



2016 MOTORE
SANITÀ
OSPEDALE e
TERRITORIO

**IL PERCORSO DIAGNOSTICO
TERAPEUTICO COME
STRUMENTO DI CLINICAL
GOVERNANCE NELLA GESTIONE
DEL PAZIENTE CON HIV**

7 DICEMBRE 2016
MONTECCHIO PRECALCINO
VILLA NIEVO BONIN

Silvia Adami



- L'aderenza alla terapia è la **capacità del paziente di seguire le raccomandazioni del medico** riguardo ai tempi, alle dosi e alla frequenza nell'assunzione dei farmaci prescritti ed è **correlata al successo clinico, immunologico e virologico**.
- La valutazione e il sostegno dell'aderenza alla terapia cART costituiscono **elementi fondamentali nella gestione dei pazienti HIV positivi**: un'aderenza sub-ottimale è associata a progressione clinica di malattia, morte, regimi terapeutici complessi, costi sanitari più elevati e rischio di trasmissione di HIV.
- È importante **verificare le diverse tipologie di non-aderenza** e la natura “intenzionale” e “non intenzionale” del fenomeno.



- Medico, farmacista e infermiere, ciascuno per il proprio ruolo, devono spiegare al paziente il vantaggio della cura e l'importanza dell'aderenza alla terapia in tutti i suoi aspetti, indicando con semplicità e chiarezza il tipo e il numero di compresse da assumere, gli orari e le possibili interferenze con i principali eventi della vita quotidiana.
- Nell'ottica di ridurre l'incidenza delle morbidità associate alla infezione da HIV e alla terapia cART, vengono favoriti tutti quei comportamenti che si sono dimostrati efficaci a tal riguardo, in particolare l'eliminazione del fumo di sigarette, l'introduzione di una dieta equilibrata, l'aumento della attività sportiva, anche con il supporto di gruppi di auto-aiuto fra gli stessi pazienti.
- Il controllo dell'aderenza può essere fatto dal paziente attraverso auto-compilazione di un questionario, dal medico durante la visita, dal farmacista e dal personale infermieristico attraverso la verifica del quantitativo del farmaco erogato nell'arco di tempo considerato.

Data ___ | ___ | _____

Numero cartella _____

A. Quante compresse di farmaci anti-HIV ha saltato negli ultimi giorni? **(parte a cura del Medico)**

Nome del farmaco	Numero di compresse giornaliere prescritte	Quante compresse ha saltato			
		Ieri	2 giorni fa	3 giorni fa	4 giorni fa

Perché? _____



✓ Quanto le pesa, oggi, avere l'HIV?

(metta una X nel punto che ritiene giusto)

(niente) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (TANTO!)

✓ Quante volte al giorno prende i farmaci anti-HIV?

(metta una X sulla risposta giusta)

✓ Nell'ultimo mese le è capitato di SBAGLIARE GLI ORARI di oltre due ore, in più o in meno, rispetto al previsto?



Mai



Una volta



Raramente (2-3 volte)



Qualche volta (4-5)



Spesso (6 o più)

✓ Nell'ultimo mese si è DIMENTICATO di prendere una o più compresse di terapia anti HIV?



Mai



Una volta



Raramente (2-3 volte)



Qualche volta (4-5)



Spesso (6 o più)

✓ Negli ultimi tre mesi ha **SOSPESO LA TERAPIA** per almeno un giorno intero?



Mai



Un giorno



Raramente (2-3 giorni)



Qualche volta (4-5)



Spesso (6 o più)

○ Perché? (metta una X sulla risposta giusta: può indicare più risposte)

- Non potevo prendere le medicine (ero in viaggio, motivi di lavoro, ero in compagnia, ero all'estero ...)
- Me lo hanno consigliato
- Ero ammalato
- I farmaci mi fanno star male
- Altro: _____

✓ Negli ultimi tre mesi ha pensato di prendere **MENO FARMACI** di quelli prescritti?



Mai



Un giorno



Raramente (2-3 giorni)



Qualche giorno (4-5)



Spesso (6 o più)

○ Perché? (metta una X sulla risposta giusta: può indicare più risposte)

- Mi è stato consigliato
- Un farmaco mi fa star male



PDTA HIV/AIDS

USO DEL GENERICO

Quesito 9: Quale ruolo rivestono i farmaci equivalenti?

L'introduzione dei farmaci equivalenti deve essere considerata un'opportunità per la riduzione complessiva dei costi. Il farmaco equivalente, poiché possiede gli stessi requisiti di efficacia e sicurezza dell'"originator" può essere vantaggiosamente utilizzato sempre nell'ambito di una corretta selezione del paziente e anche di una condivisione della scelta con il paziente stesso.

Le linee guida italiane raccomandano quanto segue³

Raccomandazioni

- Nel paziente naive, il farmaco equivalente può essere vantaggiosamente utilizzato qualora sia tra quelli che consentono di comporre uno dei regimi raccomandati per l'inizio della terapia [BIII].
- Nel paziente in cui è già stata raggiunta la soppressione virologica, nel caso di trattamento con il farmaco originator che ha perso la copertura brevettuale e che sia somministrato all'interno di una formulazione a dosi fisse, si consiglia di tutelare il principio della continuità terapeutica al fine di non rinunciare ai vantaggi acquisiti con l'impiego delle formulazioni a dosi fisse e di conseguenza il vantaggio complessivo sui costi di gestione del paziente [BIII]. L'eventuale scelta di sostituire la formulazione a dosi fisse con una terapia contenente un farmaco equivalente va condivisa con il paziente.
- Nel paziente in cui è già stata raggiunta la soppressione virologica, nel caso di assunzione di farmaco originator non co-formulato, questo può essere sostituito dall'equivalente a minor costo, senza compromettere l'efficacia [AIII].



TABELLA III: IPOTESI DI RISPARMIO ANNUO DERIVANTE DALL'UTILIZZO DEI PRODOTTI A MINOR COSTO TRA I PRODOTTI A BREVETTO SCADUTO

Principio Attivo	Farmaco	Sostituzione	Pazienti	Spesa	UP	Costo UP	Costo UP prodotto a minor costo	Spesa con prodotto a minor costo	Risparmio
EFAVIRENZ	SUSTIVA*30CPR RIV 600MG	EFAVIRENZ MY*30CPR RIV 600MG	355	283.099	52.140	4,29	1,20	62.516	-161.126
	EFAVIRENZ SAN*30CPR RIV 600MG		44	15.176	2.580	5,88	1,20	3.093	-12.082
LAMIVUDINA	LAMIVUDINA MY*30CPR RIV 300MG	EPIVIR*FL 30CPR RIV 300MG	700	433.175	130.080	3,33	0,40	51.990	-381.185
	LAMIVUDINA TEVA*FL30CPR 300MG		51	38.849	10.110	3,84	0,40	4.041	-34.808
	LAMIVUDINA MY*60CPR RIV 150MG	EPIVIR*FL 60CPR RIV 150MG	70	28.782	23.040	1,25	0,23	5.299	-23.483
LAMIVUDINA/ZIDOVUDINA	LAMIVUDINA ZIDOVUDINA SA*60CPR	COMBIVIR*60CPR RIV 150MG+300MG	26	7.500	3.180	2,36	0,29	933	-6.566
	LAMIVUDINA ZIDOVUDINA MY*60CPR		56	38.206	16.200	2,36	0,29	4.755	-33.451
	LAMIVUDINA ZIDOVUDINA TE*60CPR		59	27.593	11.700	2,36	0,29	3.434	-24.159
NEVIRAPINA	VIRAMUNE*60CPR 200MG	NEVIRAPINA SAND*60CPR 200MG	16	8.225	2.760	2,98	0,39	1.088	-7.137
	VIRAMUNE*14CPR 200MG		34	1.466	492	2,98	0,39	194	-1.272
	NEVIRAPINA TEVA*60CPR 200MG		354	79.309	61.890	1,28	0,39	24.393	-54.916
TOTALE			-	961.381	314.172	-	-	161.736	-740.187



TABELLA II: MODIFICHE DEL REGIME POSOLOGICO E RISPARMIO DERIVANTE DALLA SOSTITUZIONE DI VIRAMUNE 400 MG, KIVEXA E ATRIPLA CON I PRODOTTI A MINOR COSTO

Principio Attivo	Farmaco	Sostituzione	N somministr azioni die	N cpr per somministra zione.	Costo UP	Costo UP prodotto a minor costo	Risparmio per confezione
Sostituzione dosaggio doppio con 2 somministrazioni die dosaggio dimezzato= doppia somministrazione							
NEVIRAPINA	VIRAMUNE*30CPR 400MG RP	NEVIRAPINA SAND*60CPR 200MG	2	1	5,96	0,79	-155
Sostituzione combinazioni fisse con singoli principi attivi a minor costo = aumento del n di compresse							
ABACAVIR /LAMIVUDINA	KIVEXA*BL 30CPR RIV 600MG+300M	EPIVIR*FL 30CPR RIV 300MG/ZIAGEN*60CPR 300MG	1	3	12,61	7,89	-142
EFAVIRENZ/EMTRI CITABINA/ TENOFIVIR	ATRIPLA*30CPR RIV600+200+245MG	EFAVIRENZ MY*30CPR RIV 600MG+TRUVADA*30 CPR RIV 200MG/245MG	1	2	19,88	15,83	-122



TABELLA IV: IPOTESI DI RISPARMIO ANNUO DERIVANTE DALLA SOSTITUZIONE DI VIRAMUNE 400 MG, KIVEXA E ATRIPLA CON I PRODOTTI A MINOR COSTO

Principio Attivo	Farmaco	Sostituzione	Pazienti	Spesa	UP	Costo UP	Costo UP prodotto a minor costo	Spesa con prodotto a minor costo	Risparmio
Sostituzione dosaggio doppio con 2 somministrazioni die dosaggio dimezzato prodotto a minor costo									
NEVIRAPINA	VIRAMUNE*30CPR 400MG RP	NEVIRAPINA SAND*60CPR 200MG	710	1.047.926	175.920	5,96	0,79	138.675	-909.251
Sostituzione combinazioni fisse con singoli principi attivi a minor costo									
ABACAVIR /LAMIVUDINA	KIVEXA*BL 30CPR RIV 600MG+300M	EPIVIR*FL 30CPR RIV 300MG/ZIAGEN* 60CPR 300MG	1.573	5.491.930	435.546	12,61	7,89	3.434.509	-2.057.421
EFAVIRENZ/E MTRICITABIN A/TENOFOVIR	ATRIPLA*30CPR RIV600+200+245MG	EFAVIRENZ SAN*30CPR RIV 600MG+TRUVAD A*30CPR RIV 200MG/245MG	736	4.087.934	205.597	19,88	15,83	3.254.144	-833.790
TOTALE			-	11.133.609	817.063	-	-	6.827.328	-3.800.462



PDTA HIV/AIDS

USO DEL GENERICO

Quesito 9: Quale ruolo rivestono i farmaci equivalenti?

L'introduzione dei farmaci equivalenti deve essere considerata un'opportunità per la riduzione complessiva dei costi. Il farmaco equivalente, poiché possiede gli stessi requisiti di efficacia e sicurezza dell'"originator" può essere vantaggiosamente utilizzato sempre nell'ambito di una corretta selezione del paziente e anche di una condivisione della scelta con il paziente stesso.

Le linee guida italiane raccomandano quanto segue³

Raccomandazioni

- Nel paziente naive, il farmaco equivalente può essere vantaggiosamente utilizzato qualora sia tra quelli che consentono di comporre uno dei regimi raccomandati per l'inizio della terapia [BIII].
- Nel paziente in cui è già stata raggiunta la soppressione virologica, nel caso di trattamento con il farmaco originator che ha perso la copertura brevettuale e che sia somministrato all'interno di una formulazione a dosi fisse, si consiglia di tutelare il principio della continuità terapeutica al fine di non rinunciare ai vantaggi acquisiti con l'impiego delle formulazioni a dosi fisse e di conseguenza il vantaggio complessivo sui costi di gestione del paziente [BIII]. L'eventuale scelta di sostituire la formulazione a dosi fisse con una terapia contenente un farmaco equivalente va condivisa con il paziente.
- Nel paziente in cui è già stata raggiunta la soppressione virologica, nel caso di assunzione di farmaco originator non co-formulato, questo può essere sostituito dall'equivalente a minor costo, senza compromettere l'efficacia [AIII].



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

22 Novembre 2016

Nella scelta del regime antiretrovirale nel paziente *naïve*, la riduzione delle tossicità dei farmaci, la prevenzione delle comorbidità non infettive associate ad HIV, la riduzione delle ospedalizzazioni, rappresentano criteri di scelta vantaggiosi anche in termini di costi [BII]. In considerazione del fatto che il costo dei farmaci rimane comunque a tutt'oggi il maggior determinante dei costi associati alla malattia da HIV, in caso di efficacia e tollerabilità confrontabile tra i regimi, dovrebbe essere considerato anche il criterio del minor costo del regime [BIII]. Opzioni terapeutiche di riconosciuta minore efficacia, non devono invece essere utilizzate in sostituzione di opzioni di efficacia superiore solo perché di costo più vantaggioso [AIII]. Le valutazioni comparative di costo-efficacia da ritenere valide ai fini di un potenziale impiego clinico dovrebbero comunque includere solo regimi considerati come raccomandati sulla base di una comprovata evidenza scientifica [AIII].

Nello switch terapeutico nel paziente con soppressione virologica, il criterio guida principale del cambio dovrà essere quello del vantaggio di salute (superiore efficacia, riduzione tossicità, maggiore convenienza e aderenza, salvataggio di future opzioni terapeutiche in caso di fallimento) [AII]. Laddove i benefici siano comparabili, è comunque consigliato considerare il passaggio a regimi terapeutici caratterizzati da un minore impatto economico rispetto al regime corrente [BIII];

Nel paziente in fallimento virologico, in presenza di resistenza, l'impiego di combinazioni di minor costo dovrà essere accompagnato da un rigoroso rispetto del beneficio dimostrato, in modo da poter garantire la massima efficacia [AIII]. In tale contesto, in base ai test di resistenza, è sconsigliato l'inserimento di molecole inefficaci in un regime di combinazione [AIII]. In ogni caso, la riduzione del tasso di fallimento virologico e la prevenzione della selezione di resistenze di HIV rappresentano elementi rilevanti in termini di costo-efficacia della terapia e di appropriato utilizzo di risorse economiche [AII].

Più in generale, il risparmio di spesa generato da strategie di contenimento dei costi (come quelle che impiegano la sostituzione di regimi originator con generici) possono consentire potenziali risparmi e conseguenti investimenti su farmaci innovativi, con un generale aumento della costo-efficacia della terapia [BIII].



SCELTA DEL REGIME TERAPEUTICO

Quesito 5: Come scegliere il regime farmacologico iniziale?

Raccomandazioni

La scelta del regime iniziale deve necessariamente basarsi sulle condizioni cliniche del paziente, sui dati viro-immunologici e sulle caratteristiche dei farmaci (efficacia, tossicità, tollerabilità e barriera genetica). A parità di condizioni, in assenza di controindicazioni e a parità di livello di evidenza e forza di raccomandazione verrà scelto il regime a costo inferiore.

Commenti

La scelta del regime iniziale deve necessariamente basarsi su:

- condizioni cliniche del paziente (comorbidità, assunzione di altri farmaci e quindi possibili interazioni, gravidanza, grado di aderenza);
- dati viro-immunologici (carica virale, test di resistenza, CD4 circolanti);
- caratteristiche dei farmaci (efficacia, tossicità, tollerabilità e barriera genetica);
- costo della terapia.

A parità di condizioni, la scelta del regime terapeutico sarà poi guidata da criteri di costo/efficacia, che tengano conto anche di una strategia terapeutica a lungo termine (**Tabelle n. 4 e 5**).



Chi prescrive e dispensa la terapia antiretrovirale?

- La terapia antiretrovirale viene **prescritta dall'infettivologo** che ha in carico il paziente e che opera nei **Centri regionali autorizzati** e consegnata di volta in volta al paziente rispettando il quantitativo massimo erogabile **di 60 giorni**.
- La dispensazione avviene **direttamente da parte dei Centri autorizzati o dalle farmacie ospedaliere** in base all'organizzazione locale. Durante l'erogazione sarà stabilito, assieme al paziente, il termine temporale per accedere nuovamente al Centro di riferimento.
- Anche se non direttamente coinvolto nella distribuzione, il farmacista ospedaliero collabora con medici e infermieri nelle **attività di valutazione delle nuove terapie, approvvigionamento, farmacovigilanza e sperimentazione clinica**. Svolge inoltre un'attività specifica connessa al **monitoraggio dei consumi**.



La Farmacia Ospedaliera ha specifici obiettivi di monitoraggio da raggiungere coerentemente con il modello organizzativo locale:

- **ottimizzare la gestione delle scorte** (non superiore al mese);
- **garantire la correttezza e la tempestività della registrazione dei dati nel File F e nei flussi FarOsp e DDF3**, trasmessi dalle Aziende Sanitarie alla Regione e quindi al Ministero della Salute;
- **verificare presso il Centro la correttezza della compilazione dei flussi**, anche tramite controlli a campione **e la congruità delle scorte** rispetto alle quantità mediamente distribuite (si raccomandano verifiche almeno trimestrali); fatti salvi i normali controlli del File F e dei flussi della farmaceutica, il farmacista si interfaccia con il controllo di gestione per verificare l'assegnazione del corretto codice anonimizzato al paziente, secondo le direttive vigenti.



Quali misure per monitorare applicazione del PDTA?

Le Direzioni Sanitarie, in collaborazione con i Direttori dei Centri Malattie Infettive e con i Direttori di UO di Farmacia, devono:

- **diffondere il PDTA regionale** a tutti gli operatori sanitari coinvolti nella presa in carico di pazienti con infezione da HIV/AIDS;
- **promuovere audit interni** per il controllo dell'appropriatezza prescrittiva, tenendo conto degli obiettivi annuali di salute e di funzionamento dei servizi per le Aziende del Veneto;
- **verificare l'applicazione della puntuale e corretta segnalazione dei nuovi casi di sieropositività** secondo i flussi indicati dalle apposite circolari.



PDTA del paziente adulto affetto da HIV/AIDS Regione Veneto (Decreto n. 55 del 8 giugno 2016)

Gruppo di Lavoro multidisciplinare sull'HIV

ANDRETTA Margherita Azienda ULSS 20 Verona

BERTI Giovanni Azienda ULSS 9 Treviso

CATTELAN Anna Maria Azienda Ospedaliera Padova

CONCIA Ercole Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona

COSTA Enrico Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona

FERRARESE Annalisa Azienda ULSS 18 Rovigo

GRION Anna Maria Azienda ULSS 16 Padova

LANZAFAME Massimiliano Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona

MALENA Marina Azienda ULSS 20 Verona

MANFRIN Vinicio Azienda ULSS 6 Vicenza

PARISI Saverio Azienda Ospedaliera Padova

PANESE Sandro Azienda ULSS 12 Veneziana

PELLIZZER Giampietro Azienda ULSS 6 Vicenza

RUSSO Francesca Dirigente Servizio Sanità Pubblica e Screening Regione Veneto

SAIA Mario Responsabile Settore Ambulatoriale Regione Veneto

SAUGO Mario Responsabile del coordinamento del sistema epidemiologico Regione Veneto

SCOTTON Pier Giorgio Azienda ULSS 9 Treviso

SCROCCARO Giovanna Dirigente Settore Farmaceutico–Protesica–Dispositivi Medici - Regione Veneto

Metodologia e coordinamento

ADAMI Silvia Settore Farmaceutico–Protesica–Dispositivi Medici - Regione Veneto

ANDRETTA Margherita Azienda ULSS 20 Verona

CATTELAN Anna Maria Azienda Ospedaliera Padova

SCROCCARO Giovanna Dirigente Settore Farmaceutico–Protesica–Dispositivi Medici - Regione Veneto

