

Decreto del Commissario ad acta
(delibera del Consiglio dei Ministri del 23 aprile 2010)

N. 00045 del 14 GIU. 2011

Proposta n. 10541 del 16/05/2011

Oggetto:

Razionalizzazione dell'uso dei farmaci per la terapia HIV

Estensore

Responsabile del Procedimento

Il Dirigente d'Area

ORZILLI ANNA

LORELLA LOMBARDOZZI

LOMBARDOZZI

Il Direttore Regionale

Il Direttore del Dipartimento

G. MAGRINI

Si esprime parere favorevole

Il Sub Commissario

G. A. SPATA

Segue decreto n. 00045 del 14 GIU. 2011

LA PRESIDENTE
IN QUALITÀ' DI COMMISSARIO AD ACTA
(Delibera del Consiglio dei Ministri del 23 aprile 2010)

DECRETO n. 00045 del 14 GIU. 2011

OGGETTO: Razionalizzazione dell'uso dei farmaci per la terapia HIV

IL COMMISSARIO AD ACTA

VISTA la Legge costituzionale 18 ottobre 2001, n.3;

VISTO lo Statuto della Regione Lazio;

VISTA la Legge regionale 18 febbraio 2002, n.6 e successive modificazioni;

VISTO il Regolamento Regionale n. 1 del 6 settembre 2001 e s.m.i, con particolare riferimento all'art. 98;

VISTO il D.Lgs. 502/92 e successive modificazioni ed integrazioni recante "Riordino della disciplina in materia sanitaria" che disciplina il sistema di finanziamento a quota capitaria da assicurare alle Regioni per garantire livelli uniformi di assistenza e introduce il sistema di finanziamento e di remunerazione a prestazione dei soggetti pubblici e privati che erogano assistenza sanitaria nonché il principio della libertà di scelta, da parte dell'assistito, delle strutture eroganti;

VISTO il decreto legge 18 settembre 2001, n.347, convertito, con modificazioni, dalla legge 16 novembre 2001, n.405, recante interventi urgenti in materia di spesa sanitaria;

VISTA la deliberazione del Consiglio dei Ministri dell'11 luglio 2008 che indica le priorità d'azione del Commissario, prevede al punto 4) intervento sulla spesa farmaceutica ospedaliera finalizzato ad un suo riallineamento agli obiettivi programmati in sede nazionale;

RICONOSCIUTO che lo sviluppo della ricerca e dell'innovazione farmaceutica è comunque un valore imprescindibile per il paziente stesso;

CONSIDERATO 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 e una aspettativa di vita analoga ai soggetti affetti da altre patologie croniche;

CONSIDERATO che nella Regione Lazio insistono centri altamente specializzati nella prevenzione, diagnosi e cura di tale patologia;



LA PRESIDENTE
IN QUALITÀ' DI COMMISSARIO AD ACTA
(Delibera del Consiglio dei Ministri del 23 aprile 2010)

CONSIDERATO che all'Istituto Lazzaro Spallanzani sono state attribuite, con Decreto del Presidente in qualità di Commissario ad acta 12 luglio 2010 n. 58. "Rete assistenziale delle malattie infettive", funzioni di coordinamento della rete, di centro clinico di Malattie Infettive di elevata specializzazione e di unico Centro Regionale per le Emergenze Biologiche, in virtù del suo ruolo di riferimento nazionale e Centro Collaboratore dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la gestione clinica, la diagnosi, la risposta e la formazione sulle malattie infettive ad elevata pericolosità;

CONSIDERATO che il numero dei pazienti trattati nella Regione Lazio nell'anno 2010 sono circa 10.000 (dati ASP);

CONSIDERATO che la spesa sostenuta dalla Regione nel 2010 per l'acquisto di tali farmaci è stata di € 78.177.632,28 (Flusso FARMED);

CONSIDERATO che sia a livello nazionale che locale l'aumento percentuale della spesa per i farmaci utilizzati nella cura dell'HIV assume identico valore nelle due realtà pari all'11,3% pur insistendo nella Regione Lazio l'Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" polo di attrazione per la diagnosi e cura di tale patologia (SFERA);

CONSIDERATA la necessità di creare un percorso farmaco-terapeutico al fine di armonizzare le modalità prescrittive, monitorare l'appropriatezza, razionalizzare la spesa in tutta la Regione Lazio;

RITENUTO che la creazione del percorso farmaco-terapeutico, di cui sopra, a seguito della razionalizzazione dell'uso dei farmaci oggetto del presente Decreto, dovrebbe consentire un mantenimento della spesa per l'anno 2011 ai livelli del 2010 pur a fronte di un aumento della prevalenza e dell'incidenza della patologia;

RITENUTA opportuna l'istituzione di una scheda prescrittiva "on-line" che sia in grado di fornire elementi di valutazione sia in termine di aderenza al protocollo che di spesa;

CONSIDERATO che il Decreto citato, prevede che i trattamenti siano effettuati esclusivamente attraverso strutture accreditate ospedaliere o universitarie con specifica competenza;

VISTA la Determinazione n.B6839 del 31/12/2010 e la Determinazione n. B0673 del 02/02/2011 che istituiscono un gruppo lavoro per un percorso farmaco-terapeutico;

VISTA la condivisione della SIMIT (Società Italiana Malattie Infettive Tropicali) Lazio sul Protocollo terapeutico Regionale sulla Terapia Antiretrovirale (ARV);



LA PRESIDENTE
IN QUALITÀ' DI COMMISSARIO AD ACTA
(Delibera del Consiglio dei Ministri del 23 aprile 2010)

VISTO il Protocollo Terapeutico Regionale sulla Terapia ARV stilato dal gruppo di lavoro istituito con le Determine succitate parte integrante del presente decreto di cui costituisce l'Allegato A, si precisa quanto segue:

Regime di scelta iniziale

nella prima linea di terapia, viste le caratteristiche del paziente, *le opzioni sono caratterizzate da un più vantaggioso rapporto tra rango di raccomandazione e costo.* A tal fine i terzi farmaci di prima linea raccomandati dalle LG Italiane (A1 e B1), sono stati classificati mediante uno score che ha combinato efficacia virologica, efficacia immunologica, compattezza/convenienza, esteso impiego clinico, barriera genetica (tutte variabili riportate e classificate in ranghi nel documento di LG Italiane) con il rango del costo del farmaco.

In accordo con tale graduazione, per quanto riguarda il terzo farmaco, è consigliato l'inizio della terapia secondo un ordine di preferenza che vede nell'ordine:

- a) efavirenz o atazanavir/ritonavir ;
- b) lopinavir/ritonavir ;
- c) nevirapina o darunavir/ritonavir;
- d) raltegravir;

Per quanto riguarda il backbone NRTI(Inibitori Nucleosidici Trascrittasi Inversa), la combinazione di scelta è rappresentata dalla co-formulazione di tenofovir ed emtricitabina, seguita dalla co-formulazione di abacavir e lamivudina.

Mantenimento/semplificazione

Per regimi di *mantenimento* si intendono i regimi terapeutici in grado di garantire una risposta terapeutica durevole, dopo una fase di induzione terapeutica. Per *semplificazione* terapeutica si intende ogni modifica di almeno un farmaco del regime atta a migliorare la qualità della vita, agendo sulla tollerabilità, il numero di compresse/somministrazioni, le interazioni farmacologiche. La semplificazione, migliorando l'aderenza, è finalizzata anche a ridurre il rischio di fallimento della terapia. La riduzione della tossicità a medio-lungo termine rappresenta una delle possibili indicazioni alla semplificazione del regime terapeutico. In tal senso, le strategie di mantenimento/semplificazione sono da considerare tra le possibili opzioni di gestione della terapia a lungo termine.

Requisito principale per una terapia di mantenimento/semplificazione è che si sia raggiunta, in corso d'induzione terapeutica, la soppressione virologica (HIV-RNA <50 copie/mL) e la si sia mantenuta per un periodo di tempo sufficientemente lungo a

LA PRESIDENTE
IN QUALITÀ' DI COMMISSARIO AD ACTA
(Delibera del Consiglio dei Ministri del 23 aprile 2010)

ridurre il rischio di rebound virologico (>6-12 mesi).

Alcune delle strategie di mantenimento utilizzate costituiscono un potenziale strumento di economizzazione delle scelte, in quanto per molte delle soluzioni sperimentate con successo in letteratura (es. switch terapeutico da Inibitori Proteasi/ritonavir a Inibitori Non Nucleosidici Trascrittasi Inversa, switch da Inibitori Proteasi/ritonavir +2 Inibitori Non Nucleosidici Trascrittasi Inversa a monoterapia con Inibitori Proteasi/ritonavir), è presente una riduzione dei costi della terapia.

Principali strategie di semplificazione consigliate in accordo alle LG Italiane caratterizzate da una *riduzione dei costi*:

Semplificazione da Inibitori Proteasi/ritonavir a Efavirenz o Nevirapina per prevenire o migliorare la tossicità metabolica e migliorare l'aderenza (solo in caso di assenza di precedenti fallimenti virologici e completa attività degli NRTI utilizzati);

Semplificazione a monoterapia con Inibitore Proteasi/r: Lopinavir/r o Darunavir/r, in caso soprattutto di tossicità o ridotta tollerabilità degli NRTI, con reintroduzione dei 2 NRTI in caso di rebound a bassa viremia.

In caso di fallimento virologico a una prima linea di terapia:

1. Utilizzare sistematicamente il test genotipico di resistenza per massimizzare il risparmio di opzioni farmacologiche;
2. Attenersi per quanto possibile all'impiego del *minimo di due farmaci attivi in base al GSS (GSS=2) di cui almeno uno appartenente ad una classe di farmaci mai utilizzata dal paziente*;
Applicare una strategia sequenziale a risparmio di opzioni future, che veda l'impiego di soluzioni che preservino il più possibile le opzioni terapeutiche future e maggiormente *cost-saving*.

VISTI i regimi di combinazione con farmaci di prima scelta (A1 e B1) nella terapia iniziale del paziente naive, in accordo con le raccomandazioni delle Linee-Guida Italiane ARV su backbone NRTI e terzo farmaco e relativi costi di terapia mensile per singolo paziente nella Regione Lazio riassunti nella tabella sottostante;

**LA PRESIDENTE
IN QUALITÀ' DI COMMISSARIO AD ACTA
(Delibera del Consiglio dei Ministri del 23 aprile 2010)**

Rango*Farmaco+combinazioni	Numero compresse/die e intervallo di dose**	Prezzo in €/mese***
A1/A1 TDF/FTC+EFV (Truvada+Sustiva)	2 QD	593,93 (653,32)
A1/A1 TDF/FTC/EFV (Atripla)	1 QD	593,93 (653,32)
A1/A1 TDF/FTC+ATV/r (Truvada+Reyataz300+Norvir)	3 QD	740,31 (814,3)
A1/B1 TDF/FTC+LPV/r (Truvada+Kaletra)	5 BID o QD	741,19 (815,30)
A1/B1 TDF/FTC+NVP (Truvada+Viramune)	3 BID	570,07 (627,07)
A1/B1 TDF/FTC+DRV/r (Truvada+Prezista800+Norvir100)	4 QD	835,68 (919,24)
A1/B1 TDF/FTC+RAL (Truvada+Isentress)	3 BID	1081,8 (1189,44)
B1/A1 ABV/3TC+EFV (Kyvexa+Sustiva)	2 QD	556,94 (612,63)
B1/A1 ABV/3TC+ATV/r (Kyvexa+Reyataz300+Norvir)	3 QD	703,32 (773,65)
B1/B1 ABV/3TC+LPV/r (Kyvexa+Kaletra)	5 BID o QD	704,20 (774,63)
B1/B1 ABV/3TC+NVP (Kyvexa+Viramune)	3 BID	533,08 (586,38)
B1/B1 ABV/3TC+DRV/r (Kyvexa+Prezista800+Norvir100)	4 QD	798,69 (878,55)
B1/B1 ABV/3TC+RAL (Kyvexa+Isentress)	3 BID	1044,32 (1148,75)

VISTO l'accordo sottoscritto il 28 febbraio 2007 dal Ministero della Salute, dal Ministero dell'Economia e dal Presidente della Regione Lazio per l'approvazione del Piano di rientro e di individuazione degli interventi per il perseguimento dell'equilibrio economico ai sensi dell'art. 1 comma 180 della L. 30 dicembre 2004 n. 311;

CONSIDERATO che gli interventi individuati dal Piano di rientro sopracitato sono per la Regione Lazio vincolanti ai sensi dell'articolo 1, comma 796, lettera b della legge 27 dicembre 2006 n. 296;

VISTA la Deliberazione del 20 marzo 2007, n.197 concernente Integrazione e modifica della DGR del 27 febbraio 2007, n.124. – inerente il Piano di Rientro approvato dalla Giunta Regionale nella seduta del 12 febbraio 2007 ; prime misure applicative dell'Obiettivo specifico 2.3 "Politica del Farmaco" e della DGR del 14 luglio 2006, n.425;

PRESO ATTO che con Deliberazione del Consiglio dei Ministri del 23 aprile 2010, la Presidente della Regione Lazio, Renata Polverini, è stata nominata Commissario ad acta per la prosecuzione del piano di rientro del disavanzo sanitario della Regione Lazio;

PRESO ATTO che con Delibera Consiglio dei Ministri del 03.03.2011 il dr. Giovanni Antonino Spata è stato nominato sub commissario per l'attuazione del Piano di Rientro della Regione Lazio;

LA PRESIDENTE
IN QUALITÀ' DI COMMISSARIO AD ACTA
(Delibera del Consiglio dei Ministri del 23 aprile 2010)

PRESO ATTO che il Piano di Rientro aveva valenza triennale con scadenza il 31 dicembre 2009;

VISTA l'Intesa Stato Regioni del 3 dicembre 2009 concernente il Patto per la salute – per gli anni 2010 – 2012;

PRESO ATTO di quanto disposto nel Patto per la Salute 2010-2012, in particolare all'art. 13, comma 14 circa il prosieguo dei piani di rientro delle Regioni già commissariate, secondo programmi operativi;

DATO ATTO che il presente atto, per la sua natura, non è soggetto alla procedura di concertazione con le parti sociali;

DECRETA

per i motivi di cui in premessa che formano parte integrante e sostanziale del presente provvedimento:

1. di ratificare il Protocollo Terapeutico Regionale sulla Terapia ARV stilato dal gruppo di lavoro istituito con le Determinazioni succitate, che costituisce parte integrante del presente decreto (Allegato A), e verificarne la puntuale applicazione;
2. di dare mandato alla LAIT per la predisposizione di una scheda prescrittiva "on-line" che sia in grado di fornire elementi di valutazione sia in termine di aderenza al protocollo che di spesa;
3. di consentire la rendicontazione nel flusso FARMED di tutti i regimi terapeutici contenuti nel protocollo;
4. di dare mandato alla Direzione Regionale Programmazione e Risorse del SSR anche nell'ambito delle attività della Rete Assistenziale per le Malattie Infettive (Decreto C.A. n. 111 del 31/12/10) di definire, in accordo con il Gruppo di Lavoro, le seguenti strategie:
 - favorire la conoscenza di questo protocollo da parte di tutti gli operatori e l'implementazione di esso nei Servizi Sanitari Regionali, anche attraverso programmi di formazione specifica;



Segue decreto n. 00045 del 14 GIU. 2011

LA PRESIDENTE
IN QUALITÀ' DI COMMISSARIO AD ACTA
(Delibera del Consiglio dei Ministri del 23 aprile 2010)

- prevedere la produzione di un modello per la valutazione d'impatto economico ed assistenziale del protocollo a livello regionale, comprensivo anche dei costi totali dell'assistenza, secondo metodologia di Health Technology Assessment (HTA);
- monitorare l'applicazione del protocollo;
- prevedere un programma per la promozione di sperimentazioni cliniche o registri osservazionali su nuove strategie in relazione alla finalità del protocollo;

Di pubblicare il presente decreto sul Bollettino Ufficiale della Regione Lazio, nonché di renderla nota sul sito web della Regione Lazio all'indirizzo www.regione.lazio.it nel link dedicato alla sanità tra le "Ultime notizie".



PTR ARV LAZIO

RENATA POLVERINI

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Renata Polverini'.

A small, handwritten mark or signature in the bottom right corner of the page.

Gruppo di Lavoro Terapia ARV Regione Lazio

Protocollo Terapeutico Regionale sulla Terapia ARV

11 Aprile 2011



Introduzione

L'inizio e il cambio della terapia ARV sono regolati da documenti di Linee-guida nazionali e internazionali, in cui le opzioni terapeutiche sono selezionate in base all'evidenza scientifica derivata dai risultati di trials clinici controllati e studi osservazionali, applicando criteri di ranking fondati sulla forza della raccomandazione e qualità della evidenza scientifica.

I diversi regimi di terapia hanno tuttavia, anche a parità di evidenza scientifica, un differente impatto economico. Analizzando ad esempio le opzioni di prima linea raccomandate dalla LG Italiane [1], risulta evidente che per combinazioni comparabili su un piano dei requisiti di efficacia, esiste una ampia variabilità di prezzo, che comporta rilevanti conseguenze sulla spesa farmaceutica.

Da tali dati se ne deduce che il governo della spesa per ARV non può derivare unicamente dal controllo dell'appropriatezza della prescrizione in base ad indicazioni o limitazioni registrative, come avviene in altre aree terapeutiche, ma soprattutto dall'elaborazione di Protocolli Terapeutici che, nell'ambito delle scelte prioritarie definite nei documenti di raccomandazione nazionali e internazionali, individuino le opzioni preferibili in base ad analisi dei costi.

Un simile approccio risulta più appropriato ed efficace di una politica basata sulla limitazione all'impiego di un determinato farmaco in una specifica fascia di prescrizione, quale ad esempio l'impiego di un nuovo farmaco di prezzo elevato nel paziente naive. Più appropriato perché un Protocollo Terapeutico Regionale che assuma le LG Italiane come base risulta più rispettoso delle posizioni della Comunità Scientifica in materia, garantendo comunque l'accesso a tutte le terapie approvate da AIFA a livello nazionale, laddove, in particolari condizioni non vi siano alternative utilizzabili. Più efficace, in quanto una politica basata sulla limitazione di farmaci per specifiche indicazioni, non necessariamente induce comportamenti prescrittivi virtuosi nell'insieme della prescrizione di un'area terapeutica, a differenza di un intervento più vasto e condiviso con gli specialisti e le Società scientifiche che più efficacemente è in grado di intervenire nel controllo appropriato della spesa.

Metodologia

Il presente Protocollo Terapeutico Regionale si compone di tre parti:

- a) Scelte terapeutiche consigliate nel paziente naive;
- b) Scelte terapeutiche consigliate nel mantenimento/semplificazione;
- c) Scelte terapeutiche consigliate nel paziente al primo fallimento

La selezione dei regimi di terapia è stata guidata, laddove possibile come nella terapia del paziente naive, sulla base del ranking e delle regole indicate nel documento di "Linee Guida Italiane. Utilizzo dei farmaci antiretrovirali e gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1", elaborato dalla Commissione Nazionale AIDS del Ministero della Salute, dal Centro nazionale AIDS dell'ISS, dalla Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT) e dalla Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS [1], definito nel presente documento come "LG Italiane".

In base a quanto indicato nelle LG Italiane, è stata affiancata, alle considerazioni di efficacia, compattezza/convenienza, esteso impiego clinico, barriera genetica, una valutazione dei costi.

Le raccomandazioni riportate nel presente protocollo vanno considerate dei suggerimenti rivolti ai medici addetti all'assistenza dei pazienti HIV nella Regione Lazio e ai Centri di cura cui essi afferiscono.

Il protocollo sarà affiancato da un sistema di registrazione basato su una scheda elettronica (nel rispetto della privacy e delle indicazioni contenute nel codice di deontologia medica 2008) che sarà parte integrante del processo prescrittivo. In tal modo sarà possibile un sistema di monitoraggio dell'appropriatezza delle prescrizioni e del grado di confidenza con le linee di indirizzo contenute nel presente Protocollo. Il mancato rispetto delle priorità indicate dal protocollo sarà quindi possibile, ma andrà effettuato in rapporto alla presenza di controindicazioni o sulla base di considerazioni sull'efficacia, opportunità e condivisione da parte del paziente delle diverse opzioni terapeutiche, secondo quanto stabilito nella LG Italiane [1].

Tale verifica dell'appropriatezza delle prescrizioni sarà effettuata dal Gruppo di Lavoro su mandato della Regione. Sarà analizzato il flusso dei dati gestito dal Sistema Farmaceutico Regionale e dall'Agenzia di Sanità Pubblica ASP Lazio Sanità. In base al grado di scostamento dalle raccomandazioni verranno eventualmente programmati interventi più mirati, come sedute di audit clinico e verifiche su campione, al fine di interpretare in modo critico le prescrizioni registrate, e operare un miglioramento complessivo della qualità del sistema.

Tali iniziative andranno condivise con i responsabili dei Centri Clinici e con la Sezione Regionale della Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT Lazio), e saranno parte delle attività della Rete Assistenziale per le Malattie Infettive della Regione Lazio, in accordo al modello organizzativo definito nel Decreto C.A. n. 111 del 31/12/10.

Il presente Protocollo non intende quindi sostituire le LG Italiane come guida generale per la gestione della terapia ARV nel paziente con infezione da HIV, ma ne rappresenta uno strumento applicativo, che ha come fine quello di individuare *una strategia virtuosa di gestione delle risorse terapeutiche* in tale settore, utilizzando le LG Italiane come riferimento per i contenuti di appropriatezza della prescrizione delle terapie ARV. Si rimanda quindi alle LG Italiane [1] per tutti gli aspetti specifici del management terapeutico che non sono riportati per brevità nel presente protocollo. Il presente protocollo sarà aggiornato automaticamente dal Gruppo di Lavoro regionale a ogni aggiornamento del Documento delle LG Italiane, e a variazioni dell'offerta e dei costi delle terapie.

Scelte terapeutiche consigliate nella terapia iniziale del paziente HIV naive

Quando iniziare la terapia antiretrovirale

Il presente protocollo ha come finalità quella di indirizzare le scelte terapeutiche in base a valutazioni di appropriatezza e compatibilità economica, stabilendo una gerarchia nelle opzioni terapeutiche disponibili che integra con valutazioni economiche le raccomandazioni contenute nelle LG Italiane.

Non entra in tal senso nella questione del quando iniziare la terapia, sia per non porre limitazioni al livello di accesso alle cure definito a livello nazionale dalle direttive di AIFA e del Ministero della Salute, sia perché al momento i dati di analisi economica sul timing ottimale di inizio della terapia risultano limitati, con alcune valutazioni di costo-efficacia che attribuiscono un vantaggio alla terapia precoce.

Per tale motivo sul tema "quando iniziare la terapia nel paziente con infezione cronica o acuta da HIV" si rimanda a quanto indicato nelle LG Italiane [1].

Regime di scelta iniziale

Il principio guida del presente documento è quello di *suggerire*, nell'ambito delle scelte nella prima linea di terapia [1], viste le caratteristiche del paziente, *le opzioni caratterizzate da un più vantaggioso rapporto tra rango di raccomandazione e costo*. A tal fine i terzi farmaci di prima linea raccomandati dalle LG Italiane (A1 e B1) [1], sono stati classificati mediante uno score che ha combinato efficacia virologica, efficacia immunologica, compattezza/convenienza, esteso impiego clinico, barriera genetica (tutte variabili riportate e classificate in ranghi nel documento di LG Italiane) [1] con il rango del costo del farmaco (**Tabella 1**).

In accordo con tale graduazione, per quanto riguarda il terzo farmaco, è consigliato l'inizio della terapia secondo un ordine di preferenza che vede nell'ordine:

- a) efavirenz (Sustiva) o atazanavir/ritonavir (Reyataz 300 mg/Norvir 100 mg);
- b) lopinavir/ritonavir (Kaletra);
- c) nevirapina (Viramune) o darunavir/ritonavir (Prezista 800 mg/Norvir 100 mg)
- d) raltegravir (Isentress).

Per quanto riguarda il backbone NRTI, la combinazione di scelta è rappresentata dalla co-formulazione di tenofovir ed emtricitabina (Truvada), seguita dalla co-formulazione di abacavir e lamivudina (Kyvexa).

Altri farmaci sono classificati dalle LG Italiane solo come alternativi o accettabili [1] e non sono considerati nel presente protocollo. Non ne viene comunque precluso l'utilizzo in condizioni particolare, in accordo con quanto consigliato dalle LG Italiane [1].

Nella **Figura 1** è riportato *l'algoritmo consigliato per l'utilizzo del terzo farmaco in prima scelta nel paziente naive*.

Come criterio di utilizzo dell'algoritmo, è importante sottolineare che, così come indicato nelle LG Italiane, oltre alle caratteristiche proprie dei diversi farmaci e delle diverse combinazioni (efficacia virologica e immunologica, compattezza/convenienza, tossicità e di tollerabilità, barriera genetica,

esteso impiego clinico), la scelta della terapia di associazione d'esordio nel paziente con HIV, in rapporto alle priorità tra farmaci definite in precedenza, dovrà essere individualizzata sulla base di fattori che riguardano la situazione clinica generale e le caratteristiche del paziente, tra cui:

- a. Co-morbidità (malattia cardiovascolare, epatica, renale, neurocognitiva, psichiatrica, altre infezioni in atto e/o condizioni quali tossicodipendenza ecc.);
- b. Potenziali effetti avversi dei farmaci utilizzati;
- c. Potenziali interazioni con altri farmaci;
- d. Gravidanza in atto o prevista;
- e. Test genotipico di resistenza;
- f. Possibile aderenza al trattamento;
- g. Accettabilità della terapia (numero di compresse, numero di somministrazioni, modalità di assunzione);
- h. Numero di linfociti CD4+, non superiori a 250 nella donna e non superiori a 400 nell'uomo, se si considera l'uso di nevirapina;
- i. HLA-B*5701, se si considera l'uso di abacavir.

Nelle **Tabelle 2 e 3** sono riportate le restrizioni nell'impiego dei vari farmaci, rispettivamente terzo farmaco e backbone NRTI, e le osservazioni principali, in rapporto a quanto contenuto nelle LG Italiane [1].

In **Tabella 4** sono riportati i costi e le caratteristiche di compattezza/convenienza delle varie combinazioni di 2NRTI+1terzo farmaco.

Considerazioni aggiuntive.

Nella scelta del regime di prima linea nella terapia iniziale del paziente naive, oltre alle considerazioni di efficacia, convenienza, *safety* e costo, potranno essere operate valutazioni aggiuntive in merito a:

1. Considerare altri fattori che possono orientare diversamente l'uso dei diversi farmaci e regimi, tra cui:
 - a. Interazioni farmacologiche con altri farmaci per il trattamento delle infezioni opportunistiche o dei tumori (es. farmaci antitubercolari; chemioterapia per NHL, HD, sarcoma di Kaposi, etc.) [1];
 - b. Penetrazione e attività nel SNC in pazienti con deficit neurocognitivi associati ad HIV (HAND)
2. Il regime di scelta per le donne in gravidanza è la combinazione di zidovudina/lamivudina (Combivir 1 cp BID) con lopinavir/ritonavir (LPV/r) (Kaletra 2 cp BID) o, come seconda opzione, con atazanavir/ritonavir (ATV/r) (Reyataz 300 mg/Norvir 100 mg QD).

Mantenimento/semplificazione

Per regimi di *mantenimento* si intendono i regimi terapeutici in grado di garantire una risposta terapeutica durevole, dopo una fase di induzione terapeutica. Per *semplificazione* terapeutica si intende ogni modifica di almeno un farmaco del regime atta a migliorare la qualità della vita, agendo sulla tollerabilità, il numero di compresse/somministrazioni, le interazioni farmacologiche [4]. La semplificazione, migliorando l'aderenza, è finalizzata anche a ridurre il rischio di fallimento della terapia. La riduzione della tossicità a medio-lungo termine rappresenta una delle possibili indicazioni alla semplificazione del regime terapeutico. In tal senso, le strategie di mantenimento/semplificazione sono da considerare tra le possibili opzioni di gestione della terapia a lungo termine.

Requisito principale per una terapia di mantenimento/semplificazione è che si sia raggiunta, in corso d'induzione terapeutica, la soppressione virologica (HIV-RNA <50 copie/mL) e la si sia mantenuta per un periodo di tempo sufficientemente lungo a ridurre il rischio di rebound virologico (>6-12 mesi).

Alcune delle strategie di mantenimento utilizzate costituiscono un potenziale strumento di economizzazione delle scelte, in quanto per molte delle soluzioni sperimentate con successo in letteratura (es. switch terapeutico da PI/r a NNRTI, switch da PI/r+2NRTIs a monoterapia con PI/r), è presente una riduzione dei costi della terapia. Sono state impiegate in letteratura strategie di mantenimento/semplificazione a decremento o ad aumento di costo. Nel presente Protocollo sono consigliati esclusivamente i regimi di semplificazione che presentino una riduzione del costo rispetto al regime corrente. Regimi di semplificazione che presentino un aumento del costo rispetto alla combinazione scelta in prima linea sono da riservare in caso di consistenti motivazioni sul profilo di tossicità/tollerabilità.

Potenziali indicazioni alla semplificazione [1]:

- a) Documentata tossicità;
- b) Presenza di effetti collaterali;
- c) Pianificazione di gravidanza;
- d) Desiderio di semplificare la terapia;
- e) Regime in atto non più raccomandato;
- f) Prevenzione di tossicità a lungo termine;
- g) Terapia in atto che possa peggiorare co-morbidità presenti o manifestazioni cliniche legate all'invecchiamento.
- h) Interazioni con altri farmaci;
- i) Necessità di cura di altre infezioni (TB, HBV, HCV, ecc.).

Principali strategie di semplificazione consigliate in accordo alle LG Italiane [1] caratterizzate da una *riduzione dei costi* (Tabella 5):

- a) **Semplificazione da PI/r a EFV o NVP** per prevenire o migliorare la tossicità metabolica e migliorare l'aderenza (solo in caso di assenza di precedenti fallimenti virologici e completa attività degli NRTI utilizzati);
- b) **Semplificazione a monoterapia con PI/r, LPV/r (Kaletra 2 cp BID o 4 cp QD) o DRV/r (Prezista 800 mg/Norvir 100 mg QD)**, in caso soprattutto di tossicità o ridotta tollerabilità

degli NRTI, con reintroduzione dei 2 NRTI in caso di rebound a bassa viremia. E' una strategia da utilizzare solo in pazienti in trattamento con 2NRTI+1PI/r o 2NRTI+1NNRTI, senza storia di fallimento virologico, con viremia non rilevabile (<50 copie/mL) da almeno 6-12 mesi, buon recupero immunologico (>300 CD4/ μ L) e buona aderenza alla terapia. Quando la strategia di monoterapia con PI/r prevede l'impiego di LPV/r o DRV/r, è preferibile limitarne l'uso a soggetti con un nadir di CD4+ >100 cellule/ μ L. In ogni caso è necessario uno stretto monitoraggio virologico e dell'aderenza al regime di monoterapia, al fine di valutare precocemente eventuali fallimenti. Nel caso si voglia attuare tale strategia, può essere presa in considerazione l'opportunità di utilizzare fin dall'inizio della terapia antiretrovirale l'associazione di 2NRTI con un PI/r.

Primo fallimento virologico

La gestione del primo fallimento virologico è fondamentale al fine di garantire un'efficacia duratura nella prosecuzione della terapia, e assicurare un risparmio di risorse e opzioni terapeutiche future.

Da un punto di vista di costo-efficacia, è opportuno *limitare il ricorso alle nuove opzioni di classe (INI, Inibitori entry)*, ai casi in cui non sia possibile un efficace rescue terapeutico basato sull'impiego di classi terapeutiche tradizionali (NRTI, PI/r, NNRTI), legato a problemi di resistenza alle classi tradizionali o di tossicità documentata.

Sono riportate di seguito le indicazioni recepite dal presente protocollo in base al contenuto delle LG Italiane [4].

In caso di fallimento virologico a una prima linea di terapia:

1. Utilizzare sistematicamente il test genotipico di resistenza per massimizzare il risparmio di opzioni farmacologiche;
2. Attenersi per quanto possibile all'impiego del *minimo di due farmaci attivi in base al GSS (GSS=2) di cui almeno uno appartenente ad una classe di farmaci mai utilizzata dal paziente*;
3. Applicare una strategia sequenziale a risparmio di opzioni future, che veda l'impiego di soluzioni che preservino il più possibile le opzioni terapeutiche future e maggiormente *cost-saving*, in particolare:

a. Fallimento a una I linea contenente NNRTI (EFV o NVP)

- i. Utilizzare **DRV/r (Prezista 800 mg/Norvir 100 mg QD) o LPV/r (Kaletra 2 cp BID) + ottimizzazione del backbone nucleosidico**, in presenza di mutazioni alla sola classe degli NNRTI con o senza mutazione M184V, o con M184V isolata;
- ii. Utilizzare **Etravirina (Intelence 200 mg BID) combinata solo con PI/r (dual therapy)** in caso di resistenza a EFV/NVP con sensibilità pienamente conservata a ETR, in accordo con lo score di sensibilità a detto farmaco.

b. Fallimento a una I linea contenente PI/r

- i. Utilizzare un PI/r diverso con superiori vantaggi di aderenza, in caso di assenza di mutazioni nella proteasi e nel backbone nucleosidico, quali **ATV/r (Reyataz 300 mg/Norvir 100 mg QD) o DRV/r (Prezista 800 mg/Norvir 100 mg QD)**. In caso di mutazione M184V isolata, privilegiare l'impiego di **DRV/r (Prezista 800 mg/Norvir 100 mg QD)**. In entrambi i casi associare al PI/r una ottimizzazione del backbone NRTI;
- ii. Combinazione di un PI/r, quale **DRV/r (Prezista 800 mg/Norvir 100 mg) QD, o LPV/r (Kaletra 2 cp BID)**, con **Etravirina (Intelence 200 mg BID) (Dual therapy)**, con l'aggiunta eventuale di un NRTI ancora attivo, in caso di assenza di mutazioni nella proteasi e resistenza ai NRTIs più estesa.

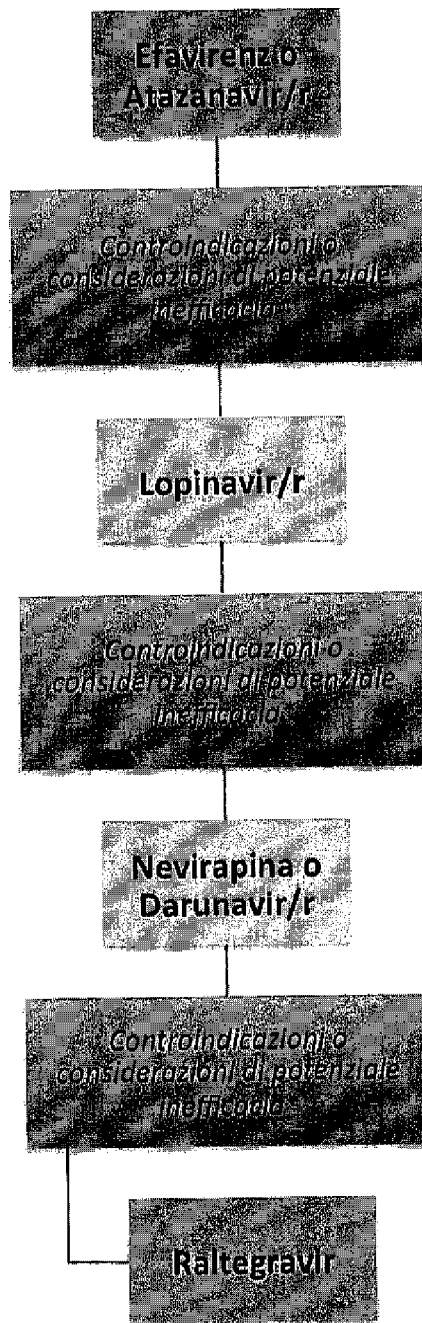
4. Criteri di impiego dei farmaci di nuova generazione

- a. Utilizzare preferibilmente DRV/r a dose ridotta (**Prezista 800 mg/Norvir 100 mg QD**) in assenza di mutazioni conferenti resistenza a Darunavir; nei restanti casi impiegare la dose Prezista 600 mg/ Norvir 100 mg BID;
- b. Utilizzare i farmaci delle nuove classi, quali **RAL (Isentress) o MRV (Celsentri)**, se le opzioni maggiormente cost-saving precedentemente riportate non siano praticabili per motivi di resistenza più estesa o di tossicità a farmaci appartenenti alle classi tradizionali;
- c. Utilizzare **MRV (Celsentri)** solo in presenza di un test di tropismo che indichi la possibilità di utilizzare il farmaco.
- d. Impiegare il **MRV (Celsentri)** preferenzialmente in schemi contenenti PI/r per contenere la dose/die entro i 300 mg/die. Evitare, nei limiti del possibile, la associazione di MRV in regimi PI-sparing in cui sia incluso un NNRTI, al fine di evitare l'impiego della dose di MRV di 600 mg BID, gravata da un costo molto elevato.

Fallimenti successivi al primo

In tali condizioni in relazione alla complessità e variabilità delle condizioni cliniche si rimanda alla attenta valutazione del test genotipico di resistenza al fine di impostare la scelta terapeutica ottimale in accordo con quanto indicato nelle LG italiane [1].

Figura 1 – Algoritmo sequenziale sull'utilizzo di terzo farmaco di prima scelta nella terapia iniziale del paziente naive basato sullo score in **Tabella 1**, e sostituzioni consigliate in base a controindicazioni o considerazioni di potenziale inefficacia in accordo con le LG Italiane [1].



Nota.

* Fattori che riguardano la situazione clinica generale, fattori genetici, e caratteristiche del paziente, quali: a) Co-morbidità (malattia cardiovascolare, epatica, renale, neurocognitiva, psichiatrica, altre infezioni in atto e/o condizioni quali tossicodipendenza ecc.); b) Potenziali effetti avversi dei farmaci utilizzati; c) Potenziali interazioni con altri farmaci; d) Gravidanza in atto o prevista; e) Test genotipico di resistenza; f) Possibile aderenza al trattamento; g) Accettabilità della terapia (numero di compresse, numero di somministrazioni, modalità di assunzione); h) Numero di linfociti CD4+ (non >250 nella donna e non >400 nell'uomo), se si considera l'uso di nevirapina; i) HLA-B 5701, se si considera l'uso di abacavir. Il regime di scelta per le donne in gravidanza è la combinazione di ZDV/3TC (Combivir) con Lopinavir/r (Kaletra) o, come seconda opzione, Atazanavir/r (Reyataz300/Norvir100).

Tabella 1. Score terzo farmaco ARV, basato su efficacia virologica, immunologica, compattezza/convenienza, esteso impiego clinico, barriera genetica [1] e costi.

Farmaco	Efficacia Virologica	Efficacia immunologica	Compattezza/convenienza	Esteso impiego clinico	Barriera genetica	Costi	Totale score
Efavirenz	1	2	1	1	2	1	8
Atazanavir/r	1	1	2	1	1	2	8
Lopinavir/r	2	1	3	1	1	2	10
Nevirapina	2	2	3	2	2	1	12
Darunavir/r	1	1	3	3	1	3	12
Raltegravir	1	2	3	3	2	3	14

RL

Tabella 2. Farmaci di prima scelta (A1 e B1) nella terapia iniziale del paziente naive, in accordo con le raccomandazioni delle Linee-guida Italiane ARV [1] su terzo farmaco. Modalità e restrizioni di impiego.

Farmaci	Rango secondo [1]	Modalità e restrizioni di impiego	Note
Efavirenz (EFV)*	A1	Prima scelta terzo farmaco nel naive	<i>Standard of care</i> nella maggior parte degli studi clinici randomizzati nei quali ha costantemente dimostrato equivalenza o superiorità; disturbi neuropsichiatrici nelle prime 12 settimane di somministrazione; QD Elevata tollerabilità. Equivalenza rispetto ad EFV; non-inferiorità rispetto a LPV/r con minore tossicità gastrointestinale e dislipidemia; iperbilirubinemia; QD inferiore ad EFV a 96 settimane. <i>Standard of care</i> nella maggior parte degli studi di confronto con altri IP; unico IP co-formulato; maggior tossicità; 200 mg di RTV; maggiore dislipidemia e disturbi gastrointestinali nei confronti di DRV/r e ATV/r; maggior numero di compresse; BID (QD non inferiore a BID ma solo 48 settimane; QD inferiore a DRV/r QD).
Atazanavir/r (ATV/r)	A1	Prima scelta terzo farmaco nel naive	Limitato impiego nei pazienti <i>naive</i> ; non-inferiorità dimostrata solo nei confronti di ABC/3TC. BID; QD opzionale (non autorizzato in Italia).
Lopinavir/r (LPV/r)**	B1	In pazienti con controindicazioni o potenziale inefficacia a EFV e ATV/r	Limitato impiego nei pazienti <i>naive</i> . Non-inferiorità dimostrata solo nei confronti di LPV/r; mancato studi di confronto con EFV o ATV/r. Minore tossicità gastrointestinale e dislipidemia rispetto a LPV/r. Mancanza di dati nell'associazione con ABC/3TC e ZDV/3TC.
Nevirapina (NVP)***	B1	In pazienti con controindicazioni o potenziale inefficacia a LPV/r	Limitato impiego nei pazienti <i>naive</i> ; non inferiore rispetto ad EFV con minori eventi avversi e dislipidemia; mancanza di dati nell'associazione con ABC/3TC e ZDV/3TC; BID.
Darunavir/r (DRV/r)	B1	In pazienti con controindicazioni o potenziale inefficacia a LPV/r	
Raltegravir	B1	In pazienti con controindicazioni o potenziale inefficacia a NVP e DRV/r	

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

**LPV/r 400/100 BID è la terapia di prima scelta nelle donne in gravidanza

***NVP non deve essere utilizzato in donne con CD4+ >250 cellule/μL e in maschi con CD4+ >400 cellule/μL (maggiore rischio di epatotossicità e/o rash cutaneo); nelle prime due settimane di terapia utilizzare la dose di induzione 200 mg/die. Alcuni studi pilota hanno segnalato un eccesso di fallimenti virologici precoci con farmaco resistenza con l'impiego di TDF+3TC+NVP QD: tale associazione va pertanto evitata, mentre l'associazione TDF/FTC+NVP sia QD che BID si è rivelata efficace in studi randomizzati. Da usare con cautela nei pazienti con coinfezione da virus epatitici

Tabella 3. Farmaci di prima scelta (A1 e B1) nella terapia iniziale del paziente naive, in accordo con le raccomandazioni delle Linee-guida Italiane ARV [1] su backbone NRTI. Modalità e restrizioni di impiego.

Farmaci	Rango secondo [1]	Modalità e restrizioni di impiego	Note
Tenofovir/Emtricitabina (TDF/FTC)	A1	Prima scelta NRTI nel naive	Superiore rispetto a ZDV/3TC; co-formulato; QD
Abacavir/Lamivudina (ABV/3TC)	B1	In pazienti con controindicazioni o potenziale inefficacia a TDF/FTC	Solo non-inferiore a ZDV/3TC; inferiore a TDF/FTC in presenza di elevate cariche virali; nei pazienti con viremia superiore a 100.000 copie/mL non deve essere utilizzato in combinazione con ATV/r o EFV, ma solo a LPV/r; mancanza di dati nell'associazione con DRV/r e RAL; più elevato rischio CV; co-formulato; QD;

*Tenofovir non dovrebbe essere utilizzato in pazienti con insufficienza renale

**Abacavir può essere impiegato solo in pazienti HLA-B*57:01 negativi (screening raccomandato [A1]) e la sorveglianza clinica di HSR deve essere mantenuta anche in tali soggetti; da usare con cautela nei pazienti a rischio elevato per patologia cardiovascolare (Framingham risk score >20%); anche se dati osservazionali su incremento di rischio cardiovascolare in corso di ABC non univoci e meccanismo biologico ancora non sufficientemente chiarito; da non iniziare contemporaneamente a nevirapina per aumentato rischio di reazioni da ipersensibilità (HSR).

Tabella 4. Regimi di combinazione con farmaci di prima scelta (A1 e B1) nella terapia iniziale del paziente naive, in accordo con le raccomandazioni delle Linee-guida Italiane ARV [4] su backbone NRTI e terzo farmaco e relativi costi di farmacia ospedaliera della Regione Lazio.

Rango*	Farmaci e combinazioni	Numero compresse/die e intervallo di dose**	Prezzo in €/mese***
A1/A1	TDF/FTC+EFV (Truvada+Sustiva)	2 QD	593,93 (653,32)
A1/A1	TDF/FTC/EFV (Atripla)	1 QD	593,93 (653,32)
A1/A1	TDF/FTC+ATV/r (Truvada+Reyataz300+Norvir100)	3 QD	740,31 (814,34)
A1/B1	TDF/FTC+LPV/r (Truvada+Kaletra)	5 BID o QD	741,19 (815,30)
A1/B1	TDF/FTC+NVP (Truvada+Viramune)	3 BID	570,07 (627,07)
A1/B1	TDF/FTC+DRV/r (Truvada+Prezista800+Norvir100)	4 QD	835,68 (919,24)
A1/B1	TDF/FTC+RAL (Truvada+Isentress)	3 BID	1081,31 (1189,44)
B1/A1	ABV/3TC+EFV (Kivexa+Sustiva)	2 QD	556,94 (612,63)
B1/A1	ABV/3TC+ATV/r (Kivexa+Reyataz300+Norvir100)	3 QD	703,32 (773,65)
B1/B1	ABV/3TC+LPV/r (Kivexa+Kaletra)	5 BID o QD	704,20 (774,63)
B1/B1	ABV/3TC+NVP (Kivexa+Viramune)	3 BID	533,08 (586,38)
B1/B1	ABV/3TC+DRV/r (Kivexa+Prezista800+Norvir100)	4 QD	798,69 (878,55)
B1/B1	ABV/3TC+RAL (Kivexa+Isentress)	3 BID	1044,32 (1148,75)

Legenda farmaci: TDF=tenofovir; ABV=abacavir; FTC=emtricitabina; 3TC=lamivudina; ZDV=zidovudina; ddI=didanosina; EFV=efavirenz; NVP=nevirapina; ATV/r=atazanavir/ritonavir; LPV/r=lopinavir/ritonavir; DRV/r=darunavir/ritonavir; SQV/r=saquinavir/ritonavir; RAL=raltegravir

* In accordo a quanto raccomandato nelle LG Italiane [4]. Il primo grading riguarda il backbone NRTI e il secondo il terzo farmaco. Es.: A1/A1=farmaci di rango A1 sia per il backbone NRTI che per il terzo farmaco (es. TDF/FTC+EFV); A1/B1=backbone NRTI di rango A1 e terzo farmaco di rango B1 (es. TDF/FTC+LPV/r); B1/A1=backbone NRTI di rango B1 e terzo farmaco di rango A1 (es. ABV/3TC+ATV/r); B1/B1=backbone NRTI e terzo farmaco di rango B1 (es. ABV/3TC+LPV/r).

** QD=una volta al giorno; BID=due volte al giorno.

*** I prezzi sono al netto di IVA e, tra parentesi, comprensivi di IVA 10%.

Allegato 4
al DECRETO N. 10075/2011

Protocollo Terapeutico Regionale ART

11.04.11

Tabella 5. Caratteristiche, vantaggi/svantaggi e costi dei principali regimi di mantenimento/semplificazione che comportano riduzione dei costi rispetto alla prosecuzione del regime di provenienza

Strategie e regimi di mantenimento/semplificazione	Criteri di inclusione	Criteri di esclusione	Vantaggi	Svantaggi
Switch da 2NRTI+PI/r a TDF/FTC/EPV (Atripla)	Soppressione virale (<50 copie/mL) per >6-12 mesi	Pregresso fallimento virologico a NNRTI; pregressa resistenza a NNRTI o NRTI; pregressa neurotossicità da EFV, patologie psichiatriche maggiori	Miglioramento aderenza; possibile prolungamento durata soppressione virologica (dimostrato solo per switch da LPV/r); riduzione dei costi	Neurotossicità da EFV nelle prime 12 settimane
Switch da 2NRTI+PI/r a 2NRTI+NVP (Viramune)	Soppressione virale (<50 copie/mL) per >6-12 mesi	Pregresso fallimento virologico a NNRTI; pregressa resistenza a NNRTI o NRTI; epatite cronica severa/cirrosi	Miglioramento parametri metabolici (HDL colesterolo) (dimostrato solo per switch da LPV/r); riduzione dei costi	Tossicità epatica; rash cutaneo; passaggio a somministrazione BID per alcune terapie basate su PI/r QD (ATV/r o DRV/r)
Monoterapia con LPV/r (Kaletra 2 cp BID o 4 cp QD) o DRV/r (Prezista 800 mg/Norvir 100 mg QD)	Soppressione virale (<50 copie/mL) per >12 mesi; pazienti con >100 CD4 al nadir (solo per LPV/r)	Pregresso fallimento a PI; pregressa resistenza a PI; aderenza subottimale	Riduzione tossicità NRTI; riduzione dei costi	Rischio di rebound a basso numero di copie (<500 c/mL); maggiore rischio di rebound nei co-infetti con HCV; rischio rebound viremia nel CSF e minore neuroprotezione

N.B.

Variazioni di spesa (in €/mese) relativi di regimi di semplificazione verso NNRTI in rapporto al regime di provenienza: da Truvada/Kaletra ad Atripla -147,26 €; da Truvada/Reyataz 300 mg/Norvir 100 mg ad Atripla -146,38 € (-161,01); da Truvada/Prezista 800 mg/Norvir 100 mg ad Atripla -241,75 € (-265,92); da Truvada/Kaletra a Truvada/Viramune -171,12 € (-188,23); da Truvada/Reyataz 300 mg/Norvir 100 mg a Truvada/Viramune -170,24 € (-187,26); da Prezista 800 mg/Norvir 100 mg a Truvada/Viramune -265,61 € (-292,17).

Per i regimi di Monoterapia con PI/r (Kaletra o Darunavir 800 mg/Ritonavir 100 mg), le variazioni sono in rapporto al regime di provenienza e al costo del regime di monoterapia. Es. da Truvada/Kaletra a Monoterapia con Kaletra: -398,98 (-438,87) €/mese; da Truvada/Reyataz 300 mg/Norvir 100 mg a Monoterapia con Kaletra: -398,10 (-437,91) €/mese; da Truvada/Prezista 800 mg/Norvir 100 mg a Monoterapia con Kaletra: -494,47 (-543,92) €/mese; da Truvada/Kaletra a Monoterapia con Prezista 800 mg/Norvir 100 mg QD: -327,19 (-359,91) €/mese; da Truvada/Reyataz 300 mg/Norvir 100 mg a Monoterapia con Prezista 800 mg/Norvir 100 mg QD: -421,68 (-463,85) €/mese; da Truvada/Prezista 800 mg/Norvir 100 mg a Monoterapia con Prezista 800 mg/Norvir 100 mg QD: -421,68 (-463,85) €/mese;

Le variazioni sono state elaborate sulla base dei prezzi al netto di IVA e, tra parentesi, comprensivi di IVA 10%.

Strategia di implementazione

La Regione Lazio, anche nell'ambito delle attività della Rete Assistenziale per le Malattie Infettive (Decreto C.A. n. 111 del 31/12/10) e attraverso il lavoro, anche mediante stanziamento di apposite risorse, le seguenti strategie:

- Un'apposita strategia per favorire la conoscenza di questo protocollo da parte di tutti gli operatori e l'implementazione di esso nei Servizi Sanitari Regionali, anche attraverso programmi di formazione specifica;
- Un modello per la valutazione d'impatto economico ed assistenziale del protocollo a livello regionale, comprensivo anche dei costi totali dell'assistenza, secondo metodologia di Health Technology Assessment (HTA)
- Un piano per il monitoraggio dell'efficacia del protocollo;
- Un programma per la promozione di sperimentazioni cliniche o registri osservazionali
- La revisione periodica del protocollo sulla base dell'emanazione di nuove Linee-guida da parte del Ministero della Salute.

Bibliografia essenziale

1. Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1. Available at:
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1301_allegato.pdf