



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 1 di 94

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

ASSL Cagliari, ATS Sardegna

U.O.C. MALATTIE INFETTIVE, P. O. Santissima Trinità di Cagliari, Responsabile: Dr. Goffredo Angioni
REGISTRO TUMORI E CENTRI EPIDEMIOLOGICI ZONALI, ASSL Cagliari, Responsabile: Dr.ssa Simonetta Santus
S.C. FARMACIA OSPEDALIERA P. O. Santissima Trinità di Cagliari, Responsabile: Dr. Fabio Lombardo
DIREZIONE SANITARIA P.O.U. Cagliari, Responsabile: Dottor Sergio Marracini
S.C. IGIENE E SANITÀ PUBBLICA ASSL Cagliari, Responsabile: Dottor Antonio Frailis

L.I.L.A. Cagliari

Autori: Campus M.[∞], Businco F.[§], Abeltino G.[‡], Angioni G.[‡], Atzeri A.[‡], Borghero G.[‡], Cadelano R.[∴], Di Cara N.[§], Frailis A.[∴], Garau M.[‡], Lombardo F.[§], Marracini S.[‡], Pisano F.[‡], Porcu F.M.A., Rossini G.[∴], Santus S.[∞], Piga S.[‡]

[∞] Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali, Dipartimento di Prevenzione, ASSL Cagliari

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

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

[∴] L.I.L.A., Cagliari

[∴] S.C. Igiene e Sanità Pubblica ASSL Cagliari

[‡] S.C. Direzione Sanitaria P.O.U. ASSL Cagliari

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 2 di 94</p>
---	---	--

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

Cosa c'è di nuovo

Aggiornamento dei dati epidemiologici locali al 2020, correzione dei dati 2009 – 2013, dei farmaci disponibili, delle terapie consigliate ed alternative, della spesa farmacologica, dei rimborsi ed, infine, degli obiettivi di monitoraggio.

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, con il supporto dei volontari della Lega Italiana per la Lotta contro l'AIDS, sulla base delle linee di indirizzo Nazionali ed Internazionali.

Trattasi dell'aggiornamento del documento approvato con la Deliberazione n°701 del 04/06/2014 della A.S.L. Cagliari.

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.

È 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 5e, da ultimo, alla legge 8 marzo 2017 n° 24, art. 5, che stabilisce l'importanza delle Linee Guida elaborate da Società Scientifiche Nazionali.

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.

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 3 di 94</p>
--	---	--

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, 1.949 segnalazioni di casi di AIDS diagnosticati al 31/12/2019 di cui 1.401 provenienti dalla Provincia di Cagliari/ Sud Sardegna; di questi ben 1.364 hanno residenza nel territorio della Provincia di Cagliari/Sud Sardegna.

Il numero degli assistiti affetti da infezione da HIV/AIDS afferenti alla Azienda Ospedaliera Santissima Trinità di Cagliari ammonta a 965 unità (2020), di questi il 75% circa sono maschi ed il 25% sono femmine.

La voce di spesa più rilevante per l'ASL 8 di Cagliari, P.O. Santissima Trinità è rappresentata dai farmaci antiretrovirali, in minima parte per la loro utilizzazione in corso di ricovero ordinario, 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 gennaio (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° 723 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n°179 ricoveri in regime ordinario con n° 4158 giornate di degenza (degenza media 23,23 giorni) e 1000 ricoveri in regime di D.H. con 2647 accessi (3,87 accessi/paziente/anno).

Durante l'anno 2010 sono stati trattati presso la Ns struttura n°748 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 209 ricoveri in regime ordinario con n° 4894 giornate di degenza (degenza media 23,41 giorni) e 801 ricoveri in regime di D.H. con 2979 accessi (4,28 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.

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 4 di 94</p>
---	---	--

Durante l'anno 2011 sono stati trattati presso la Ns struttura n° 766 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 231 ricoveri in regime ordinario con n° 4342 giornate di degenza (degenza media 18,8 giorni) e 799 ricoveri in regime di D.H. con 3147 accessi (4,37 accessi/paziente/anno).

Durante l'anno 2012 sono stati trattati presso la Ns struttura n° 778 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 178 ricoveri in regime ordinario con n° 2635 giornate di degenza (degenza media 14,8 giorni) e 859 ricoveri in regime di D.H. con 2802 accessi (3,74 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° 793 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 184 ricoveri in regime ordinario con n° 3109 giornate di degenza (degenza media 16,9 giorni) e 853 ricoveri in regime di D.H. con 2879 accessi (3,67 accessi/paziente/anno).

Durante l'anno 2014 vi è stato un ulteriore aumento degli assistiti, in quanti sono stati trattati presso la Ns struttura n° 832 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 147 ricoveri in regime ordinario con n° 2493 giornate di degenza (degenza media 16,84 giorni) e 864 ricoveri in regime di D.H. con 2942 accessi (3,69 accessi/paziente/anno).

Durante l'anno 2015 sono stati trattati presso la Ns struttura n° 821 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 133 ricoveri in regime ordinario con n° 1830 giornate di degenza (degenza media 13,76 giorni) e 872 ricoveri in regime di D.H. con 2979 accessi (3,76 accessi/paziente/anno).

Durante l'anno 2016 sono stati trattati presso la Ns struttura n° 816 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 124 ricoveri in regime ordinario con n° 2393 giornate di degenza (degenza media 19,29 giorni) e 847 ricoveri in regime di D.H. con 2877 accessi (3,65 accessi/paziente/anno).

Durante l'anno 2017 sono stati trattati presso la Ns struttura n° 840 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 148 ricoveri in regime ordinario con n° 2921 giornate di degenza (degenza media 16,36 giorni) e 877 ricoveri in regime di D.H. con 2796 accessi (3,46 accessi/paziente/anno).

Durante l'anno 2018 sono stati trattati presso la Ns struttura n° 843 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 120 ricoveri in regime ordinario con n° 1890 giornate di degenza (degenza media 15,75 giorni) e 873 ricoveri in regime di D.H. con 2656 accessi (3,23 accessi/paziente/anno).

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 5 di 94</p>
--	---	--

Durante l'anno 2019 sono stati trattati presso la Ns struttura n° 781 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 87 ricoveri in regime ordinario con n° 1108 giornate di degenza (degenza media 12.73 giorni) e 820 ricoveri in regime di D.H. con 2443 accessi (3,17 accessi/paziente/anno).

Durante l'anno 2020, malgrado la pandemia causata dal S.A.R.S.-CoV-2, sono stati trattati presso la Ns struttura n° 554 pazienti HIV positivi che hanno prodotto n° 31 ricoveri in regime ordinario con n° 434 giornate di degenza (degenza media 14 giorni) e 575 ricoveri in regime di D.H. con 1186 accessi (2.1 accessi/paziente/anno).

A questi numeri debbono essere sommati anche quei pazienti che afferiscono per visite ambulatoriali sporadiche oppure assumono la terapia ma, per svariati motivi, omettono l'esecuzione degli esami periodici di controllo.

Sommando questi ultimi si arriva ad un totale di n° pazienti 849 per il 2009, 882 per il 2010, 928 per il 2011, 880 per il 2012, 886 per il 2013, 907 per il 2014, 934 per il 2015, 968 per il 2016, 976 per il 2017, 972 per il 2018, 988 per il 2019 e 965 per il 2020 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 5.623.676,30 Euro con un costo medio/anno per paziente di € 6.060 (9.491 € media naz. 2011) ed un costo medio/mese per paziente di € 505 (791 € media naz. 2011)

nel 2012 si è passati a € 5.865.437,60 con un costo medio/anno per paziente di € 6665,27 ed un costo mensile di € 555,44; tale spesa è salita fino a raggiungere gli € 8.003.568,88 con costo medio/anno per paziente di € 8.200,38 ed un costo mensile di € 683,36 (2017) e, poi, è scesa fino agli € 5.742.059,88 con costo medio/anno per paziente di € 5.950,32 ed un costo mensile di € 495,07 (2020).

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

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

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 6 di 94</p>
---	---	--

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 2017)
2. European AIDS Clinical Society (EACS) Versione 10.1, ottobre 2020
3. Department of Health and Human Services (DHHS) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV, 03/06/2021

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.

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 7 di 94</p>
--	---	--

INDICE

Cosa c'è di nuovo	Pag. 2
Abstract	Pag. 2
Indice	Pag. 7
Percorso diagnostico terapeutico assistenziale in HIV	Pag. 9
Introduzione	Pag. 9
Percorso di cura diagnostico-terapeutico	Pag. 11
Dati epidemiologici regionali	Pag. 14
Quadro epidemiologico dei pazienti HIV positivi del Presidio Ospedaliero Santissima Trinità di Cagliari	Pag. 16
Descrizione dell'Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive	Pag. 16
Utenza	Pag. 16
Categorie Particolari	Pag. 24
Tappe del percorso sanitario	Pag. 25
PERCORSO SANITARIO DEDICATO AL PAZIENTE CON INFEZIONE DA HIV/AIDS	Pag. 27
Diagnostica	Pag. 30
I farmaci antiretrovirali	Pag. 33
LA TERAPIA DELL'INFEZIONE DA HIV: Linee guida e gestione del paziente	Pag. 54
Gestione del paziente:	
• Naive	Pag. 54
• Come iniziare	Pag. 58
• Come continuare; Strategie di ottimizzazione della terapia antiretrovirale	Pag. 63
• Fallimento Terapeutico	Pag. 67
Profilassi pre e post esposizione	Pag. 69
Costi della terapia antiretrovirale	Pag. 71
Monitoraggio della prescrizione farmaceutica	Pag. 78
Definizione dei compiti	Pag. 80

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 8 di 94</p>
---	---	--

Misurazione dell'efficacia dell'applicazione del PDT

Pag. 81

Bibliografia

Pag. 82

Appendice: Alcune cifre e scheda paziente

Pag. 86

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 9 di 94</p>
--	---	--

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. 14) 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 71.204 casi al 31/12/2019.

I dati al 2019 mostrano una incidenza annua dei casi di AIDS pari a 0,9 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 di HIV mostra un aumento nel tempo, sia tra i maschi sia tra le femmine.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 10 di 94</p>
---	---	---

Infatti, se nel 1985 la mediana era di 26 anni per i maschi e di 24 per le femmine, nel 2019 le mediane sono salite, per entrambi i sessi, 39 e 36 anni; l'età media dei pazienti (PLWH) seguiti presso la nostra U.O.C è stata, nel 2020, di 50 anni e 6 mesi (M 50 e 9 mesi; range 22/78 – F 49 anni e 9 mesi; range 22/80).

La proporzione di pazienti di sesso femminile, nel 2018, tra i casi adulti è del 25%.

I soggetti con infezione da HIV che afferiscono ora ai Centri Specialistici sono in gran parte di sesso maschile. Su scala nazionale, per quanto riguarda le modalità di contagio, la via principale è quella sessuale che costituisce attualmente il 84,5% delle modalità (2019).

Questo aumento è più marcato nei maschi che nelle femmine anche per un aumento dei casi tra gli omosessuali, che ha raggiunto la percentuale del 42,2% (2019).

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, nel 2017, n°3.443 nuovi casi, dei quali 61 in Sardegna, di questi 61 17 presso la Ns. U.O.C. (27,87%); nel 2020 sono stati segnalati dalla Ns. U.O.C. n°3 casi.

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.

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 11 di 94</p>
--	---	---

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 03.08.09 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

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 12 di 94</p>
---	---	---

riferimento all'Art. 10 comma 5 e, da ultimo, alla legge 8 marzo 2017 n° 24, art. 5, che stabilisce l'importanza delle Linee Guida elaborate da Società Scientifiche Nazionali.

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, col supporto della Struttura di Farmacia Ospedaliera, attraverso un tavolo di lavoro composto da Specialisti Infettivologi, sulla base delle linee di indirizzo Nazionali ed Internazionali.

Un fattivo contributo è stato fornito dai volontari della Lega Italiana per la Lotta contro l'A.I.D.S. - Cagliari.

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.

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica	P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS	Proc 01 Rev1 pag. 13 di 94
---	---	----------------------------------

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.

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.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 14 di 94</p>
---	---	---

DATI EPIDEMIOLOGICI REGIONALI

Segnalazione Casi AIDS:

Sono pervenute all'Assessorato alla Sanità della Regione Sardegna 1.949 segnalazioni di casi di AIDS diagnosticati al 31/12/2019 di cui 1.401 provenienti dalla Provincia di Cagliari/Sud Sardegna;

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 Regione di residenza, per la Regione Sardegna, secondo l'ISS, per il 2017 (ultimi dati disponibili), è di 565, confermando la collocazione della Regione Sardegna alla posizione n°11 su scala nazionale.

Distribuzione geografica regionale

La Sardegna è una regione dell'Italia insulare di 1.598.225 abitanti con capoluogo Cagliari.

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

Cagliari ha 149.474 abitanti nel municipio.

Negli ultimi anni, dopo un iniziale calo, si è osservata una stabilizzazione del numero dei nuovi casi AIDS segnalati in tutta la Regione Sardegna.

La Provincia che presenta il maggior numero di casi è quella Cagliariitana.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 15 di 94</p>
---	---	---

Tabella n°1: Casi di AIDS in Sardegna per Provincia dall'inizio dell'epidemia

Provincia	Residenti ^a	Casi segnalati	Casi residenti	Tasso di incidenza 2019
Cagliari	420.117	1.400	1.103	0,9
Nuoro	202.951	69	68	0,5
Oristano	153.226	3	65	0,6
Sassari	481.052	446	452	0,0
Sud Sardegna	340.879	1	261	0,6

^a: Popolazione residente al 31/12/2020

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 2019, in Sardegna, sono stati denunciati 26 nuovi casi di infezione da HIV, dei quali 4 dalla Ns.U.O.C. (17,39%), nel 2020, invece, sono stati segnalati dalla Ns. U.O.C. 3 casi.

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 16 di 94</p>
---	---	---

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° 849 pazienti, nel 2010 n° 882 nel 2011 n° 928, nel 2012 n° 880, nel 2013 n° 886, nel 2014 n° 907, nel 2015 n° 934, nel 2016 n°968, nel 2017 n°976, nel 2018 n° 972, nel 2019 n° 988 e nel n° 2020 965.

Di questi sono stati seguiti in DH rispettivamente n°684 (2009), n° 696 (2010) n°720 (2011), n° 750 (2012), n°784 (2013), 797 (2014), 793 (2015), 788 (2016), 807 (2017), 822 (2018), 770 (2019) e 565 (2020).

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

UNITA' OPERATIVA COMPLESSA di MALATTIE INFETTIVE

Responsabile: Dottor Goffredo Angioni

Si compone di 37 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 "M":

Aree Funzionali afferenti:

Malattie Infettive e Parassitarie

Ambulatorio di SCREENING E MANAGEMENT DELL'INFEZIONE DA HIV

Responsabili: Tutti i Dirigenti Medici della Divisione:

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

Utenza

Riguardo l'utenza, i grafici seguenti ne illustrano la distribuzione nel periodo marzo 2009 – dicembre 2020 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.



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 17 di 94

Figura n° 1: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2009

% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2009

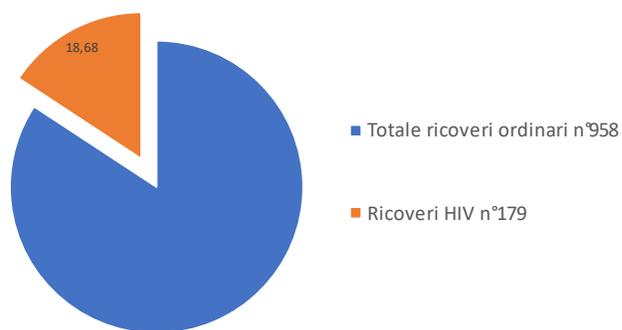
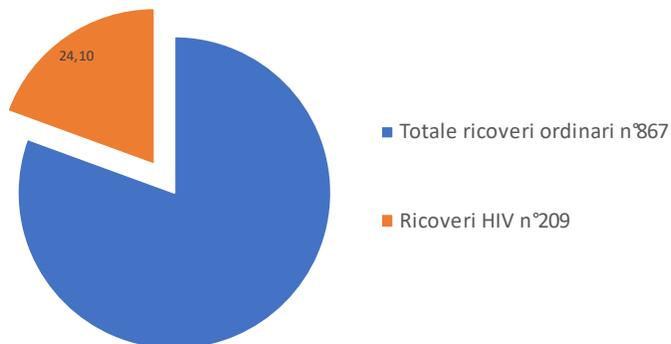


Figura n° 2: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2010

% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2010





ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 18 di 94

Figura n° 3: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2011

% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2011

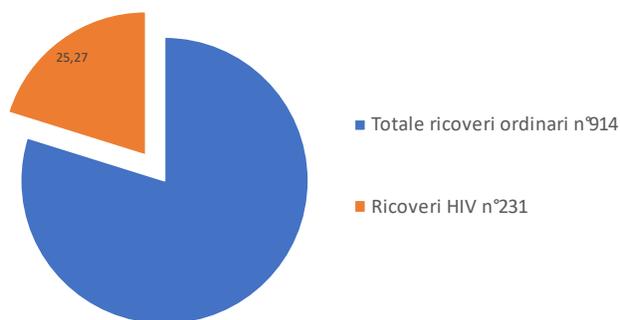


Figura n° 4: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2012

% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2012

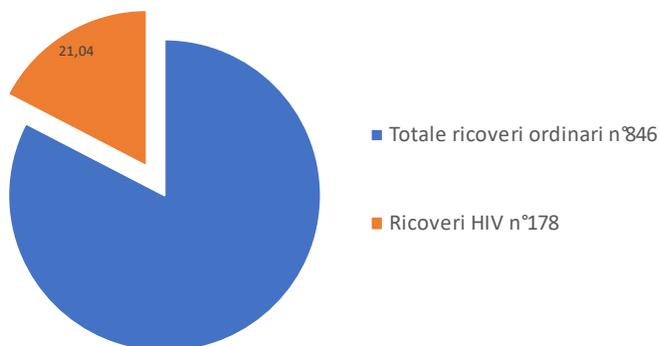




Figura n° 5: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2013

% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2013

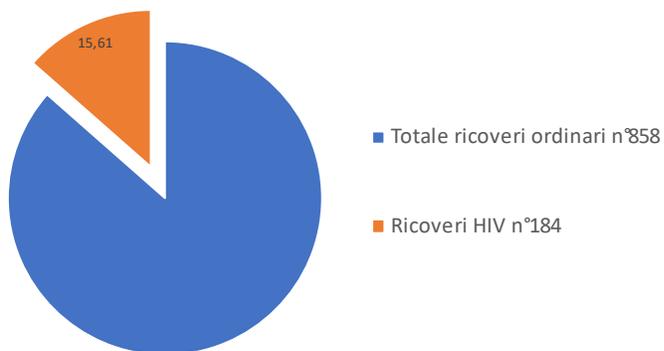


Figura n° 6: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2014

% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2014

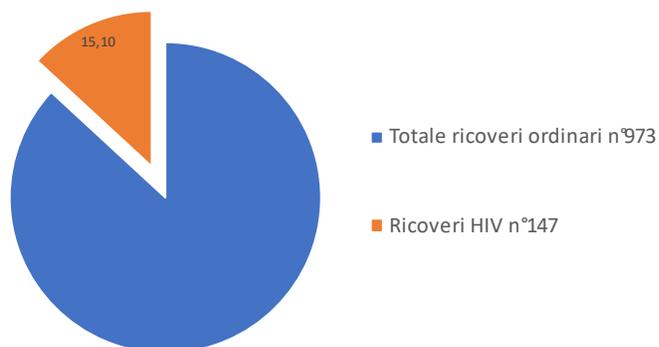




Figura n° 7: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2015

% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2015

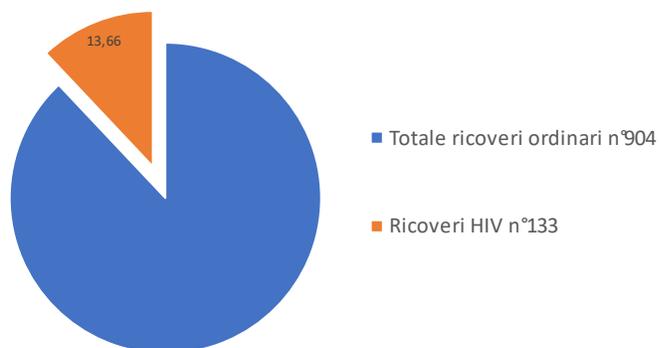
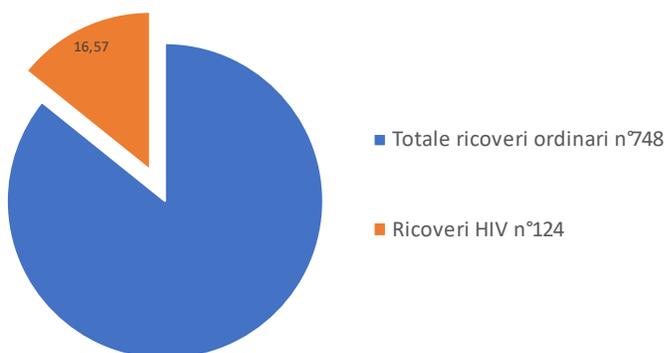


Figura n° 8: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2016

% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2016





ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 21 di 94

Figura n° 9: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2017

% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2017

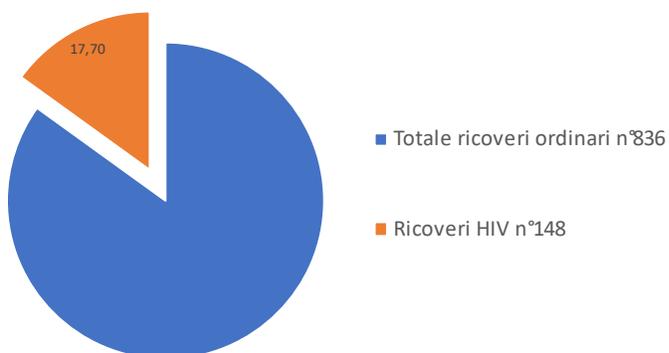


Figura n° 10: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2018

% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2018

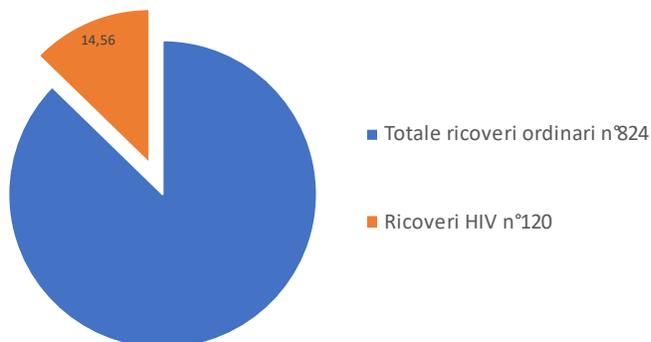




Figura n° 11: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2019

% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2019

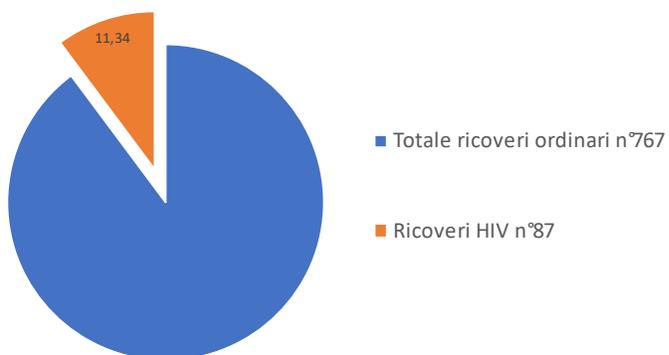


Figura n° 12: % ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2020

% ricoveri HIV sui ricoveri ordinari 2020

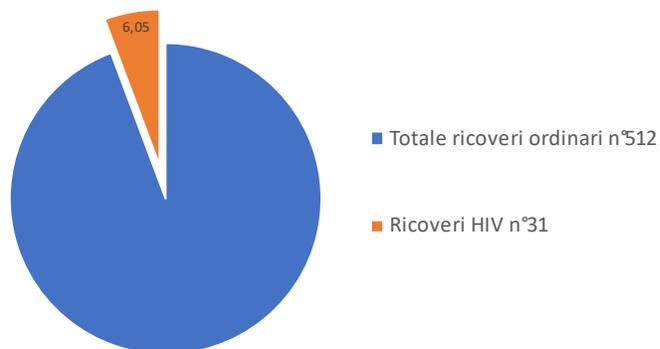
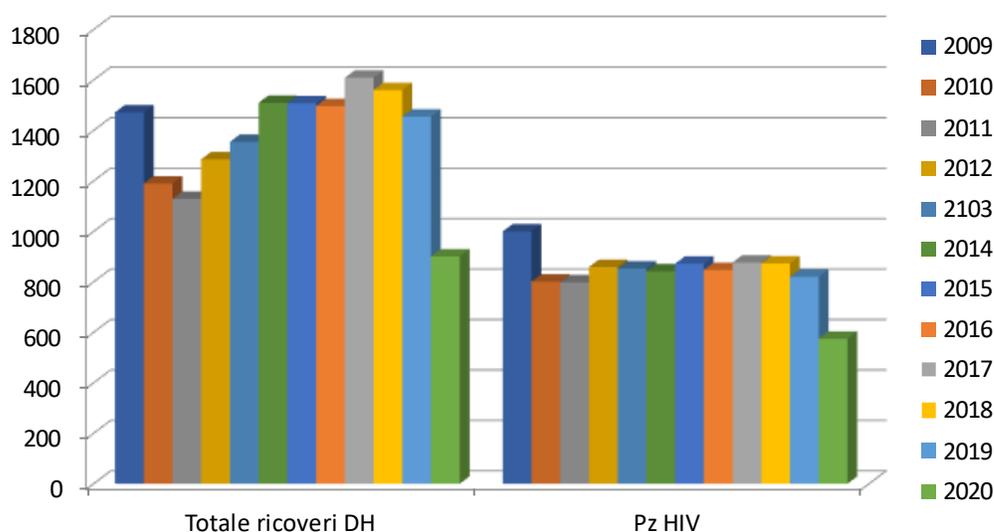




Figura n° 13: Pz. seguiti presso la U.O.C. di Malattie Infettive P.O. «SS. Trinità» 2009 – 2020

Ricoveri in D.H. 2009 - 2020



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 5.623.676,30 Euro con un costo medio/anno per paziente di € 6.060 (9.491 € media naz. 2011) ed un costo medio/mese per paziente di € 505 (791 € media naz. 2011) nel 2012 si è passati a € 5.865.437,60 con un costo medio/anno per paziente di € 6665,27 ed un costo mensile di € 555,44.

Nel 2013 la spesa è stata di € 6.337.170,40 con costo medio/anno per paziente di € 7.152,56 ed un costo mensile di € 596,04.

Nel 2014 la spesa è stata di € 7.279.312,07 con costo medio/anno per paziente di € 8.025 ed un costo mensile di € 668,81.

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 24 di 94</p>
---	---	---

Nel 2015 la spesa è stata di € 7.494.678,32 con costo medio/anno per paziente di € 8.020,00 ed un costo mensile di € 668,33.

Nel 2016 la spesa è stata di € 7.856.359,81 con costo medio/anno per paziente di € 8.116,07 ed un costo mensile di € 676,33.

Nel 2017 la spesa è stata di € 8.003.568,88 con costo medio/anno per paziente di € 8.200,38 ed un costo mensile di € 683,36.

Nel 2018 la spesa è stata di € 7.638.281,48 con costo medio/anno per paziente di € 7.858,31 ed un costo mensile di € 654,86.

Nel 2019 la spesa è stata di € 6.078.008,30 con costo medio/anno per paziente di € 6.151,83 ed un costo mensile di € 512,65.

Nel 2020 la spesa è stata di € 5.742.059,88 con costo medio/anno per paziente di € 5.950,32 ed un costo mensile di € 495,07.

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

Si ricorda che la spesa sanitaria deve essere considerata quale "investimento in salute"; un aumento della spesa farmaceutica si è tradotto in un guadagno di salute con riduzione di: ricoveri ordinari, accessi in D.H., spesa per accertamenti laboratoristici e strumentali, spesa previdenziale, assenze per malattia, con conseguente guadagno netto per il "sistema paese".

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.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 25 di 94</p>
---	---	---

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.

I Pazienti affetti da Infezione da HIV con codice STP sono stati 0 negli anni 2009, 2010, 2011 e 2012, 2 nel 2013, 4 nel 2014, 7 nel 2015, 24 nel 2016, 23 nel 2017, 12 nel 2018, 8 nel 2019 e 4 nel 2020.

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, anche in anonimato, nei giorni dal Lunedì al Venerdì, ore 08,30 – 12,30 ([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 anche in anonimato, nel rispetto della vigente legislazione.

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.

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 26 di 94</p>
--	---	---

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 2,1 (2020).

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

Ospedalizzazione domiciliare

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 e di tutte quelle prestazioni specialistiche che si rendono necessarie.

L'Assistenza Domiciliare garantisce assistenza, attualmente, fino ad un massimo di cinquanta pazienti al giorno, a seconda dell'intensità assistenziale, sei giorni su sette.

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 27 di 94</p>
--	---	---

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 (facoltativo)
 - DEXA (facoltativo)
 - HLA B5701
 - R5 tropismo (facoltativo)
 - G6PDH
 - Misurazione del rischio cardiovascolare (Framingham score)
 - Ricerca di infezioni sessualmente trasmesse
 - PAP test (donne)

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 28 di 94</p>
--	---	---

- Rx torace

Valutazione delle condizioni sociali e psicologiche: supporto psicologico se necessario

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

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

Almeno ogni 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
- Markers tumorali
- 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

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 29 di 94</p>
--	---	---

- Valutazione del rischio cardiovascolare
- Esame neuropsicologico

Durante la terapia (al 1° mese e ogni 3/6 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, γ GT, 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
- Markers tumorali
- Rx torace
- ECG
- Esame neuropsicologico
- Valutazione delle condizioni sociali e psicologiche: supporto psicologico se necessario

Pz. stabile

Nel paziente stabile si consiglia di eseguire gli esami con una cadenza massima semestrale.

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 30 di 94</p>
---	---	---

DIAGNOSTICA (Linee Guida Italiane 2017)

Test di screening

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

Come test di screening, vengono utilizzati nel Laboratorio Analisi del Ns. P.O. quelli di quarta generazione poiché associano la ricerca degli antigeni virali alla ricerca degli anticorpi anti-HIV sia HIV-1 sia HIV-2.

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.

Una nuova, recente, unità di misura introdotta è quella delle Copie di HIV-RNA prodotte per anno, (HIV Viremia copy/years) rappresentante la carica virale globale annuale; tanto è maggiore, tanto è più elevato il rischio di progressione di malattia.

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.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 31 di 94</p>
--	---	---

Al momento le linee guida suggeriscono di attenersi nei criteri di valutazione del fallimento virologico almeno alla soglia di 50 copie/mL.; si definisce fallimento la non completa soppressione virale entro le prime 24 settimane di terapie, semprechè la viremia basale ai T₀ sia superiore alle 100.000 cp/ml, oppure il riscontro di due cariche virali rilevabili, consecutive superiori a 50 cp/mL in paziente precedentemente virosoppresso. 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.

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

Viremia residua: qualsiasi valore compreso tra 1 e 49 cp/mL.

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 dallo 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.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 32 di 94</p>
--	---	---

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.

I pazienti stabilmente virosoppressi, con CD4⁺ superiori a 500, possono eseguire la Conta Linfocitaria anche con periodi non inferiori ai sei mesi.

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



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

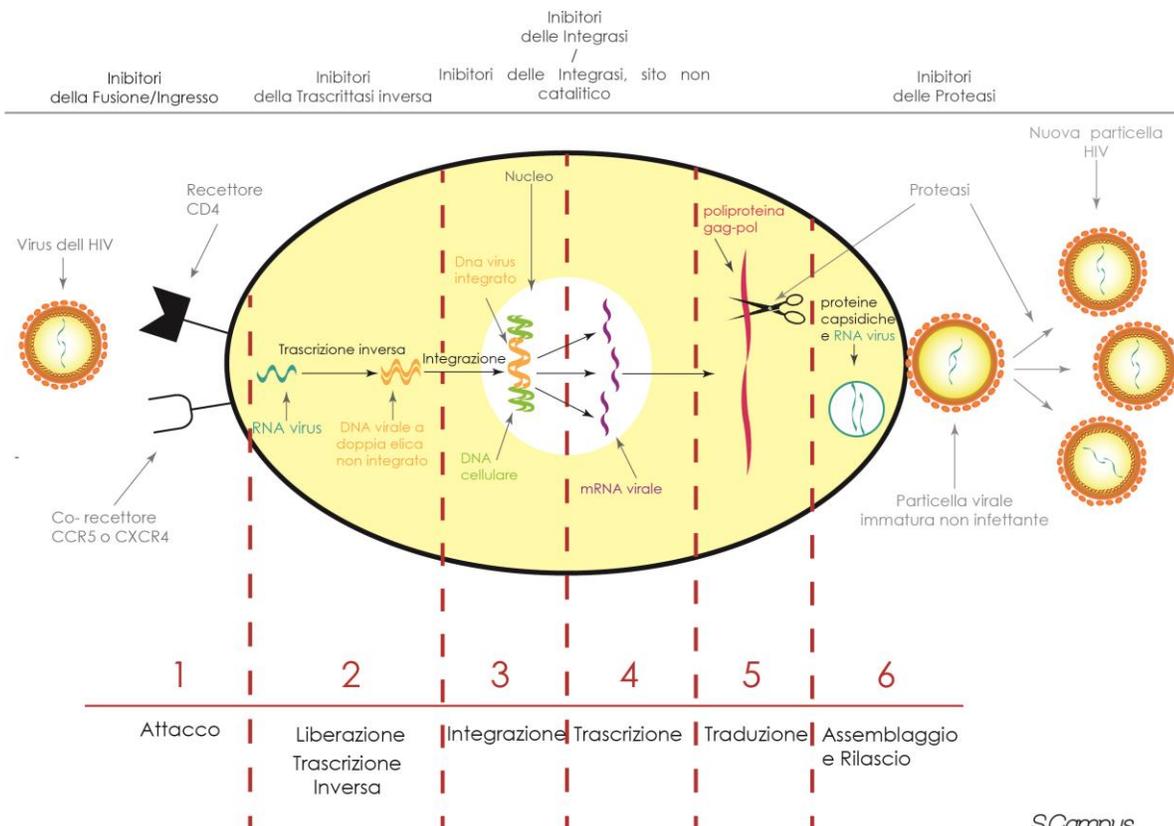
Inibitori delle Proteasi - PI

Inibitori delle Integrasasi - INI

Inibitori della Fusione - FI

Inibitori del Corecettore CXCR5

Figura n°14 : Ciclo di replicazione virale e siti d'intervento dei farmaci antiretrovirali





ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 34 di 94

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

N(t)RTI

ANALOGHI NUCLEOSIDICI NRTI	P. ATTIVO ATC	SIGLA, NOME COMMERCIALE	DOSE	COMMENTI
	Zidovudina J05AF01	AZT/ ZDV ZIDOVUDINA 300 RETROVIR®	250 mg BID OS	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
	Lamivudina J05AF05	3TC EPIVIR® 150 EPIVIR® 300 Lamivudina 150 mg Lamivudina 300 mg	150 mg BID OS 300 mg QD OS	Analogo della citidina Può causare: -severa esacerbazione dell'epatite può verificarsi in pz. HBV coinfecti che interrompono la lamivudina Escrezione principalmente per via renale





ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 35 di 94

	<p>Abacavir J05AF06</p>	<p>ABC</p> <p>ZIAGEN®</p>	<p>300 mg BID OS</p> <p>600 mg QD OS</p>	<p>Analogo della guanosina</p> <p>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 cardiovascolare (dati contrastanti)</p>	
	<p>Emtricitabina J05AF09</p>	<p>FTC</p> <p>EMTRIVA®</p>	<p>200 mg QD OS</p>	<p>Analogo della citidina</p> <p>Può causare:</p> <ul style="list-style-type: none"> -iperpigmentazione/discromie cutanee -severa esacerbazione dell'epatite può verificarsi in pz. HBV coinfetti che interrompono l'emtricitabina <p>Escrezione principalmente per via renale</p>	<p>PTR: "Farmaco non inserito in Prontuario."</p>
ANALOGHI NUCLEOTIDICI NRTI	<p>Tenofovir Disoproxil Fumarato J05AF07</p>	<p>TDF</p> <p>Tenofovir Disoproxil</p> <p>VIREAD®</p>	<p>300 mg QD OS</p>	<p>Analogo monofosfato dell'adenosina, profarmaco del tenofovir</p> <p>Da usare con cautela nei pazienti con insufficienza renale</p> <p>Può causare:</p> <ul style="list-style-type: none"> -insufficienza renale, Sindrome di Fanconi -osteomalacia, riduzione della densità ossea -severa esacerbazione dell'epatite può verificarsi in pz. HBV coinfetti che interrompono il tenofovir -astenia, cefalea, diarrea, nausea, vomito e flatulenza 	



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 36 di 94

ANALOGHI NUCLEOTIDICI NtRTI

Nevirapina
J05AG01



NVP
Nevirapina

VIRAMUNE®

VIRAMUNE RP®

200 mg BID OS

400 mg QD OS

Primi 14 giorni di trattamento usare 200 mg QD

Può causare:

- 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

Efavirenz
J05AG03



EFV
Efavirenz
SUSTIVA®

600 mg QD OS

Può causare:

- effetti collaterali sul SNC di tipo neuropsichiatrico
- potenziale teratogenità
- iperlipidemia
- rialzo delle transaminasi
- rash
- falsa positività per ricerca cannabinoidi e benzodiazepine

Etravirina
J05AG04



TMC125
ETV
INTELENCE®

200 mg BID OS

Può causare:

- nausea
- rash
- reazioni di ipersensibilità fino alla Sindrome di Stevens-Johnson e all'insufficienza epatica

PTR: "esclusivamente in caso di resistenza o intolleranza ai farmaci della stessa classe."



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 37 di 94

	<p>Rilpivirina J05AG05</p> 	<p>RPV EDURANT®</p>	<p>25 mg QD OS/IM</p>	<p>Prescrivibile solo in prima linea nei pz con viremia HIV < 100.000 cps/ml Può causare: -rash -depressione, insonnia, cefalea Nella formulazione IM: Reazioni al sito di iniezione (dolore, indurimento, gonfiore, noduli); Rara reazione post-iniezione (dispnea, agitazione, crampi addominali, vampate) che si verifica entro pochi minuti dopo l'iniezione IM di RPV; possibilmente associato a somministrazione endovenosa involontaria.</p>	<p>PTR: "Farmaco sottoposto a Monitoraggio Supplementare."</p>
	<p>Doravirina J05AG06</p> 	<p>DOR PIFELTRO®</p>	<p>100 mg QD OS</p>	<p>Può causare: -nausea -vertigini -sogni anormali</p>	<p>PTR: "Farmaco sottoposto a Monitoraggio Supplementare, necessita di richiesta con Piano Terapeutico"</p>



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 38 di 94

Tabella n° 3: Inibitori delle Proteasi - PI

INIBITORI DELLA PROTEASI

P. ATTIVO, ATC	SIGLA, NOME COMMERCIALE	DOSE	COMMENTI
Ritonavir J05AE03 	RTV Ritonavir NORVIR®	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 <p>Gli schemi posologici raccomandati sono:</p> <p>Atazanavir 300 mg +Ritonavir 100 mg QD</p> <p>Fosamprenavir 700 mg + Ritonavir 100 mg BID</p> <p>Lopinavir co-formulato con Ritonavir (Lopinavir/Ritonavir) 400 mg/100 mg BID o 800 mg/200 mg QD.</p> <p>Saquinavir 1000 mg + Ritonavir 100 mg BID</p> <p>Tipranavir 500 mg +Ritonavir 200 mg BID</p> <p>Darunavir 600 mg +Ritonavir 100 mg BID in pazienti con esperienza di trattamento antiretrovirale (ART-experienced).</p> <p>Darunavir 800mg + Ritonavir 100 mg QD in pazienti ART-naïve.</p>



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 39 di 94

Lopinavir+
Ritonavir
J05AR10



LPV+RTV

LPV/r
Lopinavir/Ritonavir
KALETRA®

200mg + 50mg BID

Può causare:

- intolleranza GI, nausea, vomito,
 - diarrea
 - pancreatite
 - astenia
 - ipertransaminasemia
 - 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.



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 40 di 94

Atazanavir J05AE08	ATV		
	Atazanavir 300 mg REYATAZ® 300	300mg QD	<p>Nella formulazione da 300 mg QD deve essere sempre associato a ritonavir 100mg QD.</p> <p>Può indurre effetti collaterali sul metabolismo dei lipidi e può determinare iperbilirubinemia indiretta e ittero, aumento dell'intervallo PR (usare con cautela in pz. con difetto di conduzione o che assumono altri farmaci che aumentano in PR; riportati casi di blocco AV di I grado), colelitiasi, iperglicemia, redistribuzione del grasso corporeo, aumento del sanguinamento in pz. emofilici, nefrolitiasi, rash cutanei, elevazione delle transaminasi, insufficienza renale, e iperlipidemia (specie quando associato a RTV)</p> <p>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 dell'Atazanavir.</p>
	Atazanavir 200 mg REYATAZ® 200	200mg BID	



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 41 di 94

<p>Darunavir J05AE10</p>  	<p>DRV</p> <p>Darunavir 600 mg PREZISTA®600</p> <p>Darunavir 800 mg PREZISTA®800</p>	<p>600mg BID</p> <p>800mg QD</p>	<p>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:</p> <ul style="list-style-type: none">-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-nausea-cefalea-iperlipidemia-elevazione delle transaminasi-iperglicemia-lipodistrofia-possibile aumento del sanguinamento nei pazienti emofilici
--	--	----------------------------------	--



ATSSardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 42 di 94

Tabella n° 4: Inibitori dell'Integrasi – INI

INIBITORI DELL' INTEGRASI

P. ATTIVO ATC	SIGLA, NOME COMMERCIALE	DOSE	COMMENTI
Raltegravir J05AX08  	RAL ISENTRESS® 400 ISENTRESS® 600	400 mg BID 600 mg 2 cp QD	Può causare: -rash fino alla Sindrome di Stevens-Johnson ed alla necrosi epidermica tossica -nausea -cefalea -diarrea -febbre -elevazione delle CPK -debolezza muscolare e rhabdmiolisi
Dolutegravir J05AX12 	DTG TIVICAY®	50 mg QD /BID a seconda delle interazioni farmacologiche o della resistenza agli INI	-insonnia -cefalea -depressione e ideazioni suicide in pz. con pregresse patologie psichiatriche) -aumento di peso -epatotossicità -potenziale aumento del rischio di difetti del Tubo Neurale in neonati di gestanti che hanno assunto il farmaco nel periodo del concepimento; tale rischio appare inferiore a quanto precedentemente stimato -reazioni allergiche PTR: <i>"Farmaco sottoposto a Monitoraggio Supplementare."</i>

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 43 di 94</p>
--	---	---

Tabella n° 5: Inibitori dell'Ingresso

INIBITORI DELL' INGRESSO

P. ATTIVO ATC	SIGLA, NOME COMMERCIALE	DOSE	COMMENTI	
Maraviroc J05AX09 	MVC CELSENTRI®	150mg, 300mg o 600mg in base alle interazioni BID	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 Può causare: -dolore addominale -tosse -vertigini -sintomatologia muscolo-scheletrica -febbre -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	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."



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 44 di 94

Tabella n°6 : Fixed-Dose Combination (FDC)

FDC

P. ATTIVO ATC	SIGLA, NOME COMMERCIALE	DOSE	COMMENTI
Zidovudina + Lamivudina J05AR01 	AZT+3TC Zidovudina/Lamivudina COMBIVIR®	150 mg+ 300 mg BID	NRTI di combinazione utilizzabile in gravidanza. Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti.
Lamivudina + Abacavir J05AR02 	3TC+ABC Abacavir/Lamivudina KIVEXA®	300 mg+ 600 mg QD	Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti.
Tenofovir Disoproxil Fumarato + Emtricitabina J05AR03 	TDF + FTC Tenofovir Disoproxil Fumarato/Emtricitabina TRUVADA®	245 mg + 200 mg QD	Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti.
Zidovudina + Lamivudina + Abacavir J05AR04 	AZT+3TC+ABC Zidovudina/Lamivudina/Abacavir TRIZIVIR®	300 mg + 150mg + 300mg BID	Non raccomandato in prima linea per efficacia virologica inferiore. Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti.



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 45 di 94

<p>Tenofovir Alafenamide + Emtricitabina J05AR17</p> 	<p>TAF + FTC</p> <p>DESCOVY® 200/10</p> <p>DESCOVY® 200/25</p>	<p>10 mg + 200 mg QD</p> <p>25 mg + 200 mg QD</p>	<p>Coformulazione a dose fissa. 1 cp/die.</p> <p>Le probabilità che insufficienza renale, S. di Fanconi, tubulopatia renale e riduzione della densità ossea sono inferiori col TAF rispetto al TDF; Soggetti HBV⁺ che interrompono il TAF possono avere una riesacerbazione della malattia epatica; si osserva un'alterazione dell'assetto lipidico con TAF per assenza dell'azione "statina-like" propria del TDF.</p> <p>Si possono avere:</p> <ul style="list-style-type: none"> -diarrea -nausea -cefalea. <p>Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti</p>	
<p>Atazanavir + Cobicistat J05AR15</p> 	<p>ATV + COBI</p> <p>ATV/c</p> <p>EVOTAZ®</p>	<p>300 mg + 150 mg QD</p>	<p>Coformulazione a dose fissa. 1 cp/die col cibo.</p> <p>Non raccomandata per pz con valori basali diCrCl<70 mL/min, danno epatico severo. Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti.</p>	<p>PTR: "Farmaco sottoposto a Monitoraggio Supplementare."</p>
<p>Darunavir + Cobicistat J05AR14</p>	<p>DRV + COBI</p> <p>DRV/c</p> <p>REZOLSTA®</p>	<p>800 mg + 150 mg QD</p>	<p>Coformulazione a dose fissa. 1 cp/die col cibo.</p> <p>Non raccomandata per pz. con 1 o più mutazioni</p>	<p>PTR: "Farmaco sottoposto a Monitoraggio Supplementare."</p>



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 46 di 94

			<p>con resistenze a DRV., se associata a TDF per pz con valori basali di CrCl<70 mL/min, danno epatico severo.</p> <p>Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli Componenti</p>	
<p>Dolutegravir + Lamivudina J05AR25</p> 	<p>DRV + 3TC DOVATO[®]</p>	<p>50 mg + 300 mg QD</p>	<p>Coformulazione a dose fissa. 1 cp/die. Nel naive da non utilizzare se: VL > 500.000 cp/ml Coinfezione con HBV In attesa del test di resistenza e/o dei markers per HBV. Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti</p>	<p>PTR: "Farmaco sottoposto a Monitoraggio Supplementare, necessita di richiesta con Piano Terapeutico"</p>
<p>Dolutegravir + Rilpivirina J05AR21</p> 	<p>DRV + RPV JULUCA[®]</p>	<p>50 mg + 25 mg QD</p>	<p>Coformulazione a dose fissa. 1 cp/die. Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti</p>	<p>PTR: "Farmaco sottoposto a Monitoraggio Supplementare, necessita di richiesta con Piano Terapeutico"</p>



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 47 di 94

Tabella n°7 S.T.R.

S.T.R. (SINGLE TABLET REGIMEN)

P. ATTIVO ATC	SIGLA, NOME COMMERCIALE	DOSE	COMMENTI	
Rilpivirina + Tenofovir Disoproxil Fumarato + Emtricitabina J05AR08 	RPV+TDF+FTC EVIPLERA®	25 mg+ 200mg+ 245mg QD	Coformulazione a dose fissa. Prescrivibile in prima linea nei pz con viremia HIV< 100.000 cps/mL. Può indurre gli effetti collaterali dei singoli componenti.	PTR: “Farmaco sottoposto a Monitoraggio Supplementare.”
Tenofovir Disoproxil Fumarato + Emtricitabina + Efavirenz J05AR06 	TDF+ FTC+EFV Tenofovir Disoproxil + Emtricitabina + Efavirenz ATRIPLA®	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.	



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 48 di 94

Elvitegravir +
Cobicistat+ Tenofovir Disoproxil
Fumarato + Emtricitabina
J05AR09



EVG + COBI +
TDF + FTC
STRIBILD®

150 mg +
150 mg +
300 mg +
200 mg
QD

Coformulazione a dose fissa.
Da assumersi col cibo.
Non raccomandato in pazienti con
 $CrCl < 70$ mL/min al basale.
In pazienti in terapia, sospendere se la
 $CrCl \leq 50$ 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.

PTR: "Farmaco
sottoposto a
Monitoraggio
Supplementare."



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 49 di 94

<p>Rilpivirina + Tenofovir Alafenamide + Emtricitabina J05AR19</p> 	<p>RPV + TAF + FTC ODEFSEY[®]</p>	<p>25 mg + 25 + 200 mg QD</p>	<p>Coformulazione a dose fissa. 1 cp/ die col cibo. Può causare: -rash -depressione -insonnia -cefalea -epatossicità -allungamento dell'intervallo QT. Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti</p>	<p>PTR: "Farmaco sottoposto a Monitoraggio Supplementare."</p>
<p>Elvitegravir+ Cobicistat + Tenofovir Alafenamide + Emtricitabina J05AR18</p> 	<p>EVG + COBI + FTC + TAF GENVOYA[®]</p>	<p>150 mg +150 mg + 200 mg + 10 mg QD</p>	<p>Coformulazione a dose fissa. Effetti collaterali: -nausea -diarrea Depressione, ideazioni suicide (in pz. con patologie psichiatriche preesistenti). Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti</p>	<p>PTR: "Farmaco sottoposto a Monitoraggio Supplementare."</p>



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 50 di 94

<p>Emtricitabina + Darunavir + Cobicistat + Tenofovir Alafenamide J05AR22</p> 	<p>FTC + DRV + COBI + TAF SYMTUZA[®]</p>	<p>200 mg + 800 mg + 150 mg +10 mg QD</p>	<p>Coformulazione a dose fissa. 1 cp/die col cibo. Non raccomandata per pz. con 1 o più mutazioni con resistenze a DRV., per pz con CrCl>30 mL/min e danno epatico severo. Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti</p>	<p>PTR: "Farmaco sottoposto a Monitoraggio Supplementare, necessita di richiesta con Piano Terapeutico"</p>
<p>Dolutegravir + Abacavir + Lamivudina J05AR13</p> 	<p>DTG + ABC + 3TC TRIUMEQ[®]</p>	<p>50 mg + 600 mg + 300 mg QD</p>	<p>Coformulazione a dose fissa. 1 cp/die. Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti</p>	<p>PTR: "Farmaco sottoposto a Monitoraggio Supplementare."</p>
<p>Doravirina + Lsmivudina + Tenofovir Disoproxil J05AR24</p> 	<p>DOR + 3TC + TDF DELSTRIGO[®]</p>	<p>100 mg + 300 mg + 300 mg QD</p>	<p>Coformulazione a dose fissa. 1 cp/die. Può indurre gli effetti collaterali propri dei singoli componenti</p>	<p>PTR: "Farmaco sottoposto a Monitoraggio Supplementare, necessita di richiesta con Piano Terapeutico"</p>

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 51 di 94</p>
--	---	---

<p>Bictegravir + Emtricitabina + Tenofovir Alafenamide J05AR20</p> 	<p>BIC + FTC + TAF BIKTARVY[®]</p>	<p>50 mg + 200 mg +25 mg QD</p>	<p>Coformulazione a dose fissa. 1 cp/die. Gli effetti collaterali del Bictegravir sono: -diarrea -nausea -cefalea -aumento di peso</p>	<p>PTR: “Farmaco sottoposto a Monitoraggio Supplementare, , necessita di richiesta con Piano Terapeutico”</p>
--	---	---	--	--

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

Ancora in Prontuario Terapeutico Regionale:

Inibitori delle Proteasi

J05AE01 Saquinavir, SQV HG Invirase[®], SQV SG Fortovase[®].

J05AE02 Indinavir, IDV, Crixivan[®].

J05AE04 Nefilnavir, NFV, Viracept[®].

J05AE05 Amprenavir, APV, Agenerase[®].

J05AE07 Fosamprenavir, FPV, Telzir[®].

Inibitori Nucleosidici e Non Nucleosidici della Trascrittasi Inversa

J05AF02 Didanosina ddl, Videx[®].

J05AF04 Stavudina, d4T, Zerit[®].

Inibitori della Fusione

J05AX07 Enfuvirtide, ENF, T-20, Fuzeon

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

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 52 di 94</p>
--	---	---

II PROSSIMO FUTURO

Terapie Long Acting: RPV-LA + Cabotegravir, CABENUVA[®] come terapia long-acting con somministrazione per via intramuscolare di CAB + RPV 600 mg + 900 mg (dose da carico) seguita ogni 4 settimane dal mantenimento CAB + RPV 400 mg + 600 mg (VOCABRIA[®] + REKAMBYS[®] /CABENUVA[®]), preceduta da un periodo di induzione con assunzione orale giornaliera, ai pasti, di CAB 30 mg + RPV 25 mg per 4 settimane; Lenacapavir + Islatravir sia per somministrazione orale sia iniettiva.

NNRTI: Elsufavirina, Dapivirina (uso topico).

Tenofovir gel.

Inibitori della Maturazione: GSK3640254.

Immunomodulatori: Lefitolimod, Vesatolimod, Panobinostat, Romidepsina, Tucidinostat, Vorinostat (Latency-Reversing Agents), Piridostigmina, Somatotropina.

Inibitori del Capside: Lenacapavir.

Terapia genica: Lexgenleucel-T, SB-728-T.

Terapie vaccinali es. con ChAdV63.HIVconsv, LC002, MVA.HIVconsv.< AELIX, Gristone, Hookipa.

Anticorpi monoclonali: Ibalizumab-uiyk (TROGARZO[®]) della nuova classe dei Post-attachment Inhibitor, 200 mg/1,33 ml per via endovenosa ogni 14 giorni.

Inibitori dell'attacco: quali il Fostemsavir (RUKOBIA[®]) 600 mg BID per os, UB-421.

Nuovi antagonisti del CCR5: Leronlimab.

Inibitori Non Nucleosidici della Trascrittasi Inversa e della Traslocazione: Islatravir, allo studio sia in forma orale sia per impianti sottocutanei "long acting".

$\alpha 4\beta 7$ Antagonisti dell'Integrina: Vedolizumab

Anticorpi neutralizzanti: VRC01.

Inibitori delle Proteasi non boosterati: GS-1156

bNAbs combinati: GS-5423 + GS-2872.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 53 di 94</p>
--	---	---

LEGENDA:

QD: una volta al giorno

BID: due volte al giorno

TID: tre volte al giorno

PTR: Prontuario Terapeutico Regionale; Regione Sardegna

STR: Single Tablet Regimen

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 2017 (09/02/2018).*
- 2. *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV, June 3, 2021*
- 3. *European AIDS Clinical Society Guidelines, Version 10.1, October 2020*
- 4. <https://aidsinfo.nih.gov/>
- 5. *The strategic use of antiretrovirals to help the end HIV epidemic. WHO 2012.*
- 6. *Prontuario Terapeutico Regionale della Sardegna aggiornato a Dicembre 2020*
- 7. *NATAP.org*
- 8. *Tendenze – Numero Speciale 2020 - POSITION PAPER Misurare il valore delle nuove terapie attraverso i Patient Reported Outcomes (PROs): il caso dell'infezione cronica da HIV.;*
<https://www.simit.org/images/POSITIONPAPER.pdf>

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 54 di 94</p>
--	---	---

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 2017, pubblicate il 09 febbraio 2018-
- Department of Health and Human Services (DHHS Giugno 2021)
- L' European AIDS Clinical Society (EACS – Ottobre 2020).

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 2017.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE

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

LIVELLO DI EVIDENZA

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

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica	P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS	Proc 01 Rev1 pag. 55 di 94
---	---	----------------------------------

Paziente Naive

La terapia antiretrovirale deve essere offerta a tutti i pazienti, deve iniziare quanto prima, in attesa del test genotipico per HLA-B701 e del test di resistenza.

Deve essere procrastinata in caso di I.O. concomitanti, per ridurre il rischio d'insorgenza dell'I.R.I.S. (sindrome da Immunoricostituzione).

Deve essere offerta anche ai pazienti "Long term, long suppressor", per ridurre lo stato di infiammazione cronico correlato all'infezione stessa da HIV.

Tabella n° 8: Tempistica dell'inizio della Terapia Antiretrovirale in Pz. AIDS o con Neoplasie non-AIDS definenti (trattamento fortemente raccomandato, AI)

CONDIZIONE CLINICA	L.G. ITALIANE 2017 TEMPISTICA INIZIO HAART; FORZA/EVIDENZA		DHHS 2021	EACS 2020
Leucoencefalopatia multifocale progressiva - Encefalopatia da HIV - Wasting sindrome - Enteriti da <i>Cryptosporidium</i> <i>Microsporidia</i>	Fortemente raccomandato l'inizio immediato	AI		
Polmonite da P. Jiroveci	Raccomandato l'inizio entro le prime 2 dall'inizio della terapia anti – PCP	AI	AI	
TBC attiva	CD4+ < 50 cellule/μL: inizio raccomandato a due settimane dall'inizio della terapia antitubercolare CD4+ > 50 cellule/μL: inizio raccomandato a 4-8	AI AI	Fortemente raccomandato l'inizio durante la terapia Antitubercolare. CD4+ < 50 cellule/μL: inizio raccomandato appena possibile, comunque entro le due settimane	<50 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. ≥50 CD4:



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 56 di 94

	settimane dall'inizio della terapia antitubercolare	AI	dall'inizio della terapia antitubercolare. AI CD ₄ + ≥ 50 cellule/μL: inizio raccomandato entro 8 settimane dall'inizio della terapia antitubercolare. AI Gravida con TBC: appena possibile AIII Nelle meningiti tubercolari prestare cautela a causa del rischio di reazioni avverse e morte segnalate da studi randomizzati. BIII	Può essere posticipato a 8 settimane dall'inizio della terapia antiTB. Il valore di 50 può essere anche portato a 100, data la variabilità giornaliera dei CD ₄ .
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. BIII	Ritardare l'inizio della HAART di 4 settimane.
Malattia da Micobatteri atipici	Dopo 2 settimane, ma entro 4 settimane dall'inizio della terapia antimicobatterica.	CIII	Iniziare il prima possibile, anche in simultanea con l'inizio della terapia per la micobatteriosi. CIII .	
Malattia da CMV	Dopo 2 settimane dall'inizio della terapia anti-CMV	AIII	Iniziare HAART dopo 2 settimane di terapia anti CMV. CIII .	Ritardare l'inizio della HAART di 2 settimane.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 57 di 94</p>
---	---	---

Pazienti affetti da neoplasie	Raccomandato l'inizio immediato e concomitante alla chemioterapia	All		
-------------------------------	---	-----	--	--

CONDIZIONI PER CLASSIFICAZIONE DI FARMACO/ASSOCIAZIONE NEL PZ. NAIVE. (L.G. ITA 2017)

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 all'immissione in commercio.

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 hanno dimostrato un'inferiorità ad uno dei regimi raccomandati.

Si evidenzia che un regime **alternativo** può considerarsi **preferito** in specifici pazienti e in particolari condizioni, in rapporto a tollerabilità sicurezza, efficacia e barriera genetica.

Il backbone consigliato nel paziente naive è rappresentato da TDF/FTC, TAF/FTC oppure, solo in associazione con DTG, ABC/3TC.

Quale terzo farmaco, si raccomandano gli INSTI o, se CD₄ > 200 e HIV-VL < 100.000 cp/mL, RPV, possibilmente con una somministrazione QD.

In casi particolari, per l'inizio della terapia nel paziente naive, si può considerare l'utilizzo di una Dual-Therapy di cui un componente dev'essere rappresentato da DTG o DRV.

L'utilizzo di una terapia con più di tre farmaci, nel naive, non è consigliato; purtuttavia può essere valutata, caso per caso, un'associazione contenente sia PI boosterato sia INSTI poiché associa ad un'alta barriera genetica un rapido abbattimento della viremia HIV.

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 58 di 94</p>
--	---	---

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, quindi con l'uso dei farmaci equivalenti che permette, come abbiamo segnalato prima, un notevole risparmio.

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",.

I seguenti dieci trattamenti, secondo le Linee Guida Italiane del 2017, sono ora nella lista dei "Preferiti" per i pazienti naive; gli ultimi due sono da considerare in particolari condizioni.

1. TDF/FTC + RAL (AI)
2. TAF/FTC + RAL (AII)
3. TAF/FTC/EVG/COBI (AI)

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 59 di 94</p>
---	---	---

4. TDF/FTC + DTG (AI)
5. TAF/FTC + DTG (AII)
6. TDF/FTC/RPV (AI)
7. TAF/FTC/RPV (AII)
8. ABC/3TC/DTG o ABC/3TC + DTG (AI)
9. TAF/FTC + DRV + r oppure TAF/FTC + ATV + r (AII)
10. TAF/FTC + DRV/COBI oppure TAF/FTC + ATV/COBI (AII)

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 guida EACS dividono i farmaci in raccomandati (R) ed alternativi (A).



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 60 di 94

Tabella n° 9: Regimi raccomandati nel paziente naive

REGIME		n° cp/die	Frequenza	ITA 2018	DHHS 2021	EACS 2020
Backbone	3° farmaco					
TDF/FTC	RAL	3	QD/BID	AI	BI	R
TAF/FTC	RAL	3	QD/BID	AII	BII	R
TAF/FTC/EVG/COBI		1	QD	AI	BI	R
TDF/FTC	DTG	2	QD	AI	AI	R
TAF/FTC	DTG	2	QD	AI	AI	R
ABC/3TC ABC/3TC/DTG	DTG	2 1	QD	AI	AI	R
TDF/FTC/RPV		1	QD	AI	BI	A
TAF/FTC/RPV		1	QD	AII	BII	A
TAF/FTC	ATV + r	3	QD	AII	BI	A
TAF/FTC	DRV + r	3	QD	AII	AI	A
TAF/FTC	ATV/COBI	2	QD	AII	BI	A

PREFERITI



ALTERNATIVI	TAF/FTC TAF/FTC/DRV/COBI	DRV/COBI	2 1	QD	All	AI	A
	TDF/FTC TDF/FTC/EFV	**EFV	2 1	QD	BI	BI	A
	TAF/FTC TAF/FTC/EFV	EFV	2 1	QD	BII	BII	A
	ABC/3TC	DRV + r	3	QD	BII	BII	A
	ABC/3TC	DRV/COBI	2	QD	BII	BII	A
	ABC/3TC	RAL	3	BID/QD	BII		A
	DRV + r	RAL	4	QD/BID	BI	CI	A

I regimi basati su NNRTI sono controindicati in caso di presenza di farmacoresistenza trasmessa agli NRTI ed agli NNRTI.

ABC, causa HSR, è da utilizzare solo nei soggetti con negatività dell'allele HLA-B*5701.

COBI da non utilizzare con e-GFR < 70 ml/min/1.73m². Dati di follow-up ancora limitati sulla funzione tubulare renale. EVG/COBI/FTC/TAF utilizzabile con eGFR > 30 ml/min

TAF/FTC utilizzabile con eGFR > 30 ml/min.

TDF/FTC può sostituire TAF/FTC in associazione a PI boosterati [All] solo in caso di interazioni che limitino l'utilizzo di TAF (terapia TBC) o in gravidanza. In tutte le altre condizioni l'associazione è considerata alternativa [BI].

DRV/r è da utilizzare al dosaggio 800/100 mg QD.

RAL va utilizzato preferibilmente al dosaggio di 1200 mg QD (due compresse da 600 mg in unica somministrazione) o in alternativa a quello di 400 mg BID.

Nell'utilizzo di ATV/r e ATV/COBI va tenuto conto del rischio di iperbilirubinemia e le potenziali conseguenze di tale effetto collaterale sul paziente.

Il regime contenente TDF/FTC/RPV non è registrato per il trattamento di pazienti con valori di HIV-RNA > 100.000 copie/mL. TAF/FTC/RPV utilizzabile con eGFR > 30 ml/min

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 62 di 94</p>
--	---	---

Secondo le Linee Guida Italiane, regimi contenenti TAF o COBI e, da ultimo, DTG, non devono essere utilizzati al momento nella donna in gravidanza.

Le Linee Guida DHHS e EACS riportano nei trattamenti da offrire al paziente naive i seguenti principi attivi, anche coformulati, immessi in commercio dopo il 2017:

TAF/FTC/BIC, Biktarvy[®]; DOR, Pifeltro[®]; DOR/3TC/TDF Delstrigo[®]; DTG/3TC, Dovato[®].

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, si consiglia di iniziare la terapia antiretrovirale in base alle specifiche esigenze del singolo paziente.

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 63 di 94</p>
---	---	---

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 tossicità e la 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.

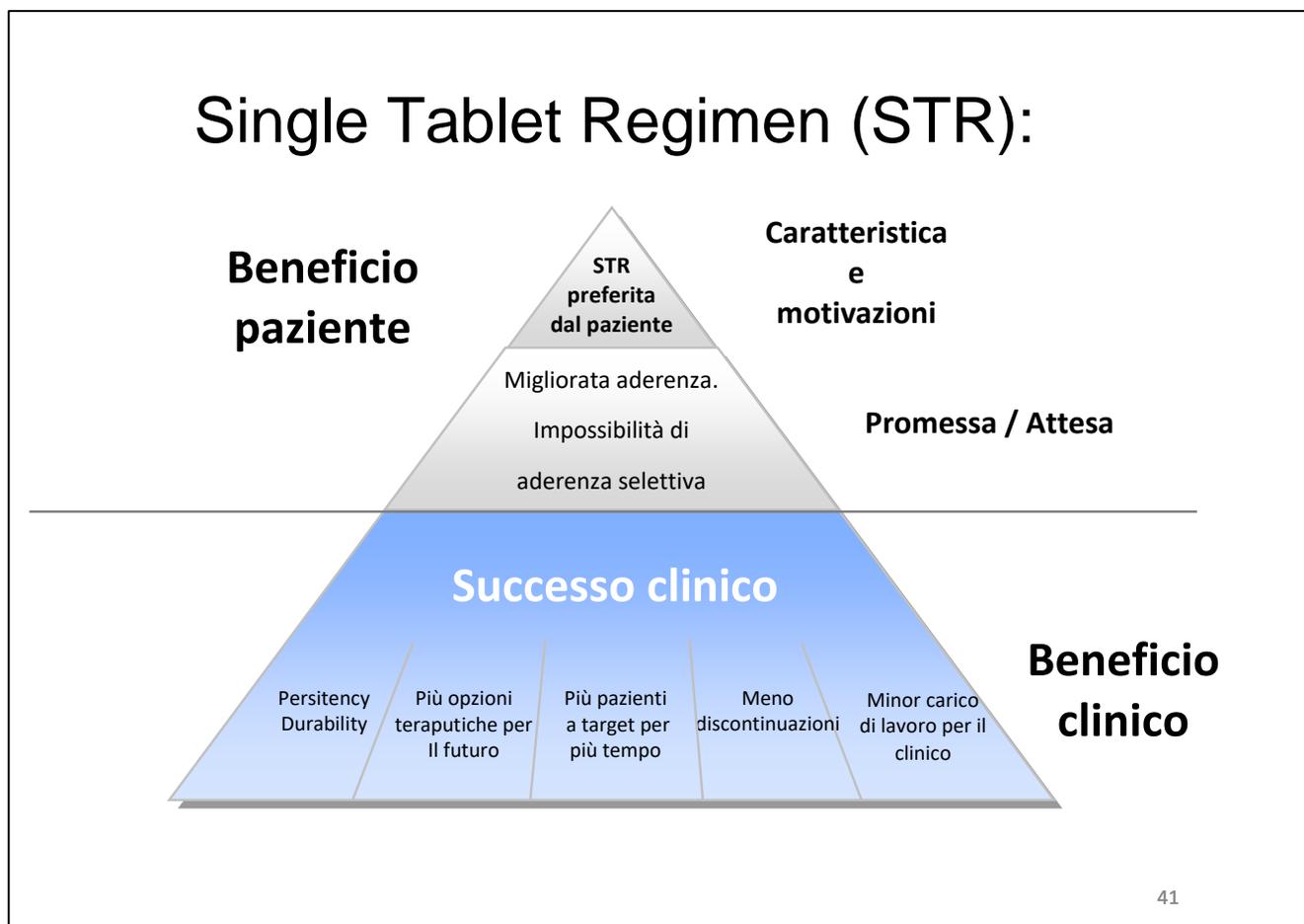
La semplificazione, facilitando l'aderenza, è finalizzata anche a ridurre il rischio di fallimento della terapia.

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.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 64 di 94</p>
---	---	---

Figura 15: 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, switch reattivo
- ✓ Presenza di effetti collaterali;
- ✓ Prevenzione di tossicità a lungo termine (*pre-emptive switch*);

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 65 di 94</p>
--	---	---

- ✓ Terapia in atto che possa aggravare comorbidità presenti;
- ✓ 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).

Si ricorda che STR contenenti DTG o DRV/COBI, grazie alla loro elevata barriera genetica, aiutano a prevenire la comparsa di resistenze anche in quei pazienti che tendono ad assumere la terapia antiretrovirale in maniera irregolare ed in caso di fallimento virologico.

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.

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.

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

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 66 di 94</p>
--	---	---

LDR: In base ai dati disponibili, i seguenti regimi LDR possono mantenere la soppressione virologica:

DTG + RPV (AI)

ATV + r + 3TC, DRV + r + 3TC, se provenienti da regimi PI/r (AI), da altri regimi (BI)

DRV + r + RAL, DRV + r + RPV (CI)

DTG + 3TC (BII)

Monoterapie Pi/r: Tale strategia, oggi non più consigliata, 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+ >200 cellule/ μ L, senza mutazioni di resistenza agli IP determinata prima dell'inizio del trattamento antiretrovirale, non coinfezioni con HBV e HCV.

Riguardo ai farmaci DRV ha una raccomandazione di grado CI, DTG non è efficace, LPV/r ha rischi di tossicità a lungo termine, effetti collaterali gastrointestinali e maggiore pill burden, ATV ha un'efficacia inferiore rispetto ai regimi standard.

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.

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 razionale 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.

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;

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 67 di 94</p>
--	---	---

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/AIDS correlati anche in presenza di risposta virologica) non comporta istantaneamente la modificazione della terapia se il paziente è in soppressione virologica completa ed ha una risposta immunologica adeguata.

La definizione di **fallimento immunologico** attiene al mancato raggiungimento di un valore soglia di linfociti CD4 di almeno 350 cell/mm³ in presenza di soppressione virologica-

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:

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 68 di 94</p>
--	---	---

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.

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

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.

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 69 di 94</p>
--	---	---

PROFILASSI PRE-ESPOSIZIONE:

Sono stati in seguito autorizzati da EMA medicinali generici emtricitabina/tenofovir disoproxil (TDX/FTC), alcuni dei quali riportano la PrEP fra le indicazioni terapeutiche.

Alcuni di questi farmaci generici sono attualmente iscritti nel nostro paese in fascia "C", soggetti a prescrizione da parte di uno specialista.

Fra gli aspetti che possono limitare l'efficacia della PrEP, sono stati segnalati due casi di acquisizione di ceppi di HIV con resistenze multiple a farmaci (MDR) sotto PrEP assunta con aderenza adeguata.

In questi casi, è probabile che sia stato trasmesso un ceppo MDR ma non è possibile escludere che la resistenza si sia evoluta sotto la pressione di TDF e FTC.

La possibilità di infezione con ceppi MDR, per quanto al momento sembra verificarsi con una frequenza estremamente bassa, così come i possibili casi di fallimento vanno illustrati nell'ambito del counselling, inserendo la PrEP in un approccio combinato alla prevenzione di HIV.

PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE:

Riguardo la profilassi post-esposizione, essa **NON** è raccomandata, come da Linee Guida Nazionali, nelle seguenti 2 condizioni:

- 1) Rapporto orale vaginale (cunnilingus) sia fatto che ricevuto, persone che ricevono la fellatio, con o senza eiaculazione interna, altre modalità di esposizione sessuale quali i rapporti non penetrativi (p.es. petting) e questo indipendentemente dallo stato sierologico della fonte.
- 2) Puntura con ago abbandonato/da strada.

Quando si configuri la necessità di iniziare una Profilassi Post-Esposizione, essa:

- deve essere iniziata quanto prima, possibilmente entro le prime 4 ore dall'evento potenzialmente a rischio; dopo le 48 ore non viene più indicata.
- si deve fare un counselling con il paziente sia per capire il grado di rischio sia per informarlo, dimodochè possa ridurre i comportamenti a rischio che l'hanno portato in ambulatorio.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 70 di 94</p>
--	---	---

- se possibile, si deve invitare il paziente-fonte ad eseguire anch'egli il test di ricerca anticorpale per HIV.

I farmaci di scelta sono rappresentati dall'associazione TDF/FTC associato a INI, RPV o DRV/r.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 71 di 94</p>
---	---	---

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; a seguire vi sono: giornate di lavoro, frequenza degli accertamenti e qualità degli stessi, spesa sociale.

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, fino a raggiungere il concetto di "test and treat".

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

- ✓ la costanza nel numero 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 accuratamente tagliata sul paziente.
- ✓ 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.

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 72 di 94</p>
--	---	---

- 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.
- 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 coinfezione 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.
- Il progetto 90/90/90 dell'ONU, UNAIDS, auspicava che nel 2020 il 90% delle persone che vivono infettate da HIV siano a conoscenza del loro status, di queste il 90% sia sotto terapia antiretrovirale e di queste ultime un ulteriore 90% abbia la viremia HIV indosabile per difetto.
- 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.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 73 di 94</p>
---	---	---

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).

Un impatto sicuramente favorevole sulla spesa è stato quello prodotto dai farmaci generici; ad esempio la Lamivudina 300 mg branded costava, nel 2014, 3,94 € a compressa con una spesa annua di 1.402,84 €, nel 2018 0,35 € a compressa con una spesa annua di 127,64 € oggi il farmaco generico costa 0,15 € a compressa con una spesa annua di 60,23 €.

Al momento di effettuare un qualsivoglia switch terapeutico si ricorda di prestare la massima attenzione mediante un monitoraggio stretto, analogamente a quanto viene fatto nel paziente naive che inizia la sua terapia antiretrovirale, con valutazioni attorno alla quarta ed alla dodicesima settimana riguardo all'efficacia ed alla tossicità della nuova terapia, per ridurre al massimo il rischio di fallimento virologico.



ATSSardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 74 di 94

Tabella n°10: COSTI: Fonte Real Data dell’Azienda Sanitaria Locale Cagliari, 2021

	Costo/die I.V.A. esclusa (in €)	Costo Mensile + I.V.A. (in €)	Costo annuale + I.V.A. (in €)
INIBITORI DELLE PROTEASI			
RTV	0,77		
LPV/r 200/50	0,41	54,12	658,46
LPV/r S.O.	65,02	357,61	4.350,92
DRV 800 + r	2,19	72,27	879,29
DRV 600 + r	3,896	128,57	1.564,24
ATV 300 + r	1,42	46,86	570,13
ATV 200	0,8	26,40	321,20
INIBITORI DELL’ENTRY			
MVC 150	23,92	789,36	9.603,88
MVC 300	23,92	789,36	9.603,88
MVC 300 BID	47,84	1.578,72	19.207,76
INIBITORI DELL’INTEGRASI			
RAL 400	5,65	372,90	4.536,95
RAL 600	5,65	372,90	4.536,95
DTG 50	14,93	492,69	5.994,40
DTG 50 BID	29,86	985,38	11.988,79



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 75 di 94

INIBITORI NON NUCLEOSIDICI DELLA TRASCRIPTASI INVERSA

ETV 200	6	396,00	4.818,00
NVP 400 XP	0,18	5,94	72,27
RPV 25	6,99	230,67	2.806,49
EFV 600	0,65	21,45	260,98
DOR	5,92	195,36	2.376,88

INIBITORI NUCLEOS(t)IDICI DELLA TRASCRIPTASI INVERSA

FTC	4,65	153,45	1.866,98
3TC 150	0,20	6,60	80,30
3TC 300	0,15	4,95	60,23
AZT 250	3,28	108,24	1.316,92
TDF	0,32	10,56	128,48
ABC 300	3.41	112,37	1.367,11

COFORMULAZIONI A DOSE FISSA (F.D.C.)

AZT/3TC	0,58	19,14	232,87
ABC/3TC	0,61	20,13	244,92
TDF/FTC	0,45	14,85	180,68
ABC/3TC/AZT	14,94	493,02	5.998,41
DRV 800/c	11,14	367,62	4.472,71
ATV 300/c	10,83	357,39	4.348,25
FTC/TAF 10	12,32	406,56	4.946,48
FTC/TAF 25	12,32	406,56	4.946,48
DTG/3TC	15,09	497,97	6.058,64
DTG/RPV	16,64	549,12	6.680,95

TERAPIE IN MONOSOMMINISTRAZIONE (S.T.R.)

EFV/TDF/FTC	3,47	114,51	1.393,21
RVP/TDF/FTC	18,15	598,95	7.287,23
RVP/TAF 25/FTC	18,15	598,95	7.287,23
EVG/c/TDF/FTC	26,59	877,47	10.675,89
EVG/c/TAF 10/FTC	24,13	796,29	9.688,20
DTG/ABC/3TC	21,16	698,28	8.495,74
DOR/3TC/TDF	13,06	430,98	5.243,59
DRV 800/c/FTC/TAF	19,86	655,38	7.973,79
BIC/TAF 25/FTC	18,15	598,95	7.287,23



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

Da ciò è possibile derivare il costo mensile/annuale dei diversi regimi utilizzati, come specificato nelle tabelle seguenti:

Tabella n° 11: Evidenze Farmacoeconomiche adattate dalle Linee Guida Italiane, DHHS ed EACS per i Regimi Terapeutici di Prima Linea .

	REGIME		n° cp/die	Frequenza	ITA 2018	DHHS 2021	EACS 2020	COSTO MESE	COSTO ANNO
	Backbone	3° farmaco							
PREFERITI	TDF/FTC	RAL	3	QD/BID	AI	BI	R	201,3	2449,15
	TAF/FTC	RAL	3	QD/BID	AII	BII	R	593,01	7214,955
	TAF/FTC/EVG/COBI		1	QD	AI	BI	R	796,29	9688,195
	TDF/FTC	DTG	2	QD	AI	AI	R	507,54	6175,07
	TAF/FTC	DTG	2	QD	AI	AI	R	899,25	10.940,875
	ABC/3TC ABC/3TC/DTG	DTG	2 1	QD	AI	AI	R	512,82 698,28	6.239,31 8.495,74
	TDF/FTC/RPV		1	QD	AI	BI	A	598,95	7.287,23
	TAF/FTC/RPV		1	QD	AII	BII	A	598,95	7.287,23
	TAF/FTC	ATV + r	3	QD	AII	BI	A	458,11	5.573,62



ALTERNATIVI

TAF/FTC	DRV + r	3	QD	AII	AI	A	486,06	5.913,69
TAF/FTC	ATV/COBI	2	QD	AII	BI	A	763,95	9.294,73
TAF/FTC	DRV/COBI	2	QD	AII	AI	A	774,18	9.419,19
TAF/FTC/DRV/COBI		1					655,38	7.973,79
TDF/FTC	EFV	2	QD	BI	BI	A	36,30	441,65
TDF/FTC/EFV		1					114,51	1.393,21
TAF/FTC	EFV	2	QD	BII	BII	A	428,01	5.207,46
TAF/FTC/EFV		1					598,95	7.287,23
ABC/3TC	DRV + r	3	QD	BII	BII	A	99,63	1.212,13
ABC/3TC	DRV/COBI	2	QD	BII	BII	A	387,75	4.717,63
ABC/3TC	RAL	3	BID/QD	BII		A	206,58	2.513,39
DRV + r	RAL	4	QD/BID	BI	CI	A	655,38	7.973,79

In calce, i costi degli altri farmaci consigliati dalle Linee Guida DHHD ed EACS:

TAF/FTC/BIC: € 598,95/mese; € 7.281,23/anno

DOR: € 195,36/mese; € 2.376,88/anno

DOR/3TC/TDF: € 430,98/mese; € 5.243,59/anno

DTG/3TC: € 497,97/mese; € 6.058,64/anno

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 78 di 94</p>
---	---	---

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 terapie concomitanti, 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.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 79 di 94</p>
--	---	---

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.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 80 di 94</p>
---	---	---

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 la Direzione 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".

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.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 81 di 94</p>
---	---	---

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
- Percentuale di successo virologico, nell'ambito del progetto UNAIDS 90/90/90

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.

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 82 di 94</p>
---	---	---

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. 2021
- 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 2020
- 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 NEJM 2006 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) 2003 Apr-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 Infect 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

 <p>ATS Sardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari</p> <p>U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 83 di 94</p>
---	---	---

- Machouf N, Thomas R., Nguyen VK., et all. 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 all. 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
- Centro Operativo Anti Aids (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità Dati epidemiologici aggiornati al 31-12-2019
- 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
- Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, Volume 33, Numero 11, Supplemento 1, Novembre 2020
- www.istat.it
- www.natap.org
- [AIDS info Drug Database](#)
- Manuale d'uso ARCHITECT SYSTEM HIV/Ag Combo, 2014
- Lucia Taramasso, Federica Demma, Rossella Bitonti, Antonio Ferrazin, Barbara Giannini, Mauro Giacomini, Sabrina Beltramini, Elisabetta Sasso, Claudio Viscoli and Antonio Di Biagio: How has the cost of antiretroviral

 <p>ATSSardegna Azienda Tutela Salute ASSL Cagliari U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera, Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali S.C. Igiene e Sanità Pubblica</p>	<p>P.D.T.A. del paziente affetto da infezione da HIV/AIDS</p>	<p>Proc 01 Rev1 pag. 84 di 94</p>
--	---	---

therapy changed over the years? A database analysis in Italy; *BMC Health Serv Res* **18**, 691 (2018).

<https://doi.org/10.1186/s12913-018-3507-x>

Linee Guida HIV

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV, June 3, 2021

European AIDS Clinical Society Guidelines, Version 10.1, October 2020

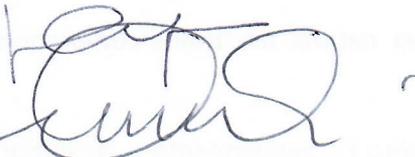
Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 Edizione 2017 (Febbraio 2018)

Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV, Maggio 2019.

Marco Campus 

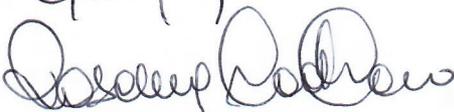
Fabrizio Businco 

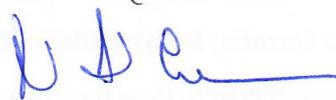
Giovanna Abeltino 

Goffredo Angioni 

Atzeri Aurelio 

Borghero Grazia 

Rosanna
Graziella Cadelano 

Ninfa Antonia Di Cara 



ATSSardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 85 di 94

Antonio Frailis

Antonio Frailis

Marzia Garau

Marzia Garau

Fabio Lombardo

Fabio Lombardo

Sergio Marracini

Sergio Marracini

Francesca Pisano

Francesca Pisano

Fulvio Massimo Antonio Porcu

Fulvio Porcu

Gianmarco Rossini

Gianmarco Rossini

Simonetta Santus

Simonetta Santus

Sandro Piga

Sandro Piga

Cagliari, li 06 Settembre 2021



ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 86 di 94

Appendice: Alcune cifre e scheda paziente

Test ambulatoriali HIV: 1992 – Giugno 2021

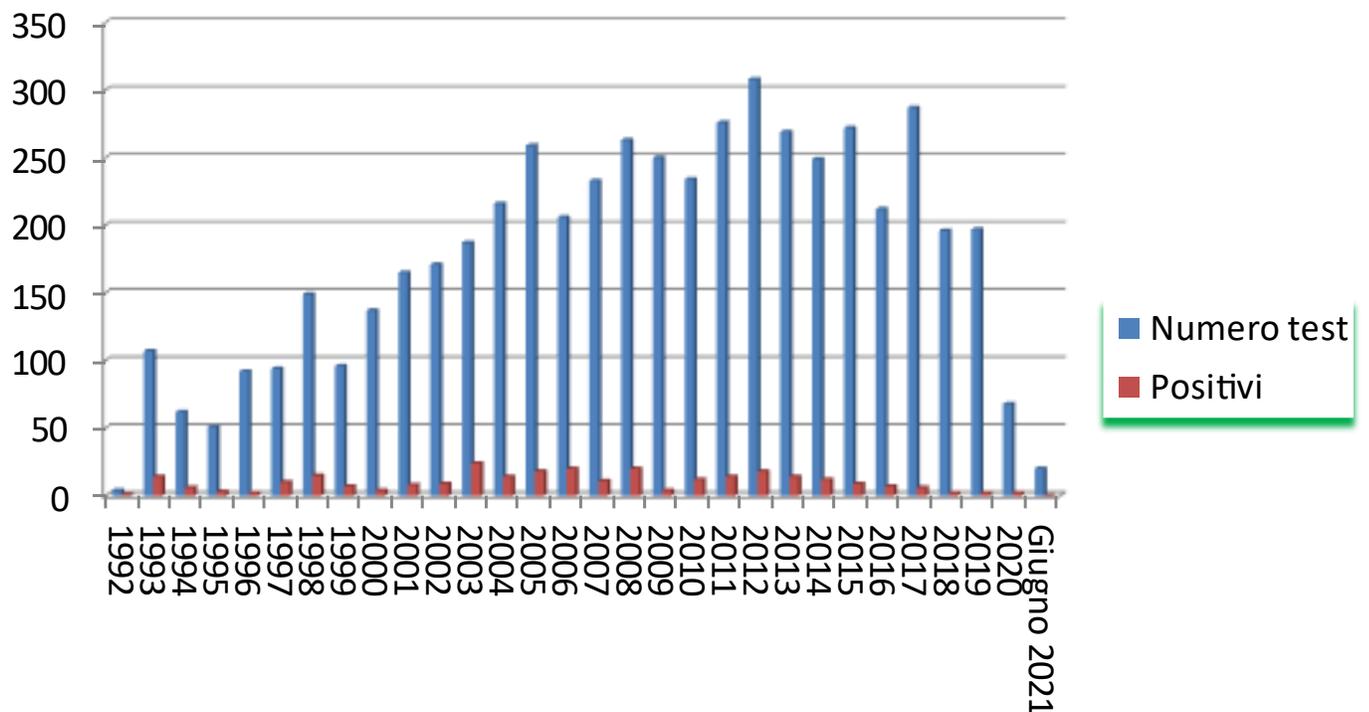




Figura n° 17: Giornate di degenza per HIV

Giorni di degenza 2009 - 2020

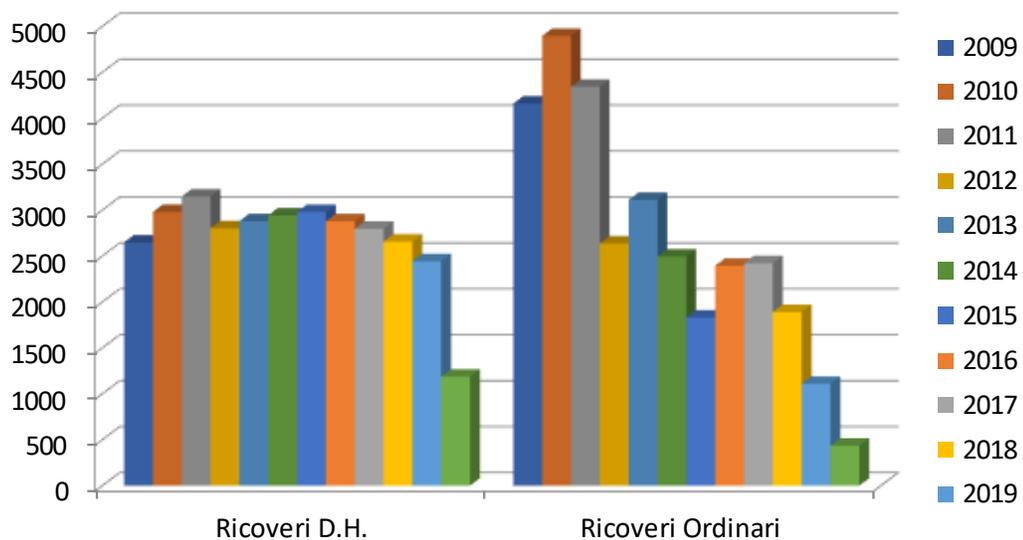




Figura n° 18: Degenza media

Degenza Media 2009 – 2020

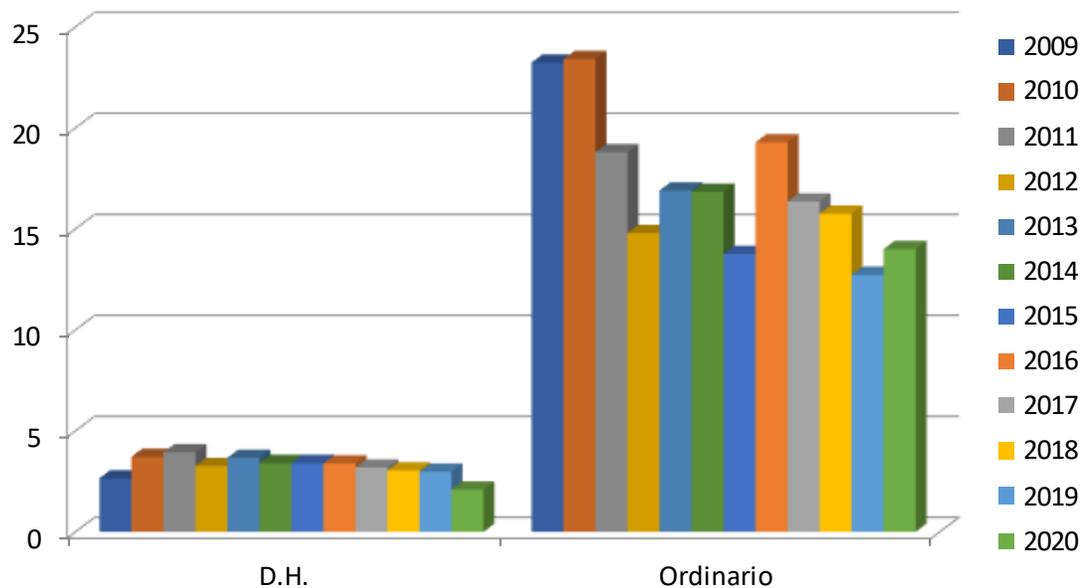




Figura n° 19: Rimborsi del S.S.N.

Rimborsi S.S.N. 2009 - 2020

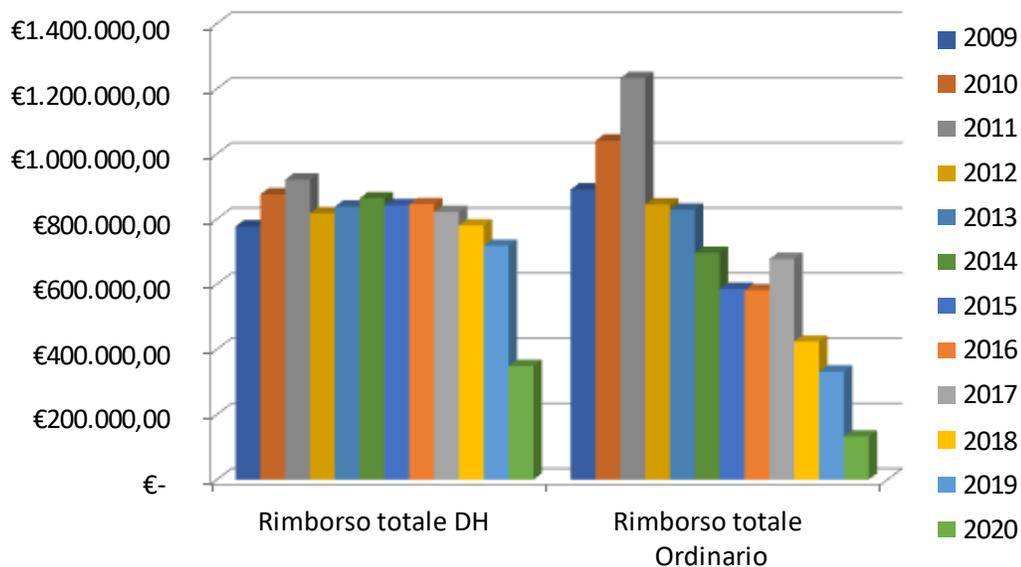




Figura n° 20: Rimborso pro capite

Rimborso pro capite 2009 - 2020

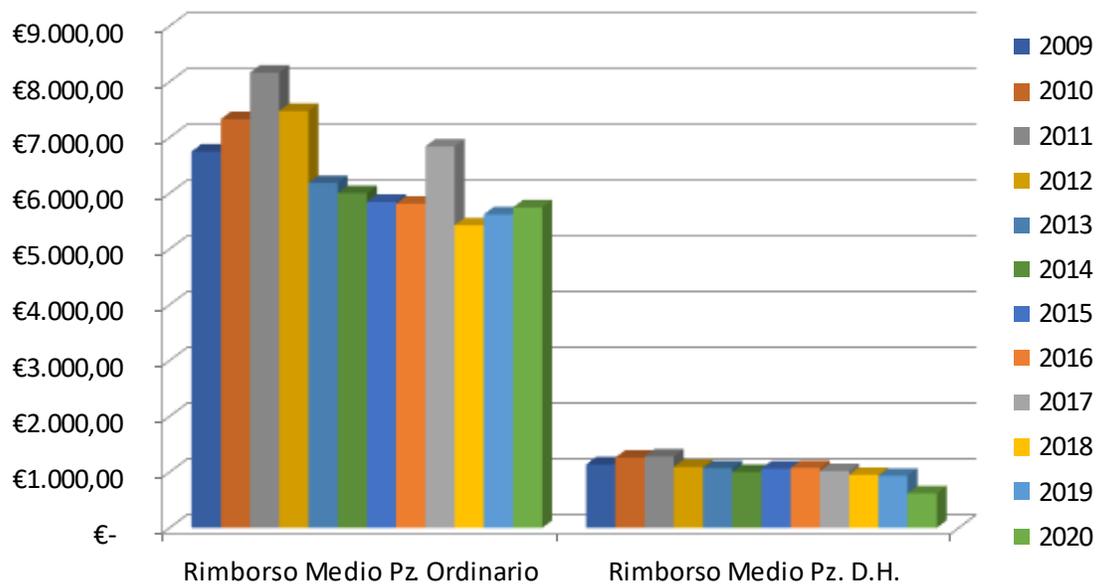
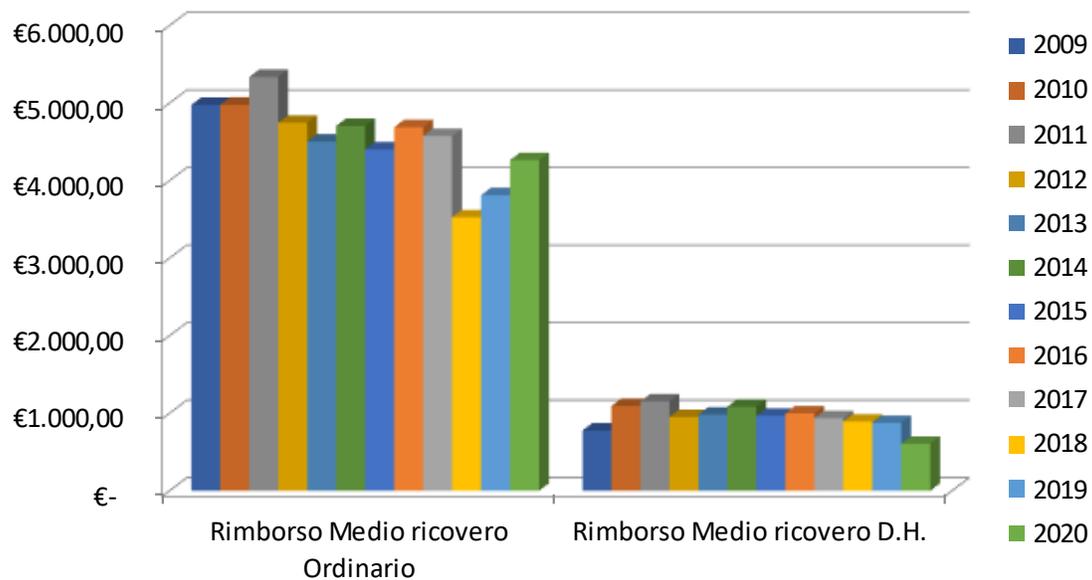




Figura n° 21: Rimborso pro ricovero

Rimborso pro ricovero 2009 - 2020





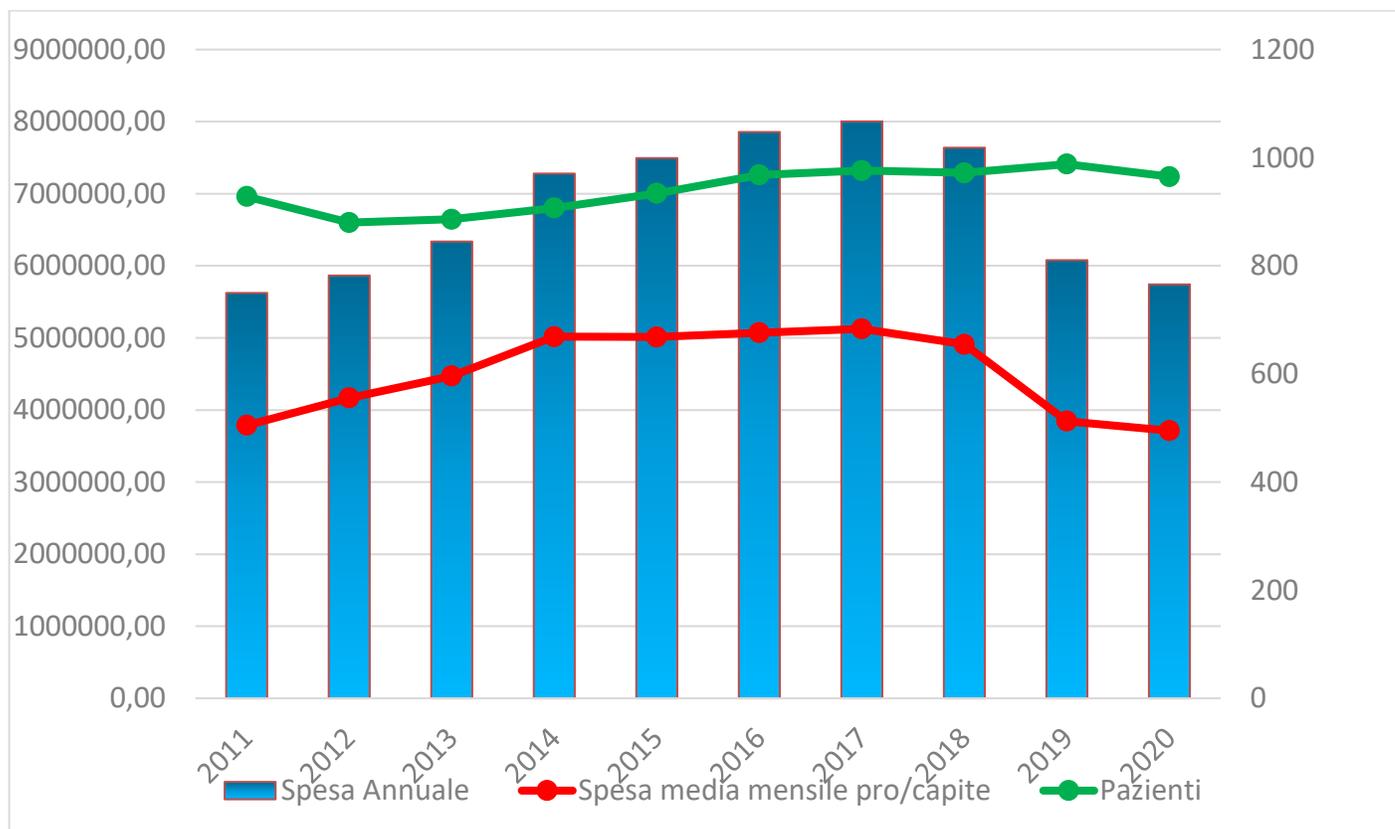
ATS Sardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 93 di 94

Figura n° 22: Spesa farmaceutica annuale e media mensile pro capite 2011 - 2020





ATSSardegna
Azienda Tutela Salute
ASSL Cagliari

U.O.C. di Malattie Infettive, S.C. Farmacia Ospedaliera,
Direzione Sanitaria – P.O. S.S. Trinità
S.C. Registro Tumori e Centri Epidemiologici Zonali
S.C. Igiene e Sanità Pubblica

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

Proc 01
Rev1
pag. 94 di 94



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 proscrittore devono essere tali da poter permettere eventuali tempestive comunicazioni.