacientes inscritos en el ensayo a nivel mundial, con una edad media de 9,8 años (Canadá n = 204, edad media de 10,9 años; Francia n = 220, 9,4 años; países Nórdicos n = 150, 8,6 años). Los niveles individuales de adhesión de forma prospectiva medidos con Easypod™ (mediana (Q1, Q3), 93,0% (82,8%, 97,5%)) fueron mayores que los reportados previamente en estudios retrospectivos basados en cuestionarios y se mantienen en el tiempo. La mediana de las tasas de adherencia de 9 meses en los países analizados fueron igualmente alto: 96,9 Canadá, Francia 94,9, 97,3% nórdica. Los autores concluyen que las tasas de adherencia con el dispositivo Easypod™ son altas y mantenidas en el tiempo. Diferente rango de edad al inicio del estudio y las posibles diferencias en la práctica clínica no parecen tener ningún impacto importante en las tasas de adherencia Easypod™ en diferentes países (Davies, Nicolino et al, 2015).

2. REBISMART™

Tras mejoras mecánicas, modificaciones del software y mejoras en la interfase del usuario y en la pantalla, se desarrolló otro dispositivo electrónico de autoinyección: Rebismart™ (Figura 3).

Se utiliza para la administración de Rebif® (interferón beta-1a), un fármaco modificador del curso de la enfermedad indicado en el tratamiento de las formas recurrentes de Esclerosis Múltiple (EM).

RebiSmart™ permite monitorizar la adherencia al tratamiento y ofrece a neurólogos y pacientes una avanzada solución para maximizar la eficacia. La aguja permanece oculta y protegida du-

rante todo el proceso de inyección, suponiendo una ayuda para los pacientes que sufren fobia a las agujas. Entre sus características especialmente innovadoras hay que destacar el fácil proceso de inyección en tres sencillos pasos, con una guía de manejo interactiva a través de la pantalla del dispositivo, en la que se ha cuidado al máximo la claridad de las señales tanto visuales como auditivas, para asegurar la aplicación correcta.

La sencilla carga del cartucho, sólo una vez por semana, y el registro automático de las inyecciones ya administradas (dosis, fecha, hora), así como de la cantidad de medicamento restante en el cartucho, facilitan el seguimiento del cumplimiento terapéutico tanto al paciente como al neurólogo.

Junto con el nuevo RebiSmart™, Merck Serono lanzó también el MSdialog, un sistema de software basado en la web que permite que los pacientes con EM participen en el manejo de su enfermedad, respondiendo cuestionarios periódicos de datos de salud tales como el cuestionario de Inventario de la Calidad de Vida en Esclerosis Múltiple (MSQLI) y el cuestionario Internacional de Calidad de Vida con Esclerosis Múltiple (MusiQoL). El MSdialog también ayuda a los médicos y enfermeras a supervisar la adherencia al tratamiento y las tendencias del estado de salud de los pacientes a través de dichos cuestionarios. Adicionalmente, los pacientes que usan el MSdialog pueden recibir recordatorios relacionados con la medicación vía email o SMS. (Figura 4)

En cuanto a la valoración del dispositivo, D'Arcy et al. seleccionaron 63 pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR), con edades entre 18-65 años, en tratamiento con interferón β-1a (IFN) subcutáneo, para un estudio de fase IV, observacional, abierto, multicéntrico. Los pacientes se autoinyectaron IFN β-1a utilizando el autoinyector electrónico RebiSmart™ durante 12 semanas, incluyendo un período inicial de ajuste si se lo recomienda el médico correspondiente. En la semana 12, los pacientes completaron un cuestionario que constaba de una es-

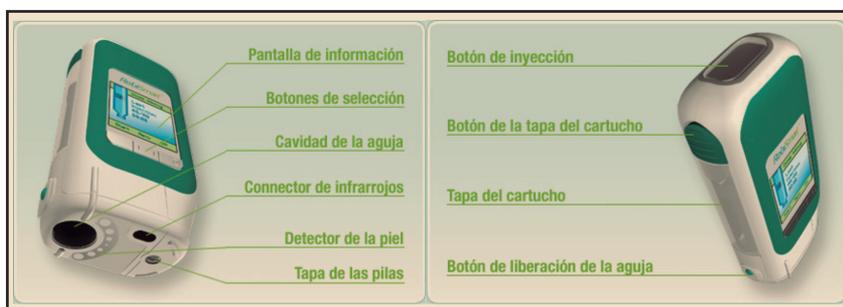


Figura 3. Descripción del dispositivo Rebismart™

cala analógica visual (VAS) para valorar lo mucho que le gusta usar el dispositivo, una pregunta de respuesta de cuatro puntos en la facilidad de uso ('muy difícil', 'difícil', 'fácil' o 'muy fácil'), y una lista de diez funciones del dispositivo para clasificar, basándose en sus experiencias. En total, 59 de 63 pacientes (93,7%) completaron el estudio; 54 de 59 (91,5%; 95% intervalo de confianza: 81,3-97,2%) 'gustado' mediante el autoinyector electrónico (puntuación de ≥ 6), mientras que 57 de 59 (96,6%) tiene el dispositivo en su conjunto como "fácil" o "muy fácil" de usar. Características del aparato calificadas como más útiles fueron la aguja oculta [desviación estándar] Puntuación: 3,3 [3,01]; n = 56), el sonido de confirmación (3,9 [2,45]), y el cartucho multidosis (4,6 [2,32]). Las funciones menos útiles fueron la lista del historial de dosis (8,0 [2,57]) y el calendario de la historia de la dosis (7,5 [2,30]) (D'Arcy, Thomas et al., 2012).

Devonshire et al. realizaron un estudio multicéntrico, fase IIIb de un solo brazo, en pacientes con EM recidivante para evaluar la idoneidad del nuevo dispositivo electrónico, mediante un cuestionario. En la semana 12, el 71,6% (73/102) de los pacientes considera que el dispositivo "muy adecuado" o "adecuado" para la auto-inyección; 92,2% (94/102) informó de un cierto grado de idoneidad y sólo el 7,8% (8/102) encontró el dispositivo 'no es en absoluto adecuada'. A las semanas 4, 8 y 12, la mayoría de los pacientes informaron de que la preparación de la inyección y la limpieza, la realización de las inyecciones y la facilidad del uso de dispositivos en las 4 semanas anteriores compara favorablemente con, o era equivalente a, su experiencia previa de autoinyección. Cada característica del dispositivo fue calificada como "muy útil" o "útil" en por lo menos el 80% de los pacientes.

La mayoría de los pacientes consideran el nuevo dispositivo de inyección electrónica adecuada para la inyección subcutánea de IFN beta-1a. Encontraron el dispositivo fácil de usar con funciones útiles, e informaron beneficios tales como la conveniencia general. El dispositivo puede, por lo tanto, aumentar la adherencia al tratamiento en pacientes con EM, sobre todo aquellos con problemas relacionados con la inyección (Devonshire, Arbizu et al., 2010).

3. BETACONNECT™

El dispositivo BETACONNECT™ es un nuevo autoinyector para la autoadministración de interferón beta-1b, que se introdujo en el mercado alemán en mayo de



Figura 4. MSdialog

Imágenes obtenida de <http://abdem.mforos.com/474049/9145076-rebismart/>

2014 (Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Alemania). Se trata de un dispositivo electrónico que está equipado con una función de recordatorio para la próxima inyección, un sensor de contacto para evitar la liberación involuntaria, y la posibilidad de trasladar los datos a dos interfaces myBETAapp® para pacientes y el BETACONNECT Navigator™ para el profesional sanitario, que proporciona una vista consolidada de la adhesión del paciente al tratamiento, basada en la información que registran a través myBETAapp™. MyBETA app™ es una aplicación gratuita fácil de usar que puede ayudar a los pacientes en la programación, seguimiento y registro de sus inyecciones. (Figuras 5 y 6)

El proceso de inyección con Betacnect™ se puede ajustar para la velocidad en tres configuraciones diferentes. Después de la inyección, la aguja permanece en la piel durante un corto periodo de tiempo con el fin de minimizar las reacciones en el sitio de la inyección. Además, el nuevo dispositivo está equipado con una batería recargable.

Las características adicionales de este dispositivo son: inyección electrónica silenciosa con una aguja oculta, profundidad de inyección ajustable (de acuerdo con las preferencias personales, los pacientes pueden elegir de 8, 10, y 12 profundidades de inyección mm), y señales ópticas y acústicas en el final de la inyección.

También se han llevado a cabo estudios de adherencia y satisfacción con Betacnect™.

Así, en un estudio llevado a cabo por Weller et al, se pidió a un total de 2.299 pacientes con EM que utilizaban el dispositivo BETACONNECT™ participar en una encuesta realizada en octubre de 2014. Se pidió a los participantes que

respondieran a 13 preguntas relacionadas con el dispositivo. De estos candidatos, 1.365 respondieron al cuestionario. Aproximadamente la mitad de los participantes recibieron tratamiento con interferón beta-1b durante más de 5 años. La mayoría de los participantes (85%) habían utilizado dispositivos de autoinyección antes, con el 59% anterior usando BETACOMFORT®, 23% utilizando BETAJECT® Confort, y el 3% utilizando BETAJECT® Lite, mientras que menos del 4% se inyectaba manualmente interferón beta-1b. Entre los participantes, más del 90% evaluó el dispositivo BETACONNECT™ como "muy útil" o "útil" en el apoyo a su terapia con interferón beta-1b. Entre las características calificadas como "muy importante" en más de la mitad de los participantes se encontraba la capacidad de ajuste de la velocidad de inyección y la profundidad, el sensor de contacto para evitar la liberación involuntaria, las señales ópticas y acústicas, y la batería recargable. Los autores concluyen que el uso de la autoinyector BETACONNECT™ puede facilitar la terapia de interferón beta-1b y apoyar la adherencia al régimen terapéutico a largo plazo (Weller, Saake et al, 2015).

Por su parte Ziemssen et al, investigaron la satisfacción del paciente y la preferencia por BETACONNECT™ mediante una encuesta estructurada de 15 minutos en línea. Los participantes calificaron su experiencia con BETACONNECT™ en una escala de 6 puntos y se les pidió describir la razón en un cuadro de texto libre. Ciento dieciocho pacientes con EM completaron la encuesta. El noventa por ciento indicaron preferencia por BETACONNECT™ con respecto a otros autoinyectores para Betaferon® utilizados anteriormente (sólo el 4% uti-

lizaba previamente inyecciones manuales, por lo que la mayoría venía previamente utilizando otros autoinyectores). Las respuestas de texto libre más comunes a “¿Por qué está satisfecho con el autoinyector BETACONNECT™?” Fueron la facilidad de uso (46%), menos irritación / dolor en el lugar de la inyección (33%), y las inyecciones más suaves (24%). Las características consideradas más útiles fueron: automatización de las inyecciones (98%), la velocidad de inyección ajustable (98%), y profundidad de inyección ajustable (98%). El noventa y siete por ciento pensaba que era fácil saber cuándo una inyección se ha completado y el 95% está de acuerdo / muy de acuerdo en que era fácil de aprender a usar el autoinyector. Setenta y tres por ciento redujeron su

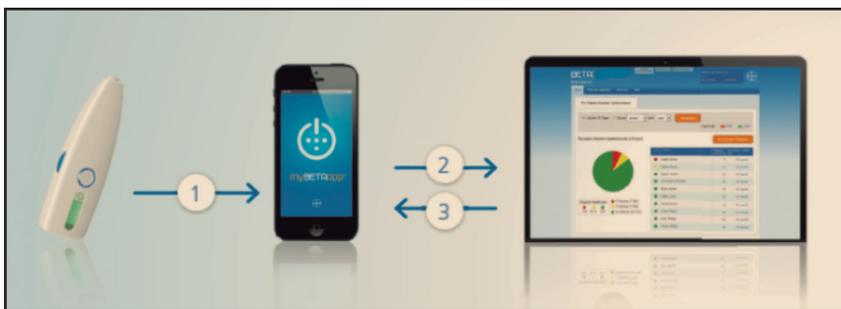


Figura 6. myBETAapp® BETACONNECT Navigator™
<https://www.ms-gateway.de/fuer-anwender/mybetaapp-15.htm>

nivel de ansiedad provocada por la inyección, el 92% estaban de acuerdo en que su tamaño y forma hace que sea fácil de manejar durante las inyecciones, y el 67% que disminuye dolor en el lugar de la inyección. El ochenta por ciento de los que utilizan la función de recordatorio pensaba que era menos probable que se olvidara una inyección. En conclusión, los pacientes expresaron un alto nivel de satisfacción y preferencia por BETACONNECT™ (Ziemssen, Sylvester et al., 2015).

la adherencia al tratamiento y el control por parte del médico prescriptor de la relación dosis-respuesta gracias al desarrollo paralelo de software adaptable a dichos dispositivos. Actualmente se dispone de tres de estos dispositivos en el mercado, dos desarrollados para la administración de interferón en esclerosis múltiple y otro para la administración de hormona de crecimiento. Los estudios sobre satisfacción del paciente y adherencia al tratamiento resultan positivos y prometedores para el desarrollo de nuevos dispositivos adaptados a otras patologías crónicas donde el control de las dosis y el cumplimiento terapéutico son indispensables. Además, la conexión con programas informáticos permite obtener datos del tratamiento del paciente en tiempo real por parte del médico prescriptor, lo que permite un mejor control de la terapia.

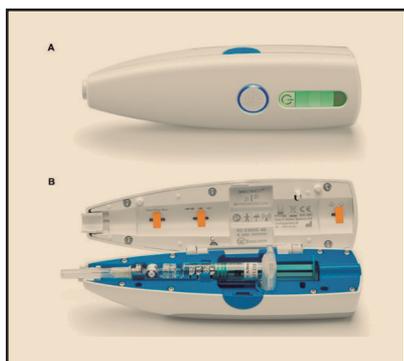


Figura 5. Betaconnect (imagen con permiso de Bayer)

CONCLUSIONES

La aparición de los dispositivos electrónicos de autoinyección ha añadido a las ventajas de los autoinyectores tradicionales (autonomía del paciente, facilidad de uso), la oportunidad de mejorar

BIBLIOGRAFÍA

- D’Arcy C, Thomas D, Stoneman D, Parkes L. Patient assessment of an electronic device for subcutaneous self-injection of interferon β -1a for multiple sclerosis: an observational study in the UK and Ireland. *Patient Prefer Adherence*. 2012; 6: 55-61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3269318/pdf/ppa-6-055.pdf> [Último acceso 4 de Julio de 2016]
- Bozzola M, Colle M, Halldin-Stenlid M, Larroque S, Zignani M and easypod™ survey study group. Treatment adherence with the easypod™ growth hormone electronic auto-injector and patient acceptance: survey results from 824 children and their parents. *BMC Endocrine Disorders*. 2011; 11(4): 1-10. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6823/11/4>. [Último acceso 4 de Julio de 2016]
- Dahlgren J. Easypod™. A new electronic device for growth hormone. *Expert Rev. Med. Device*. 2008; 5(3): 297-304.
- Davies P, Kim HS, Borkenstein M, Du M, Kirk J, Kostalova L, et al.. Quantifying adherence to growth hormone treatment: the easypod™ connect observational study (ECOS). *International Journal of Pediatric Endocrinology*. 2013; Suppl 1: P46. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3850397/pdf/1687-9856-2013-S1-P46.pdf> [Último acceso 4 de Julio de 2016]
- Davies P, Nicolino N, Norgren S, Stoyanov G, Koledova E & VanderMeulen J. The Easypod™ Connect Observational Study: Comparison of Results from Interim Analyses. *54th Annual Meeting of the ESPE*. 2015; P3-963. Disponible en: <http://abstracts.eurospe.org/hrp/0084/hrp0084P3-963.htm> [Último acceso 4 de Julio de 2016]
- Devonshire V, Arbizu T, Borre B, Lang M, Lugaresi A et al. Patient-rated suitability of a novel electronic device for self-injection of subcutaneous interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis: an international, single-arm, multicentre, Phase IIIb study. *BMC Neurology*. 2010; 10(28): 1-12. Disponible en: <http://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2377-10-28> [Último acceso 4 de Julio de 2016]
- Weller I, Saake A, Schreiner T, Vogelreuter J and Petroffett N. Patient satisfaction with novel autoinjector for interferon beta-1b therapy. *Patient Preference and Adherence*. 2015; 9: 951-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4501165/pdf/ppa-9-951.pdf> [Último acceso 4 de Julio de 2016]
- Ziemssen T, Sylvester L, Rametta M and Ross AP. Patient Satisfaction with the New Interferon Beta-1b Autoinjector (BETACONNECT™). *Neural Ther*. 2015; 4: 125-36. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4685867/pdf/40120_2015_Article_36.pdf [Último acceso 4 de Julio de 2016]