

Il Percorso Diagnostico Terapeutico (regionale)

Antonio Chirianni

Dipartimento AIDS Ospedale Cotugno

Primo accesso (visita)

- Storia clinica (diabete, ipertensione, CVD, CKD, terapie concomitanti, comorbidità, vaccinazioni, uso di alcool, fumo, tossicodipendenza, abitudini dietetiche);
- Esame fisico, incluso peso, altezza, BMI, pressione arteriosa, circonferenza addome;
- Valutazione delle condizioni sociali e psicologiche: supporto psicologico se necessario
- Considerare eventuale vaccinazione per HAV, HBV e anti-pneumococcica
- Rx torace, PPD se CD4 >400 o IGRAs se CD4<400 nelle popolazioni ad alto rischio per TB
- DEXA nei pazienti a rischio (*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*).
- Mammografia (*donne 50-70 anni*)
- Visita ginecologica e Pap Test (*donne sessualmente attive*)
- Test neurocognitivi
- ECG e visita cardiologica
- Ecografia epatica (*pazienti cirrotici, anti-HCV +, HBsAg +*)

Primo accesso

Esami di laboratorio:

- Conferma della positività per anti-HIV (Western blot o immunoblotting)
- Determinazione di HIV RNA plasmatico
- CD4+ e CD8+ (percentuale e valore assoluto)
- Emocromo completo, AST, ALT, fosfatasi alcalina, gamma GT, LDH, colinesterasi, fosfatemia, glicemia, azotemia, creatinina, clearance della creatinina, esame urine, colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi, QPE, PT-INR
- Alfa FP (pazienti cirrotici)
- Sierologia per toxo, CMV, sifilide
- Anti-HAV, marcatori per HBV (HBV DNA se HBcAb+)
- Anti-HCV e test di conferma (HCV RNA e genotipo se anti HCV+)
- HLA B5701
- R5 tropismo (facoltativo)
- Test di resistenza genotipico con determinazione del sottotipo di HIV
- Valutazione del rischio cardiovascolare (*Framingham Score*)
- Ricerca di infezioni sessualmente trasmesse
- Valutazione del rischio di frattura (*FRAX nei pazienti > 40 anni*)
- Determinazione di 25-OH-Vitamina D, PTH, Osteocalcina, CTX

Management pazienti asintomatici naïve alla terapia ARV

- **Ogni 3/6 mesi**
 - Emocromo completo, AST, ALT, azotemia, creatininemia, eGFR, colinesterasi, GGT, ALP, glicemia, esame urine, QPE
 - HIV RNA plasmatico, CD4+, CD8+ (*percentuale e valore assoluto*)
 - Alfa FP ed ecografia addome superiore (se cirrosi)
 - Esame fisico completo
- **Ogni anno**
 - Test sierologici per sifilide
 - Markers HBV, HCV (se precedentemente negativi)
 - Colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi
 - Calcemia, 25 OH vitamina D, PTH, osteocalcina, CTX
 - Misurazione del rischio cardiovascolare (*Framingham Score*)
 - Valutazione del rischio di frattura
 - Mammografia (*ogni 1-3 anni in donne 50-70 anni*)
 - Pap Test e visita ginecologica (*donne sessualmente attive*)
 - Valutazione delle condizioni sociali e psicologiche

Inizio trattamento

- ✓ Storia clinica
- ✓ Esame fisico, incluso peso, altezza, BMI, pressione arteriosa, circonferenza addome
- ✓ HIV RNA plasmatico
- ✓ HBsAg
- ✓ Test di farmacoresistenza genotipico
- ✓ Test di resistenza agli inibitori dell'integrasi (*per i pazienti naïve che iniziano INI in primo regime o in regimi successivi al primo*)
- ✓ CD4 e CD8 (*percentuale e valore assoluto*)
- ✓ Test tropismo CCR5 (*se si considera di utilizzare gli R5 antagonisti*)
- ✓ Emocromo completo, AST, ALT, fosfatasi alcalina, gamma-GT, LDH, colinesterasi, calcemia, fosfemia, glicemia, bilirubina totale e frazionata, azotemia, creatinina, clearance della creatinina
- ✓ Colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi
- ✓ Esame urine
- ✓ Valutazione del rischio cardiovascolare (*Framingham Score*)
- ✓ Calcemia, 25-OH-Vitamina D, PTH, Osteocalcina, CTX
- ✓ Valutazione del rischio frattura (*FRAX nei pazienti > 40 anni*)
- ✓ Valutazione e preparazione del paziente
- ✓ Esame neuropsicologico (*ove possibile*)

Follow up terapeutico

- ✓ **HIV RNA plasmatico (*marcatore di efficacia*):** *dopo 1 mese dall'inizio della terapia ARV, ogni 1-2 mesi fino alla viro-soppressione*
- ✓ **CD4 + e CD8 +, in percentuale e valore assoluto (*marcatore prognostico*):**
 - Ogni 3-4 mesi in caso di buon recupero immunologico*
 - Ogni 2-3 mesi in caso di scarso recupero immunologico*
 - Ogni 1-2 mesi in caso di interruzione della terapia*
 - Ogni 4-6 mesi per CD4 +> 500 e stabile viro-soppressione*
- ✓ **Test di resistenza genotipico:** *in caso di mancato raggiungimento della soppressione virologica a 6 mesi dall'inizio della terapia, oppure in caso di incremento della viremia dopo iniziale soppressione*
- ✓ **Esame fisico completo, emocromo, QPE, transaminasi, GGT, ALP, colinesterasi, bilirubina frazionata, funzionalità renale, clearance creatinina, esame urine, glicemia:** *ogni 3-6 mesi dall'inizio della terapia*

Follow up terapeutico

- **Ogni anno**
 - ✓ Storia clinica (*diabete, ipertensione, CVD, CKD, terapie concomitanti, comorbidità, abuso etilico, tabagismo, tossicodipendenza, abitudini dietetiche*)
 - ✓ Colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi
 - ✓ Markers HBV (HBV DNA se anti-HBc +) se negativi al primo accesso
 - ✓ Misurazione del rischio cardiovascolare (*Framingham Score*), ECG
 - ✓ Valutazione dei fattori di rischio maggiori per osteoporosi (*pazienti > 50 anni*)
 - ✓ Valutazione del rischio di frattura (*FRAX se pazienti > 40 anni*)
 - ✓ Rx torace e TC spirale a basse dosi (*fumatori di età tra 55 e 74 anni*)
 - ✓ Valutazione delle condizioni sociali e psicologiche: supporto psicologico se necessario
 - ✓ Esplorazione rettale (*screening per le neoplasie intraepiteliali*)

When to Start: Initiating Antiretroviral Therapy in Treatment-Naive Patients

(American Guidelines DHHS-last review May 2014)

Panel Recommendation

- Antiretroviral Therapy (ART) is recommended for all HIV-infected individuals **to reduce the risk of disease progression.**

The strength of and evidence for this recommendation vary by pretreatment CD4 + lymphocyte cell count. CD4 count < 350 cells/ μ L (AI); CD4 + count 350 to 500 cells/ μ L (AII); CD4 + count >500 (BIII)

- ART is also recommended for HIV-infected individuals **to prevent of transmission of HIV.**

The strength of and evidence for this recommendation vary by transmission risk: perinatal transmission (AI); heterosexual transmission (AI); other transmission risk groups (AIII)

- Patients starting ART should be willing and able to commit to treatment and understand the benefits and risks of therapy and the importance of adherence (AIII).

Patients may choose to postpone therapy and providers, on a case by case basis, may elect to defer therapy on the basis of clinical and/or psychosocial factors.

When to Start:

Linee Guida Italiane Novembre 2013

Paziente con infezione acuta

Condizione clinica	Conta dei linfociti T CD4 +	Indicazione al trattamento	Raccomandazione (Forza Evidenza)
Paziente asintomatico con infezione acuta o recente	Qualsiasi valore	Sempre	(BII)
Paziente sintomatico con infezione acuta o recente	Qualsiasi valore	Sempre	(AII)

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

Paziente con infezione cronica

Condizione clinica	Conta dei linfociti T CD4	Indicazioni alla cART	Raccomandazione
AIDS	Qualsiasi valore	Sempre	(AI)
Gravidanza	Qualsiasi valore	Sempre	(AI)
Nefropatia HIV-associata	Qualsiasi valore	Sempre	(AII)
Neoplasie non-AIDS	Qualsiasi valore	Sempre	(AII)
HAND (HIV –associated Neurocognitive disorders)	Qualsiasi valore	•Sempre per HAD <i>(HIV associated Dementia) o MND (Mild neurocognitive disorder);</i> • consideraee per ANI <i>(Asymptomatic neurocognitive impairment)</i>	(AII) (BII)
Epatopatia HBV correlata	Qualsiasi valore	Sempre e con farmaci attivi su HBV e HIV	(AII)
Coppie siero discordanti e altri casi	Qualsiasi valore	Sempre in presenza di solida motivazione da parte del pz	Coppie siero discordanti (AI) Altri casi (AII)
Asintomatico	CD4 + < 350 cells/ μ L	Sempre	(AI)
	CD4 + >350<500 cells/ μ L	Sempre	(AII)
	CD4 + > 500 cells/ μ L	Sempre se: •Decremento CD4>100/anno •HIV RNA> 100.000	(AII)

Indicazioni per la tempistica di inizio della terapia antiretrovirale in soggetti con AIDS o con neoplasie non-AIDS definenti (il trattamento è sempre fortemente raccomandato [AI]).

CONDIZIONE CLINICA	TEMPISTICA DI INIZIO DELLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE
LMP; Encefalopatia da HIV; Wasting syndrome; Enteriti da <i>Cryptosporidium</i> o <i>Microsporidia</i>	Immediato.
Polmonite da <i>P. jiroveci</i>	Entro le prime 2 settimane dalla diagnosi.
Tubercolosi attiva	• Se T CD4+ < 50 cellule/μL: a due settimane dall'inizio della terapia antitubercolare. • Se T CD4+ > 50 cellule/μL: a 4-8 settimane dall'inizio della terapia antitubercolare.
Meningite tubercolare	Al termine della terapia di induzione per l'infezione opportunistica.
Meningite criptococcica	Al termine della terapia di induzione per l'infezione opportunistica.
Malattia da micobatteri atipici	Opzionale, ove possibile, l'inizio entro 4 settimane dall'inizio della terapia per la micobatteriosi.
Malattia da CMV	Opzionale, ove possibile, l'inizio al termine della terapia di induzione per l'infezione opportunistica.
Pazienti affetti da neoplasie	Immediato e comunque prima dell'inizio di un'eventuale chemioterapia.

Changing Criteria for Antiretroviral Therapy Initiation in DHHS Guidelines

CD4+Count, cells/mm ³	1998	2001	2006	2008	2009	2012
> 500	Offer if VL > 20K	Offer if VL > 55K	Consider if VL ≥ 100K	Consider in certain groups*	Consider [†]	Treat
350-500	Offer if VL > 20K	Consider if VL > 55K	Consider if VL ≥ 100K	Consider in certain groups*	Treat	Treat
200-350	Offer if VL > 20K	Offer, but controversy exists	Offer after discussion with patient	Treat	Treat	Treat
< 200 or symptomatic	Treat	Treat	Treat	Treat	Treat	Treat

*Pregnant women, patients with HIV-associated nephropathy, and patients with HBV that requires treatment.

[†]50% of panel members recommended starting antiretroviral therapy; 50% of members viewed treatment as optional.

What to Start

Regimi ART iniziali raccomandati per tutti i pazienti indipendentemente dalla carica virale e dalla conta dei CD4+

American Guide Lines DHHS (last reviewed May 2014)

NNRTI-Based Regimen

- **Efavirenz/Tenofovir/Emtricitabina (AI)**

PI-Based Regimens

- **Atazanavir/r plus Tenofovir/Emtricitabina (AI)**
- **Darunavir/r plus Tenofovir/Emtricitabina (AI)**

INSTI-Based regimens

- **Dolutegravir plus Abacavir/Lamivudina (AI) * Pz HLA B 5701 negativi**
- **Dolutegravir plus Tenofovir/Emtricitabina (AI)**
- **Elvitegravir/Cobicistat/Tenofovir/Emtricitabina (AI) ** Pz con CrCl > 70 ml/min**
- **Raltegravir plus Tenofovir/Emtricitabina (AI)**

Regimi raccomandati solo in pazienti con HIV RNA plasmatico < 100.000 copie/mL

American Guide Lines DHHS (last reviewed May 2014)

NNRTI-Based Regimens

- **Efavirenz plus Abacavir/Lamivudina (AI) ***
- **Rilpivirina/Tenofovir/Emtricitabina (AI) ****

PI-Based Regimens

- **Atazanavir/r plus Abacavir/Lamivudina (AI) ***

*** per pazienti HLA B 5701 negativi**

**** per pazienti con conta CD4+ > 200 cells/ μ L**

Regimi ARV iniziali alternativi

American Guide Lines DHHS (last reviewed May 2014)

PI-Based Regimens

- **Darunavir/r plus Abacavir/Lamivudina (BII)**
- **Lopinavir/r plus Abacavir/Lamivudina (BI)**
- **Lopinavir/r plus Tenofovir/Emtricitabina (BI)**

INSTI-Based Regimen

- **Raltegravir plus Abacavir/Lamivudina (BII)**

Linee Guida IAS Luglio 2014

Regimi ARV raccomandati in pazienti naïve alla terapia antiretrovirale

Tipo di Regime	Combinazioni ARV
<u>2 NRTI plus INSTI</u>	- Dolutegravir plus Tenofovir/Emtricitabina - Dolutegravir plus Abacavir/Lamivudina - Elvitegravir/Cobicistat/Tenofovir/Emtricitabina - Raltegravir plus Tenofovir/Emtricitabina
<u>2 NRTI plus NNRTI</u>	- Efavirenz/Tenofovir/Emtricitabina - Efavirenz plus Abacavir/Lamivudina - Rilpivirina/Tenofovir/Emtricitabina
<u>2 NRTI plus PI/r</u>	- Atazanavir plus Tenofovir/Emtricitabina - Atazanavir plus Abacavir/Lamivudina - Darunavir plus Tenofovir/Emtricitabina

Linee Guida IAS Luglio 2014

Regimi alternativi nei pazienti naïve alla terapia antiretrovirale

Tipo di regime	Combinazioni ARV
<u>INSTI plus 2 NRTI</u>	- Raltegravir plus Abacavir/Lamivudina
<u>NNRTI plus 2 NRTI</u>	- Nevirapina plus 2 NRTI - Rilpivirina plus Abacavir/Lamivudina
<u>PI plus 2 NRTI</u>	- Atazanavir/Cobicistat plus 2 NRTI - Darunavir/Cobicistat plus 2 NRTI - Darunavir plus Abacavir/Lamivudina - Lopinavir plus 2 NRTI
<u>NRTI sparing</u>	- Darunavir plus Raltegravir - Lopinavir plus Lamivudina - Lopinavir plus raltegravir

Linee Guida Italiane Novembre 2013

Regimi raccomandati nei pazienti naïve

Tabella 2a – Regimi raccomandati per l'inizio della cART.

	REGIME	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI
Preferiti	TDF/FTC+EFV	[AI]	[1-9]
	ABC/3TC+EFV (se HIV-RNA < 100.000 cp/mL)	[AI]	[4-6,10]
	TDF/FTC/RPV (utilizzabile solo se HIV-RNA < 100.000 cp/mL)	[AI]	[11-13]
	TDF/FTC+ATV+r	[AI]	[6,14-18]
	ABC/3TC+ATV+r (se HIV-RNA < 100.000 cp/mL)	[AI]	[4,5]
	TDF/FTC+DRV+r	[AI]	[19-22]
	ABC/3TC+DRV+r	[AII]	[23,24]
	TDF/FTC+RAL	[AI]	[25-28]
	ABC/3TC+RAL	[AII]	[29-31]
	TDF/FTC/EVG/COBI	[AI]	[32-34]
	TDF/FTC+DTG	[AI]	[23,29,30]
	ABC/3TC+DTG	[AI]	[23,29,30,35]
Alternativi	TDF/FTC+LPV/r	[BI]	[7,36]
	ABC/3TC+LPV/r	[BI]	[17-22,37-40]
	TDF/FTC+NVP	[BI]	[9,14-16]

- 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-B*5701.
- 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 follow-up ancora limitati sulla funzione tubulare renale.
- NVP da utilizzare nelle donne con T CD4+ < 250 cellule/μL e negli uomini con T CD4+ < 400 cellule/μL. Previste le prime due settimane di induzione a metà dosaggio. In seguito, a pieno dosaggio (400 mg/die) con la formulazione a lento rilascio (1 compressa una volta al dì).
- TDF/FTC/EVG/COBI e DTG non sono ancora disponibili per l'uso clinico in Italia/in attesa di negoziazione del prezzo da parte dell'AIFA.
- "r" = co-formulato; "+" = non co-formulato; "r" = RTV come booster.

Linee Guida Italiane Novembre 2013

Regimi alternativi nei pazienti naïve

Tabella 2b - Regimi opzionali per l'inizio della cART.

	REGIME	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI
Opzionali	TDF+3TC+EFV	[C]	[41,42]
	ABC/3TC+NVP	[CIII]	[9]
	ABC/3TC+RPV (utilizzabile solo se HIV-RNA < 100.000 cp/mL)	[CII]	[12,13]
	LPV/r + RAL	[C]	[43,44]
	DRV/r + RAL	[CIII]	[45]
	LPV/r + MVC	[CIII]	[46]
	LPV/r + 3TC	[C]	[47]
• 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-B*5701. • DRV/r è da utilizzare al dosaggio 800/100 mg QD. • NVP da utilizzare nelle donne con T CD4+ < 250 cellule/μL e negli uomini con T CD4+ < 400 cellule/μL. Previste le prime due settimane di induzione a metà dosaggio. In seguito, a pieno dosaggio (400 mg/die) con la formulazione a lento rilascio (1 compressa una volta al dì). • MVC da utilizzare solo nei pazienti con fenotipo virale R5; in combinazione con LPV/r alla dose di 150 mg QD. Non registrato in EU per il trattamento in terapia d'esordio, né in posologia QD. Regimi comprendenti MVC da utilizzare con cautela nel paziente naïve per possibile insufficiente potenza antivirale. • Cautela per i regimi NRTI-sparing in presenza di una farmacoresistenza trasmessa a IP. • "r" = co-formulato; "+" = non co-formulato; "r" = RTV come booster.			

Fattori da considerare nella scelta del regime iniziale

Linee Guida Italiane- Novembre 2013

TIPOLOGIA	FATTORI
Correlati a farmaci e combinazioni	• Efficacia virologica • Efficacia immunologica • Compattezza/convenienza • Tossicità e tollerabilità • Potenziali interazioni da farmaci • Barriera genetica • Esteso impiego clinico
Clinici/diagnostici	• Condizione clinica AIDS definente o altre condizioni • Valore della carica virale plasmatica • Eventuale presenza di resistenza virale trasmessa • Caratteristiche genetiche del paziente HLA B5701
Non clinici	• Valutazione della preparazione del paziente all'inizio del trattamento • Particolari contesti di popolazioni • Particolari contesti di condizione

Raccomandazioni

- La prevalenza di farmaco resistenza per le tradizionali classi di antiretrovirali in pazienti naive si attesta in Italia intorno al 12%.
- Pertanto l'utilizzo ***in prima linea di regimi contenenti farmaci a bassa barriera genetica (EFV, NVP, RAL, RPV) rende necessaria la disponibilità di un test di resistenza, prima dell'inizio della terapia al fine di evitare un elevato rischio di resistenze a più classi di farmaci.***

Strategie di ottimizzazione della terapia antiretrovirale

- ***Ottimizzazione terapeutica***: scelta di strategie finalizzate al raggiungimento del miglior risultato attraverso switch terapeutici
- ***Deintensificazione***: riduzione del numero di farmaci
- ***Semplificazione gestionale***: riduzione del numero di dosi/somministrazioni rispettando gli schemi di triplice terapia

Motivazioni dello switch terapeutico

- Documentata tossicità
- Presenza di effetti collaterali
- Prevenzione di tossicità a lungo termine (pre-emptive switch)
- Terapia in atto che possa aggravare comorbidità
- Drug interaction
- Necessità di trattare altre infezioni (TB, HBV, HCV)
- Migliorare l'aderenza alla cART
- Pianificazione di gravidanza

Duplica terapia?

Razionali/vantaggi/svantaggi della duplica terapia

TIPO DI OTTIMIZZAZIONE	SCOPI	ALTRI POTENZIALI VANTAGGI	RACCOMANDAZIONE	RIFERIMENTI
Da 3 farmaci a PI/r + NNRTI	Riduzione tossicità da NRTI	Efficacia virologica in soggetti che non hanno le caratteristiche per semplificare a monoterapia	(CI)	Multineka Study
Da 3 farmaci a PI/r + RAL	Riduzione tossicità da NRTI o NNRTI	Efficacia virologica in soggetti che non hanno le caratteristiche per semplificare a monoterapia	(CI)	Kite Study
Da 3 farmaci a PI/r + NRTI	Riduzione tossicità da NRTI o da NNRTI preesistenti	Efficacia virologica in soggetti che non hanno le caratteristiche per monoterapia	(CII)	Atlas Pilot Study

Monoterapia?

Potenziali svantaggi

Il maggior rischio accertato della monoterapia è rappresentato dalla ripresa della replicazione virale nel SNC. Gli studi randomizzati riguardano LOP/r e DRV/r.

- ***LPV/r 400/100 mg BID: aumentato rischio cardiovascolare a lungo termine, controindicato in HBV***
- ***DRV/r 800/100 mg QD o 600/100 mg BID: minore efficacia virologica, controindicato in HBV***

Raccomandazioni per la gestione del fallimento virologico in rapporto alla viremia e al genotipo

Linee Guida Italiane- Novembre 2013

CONDIZIONE	RACCOMANDAZIONE
Paziente con viremia residua (1-49 copie/mL).	La documentazione di una viremia residua non soddisfa oggi i criteri per la diagnosi di fallimento virologico. In base ai dati disponibili non vi è indicazione alla modifica del regime in atto [AIII].
Paziente con blip viremici (50-200 copie/mL), isolati, non consecutivi, alternati a determinazioni con viremia negativa.	Indagare l'aderenza, effettuare controlli ravvicinati della viremia, potenziali interazioni farmacologiche negative, considerare la possibile variabilità del test. La modifica del regime antiretrovirale non è necessaria [AII].
Paziente con blip viremici (50-200 copie/mL) persistenti, consecutivi, in incremento progressivo, genotipo non determinabile o assenza di mutazioni associate a resistenza	Non vi sono indicazioni chiare dalla letteratura sulla gestione di questi pazienti anche se è indubbia la presenza di una replicazione virale attiva e persistente. E' ragionevole effettuare il genotipo e considerare la modifica del regime antiretrovirale [BII].
Paziente con viremia > 200 copie/mL e assenza di mutazioni al test genotipico effettuato, genotipo non determinabile	Indagare l'aderenza, considerare la riassunzione dello stesso regime monitorando la risposta virologica dopo 4 settimane e ripetendo il genotipo per identificare precocemente l'insorgenza di varianti virali resistenti [BIII]. Cambio della terapia moderatamente raccomandato. Altrimenti controlli ravvicinati della viremia.
Paziente con viremia stabilmente > 200 copie/mL, presenza di mutazioni associate a resistenza con viremie tra 50 e 200	Modificare il regime antiretrovirale in atto [AII]. Fortemente raccomandato
Nota: E' opportuno, dopo ogni rialzo di carica virale > 50 copie/mL, ripetere la viremia a distanza di 4-8 settimane, per determinare se si è in presenza di fallimento virologico	

Nuovo regime antiretrovirale in pazienti in fallimento virologico

REGIME DI PROVENIENZA	NUOVA TERAPIA
2 NRTI + NNRTI (1° fallimento)	2 NRTI + PI/r
2 NRTI + PI/r (1° fallimento)	2 NRTI + PI/r
2 NRTI + RAL	PI/r + farmaci attivi
2 NRTI + Maraviroc	PI/r + farmaci attivi

)

Costi dei Regimi raccomandati dalle LG italiane per l'inizio della cART. Calcolati dai prezzi presenti su Fonte Anagrafica So.Re.Sa. (agg. 08/09/2014)

	REGIME	RACCOMANDAZIONE (FORZA/EVIDENZA)	COSTO MESE 30 gg	COSTO ANNO 365 gg
Preferiti	TDF/FTC+EFV	A1	515,94	6.277,22
	TDF/FTC/EFV	AI	593,93	7.226,15
	ABC/3TC+EFV (se HIV-RNA < 100.000 cp/mL)	AI	478,96	5.827,33
	TDF/FTC/RPV* (utilizzabile solo se HIV-RNA < 100.000 cp/mL)	AI	585,77	7.198,89
	TDF/FTC+ATV 300+r	AI	724,36	8.813,13
	ABC/3TC+ATV 300+r (se HIV-RNA < 100.000 cp/mL)	AI	687,38	8.363,23
	TDF/FTC+DRV 800+r	AI	738,65	8.986,99
	ABC/3TC+DRV 800+r	AII	701,67	8.536,99
	TDF/FTC+RAL	AI	872,84	10.619,55
	ABC/3TC+RAL	AII	835,85	10.169,55
	TDF/FTC/EVG/COBI*	AI	725,07	8.821,68
	TDF/FTC+DTG	AI	849,15	10.331,32
	ABC/3TC+DTG	AI	812,17	9.881,40
Alternativi	TDF/FTC+LPV/r	BI	724,07	8.809,60
	ABC/3TC+LPV/r	BI	687,09	8.359,59
	TDF/FTC+NVP	BI	561,42	6.830,58

Indicatori per il contenimento della spesa

1. congruenza delle prescrizioni con il PDTA nel paziente naive

<u>Prescrizioni con combinazioni previste nel PDTA nel naive</u>	> <u>90</u>
N° totale terapie nel naive	100

2. utilizzo di NNRTI in prima linea

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

Indicatori per il contenimento della spesa

- **3. utilizzo di INI in prima linea**

-

- | | |
|---|----------------|
| <u>Trattamento con INI in prima linea</u> | <u>< 10</u> |
|---|----------------|

- | | |
|--------------------------------|-----|
| Trattamenti totali di 1° linea | 100 |
|--------------------------------|-----|

-

- **4. utilizzo di Atazanavir 200 senza buster**

-

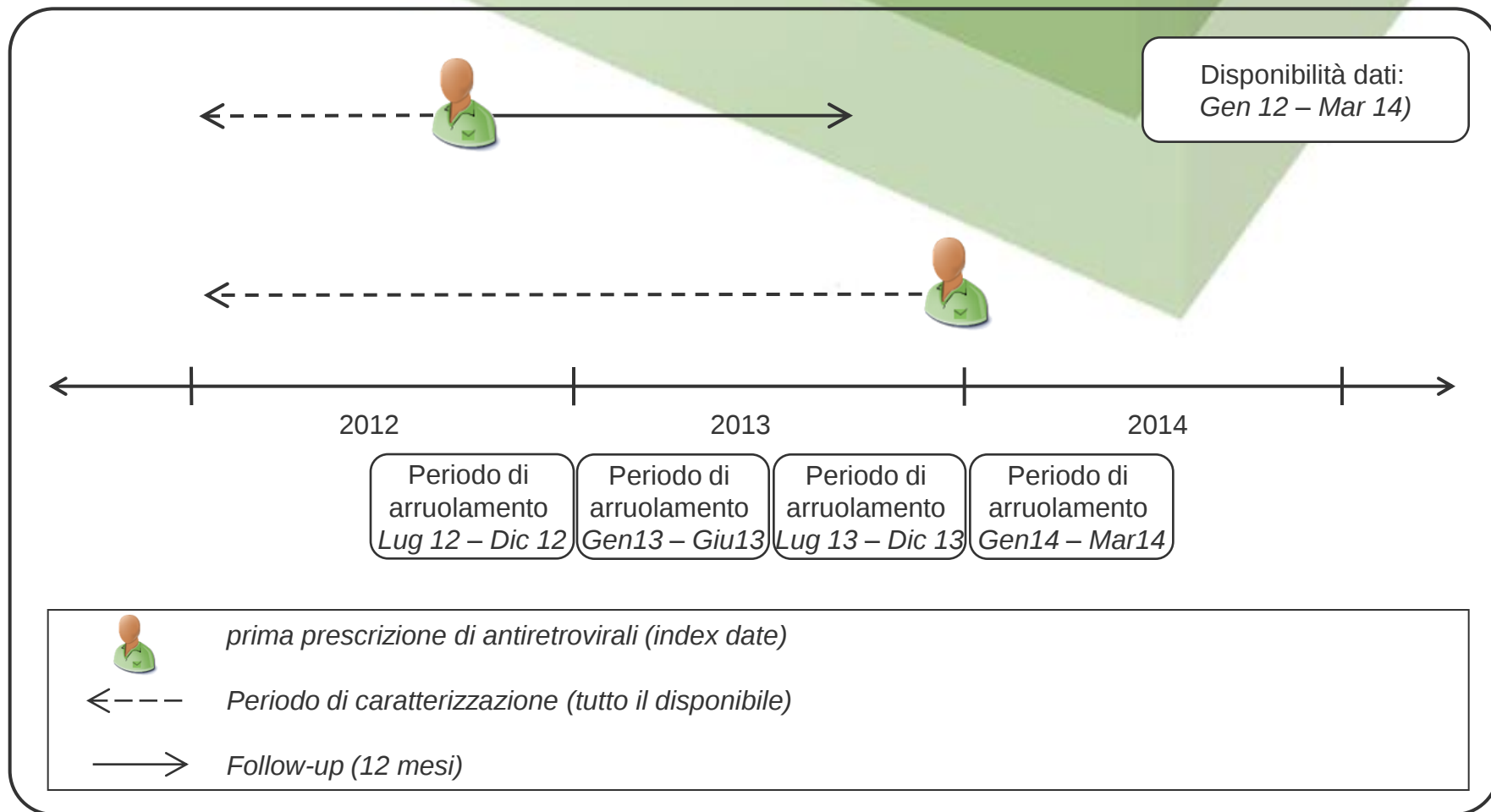
- | | |
|--|---------------|
| <u>N. pazienti in Atazanavir 200 senza Ritonavir</u> | <u><05</u> |
|--|---------------|

- | | |
|---|-----|
| N. trattamenti con Atazanavir con Ritonavir | 100 |
|---|-----|

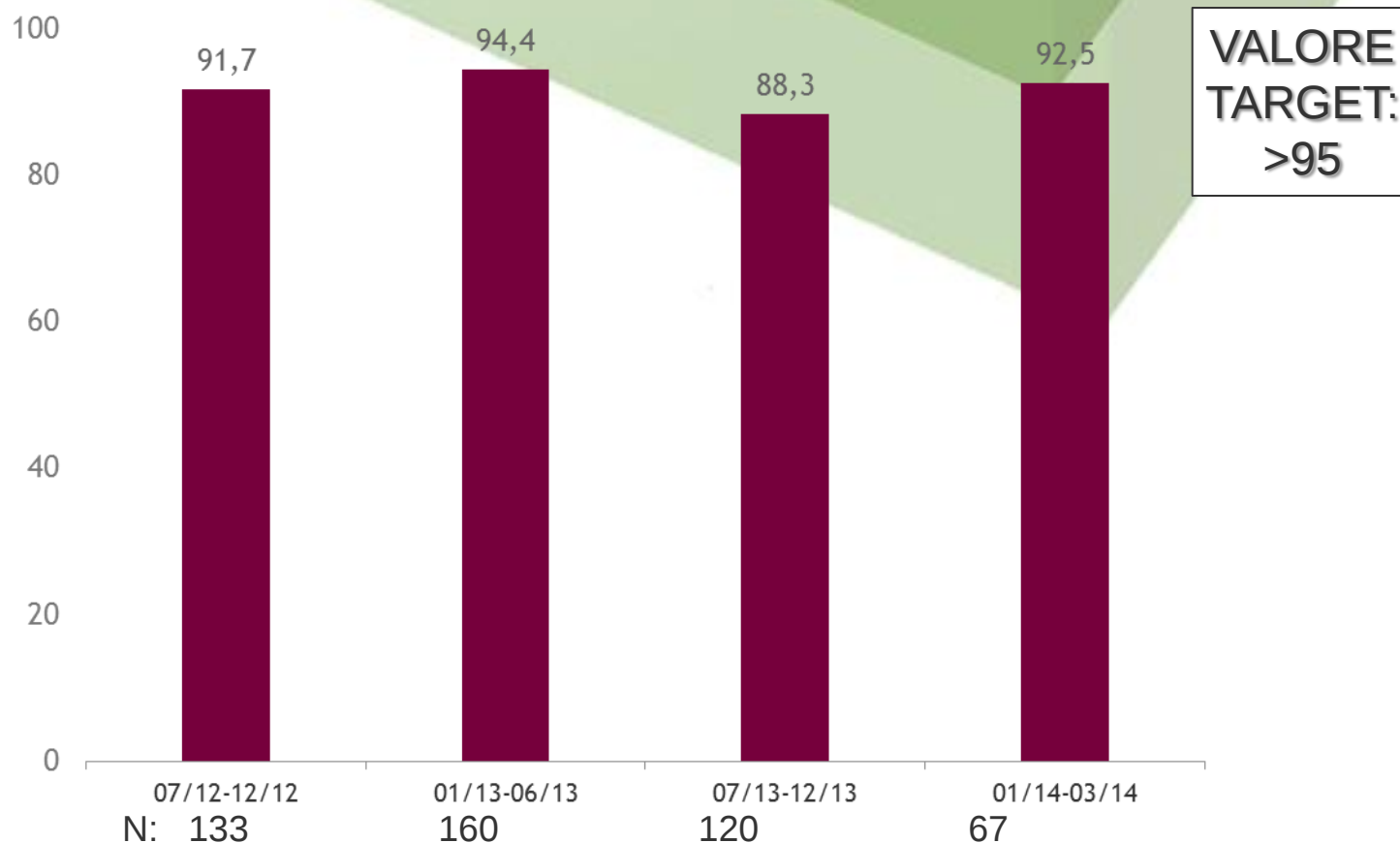
Analisi PDT del paziente con malattia da HIV/AIDS presso l'ospedale Cotugno di Napoli

Napoli, 10 settembre 2014

Disegno dello studio

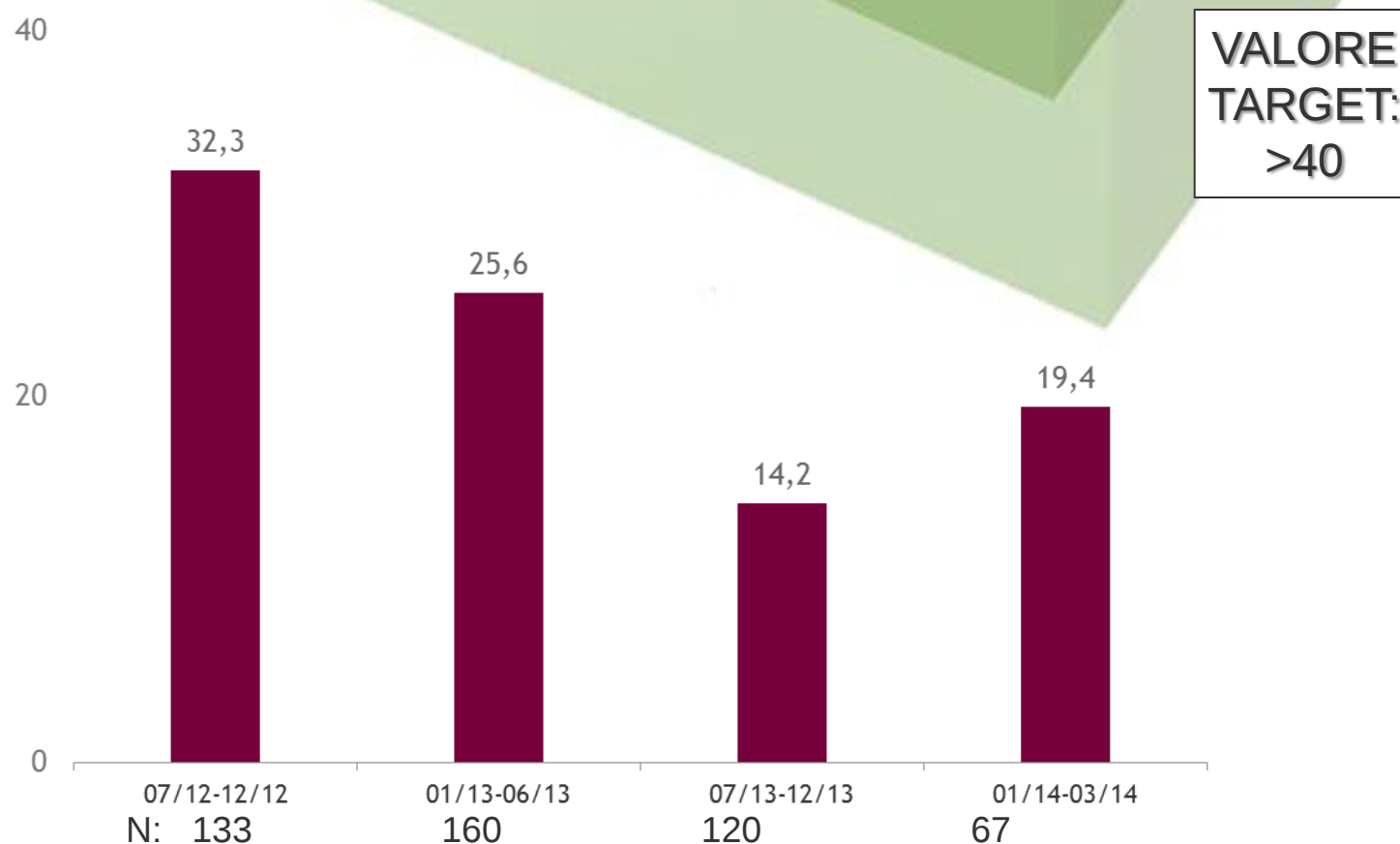


Congruenza delle prescrizioni con il PDT nei pazienti naive



Prescrizioni con combinazioni previste nel PDT nei naive / N° totale terapie nei naive

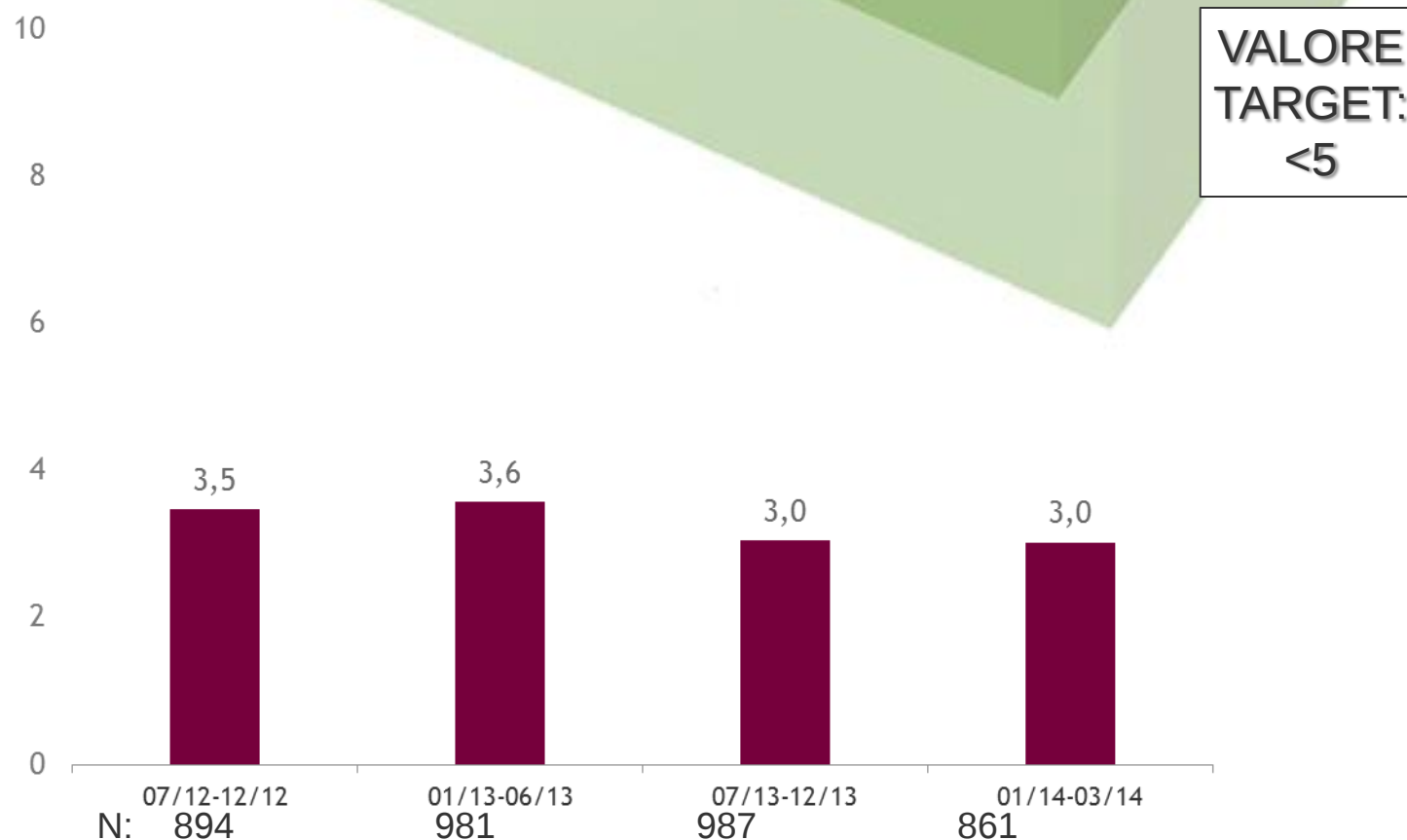
Utilizzo di NNRTI in prima linea *



Trattamento con NNRTI in prima linea / trattamenti totali di 1° linea

* NOTA: Analisi effettuata sui pazienti naive, nell'impossibilità di ricostruire le precedenti linee nei pazienti established (antecedenti al 2012)

Utilizzo di Atazanavir 200 senza booster



N di pazienti in Atazanavir 200 senza Ritonavir / N trattamenti con IP