



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 80 di 95

KIVEXA ^a	REYATAZ 300/100	120,33	1.463,99
KIVEXA	TELZIR	111,1	1.351,71
KIVEXA	KALETRA	102,49	1.246,91
KIVEXA	INVIRASE	102,07	1.241,83
COMBIVIR	REYATAZ 300/100	36,59	445,13
COMBIVIR	PREZISTA 800/100	34,79	423,19
COMBIVIR	TELZIR	27,36	332,84
COMBIVIR	KALETRA	18,75	228,05
COMBIVIR	INVIRASE	18,33	222,97
KIVEXA	EDURANT	16,32	198,47
	ATRIPLA	0	0
TRUVADA	SUSTIVA	0	0
	EVIPLERA	-2,46	-29,98
TRUVADA	VIRAMUNE	-26,36	-320,71
KIVEXA	SUSTIVA	-40,68	-494,92
VIREAD + EPIVIR	SUSTIVA	-46,58	-566,78
KIVEXA	VIRAMUNE	-66,92	-814,26
COMBIVIR	EDURANT	-67,43	-820,4
COMBIVIR	SUSTIVA	-124,42	-1.513,79

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 701 DEL 4 GIU. 2014

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Sergio Salis) IL DIRETTORE SANITARIO (Dott. Ugo Starelli)

IL DIRETTORE GENERALE (Dott. Emilio Simeone)

Il presente allegato è com-
posto da n° 48 fogli
di n° 95 pagine.

**ASL Cagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 79 di 95

Tabella n° 16: Δ mensile e annuale tra i vari regimi antiretrovirali rapportati all' ATripla

Associazione		Δ mensile	Δ annuo
KALETRA	CESENTRI	1510,62	18.379,20
TRUVADA	CESENTRI	688,7	8.379,20
KIVEXA	CESENTRI	648,03	7.884,31
COMBIVIR	CESENTRI	564,29	6.865,45
KIVEXA	ISENTRESS	544,48	6.624,43
PREZISTA 800/100	ISENTRESS	519,95	6.326,00
KALETRA	ISENTRESS	503,91	6.130,87
COMBIVIR	ISENTRESS	460,73	5.605,57
TRUVADA	PREZISTA 800/100	363,48	4.422,35
KIVEXA	PREZISTA 800/100	322,81	3.927,47
KIVEXA	REYATAZ 400	274,68	3.341,85
TRUVADA	ISENTRESS	221,67	7.119,31
COMBIVIR	REYATAZ 400	190,93	2.322,99
TRUVADA	REYATAZ 300/100	161,01	1.958,88
TRUVADA	TELZIR	151,78	1.846,59
TRUVADA	KALETRA	143,16	1.741,80
TRUVADA	INVIRASE	142,75	1.736,72



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 78 di 95

OPZIONALI

TRUVADA	CESENTRI	3	BID	In casi selezionati	A	1.342,02	16.327,96
---------	----------	---	-----	---------------------	---	----------	-----------

COMBIVIR	CESENTRI	3	BID	In casi selezionati	A	1.217,61	14.814,21
----------	----------	---	-----	---------------------	---	----------	-----------

**ASL Cagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 77 di 95**OPZIONALI**

COMBIVIR	PREZISTA 800/100	4	BID	In casi selezionati	688,11	8.371,95
COMBIVIR	TELZIR	5 / 6	BID	In casi selezionati	680,68	8.281,60
COMBIVIR	KALETRA	6	BID	In casi selezionati	672,07	8.176,81
COMBIVIR	INVIRASE	8	BID	In casi selezionati	671,65	8.171,73
KIVEXA	REYATAZ 400	3	QD	In casi selezionati	928,00	11.290,61
KIVEXA	INVIRASE	7	BID	In casi selezionati	755,39	9.190,59
TRUVADA	INVIRASE	7	BID	In casi selezionati	796,07	9.685,48
COMBIVIR	ISENTRESS	4	BID	In casi selezionati	1.114,05	13.554,33
KIVEXA	CELESENTRI	3	BID	In casi selezionati	A 1.301,35	15.833,07

**ASL Cagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 76 di 95**OPZIONALI**

VIREAD + EPIVIR	SUSTIVA	3	QD	CI			606,74	7.381,98
KIVEXA	VIRAMUNE	2	QD	CIII	In casi selezionati	A	586,40	7.134,50
KIVEXA	EDURANT	2	QD	CII	BIII	R	669,64	8.147,23
KALETRA + ISENTRESS		6	BID	CI			1.157,23	14.079,63
PREZISTA 800/100 + ISENTRESS		3	BID	CIII			1.173,27	14.274,76
KALETRA + CELSENTRI		4	BID	CIII			2.163,94	26.327,96
KALETRA + EPIVIR		5	BID	CI			472,92	5.753,90
COMBIVIR	SUSTIVA	3	BID		In casi selezionati		528,90	6.434,97
COMBIVIR	VIRAMUNE	3	BID		In casi selezionati		502,55	6.114,31
COMBIVIR	EDURANT	3	BID		In casi selezionati		585,89	7.128,36
COMBIVIR	REYATAZ 400	4	BID		In casi selezionati		844,25	10.271,75
COMBIVIR	REYATAZ 300/100	4	BID		In casi selezionati		689,91	8.393,89



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 75 di 95

TRUVADA	KALETRA	5	BID	BI	BI	A	796,48	9.690,56
KIVEXA	KALETRA	5	BID	BI	BI	A	755,81	9.195,67
TRUVADA	VIRAMUNE	2	QD	BI	In casi selezionati	A	626,96	7.628,05
KIVEXA	TELZIR	5/4	BID/QD		BI	A	764,42	9.300,47
TRUVADA	TELZIR	5/4	BID/QD		BI	A	805,10	9.795,35

**ASL Cagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 74 di 95**Tabella n° 15: Evidenze Farmacoeconomiche adattate dalle Linee Guida Italiane, DHHS ed EACS per i Regimi Terapeutici di Prima Linea .**

Backbone	3° farmaco								
TRUVADA + SUSTIVA		2/1	QD	AI	AI	R	653,32	7.948,76	
ATRIPLA									
KIVEXA	SUSTIVA	2	QD	AI	BI	R	612,64	7.453,84	
EVIPLERA									
		1	QD	AI	BI	R	650,86	7.918,78	
TRUVADA	REYATAZ 300/100	3	QD	AI	AI	R	814,33	9.907,64	
KIVEXA	REYATAZ 300/100	3	QD	AI	BI	R	773,65	9.412,75	
TRUVADA	PREZISTA 800/100	3	QD	AI	AI	R	1.016,80	12.371,11	
KIVEXA	PREZISTA 800/100	3	QD	AII	BII	R	976,13	11.876,23	
TRUVADA	ISENTRESS	3	BID	AI	AI	R	1.238,47	15.068,07	
KIVEXA	ISENTRESS	3	BID	AII	BIII	R	1.197,80	14.573,19	
STRIBILD									
		1	QD	AI	AI	A			Non ancora disponibile
TRUVADA	TIVICAY	2	QD	AI	AI				Non ancora disponibile
KIVEXA	TIVICAY	2	QD	AI	AI				Non ancora disponibile

PREFERITI

**ASL Cagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 73 di 95

Zerit 30	1,98403	€ 130,95	€ 1.593,18
Zerit 40	2,05013	€ 135,31	€ 1.646,25
Ziagen 300	3,40266	€ 224,58	€ 2.732,34
Ziagen SO	60,33	€ 248,86	€ 3.027,81

FDC

Combivir	4,76433	€ 314,45	€ 3.825,76
Truvada	13,29889	€ 438,86	€ 5.339,50
Kivexa	12,0663	€ 398,19	€ 4.844,62
Trizivir	7,58583	€ 500,66	€ 6.091,42

STR

Atripla	19,79767	€ 653,32	€ 7.948,76
Eviplera	19,723	€ 650,86	€ 7.918,78

Il costo I.V.A. inclusa dei farmaci Inibitori delle Proteasi boosterati con Ritonavir è comprensivo del costo del Norvir ai dosaggi adeguati.

Stribild, Tivicay: di prossima immissione in commercio.

Da ciò è possibile derivare il costo mensile/annuale dei diversi regimi utilizzati, come specificato nelle tabelle seguenti; per comodità vengono sostituite alle sigle dei singoli principi attivi o associazioni i nomi commerciali:

**ASL Cagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 72 di 95

Fuzeon	20,61174	€ 1.360,37	€ 16.551,23
--------	----------	------------	-------------

INI

Isentress	12,11528	€ 799,61	€ 9.728,57
-----------	----------	----------	------------

NNRTI

Intelence	6	€ 396,00	€ 4.818,00
-----------	---	----------	------------

Sustiva 200	2,16767	€ 214,60	€ 2.610,96
-------------	---------	----------	------------

Sustiva 600	6,49867	€ 214,46	€ 2.609,22
-------------	---------	----------	------------

Viramune 200	2,85166	€ 188,21	€ 2.289,88
--------------	---------	----------	------------

Viramune 400	5,7	€ 188,10	€ 2.288,55
--------------	-----	----------	------------

Edurant	8,22567	€ 271,45	€ 3.302,61
---------	---------	----------	------------

NRTI

Emtriva	4,89345	€ 161,48	€ 1.964,72
---------	---------	----------	------------

Epivir 150	1,747	€ 115,30	€ 1.402,84
------------	-------	----------	------------

Epivir 300	3,494	€ 115,30	€ 1.402,84
------------	-------	----------	------------

Epivir SO	31,17	€ 16,07	€ 195,54
-----------	-------	---------	----------

Retrovir 250	1,82	€ 120,12	€ 1.461,46
--------------	------	----------	------------

Videx 250	2,96916	€ 97,98	€ 1.192,12
-----------	---------	---------	------------

Videx 400	4,75073	€ 156,77	€ 1.907,42
-----------	---------	----------	------------

Viread	8,39333	€ 276,98	€ 3.369,92
--------	---------	----------	------------

**ASLCagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 71 di 95**Tabella n° 14: COSTI: Fonte Real Data dell'Azienda Sanitaria Locale Cagliari, 2014**

Farmaco	Costo/cp I.V.A. esclusa	Mese I.V.A. inclusa	Anno I.V.A. inclusa
PI			
Norvir	0,75667		
Aptivus	5,482725	€ 823,60	€ 10.020,47
Crixivan	1,37744	€ 272,73	€ 3.318,25
Crixivan/r	1,37744	€ 231,76	€ 2.819,77
Invirase	2,32775	€ 357,20	€ 4.345,97
Kaletra 200/50	2,70925	€ 357,62	€ 4.351,06
Kaletra S.O.	65,022	€ 357,62	€ 4.351,06
Prezista 400/r	5,28317	€ 373,66	€ 4.546,19
Prezista 600/r	8	€ 577,94	€ 7.031,61
Reyataz 200	8,02739	€ 529,81	€ 6.445,99
Reyataz 300/r	10,621	€ 375,46	€ 4.568,13
Telzir/r	4,79233	€ 366,23	€ 4.455,85
IF & EI			
Celsentri 150	13,68425	€ 903,16	€ 10.988,45
Celsentri 300 1x2	13,68425	€ 903,16	€ 10.988,45
Celsentri 300 2x2	13,68425	€ 1.806,32	€ 21.976,91



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 70 di 95

- l'associazione di farmaci antiretrovirali schematicamente applicata non è da perseguire poiché le interazioni farmacologiche tra molecole, la tossicità che grava a vari livelli, lo stato di gravidanza, la gestione della confezione con i virus epatitici, la tubercolosi e le patologie spesso concomitanti (gravi infezioni opportuniste, diarree, trattamenti cardiologici, trattamenti per neoplasie....) costringono il curante a studiare e costruire un percorso terapeutico STRATEGICO che garantisca al paziente benessere clinico e una buona qualità della vita
- nei casi di plurifallimenti è a volte difficile interpretare in modo corretto le indicazioni che i test di resistenza geno-fenotipica forniscono per singoli farmaci antivirali poiché le mutazioni sono spesso tante e tali da inficiare combinazioni terapeutiche.

Nella realtà clinica l'aderenza sub-ottimale alla terapia può rappresentare un problema rilevante e innumerevoli studi osservazionali hanno documentato l'associazione tra non-aderenza e fallimento virologico, mancato recupero immunologico, interruzione del regime terapeutico, progressione clinica e morte, oltre a costi sanitari più elevati.

Considerando le potenziali conseguenze, l'aderenza alla terapia antiretrovirale assume una rilevanza ancora maggiore in alcuni contesti specifici, quali i primi mesi di terapia, la presenza di marcato *immunodeficit*, l'infezione sostenuta da virus con mutazioni genotipiche conferenti resistenza a una o più classi di farmaci, la gravidanza, le popolazioni più vulnerabili come i migranti, i detenuti, i tossicodipendenti attivi e le persone senza fissa dimora.

L'ottimale aderenza ai farmaci antiretrovirali deve essere sempre perseguita per ottenere e mantenere il successo sia viro-immunologico che clinico del trattamento.

Una buona relazione medico-paziente è premessa, nonché base, per una corretta aderenza alla terapia antiretrovirale e deve tenere conto, in condizioni di equivalente potenza antiretrovirale, delle preferenze del paziente in merito alla convenienza posologica e alla tollerabilità del trattamento da assumere.

(LG Italiane algoritmo gestionale per l'aderenza alla terapia antiretrovirale).



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 69 di 95

COSTI DEL PAZIENTE CON HIV:

La necessità di conoscere l'effettivo costo del trattamento farmacologico associato alla gestione dell'HIV è diventata ormai un'esigenza fondamentale nella pianificazione delle politiche sanitarie da parte dei principali attori della Sanità (Servizio Sanitario Nazionale (SSN), Regioni, Aziende Ospedaliere).

I modelli di costo-efficacia rappresentano un argomento complesso, tuttavia nel contesto della infezione da HIV i due aspetti più importanti sono rappresentati dalla possibilità di evitare i ricoveri ospedalieri e dal costo dei farmaci.

Con la maggiore disponibilità di molecole sempre meglio tollerate rispetto al più recente passato, tutte le Linee Guida nazionali ed internazionali in tema di terapia antiretrovirale concordano per un inizio sempre più precoce della terapia antiretrovirale.

Questo comporterà, inevitabilmente, un aumento della spesa per antiretrovirali, correlato fra l'altro a fattori epidemiologici associati, inconfutabili e immodificabili quali:

- ✓ l'aumento dei casi di nuove infezioni da HIV
- ✓ l'aumento dei casi di advanced-naive o late-presenters, che necessitano di un trattamento immediato e non differibile
- ✓ l'aumento dei pazienti con co-morbilità, che richiedono l'inizio di una terapia antiretrovirale
- ✓ l'aumento dei pazienti con infezione da HIV naive che, secondo la fisiologica storia naturale dell'infezione, iniziano progressivamente a presentare i criteri di inizio del trattamento
- ✓ l'aumento dell'aspettativa di vita media dei pazienti attualmente in terapia
- ✓ il calo dei decessi AIDS/correlati.

Inoltre, occorre qui ricordare che:

- non è al momento possibile eradicare l'infezione ma solo controllarla
- occorre considerare il trattamento dell'infezione da HIV come un trattamento a lungo termine
- il paziente a volte aderisce con difficoltà a schemi terapeutici complessi
- è difficile ottenere una risposta ottimale nella totalità dei pazienti trattati, poiché spesso ci si confronta con fallimenti terapeutici che portano ad un accumulo di resistenze



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 68 di 95

Un'ottimale aderenza ai farmaci antiretrovirali deve essere sempre perseguita per ottenere e mantenere il successo sia viro-immunologico che clinico del trattamento. Questo doppio beneficio, già descritto nel regime STR è possibile oggi con le nuove formulazioni in commercio ed in imminente commercializzazione.

La complessità, infatti, dei regimi di terapia e, in particolare, il numero di compresse da assumere quotidianamente, sono stati in passato motivo di insuccesso terapeutico.

Negli ultimi anni si è ovviato introducendo terapie combinate ovvero co-formulazioni che permettono un minor carico di compresse da assumere (STR).

L'utilizzo di inibitori delle proteasi con booster di ritonavir ha contribuito a tale risultato.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 67 di 95

- ✓ ottimizzazione di backbone nucleosidico ove possibile;
 - ✓ sostituzione di NNRTI con PI/r (ATV/r o LPV/r o DRV/r);
 - ✓ in caso di resistenze a tutta la classe NRTI associare PI/r a etravirina (in tal caso non utilizzare atazanavir per interazione sfavorevole con etravirina);
 - ✓ utilizzare associazioni comprendenti farmaci di altre classi qualora tali opzioni non siano percorribili;
2. in caso di fallimento a regime comprendente 2NRTI+PI/r si raccomanda:
- ✓ ottimizzazione di backbone nucleosidico ove possibile;
 - ✓ sostituzione di PI/r con altro PI/r sulla base del Test di Resistenza;
 - ✓ in assenza di mutazioni alla classe dei PI è opportuno accertarsi su aderenza e favorire terapie più compatte.;
 - ✓ in caso di resistenze a tutta la classe NRTI valutare la possibilità di una duplice combinazione con etravirina ed un PI/r in assenza di mutazioni PI-relate (in tal caso non utilizzare atazanavir perché ha interazione sfavorevole con etravirina);
 - ✓ utilizzare associazioni comprendenti farmaci di altre classi qualora tali opzioni non siano percorribili;
3. in caso di fallimento a regime comprendente 2NRTI+raltegravir si raccomanda:
- ✓ ottimizzazione di backbone nucleosidico ove possibile;
 - ✓ sostituzione del regime con tenofovir, efavirenz, emtricitabina in combinazione a dose fissa, ove possibile;
 - ✓ sostituzione del regime con 2NRTI+PI/r ove possibile.

L'utilizzo di maraviroc deve sempre essere documentato dalla presenza di test sul tropismo; l'utilizzo dello stesso in associazione a NNRTI deve essere riservato a casi con provata necessità clinica, dato che si deve raggiungere un dosaggio più elevato del farmaco, con conseguente aggravio dei costi.

Regimi terapeutici complessi, che prevedano 3 classi di farmaci o regimi non convenzionali, necessitano di un uso oculato e motivato, possibilmente nell'ambito di studi clinici.

Modificazione del regime di terapia per problemi di aderenza.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 66 di 95

FALLIMENTO TERAPEUTICO

Il fallimento viro-immunologico della terapia può determinare la progressione della malattia. La presenza di un **fallimento clinico** (inteso come insorgenza di eventi clinici HIV correlati dopo almeno 3 mesi di terapia antiretrovirale) non comporta istantaneamente la modificazione della terapia se il paziente è in soppressione virologica completa ed ha una risposta immunologia adeguata.

La definizione di **fallimento immunologico** non è di univoca interpretazione ed attiene sia al mancato raggiungimento di un valore soglia di linfociti CD4 (almeno 500 cell/mm³ dopo 6-12 mesi di ART) o un mancato incremento di almeno 50-100 cell/mm³ rispetto al valore iniziale in 6 mesi di ART o più genericamente la persistenza di CD4 al di sotto delle 200 cell/mm.

In presenza di una duratura risposta virologica (intesa come viremia <50 copie/ml dopo 6-12 mesi di ART) si configura la definizione di “immunological non responders”.

Le strategie terapeutiche nei confronti di tali soggetti sono poco definite in quanto diversi tentativi sia di aumento del numero di farmaci antiretrovirali che l'utilizzo di immunomodulanti o di farmaci inibitori del co-recettore CCR5 non hanno dato risultati soddisfacenti e l'utilizzo di tali regimi è sconsigliato al di fuori di protocolli terapeutici.

Prima di modificare la terapia in soggetti che presentano **fallimento virologico** è opportuno accertarsi se il paziente è aderente alla terapia in atto e quali sono le cause della eventuale non aderenza.

La scelta del regime di terapia in soggetti che presentano fallimento virologico deve essere guidata dal Test di Resistenza, deve tener conto della eventuale non aderenza al regime precedente e dei costi del regime identificato.

In generale si devono utilizzare almeno due farmaci attivi sulla base del Test di Resistenza. In assenza di almeno due farmaci attivi è meglio rimandare il cambiamento del regime in atto a meno che non sussistano condizioni di urgenza, cliniche o immunologiche.

A parità di condizioni (sensibilità e compattezza) è opportuno selezionare il regime dotato di costi più ridotti.

In generale:

1. in caso di fallimento a regime comprendente 2NRTI+EFV o NVP si raccomanda:



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 65 di 95

**Da EFV a NVP
(d)**

Per tossicità
specifica.

Migliore
impatto sui
lipidi, migliore
penetrazione
SNC, riduzione
tossicità
neurologica.

Tossicità cutanea ed
epatica nel breve
termine, mancanza di
co-formulazione.

[BI]

Da EFV a ETR (e)

Per tossicità
specifica.

Riduzione
tossicità
neurologica e
dislipidemia di
EFV.

Incremento dei costi,
mancanza di co-
formulazione.

[BI]

Da EFV a RPV (f)

Per tossicità
specifica.

Riduzione
tossicità
neurologica di
EFV.

Incremento creatinina
(significato clinico
dubbio).

[BII]

Da EFV a RAL (g)

Per tossicità
specifica.

Riduzione
tossicità
neurologica di
EFV.

Aumento numero
compresse con
assunzione
BID,

[BI]



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 64 di 95

precedenti fallimenti a NRTI e da effettuarsi dopo almeno 6 mesi di soppressione virologica.

Da ENF a raltegravir

Per tossicità

Diminuzione effetti locali dermatologici in sede di iniezione, migliore maneggevolezza e vantaggio sulla QoL.

Nessuna.

[AI]

Tabella n° 13: Altre strategie di switch terapeutico; vantaggi, svantaggi, forza di raccomandazione e livello di evidenza (L.G. ITA 2013)

OTTIMIZZAZIONE	SCOPI	ALTRI POTENZIALI VANTAGGI	POTENZIALI SVANTAGGI	RACCOMANDAZIONE
Da NRTI tmidinici o ddl a TDF o ABC (a)	Ridurre lipoatrofia e altre tossicità, ridurre numero somministrazioni e compresse.	Minore tossicità mitocondriale, maggiore compattezza, maggiore aderenza.	Tossicità cardiovascolare (ABC), tossicità renale e ossea (TDF).	[AI]
Da ABC a TDF (b)	Per tossicità specifica.	Persistente risposta virologica, miglior profilo lipidico.	Maggior numero di eventi avversi e di sospensioni terapeutiche, incremento della creatinina; osso non valutato.	[BI]
Da TDF ad ABC (c)	Per tossicità specifica.	Minor costo diretto.	Non valutato impatto su osso, rene, cuore e profilo lipidico.	[BI]

**ASL Cagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 63 di 95

Quindi, in sintesi:

Tabella n° 12: Riduzioni del numero di dosi/somministrazioni e di compresse giornaliere: strategie di semplificazione gestionale; vantaggi, svantaggi, forza di raccomandazione e livello di evidenza (L.G. ITA 2013)

OTTIMIZZAZIONE	SCOPI	ALTRI POTENZIALI VANTAGGI	POTENZIALI SVANTAGGI	RACCOMANDAZIONE
Da singole molecole in uso a co-formulazioni degli stessi farmaci	Miglioramento aderenza e qualità della vita.	Co-formulazione.	Nessuno.	[AII]
Da NVP BID a NVP XR QD	Miglioramento aderenza e qualità della vita.	Ridotto numero di compresse e di somministrazioni.	Nessuno.	[AI]
Da IP/r a EFV	Per tossicità.	Minore impatto gastrointestinale, co-formulazione.	Più eventi avversi, in particolare al SNC, minore barriera genetica.	[AI]
Da IP/r a NVP	Per tossicità.	Minore impatto gastrointestinale e metabolico.	Tossicità cutanea ed epatica nel breve termine, minore barriera genetica.	[AI]
Da IP/r a ETR	Per tossicità.	Minore impatto gastrointestinale e metabolico.	Minore barriera genetica.	[AII]
Da IP/r a TDF/FTC/RPV	Per tossicità.	Minore impatto gastrointestinale e metabolico.	Minore barriera genetica.	[AI]
Da IP/r a raltegravir	Per tossicità.	Minore impatto gastrointestinale e metabolico.	Minore barriera genetica, non-inferiorità non raggiunta in uno studio, regime comunque BID, non consigliato se	[BI]



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 62 di 95

L'uso di STR di per sé può essere un elemento chiave per contribuire a ridurre il rischio di aderenza selettiva ai singoli farmaci del regime prescritto, a migliorare la qualità di vita e l'aderenza dei pazienti ;

- Lo switch da diversi regimi, inclusi IP, verso le coformulazioni TDF/FTC/EFV o TDF/FTC/RPV (quest'ultima, al momento, non ancora rimborsabile) che si sono dimostrate sicure ed efficaci, anche se i pazienti che passavano da IP ad EFV mostravano una maggiore incidenza di eventi avversi, in particolare a livello del SNC.

**ASL Cagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 61 di 95**Tabella n°11: Riduzione del numero dei farmaci antiretrovirali: semplificazione schematica; vantaggi, svantaggi, forza di raccomandazione e livello di evidenza (L.G. ITA 2013)**

TIPO DI SWITCH	SCOPI	ALTRI POTENZIALI VANTAGGI	POTENZIALI SVANTAGGI	FORZA RACCOMANDAZIONE LIVELLO EVIDENZA
Da 3 farmaci a LPV/r 400/100 BID	Per tossicità in atto. Per prevenzione tossicità.	Riduzione tossicità NRTI ed eventuali tossicità NNRTI preesistenti	Aumento compresse/Somministrazioni tranne se proveniente da 2NRTI + LPV/r; effetti gastroenterici/metabolici; rischio CV nel lungo termine; minore efficacia virologica; dubbia efficacia nei santuari; controindicato in HBsAg	[A1] se tossicità in atto [B1] se prevenzione tossicità
Da 3 farmaci a DRV/r 800/100 QD	Per tossicità in atto/semplificazione da BID (se DRV/800/100 QD). Per prevenzione tossicità.	Riduzione tossicità NRTI ed eventuali tossicità NNRTI preesistenti, semplificazione se proveniente da BID	Minore efficacia virologica; efficacia nei santuari non adeguatamente valutata; controindicato in HBsAg	[A1] se tossicità in atto [B1] se prevenzione tossicità

I regimi STR si sono mostrati più efficaci nella durata della soppressione virologica rispetto a quelli più complessi.

In particolare, di recente è stato introdotto il concetto multifattoriale di 'barriera genetica di regime' che riguarda l'analisi dell'intero regime terapeutico ed è basata sulla valutazione complessiva della potenza della combinazione degli antiretrovirali, delle caratteristiche virologiche dei singoli farmaci al fallimento (profilo di resistenza), delle similitudini inerenti la farmacocinetica (emivita) delle molecole in questione.

In particolare, a questo rationale si possono ascrivere le seguenti strategie:

Lo switch ad associazioni farmacologiche coformulate con gli stessi farmaci già in uso.

La sicurezza di tale strategia è stata certamente provata.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 60 di 95

Riguardo alle strategie gestionali, le opzioni praticabili allo stato attuale prevedono:

LDR: DUAL strategia opzionale (BI) per dati troppo preliminari/pilota con stretto monitoraggio virologico e controllo aderenza.

Monoterapie Pi/r: solo per LPV/r BID e DRV/r QD o BID, sottolineando che i dati sono controversi per il primo e che il secondo la non-inferiority viene raggiunta reintroducendo l'NRTI, e che, comunque, possono non raggiungere in modo significativo i distretti genitali e del SNC. **QUINDI OPZIONE ACCETTABILE IN PAZIENTI SELEZIONATI** (soliti criteri) per tossicità al backbone (AI) o prevenzione tossicità (BI) con stretto monitoraggio virologico.

Tale strategia deve essere riservata a pazienti selezionati senza storia di fallimento virologico con IP, con viremia non rilevabile (< 50 copie/mL) da almeno 12 mesi, buon recupero immunologico con nadir dei CD4+ > 100 cellule/ μ L, in trattamento con IP e senza mutazioni di resistenza agli IP determinata prima dell'inizio del trattamento antiretrovirale.

Stando alle L.G. ITA 2013, nei pazienti coinfeziti HIV/HCV il farmaco da preferire è il LPV/r in quanto eventuali fallimenti terapeutici non sono correlabili alla coinfezione da HCV, mentre la stessa coinfezione è un fattore che correla al fallimento della monoterapia con DRV/r; ATV/r non è contemplato.

In ogni caso, in questi pazienti è necessario uno stretto monitoraggio virologico al fine di identificare precocemente eventuali fallimenti nonché la messa in atto di strategie periodiche di controllo dell'aderenza del paziente.

Si ricorda ancora che l'impiego di farmaci antiretrovirali al di fuori delle indicazioni riportate in scheda tecnica, non sono imputabili al S.S.N. e, pertanto, non rendicontabili in file F e, ai sensi della normativa nazionale attualmente in vigore (Legge 24/12/2007 n°244, art.1 comma 796, lettera z), devono essere impiegati sotto la diretta responsabilità del prescrittore.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 59 di 95

- ✓ Interazioni con altri farmaci;
- ✓ Necessità di cura di altre infezioni (TB, HBV, HCV, ecc.);
- ✓ Necessità di migliorare l'aderenza alla terapia del paziente;
- ✓ Pianificazione di gravidanza;
- ✓ Richiesta del paziente;
- ✓ Regime in atto non più raccomandato documentata tossicità;

Si distinguono semplificazioni intra-classe e semplificazioni inter-classe (passaggio da farmaci non co-formulati a farmaci co-formulati, passaggio a farmaci che richiedono una sola somministrazione co-formulata al giorno ovvero STR, prevenzione di possibili tossicità).

Nella scelta del regime di semplificazione è opportuna una valutazione dei costi e si deve operare una semplificazione solo in caso di parità o riduzione dei costi del regime semplificato rispetto al regime iniziale, salvo situazioni di scelte che si rendono necessarie per grave tossicità in atto, considerando che i farmaci antiretrovirali non sono equivalenti.

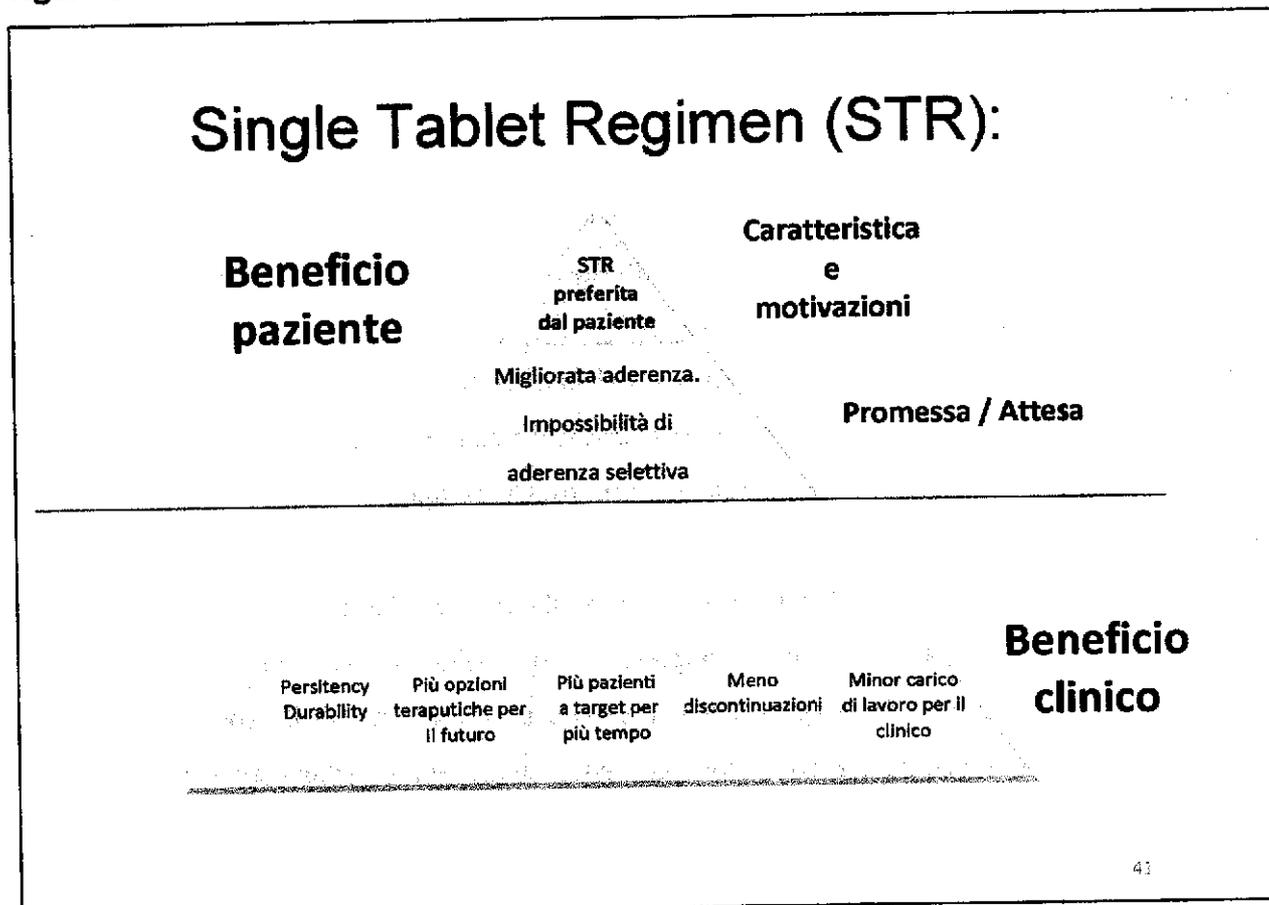
Possibili regimi di semplificazione inter-classe che comportano anche riduzione di spesa ed aumento della appropriatezza prescrittiva, sono:

- ✓ Passaggio da 2NRTI+PI/r a ATRIPLA (STR) o EVIPLERA (STR in attesa di autorizzazione al rimborso per quest'indicazione);
- ✓ Passaggio da 2NRTI+PI/r a 2NRTI+VIRAMUNE

Regimi di semplificazione con inibitori delle proteasi con booster di Ritonavir in monoterapia o, comunque, utilizzo di antiretrovirali non in accordo con quanto previsto dalle indicazioni riportate dal Riassunto Caratteristiche Prodotto (RCP) altrimenti detto "scheda tecnica" (utilizzo "Off Label"), non sono a carico dei SSN e SSR e, quindi, NON rendicontabili in File F, e come tali da utilizzarsi sotto la diretta responsabilità medico-legale del prescrittore ai sensi della normativa nazionale vigente (Legge 296/06 art.1, comma 796, lett.Z, e s.m.i.).

Si consiglia che tali regimi vengano utilizzati all'interno di studi clinici controllati, nel rispetto della vigente normativa che regola la sperimentazione clinica.

Figura 8: Schematizzazione del beneficio clinico e beneficio paziente offerti dai regimi STR



Soggetti con viremia persistentemente non rilevabile (viral load < 50 copie/ml da almeno 12 mesi), in terapia con regimi non compatti o con sintomi o tossicità attribuibili alla terapia in atto, sono candidati ad una semplificazione del regime terapeutico, ove possa essere garantita una buona aderenza e non siano presenti nel passato fallimenti virologici o resistenze documentate a farmaci proposti nel regime semplificato.

Le principali indicazioni alla semplificazione, secondo le attuali Linee Guida, sono:

- ✓ Documentata tossicità;
- ✓ Presenza di effetti collaterali;
- ✓ Prevenzione di tossicità a lungo termine (*pre-emptive switch*);
- ✓ Terapia in atto che possa aggravare comorbidità presenti;



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 57 di 95

COME CONTINUARE

Strategie di ottimizzazione della terapia antiretrovirale

I pazienti con viremia persistentemente soppressa possono andare incontro ad un'ulteriore ottimizzazione della terapia antiretrovirale mediante semplificazione terapeutica, tenendo conto che, secondo la definizione delle Linee Guida nazionali per "semplificazione terapeutica" si intende ogni modifica di almeno un farmaco del regime atta a migliorare la qualità della vita agendo sulla tollerabilità, il numero di compresse/somministrazioni, le interazioni farmacologiche.

La semplificazione può essere di tipo schematico (riduzione del numero di farmaci, deintensificazione) oppure di tipo gestionale (riduzione del numero di dosi/somministrazioni o compresse).

Ancora, strategie di switch terapeutico che contemplano altre triplici terapie non inquadrabili nelle semplificazioni gestionali.

La semplificazione, facilitando l'aderenza, è finalizzata anche a ridurre il rischio di fallimento della terapia.

La riduzione della tossicità a medio-lungo termine rappresenta una delle principali indicazioni alla semplificazione del regime terapeutico ed i regimi STR si prestano positivamente anche sotto questo aspetto consentendo al paziente di assumere anche meno eccipienti, conservanti ed adiuvanti; viceversa i regimi LDR e le monoterapie consentono un minor carico farmacologico con sequenziale ridotta tossicità ed effetti collaterali.

Restano comunque prioritari i benefici clinici per il paziente offerti da queste semplificazioni.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 56 di 95

ETR	Dati insufficienti.
ENF	Dati insufficienti. Somministrazione parenterale.
MVC+2NRTI	Unici dati con ZDV+3TC, inferiore a EFV, elevato numero di compresse e somministrazioni; considerato nelle L.G. EACS e DHHS 2013.
ATV senza booster	Dati insufficienti se non in combinazione con d4T/3TC.
DRV senza booster	Esposizione farmacologica insufficiente.
fAPV con e senza booster	Ridotta efficacia virologica, elevato numero di compresse e somministrazioni, tossicità gastrointestinale.
IND+r	Alta incidenza di nefrolitiasi, lipodistrofia.
IND senza booster	Ridotta efficacia virologica, tossicità renale, lipodistrofia.
NFV	Ridotta efficacia virologica, tossicità gastrointestinale.
SQV+r	Ridotta efficacia virologica, tossicità cardiaca, elevato numero di compresse e somministrazioni.
SQV senza booster	Ridotta efficacia virologica.
TPV+r	Eccessiva tossicità e ridotta efficacia.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 55 di 95

REGIMI NON RACCOMANDATI (LINEE GUIDA ITALIANE)

Tabella n°10: Farmaco associazioni non raccomandate in terapia d'esordio (L.G. ITA 2013 mod.)

FARMACO/ASSOCIAZIONI	CONSIDERAZIONI
Monoterapia con qualsiasi farmaco o classe	Dati di efficacia negativi.
Regime composto unicamente da 2NRTI	Ridotta efficacia virologica.
1 NRTI + farmaco di altra classe (eccetto regime 3TC+LPV/r)	Dati di efficacia insufficienti.
ZDV/3TC+ABC	Ridotta efficacia virologica, elevata tossicità.
ZDV/3TC+TDF	Ridotta efficacia virologica, elevata tossicità.
ZDV/3TC+ABC+TDF	Ridotta efficacia virologica, maggiore tossicità rispetto a TDF+FTC+EFV.
Combinazione di 3 NRTI	Ridotta efficacia.
ZDV/3TC (come backbone)	Tossicità superiore all'attuale standard of care, efficacia inferiore rispetto a TDF/FTC. Può mantenere un ruolo in gravidanza ed in HAD, in mancanza di alternative.
ABC+ddI (come backbone)	Dati insufficienti, elevata tossicità in associazione con d4T, ddI maggiore tossicità mitocondriale, eccesso di fallimenti virologici precoci e selezione di farmacoresistenza con ABC+ddI+3TC.
ABC+TDF (come backbone)	Dati insufficienti (eccesso di fallimenti virologici precoci e selezione di farmacoresistenza con ABC+TDF+3TC).
TDF+3TC+NVP	Ridotta efficacia virologica [48].
ddI+TDF (come backbone)	Ridotta efficacia virologica con NNRTI. Rapida selezione di resistenza con NNRTI. Scarsa risposta immunologica.
ddI	Eccessiva tossicità. Tossicità eccessiva.
d4T	Tossicità eccessiva.
d4T+ddI (come backbone)	Tossicità mitocondriale eccessiva. Rischio di grave tossicità mitocondriale.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 54 di 95

α : da usare in pazienti con viremia HIV < 100.000 cps/ml.

β : Il Darunavir viene considerato nella formulazione della compressa da 800 mg.

γ : TDF/FTC + EFV = 2 cp; TDF/FTC/EFV 1 cp (Atripla)

δ : il numero delle compresse di Fosamprenavir varia a seconda che si usi la posologia di FPV/r 700/100 BID o 1400/100 QD

Come già accennato prima, a seconda di comorbidità osteo-renali, cardiovascolari, epatiche etc., tenendo presente le interazioni, il pill burden, gli effetti collaterali propri di ciascuna molecola, i vari farmaci possono, e debbono, essere combinati tra di loro, **per costruire la terapia di cui necessita lo specifico paziente.**

Va sottolineato come i regimi riportati abbiano delle importanti differenze di costi; nell'ottica di un corretto utilizzo delle risorse disponibili è perciò **fondamentale** che il Medico Infettivologo curante, a parità di condizioni, scelga l'opzione meno costosa.

Concludendo, tenendo presente le Nostre Linee Guida interne, si consiglia di iniziare la terapia antiretrovirale possibilmente con NNRTI (EFV, RPV o NVP), riservando l'INI a casi più complessi per resistenze, fattori metabolici o altre comorbidità presenti.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 53 di 95

ABC/3TC	ATV	3	QD	In casi selezionati	
ABC/3TC	SQV/r	7	BID	In casi selezionati	
TDF/FTC	SQV/r	7	BID	In casi selezionati	
AZT/3TC	RAL	4	BID	In casi selezionati	
ABC/3TC	MVC	3	BID	In casi selezionati	A
TDF/FTC	MVC	3	BID	In casi selezionati	A
AZT/3TC	MVC	3	BID	In casi selezionati	A
AZT/3TC					A
TDF + 3TC					A
ddi + FTC					A
ddi + 3TC					A

OPZIONALI



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 52 di 95

OPZIONALI

AZT/3TC	EFV	3	BID	In casi selezionati
AZT/3TC	EFV	3	BID	In casi selezionati
AZT/3TC	RPV	3	BID	In casi selezionati
AZT/3TC	ATV	4	BID	In casi selezionati
AZT/3TC	ATV/r	4	BID	In casi selezionati
AZT/3TC	DRV/r	4	BID	In casi selezionati
AZT/3TC	FPV/r	5/6 ⁶	BID	In casi selezionati
AZT/3TC	LPV/r	6	BID	In casi selezionati
AZT/3TC	SQV/r	8	BID	In casi selezionati

**ASL Cagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 51 di 95

TDF/FTC	LPV/r	5	BID	BI	BI	A
ABC/3TC	LPV/r	5	BID	BI	BI	A
TDF/FTC	NVP	2	QD	BI	In casi selezionati	A
ABC/3TC	FPV/r	5/4 ⁵	BID/QD		BI	A
TDF/FTC	FPV/r	5/4 ⁵	BID/QD		BI	A

TDF/3TC	EFV	2	QD	CI		
ABC/3TC	NVP	2	QD	CIII	In casi selezionati	A
ABC/3TC ^a	RPV	2	QD	CII	BIII	R
LPV/r + RAL		6	BID	CI		
DRV/r + RAL		3	BID	CIII		
LPV/r + MVC		4	BID	CIII		
LPV/r+ 3TC		5	BID	CI		

OPZIONALI

**ASL Cagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 50 di 95**Tabella n° 9: Regimi raccomandati nel paziente naive**

	REGIME	n° cp/die	Frequenza	ITA 2013	DHHS 2013	EACS 2013	
	Backbone	3° farmaco					
	TDF/FTC	EFV	2/1 ¹	QD	AI	AI	R
	ABC/3TC ^a	EFV	2	QD	AI	BI	R
	TDF/FTC/RPV ^a		1	QD	AI	BI	R
	TDF/FTC	ATV/r	3	QD	AI	AI	R
	ABC/3TC ^a	ATV/r	3	QD	AI	BI	R
	TDF/FTC	DRV/r ^b	3	QD	AI	AI	R
	ABC/3TC	DRV/r ^b	3	QD	AII	BII	R
	TDF/FTC	RAL	3	BID	AI	AI	R
	ABC/3TC	RAL	3	BID	AII	BIII	R
	TDF/FTC/EVG/COBI		1	QD	AI	AI	A
	TDF/FTC	DTG	2	QD	AI	AI	
	ABC/3TC	DTG	2	QD	AI	AI	

PREFERITI



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 49 di 95

6. ritonavir-boosted darunavir + tenofovir/emtricitabina (AI)
7. ritonavir-boosted darunavir + abacavir/lamivudina (AI)
8. raltegravir + abacavir/lamivudine (AI)
9. raltegravir + tenofovir/emtricitabina (AI)
10. elvitegravir/cobicistat/tenofovir/emtricitabina(AI)
11. dolutegravir + tenofovir/emtricitabina (AI)
12. dolutegravir + abacavir/lamivudina (AI)

La seguente tabella mostra quali sono i regimi terapeutici consigliati nel pz. naive, confrontando sempre le principali linee guida; i regimi sono categorizzati, in primis, secondo le nostre linee guida nazionali; le linee guida DHHS danno un'indicazione "B" per i regimi alternativi e lasciano discrezionalità al clinico per quelli opzionali; le linee guide EACS dividono i farmaci in raccomandati (R) ed alternativi (A).



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 48 di 95

COME INIZIARE

Introduzione

Come iniziare nei pazienti naive

Premessa:

La terapia antiretrovirale, per essere efficace, deve essere assunta con un'aderenza superiore al 95%, per cui deve essere "tagliata" accuratamente sul paziente.

Altresì bisogna considerare il tipo di virus specifico proprio di quel paziente con il suo profilo di resistenza ai farmaci antiretrovirali.

Ciò implica che prima di proporla si devono tener presenti e, conseguentemente, valutato in primis il test di resistenza, considerare l'accettazione della nuova condizione di malattia da parte del paziente, i suoi ritmi di vita, l'occupazione lavorativa, eventuali comorbidità quali dipendenza da sostanze e/o alcoolici, coinfezione da HCV, HBV, HDV, funzionalità renale non ottimale, situazioni di osteopenia, sofferenza cardiaca, sindromi ansioso depressive, desiderio di genitorialità ed altre condizioni specifiche del singolo paziente.

Inoltre, le sempre più stringenti necessità economiche, ci inducono a prescrivere, a parità di efficacia clinica l'associazione terapeutica meno impattante dal punto di vista finanziario.

I dati clinici di questi ultimi anni hanno permesso una miglior distinzione fra l'efficacia virologica e la sicurezza di differenti combinazioni.

Piuttosto che raccomandare specifici componenti antiretrovirali per mettere a punto una combinazione, gli Esperti ora suggeriscono quali trattamenti sono raccomandati nei pazienti naive.

I trattamenti sono classificati come "Preferiti", "Alternativi", "Opzionali",.

Dodici trattamenti, secondo le Linee Guida Italiane del 2013, sono ora nella lista dei "Preferiti" per i pazienti naive:

1. efavirenz/tenofovir/emtricitabina (AI)
2. efavirenz + abacavir/lamivudina [<100.00 cps/ml HIV-RNA] (AI)
3. rilpivirina/emtricitabina/tenofovir [<100.00 cps/ml HIV-RNA] (AI)
4. ritonavir-boosted atazanavir + tenofovir/emtricitabina (AI)
5. ritonavir-boosted atazanavir+ abacavir/lamivudina [<100.00 cps/ml HIV-RNA] (AI)



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 47 di 95

* Tenofovir non dovrebbe essere utilizzato in pazienti con insufficienza renale e impiegato con cautela nei pazienti con osteoporosi

** Abacavir può essere impiegato solo in pazienti HLA-B*5701 negativi (screening raccomandato [AI]) e la sorveglianza clinica di HSR deve essere mantenuta anche in tali soggetti; alcuni studi hanno dimostrato un aumentato rischio cardiovascolare, due metanalisi recenti di studi clinici randomizzati non hanno confermato tale dato; da non iniziare contemporaneamente a nevirapina per aumentato rischio di reazioni da ipersensibilità (HSR)

*** EFV non deve essere utilizzato in donne nel primo trimestre di gravidanza, che pianificano una gravidanza o che possono andare incontro a gravidanza perché non utilizzano sistemi contraccettivi.

**** NVP non deve essere utilizzato in donne con CD4+ > 250 cellule/ μ L e in maschi con CD4+ > 400 cellule/ μ L (maggiore rischio di epatotossicità e/o rash cutaneo); nelle prime due settimane di terapia utilizzare la dose di induzione 200 mg/die.

***** LPV/r 400/100 BID ed ATV/r sono i P.I. di prima scelta nelle donne in gravidanza; SQV/r da considerare, DRV/r in casi selezionati.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 46 di 95

Tabella n° 8: Backbone nucleos(t)idico e terzo farmaco (L.G. ITA 2013)

Farmaco

Commento

Backbone

TDF*/FTC

ABC**/3TC

Sono i due backbone co-formulati a somministrazione una volta al dì (QD) considerati oggi lo *standard of care* degli NRTI. Gli studi di confronto tra le due combinazioni, consentono di sostenere che, al di sotto delle 100.000 cp/mL di carica virale al basale essi siano entrambi proponibili come componenti di regimi raccomandati. Al di sopra delle 100.000 cp/mL, ABC/3TC, se combinato con ATV/r e EFV ha mostrato una risposta virologica inferiore rispetto a TDF/FTC. Per contro, in questo contesto ha recentemente mostrato un'ottima potenza virologica in associazione a inibitori dell'integrasi (DTG e RAL) e a DRV+r.

Il profilo di tollerabilità per entrambi i backbone è giudicato complessivamente favorevole.

Terzo farmaco

EFV***,
ATV+r*****,
DRV+r, RAL,
EVG/COBI, DTG

EFV, ATV+r, RPV

Sono i terzi farmaci che, quando associati al backbone TDF/FTC sia al di sopra sia al di sotto delle 100.000 cp/mL al basale, compongono regimi pienamente soddisfacenti. In questo contesto, lo è anche ABC/3TC in combinazione a DTG, mentre in combinazione a DRV+r o RAL si è pur dimostrato efficace e potente, ma in studi clinici controllati non disegnati primariamente per valutarne gli esiti.

Al di sotto delle 100.000 cp/mL, anche il backbone ABC/3TC associato a EFV o ATV+r consente di formare regimi soddisfacenti. Sempre in questo contesto è inoltre anche indicato utilizzare RPV, appartenente alla classe degli NNRTI in associazione a TDF/FTC.

NVP*****,
LPV/r*****

Al di sopra e al di sotto delle 100.000 cp/mL, i regimi basati su NVP e LPV/r presentano qualche criticità. In particolare, NVP in associazione a TDF/FTC, pur avendo una dimostrazione di non-inferiorità rispetto ad ATV+r (combinato con TDF/FTC), difetta nel raggiungimento del criterio di non-inferiorità rispetto ad EFV; LPV/r, in associazione con TDF/FTC, ha una dimostrazione di non-inferiorità rispetto ad ATV+r (combinato a TDF/FTC), ma è risultato inferiore rispetto a EFV (con altri backbone nucleosidici), e presenta un complessivo profilo di tollerabilità/tossicità più sfavorevole.

NVP, RPV

I regimi comprendenti NVP o RPV in associazione con ABC/3TC, a causa della presenza di dati molto limitati e l'assenza di studi specifici, presentano ancor più criticità, così come i regimi NRTI-sparing per la presenza di dati ancora limitati. Il Panel delle L.G. Italiane 2013 ha deciso di non contemplare tra i regimi d'esordio possibili EFV o ATV/r, in associazione con ABC/3TC in soggetti con viremia plasmatica \geq 100.000 copie/mL, per il maggior rischio di fallimento virologico.

 <p>ASL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev0 pag. 45 di 95</p>
---	---	---

CONDIZIONI PER CLASSIFICAZIONE DI FARMACO/ASSOCIAZIONE NEL PZ.NAIVE. (L.G. ITA 2013)

Preferita (A)

- Farmaco/associazione che nell'insieme soddisfi tutti i seguenti criteri:

- che abbia convincenti prove di efficacia attraverso studi clinici randomizzati controllati, adeguati per qualità, numerosità, caratteristiche del gruppo di controllo.
- che abbia un favorevole profilo di accettabilità, tollerabilità, sicurezza.
- il cui impiego clinico sia considerato sufficientemente consolidato in base al numero e alla durata degli studi clinici, o ai dati da studi osservazionali, o alla pratica clinica successiva alla registrazione.

Alternativa (B)

- Farmaco/associazione che soddisfa i criteri dei *preferiti* solo in parte:

- Perché difetta nella qualità e quantità dell'evidenza di efficacia e/o nelle caratteristiche di accettabilità, tollerabilità, sicurezza;
- Perché, allo stato attuale, è supportata da dati clinici ancora limitati e da una ridotta esperienza di utilizzo.

Si evidenzia che un regime *alternativo* può considerarsi *preferito* in specifici pazienti e in particolari condizioni.

Accettabile

- Farmaco/associazione di cui le evidenze di efficacia non sono totalmente convincenti o sono ancora insufficienti.
- presentano caratteristiche non sufficientemente favorevoli nel profilo di accettabilità, tollerabilità, sicurezza.

Sono da considerarsi solo nel caso in cui i *regimi raccomandati* (*preferiti* o *alternativi*) non siano utilizzabili per qualunque causa (tossicità, intolleranza, resistenza).



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 44 di 95

4 settimane
dall'inizio della
terapia
antitubercolare
BIII
Gravida con
TBC: appena
possibile **AIII**
MDR e XDR:
iniziare HAART tra
le 2 e le 4
settimane dalla
conferma della
resistenza del
Micobatterio e
dall'inizio della
terapia antiTB di
seconda linea **BIII**

Meningite
criptococcica

Raccomandato l'inizio al
termine della
terapia di induzione per
l'infezione opportunistica

AI

Possibilmente
dopo il periodo
d'induzione (10
settimane) o,
almeno, dopo 14
giorni.

Malattia da
Micobatteri atipici

Opzionale, ove possibile,
l'inizio entro 4 settimane
dall'inizio della terapia per la
micobatteriosi

CIII

Iniziare, quando
possibile, dopo 2
settimane
dall'inizio della
terapia per la
micobatteriosi **CIII**.

Malattia da CMV

Opzionale, ove possibile,
l'inizio al termine della
terapia di induzione per
l'infezione opportunistica

CIII

Iniziare HAART
dopo 2 settimane
di terapia anti
CMV **CIII**.

Pazienti affetti da
neoplasie

Raccomandato l'inizio
immediato e
comunque prima dell'inizio
di un'eventuale
chemioterapia

AII



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 43 di 95

Tabella n° 7: Tempistica dell'inizio della Terapia Antiretrovirale in Pz. AIDS o con Neoplasie non-AIDS definenti (trattamento fortemente raccomandato, AI)

CONDIZIONE CLINICA	L.G. ITALIANE 2013 TEMPISTICA INIZIO HAART; FORZA/EVIDENZA	DHHS 2013	EACS 2013
Leucoencefalopatia multifocale progressiva - Encefalopatia da HIV - Wasting sindrome - Enteriti da <i>Cryptosporidium</i> o <i>Microsporidia</i>	Fortemente raccomandato l'inizio immediato	AII	
Polmonite da P. Jiroveci	Raccomandato l'inizio entro le prime 2 settimane dalla diagnosi	AI	AI
TBC attiva	Raccomandato l'inizio durante la terapia antitubercolare	AI	
	CD4+ < 50 cellule/ μ L: inizio raccomandato a due settimane dall'inizio della terapia antitubercolare	AI	<100 CD4: Possibilmente entro 2 settimana dall'inizio della terapia anti TB; al fine di minimizzare il rischio di IRIS appare opportuno associare corticosteroidi dosati a seconda della risposta.
	CD4+ > 50 cellule/ μ L: inizio raccomandato a 4-8 settimane dall'inizio della terapia antitubercolare	AI	>100 CD4: Possibilmente dopo un periodo variabile tra 8 e 12 settimane di terapia antiTB.
		CD4+ < 50 cellule/ μ L: inizio raccomandato a due settimane dall'inizio della terapia antitubercolare	>350 CD ₄ .
		CD4+ > 50 < 200 cellule/ μ L: inizio raccomandato a 2-4 settimane dall'inizio della terapia antitubercolare	BI
		CD4+ > 200 cellule/ μ L: inizio raccomandato a 2-	



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 42 di 95

Malattie Autoimmuni

CONSIDERARE

Rischio
cardiovascolare
elevato: diabete
mellito o pregressi
accidenti
cardiovascolari,
o rischio > 20% nei
successivi 10 anni
(stima tramite
l'algoritmo di
Framingham).

BIII

Da
valutare **CONSIDERARE**

**ASL Cagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 40 di 95**Tabella n° 6: Paziente con infezione cronica**

CONDIZIONE CLINICA	CONTA DEI LINFOCITI T CD4+	L.G. ITA 2013 RACCOMANDAZIONE AL TRATTAMENTO FORZA/EVIDENZA		DHHS 2013	EACS 2013
AIDS	Qualsiasi valore	Sempre	AI	AI	RACCOMANDATA
Patologie HIV correlate (gruppo B dei CDC 1993)			AII	AI	RACCOMANDATA
Gravidanza	Qualsiasi valore	Sempre	AI	AI	RACCOMANDATA
HIVAN	Qualsiasi valore	Sempre	AII	AII	RACCOMANDATA
Neoplasie non-AIDS Tumori HPV correlati	Qualsiasi valore	Sempre	AII	Da valutare	CONSIDERARE RACCOMANDATA
HAND	Qualsiasi valore	Sempre per HAD o MND da considerare per ANI	AII BII	AI	RACCOMANDATA
Epatite cronica HBV che necessita del trattamento*	Qualsiasi valore	Sempre con farmaci agenti su HIV e HBV	AII	AII	RACCOMANDATA Con qualsiasi valore di CD ₄ nei pazienti che necessitano di terapia anti HBV; Nei pz che non necessitano di terapia con CD ₄ 350-500 RACCOMANDATA , con la raccomandazione ad iniziare se HbeAg positivi; CONSIDERARE sopra i 500 CD ₄



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 39 di 95

Le Linee Guida Italiane del 2013 suggeriscono di considerare l'inizio della terapia antiretrovirale altamente attiva (HAART), nel paziente con infezione cronica, **solo** in caso di:

- a) pazienti con Danno Neurocognitivo Asintomatico (ANI).
- b) , pazienti con più di 500 CD₄ con
 - a. Età superiore ai 50 anni
 - b. Epatopatia cronica HCV⁺
 - c. Elevato rischio cardiovascolare

Le Linee Guida Americane includono anche i pz. con epatopatia HCV⁺, suggerendo il differimento solo in caso di specifiche problematiche del paziente; le Linee Guida europee, per contro, solo molto più attendiste, suggerendo di **considerarne l'inizio**: nei pazienti asintomatici, per ridurre il rischio di trasmissione della malattia, nell'infezione primaria, in caso di neoplasie non-AIDS definenti, malattie autoimmuni, alto rischio cardiovascolare, nelle coinfezioni da HBV ed HCV (con CD₄ > 500/mm³ e, nel caso di HBV, quando questa coinfezione non necessita di trattamento.).

Quando ci si trova davanti ad un paziente cui viene posta la diagnosi di AIDS, paziente "Late Presenter", si deve iniziare la terapia antiretrovirale con una tempistica dettata dalle condizioni concomitanti definenti AIDS.

Tabella n° 5: Paziente con infezione acuta o recente

CONDIZIONE	RACCOMANDAZIONE AL TRATTAMENTO	FORZA/EVIDENZA
Infezione acuta o recente; pz. asintomatico	Sempre con qualsiasi valore di CD ₄	BIII
Infezione acuta o recente; pz. sintomatico	Sempre con qualsiasi valore di CD ₄	AII



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive
S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 38 di 95

LA TERAPIA DELL'INFEZIONE DA HIV

LINEE GUIDA SCIENTIFICHE

Le più recenti linee guida riguardanti il trattamento dell'infezione da HIV/AIDS prese in considerazione in questo documento sono:

- Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 (Novembre 2013)
- Department of Health and Human Services (DHHS – Febbraio 2013 / Ottobre 2013)
- L' European AIDS Clinical Society (EACS – Ottobre 2013).

Le linee guida danno delle raccomandazioni graduate come sotto dettagliato.

Paziente Naive

Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 Novembre 2013.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE

A Fortemente raccomandato.	B Moderatamente raccomandato.	C Opzionale.
-----------------------------------	--------------------------------------	---------------------

LIVELLO DI EVIDENZA

LIVELLO I: I dati sono ricavati da almeno uno studio controllato e randomizzato con potenza sufficiente o da metanalisi di studi controllati.	LIVELLO II: I dati sono ricavati da ricerche non randomizzate o da studi osservazionali di coorte.	LIVELLO III: Raccomandazione basata su rassegne casistiche o sul consenso di esperti.
--	---	--

Paziente Naive

Riguardo al quando iniziare la terapia, la discussione rimane aperta.

Dall'esame delle linee guida italiane 2013, DHHS 2013, DHHS per le Infezioni Opportunistiche 2013 ed EACS 2013 si evince che la terapia deve essere fondamentalmente offerta a tutti.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 37 di 95

BIBLIOGRAFIA:

- www.aidsmeds.com
- 1. Linee guida italiane sull' utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1. Novembre 2013.
- 2. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. February 2013 / October 2013.
- 3. European AIDS Clinical Society Guidelines, Version 7.0, October 2013
- 4. The strategic use of antiretrovirals to help the end HIV epidemic. WHO 2012.
- 5. Prontuario Terapeutico Regionale della Sardegna aggiornato a Febbraio 2014
- 6. NATAP.org



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 36 di 95

Le specialità medicinali riportate in tabella sono relative ai farmaci attualmente in commercio ed aggiudicati in gara.

Nuovi medicinali autorizzati all'immissione in commercio, ed eventuali scadenze brevettuali saranno prese in considerazione nelle successive revisioni ed aggiornamenti del presente PDT.

II PROSSIMO FUTURO

Inibitori non catalitici delle Integrase, NCINI: Nuova classe di farmaci che agisce a livello dell'integrazione del virus, ma ad un livello diverso rispetto a Raltegravir, Dolutegravir ed Efavirenz, coi quali non dovrebbe, quindi, aver resistenze crociate; in sviluppo il composto BI 224436.

Albuvirtide: Inibitore della Fusione a lunga emivita (11 giorni); somministrazione per via endovenosa.

TAF: Tenofovir Alafenamide, profarmaco del Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF), verrà somministrato al dosaggio di 25 mg QD; rispetto al TDF sembra presentare una minore tossicità sul sistema osso-rene; altri effetti collaterali sembrerebbe siano rappresentati da una maggiore incidenza di nausea e sintomi a carico delle alte vie aeree rispetto al TDF.

"QUOD 2": Prossima STR nella quale saranno presenti EVG, COBI, TAF e FTC.

DRV/COBI: Prossima FDC costituita da un IP + Booster.

DTG/ABC/3TC: Dolutegravir/Abacavir/Lamivudina; prossima STR.

DRV/COBI/TAF/FTC: Prossima STR allo studio.

LEGENDA:

QD: una volta al giorno

BID: due volte al giorno

TID: tre volte al giorno

PTR: Prontuario Terapeutico Regionale

STR: Single Tablet Regimen

**ASL Cagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 35 di 95**S.T.R. (SINGLE TABLET REGIMEN)**

SPECIALITÀ ATC	P. ATTIVO SIGLA	DOSE	COMMENTI
EVIPLERA [•] J05AR08	Rilpivirina+ Tenofovir Disoproxil Fumarato+ Emtricitabina RPV+TDF+FTC	25 mg+ 200mg+ 245mg QD	Coformulazione a dose fissa. Prescrivibile in prima linea nei pz con viremia HIV < 100.000 cps/ml, ammesso lo switch nei pz. virosoppressi ma, allo stato attuale, in attesa di autorizzazione riguardo la rimborsabilità. Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti
ATRIPLA [•] J05AR06	Tenofovir Disoproxil Fumarato+ Emtricitabina+ Efavirenz TDF+ FTC+EFV	300mg + 200mg + 600mg QD	Coformulazione a dose fissa. Prescrivibile per pazienti con soppressione virologica (HIV-1 RNA <50 copie/ml) per più di tre mesi con la terapia antiretrovirale di combinazione in corso. Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti.
STRIBILD [•] J05AR09	Elvitegravir / Cobicistat/Tenofovir Disoproxil Fumarato/ Emtricitabina EVG + COBI + TDF + FTC	150 mg+ 150 mg + 300 mg + 200 mg QD	Coformulazione a dose fissa. Di prossima immissione in commercio Da assumersi col cibo. Non raccomandato in pazienti con CrCl <70 mL/min al basale. In pazienti in terapia, sospendere se la CrCl ≤50 mL/min Non raccomandato con altri farmaci antiretrovirali. Può causare: -nausea -diarrea -comparsa di nuovo danno renale o peggioramento di sofferenza preesistente. -potenziale calo della densità minerale ossea. -possibile riesacerbazione di epatite da HBV in quei pz. HBV ⁺ che interrompono FTC e TDF. -può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 34 di 95

- rash
- infezioni delle alte respiratorie
- epatossicità +/- preceduta da rash o altri segni di reazione allergica
- ipotensione ortostatica, specialmente in pz. con insufficienza renale di grado severo

FUZEON
J05AX07

Enfuvirtide
ENF

90mg BID

Unico antiretrovirale in formulazione esclusivamente iniettabile per via sottocutanea.

Può causare

- sintomi locali nel sito d'iniezione quali eritema, dolore, prurito, ecchimosi
- aumento dell'incidenza di polmonite batterica
- reazioni di ipersensibilità, nel qual caso è sconsigliato il riutilizzo



Tabella n° 4: Inibitori dell'Integrasi e S.T.R.

INIBITORI DELL' INTEGRASI

SPECIALITA' ATC	P. ATTIVO SIGLA	DOSE	COMMENTI
ISENTRESS® J05AX09	Raltegravir RAL	400mg BID	<p>Può causare:</p> <ul style="list-style-type: none"> -rash fino alla Sindrome di Stevens-Johnson ed alla necrosi epidermica tossica -nausea -cefalea -diarrea -febbre -elevazione delle CPK -debolezza muscolare e rabdomiolisi <p>PTR: "Monitoraggio intensivo. In seconda linea limitatamente a pazienti che hanno mostrato resistenza documentata dalle opportune indagini di laboratorio."</p>
TIVICAY® J05AX12	Dolutegravir DTG	50mg QD	Di prossima immissione in commercio





ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 33 di 95

APTIVUS
J05AE09

Tipranavir
TPV

500mg BID

Non deve essere usato nel trattamento di prima linea dei pazienti *naïve*. Deve essere sempre associato a ritonavir 200mg BID

Può causare:

- epatossicità fino allo scompenso epatico potenzialmente fatale; usare con cautela in pazienti con alterata funzionalità epatica
- rash cutaneo; il TPV ha una componente sulfamidica, fatto da non tralasciare per le sensibilità individuali anche genetiche.
- aumentato rischio di emorragie intracraniche dall'esito imprevedibile, specie in epatopatici, alcoolisti, coagulopatici, reduci da interventi neurochirurgici, in TAO, in prevenzione antiaggregante con ASA, in terapia con vitamina E
- iperlipidemia
- iperglicemia
- lipodistrofia
- aumento del sanguinamento in pazienti emofilici

Principio attivo non inserito nel PTR

PREZISTA
J05AE10

Darunavir
DRV

800mg+
QD

Oppure
600mg
BID

Prezista 800 deve essere sempre associato a ritonavir 100 mg QD.

Prezista 600 deve essere sempre associato a ritonavir 100 mg BID

Prezista 600 non è indicato per pazienti *naïve* al trattamento antiretrovirale.

Può provocare:

- rash cutaneo fino alla Sindrome di Stevens-Johnson e all'eritema multiforme; il DRV ha una componente sulfamidica, fatto da non tralasciare per le sensibilità individuali anche genetiche.
- epatossicità
- diarrea
- cefalea
- iperlipidemia
- elevazione delle transaminasi
- iperglicemia
- lipodistrofia
- possibile aumento del sanguinamento nei pazienti emofilici

Sottoposto a monitoraggio intensivo (PTR Sardegna 02/2014)

INIBITORI DELL' INGRESSO (FUSIONE E CCR5)

SPECIALITA' ATC	P. ATTIVO SIGLA	DOSE	COMMENTI
CESENTRI J05AX09	Maraviroc MVC	150mg, 300mg o 600mg in base alle interazioni BID	<p>E' necessaria cautela quando viene somministrato contemporaneamente a farmaci che sono induttori o inibitori e/o substrati di CYP3A4; tali associazioni possono richiedere modifiche del dosaggio</p> <p>Può causare:</p> <ul style="list-style-type: none"> -dolore addominale -tosse -vertigini -sintomatologia muscolo-scheletrica -febbre <p>PTR: "Il farmaco verrà dispensato dalle farmacie ospedaliere solo in seguito alla dimostrazione di valutazione della presenza di CCR5 e successivo monitoraggio per la riduzione della carica virale."</p>



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 32 di 95

Gli schemi posologici raccomandati sono:

Atazanavir 300 mg + Ritonavir 100 mg QD

Fosamprenavir 700 mg + Ritonavir 100 mg BID

Lopinavir co-formulato con Ritonavir (Lopinavir/Ritonavir) 400 mg/100 mg BID o 800 mg/200 mg QD.

Saquinavir 1000 mg + Ritonavir 100 mg BID

Tipranavir 500 mg + Ritonavir 200 mg BID

Darunavir 600 mg + Ritonavir 100 mg BID in pazienti con esperienza di trattamento antiretrovirale (ART-experienced).

Darunavir 800mg + Ritonavir 100 mg QD in pazienti ART-naive.

KALETRA
J05AE06



Lopinavir+
Ritonavir
LPV+
RTV

200mg+
50mg
BID

Può causare:

-intolleranza GI, nausea, vomito, diarrea

-pancreatite

-astenia

-iperlipidemia, specialmente ipertrigliceridemia

-iperglicemia, insulino resistenza e diabete mellito

-lipodistrofia

-possibile aumento del tempo di sanguinamento negli emofilici

-prolungamento dell'intervallo PR

-prolungamento dell'intervallo QT e, alcuni casi segnalati, torsades de pointes

Associato a potenziale rischio di infarto del miocardio

Usare con cautela in pazienti a rischio di anomalie nella conduzione cardiaca o che sono in trattamento con farmaci che allungano il tratto QT.

REYATAZ
J05AE08



Atazanavir
ATV

300mg QD
200mg BID

Deve essere sempre associato a ritonavir 100mg QD.

Può indurre effetti collaterali sul metabolismo dei lipidi e può determinare

iperbilirubinemia e ittero, aumento dell'intervallo PR (usare con cautela nei pz. con difetto di conduzione), iperglicemia, redistribuzione del grasso corporeo, aumento del sanguinamento in pz. emofilici, nefrolitiasi, rash cutanei, elevazione delle transaminasi e iperlipidemia (specia quando associato a RTV)

La somministrazione combinata di Atazanavir e Nevirapina o Efavirenz non è raccomandata, così come la co-somministrazione di inibitori della pompa protonica; per questi ultimi è opportuno far intercorrere un lasso di tempo di 12 ore tra assunzione dell'inibitore di pompa e del Reyataz.

La formulazione 200 mg senza RTV non è, allo stato attuale, rimborsabile.

TELZIR®
J05AE07



Fosamprenavir
FPV

700mg BID

Deve essere sempre associato a ritonavir 100mg BID.

Può provocare:

-rush cutaneo; il FPV ha una componente sulfamidica, fatto da non tralasciare per le sensibilità individuali anche genetiche.

-iperlipidemia

-diarrea, nausea, vomito

-cefalea

-iperlipidemia

-iperglicemia

-elevazione delle transaminasi

-lipodistrofia

-aumento del sanguinamento in pazienti emofilici

-nefrolitiasi

**ASL Cagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 31 di 95

Tabella n° 3: Inibitori delle Proteasi e dell'Ingresso

INIBITORI DELLA PROTEASI

SPECIALITA ATC	P. ATTIVO SIGLA	DOSE	COMMENTI
INVIRASE J05AE01	Saquinavir SQV	1000mg BID	<p>Deve essere sempre associato a ritonavir 100mg BID</p> <p>Può causare:</p> <ul style="list-style-type: none"> -intolleranza GI, nausea, diarrea -cefalea -elevazione delle transaminasi -iperlipidemia -iperglicemia -lipodistrofia -aumento del sanguinamento in pz. emofilici -allungamento dell'intervallo PR -allungamento dell'intervallo QT, torsades de pointes; non somministrare SQV a pazienti che abbiano un intervallo QT > 450 msec o assumano una terapia concomitante con altri farmaci che allungano il QT -blocco atrio-ventricolare completo senza pacemakers -rischio di blocco atrio-ventricolare completo
CRIXIVAN J05AE02	Indinavir IDV	800mg TID 400mg BID + RTV	<p>Non più usato alla dose di 800 mg TID, bensì alla dose di 400 mg BID con booster di ritonavir.</p> <p>Può causare:</p> <ul style="list-style-type: none"> -nefrolitiasi -intolleranza gastrointestinale, nausea -epatite -iperbilirubinemia indiretta -iperlipidemia -cefalea, astenia, alterazioni della visione di tipo discromico, vertigini, rash, disgeusia, trombocitopenia, alopecia, anemia emolitica -iperglicemia -lipodistrofia -aumento del sanguinamento in pz. Emofilici
NORVIR J05AE03	Ritonavir RTV	Variabile	<p>La posologia, oramai abbandonata, è di 600 mg BID.</p> <p>Attualmente utilizzato esclusivamente come booster alle dosi di 100 mg QD, 100 mg BID, 200 mg BID</p> <p>Può causare:</p> <ul style="list-style-type: none"> -intolleranza GI, nausea, vomito, diarrea -parestesie circumorali e periferiche -iperlipidemia, specialmente ipertrigliceridemia -epatite -astenia -disgeusia -iperglicemia -lipodistrofia -aumento del sanguinamento in pz. emofilici



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 30 di 95

SUSTIVA
J05AG03

Efavirenz
EFV 600mg QD

Può causare:
-effetti collaterali sul SNC di tipo neuropsichiatrico
-potenziale teratogenità
-dislipidemia
-rash

INTELENCE
J05AG04

Etravirina-
TMC125
ETV 200mg BID

Può causare:
-falsa positività per ricerca cannabinoidi e benzodiazepine
Non raccomandato in terapia di prima linea per i dati insufficienti nei pazienti **PTR:**
"esclusivamente in caso di resistenza o intolleranza ai farmaci della stessa classe."
Può causare:
-rash
-reazioni di ipersensibilità fino alla Sindrome di Stevens-Johnson

EDURANT
J05AG05

Rilpivirina
RPV 25mg QD

Prescrivibile solo in prima linea nei pz con viremia HIV < 100.000 cps/ml
Può causare:

COMBIVIR
J05AR01

Zidovudina+
Lamivudina
AZT+3TC 150mg+
300mg BID

-rash
-depressione, insonnia, cefalea
NRTI di combinazione preferito in gravidanza.
Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti.
Prossima disponibilità del farmaco generico per scadenza brevetto.

KIVEXA
J05AR02

Lamivudina+
Abacavir
3TC+ABC 300mg+
600mg QD

Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti.

TRUVADA
J05AR03

Tenofovir
Disoproxil
Fumarato+
Emtricitabina
TDF+ FTC 245mg+
200mg QD

Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti.

TRIZIVIR
J05AR04

Zidovudina+
Lamivudina+
Abacavir
AZT+3TC+ABC 300mg+
150mg+
300mg BID

Non raccomandato in prima linea per efficacia virologica inferiore.
Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti.

F.D.C. OMBINATI



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 29 di 95

ANALOGHI NUCLEOTIDICI
NRTI

ANALOGHI NON
NUCLEOSIDICI NNRTI

EPIVIR
J05AF05
Lamivudina
3TC
150mg BID
300mg QD

-iperlipidemia
-insulino-resistenza
-raramente, astenia muscolare ascendente rapidamente progressiva
-acidosi lattica
-pancreatite
Escrezione per via renale

Analogo della citidina

Può causare:

-severa esacerbazione dell'epatite può verificarsi in pz. HBV coinfecti che interrompono la lamivudina
Escrezione principalmente per via renale
Prossima disponibilità del farmaco generico per scadenza brevetto.

ZIAGEN*
J05AF06
Abacavir
ABC
300mg BID
600mg QD

Analogo della guanosina

Non somministrare a pazienti in cui sia nota la presenza dell'allele HLA-B*5701; è sconsigliato il riutilizzo; cautela nei pz. con noto alto rischio cardio-vascolare (dati contrastanti)

EMTRIVA
J05AF09
Emtricitabina
FTC
200mg QD

Analogo della citidina

Può causare:

-iperpigmentazione/discromie cutanee
-severa esacerbazione dell'epatite può verificarsi in pz. HBV coinfecti che interrompono l'emtricitabina
Escrezione principalmente per via renale
Principio attivo non inserito nel PTR

VIREAD
J05AF07
Tenofovir
Disoproxil
Fumarato
TDF
300mg QD

Analogo monofosfato dell'adenosina, profarmaco del tenofovir

Da usare con cautela nei pazienti con insufficienza renale

Può causare:

-insufficienza renale, Sindrome di Fanconi
-osteomalacia, riduzione della densità ossea
-severa esacerbazione dell'epatite può verificarsi in pz. HBV coinfecti che interrompono il tenofovir
-astenia, cefalea, diarrea, nausea, vomito e flatulenza

VIRAMUNE
J05AG01
Nevirapina
NVP
200mg BID

Primi 14 giorni di trattamento usare 200 mg QD

Può causare:

VIRAMUNE RP
J05AG01
400mg QD

-Alta incidenza di reazioni di ipersensibilità inclusa la Sindrome di Stevens-Johnson

-epatite sintomatica inclusa necrosi epatica acuta ad esito infausto (riportati alcuni casi)

Epatotossicità: non raccomandato in pazienti naive con conta CD4 femmine >250 c/mm³ e maschi > 400 c/mm³

Prossima disponibilità del farmaco generico per scadenza brevetto nella formulazione da 200 mg.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 28 di 95

Nelle tabelle seguenti vengono elencati i singoli farmaci con posologia, principali effetti collaterali e note dal P.T.R. della Regione Autonoma della Sardegna.

Tabella n° 2: Inibitori Nucleos(t)idici e Non Nucleosidici della Trascrittasi Inversa e Combinati

INIBITORI DELLA TRASCRIPTASI INVERSA

ANALOGHI
NUCLEOSIDICI
NRTI

SPECIALITA ATC	P. ATTIVO SIGLA	DOSE	COMMENTI
RETROVIR J05AF01	Zidovudina AZT/ ZDV	250mg BID	Analogo della timidina Può indurre: -soppressione midollare -anemia macrocitica -neutropenia -insonnia -astenia -nausea -vomito -cefalea -lipoatrofia -acidosi lattica con steatosi epatica -iperlipidemia -iperglicemia/diabete -lipoatrofia -miopatia
VIDEX EC J05AF02	Didanosina ddl	≥ 60 kg:400mg QD < 60 kg:250mg QD	Analogo della deossiadenosina Può indurre: -acidosi lattica -pancreatite -neuropatia periferica -alterazioni retiniche, neurite ottica -acidosi lattica con steatosi epatica +/- pancreatite (rara ma a rischio potenziale per la vita) -nausea -vomito -potenziale associazione con ipertensione portale non cirrotica -segnalazioni di IMA -insulino-resistenza/ diabete mellito Escrezione per via renale
ZERIT J05AF04	Stavudina d4T	≥ 60 kg:40mg BID < 60 kg:30mg BID	Analogo della timidina Può indurre: -neuropatia periferica -acidosi lattica con steatosi epatica +/- pancreatite (rara ma a rischio potenziale per la vita)



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 27 di 95

I FARMACI ANTIRETROVIRALI

La terapia contro l'infezione da HIV si basa sull'uso combinato di più farmaci agenti su tappe diverse della replicazione virale.

Le classi farmacologiche sono le seguenti:

Inibitori Nucleosidici/Nucleotidici della Trascrittasi Inversa – N(t)RTI

Inibitori Non Nucleosidici della Trascrittasi Inversa - NNRTI

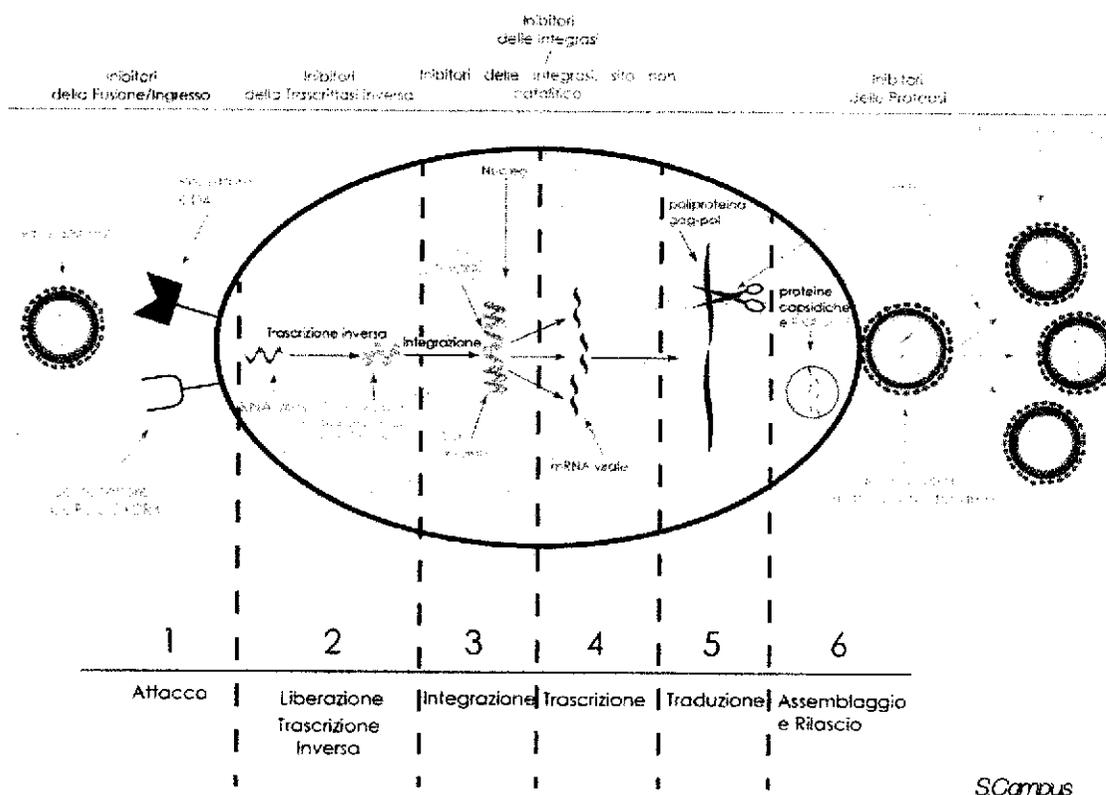
Inibitori delle Proteasi - PI

Inibitori delle Integrasse - INI

Inibitori della Fusione - FI

Inibitori del Corecettore CXCR5

Figura n° 7 : Ciclo di replicazione virale e siti d'intervento dei farmaci antiretrovirali





ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 26 di 95

consapevolezza dell'importanza di informare le persone eventualmente implicate nella catena epidemiologica per far sì che si sottopongano al test HIV.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 25 di 95

Il tutto è finalizzato al raggiungimento e mantenimento di viremia non rilevabile, se necessario modificando il regime terapeutico in uso.

Resistenze

Nei casi di fallimento virologico alla terapia antiretrovirale, siano essi unici o multipli, si registra frequentemente l'emergenza di resistenze ai farmaci, soprattutto nei confronti di farmaci a barriera genetica minore.

Nei pazienti naive alla terapia antiretrovirale, l'importanza del test di resistenza prima dell'inizio della terapia antivirale è stato ulteriormente confermato dal recente studio EuroCoord-CHAIN.

L'utilizzo del test di resistenza sul quale basare la scelta della terapia di prima linea nei pazienti *naive* può presentare un vantaggio in termini di costo-efficacia laddove, ed è il caso italiano, la prevalenza di resistenze nella popolazione infetta sia superiore a 1%; allo stesso modo, in caso di fallimento virologico, la scelta di successive linee terapeutiche basata sul test di resistenza presenta un vantaggioso rapporto costo-efficacia.

Per questi motivi, l'impiego dei test di resistenza è attualmente raccomandato sia per la scelta della terapia di prima linea che per la scelta della terapia alternativa in caso di fallimento virologico.

Tropismo CCR5

Da eseguirsi ogniqualvolta si voglia prendere in considerazione l'utilizzo di un antagonista del CCR5, o al fallimento virologico con la stessa classe di farmaci.

Tipizzazione linfocitaria

La quantificazione della conta linfocitaria CD4⁺ è un marcatore prognostico essenziale.

Essa consente di determinare l'indicazione all'inizio della terapia antiretrovirale e all'inizio o alla sospensione delle profilassi delle infezioni opportunistiche.

La conta dei CD4⁺ rappresenta l'indicatore migliore di un rischio di sviluppare patologie AIDS correlate, più attendibile della determinazione di HIV-RNA in pazienti in trattamento con antiretrovirali.

Raccomandazioni:

Per i pazienti con infezione da HIV acuta o recente è indicato un percorso iniziale di counselling specifico affinché essi adottino tutte le misure necessarie per impedire la trasmissione dell'infezione e raggiungano la



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 24 di 95

DIAGNOSTICA (Linee Guida Italiane 2013)

Test di screening

La diagnosi di Infezione da HIV si pone sul rilevamento di degli anticorpi specifici (test di screening), con eventuale conferma mediante test di western od immuno-blotting.

Come test di screening, vengono consigliati quelli di quarta generazione poiché associano la ricerca degli antigeni virali alla ricerca degli anticorpi anti-HIV.

I test di conferma permettono di distinguere l'infezione da HIV-1 da quella da HIV-2.

In caso di infezione molto recente la ricerca degli acidi nucleici può essere dirimente al fine della diagnosi; in alternativa, qualora siano disponibili, si possono utilizzare i test di avidità anticorpale.

Viremia

La concentrazione di HIV-RNA nel plasma (viremia o carica virale) si pone come marcatore surrogato e consente di predire il rischio di progressione clinica dell'infezione (marcatore prognostico) e di valutare l'entità della risposta terapeutica (marcatore di efficacia).

L'obiettivo principale della terapia antiretrovirale di combinazione, in tutte le classi di pazienti, consiste nel ridurre la viremia a valori non misurabili (non rilevabilità, undetectability), e mantenerla per il maggior tempo possibile.

Per convenzione, e nonostante la disponibilità di test ad altissima sensibilità, si ritiene comunemente che il valore di viremia inferiore a 50 copie/mL rappresenti la soglia di non rilevabilità con un riconosciuto rilievo clinico.

Definizioni virologiche

La soppressione virologica è definita come il raggiungimento della viremia a valori non misurabili.

L'obiettivo principale della terapia antiretrovirale di combinazione, in tutte le classi di pazienti, consiste nel ridurre la viremia a valori non misurabili (non rilevabilità, undetectability), e mantenerla per il maggior tempo possibile.

Al momento le linee guida suggeriscono di attenersi nei criteri di valutazione del fallimento virologico almeno alla soglia di 50 copie/mL.

Considerare l'esecuzione di test di resistenza ai farmaci antivirali, raccomandato comunque anche prima dell'esordio della terapia antiretrovirale, per indirizzare al meglio il trattamento.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 23 di 95

Durante la terapia (al 1° mese e ogni 3 mesi)

- Esame fisico, incluso peso, altezza, BMI, pressione arteriosa, circonferenza addome
- Plasma HIV RNA
- CD₄ e CD₈ (percentuale e assoluto)
- Emocromo completo, AST, ALT, fosfatasi alcalina, γGT, LDH, colinesterasi, calcio, fosfato, glucosio, bilirubina totale e frazionata, azotemia, creatinina, con eventuale clearance della creatinina, proteinuria, calciuria e fosfaturia
- Colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi
- Altri esami di laboratorio a secondo del regime di prima linea prescelto

Durante la terapia (ogni anno)

- Test sierologici per sifilide, CMV, Toxo, HBV, HCV (se precedentemente negativi)
- Visita ginecologica e PAP test (donne)
- Esame rettale e PSA (uomini > 50 anni)
- Mammografia (donne > 40 anni)
- Esplorazione rettale e PAP test annuale (screening displasie anali intraepiteliali)
- Esame urine
- Rx torace
- ECG
- Esame neuropsicologico
- Valutazione delle condizioni sociali e psicologiche: supporto psicologico se necessario



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 22 di 95

Considerare vaccinazione per HAV, HBV, e anti pneumococcica; PPD se CD4 >400 o T.SPOT.TB

Visite successive (pazienti asintomatici che non ricevono terapia antiretrovirale).

Almeno ogni 3/6 mesi

- Emocromo completo, conta CD₄ e CD₈ e %
- HIV RNA plasmatico
- Se cirrosi, αFP ed ecografia addome superiore (ogni 6 mesi)
- Esame fisico completo
- AST, ALT

Ogni anno

- Test sierologici per sifilide, CMV, Toxo, HBV, HCV (se precedentemente negativi)
- PAP test (donne)
- Lipidi a digiuno
- Valutazione delle condizioni sociali e psicologiche: supporto psicologico se necessario

Inizio trattamento

- Esame fisico, incluso peso, altezza, BMI, pressione arteriosa, circonferenza addome;
- HIV RNA plasmatico
- CD₄ e CD₈ (percentuale e assoluto)
- Emocromo completo, AST, ALT, fosfatasi alcalina, γGT, LDH, colinesterasi, calcio, fosfato, glucosio, bilirubina totale e frazionata, azotemia, creatinina, clearance della creatinina
- Colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi
- Esame urine
- Altri esami di laboratorio a secondo del regime di prima linea prescelto
- Valutazione del rischio cardiovascolare
- Esame neuropsicologico



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 21 di 95

PERCORSO SANITARIO DEDICATO AL PAZIENTE CON INFEZIONE DA HIV

Visita iniziale:

- Storia clinica
- Esame fisico, incluso peso, altezza, Body Mass Index, pressione arteriosa, circonferenza addome, valutazione di eventuali disturbi neurocognitivi
- Esami di laboratorio:
 - Conferma della positività per anti HIV;
 - HIV RNA plasmatico
 - CD₄ e CD₈ (percentuale e valore assoluto)
 - Test di resistenza (genotipo) con determinazione di HIV sottotipo
 - Emocromo completo, AST, ALT, fosfatasi alcalina, γ GT, LDH, colinesterasi, calcio, fosfato, glucosio, azotemia, creatinina, clearance della creatinina
 - Sierologia per Toxo, CMV, Herpes virus, sifilide
 - Anti HAV
 - Marcatori per HBV (HBV DNA se HBcAb+)
 - Marcatori HDV, se HBV⁺
 - Anti HCV e test di conferma (HCV RNA e genotipo se anti HCV⁺)
 - Colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi
 - Esame urine completo di Clearance Urea/Creatinina, Calciuria, Fosfaturia, Proteinuria 24 ore
 - DEXA
 - HLA B5701
 - R5 tropismo (facoltativo)
 - G6PDH
 - Misurazione del rischio cardiovascolare (Framingham score)
 - Ricerca di infezioni sessualmente trasmesse
 - PAP test (donne)
 - Rx torace

Valutazione delle condizioni sociali e psicologiche: supporto psicologico se necessario



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive
S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 20 di 95

I pazienti che rispondono a specifici requisiti (pazienti non autosufficienti, terminali, con AIDS Dementia Complex, che necessitano di terapia nutrizionale e/o palliativa e/o antalgica) ed in possesso di un accettabile contesto abitativo e socio-familiare, possono essere immessi, su richiesta del paziente, della struttura ospitante o del medico di medicina generale, previa valutazione dei dirigenti medici della S.C. di Malattie Infettive, nel programma di ospedalizzazione domiciliare.

L'ospedalizzazione domiciliare rappresenta un complesso integrato di prestazioni sanitarie di tipo medico, infermieristico e psico-socio-riabilitativo, che si svolge presso il domicilio dei pazienti.

Questi pazienti usufruiscono, come i pazienti in regime di ricovero ordinario, della terapia antiretrovirale.

L'Assistenza Domiciliare garantisce un massimo di 13.505 giornate di assistenza/anno, che si traducono nella possibilità di assistere quotidianamente un massimo di 37 pazienti.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 19 di 95

TAPPE DEL PERCORSO SANITARIO

La diagnosi dell'HIV si basa principalmente sul test HIV effettuato in laboratorio.

L'infezione HIV è tuttavia seguita anche da sintomi clinici che si manifestano soprattutto nella fase iniziale o negli stadi successivi (soprattutto allo stadio di AIDS).

Tali sintomi rappresentano in molti casi anche un'occasione per eseguire il test HIV.

Per motivi epidemiologici e clinici è importante che la malattia sia identificata tempestivamente e in modo attendibile (contagiosità e indicazioni per la terapia).

Il soggetto che desidera sottoporsi a screening nell'ambito del Programma di interventi urgenti per la prevenzione e la lotta contro l'AIDS per sospetta infezione da HIV (Legge 135/90 esenzione B01) nella nostra realtà Aziendale può rivolgersi all'Ambulatorio del servizio di Screening, in anonimato, nei giorni dal Lunedì al Giovedì, ore 08,30 – 12,30, Venerdì 08 – 09 ([telefono 070/6096006](tel:0706096006)).

L'esito del test viene comunicato esclusivamente al paziente o a persona da lui preventivamente designata con delega scritta e fotocopia di un documento di identificazione del delegante.

Per eseguire il test non è necessaria alcuna prescrizione medica, il test è gratuito ed è effettuato in anonimato.

Prima dell'esecuzione del test il medico effettua una seduta di counselling per esaminare le motivazioni della richiesta e consigliare appropriati comportamenti per evitare il contagio; il counselling viene ripetuto post-test, alla comunicazione del referto.

Gli stranieri, anche se privi di permesso di soggiorno, possono effettuare il test alle stesse condizioni del cittadino italiano.

Ricovero in ospedale

I pazienti sieropositivi per HIV sono presi in carico da una unità operativa che effettua le prestazioni mediante accesso in DH o ricovero ordinario.

La maggior parte dei pazienti è ricoverata, fino ad oggi, in DH con un numero medio di accessi anno intorno a numero 3,68 (2013)

Il ricovero in regime ordinario è riservato ai pazienti con patologie opportunistiche acute e/o tumori in atto.

Ospedalizzazione domiciliare



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 18 di 95

CATEGORIE PARTICOLARI

Alla U.O.C. di Malattie Infettive afferisce la gestione dei pazienti sieropositivi per HIV della Casa Circondariale di Cagliari e, dal novembre 2012, della Casa di Reclusione all'aperto di Isili.

Sono di seguito indicati i pazienti con infezione da HIV/AIDS in terapia antiretrovirale ed in categorie particolari (popolazione carceraria e stranieri con codice STP), con almeno una prescrizione nel corso del periodo indicato, che hanno usufruito di prestazioni negli anni 2010 – 2013.

Riguardo alla popolazione carceraria, risulta difficile fare un calcolo esatto dei detenuti sieropositivi, vista la mobilità degli stessi tra i vari istituti penitenziari e tra il regime di detenzione e di libertà; comunque nell'anno 2010 sono stati 53 i pazienti afferenti alla U.O.C. di Malattie Infettive del P.O. SS. Trinità che hanno assunto terapia antiretrovirale in regime di privazione della libertà per la Casa di Reclusione di Cagliari, nell'anno 2011 tale numero è sceso a 47, nel 2012 a 58 e nel 2013 a 54.

Riguardo alla Casa di Reclusione all'aperto di Isili, il numero di pazienti seguiti è di una decina/anno, a volte solo per una sola visita.

I Pazienti affetti da Infezione da HIV con codice STP sono stati 0 negli anni 2009 e 2010, 2 nel 2011, 1 negli anni 2012 e 2013.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

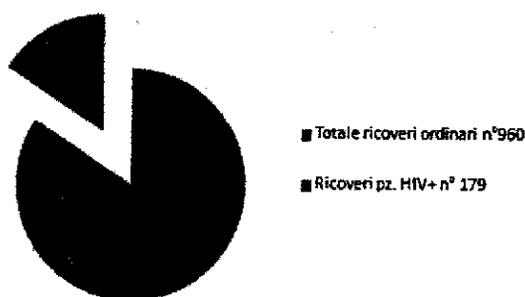
S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 17 di 95

Figura n° 6: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2013

**% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari
2013**



Nel 2011, la voce di spesa, per il P.O. Santissima Trinità di Cagliari, rappresentata dai farmaci antiretrovirali per la erogazione in regime di compensazione alle persone afferenti dalle ASL della Regione è stata di pari a 5.680.482,21 Euro.

con un costo medio/anno per paziente di € 7.543,80 (9.491 € media naz. 2011)

ed un un costo medio/mese per paziente di € 628,80 (791 € media naz. 2011)

Nel 2012 si è passati a € 5.924.685 con un costo medio/anno per paziente di € 7.490,12 ed un costo mensile di € 624,17.

Nel 2013 la spesa è stata di € 6.267.002 con costo medio/anno per paziente di € 7.505,39 ed un costo mensile di € 625,44.

A queste somme debbono essere aggiunte quelle per i pazienti trattati in regime ordinario e per quelli seguiti in regime di privazione della libertà che portano il totale della spesa per i farmaci antiretrovirali rispettivamente a € 6.198.172 per il 2011, € 6.084.796 per il 2012 ed € 6.529.618 per il 2013.

Con l'adozione del P.D.T. si ipotizza una razionalizzazione delle spese con contenimento, nello specifico, di quella farmaceutica.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 16 di 95

Figura n° 4: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2011

**% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari
2011**

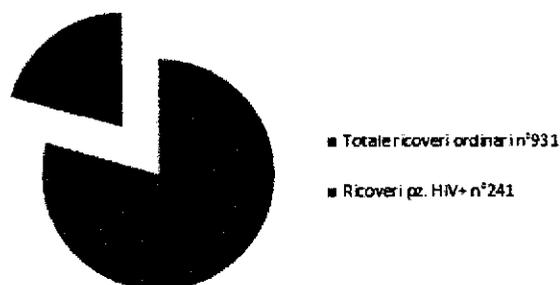
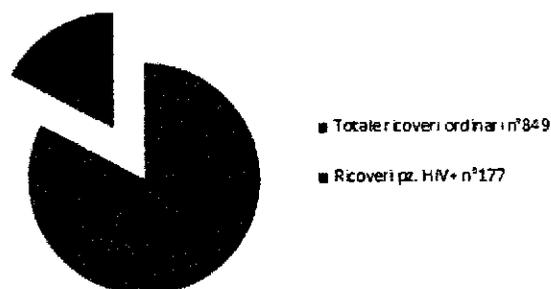


Figura n° 5: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2012

**% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari
2012**





ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 15 di 95

Figura n° 2: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2009

**% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari
2009**

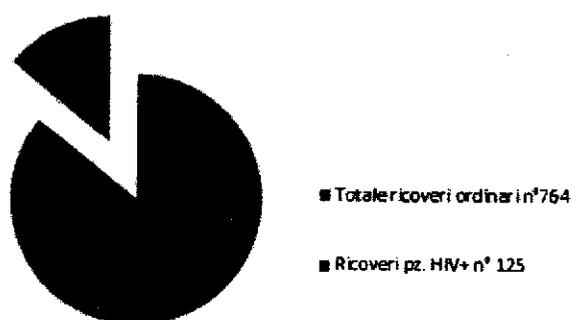
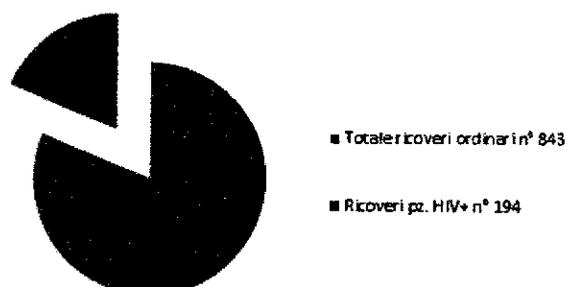


Figura n° 3: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2010

**% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari
2010**





ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

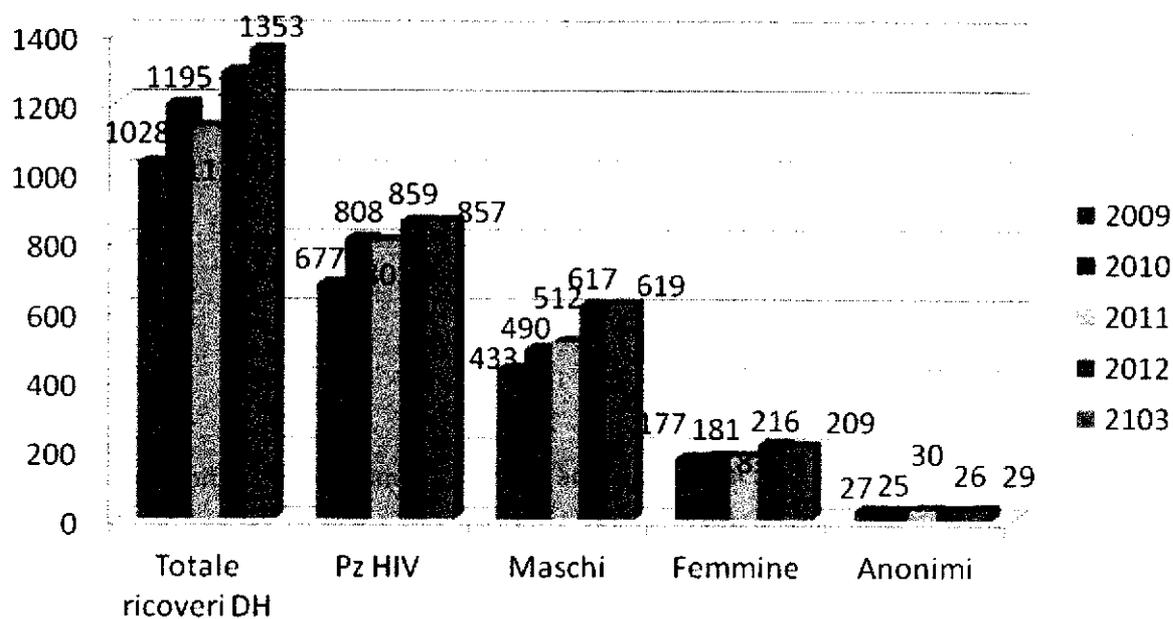
S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 14 di 95

Figura n° 1: Pz. seguiti presso la U.O.C. di Malattie Infettive P.O. «SS. Trinità» 2009 – 2013

Ricoveri in D.H. 2009 - 2013





ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 13 di 95

Descrizione dell' Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive dell'A.O. Santissima Trinità di Cagliari.

UNITA' OPERATIVA COMPLESSA di MALATTIE INFETTIVE

Direttore: Dr. Sandro Piga

Si compone di 38 posti letto per ricovero ordinario e di 6 per ricovero diurno in regime di D.H., in camere di degenza a uno o due letti, con servizi propri.

L'intera Divisione è dotata di climatizzazione ed è attrezzata per l'elevato isolamento potendo ottenere condizioni di pressione negativa/positiva sia in tutta l'area di degenza che nelle singole camere.

Le Aree Funzionali - Strutture Complesse di Malattie Infettive, Malattie Infettive e Parassitarie, Malattie Virali incluso AIDS Day Hospital, sono situate nel Padiglione "Malattie Infettive":

Aree Funzionali afferenti:

Malattie Infettive e Parassitarie: Direttore Dr. Sandro Piga

Ambulatorio di SCREENING E MANAGEMENT DELL' INFEZIONE DA HIV

Responsabili: Tutti i Dirigenti Medici della Divisione:

Sede: Piano terra del Padiglione - Telefono: 070/6096006

Utenza

Riguardo l'utenza, i grafici seguenti ne illustrano la distribuzione nel periodo marzo 2009 – dicembre 2013 con specifica riguardo al numero di pazienti seguiti presso il D.H. e le percentuali di ricovero ordinario rispetto al totale dei ricoveri ordinari stessi.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 12 di 95

Quadro epidemiologico dei pazienti HIV positivi nella ASL 8 di Cagliari, P.O. Santissima Trinità.

Nell'anno 2009 sono afferiti presso la struttura dell'Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive dell'Azienda Ospedaliera Santissima Trinità di Cagliari n° 670 pazienti, nel 2010 n° 744 nel 2011 n° 775, nel 2012 n° 780 e nel 2013 n° 820.

Di questi sono stati seguiti in DH rispettivamente n°637 (2009), n° 696 (2010) n°723 (2011), n° 750 (2012) e n°785 (2013).

**ASL Cagliari**

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDSProc 01
Rev0
pag. 11 di 95**Tabella n° 1: Casi di AIDS in Sardegna per Provincia**

Provincia	Residenti	Casi segnalati	Casi residenti	Tasso di incidenza 2012
Olbia – Tempio	152.455	3	119	4,0
Sassari	329.551	437	323	3,1
Nuoro	158.314	67	56	0,0
Ogliastra	57.321	-	10	0,0
Oristano	163.079	2	60	1,2
Medio Campidano	100.624	-	89	0,0
Carbonia – Iglesias	127.958	-	80	1,6
Cagliari	551.077	1.336	1.137	2,4

Infezione da HIV e Nuove diagnosi di Infezione da HIV in Sardegna

Non abbiamo dati invece per quanto riguarda il numero di soggetti con infezione da HIV in Sardegna.

Si può ritenere che vi siano in Sardegna complessivamente circa 2.500 soggetti con infezione da HIV/AIDS che usufruiscono dei servizi della Regione.

Il sistema di sorveglianza nazionale delle nuove diagnosi di HIV istituito con DM del 31/03/08 è stato attivato in Sardegna.

Nel 2012, in Sardegna, sono stati denunciati 87 nuovi casi di infezione da HIV, dei quali 36 dalla Ns. U.O.C. (41,38%).



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 10 di 95

Il Percorso Diagnostico Terapeutico va inteso proprio come “raccomandazione” per la corretta applicazione professionale circa diagnosi e cura ed una utile gestione di tipo manageriale necessaria al conseguimento di obiettivi di salute.

DATI EPIDEMIOLOGICI REGIONALI

Segnalazione Casi AIDS:

Sono pervenute all'Assessorato alla Sanità della Regione Sardegna 1.874 segnalazioni di casi di AIDS diagnosticati al 31/12/2012 di cui 1.137 provenienti dalla provincia di Cagliari;

Come nel resto d'Italia vi è stato un costante incremento dell'incidenza dei casi di AIDS notificati dall'inizio dell'epidemia fino al 1995 seguito da una rapida diminuzione dal 1996 fino al 2001.

Negli anni successivi l'incidenza mostra un andamento stabile.

Il numero di casi di AIDS prevalenti per la Regione Sardegna, secondo l'ISS, per 2012 sarebbe di 591, collocando così la Regione Sardegna alla posizione n°11 su scala nazionale.

Distribuzione geografica regionale

La Sardegna è una regione dell'Italia insulare di 1.640.379 abitanti con capoluogo Cagliari.

È all'undicesimo posto tra le regioni d'Italia per popolazione.

Cagliari ha 149.575 abitanti nel municipio.

Negli ultimi anni c'è stata la conferma del trend in diminuzione dei nuovi casi AIDS segnalati in tutta la Regione Sardegna.

La provincia che presenta il maggior numero di casi è quella cagliaritano.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 9 di 95

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO IN HIV ovvero:

“Proposta di indicazioni operative e organizzative finalizzate a coordinare e razionalizzare gli interventi sanitari specialistici ambulatoriali nei confronti dei pazienti con infezione da HIV”.

Il presente documento è stato prodotto dalla Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive dell’Ospedale Santissima Trinità di Cagliari attraverso un tavolo di lavoro composto da Specialisti Infettivologi, sulla base delle linee di indirizzo Nazionali ed Internazionali.

Questa proposta si configura come un insieme di indicazioni operative ed organizzative finalizzate a coordinare e razionalizzare gli interventi sanitari specialistici nei confronti dei pazienti HIV positivi.

Il PDT è rivolto prioritariamente a Specialisti Infettivologi dell’ASL 8 di Cagliari, P.O. Santissima Trinità.

La scelta di definire un Percorso Diagnostico Terapeutico del paziente con infezione da HIV scaturisce dall’importanza che tale patologia oggi riveste in termini epidemiologici, economici e di impatto sulla qualità della vita. Infatti è previsto che nei prossimi anni essa eserciterà su tutti i sistemi sanitari del mondo occidentale una pressione notevolissima ed in progressivo aumento.

Sulla base di queste premesse è scaturita l’esigenza di delineare il Percorso Diagnostico Terapeutico dei pazienti con infezione da HIV/AIDS per perseguire i seguenti obiettivi strategici:

- mantenimento e miglioramento della salute dei pazienti
- miglioramento continuo della qualità dell’assistenza
- miglioramento dell’accessibilità dei pazienti ai servizi sanitari
- integrazione/interazione tra Specialisti Ospedalieri e/o altri.
- razionalizzazione dell’utilizzo delle risorse impiegate.

Gli ultimi anni sono stati caratterizzati da enormi progressi nel campo della virologia.

La lista dei farmaci antivirali messi in commercio si va sempre più arricchendo.

Tuttavia, la non eradicabilità dell’infezione e, conseguentemente, la necessità di prolungare il trattamento per un periodo di tempo indefinito impongono di prendere in considerazione nuovi problemi emergenti.

In particolare le frontiere da superare sono lo sviluppo delle resistenze agli antiretrovirali e le relative implicazioni clinico-terapeutiche, la tollerabilità e le interazioni farmacologiche, la tossicità a lungo termine dei farmaci somministrati.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

**P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS**

Proc 01
Rev0
pag. 8 di 95

Percorso di cura Diagnostico Terapeutico

Il PDT è uno strumento di governo dei processi produttivi ospedalieri dal punto di vista clinico, organizzativo e di costo pensato per migliorare la gestione del paziente.

In altri termini, esso è l'iter assistenziale che un paziente segue (o dovrebbe seguire) per risolvere un problema di salute, descritto sotto forma di sequenza spazio-temporale delle attività di cui si compone il processo di cura.

L'obiettivo principale è di fornire un omogeneo iter di cura con modalità di accesso ai servizi e di trattamento clinico del paziente rendendo ottimale il rapporto tra costi dei servizi e ritorno in termini di salute.

I percorsi diagnostico terapeutici si propongono come strumento operativo del governo clinico, nel rispetto della centralità del paziente e della sua patologia. In particolare si è scelto di operare tramite il modello dei "Percorsi per Patologia", strumento a valenza sia organizzativa sia metodologica sanitaria, con l'obiettivo di incrementare l'efficacia complessiva dell'organizzazione in risposta ai bisogni dei cittadini.

Con l'introduzione della metodologia dei Percorsi di Cura, in base alla patologia presunta e/o accertata, è il percorso stesso che suggerisce l'attività più idonea da sviluppare in quel determinato contesto e in quel determinato momento.

Il tutto in un ambito condiviso dal personale medico, infermieristico e dirigenziale della struttura che procede a convalidare linee guida per patologia e per contesto sanitario.

Peraltro, il presente documento risponde a richieste formulate già dalla legge 102 del 3/08/09 che prevede la promozione dell'uso appropriato dei farmaci attraverso la individuazione di programmi terapeutici ragionati e predefiniti, alla Deliberazione Regionale n. 17/13 del 24.4.2012 che prescrive gli interventi per il contenimento della spesa farmaceutica ospedaliera e territoriale, dei dispositivi medici, dell'assistenza integrativa e protesica, alla Deliberazione della Giunta Regionale n. 61/49 del 20.12.2005 e suoi succ. aggiornamenti, relativa all'adozione del Prontuario Terapeutico Regionale (PTR) e le sue finalità di strumento di appropriatezza, di disciplina e razionalizzazione dell'uso dei farmaci in ambito ospedaliero, al decreto legislativo 24 aprile 2006, n° 219, alla Legge n° 189 del 08 novembre 2012, riguardante le disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute con particolare riferimento all'Art. 10 comma 5.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 7 di 95

Infatti, se nel 1985 la mediana era di 26 anni per i maschi e di 24 per le femmine, nel 2012 le mediane sono salite rispettivamente a 38 e 36 anni; l'età media dei pazienti seguiti presso la nostra U.O.C è stata, nel 2013, di 46 anni e 6 mesi (M 47 anni e 45 giorni; range 20/80 – F 44 anni e 10 mesi; range 21/83).

Nell'ultimo decennio la proporzione di pazienti di sesso femminile tra i casi adulti è rimasta sostanzialmente stabile intorno al 30%.

I soggetti con infezione da HIV che afferiscono ora ai Centri Specialistici sono in gran parte di sesso maschile.

Per quanto riguarda le modalità di contagio vi è un aumento significativo della via sessuale che costituisce ora il 80,7% delle modalità.

Questo aumento è più marcato nei maschi che nelle femmine anche per un aumento dei casi tra gli omosessuali.

Le limitazioni insite nella durata d'azione e di tollerabilità delle terapie antiretrovirali di combinazione (HAART) e la persistenza di casi di malattia da HIV rilevata tardivamente, rendono oltremodo problematica l'effettuazione di stime affidabili del profilo epidemico dell'infezione da HIV a medio-lungo termine anche nei paesi sviluppati, considerando soprattutto che il serbatoio di infezione sembra attestarsi in Italia intorno alle 150.000 unità e sia costituito nella stragrande maggioranza dei casi da individui in età riproduttiva.

Dal 2012 in tutto il territorio nazionale viene applicato l'obbligo di denuncia dei nuovi casi di HIV; questo ha portato a segnalare n° 3.853 nuovi casi, dei quali 87 in Sardegna.

Tra i fenomeni di recente rilievo in Italia, anche l'immigrazione di soggetti provenienti da aree geografiche ad elevata endemia, o che assumono comportamenti a rischio per la trasmissione dell'infezione da HIV dopo il loro arrivo in Italia (a seguito della loro precaria situazione socio-economica e sanitaria), costituiscono importanti emergenze sanitarie.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 6 di 95

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO DEL PAZIENTE AFFETTO DA INFEZIONE DA HIV/AIDS

Introduzione

I Retrovirus sono causa di condizioni di immunodeficienza acquisita, linfomi e neuropatie.

Nella famiglia dei Retrovirus si distinguono tre sottofamiglie: una di esse, la famiglia dei Lentivirus, è caratterizzata da tropismo cellulare per i linfociti T ed è associata alla sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS).

La sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) ha la particolarità di procurare manifestazioni cliniche costituite da manifestazioni direttamente correlate al virus dell'HIV (meningite da HIV, sindrome mononucleosica), da infezioni opportuniste e da alcune forme di tumori maligni, secondari ad una grave compromissione della risposta immunitaria cellulomediata.

Le principali cellule ospiti del virus HIV sono i linfociti CD₄ e i monociti/macrofagi. Queste cellule fondamentali per il funzionamento del sistema immunitario vanno incontro ad una deplezione che causa una immunodeficienza con conseguenze fatali.

Il meccanismo di ingresso (Fig. 7) del virus si basa sul legame con recettori specifici, quindi avviene un processo di fusione seguito dal rilascio dell'RNA virale nel citoplasma, la sua trascrizione in DNA ad opera della transcriptasi inversa e la integrazione del DNA provirale nel genoma della cellula infettata.

La diagnosi di infezione da HIV viene effettuata grazie alla ricerca degli anticorpi specifici (test ELISA seguito da test di conferma) che sono rilevabili da una settimana a tre mesi dalla avvenuta infezione.

Il primo caso di AIDS venne identificato in Italia nel 1982 e da allora si è assistito ad un crescendo del numero di segnalazioni fino a raggiungere la quota di 64.898 casi al 31/12/2012.

I dati parziali suggeriscono una incidenza annua di circa 1,7 casi per 100.000 residenti.

L'età media tende a modificarsi spostandosi verso le fasce di media età per poi stabilizzarsi verosimilmente non solo per uno spostamento di età del contagio ma anche della diagnosi.

L'età mediana alla diagnosi mostra un aumento nel tempo, sia tra i maschi sia tra le femmine.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 5 di 95

INDICE	
Abstract	Pag. 2
Introduzione	Pag. 6
Percorso diagnostico terapeutico assistenziale in HIV	Pag. 8
Dati epidemiologici regionali	Pag. 10
Quadro epidemiologico dei pazienti HIV positivi del Presidio Ospedaliero Santissima Trinità di Cagliari	Pag. 12
Descrizione dell' Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive	Pag. 13
Utenza	Pag. 13
Categorie Particolari	Pag. 18
Tappe del percorso sanitario	Pag. 19
PERCORSO SANITARIO DEDICATO AL PAZIENTE CON INFEZIONE DA HIV/AIDS	Pag. 21
Diagnostica	Pag. 24
I farmaci antiretrovirali	Pag. 27
LA TERAPIA DELL'INFEZIONE DA HIV: Linee guida e gestione del paziente	Pag. 38
Gestione del paziente:	
• Naive	Pag. 38
• Come iniziare	Pag. 48
• Come continuare	Pag. 57
• STR e strategie di semplificazione gestionale	Pag. 58
• LDR, Monoterapie e semplificazioni schematiche	Pag. 60
• Gestione del Fallimento Terapeutico e Strategie Alternative	Pag. 66
Costi della terapia antiretrovirale	Pag. 69
Monitoraggio della prescrizione farmaceutica	Pag. 82
Definizione dei compiti	Pag. 83
Misurazione dell'efficacia dell'applicazione del PDT	Pag. 84
Bibliografia	Pag. 85
Appendice: Alcune cifre e scheda paziente	Pag. 88



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 4 di 95

A questi numeri debbono essere sommati anche quei pazienti che afferiscono per visite ambulatoriali sporadiche.

Sommando questi ultimi si arriva ad un totale di n° pazienti 880 per il 2009, 893 per il 2010, 940 per il 2011, 913 per il 2012 e 928 per il 2013, i quali rappresentano il reale numero di pazienti sieropositivi per HIV afferenti per qualsivoglia motivo alla Ns. Struttura.

Si stima che circa il 40% - 45% dei pazienti con patologia AIDS/HIV residenti nella Regione Sardegna afferisca l'ASL 8 di Cagliari, P.O. Santissima Trinità, per ricevere terapie antiretrovirali per una spesa in File F che nell'anno 2011 è stata pari a 5.680.482,21 Euro.

con un costo medio/anno per paziente di € 7.543,80 (9.491 € media naz. 2011)

ed un costo medio/mese per paziente di € 628,80 (791 € media naz. 2011)

nel 2012 si è passati a € 5.924.685 con un costo medio/anno per paziente di € 7.490,12 ed un costo mensile di € 624,17.

Nel 2013 la spesa è stata di € 6.267.002 con costo medio/anno per paziente di € 7.505,39 ed un costo mensile di € 625,44.

Il percorso diagnostico terapeutico include la visita iniziale, le visite successive, gli esami di laboratorio previsti, l'inizio del trattamento.

Le linee guida riguardanti il trattamento dell'infezione da HIV/AIDS prese in considerazione in questo documento sono:

1. Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 (Novembre 2013)
2. L' European AIDS Clinical Society (EACS) Versione 7.0 (Ottobre 2013)
3. Department of Health and Human Services (DHHS) (12 Febbraio 2013/30 Ottobre 2013)

Dopo aver analizzato le indicazioni su quando iniziare e con quali farmaci iniziare la terapia viene data indicazione dei costi dei farmaci affiancando i costi alle priorità suggerite dalle linee guida nazionali e internazionali.

Parole Chiave: terapia antiretrovirale, Linee guida HIV, costo-efficacia.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 3 di 95

La voce di spesa più rilevante per l'ASL 8 di Cagliari, P.O. Santissima Trinità è rappresentata dai farmaci antiretrovirali in parte per la loro utilizzazione in corso di ricovero, ma specialmente per la erogazione in regime di compensazione alle persone afferenti dalle ASL della Regione Sardegna.

Peraltro, tale spesa è ampiamente giustificata dalle ricadute economico-sociali dovute al guadagno di salute dei pazienti in terapia; difatti l'utilizzo della terapia antiretrovirale altamente attiva ha capovolto la prognosi della malattia da ineluttabilmente mortale nel breve periodo a patologia cronica con un buon livello di qualità della vita.

Dal marzo (periodo in cui è iniziata la raccolta delle S.D.O. per via telematica) al dicembre dell'anno 2009 sono stati trattati presso la Ns struttura n° 670 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 125 ricoveri in regime ordinario con n° 2434 giornate di degenza (degenza media 19.47 giorni) e 677 ricoveri in regime di D.H. con 2813 accessi (4,41 accessi/paziente/anno).

Durante l'anno 2010 sono stati trattati presso la Ns struttura n° 744 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 194 ricoveri in regime ordinario con n° 4635 giornate di degenza (degenza media 23,89 giorni) e 808 ricoveri in regime di D.H. con 2986 accessi (4.29 accessi/paziente/anno); la degenza media in regime ordinario è stata influenzata da numero 2 ricoveri, il primo della durata di giorni 377 ed il secondo della durata di giorni 189.

Durante l'anno 2011 sono stati trattati presso la Ns struttura n° 775 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 241 ricoveri in regime ordinario con n° 4785 giornate di degenza (degenza media 19.85 giorni) e 801 ricoveri in regime di D.H. con 3161 accessi (4.37 accessi/paziente/anno).

Durante l'anno 2012 sono stati trattati presso la Ns struttura n° 780 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 177 ricoveri in regime ordinario con n° 2570 giornate di degenza (degenza media 14,51 giorni) e 859 ricoveri in regime di D.H. con 2803 accessi (3,73 accessi/paziente/anno).

Durante l'anno 2013 vi è stato un ulteriore aumento degli assistiti, in quanti sono stati trattati presso la Ns struttura n° 820 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 179 ricoveri in regime ordinario con n° 2926 giornate di degenza (degenza media 16,34 giorni) e 857 ricoveri in regime di D.H. con 2891 accessi (3,68 accessi/paziente/anno).



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 2 di 95

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL PAZIENTE AFFETTO DA INFEZIONE DA HIV/AIDS

Abstract

Il presente documento è stato prodotto dall'Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive del Presidio Ospedaliero Santissima Trinità di Cagliari, ASL di Cagliari, attraverso un tavolo di lavoro composto da Specialisti Infettivologi, sulla base delle linee di indirizzo Nazionali ed Internazionali.

Questa proposta si configura come un insieme di indicazioni operative ed organizzative finalizzate a coordinare e razionalizzare gli interventi sanitari specialistici nei confronti dei pazienti HIV positivi.

E' rivolto a Specialisti Infettivologi del Presidio Ospedaliero ed ai Centri di riferimento di Malattie Infettive della Regione Sardegna, previa deliberazione Aziendale e Regionale.

La scelta di definire un Percorso Diagnostico Terapeutico del paziente HIV positivo scaturisce dall'importanza che tale patologia oggi riveste in termini epidemiologici, economici e di impatto sulla qualità della vita.

Peraltro, il presente documento risponde a richieste presenti in precedenti normative e, da ultimo, regolate dalla legge n° 189 del 08 novembre 2012, riguardante le disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute con particolare riferimento all'Art. 10 comma 5.

Gli ultimi anni sono stati caratterizzati da enormi progressi nel campo della virologia.

La lista dei farmaci antivirali messi in commercio si va sempre più arricchendo.

Tuttavia, la non eradicabilità dell'infezione e, conseguentemente, la necessità di prolungare il trattamento per un periodo di tempo indefinito impongono di prendere in considerazione nuovi problemi emergenti quali lo sviluppo delle resistenze agli antiretrovirali, la tollerabilità, la tossicità a lungo termine dei farmaci somministrati.

Sono pervenute all'Assessorato alla Sanità della Regione Sardegna, dall'inizio dell'obbligo di denuncia, 1.874 segnalazioni di casi di AIDS diagnosticati al 31/12/2012 di cui 1.336 provenienti dalla Provincia di Cagliari; di questi ben 1.137 hanno residenza nel territorio della Provincia di Cagliari.

Il numero degli assistiti affetti da infezione da HIV/AIDS afferenti alla Azienda Ospedaliera Santissima Trinità di Cagliari ammonta a 928 unità (2013), di questi il 70% circa sono maschi ed il 30% sono femmine.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 1 di 95

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEL PAZIENTE AFFETTO DA INFEZIONE DA HIV/AIDS

UNITA' OPERATIVA COMPLESSA di MALATTIE INFETTIVE del Presidio Ospedaliero Santissima Trinità di Cagliari, ASL Cagliari

STRUTTURA COMPLESSA FARMACIA OSPEDALIERA del Presidio Ospedaliero Santissima Trinità di Cagliari, ASL Cagliari

Malattie Infettive e Parassitarie, Direttore: Dr. Sandro Piga

Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera, Direttore: Dr. Paolo Sanna

Autori: Campus M.[‡], Angioni S.[‡], Abeltino G.[‡], Businco F.[§], Mariotti E.[§], Sanna P.[§], Piga S.[‡]

[‡] Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive, P.O. SS. Trinità, ASL Cagliari

[§] Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera, P.O. SS. Trinità, ASL Cagliari



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 81 di 95

COMBIVIR

VIRAMUNE

-150,77

-1.834,45

KALETRA

EPIVIR

-180,4

-2.194,86



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 82 di 95

MONITORAGGIO DELLA PRESCRIZIONE FARMACEUTICA

La scelta della terapia antiretrovirale dovrebbe assicurare, in primo luogo, un bilancio favorevole tra efficacia e rischio di tossicità, nel breve, medio, e, soprattutto nel lungo termine.

L'obiettivo imprescindibile del successo viroimmunologico deve essere perseguito mediante la personalizzazione e la contestualizzazione del percorso del singolo paziente.

A tal fine si è concordato di focalizzare il monitoraggio della prescrizione farmaceutica non sulla base di un percorso univoco e standardizzabile ma sulla analisi degli elementi che portano alla variazione dello schema terapeutico del singolo paziente (insorgenza di resistenze, tossicità farmacologica, presenza di patologie concomitanti, interazioni con farmaci, soprattutto se in presenza di cooterapie, problemi di aderenza, ecc.). Parallelamente sempre più complesso diviene l'onere della scelta per coloro che sono responsabili della opzione dei regimi terapeutici di associazione.

A questo riguardo si ritiene indicare che, per quanto possibile, la definizione di un regime di associazione di prima linea dovrebbe tener conto anche del costo dei farmaci.

Laddove le esigenze di potenza farmacologica, tossicità sostenibile e tollerabilità comunque elevata possano essere adeguatamente soddisfatte si dovrebbe privilegiare l'uso di regimi di consolidata esperienza d'impiego e di minore costo.

L'utilizzo del test genotipico di resistenza antiretrovirale è fortemente raccomandato già a partire dalla prima linea di trattamento, dal momento che il suo impiego sistematico può determinare una maggiore durata dei regimi farmacologici, specie nelle prime linee di terapia.

L'utilizzo del test genotipico di resistenza ci rende edotti sui farmaci che possono/non possono essere usati, dando informazioni importanti sia sulle prime scelte sia, in caso di fallimento, sull'aderenza del paziente alla terapia antiretrovirale stessa.

Per agevolare il computo del costo terapia si è provveduto a rendere disponibile un prontuario terapeutico che riporta i farmaci disponibili presso il Servizio di Farmacia dell'Azienda Ospedaliera raggruppati per categoria farmacologia omogenea, il loro costo, e i dosaggi consigliati.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 83 di 95

DEFINIZIONE DEI COMPITI

SPECIALISTA OSPEDALIERO INFETTIVOLOGO

Allo Specialista ospedaliero è riservato il compito centrale della diagnosi e cura dei pazienti secondo le linee terapeutiche contenute nel PDT ed aggiornate rispetto alle linee guida nazionali ed internazionali.

Lo Specialista rappresenta infatti il punto di riferimento per il paziente e per i MMG potendo effettuare azioni di consulenza sia nella fase iniziale diagnostica, che nel periodo di trattamento.

Lo Specialista inoltre interagisce direttamente con le Direzioni di Farmacia per l'aggiornamento di protocolli terapeutici tali da assicurare appropriatezza nella cura e buon uso delle risorse economiche disponibili.

SERVIZIO DI FARMACIA OSPEDALIERA

Al Servizio di Farmacia afferisce "l'Ambulatorio di Distribuzione diretta del Farmaco" che si trova all'interno del Day Hospital dell' U.O.C. "Malattie Infettive".

La Farmacia è deputata all'approvvigionamento, alla dispensazione e alla verifica dell'appropriatezza prescrittiva dei farmaci antiretrovirali previsti dal PDT.

In virtù della stretta e fattiva collaborazione, instaurata tra Reparto (medici e infermieri) e Farmacia nella presa in carico del paziente HIV positivo, è stato possibile ottimizzare la gestione della dispensazione, creando un flusso di lavoro standardizzato, controllato, e tracciabile.

La Farmacia interna eroga la terapia ai pazienti e, contestualmente, effettua la rendicontazione nominale mediante File F, secondo le indicazioni della vigente normativa in materia di compensazione intra ed extra regionale, fornisce indicazioni concernenti le modalità di assunzione e di conservazione dei farmaci antiretrovirali, collabora all'aggiornamento costante del PDT per quanto di competenza, e verifica che le prescrizioni dei singoli pazienti rispettino le linee guida concordate e validate alla luce di dati consolidati e sulla base di criteri di costo-efficacia, monitora l'aderenza alla terapia e provvede ad aggiornare i programmi terapeutici quando si rendano necessari variazioni di terapia.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 84 di 95

Misurazione dell'efficacia dell'applicazione del PDT

Saranno necessari momenti di verifica durante l'anno e la valutazione dei risultati raggiunti dopo un anno dall'inizio dell'impiego del presente PDT.

In questo documento non è stata definita l'analisi dei costi diretti ed indiretti del PDT – HIV, così come la misurazione della loro applicazione, in quanto saranno oggetto del prossimo incontro di revisione.

Sarà compito del Nucleo per l'Appropriatezza integrare:

I parametri di misurazione dei costi della Diagnostica.

I parametri di misurazione dei costi dei cambiamenti terapeutici per:

- Fallimento Virologico
- Problemi di Aderenza
- Tossicità
- Interazioni Farmacologiche.

La misurazione dell'efficacia dell'applicazione del PDT sarà semestrale.

A tale proposito si allega la scheda-paziente che permetta di fornire elementi di valutazione sia in termini di aderenza al PDT che di spesa.

In seguito alla sua deliberazione il presente PDT sarà inviato, per conoscenza, ai competenti Uffici Regionali, per il recepimento e l'adozione Regionale.



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive
S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 85 di 95

BIBLIOGRAFIA

- The antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Hiv treatment response and prognosis in Europe and North America in the first decade of highly active antiretroviral therapy. Lancet 2006; 368:451-458
- Department of Health and Human Services (DHHS) Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in HIV 1 infected Adult and Adolescents. 2012
- Treatment for Adult HIV Infection. 2010 Recommendations of the International AIDS Society USA Panel
- British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV infected adults with antiretroviral therapy – anno 2008
- European guidelines for the clinical management and treatment of HIV infected adults in Europe Produced by the European AIDS Clinical Society 2012
- Ministero della Salute –Commissione nazionale per la Lotta contro l'Aids. Aggiornamento delle conoscenze sulla terapia dell'infezione da HIV . Indicazioni Principali per Soggetti Adolescenti o Adulti - 2012
- Smart Study Group. CD4+guided interruption antiretroviral treatment NEJM2006 355:2283-96
- Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV infected adults. N Engl J Med. 2005 Jan 6;352 (1) 48-62
- Mulligan K. Metabolic abnormalities in patients with HIV infection. J Int Ass Physicians AIDS care (Chic Ill) 2003Apr-Jun;2 (2): 66-74
- Sax PE. Strategies for management and treatment of dyslipidemia in HIV/AIDS AIDS Care. 2006 Feb; 18 (2): 149-57
- Dube MP et al Adult AIDS Clinical Trials Group Cardiovascular Subcommittee; HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America- Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trial Group. Clinical Infec Dis. 2003 Sep 1 ;37 (5) :613-627
- Glass TR et al, Swiss HIV Cohort Study. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in hiv infected patients over time: the Swiss HIV Cohort Study HIV Med 2006 Sep; 7 (6) 404-10



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 86 di 95

- Machouf N, Thomas R., Nguyen VK., et al. Effects of drug resistance on viral load in patients falling antiretroviral therapy. *J Med Virol* 2006; 78: 608-13
- Rockstroh JK., Mocroft A., Soriano V. et al. Influence of hepatitis C virus infection on HIV 1 disease progression and response to highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis*, 2005;192:992-1002
- Geretti AM Epidemiology of antiretroviral drug resistance in drug naive persons. *Curr Opin Infect Dis* 2007, 20-22-32 20
- Conway B, The role of Adherence to Antiretroviral Therapy in the Management of HIV Infection. *J Acquired Immune Defic Syndr* 2007; 45:S14-S18
- Report on the global AIDS epidemic, UNAIDS 2007 5:114-119
- Centro Operativo AntiAids (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità Dati epidemiologici aggiornati al 31-12-2012
- Report Regione Lombardia Dati epidemiologici e consumo farmaci redatto dalla Simit marzo 2008
- Liverpool HIV Pharmacology Group University of Liverpool – HIV –Drug Interactions www.hiv-druginteractions.org
- TREATMENT GUIDELINES:
Farmaci per l'infezione da HIV di *The Medical Letter*, vol.5 n.2, 2007;17-16
- Cruciol Souza JM Thomson. A pharmaceoepidemiological study of drug interactions. *Clinics* 2006 61:515-520
- Karen Baxter Adverse Drug Reaction Bulletin: Interazioni Indesiderate tra Farmaci. n. 181, 2008; 725-728
- Jelin JM et al., eds Pharmacist's letter/prescriber's letter natural medicines comprehensive database www.naturaldatabase.com
- Supplemento del Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, Volume 26, Numero 9, Supplemento 1, 2013
- www.istat.it
- www.natap.org

Linee Guida HIV

US Department of Health and Human Services (DHHS) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (Febbraio 2013).



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 87 di 95

European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines for the Clinical Management and treatment of HIV Infected Adults in Europe. English Version 7.0 (Ottobre 2013)

Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 (Novembre 2013)

Recommendation on Integrase Inhibitor Use in Antiretroviral Treatment-Naive HIV Infected Individuals from the HHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents (30 Ottobre, 2013)

Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents (01 Novembre 2012)

Cagliari, li 05 Marzo 2014



ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

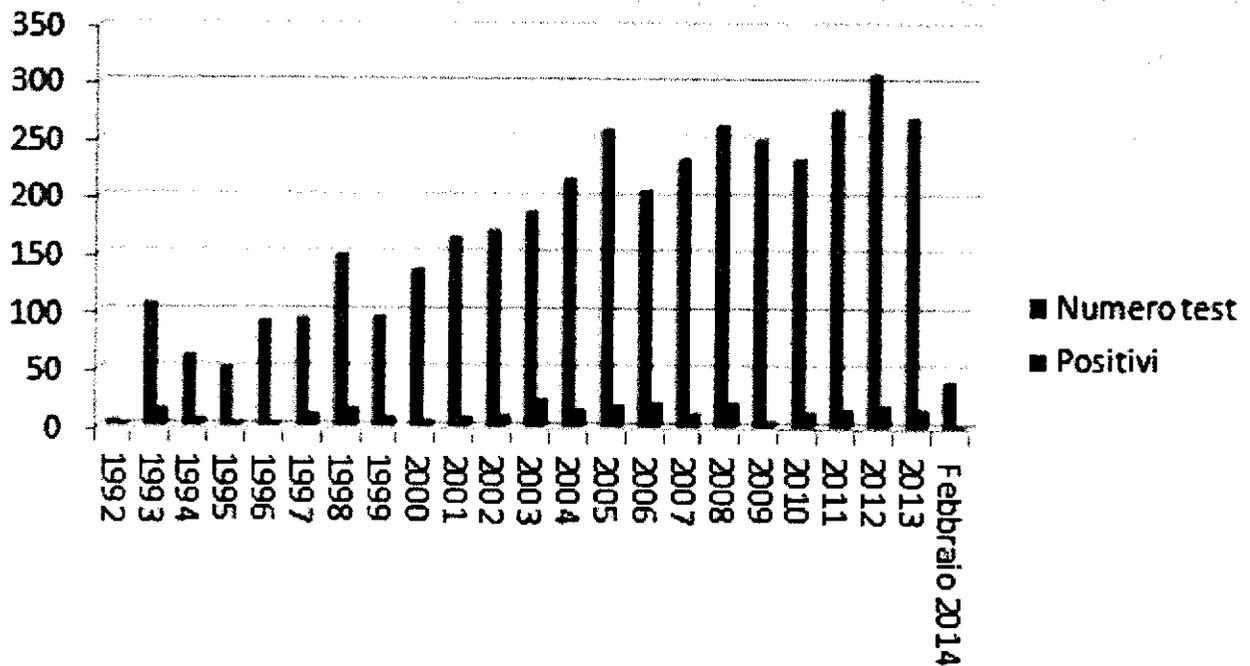
S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 88 di 95

Appendice: Alcune cifre e scheda paziente

Test ambulatoriali HIV: 1992 – Febbraio 2014





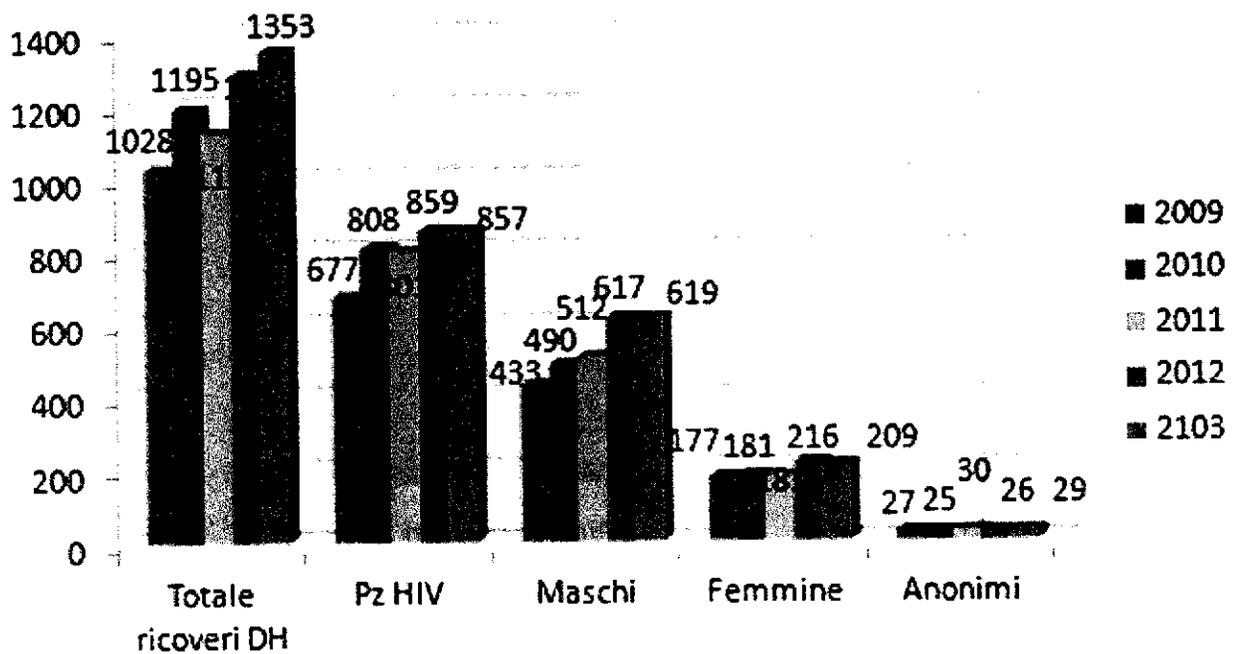
ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive
S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 89 di 95

Ricoveri in D.H. 2009 - 2013





ASL Cagliari

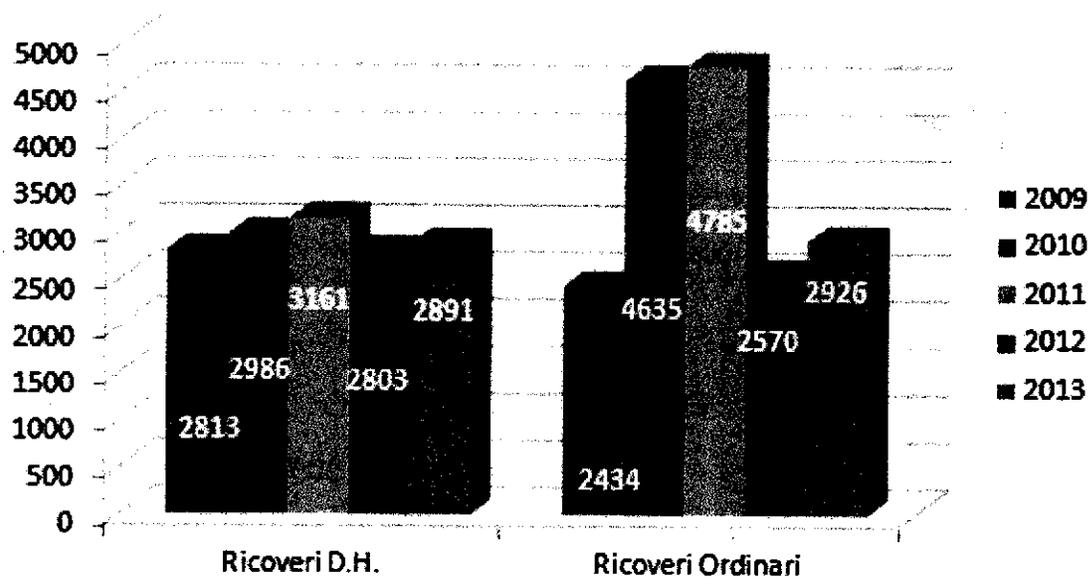
U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 90 di 95

Giorni di degenza 2009 - 2013





ASL Cagliari

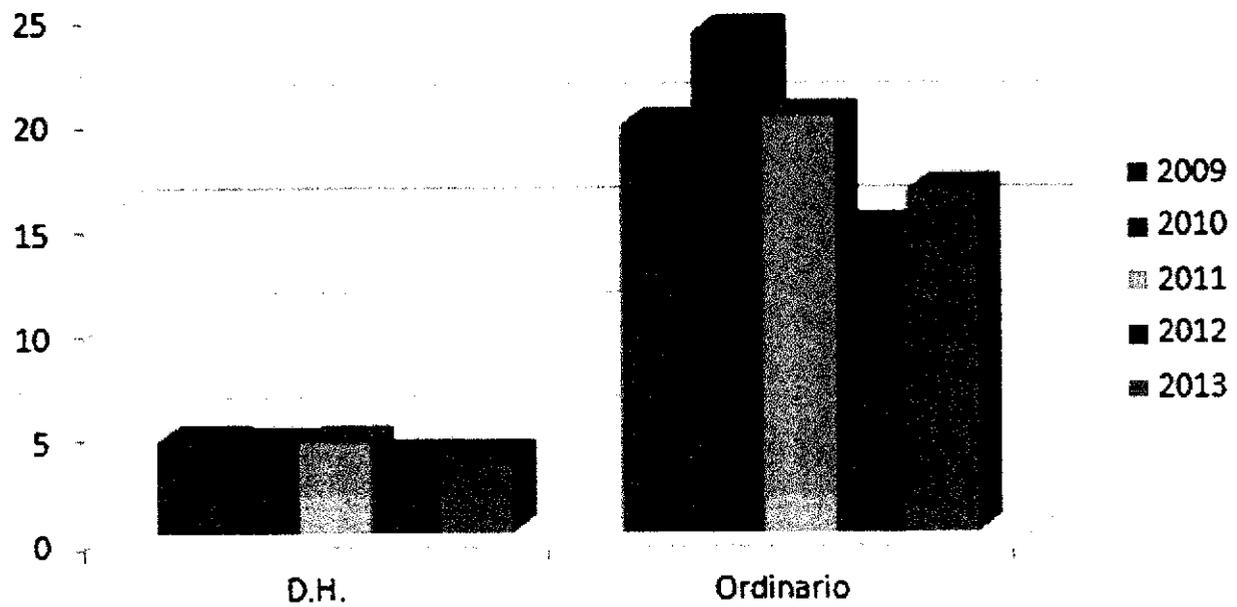
U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 91 di 95

Degenza Media 2009 – 2013





ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

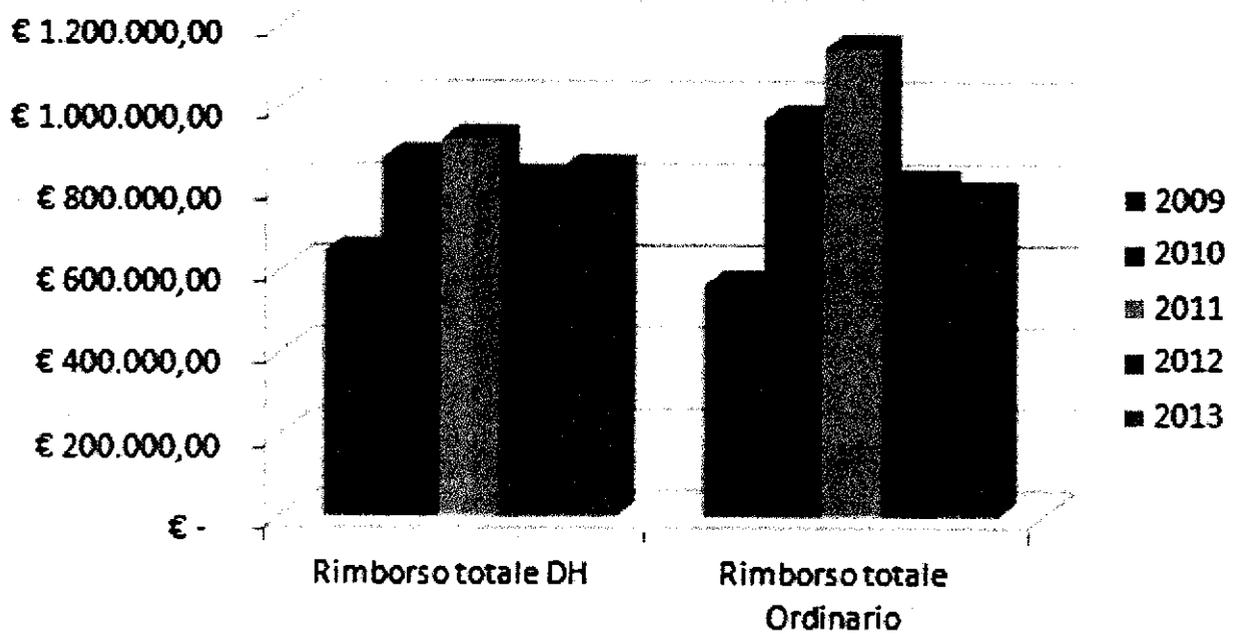
P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01

Rev0

pag. 92 di 95

Rimborsi S.S.N. 2009 - 2013





ASL Cagliari

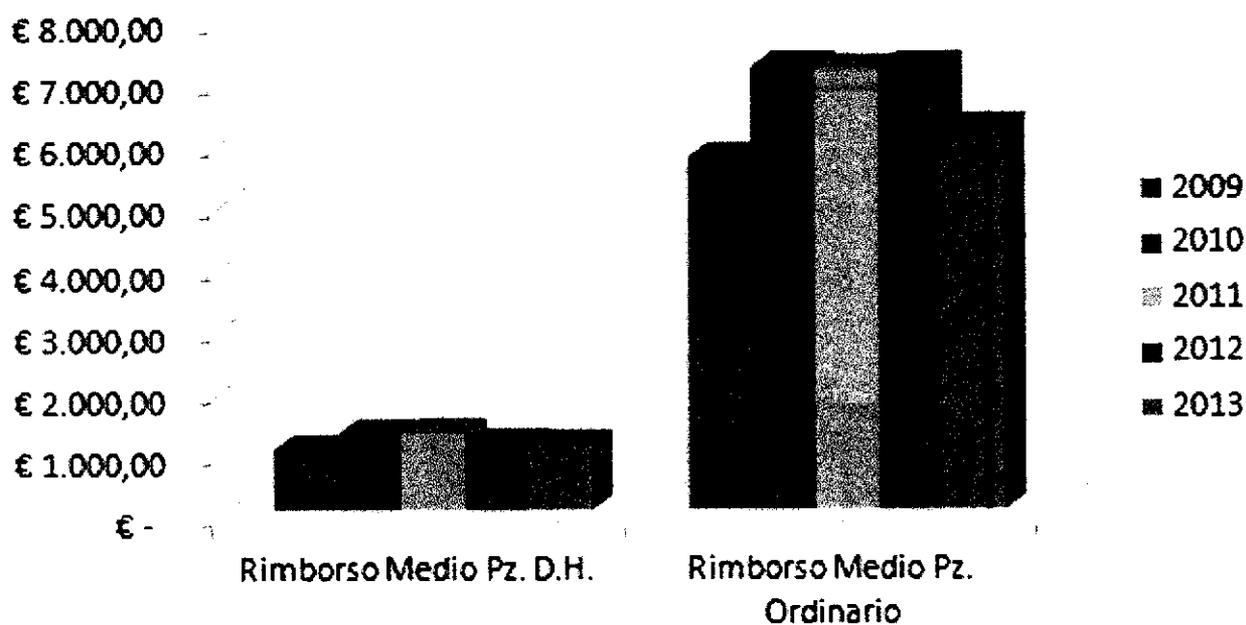
U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 93 di 95

Rimborso pro capite 2009 - 2013





ASLCagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

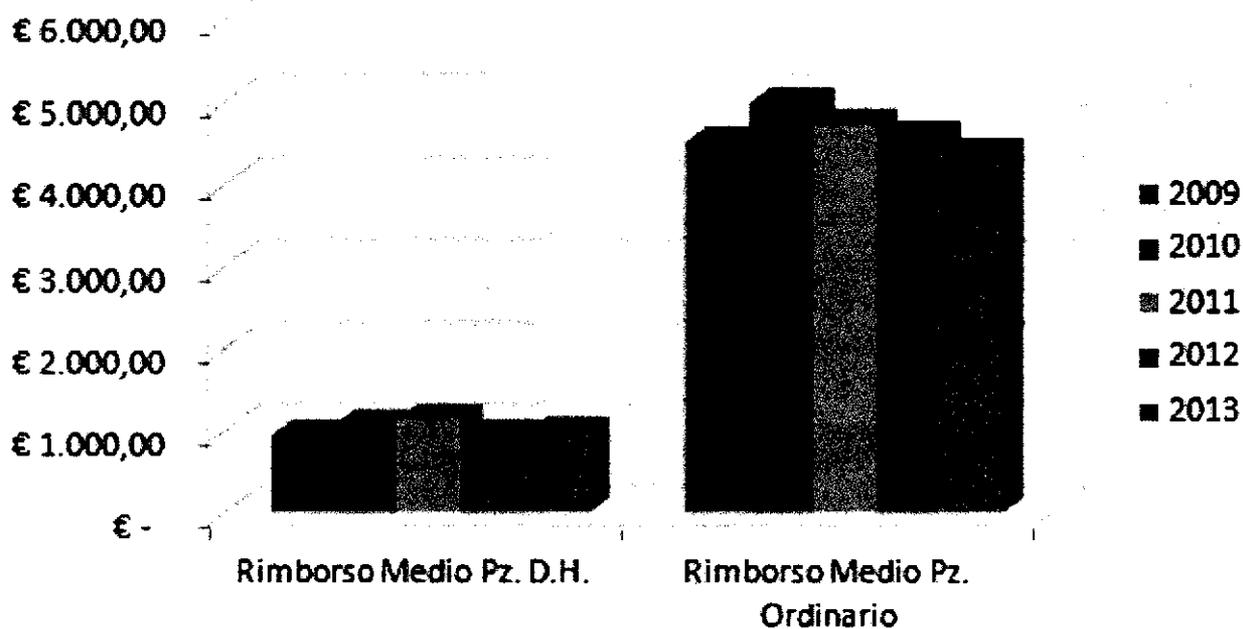
P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

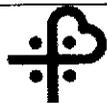
Proc 01

Rev0

pag. 94 di 95

Rimborso pro ricovero 2009 - 2013





ASL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive

S.C. Farmacia Ospedaliera – P.O. S.S. Trinità

P.D.T.A. del paziente affetto
da infezione da HIV/AIDS

Proc 01
Rev0
pag. 95 di 95



ASL Cagliari

SCHEDA DI SEGNALAZIONE DIAGNOSI E PIANO TERAPEUTICO

DATI ANAGRAFICI

Cognome _____ Nome _____

N° Tessera Sanitaria/Codice Fiscale _____

Data di nascita ___/___/___ Sesso M – F ASL di appartenenza _____

Comune di residenza _____ Provincia _____ Regione _____

DIAGNOSI: CDM 042

Medico Specialista _____

Day Hospital: MALATTIE INFETTIVE P.O.S.S. TRINITA'

Si richiede al Servizio di Farmacia del P.O. S.S. TRINITA', data la patologia ed in conformità all' art.9 della L.405/2001, la fornitura bimestrale della terapia prescritta per :

residenza motivi di lavoro impedimenti personali

PROGRAMMA TERAPEUTICO

Durata del Piano:

FARMACI (SPECIALITA')

POSOLOGIA DIE

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Prima prescrizione prosecuzione cura Modifica Terapia

DATA TIMBRO e FIRMA DEL MEDICO PRESCRITTORE

Da redigere in triplice copia: una copia da consegnare alla U.O. Farmacia, una copia per il paziente, una copia per il medico che compila il piano. La prescrizione è valida per un massimo di mesi 12. Per proseguimento e/o modifica della terapia redigere una nuova scheda. I dati identificativi del medico prescrittore devono essere tali da poter permettere eventuali tempestive comunicazioni.