



Regione Campania

***Il Commissario ad Acta per l'attuazione
del Piano di rientro dai disavanzi del SSR campano
(Deliberazione Consiglio dei Ministri 11/12/2015)***

DECRETO N. 69 DEL 15.07.2016

**OGGETTO : Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) del paziente affetto da
Malattia HIV / AIDS. Approvazione.**

PREMESSO :

- a) che la legge 30 dicembre 2004 , n. 311 recante “ Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2005) e, in particolare, l'art. 1, comma 180, che ha previsto per le regioni interessate l'obbligo di procedere, in presenza di situazioni di squilibrio economico finanziario, ad una ricognizione delle cause ed alla conseguente elaborazione di un programma operativo di riorganizzazione, di riqualificazione o di potenziamento del Servizio sanitario regionale, di durata non superiore ad un triennio;
- b) che la Giunta regionale della Campania con deliberazione n. 460 del 20/03/2007 ha approvato il Piano di Rientro dal disavanzo e di riqualificazione e razionalizzazione del Servizio sanitario Regionale ai fini della sottoscrizione dell'Accordo tra Stato e Regione Campania ai sensi dell'art. 1, comma 180, della legge n. 311/2004”;
- c) che con deliberazione del Consiglio dei Ministri in data 23 luglio 2009 il Governo ha proceduto alla nomina del Presidente pro tempore della regione Campania quale Commissario ad acta per l'attuazione del piano di rientro dal disavanzo sanitario ai sensi dell'art. 4, comma 2, del DL 1 ottobre 2007, n. 159, convertito con modificazioni dalla L. 29 novembre 2007, n. 222;
- d) che con deliberazione del Consiglio dei Ministri in data 24 aprile 2010 il Presidente pro tempore della Regione Campania è stato nominato Commissario ad acta per il Piano di rientro con il compito di proseguire nell'attuazione del Piano stesso, secondo Programmi Operativi di cui all'art. 1, comma 88 della legge n.191 del 2009;
- e) che con le deliberazioni del Consiglio dei Ministri in data 15 ottobre 2009, 3 marzo 2011, 20 marzo 2012, 29 ottobre 2013 con le quali è stato disposto l'avvicendamento nelle funzioni di sub-commissario ad acta con il compito di affiancare il Commissario ad acta della Regione Campania;

VISTI gli esiti delle elezioni amministrative regionali dello scorso 31 maggio 2015 ;

VISTI i commi nn.569 e 570 dell'art. 1 della legge 23 dicembre 2014, n. 190 “Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge di stabilità 2015)” con cui – in recepimento delle disposizioni di cui all'art. 12 del Patto per la Salute 2014 – 2016 – è stato previsto che “ La nomina a commissario ad acta per la predisposizione, l'adozione o l'attuazione del piano di rientro dal disavanzo del settore sanitario, effettuata ai sensi

dell'articolo 2, commi 79, 83 e 84, della legge 23 dicembre 2009, n. 191, e successive modificazioni, e' incompatibile con l'affidamento o la prosecuzione di qualsiasi incarico istituzionale presso la regione soggetta a commissariamento”;

VISTA la delibera del Consiglio dei Ministri dell'11 dicembre 2015, notificata in data 8 gennaio 2016, con la quale il dott. Joseph Polimeni è stato nominato Commissario ad acta per l'attuazione del vigente Piano di Rientro dai disavanzi del S.S.R della Campania ed il Dott. Claudio D'Amario è stato nominato Sub Commissario ad Acta; ;

VISTO l'incarico prioritario del Commissario ad Acta *“di adottare ed attuare i Programmi operativi 2016 – 2018 e gli interventi necessari a garantire, in maniera uniforme sul territorio regionale, l'erogazione dei livelli essenziali di assistenza in condizioni di efficienza, appropriatezza, sicurezza e qualità, nei termini indicati dai Tavoli tecnici di verifica, nell'ambito della cornice normativa vigente”;*

CONSIDERATO

- a. che il Decreto legislativo 19 giugno 1999, n. 229 art. 1 comma 10, lett. h) prevede la definizione nell'ambito del PSN di percorsi diagnostici terapeutici *“allo scopo di favorire, all'interno di ciascuna struttura sanitaria, lo sviluppo di modalità sistematiche di revisione e valutazione della pratica clinica e assistenziale e di assicurare l'applicazione dei livelli essenziali di assistenza”;*
- b. che l'Art. 4, comma 1, lettera g) dell'Intesa Stato-Regioni 23 marzo 2005 promuove lo sviluppo e l'implementazione di percorsi diagnostici e terapeutici, sia per il livello di cura ospedaliero, che per quello territoriale, allo scopo di assicurare l'uso appropriato delle risorse sanitarie e garantire l'equilibrio della gestione;
- c. che il Piano Sanitario Nazionale 2011-2013 prevede la promozione dell'uso appropriato di farmaci, attraverso l'individuazione di programmi terapeutici ragionati, ben definiti, per facilitare la gestione clinico-terapeutica dei pazienti, nonché l'ottimizzazione delle risorse disponibili e la valutazione dei risultati con un sistema di monitoraggio dei comportamenti prescrittivi.
- d. che il Piano Sanitario Regionale 2011-2012 della Regione Campania, adottato con Decreto n. 22 del 22 marzo 2011 promuove la scelta del PDTA quale strumento valido per la gestione efficace ed efficiente dei pazienti.

TENUTO CONTO che con l'accordo, sancito in conferenza Stato regioni in data 22 novembre 2012 tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano in materia di obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale per l'attuazione del Piano Sanitario Nazionale 2006-2008, sono state definite per l'anno 2012, nella seconda parte dell'allegato A le linee progettuali per l'utilizzo, da parte delle regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano, dei fondi di cui all'articolo 1, comma 34 della legge 23 dicembre 1996, n° 62.

PRESO ATTO

- a. che con Decreto Commissariale n° 94 del 30 settembre 2013, è stata approvata la Linea progettuale 3: **Diagnosi di Infezione HIV** con l'intervento dal titolo *“Dalla diagnosi di infezione da HIV ai percorsi assistenziali: definizione e condivisione della best- practice.”*, nell'ambito degli obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale per l'anno 2012, di cui all'intesa sancita in conferenza Stato- regioni in data 22 novembre 2012 ;
- b. che il progetto *“Dalla diagnosi di infezione da HIV ai percorsi assistenziali: definizione e condivisione della best- practice.”* si prefigge i seguenti obiettivi strategici:
 - miglioramento dell'accessibilità dei pazienti con nuova diagnosi di infezione da HIV ai servizi sanitari specialistici
 - miglioramento continuo della qualità dell'assistenza con applicazione di PDTA
 - valutazione delle risorse impiegate e razionalizzazione dei costi;

- c. che in data 07.04.2016, come da verbale, il gruppo di esperti individuati per la realizzazione del summenzionato progetto composto da Dirigenti Medici Infettivologi nominati dai Direttori Generali delle AA.OO. e delle AA.OO.UU., a cui afferiscono Centri di diagnosi e cura dell'infezione da HIV/AIDS, coordinato dal Responsabile Scientifico del Ce.Rif.A.R.C., ha approvato il documento riportanti le linee guida sul Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale Hiv/Aids

RILEVATO

- a. che l'importanza dei PDTA è stata ribadita anche nel Decreto Legge 13 settembre 2012 n.158 ("Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute"), ove nell'art. 10 capo III – Disposizioni in materia di farmaci - viene fatto specifico riferimento agli interventi da parte delle Regioni per razionalizzare l'impiego dei farmaci da parte di strutture pubbliche, di consolidare prassi assistenziali e di guidare i clinici in percorsi diagnostici e terapeutici specifici (G.U. n. 214 del 13/09/2012).
- b. che la terapia per la patologia HIV ha raggiunto, grazie all'innovazione farmaceutica e assistenziale, livelli tali che consentono di garantire agli assistiti una qualità ed una aspettativa di vita analoga ai soggetti affetti da altre patologie croniche;
- c. che sussiste la necessità di aggiornare il percorso farmaco-terapeutico, al fine di armonizzare le modalità prescrittive della terapia per il paziente affetto da malattia HIV/AIDS, monitorandone l'appropriatezza e razionalizzandone la relativa spesa;

TENUTO CONTO

- a. che i percorsi diagnostici terapeutici sono:
1. strumenti di valutazione del grado d'appropriatezza delle prestazioni ed attività assistenziali che costituiscono l'iter per la diagnosi e la cura del paziente.
 2. perno su cui ruotano gli interventi trasversali delle diverse specialità cliniche e professionali, in accordo con quanto stabilito dalla DPCM 29/11/2001 sui LEA.
 3. strumento operativo del governo clinico, nell'ottica della centralità del paziente e della sua malattia e sono l'applicazione locale delle linee guida costruite sulla base delle risorse disponibili.
- b. delle più recenti linee guida nazionali ed internazionali di diagnosi e cura della malattia da HIV.

PRESO ATTO

- che con deliberazione n. 5456 del 31.7.1990 la Giunta Regionale ha disposto l'istituzione del Centro di riferimento AIDS della Regione Campania (Ce.Rif.A.R.C.) quale unità tecnico – operativa del S.S.R. per assolvere ai compiti di cui alla legge 135/90 e per l'attuazione delle iniziative da realizzare sulla base delle indicazioni dei Progetti Obiettivi Nazionali e della Assistenza Sanitaria Regionale;

RILEVATO

- che la Regione Campania deve definire un PDTA del paziente con patologia HIV+/AIDS, vista l'importanza che tale patologia oggi riveste in termini epidemiologici, economici e di impatto sulla qualità della vita dei pazienti trattati, al fine di standardizzare ed ottimizzare la gestione del paziente, onde assicurare l'uso appropriato delle risorse sanitarie e garantire l'equilibrio della gestione attraverso l'introduzione di indicatori di efficacia ed appropriatezza prescrittiva e di governo clinico.

RITENUTO

- di dover approvare, pertanto, il documento tecnico *"Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) del paziente affetto da malattia HIV/AIDS"* (ALLEGATO A) elaborato dalla Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema Sanitario della Regione Campania con la consulenza tecnico-scientifica di un gruppo di esperti individuati per la realizzazione del summenzionato progetto composto da Dirigenti Medici Infettivologi nominati dai Direttori Generali delle AA.OO. e delle AA.OO.UU., a cui afferiscono Centri di diagnosi e cura dell'infezione da HIV/AIDS, coordinato dal

Responsabile Scientifico del Ce.Rif.A.R.C. ;

DECRETA

per tutto quanto sopra esposto in premessa e che qui si intende integralmente riportato:

1. di APPROVARE il documento tecnico *“Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) del paziente affetto da malattia HIV/AIDS”* (ALLEGATO A) che allegato al presente provvedimento ne costituisce parte integrante e sostanziale;
2. di STABILIRE che le raccomandazioni riportate nell'allegato documento tecnico vanno considerate come indicazioni rivolte ai medici addetti all'assistenza dei pazienti HIV+ nella Regione Campania e ai Centri di Cura cui essi afferiscono;
3. di INCARICARE il Direttore Generale per la Tutela della Salute, con la costituzione di un Tavolo Tecnico Regionale, di provvedere all'attuazione di quanto previsto nell'allegato documento tecnico ed al Monitoraggio sull'applicazione dell'allegato PDTA ed alla valutazione dei dati sul consumo dei farmaci;
4. di PREVEDERE, altresì, una periodica revisione del PDTA in relazione alla disponibilità di nuove molecole o a variazione del costo di alcuni farmaci o sulla base degli aggiornamenti delle linee guida nazionali e internazionali, avvalendosi della consulenza tecnico-scientifica di un Gruppo di Lavoro composto da Dirigenti Medici Infettivologi nominati dai Direttori Generali delle AA.OO. e delle AA.OO.UU., a cui afferiscono Centri di diagnosi e cura dell'infezione da HIV/AIDS, coordinati dal Responsabile Scientifico del Ce.Rif.A.R.C. ;
5. di PRECISARE che all'attuazione del presente provvedimento si provvede senza oneri aggiunti a carico del bilancio regionale;
6. di TRASMETTERE il presente provvedimento, per quanto di competenza, alle aziende sanitarie regionali, al Capo Gabinetto del Presidente della Giunta regionale, al Capo Dipartimento della Salute e risorse naturali, al Direttore Generale della Direzione Generale Tutela della salute e Coordinamento del S.S.R. ed al BURC per la pubblicazione.

Il Funzionario UOD 52.04.03
Dr.ssa Elvira Lorenzo

Il Dirigente UOD 52.04.04
Assistenza Territoriale
Dott. Aurelio Bouchè

Il Direttore Generale della
Tutela della Salute 52.04
Avv. Antonio Postiglione

Il Sub Commissario ad Acta
Dott. Claudio D'Amario

Il Commissario ad Acta
Dott. Joseph Polimeni



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL PAZIENTE CON MALATTIA DA HIV/AIDS

Introduzione	Pag. 3
Tappe del percorso sanitario	Pag. 4
Linee guida per il trattamento dell'HIV	Pag. 8
Come iniziare nel paziente naive	Pag. 8
Come continuare	Pag. 10
Gestione del fallimento terapeutico	Pag. 13
Aderenza	Pag. 15
Costi della terapia antiretrovirale	Pag. 15
Farmaci equivalenti in HIV/AIDS	Pag. 17
Monitoraggio della prescrizione farmaceutica	Pag. 18
Linee guida di riferimento	Pag. 20

Lo sviluppo di farmaci in grado di contrastare l'evoluzione della patologia da HIV ha sicuramente migliorato sorprendentemente la prognosi, ma ha anche evidenziato la capacità del virus di adattarsi ed evadere dal controllo farmacologico mostrando la necessità di sviluppare terapie sempre più avanzate ed innovative. La terapia HAART sopprime la replicazione del virus HIV ed aumenta il livello dei linfociti CD4+, incrementando la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti affetti da tale patologia, senza tuttavia essere in grado di eradicare la malattia.

Il numero di soggetti infetti, e quindi bisognosi di trattamento, è in costante aumento sia perché il tasso di letalità della malattia che prima dell'introduzione delle terapie antiretrovirali era superiore al 90% si è ridotto progressivamente fino all'attuale 10%, sia perché ogni anno vengono diagnosticati nuovi infetti.

Nel 2014 sono state diagnosticate in Italia 3695 nuove infezioni da HIV.

Percorso diagnostico terapeutico assistenziale

Il PDTA 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.

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

Il variare delle caratteristiche epidemiologiche della malattia da HIV, la sua cronicizzazione e l'aumento costante del numero di pazienti in trattamento, ha comportato una rapida crescita della spesa farmaceutica sostenuta per la sua cura. Scegliere come iniziare il trattamento ARV e come cambiarlo richiede al medico prescrittore competenze e conoscenze approfondite sul virus, sull'ospite, sulla farmacologia e le interazioni farmacologiche anche rispetto a comorbidità preesistenti. Al fine di garantire la sicurezza e l'efficacia del regime prescritto, è indispensabile che la prescrizione della ARV sia guidata dal monitoraggio clinico e laboratoristico della risposta terapeutica, della tossicità e dell'aderenza del paziente alla terapia.

Il PDTA dei pazienti con infezione da HIV/AIDS si propone di perseguire i seguenti obiettivi:

- individuare i soggetti infetti, per ridurre la progressione della malattia e il rischio di trasmissione;
- standardizzare ed ottimizzare la gestione del paziente, per migliorare l'efficacia dei trattamenti disponibili;
- migliorare l'accessibilità dei pazienti ai servizi sanitari;
- razionalizzare l'utilizzo delle risorse impiegate;
- garantire la sostenibilità economica della patologia.

Questo documento è stato elaborato dagli Specialisti Infettivologi individuati dalle Aziende Ospedaliere della Regione Campania che riuniti in tavolo tecnico, hanno rivalutato le linee guida Nazionali ed Internazionali per adeguarle alle esigenze della Regione. Esso è rivolto prioritariamente agli Specialisti Infettivologi delle Divisioni di Malattie Infettive della Regione Campania.

Il presente documento prende in considerazione solo l'utilizzo di farmaci registrati e il rispetto del loro impiego secondo le indicazioni del riassunto delle caratteristiche del prodotto.

Dati epidemiologici regionali

Casi AIDS

Al **31.12.2014** sono stati segnalati all'Assessorato alla Sanità della Regione Campania **2.723** casi di AIDS. I casi di AIDS prevalenti per la Regione Campania sono 1132.

Infezioni da HIV e nuove diagnosi di Infezione da HIV in Campania

Non abbiamo dati certi sul numero di soggetti con diagnosi di infezione da HIV in Campania. Si può ritenere che vi siano oggi complessivamente circa 3.600 soggetti con infezione da HIV/AIDS nota (inclusi i 1.132 casi prevalenti di AIDS) che usufruiscono dei servizi della Regione.

Il sistema di sorveglianza nazionale delle nuove diagnosi di HIV, istituito con DM del 31/03/08, ha ricevuto segnalazione dal **2008 al 2014 di 1400 nuove infezioni da HIV in Campania.**

2. A.O.U. Federico II
3. A.O.U. SUN
4. A.O. "G.Rummo" Benevento
5. A.O. S.G. Moscati Avellino
6. A.O. Sant'Anna e San Sebastiano Caserta
7. A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona Salerno

Utenza

Dei 3600 assistiti affetti da infezione da HIV/AIDS afferenti alle Divisione di Malattie Infettive circa 3400 sono attualmente in trattamento antiretrovirale.

Una voce di spesa rilevante per le Aziende è rappresentata dai farmaci antiretrovirali in parte per la loro utilizzazione in corso di ricovero, ma specialmente per la erogazione, in regime di compensazione, alle persone afferenti dalle ASL della Regione Campania. L'erogazione è seguita dall'invio di un flusso informativo alle Direzioni Generali, che provvede a richiedere alle ASL, in cui risiedono gli assistiti, il rimborso dei farmaci erogati. I farmaci antiretrovirali in quanto farmaci innovativi e ad alto costo sono erogati esclusivamente con questa modalità in tipologia 1 (farmaci in fascia H).

TAPPE DEL PERCORSO SANITARIO

Screening in anonimato

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 B 01) nella nostra Regione può rivolgersi alle strutture precedentemente indicate.

Le informazioni relative sono reperibili sui siti aziendali e del CERIFARC-Regione Campania.

Profilassi Post-esposizione al virus HIV (PEP)

Il servizio in tutte le Aziende su menzionate è attivo H24.

Assistenza ambulatoriale, DH e Ricovero Ordinario

I pazienti sieropositivi per HIV sono presi in carico per gli aspetti infettivologici dalle Divisioni di Malattie Infettive dell'Ospedale di Avellino, Benevento, Caserta, Napoli (Ospedale Cotugno, Federico II, SUN), Salerno che effettuano le prestazioni mediante accesso in ambulatorio, DH e/o ricovero ordinario. La maggior parte dei pazienti è osservata in DH con un numero medio di accessi anno intorno a 5. Vengono svolte in DH tutte le procedure utili alla definizione diagnostica della Infezione da HIV e delle patologie opportunistiche correlate all'HIV, alle patologie associate all'infezione da HIV/AIDS infettive e non infettive, al monitoraggio della terapia antiretrovirale (Tabella 1) (indagini di laboratorio e strumentali incluse TAC, RMN, PET, endoscopie, biopsie, consulenze, etc). Il ricovero è riservato ai pazienti con patologie opportuniste acute e/o tumori in atto.

Ospedalizzazione domiciliare

I pazienti che rispondono a specifici requisiti (pazienti non autosufficienti, con malattia avanzata, con AIDS Dementia Complex, che necessitano di terapia nutrizionale e/o palliativa e/o antalgica, con turbe psichiche) possono essere immessi, a loro richiesta, nel programma di ospedalizzazione domiciliare. Se non sono in possesso di un accettabile contesto abitativo e socio-familiare sono immessi in casa alloggio. 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 o la casa alloggio. Le indicazioni per l'organizzazione e l'esecuzione dell'assistenza domiciliare in Regione Campania a favore dei soggetti affetti da HIV/ AIDS è regolata con Decreto del Commissario ad Acta per la prosecuzione del Piano di Rientro per il Settore Sanità n° 15 del 20/03/2014, pubblicato sul BURC n° 20 del 31/03/2014

Tabella 1 Management del paziente HIV positivo in DH

BOLLETTINO UFFICIALE della REGIONE CAMPANIA		n. 54 del 8 Agosto 2016	Attività di diagnosi di HIV	Inizio della terapia	PARTE I Atti della Regione
Storia clinica (diabete, ipertensione, CVD, CKD, terapie concomitanti, comorbidità, vaccinazioni, uso di alcool, fumo, tossicodipendenza, abitudini dietetiche)			+	+	6-12 mesi
Esame fisico, incluso peso, altezza, BMI, pressione arteriosa, circonferenza addome			+	+	3-6 mesi
Esami di laboratorio					
• Conferma positività per anti HIV (Western o immunoblotting)			+		
• HIV RNA plasmatico ⁽¹⁾			+	+	3 mesi
• CD4 e CD8 (% e valore assoluto) ⁽²⁾			+	+	3-6 mesi
• Test di resistenza genotipico con determinazione del sottotipo di HIV ⁽³⁾			+	+/-	Al fallimento
• Emocromo completo, AST, ALT, fosfatasi alcalina, gamma GT, LDH, colinesterasi, calcio, fosfato, glucosio, azotemia, creatinina, eGFR, esame urine			+	+	3-6 mesi
• Sierologia per toxo, CMV			+		
• Sierologia per sifilide			+		Annuale
• Anti HAV			+		
• Marcatori per HBV (HBV DNA se HBcAb+)			+	+	Annuale
• Anti HCV e test di conferma (HCV RNA e genotipo se anti HCV+)			+		Annuale
• Colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi			+	+	Annuale
• HLA B5701			+		
• R5 tropismo (facoltativo) ⁽⁴⁾			+/-		Eseguire se si usano antagonisti CCR5
• Calcemia, 25 OH Vitamina D, PTH, Osteocalcina, CTX			+	+	Annuale
Misurazione del rischio cardiovascolare (Framingham score), ECG			+	+	Annuale
Ricerca di infezioni sessualmente trasmesse			+		
PAP test (donne) e visita ginecologica			+		1-3 anni
Mammografia					Donne attive sessualmente
Esame rettale e anoscopia; PAP test					1-3 anni
Ecografia epatica e Alfa FP			+		6 mesi
Valutazione del rischio di frattura (FRAX nei pazienti >40 anni)			+	+	Pazienti con cirrosi e pazienti HBsAg+
DEXA della colonna lombare e del collo del femore					Facoltativo
Valutazione dei fattori di rischio maggiori per osteoporosi (a)			+	+	Ogni 2 anni
Test neurocognitivi			+	+	(se > 50 anni, ogni anno)
Valutazione delle condizioni sociali e psicologiche: supporto psicologico se necessario			+	+	Ogni 2 anni
Considerare vaccinazione per HAV, HBV, e anti pneumococcica			+		Facoltativo
Rx torace, PPD se CD4 >400 o se CD4 <400			+		Annuale
IGRA in popolazioni ad alto rischio					

(a) presenza di almeno 2 fattori di rischio: età avanzata, sesso femminile, ipogonadismo, menopausa/amenorrea, familiarità per fratture del bacino, BMI ≤ 19, deficit Vitamina D, fumo, inattività fisica, assunzione di > 3 bicchieri/die di alcool, terapia steroidea per più di 3 mesi.

L'HIV-RNA nel plasma (viremia o carica virale) si pone come marcatore sanguigno e consente di predire il rischio di progressione clinica dell'infezione (marcatore prognostico) e di valutare l'entità della risposta terapeutica (marcatore di efficacia). La viremia è l'indicatore più importante di risposta terapeutica [AI] e l'ottenimento di viremia stabilmente non rilevabile rappresenta l'obiettivo della cART.

Le metodiche basate su amplificazione in Real-Time rappresentano oggi una scelta di primaria importanza per la rilevazione e la misura della viremia [AI].

Esiste una certa variabilità nei valori (0,3-0,5 Log10), e pertanto è importante che il monitoraggio di ciascun paziente venga eseguito utilizzando sempre la stessa metodica [AII]. Tali differenze sono più evidenti nei ceppi non B e in particolare nel caso di forme ricombinanti, come ad esempio il CRF02_AG, uno dei sottotipi non-B più diffusi in Italia.

Monitoraggio della viremia nella gestione del paziente con HIV:

- **Naïve alla cART: ogni 3-4 mesi fino al momento dell'inizio della terapia (AII).**
- **All'inizio della terapia o di un cambio terapeutico per fallimento virologico: dopo 4 settimane (AII) e ogni 4-8 settimane fino al raggiungimento del valore di non detectabilità (<50 copie/mL) (BII).**
- **Nei pazienti in follow-up sottoposti ad un regime terapeutico stabilizzato e di successo: ogni 3-4 mesi (AII).** Se il paziente è in soppressione virologica stabile da almeno 2-3 anni, ed è in buono stato clinico e immunologico, è possibile, in casi particolari, estendere l'intervallo fra le determinazioni della viremia fino a 6 mesi [BIII].
- **In cambio di terapia per semplificazione o tossicità: al momento del cambio della terapia, quindi entro 2-4 settimane dal cambio, e poi ogni 3-4 mesi fino ad un anno dal cambio, al fine di confermare l'efficacia del nuovo regime (AIII).**
- **In caso di mancato raggiungimento della soppressione virologica a 6 mesi dall'inizio della cART, oppure in caso di incremento della viremia dopo iniziale soppressione: un attento monitoraggio della viremia al fine di distinguere un fallimento precoce (rialzo viremico) da una lenta e graduale riduzione della viremia stessa, oppure da un blip [BII].**
- **Tanto vale anche per la diagnostica virologica di HIV -2**

(2) Diagnostica immunologica

A tutt'oggi l'unico marcatore di diagnostica immunologica validato all'interno di studi controllati randomizzati è rappresentato dall'immunofenotipo T, e in misura preponderante dal CD4+ rispetto agli altri di regola alterati dall'infezione da HIV (CD3+ e CD8+).

La quantificazione della conta linfocitaria T CD4+ è a oggi il marcatore immunologico prognostico più importante [AI]. Essa consente di determinare l'inizio e la sospensione delle profilassi delle infezioni opportunistiche.

La conta percentuale dei T CD4+ deve essere valutata congiuntamente alla conta assoluta dei T CD4+ [AII] come marcatore di funzione del sistema immune (una percentuale di T CD4+ < 14% è associata ad un incremento del rischio di infezioni opportunistiche come una conta inferiore a 200 T CD4+ cellule/ μ L).

Le LG nazionali (2015) suggeriscono la seguente tempistica nel monitoraggio dei CD4:

- **Prima di iniziare la cART - Alla presa in carico del paziente [AII] e se la terapia viene differita ogni 3 mesi [AIII]**
- **Dopo l'inizio della cART o dopo modificazione della cART per fallimento virologico: a 1 ed a 3 mesi dopo l'inizio della terapia [AIII]. Successivamente ogni 3 mesi**
- **Dopo 2 anni di cART (HIV-RNA stabilmente soppresso, T CD4+ stabilmente 300-500 cellule/ μ L): Ogni 4-6 mesi [BII]**
- **Dopo 2 anni di cART (HIV-RNA stabilmente soppresso, T CD4+ > 500 cellule/ μ L): Ogni 6-12 mesi [BII]**

✓ Trascrittasi inversa e proteasi

La prevalenza di farmaco-resistenze per le tradizionali classi di antivirali (NRTI, NNRTI, PI) in pazienti naïve alla terapia antiretrovirale si attesta in Italia intorno al 6-10%. Tale prevalenza di resistenze risulta essere significativamente più elevata in pazienti con sieroconversione recente.

Il test di resistenza **deve** essere effettuato prima del trattamento e utilizzato per guidare la terapia ARV (AI).

I pazienti naïve, dovrebbero venire sottoposti a test di resistenza il più vicino possibile al momento della diagnosi dell'infezione [AII].

Sarebbe utile ripetere il test in pazienti naïve anche al momento dell'inizio della terapia cART (BII).

Il test di resistenza va ripetuto in caso di mancato raggiungimento della soppressione virologica a 6 mesi dall'inizio della terapia, oppure in caso di incremento della viremia (HIV RNA > 200 copie/mL).

E' essenziale che il test venga eseguito mentre la terapia è ancora in corso, al fine di evitare il rischio di falsi negativi [AI]. L'esecuzione del test di resistenza dopo più di 4 settimane dalla Interruzione Terapeutica può portare a falsi negativi. In mancanza di un test di resistenza entro le 4 settimane dalla Interruzione Terapeutica, è comunque consigliabile effettuare il test anche dopo le 4 settimane di Interruzione Terapeutica, in quanto esso potrebbe ancora fornire informazioni utili per guidare la terapia (come nel caso di sospensione da NNRTI).

✓ Integrasi

L'uso di tale test è consigliato:

- **nei pazienti naïve agli inibitori dell'integrasi (INI) che iniziano tali farmaci in primo regime o in regimi successivi al primo (AIII).**
- Il test è indicato inoltre al momento del fallimento di regimi contenenti **INI per valutare se includere altri INI nei regimi successivi [AII].**
- In pazienti precedentemente esposti agli INI per i quali si pianifica un nuovo regime contenente tale classe di farmaci [AII]

✓ Il test per la determinazione della farmaco resistenza per HIV 2

Mancano invece test standardizzati per la resistenza (sia genotipica che fenotipica). I test home made disponibili, anche se non validati, rappresentano un valido ausilio diagnostico se eseguiti in laboratori specializzati. L'esecuzione del test di resistenza è indicata, sia all'inizio della terapia, sia, ancor di più, in caso di fallimento virologico [AIII]. **Il test non è disponibile, oggi, nei centri della Regione Campania.**

Considerato che la Infezione da HIV-2 è molto rara, i campioni biologici di pazienti con HIV-2 sarebbe utile farli afferire in un unico centro regionale di riferimento, dotato delle necessarie competenze.

⁽⁴⁾ Test per la determinazione del tropismo (utilizzo corecettoriale) di HIV-1.

I dati finora disponibili indicano l'utilità di un test genotipico per la valutazione del tropismo

- ogni qualvolta venga preso in considerazione l'utilizzo di un antagonista del CCR5 (AI)
- per i pazienti in fallimento virologico all'antagonista del CCR5 (AI).
- In pazienti in trattamento con viremia soppressa (<50 copie/mL), il test genotipico per il tropismo può essere effettuato su DNA provirale (BII).

Tabella 2- Paziente con infezione acuta o recente (L.G. Italiane 2015)

CONDIZIONE CLINICA	INDICAZIONE AL TRATTAMENTO	RACCOMANDAZIONE FORZA/EVIDENZA
Paziente asintomatico/ sintomatico con infezione acuta o recente.	Sempre	[AII]

Tabella 3- Paziente con infezione cronica (L.G. Italiane 2015)

CONDIZIONE CLINICA	CONTA DEI LINFOCITI CD4+	INDICAZIONE AL TRATTAMENTO	RACCOMANDAZIONE FORZA/EVIDENZA
Paziente asintomatico/ sintomatico	Qualsiasi valore	Sempre	[AI]

Per quanto riguarda l'inizio della terapia antiretrovirale in presenza di specifiche infezioni opportunistiche, il trattamento è sempre fortemente raccomandato [AI]. Tuttavia, si ritiene di dover differenziare la tempistica di inizio della terapia, in rapporto alle caratteristiche dell'infezione opportunistica in atto (Tabella 4).

Tabella 4 - Indicazioni per l'inizio della terapia antiretrovirale in soggetti con Infezioni opportunistiche AIDS definienti o con neoplasie AIDS e non-AIDS definienti (il trattamento è raccomandato [AI]).

CONDIZIONE CLINICA	TEMPISTICA DI INIZIO DELLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
LMP; Encefalopatia da HIV; WS; <i>Cryptosporidiosi</i> o <i>Microsporidiosi</i>	Immediato.	[AII]
Polmonite da <i>P. jiroveci</i>	Entro le prime 2 settimane dalla diagnosi.	[AI]
Tubercolosi attiva	• Se CD4+ < 50 cellule/μL: dopo due settimane dall'inizio della terapia antitubercolare. • Se T CD4+ > 50 cellule/μL: dopo 4-8 settimane.	[AI]
Meningite tubercolare	Al termine della terapia di induzione per TB	[AI]
Meningite criptococcica	Al termine della terapia di induzione per Cripto	[AI]
Malattia da micobatteri atipici	Dopo 2 settimane, ma non oltre 4 settimane dall'inizio della terapia antimicobatterica.	[CIII]
Malattia da CMV	Dopo 2 settimane e non oltre dall'inizio della terapia anti-CMV.	[AIII]
Pazienti affetti da neoplasie	Immediato e concomitante a chemioterapia.	[AII]

COME INIZIARE NEL PAZIENTE NAIVE

Il principale obiettivo della terapia antiretrovirale di combinazione (cART) nel paziente naïve è quello di ridurre la morbosità, la mortalità, migliorare la qualità di vita e ridurre la trasmissibilità dell'infezione.

La terapia prescritta è tanto più efficace quanto più è in grado di interpretare le *necessità cliniche e non cliniche* del paziente; si dovranno, quindi, considerare nella scelta del regime d'esordio i fattori in Tabella 5.

Tabella 5 – Fattori da considerare nella scelta del regime iniziale.

TIPOLOGIA	FATTORI
Correlati a farmaci e combinazioni	" Efficacia virologica, barriera genetica della combinazione " Compattezza/convenienza. " Tossicità, tollerabilità, interazioni tra farmaci.
Clinici/diagnostici	" Condizione clinica AIDS definiente e/o altre condizioni " Valore della carica virale plasmatica. " Eventuale presenza di resistenza virale trasmessa. " Caratteristiche genetiche del paziente (HLA-B*5701).
Non clinici	" Valutazione della preparazione del paziente all'inizio del trattamento " Particolari contesti di popolazione. " Particolari contesti di condizione.

po di cura che le persone sieropositive in terapia antiretrovirale possono seguire un regime di *induzione terapeutica* o un regime di *mantenimento*.

Classificazione dei regimi nella cART iniziale e rispettiva forza di raccomandazione

Regimi raccomandati (Tabella 6)- Nell'insieme soddisfano tutti i seguenti criteri:

1. Che abbiano convincenti prove di efficacia attraverso studi clinici randomizzati controllati, adeguati per qualità, numerosità, caratteristiche del gruppo di controllo;
2. Avere un favorevole profilo di accettabilità, tollerabilità, sicurezza;
3. Avere un impiego clinico considerato 'sufficientemente consolidato' in base al numero e alla durata degli studi clinici, o ai dati da studi osservazionali, o alla pratica clinica.

Regimi raccomandati solo in particolari condizioni (Tabella 6) – Sono regimi che in presenza di specifiche condizioni sono da considerare raccomandati, in rapporto a dimostrati vantaggi in termini di efficacia, barriera genetica, tollerabilità e sicurezza.

Regimi alternativi (Tabella 7) - Soddisfano i criteri dei raccomandati solo in parte:

1. Perché difettano nella qualità e quantità dell'evidenza di efficacia;
2. Perché difettano nelle caratteristiche di accettabilità, tollerabilità, sicurezza;
3. Perché hanno dimostrato una inferiorità ad uno dei regimi raccomandati.

I regimi alternativi sono da considerarsi solo nel caso in cui i regimi raccomandati non siano utilizzabili per qualunque causa (in particolare resistenza trasmessa, presenza di tossicità, intolleranza).

Regimi opzionali (Tabella 7) - In questo caso:

1. Le evidenze di efficacia non sono totalmente convincenti o sono ancora insufficienti;
2. Oppure presentano caratteristiche non sufficientemente favorevoli nel profilo di accettabilità, tollerabilità, sicurezza.

I regimi opzionali sono da considerarsi solo nel caso in cui sia i *regimi raccomandati* che quelli *alternativi* non siano utilizzabili per qualunque causa (resistenza trasmessa, presenza di tossicità, intolleranza).

Tabella 6 – Regimi raccomandati per l'inizio della cART.

REGIME	RACCOMANDAZIONE FORZA/EVIDENZA
Regimi raccomandati	
TDF/FTC+RAL	[AI]
TDF/FTC/EVG/COBI	[AI]
TAF/FTC/EVG/COBI	[AI]
TDF/FTC+DTG	[AI]
ABC/3TG+DTG	[AI]
TDF/FTC/RPV (Solo con valori di HIV RNA <100.000 cp/mL e conta di CD4+ > 200 cellule/ μ L)	[AI]
Regimi raccomandati in particolari condizioni	
TDF/FTC+ATZ/r o TDF/FTC+DRV/r TDF/FTC+ATZ/COBI o TDF/FTC+DRV/COBI (in caso di condizioni non favorevoli l'aderenza, di necessità di iniziare il trattamento prima della disponibilità del risultato del test di resistenza, di inizio terapia in gravidanza)	[AI] [AI]

- I regimi basati su NNRTI sono controindicati in caso di presenza di farmacoresistenza agli NRTI ed agli NNRTI.
- ABC, causa HSR, è da utilizzare solo nei soggetti con negatività dell'allele HLA-B*5701.
- DRV/r è da utilizzare esclusivamente al dosaggio 800/100 mg QD.
- COBI da non utilizzare con e-GFR<70 ml/min/1.73m². Dati di follow-up ancora limitati sulla funzione tubulare renale..
- I regimi contenenti COBI non devono essere utilizzati al momento nella donna in gravidanza.

Tabella 7 - Regimi alternativi ed opzionali per l'inizio della cART.

		(FORZA/EVIDENZA)
Alternativi	TDF/FTC+EFV	BI
	ABC/3TC+EFV (se HIV-RNA < 100.000 cp/mL)	BI
	ABC/3TC+ATV+r (se HIV-RNA < 100.000 cp/mL)	BI
	DRV+r + RAL (utilizzabile solo se T CD4+ > 200 cellule/ μ L; da utilizzare con cautela se HIV-RNA >100.000 c/mL)	BI
	ABC/3TC+DRV/r	BII
	ABC/3TC+ATV/COBI (se HIV-RNA < 100.000 cp/mL)	BIII
	ABC/3TC+RAL	BII
	ABC/3TC+DRV/COBI	BII
Opzionali	TDF+3TC+EFV	CI
	TDF/FTC+NVP	CI
	ABC/3TC+RPV (utilizzabile solo se HIV-RNA < 100.000 cp/mL)	CII
	TDF/FTC+LPV/r	CI
	ABC/3TC+ LPV/r	CI
	LPV/r+RAL	CI
	LPV/r+3TC	CI

- I regimi basati su NNRTI sono controindicati in caso di presenza di farmacoresistenza agli NRTI ed agli NNRTI.
- ABC, causa HSR, è da utilizzare solo nei soggetti con negatività dell'allele HLA-B*5701.
- DRV/r è da utilizzare al dosaggio 800/100 mg QD.
- COBI da non utilizzare con e-GFR<70 ml/min/1.73m². Dati di follow-up ancora limitati sulla funzione tubulare renale.
- NVP da non utilizzare nelle donne con T CD4+ > 250 cellule/ μ L e negli uomini con T CD4+ >400 cellule/ μ L. Prime due settimane di induzione a metà dosaggio. In seguito, a pieno dosaggio (400 mg/die) con la formulazione a lento rilascio.

Non sono utilizzabili nella terapia per HIV-2 gli NNRTI, l'enfuvirtide. Vi sono dati insufficienti su Atazanavir e Tipranavir. Sono potenzialmente efficaci gli NRTI, tra gli IP Lopinavir, Saquinavir e Darunavir, Raltegravir, Dolutegravir, Maraviroc.

COME CONTINUARE

Ottimizzazione della terapia antiretrovirale

Il termine *ottimizzazione della cART* è abitualmente utilizzato per indicare strategie finalizzate al miglior risultato possibile, attraverso cambiamenti dei regimi terapeutici anche differenti fra loro e con diversi scopi e razionali, ma sempre in condizioni di soppressione virologica (HIV-RNA < 50 copie/mL). Una cART ottimale non necessariamente presuppone una riduzione del numero di compresse o dosi.

Sono immaginabili 2 principali modalità di ottimizzazione:

1. Riduzione del numero di componenti del regime antiretrovirale;
2. Riduzione del numero di dosi/somministrazioni e di compresse giornaliere, ma sempre ricorrendo a uno schema di triplice terapia;

Le principali ragioni che possono portare alla scelta dell'ottimizzazione sono:

- Intolleranza al regime in atto (effetti indesiderati, tossicità, prevenzione di tossicità a lungo termine);
- Regime in atto che possa aggravare comorbidità presenti;
- Regime in atto non più raccomandato;
- Interazioni con altri farmaci, inclusa 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.

Questa ipotesi, nota anche come LDR (Less Drugs Regimen), ha lo scopo di prevenire o ridurre la tossicità specifica della terapia in una popolazione che, a causa del progressivo invecchiamento, tende a presentare una maggiore co-morbilità ed è spesso costretta a utilizzare più farmaci insieme agli antiretrovirali. In questa sezione sono descritte strategie di terapia **anche** al di fuori delle indicazioni che i singoli farmaci e/o le loro combinazioni hanno in scheda tecnica.

Duplici terapie - Sono state studiate inizialmente per cercare di escludere dal regime gli inibitori della trascrittasi inversa (NRTI); più recentemente si è cercato di esplorare la possibilità di regimi basati su inibitore della proteasi potenziato con ritonavir (IP/r) e lamivudina (3TC) (Tabella 8).

Tabella 8 - Sintesi dei razionali/vantaggi/svantaggi della ottimizzazione verso duplici terapie

TIPO DI OTTIMIZZAZIONE	SCOPI	ALTRI POTENZIALI VANTAGGI	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
Da 3 farmaci a ATV/r +3TC	Riduzione/Prevenzione tossicità da NRTI.	Efficacia virologica non inferiore o superiore (in caso di switch da ATV/r +TDF/FTC) rispetto alla prosecuzione della triplice combinazione.	[A]/[B] se tossicità in atto da NRTI diversi da 3TC/FTC, [B] per prevenzione tossicità. * = solo se proveniente da ATV/r, diversamente B
Da 3 farmaci a DRV/r +3TC o FTC	Riduzione/Prevenzione tossicità da NRTI.	Efficacia virologica in soggetti che non hanno le caratteristiche per semplificare a monoterapia.	[B] se tossicità in atto da NRTI diversi da 3TC/FTC, [C] per prevenzione tossicità.
Da 3 farmaci a DRV/r o LPV/r + RAL	Riduzione/Prevenzione tossicità da NRTI.	Efficacia virologica in soggetti che non hanno le caratteristiche per semplificare a monoterapia.	[B] se tossicità in atto da NRTI, [C] per prevenzione tossicità.
Da 3 farmaci a IP/r + NNRTI	Riduzione/Prevenzione tossicità da NRTI.	Efficacia virologica in soggetti che non hanno le caratteristiche per semplificare a monoterapia.	[C]
Da 3 farmaci a LPV/r + 3TC	Riduzione/Prevenzione tossicità da NRTI.	Efficacia virologica non inferiore rispetto alla prosecuzione della triplice combinazione.	[C]

Studi di regimi duplici che non prevedano l'utilizzo di un IP/r sono al momento ancora più fragili di quelli citati o hanno fornito risultati poco incoraggianti in termini di efficacia: pertanto, al momento non sono raccomandabili regimi duplici che non prevedano l'utilizzo di un IP/r.

Si riporta inoltre quanto affermato dalle linee guida DHHS 2015 ed EACS 2015:

DHHS: La de-intensificazione di un regime standard PI/RTV-boosted da tre a due farmaci attivi (ad esempio, ad un PI potenziato più un NRTI, a PI potenziato più un INSTI o un NNRTI, come etravirina o l'antagonista CCR5 MVC può essere virologicamente più efficace di una Monoterapia con un PI/RTV-potenziato ma, finora, i dati di confronto su questo approccio sono limitati. In generale, un cambio di regime -anche in un paziente senza farmaco resistenza nota da un regime efficace a tre farmaci ad un regime a due farmaci non è stato validato e non è consigliato.

EACS: La Dual therapy con LPV / r + 3TC o ATV / r + 3TC in trial clinici non è stata associata con un maggior numero di rebaunds virologici rispetto alla triplice terapia. Essa può rappresentare quindi una migliore opzione rispetto alla monoterapia con PI/r.

Monoterapie

Monoterapie - Il razionale di tali strategie sta nel tentativo di ridurre o prevenire le tossicità associate agli NRTI con anche il vantaggio di ridurre i costi del trattamento.

I risultati preliminari di uno studio randomizzato di monoterapia con IP/r hanno mostrato che la monoterapia:

- 1) comporta un rischio di fallimento virologico del 35% (vs. 3% con la terapia standard);
- 2) non comporta un maggior numero di eventi clinici;
- 3) favorisce una riduzione modesta degli di eventi avversi di grado 3-4 (46% vs. 55%, p=0,04);
- 4) non comporta un maggior rischio di perdita di opzioni terapeutiche successive;
- 5) ha un rapporto costo-efficacia vantaggioso.

Una recente meta-analisi ha stimato la differenza di efficacia tra monoterapia con IP/r e terapia con regimi a base di PI/r. La differenza di efficacia è pari a -7.0% (95% CI -13.0% +3.0%). (come criterio di fallimento, la differenza stimata è pari a 0% (95% CI -3.0% +3.0%). I principali fattori individuati come predittivi di aumentato rischio di fallimento sono stati basso nadir CD4, bassa aderenza, più breve durata del precedente trattamento o della soppressione virale.

Valutazione delle linee guida sulla monoterapia con PI/r:

Linee guida italiane 2015: In pazienti selezionati, in trattamento con IP, senza storia di fallimento virologico a IP e senza mutazioni di resistenza agli IP, con viremia soppressa (<50 copie/mL) da almeno 12 mesi e nadir dei CD4+ >200 cellule/ μ L, senza storia di eventi riferibili al coinvolgimento del SNC, lo switch a monoterapia con LPV/r BID o DRV/r QD può essere moderatamente raccomandato in presenza di tossicità agli NRTI [BI per DRV/r e C1 per LPV/r] e può anche rappresentare un'opzione accettabile per prevenzione tossicità [CI]. Una monoterapia con ATV/r può essere considerata nei pazienti con tossicità da nucleosidici in atto in cui una monoterapia con DRV/r o LPV/r è controindicata [CI]. Appare prudente al momento non considerare la monoterapia con IP/r una strategia sicura nel paziente con co-infezione HIV/HCV. Nei pazienti in monoterapia è necessario un monitoraggio virologico trimestrale [AIII].

Linee Guida EACS 2015: "La monoterapia con PI / r con DRV/r qd o LPV/r bd potrebbe rappresentare un'opzione in persone con intolleranza agli NRTI o per il trattamento di semplificazione o per il trattamento di tossicodipendenti con documentata frequente interruzione della cART. Questa strategia è associata con un maggior numero di rebound virologici che con la continuazione della triplice terapia. Tale strategia si applica solo a pazienti senza storia di fallimento a una precedente terapia a base di PI e che hanno una carica virale <50 copie/ml almeno negli ultimi 6 mesi e che non hanno HBV cronica".

Linee Guida DHHS 2015:

Sulla base dei risultati degli studi disponibili, la monoterapia con PI RTV-potenziato deve essere generalmente evitata.

L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO nel 2013 ha inserito Kaletra® e Prezista® somministrato in associazione con Norvir® nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648. Per entrambi è stata approvata l'estensione di indicazione in monoterapia, in pazienti senza storia di fallimento virologico, rispondenti stabilmente alla terapia antiretrovirale con viremia non rilevabile (<50 copie/ml) da almeno 12 mesi, con un buon recupero immunologico e senza mutazioni di resistenza agli inibitori della proteasi determinata prima dell'inizio del trattamento antiretrovirale.

2. Riduzione del numero di dosi/somministrazioni e di compresse giornaliere, ma sempre ricorrendo ad uno schema di triplice terapia (semplificazione gestionale);

Questa strategia permette di semplificare il regime riducendo il numero di pillole e la frequenza di somministrazione al fine di migliorare l'aderenza

Sintesi dei razionali/vantaggi della ottimizzazione verso regimi con meno dosi/somministrazioni

Da NNRTI a EVG/COBI/FTC/TDF FDC per tossicità [AI].

Da IP/r a EFV per tossicità [AI].

Da IP/r a NVP per tossicità [AI].

Da IP/r a TDF/FTC/RPV FDC per tossicità [AI].

Da IP/r a EVG/COBI/FTC/TDF FDC per tossicità [AI].

Da LPV/r a ATV/r o DRV/r QD per tossicità specifica [AI].

Da DRV/r BID a QD per semplificazione [AI]

Da ATV/r+FTC/TDF a EVG/COBI/FTC/TAF FDC per semplificazione o tossicità [AI].

Da EFV/FTC/TDF a EVG/COBI/FTC/TAF FDC [AI].

Da EVG/COBI/FTC/TDF FDC a EVG/COBI/FTC/TAF FDC per tossicità [AI].

Da TDF ad ABC per tossicità specifica [BII].

Da NVP + 2 NRTI a TDF/FTC/RPV FDC per miglioramento aderenza [BII].

Da EFV + 2 NRTI a TDF/FTC/RPV FDC per tossicità [BII].

Alcuni di questi regimi di semplificazione comportano anche una riduzione di spesa.

Lo switch da IP a NNRTI o INI, deve essere riservato a pazienti senza pregressi fallimenti virologici o farmacoresistenze agli NRTI o agli NNRTI [AIII]. Inoltre, lo switch a RAL, va considerato solo dopo almeno 6 mesi di soppressione virologica [AI].

Secondo DHHS 2015 il passaggio a un regime di ABC/3TC più ATV può essere preso in considerazione in pazienti virologicamente soppressi, soprattutto in quelli che hanno eventi avversi da TDF o RTV. Atazanavir non potenziato non è consigliato in caso di co-somministrazione di tenofovir o farmaci anti-acidi.

GESTIONE DEL FALLIMENTO TERAPEUTICO

Anche oggi abbiamo una quota misurabile di pazienti in fallimento terapeutico (Tabella 9) per la presenza di una risposta virologica sub ottimale (fallimento virologico), una risposta immunologica insoddisfacente (fallimento immunologico) e, in minor misura, di progressione clinica (fallimento clinico).

Tabella 9 - Definizione di fallimento terapeutico e relative azioni

	DEFINIZIONE	AZIONI	MODIFICA cART	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
Fallimento virologico	Mancata soppressione dell'HIV-RNA plasmatico < 50 copie/mL dopo 24 settimane di terapia o incremento dell'HIV RNA, confermato in due determinazioni consecutive in pazienti in soppressione virale completa*.	• Rivalutare l'aderenza; • Rivalutare le interazioni farmacologiche; • Effettuare il test di resistenza per NRTI, NNRTI, IP (per INI se applicabile); • Effettuare la determinazione del tropismo virale	Si	[AI]
Fallimento Immunologico	Incapacità a recuperare o mantenere un recupero di linfociti T CD4+ > 350 cellule/μL, pur in presenza di una soppressione virologica.	Indagare la presenza di infezioni opportunistiche e non concomitanti, l'utilizzo di immunomodulanti (es. interferoni), chemioterapici, citostatici, steroidi.	Opzionale	[CI]
Fallimento clinico	Insorgenza di eventi clinici HIV/AIDS correlati pur in presenza di una risposta virologica.	Considerare in diagnosi differenziale l'insorgenza di IRIS e le implicazioni prognostiche e terapeutiche che ne derivano.	No	[CI]

(*) = Pazienti con viremie al basale > 100.000 copie/mL, che non abbiano raggiunto una soppressione completa della replicazione virale a 24 settimane, non sono da considerarsi in fallimento virologico.

Fallimento virologico

La gestione del paziente in fallimento virologico prevede una valutazione attenta di tutti i fattori, legati all'ospite, al virus o alla terapia assunta che possano contribuire, indipendentemente, a favorire la ripresa della replicazione virale (Tabella 10).

Fattori favorenti il fallimento virologico: Elevato set-point viremico, basso nadir T CD4+, precedente diagnosi di AIDS, comorbidità, presenza di virus resistente, trasmesso o acquisito, precedente fallimento, mancata aderenza, effetti collaterali e/o tossicità, complessità del regime, assunzione errata del regime (tempistica, indicazioni alimentari, ecc.).

La correzione e la risoluzione, ove possibile, delle problematiche presenti deve precedere o accompagnare la modifica del regime antiretrovirale [AI] (Tabella 10).

CONDIZIONE	MODIFICA DEL REGIME ARV	NOTE
Paziente con viremia residua (1-49 copie/mL).	Non indicato	
Paziente con blip viremici (50-200 copie/mL), intervallati da viremie non rilevabili	Non indicato	Controlli ravvicinati della viremia e verifica dell'aderenza.
Paziente con viremia bassa persistente (50-200 copie/mL) con genotipo non determinabile o assenza di mutazioni associate a resistenza.	Opzionale [CII]	- Considerare tipo di terapia in corso (barriera genetica), durata della viremia rilevabile, aderenza. - In caso di mancato cambio di terapia, raccomandati controlli ravvicinati della viremia.
Paziente con viremia > 200 copie/mL intervallate da viremie non rilevabili, genotipo non determinabile o assenza di mutazioni associate a resistenza.	Moderatamente e Raccomandato o [BII]	-Valutare terapia in corso (barriera genetica), aderenza. - In caso di mancato cambio di terapia, controlli ravvicinati della viremia.
Paziente con viremia stabilmente > 200 copie/mL o presenza di mutazioni associate a resistenza con viremia tra le 50 e le 200 copie/mL.	Fortemente raccomandato [AII]	

La scelta del nuovo regime antiretrovirale e la precocità o meno dell'intervento terapeutico sono inoltre condizionate dal risultato del test di resistenza, dai test di resistenza effettuati in precedenza dal paziente, dalla presenza di allergia, intolleranza o tossicità ad alcuni antiretrovirali, dalle possibili interazioni con altre terapie assunte dal paziente e devono essere valutate in relazione al rischio di progressione clinica e al numero di opzioni terapeutiche effettivamente disponibili.

Tabella 11 - Principi guida per l'impostazione di un nuovo regime antiretrovirale nel paziente in fallimento virologico.

PRINCIPIO GUIDA	RACCOMANDAZIONE
Valutare tutti i test di resistenza effettuati in precedenza dal paziente, in quanto alcune mutazioni archiviate possono non essere evidenziate all'ultimo genotipo effettuato con i test standard.	[AII]
In presenza di farmaci attivi, introdurre nel nuovo regime almeno 2 farmaci appartenenti a classi diverse.	[AI]
In presenza di < 2 farmaci attivi considerare l'utilizzo di farmaci usati in precedenza.	[AI]
In presenza di 1 solo farmaco attivo, la scelta tra modificare la ART o mantenere un regime di attesa deve tener conto del rischio immediato di progressione clinica, dei rischi relativi al mantenimento del regime in atto e delle probabilità di successo virologico a medio termine del regime successivo.	[AI]
Considerare tutte le potenziali interazioni farmacologiche negative del nuovo regime selezionato, anche in relazione alla terapia complessiva del paziente.	[BII]

Fallimento di una terapia di prima linea basata su NNRTI di prima generazione

L'utilizzo di un IP/r in associazione a 2 NRTI costituisce ad oggi l'opzione più consolidata nella gestione del fallimento di una terapia di prima linea basata su NNRTI di prima generazione [AI].

Come alternativa a un regime contenente un IP/r+2 NRTI, vanno considerate la associazione di IP/r+RAL [BI], e in base all'evidenza fornita da studi su pazienti in fase più avanzata di fallimento, quella di IP/r+DTG [CI] o IP/r+ETR [CI]. Non si hanno al momento dati disponibili sui regimi di seconda linea in pazienti in fallimento con NNRTI di seconda generazione o INI utilizzati in prima linea.

Un'aderenza ottimale è essenziale per ottenere e mantenere il successo terapeutico, immunologico e clinico. Un'aderenza ottimale può comportare beneficio anche sulle patologie concomitanti e sui parametri virologici più innovativi, riduce inoltre la trasmissione sessuale dell'infezione. Al contrario una aderenza sub-ottimale può comportare la riduzione delle future opzioni terapeutiche e di conseguenza l'aumento dei costi assistenziali.

Durante la gravidanza l'aderenza è elemento imprescindibile per ridurre il rischio di trasmissione materno-fetale di HIV (trasmissione verticale).

Tabella 12 - Fattori associati alla non-aderenza, situazioni di maggiore vulnerabilità e azione d'intervento al fine di favorire la corretta assunzione della cART.

FATTORE/SITUAZIONE	AZIONE D'INTERVENTO	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)
La presenza di barriere per una corretta assunzione della cART riguardanti il regime terapeutico, le caratteristiche del paziente e le variabili legate all'ambiente di cura.	Indagare: complessità del regime, presenza di sintomi o effetti collaterali, attrito tra schema posologico e stile di vita, presenza di psico-patologia, difficoltà nell'accesso alla struttura di cura, stigma, timore di perdere la privacy.	[AII]
Una maggiore complessità posologica del regime antiretrovirale	Prediligere l'uso di: • Single Tablet Regimen (STR) • Co-formulazioni farmacologiche (FDC); • Regimi QD;	[BIII]
Lo switch verso una cART composta dai medesimi principi attivi, ma con un aumento del numero di farmaci/pillole	• Intensificare il monitoraggio dell'aderenza; • Ribadire l'importanza dell'aderenza per il mantenimento del successo terapeutico.	[BIII]
Alcune condizioni virologiche e specifiche fasi della cART con rischio aumentato di fallimento virologico.	Intensificare il monitoraggio dell'aderenza: • Nei pazienti con <i>blip</i> virali; • Nella fase d'induzione della risposta virologica;	[BII]

Al fine di aumentare la capacità di rilevazione si consiglia di Integrare la stima effettuata dal medico, con quella dello infermierie, del farmacista e, laddove applicabile, dello psicologo, o dell'assistente sociale. Per affrontare le diverse cause della non-aderenza è utile il contributo di persone "pari".

COSTI DELLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE

Per quanto riguarda i costi va innanzitutto rilevato che la HAART è estremamente vantaggiosa e a paragone con il trattamento di molte altre malattie croniche, appare favorevole. Il costo dei farmaci di nuova generazione per l'HIV è elevato e i farmaci generici disponibili sono gravati da elevato rischio di riduzione dell'aderenza (per aumento del numero di compresse/die). I modelli di costo-efficacia rappresentano un argomento complesso, tuttavia nel contesto della infezione da HIV i 2 aspetti più importanti sono rappresentati dalla possibilità di evitare i ricoveri ospedalieri e dal costo dei farmaci. Con le combinazioni di farmaci più usate si osservano solo piccole differenze in termini di efficacia e quindi il risultato in termini di ricoveri ospedalieri sarebbe molto simile per regimi terapeutici differenti e quindi l'oggetto più importante diventa il costo dei singoli farmaci (Tabella 13).

Prodotto	Principio Attivo-Formulazione numero compresse	Costo Terapia Mese IVA esclusa €	Costo Terapia 365 gg. IVA esclusa
ATRIPLA	Efavirenz 600mg/ emtricitabina 200mg/ tenofovir 245mg	542,27	6.597,62
CELOSENTRI	Maraviroc 150 mg	780,00	9.490,00
CELOSENTRI	Maraviroc 300 mg	780,00	9.490,00
EDURANT	Rilpivirina 25 mg	209,78	2.552,30
EMTRIVA	Emtricitabina 200 mg	146,80	1.786,07
EVIPLERA	Rilpivirina 25mg /emtricitabina 200mg/ tenofovir 245mg	544,35	6.622,92
INTELENCE	Etravirina 120mg	360,00	4.379,99
ISENTRESS	Raltegravir 400 mg	399,00	4.854,50
KALETRA	Lopinavir/ritonavir 200 mg + 50 mg	325,11	3.955,51
KIVEXA	Abacavir/lamivudina 600 mg + 300 mg	349,89	4.256,00
LAMIVUDINA	Lamivudina 300 mg	10,10	122,88
LAMIVUDINA ZIDOVUDINA	Lamivudina/zidovudina Mylan 300 mg + 150 mg	51,60	627,80
NORVIR	Ritonavir 100 mg	22,70	277,40
PREZISTA	Darunavir 800 mg 30cp	316,16	3.846,61
PREZISTA	Darunavir 600 mg 60 cp	480,00	5.839,99
REYATAZ	Atazanavir 300 mg 30 cp	302,70	3.682,85
REYATAZ	Atazanavir 200 mg 60 cp	457,56	5.566,98
STRIBILD	Elvitegravir 150mg/Cobicistat 150mg/emtricitabina 200mg/tenofovir 245mg	725,09	8.821,93
SUSTIVA	Efavirenz 600 mg	100,42	1.221,78
TIVICAY	Dolutegravir 50 mg	450,18	5.477,19
TRIUMEQ*	Dolutegravir 50 mg/abacavir 300mg/lamivedina 300mg	610,30	7.425,32
TRUVADA	Emtricitabina/Tenofovir 200 mg + 245 mg	398,97	4.854,13
VIRAMUNE	Nevirapina 400 mg	162,49	1.976,96
VIREAD	Tenofovir disoproxil 245 mg	251,80	3.063,57
ZIAGEN	Abacavir 300 mg	204,16	2.483,95

* non presente su piattaforma SORESA; costo con sconto obbligatorio su prezzo Ex Factory alle strutture pubbliche come da condizioni negoziali

Il presente PDT raccomanda l'utilizzo nei pazienti naive di uno dei regimi indicati nella Tabella 14 con Forza della raccomandazione AI oppure AII.

Come principio generale nella scelta della terapia nel paziente naive, a *parità di criterio di validità clinica (espresso dal grado di evidenza secondo quanto riportato nelle Linee-Guida Italiane)*, in assenza di controindicazioni, è fortemente raccomandato privilegiare i regimi a minor costo (Tabella 14).

Si raccomanda inoltre che la terapia di prima linea sia preceduta e guidata dal test di resistenza e, in assenza di test di resistenza (per indisponibilità o necessità di iniziare tempestivamente la terapia), siano preferiti i farmaci con elevata barriera genetica (al momento si lasciano preferire gli inibitori delle proteasi).

REGIME	COSTO MESE IVA ESCLUSA	COSTO ANNO IVA ESCLUSA	RACCOMANDAZIONE FORZA/EVIDENZA
Regimi raccomandati			
TDF/FTC+RAL	797,97	9.708,63	[AI]
TDF/FTC/EVG/COBI	725,09	8.821,93	[AI]
TAF/FTC/EVG/COBI*			[AI]
TDF/FTC+DTG	849,15	10.331,32	[AI]
ABC/3TG/DTG **	610,30	7.425,32	[AI]
TDF/FTC/RPV (Solo con valori di HIV RNA <100.000 cp/mL e conta di CD4+ > 200 cellule/ μ L)	544,36	6.622,92	[AI]
Regimi raccomandati in particolari condizioni			
TDF/FTC+ATZ/r	724,37	8.813,17	[AII]
TDF/FTC+ATZ/COBI*			[AII]
TDF/FTC+DRV/r	737,83	8.976,93	[AII]
TDF/FTC+DRV/COBI*			[AII]

In caso di presenza di farmacoresistenza trasmessa anche non alla classe specifica, i regimi basati su NNRTI e INI sono controindicati.

- ABC, causa HSR, è da utilizzare solo nei soggetti con negatività dell'allele HLA-B5701.
- DRV/r è da utilizzare al dosaggio 800/100 mg QD.
- EVG/COBI da non utilizzare con e-GFR < 70 ml/min/1.73m². Dati di FU ancora limitati sulla funzione tubulare renale.

* TAF/FTC/EVG/COBI, TDF/FTC+ATZ/COBI e TDF/FTC+DRV/COBI non sono ancora disponibili per l'uso clinico in Italia/in attesa di negoziazione del prezzo da parte dell'AIFA.

**Non presente su piattaforma SORESA, costo con sconto obbligatorio su prezzo Ex Factory alle strutture pubbliche come da condizioni negoziali

FARMACI EQUIVALENTI IN HIV/AIDS

Premessa

La terapia anti-HIV per essere efficace ed evitare/ridurre il rischio d'insorgenza di resistenze, oltre che prevedere la combinazione di più molecole appartenenti a più classi possibilmente con differenti meccanismi d'azione, deve essere personalizzata a seconda delle caratteristiche cliniche, sociali, comportamentali del paziente. Al fallimento virologico, la cART deve essere cambiata con molecole cui il virus è ancora sensibile e, in generale, il fallimento porta progressivamente a regimi di combinazione più onerosi per il paziente e più costosi per SSN. Essa richiede un'assunzione quotidiana e necessita di una adesione assidua che è stata la chiave di successo terapeutico in questi anni. La disponibilità di co-formulazioni (Fixed Dose Combinations, FDC) finalizzata a favorire l'aderenza del paziente ai regimi prescritti ha contribuito a ridurre l'insorgenza del fallimento terapeutico e a facilitare la gestione quotidiana del trattamento nella maggior parte dei pazienti trattati. Alcune co-formulazioni consentono, oggi, al paziente di assumere una compressa/die di terapia.

anno. In conseguenza, si profila un possibile scenario in cui la differenza di prezzo tra il farmaco equivalente e l'originale potrebbe comportare un favorevole impatto (riduzione dei costi) sulla terapia antiretrovirale con il passaggio da originario a generico per le singole molecole, ma, al contempo, introdurrà la variabile del rischio di scomposizione delle FDC a prescindere dall'esigenza del singolo paziente, mettendo a rischio l'ottimale aderenza ottenuta sino ad oggi e il successo terapeutico.

Raccomandazioni d'impiego

Si ritiene pertanto, seppur in mancanza di consistenti dati di letteratura finalizzati a questo obiettivo, al fine anche di garantire un responsabile impiego delle risorse, di raccomandare di:

1. Sostituire con specialità medicinali equivalenti le singole molecole quando queste devono essere somministrate separatamente (esempio Lamivudina generico in sostituzione di Epivir);
2. Evitare la scomposizione delle FDC in quanto questo porterebbe al passaggio da 1 compressa a 3 compresse, il che pregiudicherebbe, come evidenziato in letteratura, l'aderenza alla terapia.

MONITORAGGIO DELLA PRESCRIZIONE FARMACEUTICA

La terapia per l'infezione da HIV, oltre che farmacologica, deve contemplare percorsi integrati sanitari multidisciplinari che medici infettivologi, farmacisti ospedalieri, psicologi e pazienti sono chiamati a svolgere in stretta collaborazione, nell'ottica di garantire il successo terapeutico a lungo termine.

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

L'obiettivo imprescindibile del successo viro-immunologico 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 (resistenze, tossicità, patologie concomitanti, interazioni con farmaci, aderenza, ecc.).

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

Le co-formulazioni di farmaci antiretrovirali e la somministrazione once-daily meritano una speciale attenzione in quanto, oltre al minor costo, possono garantire l'efficacia a lungo termine della terapia, in virtù di una migliore, provata, aderenza.

Il presente PDTA necessita, tuttavia, di un percorso di monitoraggio della sua applicazione per valutare eventuali incongruenze e suggerire percorsi di adeguamento agli standard, laddove vi siano carenze o criticità, coniugando efficacia terapeutica e compatibilità economiche.

A tal fine le varie UOC sono chiamate a verificare l'adeguatezza dell'iter diagnostico/terapeutico dei pazienti e la appropriatezza dell'attività diagnostica e prescrittiva.

Alle direzioni sanitarie in collaborazione con i direttori di U.O.C. di Malattie Infettive e con i direttori di U.O.C. di Farmacia competono le seguenti azioni:

- Diffusione delle informazioni e raccomandazioni contenute nelle linee guida nazionali e nel protocollo regionale a tutti gli operatori sanitari coinvolti nella presa in carico dei pazienti con infezione da HIV/AIDS;
- Verifica del tasso di appropriatezza nell'impiego dei regimi raccomandati per l'inizio della ART;
- Audit interni per il controllo dell'appropriatezza prescrittiva, in particolare per i farmaci ad elevato costo (Reyataz 200 mg, Prezista 600 mg, Tivicay 50 mg, Celsentri 150 e 300 mg, Intelence 120 mg, Isentress 400 mg)
- Controllo della distribuzione dei farmaci ai pazienti con l'obiettivo di non superare il limite prescritto di fornitura per un fabbisogno di **90 giorni** per singolo ritiro;
- Controllo sulla applicazione dell'obbligatorietà di una puntuale e corretta segnalazione dei nuovi casi di sieropositività secondo i flussi indicati nelle apposite circolari.

Le singole amministrazioni metteranno a disposizione delle singole unità operative, le seguenti informazioni:

1. Numero totale di pazienti trattati nel periodo di riferimento con possibilità di identificazione del singolo paziente e della terapia dispensata.

2. Numero totale di pazienti di nuova registrazione trattati nel periodo di riferimento con possibilità di scelta della terapia. Al singolo paziente è stata dispensata.

3. numero totale di pazienti che nel periodo di riferimento hanno ricevuto un trattamento farmacologico antiretrovirale a base di:

- a. Atazanavir 200 mg non associato a Ritonavir
- b. Raltegravir 400 mg
- c. Darunavir 600 mg
- d. Maraviroc 150/300 mg
- e. Dolutegravir 50 mg
- f. Etravirina 120 mg

Un ulteriore monitoraggio è poi svolto a livello regionale da parte di un gruppo di lavoro all'uopo costituito , relativamente a:

- valutazione dell'appropriatezza del regime di erogazione
- Valutazione dei dati sul consumo mensile dei farmaci in aderenza al PDTA
- Audit semestrali del gruppo di lavoro con tutti i direttori di U.O.C. di Malattie Infettive
- Possibilità di incontri supplementari, ad personam, nel caso si evidenziassero anomalie significative in alcune unità operative rispetto alle medie regionali

Al gruppo di lavoro costituito dal Responsabile Scientifico Ce.Rif.A.R.C. e dai delegati aziendali compete:

- la revisione periodica del PDTA in relazione alla disponibilità di nuove molecole o a variazione del costo di alcuni farmaci o di aggiornamento delle LG nazionali
- la individuazione di eventuali ulteriori indicatori per il contenimento della spesa.
- Il monitoraggio degli indicatori sotto indicati

Per il primo anno sono stati individuati i seguenti indicatori:

1. congruenza delle prescrizioni con il PDTA nel paziente naive

<u>Prescrizioni con combinazioni previste nel PDTA nel naive</u>	>95
N° totale terapie nel naive	100

2. utilizzo di STR (single tablet regimen) in prima linea

<u>Trattamento con STR in prima linea</u>	>40
Trattamenti totali di 1° linea	100

3. utilizzo di Atazanavir 200 senza buster

<u>N. pazienti in Atazanavir 200 senza Ritonavir</u>	<05
N. trattamenti con IP/r	100

5. utilizzo di Maraviroc

Solo in pazienti con presenza di mutazioni ad almeno 2 classi o documentata tossicità a più classi

6. Trattamento di almeno il 90% dei pazienti in f.u. presso il centro

7. Mantenimento in cura di almeno l'80% dei pazienti in f.u. presso il centro

8. Soppressione virale in almeno l'85% dei pazienti in terapia da almeno 6 mesi

La misurazione dell'efficacia dell'applicazione del PDTA sarà almeno annuale.

BOLLETTINO UFFICIALE
della REGIONE CAMPANIA

n. 54 del 8 Agosto 2016

PARTE I

Atti della Regione

Il presente documento è una guida annualmente e comunque ad ogni variazione di linee guida nazionali e/o internazionali

LINEE GUIDA DI RIFERIMENTO

- US Department of Health and Human Services (DHHS). Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Last reviewed April 8, 2015) Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 3/28/2016
- European AIDS Clinical Society (EACS). European Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe. English Version 8.0, October 2015. Available at: http://www.eacsociety.org/files/2015_eacsguidelines_8_0-english_rev-20160124.pdf
- Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 (17 Dicembre 2015). Available at: <http://www.salute.gov.it/hiv>

Il presente documento è stato proposto dal Gruppo di Lavoro così composto:

Prof. Guglielmo Borgia - Responsabile Scientifico Ce.Rif.A.R.C.
Dott. Giovanni Bonadies per l'A.O.U. "Federico II" di Napoli
Dott. Antonio Chirianni per "A.O. dei Colli" di Napoli
Dott. Sergio Giglio per l'A.O. "S. G. Moscati" di Avellino
Dott. Angela Salomone Megna per l'A.O. "Rummo" di Benevento
D.ssa Filomena Simeone per l'A.O. "Sant'Anna e S. Sebastiano" di Caserta
Prof. Nicola Coppola per l'A.O.U. Seconda Università di Napoli
Dott. Nicola Boffa per l'A.O.U. "S. Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona" di Salerno

Per la Regione Campania:

Dott. Bouchè Aurelio (Dirigente U.O.D. 04)
Dott. D'Alterio Nicola (Dirigente U.O.D. 08)
D.ssa Elvira Lorenzo (Funzionario U.O.D. 03)