

eReumatologiaNews

PISMO PORTALU eReumatologia.pl

PREFERENCJE DOTYCZĄCE STOSOWANIA LEKÓW BIOLOGICZNYCH W OPINII LEKARZY I CHORYCH – WYNIKI BADANIA ANKIETOWEGO RAISE*

PATIENT PREFERENCES REGARDING BIOLOGICAL TREATMENT IN DOCTORS AND PATIENTS OPINIONS – THE RESULTS OF A RAISE SURVEY

STRESZCZENIE

Celem pracy było określenie poziomu świadomości lekarzy reumatologów na temat codziennego życia pacjentów chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) leczonych terapiami biologicznymi w zakresie wygody i niewygody przyjmowania preparatów biologicznych oraz preferowanej przez nich formy i częstotliwości podania leku, a także porównanie ich opinii z opiniami chorych. Chorych pytano o problemy i uciążliwości związane z lekami biologicznymi (zwłaszcza percepcji bólu związanego z podaniem preparatu), o samodzielne wstrzykiwanie sobie leku, korzystanie z pomocy osób bliskich czy personelu medycznego, preferowaną formę podania leku oraz częstotliwość przyjmowania kolejnych dawek, poziom zadowolenia ze skuteczności i bezpieczeństwa obecnie dostępnych terapii, niespełnione potrzeby związane z terapiami biologicznymi, model idealnego preparatu do terapii biologicznej RZS.

Badaniem ankietowym metodą wywiadu bezpośredniego standaryzowanego przeprowadzonym przez przeszkolonych ankieterów, będącym częścią międzynarodowego projektu RAISE, objęto 20 lekarzy reumatologów prowadzących leczenie biologiczne i 120 chorych leczonych lekami biologicznymi podskórnie (52%) bądź dożylnie (48%). Lekarze uważali, że wykonanie zastrzyku podskórnego dla chorego jest łatwe lub bardzo łatwe, problemy z otwarciem opakowania są rzadkie (u 14%), częstsze z użyciem wstrzykiwacza (u 43%), a ta droga podania jest preferowana przez chorych 83%),

*RAISE – RHEUMATOID ARTHRITIS: INSIGHTS, STRATEGIES AND EXPECTATIONS

którzy rzadko decydują się na leczenie drogą dożylną (3%). Według nich 85% chorych wykonuje iniekcje samodzielnie, a preferowaną częstością jest podawanie leku co miesiąc. Również chorzy nie zgłaszali istotnych problemów z otwarciem opakowania (były u 17%) i obsługą wstrzykiwacza (16%). Zgłaszali natomiast strach przed igłą (24%) i częstsze występowanie działań niepożądanych po lekach podskórnych (24% vs 10%), najczęściej ból (17%) i uczulenie w miejscu wkłucia (8%). Powoduje to, że u co czwartego chorego zastrzyk wykonuje osoba druga, najczęściej pielęgniarka. Drogę podskórną podania leku preferuje 38% chorych, dożylną 39%, dla pozostałych jest to bez znaczenia. Wyniki te znacznie odbiegają od poglądów lekarzy. Preferowana przez chorych częstość podania leku to co miesiąc lub rzadziej. Autorzy konkludują, że o wyborze drogi podania leku powinien decydować chory.

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą chorobą zapalną stawów wymagającą leczenia przez wiele lat [1]. Szybkie rozpoznanie, możliwe na podstawie nowych kryteriów ACR/EULAR, jest niezbędne dla właściwego leczenia tej okaleczającej choroby, gdyż uzyskanie remisji jest bardziej prawdopodobne we wczesnym okresie choroby niż w późnych stadiach [1–4]. Syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby, zwłaszcza metotreksat w dawkach terapeutycznych, pozwalają na uzyskanie remisji bądź niskiej aktywności choroby u zdecydowanej większości, bo u 82% chorych [5]. U pozostałych pojawia się konieczność dodania leków biologicznych zgodnie z zasadami zawartymi w rekomendacjach EULAR [6]. Warunkiem podstawowym powodzenia terapii w każdej formie jest jednak jej kontynuowanie przez chorego, w tym przestrzeganie zalecanych dawek. Wielokrotnie leczenie odbiega od tego, jakie obserwujemy w warunkach kontrolowanych badań klinicznych [7, 8], co może mieć istotny wpływ na uzyskiwane wyniki [9]. Współpraca chorego jest przede wszystkim wynikiem zarówno skuteczności, jak i tolerancji leczenia, nie wolno

jednak zapominać o nastawieniu chorego do terapii, na które wpływa wiele czynników [1].

Celem obecnej pracy było:

- 1) określenie poziomu świadomości lekarzy reumatologów na temat codziennego życia pacjentów chorych na RZS leczonych terapiami biologicznymi w zakresie wygody i niewygody przyjmowania preparatów biologicznych oraz preferowanej przez nich formy i częstotliwości ich stosowania;
- 2) poznanie – w nawiązaniu do międzynarodowego badania RAISE – okoliczności podawania leku biologicznego: problemów i uciążliwości (zwłaszcza percepcji bólu związanego z podaniem preparatu); oszacowanie, jaka część pacjentów samodzielnie wstrzykuje sobie lek, a ilu korzysta z pomocy osób bliskich czy personelu medycznego; określenie preferowanej formy podania leku oraz częstotliwości przyjmowania kolejnych dawek; poznanie poziomu zadowolenia ze skuteczności i bezpieczeństwa obecnie dostępnych terapii; identyfikacja niespełnionych potrzeb pacjentów związanych z terapiami biologicznymi RZS; określenie

modelu idealnego preparatu do terapii biologicznej RZS.

MATERIAŁ I METODY

Badanie zrealizowano w okresie od maja do czerwca 2010 r. metodą bezpośredniego wywiadu standaryzowanego na podstawie przygotowanego kwestionariusza. Badaniem objęto 30 lekarzy i 120 chorych. Wszyscy lekarze byli reumatologami (21 kobiet i 9 mężczyzn) w wieku 31–60 lat i pracowali w ośrodkach prowadzących leczenie biologiczne.

Wszyscy pacjenci chorowali na RZS i byli leczeni lekami biologicznymi co najmniej 3 miesiące – 42% z nich otrzymywało etanercept (Enbrel firmy Wyeth), 10% adalimumab (Humira firmy Abbott), 25% infliksymab (Remicade firmy MSD), 23% rytuksymab (MabThera firmy Roche). Wśród badanych 77% stanowiły kobiety, 27% mężczyźni w wieku średnio 52 lata (20–75 lat). Wykształcenie wyższe posiadało 20%, średnie – 48%, pomaturalne 7%, zasadnicze zawodowe 22%, podstawowe 4% badanych. Na emeryturze było 23% chorych, 32% na rencie, 29% pracowało, 8% nie pracowało z powodu RZS, pozostali nigdy nie pracowali.

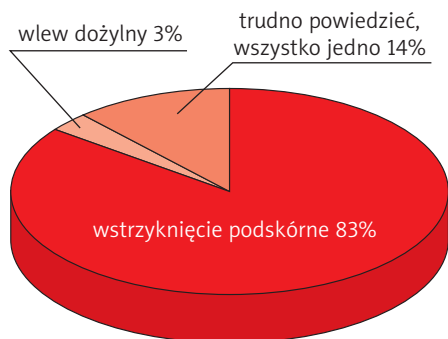
WYNIKI BADAŃ

Wśród badanych lekarzy 85% uważa, że wykonanie zastrzyku podskórnego jest dla chorego bardzo łatwe, a 15%, że jest łatwe. Ich zdaniem 85% chorych wykonuje iniekcję leku Enbrel samodzielnie, u 10% wykonuje ją pielęgniarka, u 3% opiekun, u 1% lekarz. Zdecydowana większość sądzi, że chorzy nie mają problemów z otwarciem opakowania. Potrzebują oni pomocy głównie w dwóch przypadkach: otwarcia wewnętrznego opakowania i wykonania

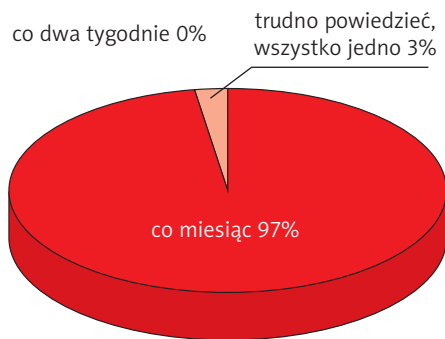
wstrzyknięcia (po 14%), rzadko otwarcia zewnętrznego opakowania (7%). Odpowiedzieli oni, że 57% chorych nie ma żadnych problemów z używaniem wstrzykiwacza, 21% skarży się na brak komunikatu, że podano pełną dawkę, 18% ma problemy z prawidłowym trzymaniem wstrzykiwacza, dla 7% przycisk jest zbyt mały, u 3,6% problemem jest brak możliwości zobaczenia, jaka ilość leku została podana. Problemy psychologiczne w wykonaniu iniekcji występują u 43%, ale trudności praktyczne tylko u 28% chorych. Z tego powodu wg lekarzy 83% chorych preferuje wstrzyknięcia podskórne, 3% wlew dożylny, dla 14% droga podania jest obojętna (ryc. 1.). Co miesiąc lek chce przyjmować 97% pacjentów, dla 3% jest to bez znaczenia (ryc. 2.).

W opinii lekarzy reakcje uboczne występują podobnie często, gdyż u 7,5% leczonych rytuksymabem, 6,8% infliksymabem, 5,6% adalimumabem i u 8,1% etanerceptem. Ból związany z podaniem leku występował najczęściej po etanerceptcie – u 10,2% pacjentów, następnie po adalimumabie – u 5,5%, rzadziej po infliksymabie i rytuksymabie – po 3,9%.

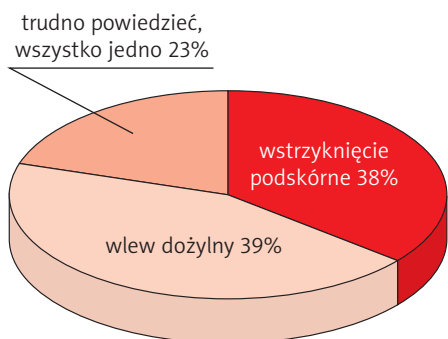
W relacji chorych dla 87% z nich wykonanie zastrzyku było łatwe lub bardzo łatwe, tylko 13% zgłaszało trudność; 74% wykonuje zastrzyki samodzielnie, pracownik medyczny wykonuje go u 20%, opiekun u 3%, rodzina u 2%. Po 17% chorych zgłosiło problemy z otwarciem opakowania zewnętrznego i wewnętrznego, 23% z przygotowaniem zastrzyku, 28% z jego wykonaniem. Co piąty pacjent zgłasza trudności praktyczne i psychologiczne z wykonaniem zastrzyku, 84% chorych nie zgłasza trudności ze stosowaniem wstrzykiwacza, 8% skarży się na brak komunikatu o przyjęciu pełnej dawki,



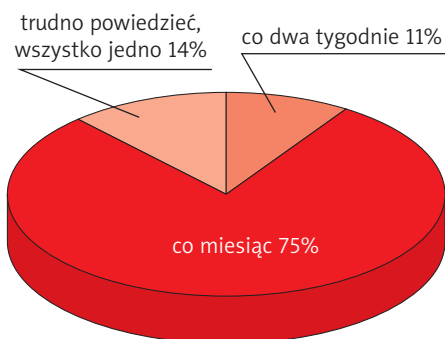
Rycina 1. Preferowany przez chorego sposób przyjęcia leku w opinii lekarzy



Rycina 2. Preferowana przez pacjenta częstotliwość przyjmowania leku biologicznego w opinii lekarza



Rycina 3. Preferencje chorych dotyczące drogi podania leku biologicznego



Rycina 4. Preferencje chorych co do częstości podawania leku biologicznego

6% ma problemy z prawidłowym jego trzymaniem, 3% nie można zobaczyć, jaka część leku została przyjęta, złe umiejscowienie przycisku zgłasza 2%, zbyt mały przycisk 2% chorych.

Dwie trzecie badanych nie odczuwa znaczącego niepokoju w związku z podaniem leku biologicznego (49% żadnego, 21% niewielki, 23% umiarkowany, 7% duży). Co czwarty pacjent ujawnia strach przed igłą (24%), a co piąty wyraźnie odczuwa ból

w miejscu wstrzyknięcia (17%). Odczyn w miejscu wstrzyknięcia występuje u 8% pacjentów, 7% obawia się, że nie uzyska właściwej dawki, a 4%, że zastosuje urządzenie nieprawidłowo.

Leki podawane przez wstrzyknięcie podskórne są oceniane przez chorych jako przynoszące więcej efektów niepożądanych niż leki podawane przez wlew dożylny. Zmiany skórne w postaci uczulenia lub bólu występowały u 2,8% chorych po leczeniu

dożylnym i u 8,2% po podskórnym. Fakt, że po ponad 10% podań wystąpił odczyn, zgłosiło 4% chorych w przypadku wlewnów i 16% w przypadku leków podskórnych. Ponad 10 podań leku z bólem zgłosiło 24% pacjentów po lekach podskórnych i 10% po dożylnych.

Pacjenci przyjmujący wlewy w większym stopniu niż pacjenci robiący zastrzyki „żyją” myślą o przyjęciu następnej dawki. Wśród osób stosujących leki podskórnie 36% nie myśli o tym w ogóle, 46% w dniu zastrzyku, 18% na kilka dni przed zrobieniem zastrzyku. Wśród pacjentów stosujących leki dożylnie 32% nie myśli o tym w ogóle, 29% w dniu wlewu, 32% na kilka dni przed wlewem, 6% przez cały czas.

Wśród chorych 54% nie widzi potrzeby lepszego leczenia niż obecnie, 18% ma średnią potrzebę zmiany, 29% – dużą. Obie metody podania leku biologicznego są

preferowane w niemal takim samym stopniu (38% preferuje podanie podskórnie, 39% dożylnie, 23% jest wszystko jedno) (ryc. 3.). Wyraźnie natomiast pacjenci woleliby, aby lek podawany był co miesiąc (75%) niż co dwa tygodnie (11%), przy 14% obojętnych (ryc. 4.). Oczekiwania wobec nowego leku dotyczą przede wszystkim podobnej skuteczności jak obecnego leku (98%), permanentnej skuteczności działania od jednej dawki do drugiej (99%), przyjmowania raz w miesiącu (99%), rzadszego występowania odczynów po leku podskórnym (99%) i lepszego wyposażonego w proste instrukcje autowstrzykiwacza (96%). Mniejsze znaczenie, choć i tak duże dla ponad połowy pacjentów, miałyby budowa autowstrzykiwacza (jednorazowy, nacisk z boku, ukryta igła). Najważniejsze różnice w opinii lekarzy i chorych zestawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Opinie lekarzy i chorych dotyczące niektórych aspektów terapii biologicznych (dane w %)

Przedmiot opinii	Według lekarzy	Według chorych
wykonanie wstrzyknięcia podskórnego jest łatwe	100	87
samodzielne wykonanie wstrzyknięcia	85	74
problemy z otwarciem opakowania	14	17
problemy ze wstrzykiwaczem	43	16
objawy niepożądane	5,6–8,1	10 i.v., 24 s.c.
preferencje dotyczące podania leku:		
podskórnie	83	38
dożylnie	3	39
bez znaczenia	14	23
podawanie leku co miesiąc	97	75

OMÓWIENIE

Skuteczność każdego leczenia zależy w dużej mierze od regularności przyjmowania zapisanego leku i przestrzegania rekomendowanych dawek. Problem ten narasta w przewlekłej terapii, trwającej przez wiele lat, gdzie efekty nie są doraźne i objawiają się odległymi powikłaniami, jak to ma miejsce w przewlekłych zapaleniach stawów. Jak wynika z pracy Fransena i wsp. [7], tylko 51% spośród 411 ankietowanych lekarzy przestrzegało rekomendacji. Nieprzestrzeganie zaleceń powodujące stosowanie niższych dawek metotreksatu stwierdzono u 24%, wyższych u 25%. Zmniejszenie aktywności choroby było znacznie statystycznie wyższe w grupie przestrzegającej zaleceń niż w zmniejszającej zalecane dawki. Grupa, w której stosowano wyższe dawki, nie różniła się od tej, w której przestrzegano zaleceń. Odstawienia leku z powodu działań niepożądanych były podobnie częste we wszystkich grupach. Autorzy wnioskują, że przestrzeganie zaleceń jest korzystne dla chorego, gdyż poprawia skuteczność bez wzrostu toksyczności. Brakuje danych dotyczących przestrzegania zaleceń leczenia przez chorych, gdyż ci naturalnie obciążają tym lekarzy. W badaniu ankietowym przeprowadzonym przez Kuliga i wsp. [9] winą za stosowanie nieterapeutycznych dawek metotreksatu chorzy obarczali lekarzy, co nie wydaje się prawdopodobne. Jedynym rozwiązaniem pozostaje więc poznanie potrzeb chorych celem dostosowania do nich, w miarę możliwości, zachowań lekarzy w nadziei, że będzie to rozwiązanie prawie idealne. Grupa chorych leczonych biologicznie wydaje się najbardziej do tego predysponowana, gdyż należy sądzić,

że obejmuje najbardziej świadomych pacjentów. Dodatkowo zostali oni poddani eksperymentowi „terapii inicjującej” narzucającej obowiązek terapii jednym lekiem, podawanym dożylnie lub podskórnie w zależności od decyzji administracyjnej.

Międzynarodowe badanie RAISE opiera się na wywiadzie przeprowadzonym przez przeszkolonych ankieterów niebędących lekarzami na podstawie wszechstronnej ankiety, co powinno pozwolić na ujednoczenie odpowiedzi zarówno chorych, jak i lekarzy. W obecnej pracy przedstawiono analizę wybranej części dotyczącej oceny przez chorych trudności w codziennym używaniu leków biologicznych, występowania działań niepożądanych i przede wszystkim preferowanej drogi podania leku celem porównania ich opinii z opiniami lekarzy. Celowo dobrano prawie równe grupy przyjmujące lek podskórnie lub dożylnie (52% vs 48%).

Jak wynika z przedstawionych wyników, większość chorych wykonanie zastrzyku podskórnego uważała za łatwe, ale aż u co czwartego lek był podawany przez osobę drugą, najczęściej pielęgniarkę, co wiązało się z koniecznością cotygodniowego dotarcia do placówki służby zdrowia. Przyczyną były głównie aspekty psychologiczne związane z wykonaniem zastrzyku (strach przed igłą), mniejszy problem stanowiły kłopoty z otwarciem opakowania, sama obsługa wstrzykiwacza nie sprawiała istotnych kłopotów. Ważnym problemem był ból i odczyn w miejscu wstrzyknięcia podskórnego, którego praktycznie nie obserwowano w przypadku leków podawanych dożylnie. Lekarze sytuację widzieli bardziej optymistycznie. Wszyscy uważali, że wykonanie zastrzyku jest łat-

we, co jest naturalnym wynikiem codziennego obcowania z tym problemem. Sądzili też, że wyraźnie więcej chorych wykonuje zastrzyki samodzielnie, mimo że przeceniali trudności związane ze stosowaniem wstrzykiwacza.

Chorzy ocenili leki podawane podskórnie jako przynoszące więcej efektów niepożądanych niż leki podawane przez wlew dożylny. Co czwarty chory zgłaszał ból w czasie wstrzyknięcia i zmiany skórne w postaci uczulenia. Objawy te występowały także po lekach dożylnych, ale wyraźnie rzadziej.

Pacjenci przyjmujący wlewy w większym stopniu niż pacjenci robiący zastrzyki „żyją” myślą o przyjęciu następnej dawki, co zapewne jest związane z koniecznością dotarcia do szpitala i przebywania w nim przez kilka godzin. Ostatecznie obie metody podawania leku są przez chorych preferowane w niemal takim samym stopniu (38% preferuje podanie podskórnie, 39% dożylnie). Ta opinia zdecydowanie odbiega od przekonania lekarzy, którzy uważają, że prawie wszyscy chorzy chcą otrzymywać lek podskórnie, a tylko 3% dożylnie. Wyraźnie natomiast pacjenci woliliby, aby lek podawany był co miesiąc niż co dwa tygodnie i są w tym zgodni z przekonaniem lekarzy.

Chorzy są z leczenia zadowoleni, gdyż oczekują od nowego leku podobnej skuteczności. Zwracają jednak uwagę, że częstość podania powinna być taka, aby lek był skuteczny przez cały czas. W przypadku leków podskórnych chcieliby uniknąć występowania odczynów i łatwiejszego autowstrzykiwacza (jednorazowy z naciskiem z boku i ukrytą igłą).

Wyniki powyższej pracy nie odbiegają istotnie od tych opublikowanych przez

McInnes i wsp. [10, 11], podsumowujących wyniki badania RAISE przeprowadzonego w 8 krajach europejskich i Kanadzie. Podobnie jak w niniejszej pracy wykazano, że niektórzy chorzy leczeni lekiem biologicznym wymagają pomocy emocjonalnej i fizycznej w przygotowywaniu wstrzyknięć podskórnych, a ich głównym problemem był ból w miejscu wkłucia. Ponad połowa chorych była zadowolona z używanego wstrzykiwacza, a jego użycie było dla nich łatwe. Jednak 78–90% było niezadowolonych z co najmniej jednego aspektu tego leczenia, najczęściej było to pieczenie i ból w miejscu wstrzyknięcia. Ból w czasie wkłucia był dla 20% największym problemem przy samodzielnym wykonywaniu wstrzyknięcia, a 10% przyznawało, że z tego powodu opuściło co najmniej jedno podanie leku. Wśród chorych 34–37% było niepewnych co do właściwego używania wstrzykiwacza, dodatkowo 2–16% podawało przypadkowe uwolnienie wstrzykiwacza, co wiązało się z utratą dawki leku. Jeśli chodzi o oczekiwania, chorzy byli bardziej zainteresowani produktem działającym stale, prostym w użyciu i rzadziej podawanym, a więc tak jak w badaniu polskim.

Problem przestrzegania przez chorego zaleceń (ang. *compliance*) i ich wpływu na kontynuację terapii, także lekami biologicznymi, był analizowany wielokrotnie. Tang i wsp. [1] w swoim retrospektywnym badaniu obejmującym 1242 chorych, u których planowano leczenie różnymi preparatami anty-TNF przez co najmniej 24 miesiące, oceniali kontynuację tego leczenia. Średni czas kontynuacji leczenia wyniósł 272,3 dnia, po roku na leczeniu pozostawało 74,6% chorych, częściej przyjmujących infliksymab niż leki podskórne. Mimo że

koszt terapii pacjentów pozostających w leczeniu był wysoki, częściowo (w 40%) kompensowały go koszty niefarmakologiczne. Podobnie Harley i wsp. [12] w pracy obejmującej 2662 chorych objętych ubezpieczeniem Medicare wykazali, że przestrzeganie zaleceń było wyraźnie lepsze u chorych leczonych infliksymabem z metotreksatem niż etanerceptem lub samym metotreksatem. Nie potrafili oni wyjaśnić przyczyny tej obserwacji. Wydawało im się, że może to wynikać z częstości podawania obydwu terapii, z faktu, że chorzy leczeni etanerceptem, podobnie jak chorzy przyjmujący insulinę, omijali podanie leku z powodu niepokoju i niechęci wykonywania zastrzyków samemu sobie.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że chorzy są zadowoleni z leczenia lekami biologicznymi. Ich preferencje wobec drogi podania leku różnią się wyraźnie od opinii lekarzy. Istotnymi problemami są obawa przed powikłaniami po lekach podskórnych, kłopoty z użyciem wstrzykiwacza, aspekty psychologiczne potęgowane przez ból i naturalna niechęć do wykonywania iniekcji przez siebie samego. Zagadnienia te powinny być uwzględnione przy podejmowaniu decyzji o wyborze leku biologicznego.

WNIOSKI

1. Lekarze i chorzy wyraźnie różnią się preferencjami co do drogi podania leków biologicznych.
2. Decyzję o drodze podania leku powinien podejmować chory.

PIŚMIENNICTWO

1. Tang B, Rahman M, Waters H, Callegari P. Treatment persistence with adalimumab, etanercept, or infliximab in combination with methotrexate and the effects on health care costs in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Ther* 2008; 30: 1375-84.
2. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ i wsp. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 2569-81.
3. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW i wsp. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 631-7.
4. Wevers-de Boer K, Visser K, Heimans L i wsp. Remission induction therapy with methotrexate and prednisone in patients with early rheumatoid and undifferentiated arthritis (the IMPROVED study). *ARD Online First*, published on March 8, 2012 as 10.1136/annrheumdis-2011-200736.
5. Grigor C, Capell H, Stirling A i wsp. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 263-9.
6. Smolen J, Landewé R, Breedveld F i wsp. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 964-75.
7. Fransen J, Laan R, van der Laar M i wsp. Influence of guideline adherence on outcome in a randomised controlled trial on the efficacy of methotrexate with folate supplementation in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1222-6.
8. Tłustochowicz W, Filipowicz-Sosnowska A, Kucharz E i wsp. Postępowanie z chorym na reumatoidalne zapalenie stawów w codziennej praktyce specjalisty reumatologa – wyniki ogólnopolskiego badania ankietowego. *Reumatologia* 2008; 46: 330-9.
9. Kulig M, Malec Z, Tłustochowicz W. Analiza leczenia ambulatoryjnego metotreksatem chorych leczonych na reumatoidalne zapalenie stawów. *Reumatologia* 2009; 47: 202-6.
10. McInnes I, Combe B, Burmester G. Rheumatoid arthritis: insights, strategies and expectations – global results of the RAISE. Patient needs survey. [THU0206]. *Ann Rheum Dis* 2009; 68 (Suppl 3): 240.
11. McInnes I, Burmester G, Jonas M i wsp. Rheumatoid arthritis: insights, strategies and expectations – patient perceptions of anti-TNF subcutaneous delivery devices in rheumatoid arthritis [AB0302-HP]. *Ann Rheum Dis* 2010; 69 (Suppl 3): 680.
12. Harley C, Frytak J, Tandon N. Treatment compliance and dosage administration among rheumatoid arthritis patients receiving infliximab, etanercept, or methotrexate. *Am J Manag Care* 2003; 9: S136-S144.

