



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

Deliberazione del Direttore Generale N. 772 del 28/10/2021

Proponente: Il Direttore UOC APPROPRIATEZZA ED EPIDEMIOLOGIA CLINICA E VALUTATIVA, FORMAZIONE QUALITA' E PERFORMANCE

Oggetto: P.R.P. ANNO 2020 – D.D. 334DEL 17/09/2021 DI APPROVAZIONE DEL “PROTOCOLLO ATTUATIVO SULL’UTILIZZO DELLE PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE (PEP) E DELLE PROFILASSI PRE-ESPOSIZIONE (PrEP) PRESSO LE AA.OO. E LE AA.OO.UU. A CUI AFFERISCONO UNITA’ OPERATIVE DI DIAGNOSI E CURA HIV/AIDS”. PRESA D’ATTO.

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 29/10/2021 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITA'

Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE

La trasmissione di copia della presente Deliberazione è effettuata al Collegio Sindacale e ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU. OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 D.gs. n° 82/2005 e s.m.i. e secondo il regolamento aziendale in materia.

UOC AFFARI GENERALI
Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

Gaetano Gubitosa - DIREZIONE GENERALE

Tommaso Sgueglia - UOC APPROPRIATEZZA ED EPIDEMIOLOGIA CLINICA E VALUTATIVA, FORMAZIONE QUALITA' E PERFORMANCE

Angela Anecchiarico - DIREZIONE SANITARIA

Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Pasquale Cecere

Oggetto: P.R.P. ANNO 2020 – D.D. 334DEL 17/09/2021 DI APPROVAZIONE DEL “PROTOCOLLO ATTUATIVO SULL’UTILIZZO DELLE PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE (PEP) E DELLE PROFILASSI PRE-ESPOSIZIONE (PrEP) PRESSO LE AA.OO. E LE AA.OO.UU. A CUI AFFERISCONO UNITA’ OPERATIVE DI DIAGNOSI E CURA HIV/AIDS”. PRESA D’ATTO.

**Direttore f.f. UOC APPROPRIATEZZA ED EPIDEMIOLOGIA CLINICA E VALUTATIVA,
FORMAZIONE QUALITA' E PERFORMANCE**

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue e i cui atti sono custoditi presso la struttura proponente, rappresenta che ricorrono le condizioni e i presupposti giuridico-amministrativi per l’adozione del presente provvedimento, ai sensi dell’art. 2 della Legge n. 241/1990 e s.m.i. e, in qualità di responsabile del procedimento, dichiara l’insussistenza del conflitto di interessi, ai sensi dell’art. 6 bis della legge 241/90 e s.m.i.

Premesso

- che la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano in data 26/10/2017, ha sancito l’intesa sul documento “Piano Nazionale di interventi contro l’AIDS e HIV;
- che, il documento succitato con DCA n° 59 del 05/07/2018 è recepito dalla Regione Campania;
- che in data 31/03/2020 è stato stipulato Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, ai sensi dell’art. 8 comma 6, della Legge 5/06/2003, n° 131, sulla proposta del Ministero della Salute di Linee progettuali di utilizzo da parte delle Regioni delle risorse vincolate, per la realizzazione degli obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale per l’anno 2020 (Rep. Atti n° 54/CSR 31/03/2020);
- che con D.G.R.C. n° 320 del 30/06/2020 è stato approvato il Piano Regionale di Prevenzione (PRP) anno 2020, in ottemperanza a quanto disposto dal succitato accordo Stato-Regioni e le province autonome di Trento e Bolzano;
- che in attuazione al P.R.P. anno 2020, approvato con D.G.R.C. del 30 giugno 2020 n° 320, nell’ambito del “PROGRAMMA G” – Salute Umana e Infezioni – Azione G3, con D.D. 334 del 17/0/2021 è stato approvato il “Protocollo attuativo sull’utilizzo della Profilassi Post-Esposizione (PEP) e della Profilassi Pre-Esposizione (PrEP), presso le AA.OO. e le AA.OO.UU., a cui afferiscono Unità Operative di Diagnosi e Cura HIV/AIDS”;

Considerato

- che il protocollo succitato, implementando l’impiego appropriato di PEP e PrEP, secondo linee guida e mediante servizi che considerino l’offerta di entrambe le strategie di prevenzione, consenta una limitazione dell’incidenza di nuove infezioni;
- che inoltre, l’obiettivo suindicato è coerente con quanto stabilito dal PNP 2020/2025 approvato con intesa, ai sensi dell’articolo 8, comma 6, della Legge n° 131 del 05/06/2003, tra Governo, Regioni e province autonome di Trento e di Bolzano, recepito dalla Regione Campania con DGR n° 619 del 29/12/2020;

Deliberazione del Direttore Generale



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

Preso atto

- che con D.D. n° 25 del 05/03/2019 e ss.mm.ii., è stato istituito il *“Comitato di Coordinamento Regionale per le attività dei servizi e delle strutture del SSR interessate alla lotta contro l’AIDS”*, secondo le indicazioni del Ministero della Salute, presieduto dal Responsabile Scientifico del Ce.Rif.A.R.C., con il compito di dare attuazione a quanto previsto nel *“Piano Nazionale di interventi contro l’HIV e AIDS”* (PNAIDS) e dal P.R.P.;
- che tale comitato di Coordinamento Regionale in data 01/06/2021, ha approvato *“Protocollo attuativo sull’utilizzo della Profilassi Post-Esposizione (PEP) e della Profilassi Pre-Esposizione (PrEP), presso le AA.OO. e le AA.OO.UU., a cui afferiscono Unità Operative di Diagnosi e Cura HIV/AIDS”*;
- che l’obiettivo del suddetto protocollo è l’implementazione e la diffusione della PEP e PrEP mediante la creazione di una rete regionale a cui afferiscono i Centri di Malattie Infettive, che trattano l’infezione da HIV, della Regione Campania al fine di garantire l’erogazione della PEP e PrEP nel massimo rispetto della privacy degli utenti, sulla base delle Linee Guida nazionali ed internazionali in materia;

Ritenuto

- di poter far parte della rete regionale a cui afferiscono i Centri di Malattie Infettive che erogano la PEP e PrEP;
- di poter adottare, implementare e diffondere l’utilizzo dei percorsi PEP e PrEP;

Attestata

- la legittimità della presente proposta di deliberazione, che è conforme alla vigente normativa in materia;

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

PROPONE

1. di prendere atto del D.D. 334 del 17/09/2021, giacente agli atti;
2. di adottare i percorsi PreP e PEP, secondo le indicazioni del D.D. 334 del 17/09/2021, nell'ambito dei rispettivi PDTA Aziendali recepiti dalla Regione, protocollo, quale parte integrante e sostanziale del presente atto;
3. di prevedere un Ambulatorio di riferimento aziendale per la Profilassi Pre-Esposizione (PrEP) e Post-Esposizione (PEP) e individuare un Responsabile (medico Specialista in Malattie Infettive dotato di documentata esperienza nel campo dell'HIV);
4. di incaricare per l'implementazione e diffusione dell'utilizzo della terapia PEP e PrEP, la U.O.C. Malattie Infettive e Tropicali a Direzione Universitaria, per competenza;
5. di inviare copia del presente atto al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché alla U.O.C. Malattie Infettive e Tropicali a Direzione Universitaria, alla U.O.C. Organizzazione e Programmazione dei Servizi Ospedalieri Sanitari, al Direttore del Dipartimento di Scienze Mediche, al Responsabile della Prevenzione della Corruzione e Trasparenza; alla Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema sanitario Regionale;
6. di demandare la U.O.C. Affari Generali per la trasmissione del presente atto alla Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale;
7. di rendere il presente atto, immediatamente eseguibile, data l'importanza dell'adozione dei percorsi de quo;

**IL DIRETTORE f.f. U.O.C. APPROPRIATEZZA ED EPIDEMIOLOGIA
CLINICA E VALUTATIVA, FORMAZIONE, QUALITA' E
PERFORMANCE**
Dott. Tommaso Sgueglia

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

IL DIRETTORE GENERALE

Dr. Gaetano Gubitosa

nominato con D.P.G.R.C. n. 76 del 10/06/2020
insediatosi giusta deliberazione n. 1 del 11/06/2020

Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Direttore f.f. UOC Appropriatelyzza ed epidemiologia clinica e valutativa, formazione, qualità e performance, Dr. Tommaso Sgueglia

Acquisiti

i pareri favorevoli del Direttore Sanitario e del Direttore Amministrativo sotto riportati:

Il Direttore Sanitario Dr.ssa Angela Annecchiarico _____

Il Direttore Amministrativo Avv. Amalia Carrara _____

DELIBERA

per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l'effetto, di:

1. **PRENDERE** atto del D.D. 334 del 17/09/2021, giacente agli atti;
2. **ADOTTARE** i percorsi PreP e PEP, secondo le indicazioni del D.D. 334 del 17/09/2021, nell'ambito dei rispettivi PDTA Aziendali recepiti dalla Regione, protocollo, quale parte integrante e sostanziale del presente atto;
3. **PREVEDERE** un Ambulatorio di riferimento aziendale per la Profilassi Pre-Esposizione (PrEP) e Post-Esposizione (PEP) e individuare un Responsabile (medico Specialista in Malattie Infettive dotato di documentata esperienza nel campo dell'HIV);
4. **INCARICARE** per l'implementazione e diffusione dell'utilizzo della terapia PEP e PrEP, la U.O.C. Malattie Infettive e Tropicali a Direzione Universitaria, per competenza;
5. **INVIARE** copia del presente atto al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché alla U.O.C. Malattie Infettive e Tropicali a Direzione Universitaria, alla U.O.C. Organizzazione e Programmazione dei Servizi Ospedalieri Sanitari, al Direttore del Dipartimento di Scienze Mediche, al Responsabile della Prevenzione della Corruzione e Trasparenza, alla Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema sanitario Regionale;
6. **DEMANDARE** la U.O.C. Affari Generali per la trasmissione del presente atto alla Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale;
7. **RENDERE** il presente atto, immediatamente eseguibile, data l'importanza dell'adozione dei percorsi de quo.

Il Direttore Generale
Gaetano Gubitosa

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



**PROTOCOLLO ATTUATIVO SU L'UTILIZZO DELLA PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE (PEP)
E DELLA PROFILASSI PRE-ESPOSIZIONE (PREP) PRESSO LE AA.OO. E LE AA.OO.UU. A
CUI AFFERISCONO UNITÀ OPERATIVE DI DIAGNOSI E CURA HIV/AIDS**

INDICE

PREMESSA	pag. 3
A. PROFILASSI PRE-ESPOSIZIONE (PrEP)	pag. 4
A.1 Premessa	
A.2 Razionale	
A.3 Modalità di accesso	
A.4 Modalità di prescrizione	
A.5 Percorso	
A.6 Incrementare e favorire strategie parallele, secondo il modello fondato sui CBVCT	
B. PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE (PEP)	pag. 7
B.1 Razionale	
B.2 Sorveglianza e Profilassi farmacologica Post-esposizione	
B.3 Procedure Operative	
C. COMPITI E FUNZIONI DELLE AZIENDE OSPEDALIERE ED UNIVERSITARIE	pag. 13
D. COORDINAMENTO REGIONALE E MONITORAGGIO DELLA PREP E PEP	pag. 14
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	pag. 15
ALLEGATI:	
MOD. PrEP-1 CONSENSO INFORMATO ALLA PROFILASSI FARMACOLOGICA PRE-ESPOSIZIONE (PrEP) AL VIRUS HIV CON IL FARMACO TENOFOVIR DISOPROXIL + EMTRICITABINA	
MOD. PrEP-2 EFFETTI COLLATERALI E MODALITA' DI ASSUNZIONE DEL PRESIDIO FARMACOLOGICO (Tenofoviridisoproxil + emtricitabina) UTILIZZATO PER LA PROFILASSI PRE-ESPOSIZIONE AL VIRUS HIV (PrEP)	
MOD. PEP-1 CONSENSO INFORMATO ALLA PROFILASSI FARMACOLOGICA POST-ESPOSIZIONE AL VIRUS HIV	
MOD. PEP-2 EFFETTI COLLATERALI DEI PRESIDI FARMACOLOGICI UTILIZZATI PER LA PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE AL VIRUS HIV	
MOD. PEP-3 PRESIDI FARMACOLOGICI, VACCINI ED IMMUNOGLOBULINE UTILIZZATI PER LE PROFILASSI E MODALITA' DI ACCESSO ALLE PRESTAZIONI SPECIALISTICHE	

PREMESSA

Il "Piano Nazionale di interventi contro l'HIV e AIDS (PNAIDS)" (Rep. Atti n. 180/CSR), approvato in Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano in data 26 ottobre 2017 e recepito dalla Regione Campania con DCA del 05.07.2018 n° 59, prevede la realizzazione di una serie di programmi volti ad arrestare la trasmissione dell'HIV e a proteggere l'individuo e la comunità di riferimento. Tali programmi sono prevalentemente incentrati su interventi indirizzati a modificare i comportamenti a rischio.

Nell'ambito delle strategie di prevenzione, il PNAIDS prevede, tra l'altro, l'*utilizzo della cART come strumento di prevenzione (1,2)* evidenziando come il ruolo protettivo della terapia antiretrovirale sulla trasmissione di HIV sia largamente documentato.

In particolare, in circostanze e situazioni definite (vedi le Linee Guida di competenza) (3) la profilassi Pre-Esposizione (PrEP) e Post-Esposizione (PEP), e l'estensione più ampia possibile del trattamento come Prevenzione (TasP) sono risultate di provata efficacia nel limitare l'incidenza di nuove infezioni.

Il PNAIDS sottolinea, quindi, la necessità di implementare l'impiego appropriato di PEP e PrEP mediante servizi che considerino l'offerta di entrambe le strategie a seconda del caso (da PEP a PrEP, in caso di rischio non occupazionale continuativo e in accordo con le Linee Guida vigenti), secondo protocolli dedicati seguendo le Linee Guida vigenti, su popolazioni adeguatamente selezionate, affrontando le problematiche di ambito regolatorio, di presa in carico dell'utente e attinenti alle risorse necessarie.

Allo stato attuale è già stata attivata presso alcuni Centri che trattano l'infezione da HIV una prestazione ambulatoriale dedicata alla erogazione della Profilassi Pre-Esposizione ad HIV e al follow-up dei soggetti afferenti.

In particolare presso l'Ospedale Cotugno - Dipartimento di Malattie Infettive ed Urgenze Infettivologiche - dell'AORN "Ospedali dei Colli" è attiva una U.O.S.D. di Profilassi post-esposizione ad agenti virali e batterici, in virtù della presenza di un Pronto Soccorso Infettivologico, che gestisce la quantità più elevata di procedure PEP e PrEP (4).

Tuttavia, le modalità di accesso e di follow-up, peraltro enormemente variabili da un Centro all'altro, non sembrano garantire, un ricorso a tali procedure in misura idonea a ridurre il rischio di diffusione del contagio.

L'OBIETTIVO del presente documento è l'implementazione e la diffusione della PEP e PrEP mediante la creazione di una rete regionale che comprende le Aziende Ospedaliere e Universitarie a cui afferiscono Unità Operative di Diagnosi e Cura HIV/AIDS della Regione Campania, quali:

A.O.R.N. San Giuseppe Moscati (AV),

A.O. R.N. San Pio (BN)

A.O. R.N. S. Anna e S. Sebastiano (CE)

A.O. R.N. S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona (SA)

A.O.R.N. dei Colli – Ospedale Cotugno (NA)

A.O.U. Federico II (NA)

A.O.U. Luigi Vanvitelli (NA)

Il fine è di garantire l'erogazione della PEP e PrEP nel massimo rispetto della privacy degli utenti, individuando all'uopo un "Ambulatorio di riferimento aziendale per la Profilassi Pre-Esposizione (PrEP) e Post-Esposizione (PEP)" di seguito denominato *Ambulatorio Aziendale di Profilassi HIV*, con un responsabile per l'attuazione delle misure indicate nel presente provvedimento.

A. PROFILASSI PRE-ESPOSIZIONE (PrEP)

A.1 Premessa

La cART è oggi riconosciuta di indubbio beneficio per la persona con HIV - per bloccare la replicazione virale, prevenire le complicanze ed evitare la forma conclamata della patologia detta AIDS (Sindrome da Immunodeficienza Acquisita) garantendo così una prospettiva di vita a lungo termine del paziente, ma anche come strumento efficace per ridurre notevolmente la possibilità di trasmettere l'infezione (TaSP).

Dati britannici suggeriscono che TaSP e PrEP siano state responsabili di un calo del 42% delle diagnosi a Londra, dove nel 2020 risultavano in profilassi attorno alle 20,000 persone. Secondo il report di Global Advocacy for HIV Prevention (AVAC) (5), un numero ancora maggiore di utilizzatori di PrEP è presente in Francia, dove nella sola Parigi dopo l'introduzione della PrEP nel 2017, il numero di nuove diagnosi è sceso del 16%. Sempre secondo questo report, alla fine del 2020 in Italia gli utilizzatori di PrEP sono solo fra i 500 e i 1,500.

In tale ottica si rende necessaria una maggior diffusione della PrEP nel nostro territorio.

A.2 Razionale

“La profilassi pre-esposizione (PrEP) con l'associazione di tenofovir (TDF)/emtricitabina (FTC), eseguita nelle persone ad alto rischio di acquisizione di HIV in maniera continua (quotidiana) o intermittente (“on demand”), è efficace per la prevenzione dell'infezione di HIV. Tale affermazione giustifica il fatto che la procedura è stata suggerita come metodo addizionale di prevenzione e validata dal CDC di Atlanta fin dal luglio 2012 nonché dalla FDA (6). L'efficacia è stata dimostrata sia in numerosi studi clinici controllati, che nelle loro estensioni “aperte” o in altri studi osservazionali (7, 8, 9) e risulta cost-effectiveness in quanto correla con una riduzione del rischio di contagio di oltre il 92% (10). Gli studi, condotti anche in Europa, dimostrano che l'efficacia della PrEP nel prevenire l'infezione da HIV è fortemente correlata con l'aderenza al trattamento.

Sulla base delle evidenze disponibili sono state emanate specifiche linee guida, e la Commissione Europea su raccomandazione del Comitato per i Medicinali per uso umano dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA) ha rilasciato l'estensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio nei 28 Paesi dell'Unione Europea per Truvada come PrEP.

Sono stati in seguito autorizzati da EMA medicinali generici emtricitabina/tenofovir disoproxil (TDX/FTC), alcuni dei quali riportano la PrEP fra le indicazioni terapeutiche. Alcuni di questi farmaci generici sono attualmente iscritti nel nostro paese in fascia “C”, soggetti a prescrizione da parte di uno specialista.” (modificato da Linee Guida Italiane sull'utilizzo della Terapia Antiretrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 Edizione 2017 - SIMIT in collab. Ministero della Salute).

A.3 Modalità di accesso

La PrEP è rivolta a popolazioni ad “alto rischio di contagio” (MSM, persone Transgender e non binary, sex workers, partners di persone con HIV poco complianti alle terapie, coppie eterosessuali discordanti con desiderio di genitorialità, etc.). Tale tipologia di utenza determina l'esigenza di favorire l'accesso alle visite che garantiscano la privacy del fruitore, al fine di permettere la più ampia diffusione della procedura di PrEP che, proprio perché riduce il rischio di contagio di oltre il 92%, può essere considerata *cost-effectiveness* per la nostra società ed utile a ridurre i futuri costi gestionali, sanitari e sociali, di un paziente con HIV.

Per uniformare l'offerta assistenziale nell'ambito della Regione Campania è necessario che presso le Unità Operative dedicate al management dell'infezione da HIV delle Aziende Ospedaliere e Universitarie sia previsto l'accesso ambulatoriale diretto e gratuito alle visite infettivologiche per la PrEP con la sola prenotazione attraverso il CUP, senza la richiesta del medico di cure primarie. In questo caso l'impegnativa del MMG potrà essere sostituita, per le esigenze amministrative e contabili, e a garanzia della privacy, da una proposta interna, su ricettario bianco, emessa direttamente dallo specialista infettivologo afferente all'Ambulatorio Aziendale di Profilassi HIV, restando a carico dell'utente il costo del farmaco.

A.4 Modalità di prescrizione

La modalità di prescrizione della dose di farmaco contenente emtricitabina (200mg) + tenofovir disoproxil (245 mg) in unica compressa (brand o generico) riportante PrEP tra le indicazioni nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto sono le seguenti:

- a) **"continua" (11)** (ogni giorno a tempo indefinito): **1 dose/die**
- b) **"on demand" (12)**: Negli omosessuali maschi che hanno rapporti con altri maschi (MSM) nonché nelle coppie eterosessuali in cui uno od entrambi i partners hanno comportamenti sessuali "a rischio" e dichiarano un uso inconsistente del condom, è prevista, oltre alla modalità di assunzione "continua" della PrEP la modalità di assunzione "on demand" che consiste nell'assumere **2 dosi** di farmaco da **2 a 24 ore prima** dei rapporti sessuali, seguite da una **terza dose 24 ore dopo** la prima assunzione e una **quarta dose 24 ore dopo**; In caso di più rapporti in giorni consecutivi o con pause inferiori ai tre giorni, una dose/die fino all'ultimo rapporto seguita dalle due dosi post esposizione;
- c) **"pericoitale" (13,14)**: in **coppie siero discordanti con aspettativa di genitorialità** (uomo HIV positivo, donna HIV negativa), anche nei casi in cui l'uomo HIV positivo sia in soppressione virologica stabile, può essere offerta la PrEP "pericoitale" alla donna laddove uno o entrambi i partner non riescano ad affrontare con serenità un concepimento per via naturale. Tale somministrazione (limitatamente a quando, nei periodi di massima fertilità, non si usa il profilattico) consiste nell'utilizzare **2 dosi del farmaco** al momento del picco estrogenico (massima fertilità) o luteinico (ovulazione), e quindi una **terza dose 24 ore dopo**. Dal secondo giorno quindi si possono avere rapporti sessuali senza profilattico, assumendo **una dose ogni 24 ore fino al termine dei giorni fertili** (4 nel caso si identifichi il picco estrogenico, 2 nel caso del picco luteinico) concludendo con una **ultima dose a 24 ore** dalla precedente.

Il farmaco, a totale carico del soggetto richiedente (fascia C), in qualsiasi modalità, sarà prescritto dal Medico Specialista infettivologo dell'Ambulatorio Aziendale di Profilassi HIV su ricetta bianca non ripetibile per la durata massima di 3 mesi tranne che alla prima prescrizione ove è prevista una durata massima di un solo mese.

A.5 Percorso

- Nel corso della prima visita per PrEP nonché delle successive:
 - effettuare counselling circa i possibili rischi e gli eventuali benefici della procedura;
 - è consigliabile valutare rischio per esposizione sessuale negli MSM (per effettuare la valutazione del rischio può essere utilizzato lo score adattato da Smith DK, cfr. Linee Guida 2017); (3,22)
 - contestualmente al counselling, va consegnata all'utente una specifica modulistica che consenta la migliore comprensione della procedura, le modalità di assunzione del farmaco, i rischi ed i benefici della PrEP e le indagini di laboratorio da esibire ai vari appuntamenti (ALLEGATI: Mod PrEP-1 e Mod PrEP-2); tali moduli, vanno utilizzati anche come "consenso informato". I moduli consentono, inoltre, una migliore conoscenza della strategia profilattica negli utenti potenzialmente interessati all'arruolamento e devono indicare il nome del responsabile dell'Ambulatorio Aziendale di Profilassi HIV preferibilmente associato a numeri telefonici (fissi e/o mobili, magari con accesso Whatsapp) e poste elettroniche aziendali.
- Prima visita ambulatoriale (prima della prescrizione farmacologica):
 - va effettuata una raccolta accurata dell'anamnesi per identificare presenza o storia recente di eventuali segni o sintomi di infezione acuta,
 - vanno prescritte le seguenti indagini di laboratorio:
 - HIV-Ab/p24Ag, HBsAg, HBsAb, HBcAb, HCV-Ab, anti-HAV totali, VDRL, TPHA, azotemia, glicemia, creatininemia, transaminasemia, emocromo, sideremia,

potassiemia, fosfatemia, clearance della creatinina (o e-GFR, stimato es. tramite Cockcroft-Gault, CKD-EPI), test di gravidanza (sesso F), esame urine. Il risultato di tali indagini è propedeutico alla prescrizione della terapia.

- **Seconda visita ambulatoriale:**
 - va prescritta la PrEP (se gli esami ematochimici lo consentono) e le ulteriori indagini da valutare a 30 gg. dall'inizio della terapia: azotemia, glicemia, creatininemia, transaminasemia, emocromo, sodiemia, potassiemia, fosfatemia, esame urine;
 - va valutata l'opportunità di consigliare vaccinazioni (ove necessario) ad es. per HAV, HBV, HPV;
 - l'infettivologo prescrivente si renderà disponibile ad affrontare con l'utente eventuali problematiche di eventi avversi od intolleranze che dovessero presentarsi nel corso della terapia farmacologica.
- **Terza visita ambulatoriale** (a circa 30 gg. dall'inizio della terapia)
 - vanno valutate le indagini e prescritta la PrEP per 3 mesi
 - prescritto/offerto test per HIV-Ab/p24 Ag (da valutare alla visita successiva);
- **Quarta visita ambulatoriale e successive** (ogni 3 mesi)
 - viene valutato il test per HIV-Ab/p24Ag e prescritta nuova PrEP per 3 mesi;
- **Ogni sei mesi** si rende necessario, oltre al test per HIV-Ab/p24Ag, ripetere azotemia, glicemia, creatininemia, transaminasemia, emocromo, sideremia, potassiemia, fosfatemia, clearance della creatinina (o e-GFR, es. stimato tramite Cockcroft-Gault, CKD-EPI), esame urine, test di gravidanza, VDRL, TPHA ed HbsAg ed anti-HAV(nei non immuni); Anti-HCV nei negativi.

A.6 Incrementare e favorire strategie parallele, secondo il modello fondato sui CBVCT

In particolare per la PrEP, la rete degli *Ambulatorio Aziendale di Profilassi HIV*, in coerenza con il PNAIDS, si potrà avvalere della collaborazione di 'servizi non sanitari' Community-Based (CBVCT - Counselling e test volontari in sedi associative) calibrati per incontrare le popolazioni target ad "alto rischio di contagio" e per offrire la consulenza di peer counselors di community, al fine di informare, divulgare e favorire l'accesso alla PrEP; eliminare lo stigma correlato all'HIV nelle strutture sanitarie; e valutare la qualità della vita tra le comunità di persone che vivono con l'HIV.

B. PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE (PEP)

B.1 Razionale

La Profilassi Post-Esposizione (PEP) consiste nell'uso di agenti terapeutici (farmaci antivirali, farmaci antibiotici, immunoglobuline specifiche, dose booster di vaccini etc.) atti a prevenire infezioni dopo una esposizione od una presunta esposizione ad agenti virali come l'HIV, l'HBV etc.

La pratica nasce, originariamente, a maggiore protezione degli operatori sanitari addetti all'assistenza (infermieri, medici, biologi etc.). In questi casi la strategia migliore è certamente quella della "prevenzione" che consiste nell'utilizzo di presidi di sicurezza nel corso delle pratiche assistenziali (es. visori, guanti in latex, aghi auto-retraenti, occhialini e camici monouso detti comunemente dispositivi di protezione individuale o DPI) e, soprattutto, nell'uso di comportamenti in sicurezza (es. considerare ogni paziente chirurgico come potenzialmente infetto, assistere i pazienti agitati in maniera coordinata utilizzando più operatori, riporre gli aghi infetti negli appositi contenitori, utilizzare la pratica vaccinale per l'HBV etc.).

In caso di fallimento della prevenzione, il rischio stimato di contagio tramite ago infetto è del 3 per mille, l'unico modo per ridurre il rischio di contagio (per l'HIV almeno dell'80%!) (15) è la profilassi che rappresenta una buona pratica clinica (cost-effectiveness) (16) che tutela l'operatore e la società intera.

Con le attuali disposizioni legislative sempre più rivolte alla tutela del dipendente (DECRETO LEGISLATIVO n.19 del 19 febbraio 2014) (17), la gestione dei "Servizi di PEP" e delle procedure connesse con l'incidentistica occupazionale, è divenuta "obbligatoria" e di importanza strategica per le aziende pubbliche e private sia per fini di salute pubblica che medico-legali.

L'esposizione professionale, ormai da molti anni, non riguarda solo gli "operatori addetti all'assistenza sanitaria" (medici, infermieri, tecnici di laboratorio, biologi etc.) ma anche i cosiddetti "operatori assimilati" (forze dell'ordine, guardie penitenziarie, vigili del fuoco, etc.) che sono occasionalmente esposti a materiale biologico potenzialmente contagiante in virtù della propria attività lavorativa.

Nell'ultimo decennio, inoltre, la sempre maggiore attenzione alle Infezioni Sessualmente Trasmissibili (IST) sia batteriche (sifilide, gonorrea, clamidia etc.) che, soprattutto, virali di cui l'infezione da HIV è il paradigma, hanno consentito l'estensione di questa "strategia di profilassi" anche a soggetti esposti sessualmente.

Già da molti anni, infatti, nel nostro Paese (come negli USA, in Canada, in Svizzera etc.) è previsto che la PEP sia estesa anche a questo tipo di esposizioni nell'ambito di rapporti sessuali non protetti (o protetti con rottura o scivolamento del condom) con partners sessuali infetti (coppie cosiddette "discordanti") o a sierologia ignota ma ad alto rischio (con tossicodipendenti, sex worker o nell'ambito di violenze sessuali) (18, 19). Anche in quest'ultimo caso, infatti, il costo di una profilassi risulterebbe enormemente più basso rispetto al costo di una infezione e ciò in termini sia etici che strettamente economici (cost-effectiveness).

B.2 Sorveglianza e Profilassi farmacologica Post-esposizione

Le Aziende Ospedaliere e Universitarie a cui afferiscono Unità Operative di Diagnosi e Cura HIV/AIDS devono garantire l'organizzazione di un percorso di "Sorveglianza e Profilassi farmacologica Post-esposizione", allo scopo di offrire un supporto specialistico multidisciplinare a tutti coloro che vengono a contatto (o presumono di venire in contatto) con microrganismi potenzialmente infettanti in virtù della loro professione o meno.

In particolare, per quanto concerne l'esposizione al virus HIV occorre:

- valutare gli eventi espositivi per i quali, nella maggior parte dei casi, è necessario intraprendere una profilassi con 3 farmaci antiretrovirali per 28 gg. allo scopo di ridurre il rischio di contagio. (*)

- **seguire gli esposti (sorveglianza post-esposizionale) da un minimo di 3 mesi ad un massimo di 6 dall'incidente**, come stabilito dalle linee guida nazionali.
- **offrire un supporto psicologico** ed, ove necessario, psichiatrico per la gestione di problematiche di carattere psicologico e neuro-psichiatrico connessi agli incidenti espositivi, come nei casi di violenza carnale ed in alcuni casi di "ansia reattiva" (scatenata dall'incidente esposizionale) o di "disturbo post-traumatico da stress.
- offrire la possibilità di un **supporto telefonico sulle 24 ore (20)** per tutto il periodo di osservazione allo scopo di gestire al meglio gli eventi avversi delle terapie e le possibili "preoccupazioni" post-esposizionali ripercorrendo analoghe brillanti esperienze internazionali (PEpline negli USA).

Per le esposizioni sessuali (MTS) si rimanda al Paragrafo c),

(*) A questo proposito è utile sottolineare che l'utilizzo di tale strategia farmacologica, al fine di ridurre il tasso di contagio, è universalmente accettata da tutti sebbene non si ritrovi nelle specifiche indicazioni del foglietto illustrativo. D'altro canto le Linee Guida di tutti i paesi occidentali hanno documenti che consigliano l'utilizzo di tali farmaci per la PEP, da quelle italiane (promulgate dalla Società Italiana di Malattie Infettive sotto l'egida del Ministero della Salute) a quelle americane (DHHS ultimo update 2018), a quelle Inglesi (BHIVA ultimo update 2016) e perfino l'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO ultimo update 2014) ed il Center for Disease Control di Atlanta (ultimo update 2018) hanno prodotto forti raccomandazioni in tal senso. In ultimo sembra opportuno sottolineare che la Food and Drug Administration americana (FDA), che è l'ente supremo cui spetta la valutazione dei nuovi farmaci e l'approvazione di farmaci con indicazioni diverse, ha recentemente (2019) validato la seconda associazione di farmaci antiretrovirali (Descovy) per la Profilassi pre-esposizione (PrEP) avendo già nel 2012 approvato la prima (il Truvada) che, anche in Italia, si utilizza con tale indicazione dopo l'approvazione prima dell'EMA e poi dell'AIFA. La riflessione è "... se un farmaco si può utilizzare ed è prescrivibile prima di una esposizione a rischio ... a maggior ragione si potrà utilizzare e sarà prescrivibile dopo che l'esposizione è avvenuta quando il rischio di contagio è notevolmente superiore". I dati del Registro Italiano per la Profilassi Post-Esposizione (IRAPEP), coordinato dall'IRCCS Spallanzani di Roma, riportano che dal 1996 al 2016 hanno iniziato un trattamento con tale approccio farmacologico un totale di 7793 esposti nei vari centri infettivologici italiani con una prescrizione dedicata per "Profilassi Post-Esposizione".

B.3 Procedure Operative

All'interno di ogni singola Azienda o Struttura sanitaria pubblica, accreditata o privata, in ottemperanza ad una serie di disposizioni legislative (ex legge 626 del 1994, DLgs 81/2008, DLgs 106/2009, accordo Stato-Regioni 21/12/2011, DL 19/02/2014 etc.) che tutelano la sicurezza del lavoro e la salute dei dipendenti, deve già essere previsto un piano dei rischi che contempli, fra l'altro, la gestione degli incidenti che espongono gli operatori addetti all'assistenza (medici, infermieri, tecnici di laboratorio, biologi, operatori sanitari ausiliari etc.) a materiale biologico potenzialmente infettante. La procedura messa in essere deve prevedere l'immediata valutazione dell'incidente (tutte le profilassi sono tempo/dipendenti e vanno effettuate al più presto possibile) da parte del medico del P.S. (ove presente) o da parte di altro medico internista indicato dall'Azienda. I tipi di incidente sono di seguito elencati:

- puntura o ferita con ago o con altro tagliente;
- contaminazione di mucose;
- contaminazione di cute lesa;
- contaminazione massiva e/o prolungata della cute integra con materiale ad elevata concentrazione virale (per es. colture o sospensioni concentrate di virus);
- esposizione sessuale

Il materiale biologico potenzialmente contagiante (sangue o qualsiasi altro liquido contenente sangue, liquido cerebrospinale, liquido amniotico, liquido sinoviale, liquido pleurico, liquido pericardico, liquido peritoneale, sperma, secrezioni genitali femminili, tessuti, colture cellulari contenenti virus etc.) deve provenire

da soggetti fonte con infezione accertata da HIV e/o HBV e/o HCV e/o lue e/o altri agenti virali e batterici potenzialmente infettanti oppure da soggetti sieronegativi, ma mai testati che possano essere considerati ad alto rischio di infezione da HIV e/o HBV e/o HCV e/o lue e/o altri agenti potenzialmente infettanti (es. tossicodipendenti, partner di sieropositivi, politrasfusi, etc).

Il "Percorso della Profilassi Post-esposizione" viene, pertanto, strategicamente suddiviso in 3 sub-percorsi che prevedono rispettivamente:

- a) Esposizione professionale dei dipendenti di Aziende Ospedaliere e Universitarie nelle quali sono presenti U.O.C. di Malattie Infettive od un consulente infettivologo;
- b) Esposizione professionale dei dipendenti di Aziende Ospedaliere e Universitarie nelle quali non sono presenti U.O.C. di Malattie Infettive od un consulente infettivologo;
- c) Altre esposizioni professionali e non professionali (sessuali e non sessuali).

Per ognuno dei sub-percorsi sopra citati sono esplicitate modalità operative di intervento, modalità di esecuzione dei prelievi (il tempo zero presso il P.S., ove presente, ed i successivi presso l'ambulatorio del Medico Competente nel caso dei dipendenti o presso gli ambulatori degli infettivologi che si interessano di HIV nel caso degli esterni) e modalità di erogazione dei farmaci antiretrovirali.

In allegato si riporta una specifica modulistica, consenso informato, effetti collaterali dei farmaci, indicazione all'utilizzo di antibiotici, immunoglobuline o vaccini (ALLEGATI: Mod PEP-1, Mod PEP-2, e Mod PEP-3) per l'effettiva presa in carico da parte dell'Azienda che effettua la "Profilassi post esposizione".

I moduli devono riportare il nome del responsabile del Servizio con l'indicazione dei recapiti telefonici (fissi e/o mobili magari con accesso Whatsapp) ed indirizzi di posta elettronica aziendale.

Di seguito si articolano i singoli percorsi:

a. Esposizione professionale dei dipendenti di Aziende Ospedaliere e Universitarie nelle quali sono presenti U.O.C. di Malattie Infettive od un consulente infettivologo.

a.1) Prima valutazione dell'incidente: va effettuata presso una delle seguenti strutture:

- P.S. Infettivologico
- P.S. cui afferisce un consulente infettivologo
- Ambulatorio Aziendale di Profilassi HIV per la Profilassi Post-Esposizione
- l'ambulatorio del Medico Competente

Il servizio o, quanto meno, la prestazione deve essere disponibile h24 e 365 giorni l'anno in quanto tutte le profilassi sono tempo/dipendenti e l'efficacia della procedura risulta maggiore se avviata rapidamente. Il dipendente dovrebbe arrivare alla prima valutazione indicando le caratteristiche e le modalità dell'incidente (puntura, taglio, contaminazione mucosa etc.) nonché, ove possibile, le peculiarità cliniche (T.D., politrasfuso etc.) e sierologiche (markers HIV, HBV, HCV etc.) del soggetto fonte.

Il medico di P.S. o l'infettivologo consulente o il medico competente o altro medico Specialista Infettivologo delegato dall'Azienda valuta l'opportunità di un trattamento post-esposizionale, effettua:

- il prelievo a tempo zero (routine + markers HIV, HBV, HCV ed eventualmente lue),
- il counselling post-esposizionale, evidenziando le situazioni in cui la profilassi può non essere raccomandata (es. incidente verificatosi da più di 48-72 ore, paziente fonte con viremia stabilmente inferiore alle 200 copie/mL negli ultimi mesi etc.);
- nel caso in cui sia consigliata la PEP, sottopone all'attenzione del soggetto il modulo di consenso informato da firmare;

- sceglie il regime terapeutico di PEP ~~(27)~~ più adeguato (ogni regime a 3 farmaci può essere utilizzato anche se preferibilmente sarebbero da privilegiare i regimi STR; sarebbe auspicabile non utilizzare combinazioni contenenti nevirapina o abacavir e prestare la dovuta attenzione all'utilizzo di efavirenz e dolutegravir in gravidanza per la potenziale teratogenicità) da erogare complessivamente per 28 gg.;
- consegna al dipendente una quantità di farmaco sufficiente (starter kit) per poter essere rivalutato dal medico competente (o dall'infettivologo consulente) il primo giorno lavorativo utile.

Nell'ambito del counselling vanno sottolineati gli eventuali effetti collaterali della PEP (con una specifica modulistica) e le eventuali prescrizioni aggiuntive da erogare (profilassi antibiotica, dose booster di vaccino anti-HBV o di vaccino anti-tetanic, immunoglobuline anti-HBV o anti-tetaniche etc.) a seconda del caso.

a.2) Presa in carico da parte del Servizio di Medicina del Lavoro dell'Azienda (Medico Competente)

Il primo giorno lavorativo utile il dipendente si reca presso l'ufficio del medico competente ove lo stesso od il consulente infettivologo da lui designato rivaluta l'incidente espositivo, decide circa la necessità di misure profilattiche aggiuntive e stabilisce tempi e modi di erogazione dei presidi farmacologici (antiretrovirali, antibiotici, vaccini, immunoglobuline etc.) non ancora consegnati.

Ove non vi sia nell'ambito dell'Azienda una specifica U.O. di "Profilassi Post-esposizione" si intende che il "centro di costo" cui addebitare le spese per i presidi (compresa la terapia antiretrovirale) possa essere quello del medico competente o della Direzione Sanitaria.

Nel corso della visita il medico propone un calendario di "sorveglianza post-esposizionale" adeguato per ogni specifico incidente che preveda una serie di prelievi (esami di routine, marcatori virali e/o batterici, test NAT di biologia molecolare etc.) atti a valutare le condizioni di salute del dipendente, l'assenza di contagio e gli eventuali effetti collaterali delle profilassi erogate.

I prelievi vanno eseguiti presso l'ufficio del Medico competente in tempi più o meno fissi (T15, T30, T75 e, solo in caso di esposizione ad HCV, T180).

Per ogni evento espositivo il medico competente apre una cartella-incidente che sarà chiusa alla fine della sorveglianza (3-6 mesi) e sarà parte integrante della cartella sanitaria del dipendente per eventuali future consultazioni.

2. Esposizione professionale di dipendenti di Aziende ospedaliere o territoriali (strutture sanitarie pubbliche, accreditate e/o private) ove non sia presente una U.O.C. di Malattie Infettive od un consulente infettivologo

Fermo restando i protocolli interni di ciascuna azienda sanitaria o struttura sanitaria pubblica, accreditata e/o privata per la gestione di casi di esposizione professionale, tali Aziende o strutture sanitarie devono predisporre un "percorso PEP", previo accordo o convenzione con un'Azienda Ospedaliera o Universitaria per l'accesso all' Ambulatorio Aziendale di Profilassi HIV per la Profilassi Post-Esposizione al fine di rendere disponibile in tempo reale la profilassi farmacologica al virus HIV o ad altri agenti virali o batterici infettanti per i propri dipendenti esposti.

In questo caso la prima valutazione dell'incidente avverrà all'interno dell'Azienda Ospedaliera o Territoriale (strutture sanitarie pubbliche, accreditate e private) da parte di un medico specificamente indicato dalle stesse, mentre la prosecuzione del percorso profilattico avverrà tramite l'invio del dipendente presso Ambulatorio Aziendale di Profilassi HIV per la Profilassi Post-Esposizione nel più breve tempo possibile.

Nello specifico la prima valutazione dell'incidente sarà effettuata presso una delle seguenti strutture dell'Azienda ospitante:

- P.S. Infettivologico

- P.S. cui afferisce un consulente infettivologo
- Ambulatorio Aziendale di Profilassi HIV per la Profilassi Post-Esposizione

Mentre la presa in carico del dipendente esterno e la prima valutazione dell'incidente avverrà secondo le stesse modalità specificate nel paragrafo a) Esposizione professionale dei dipendenti di Aziende Ospedaliere e Universitarie nelle quali sono presenti U.O.C. di Malattie Infettive od un consulente infettivologo

La gestione successiva dell'incidente da parte dell'Azienda ospitante, prevede l'apertura di una cartella clinica di Day-Hospital presso la specifica UOC di Malattie Infettive al fine di procedere alla ulteriore erogazione di farmaci antiretrovirali (e/o delle altre profilassi necessarie) ed al fine di proseguire la sorveglianza post-esposizionale (per un periodo di 3-6 mesi) con i relativi prelievi ematici di controllo. Tale scelta strategica (D.H.), è necessaria in quanto la PEP è tempo dipendente e lo starter kit, erogato in P.S., prevede un numero di compresse limitato e "non scaricabile" amministrativamente per il singolo utente.

La seconda visita presso *Ambulatorio Aziendale di Profilassi HIV per la Profilassi Post-Esposizione*, dopo la prima valutazione d'urgenza del P.S., deve essere fatta rapidamente e non può essere legata a prenotazioni al CUP o richieste del medico curante.

Soprattutto per le esposizioni sessuali (che tratteremo nel prossimo paragrafo), il passaggio attraverso la prescrizione del medico curante violerebbe palesemente la privacy del soggetto che sarebbe costretto a rivelare il proprio comportamento e le proprie abitudini sessuali. In ultimo, l'erogazione di profilassi antiretrovirali ad alto costo che necessitano ope legis di un costante monitoraggio clinico e biomorale degli effetti collaterali e, soprattutto, dello scarico (file "F") attraverso la compensazione delle ASL di appartenenza (Diagnosi: esposizione al virus HIV - profilassi farmacologica) modifica l'appropriatezza della procedura riportandola in termini di accettabilità proprio per la funzione sociale ed esclusiva del servizio.

Le modalità di sorveglianza post-esposizionale sono le stesse enunciate nel paragrafo a) con prelievi (esami di routine, marcatori virali e/o batterici, test NAT di biologia molecolare etc.) in tempi più o meno fissi (T15, T30, T75 e, solo in caso di esposizione ad HCV, T180).

c) Altre esposizioni professionali e non professionali (sessuali e non sessuali)

Rientrano in quest'ultima categoria:

- gli operatori sanitari di altre strutture pubbliche o private non citate al paragrafo b) (dipendenti di ambulatori privati non convenzionati, dipendenti di ambulatori di fabbrica o scolastici, dipendenti di ambulatori di medicina penitenziaria, dipendenti di studi odontoiatrici o similari etc.) che si trovano ad avere incidenti simili a quanto specificato nei paragrafi a) e b)
- soggetti con esposizione professionale "assimilata" (forze dell'ordine, guardie penitenziarie, vigili del fuoco, operatori di polizia municipale, operatori ecologici etc.) che in virtù della loro professione incorrono in eventi espositivi con materiale biologico potenzialmente infetto (punture, tagli, contaminazioni congiuntivali, morsi etc.).

Per quanto concerne le esposizioni sessuali le categorie che possono accedere a questo percorso sono:

- soggetti che abbiano subito episodi di violenza sessuale,
- soggetti che abbiano avuto rapporti sessuali non protetti con pazienti sieropositivi o presunti tali,
- soggetti che abbiano avuto rapporti sessuali non protetti con persone a sierologia ignota ma ad alto rischio (T.D., sex worker, pluripartners etc.),
- congiunti di pazienti HIV noti che abbiano subito punture accidentali con aghi infetti etc.

Per le esposizioni sessuali (IST) va consigliata una profilassi antibiotica per le possibili malattie batteriche contestualmente presenti o presumibilmente presenti nella fonte (sifilide, gonorrea, infezione da clamidia etc.)

ed, ove prevista, una profilassi immunoglobulinica (HBV, tetano etc.) o vaccinale (ciclo rapido per HBV, dose booster per HBV e per tetano).

Inoltre, sulla scorta delle "Linee guida per la profilassi post-esposizione al virus HIV" del Maggio 2002, nonché delle "Linee guida ministeriali sull'utilizzo della Terapia Antiretrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1" del Luglio 2010 e dei successivi aggiornamenti di cui l'ultima edizione pubblicata nel 2017 è possibile evidenziare le indicazioni di seguito riportate.

La PEP per esposizione al virus HIV di tipo non professionale:

c.1) DEVE ESSERE OFFERTA:

- in caso di esposizione per via sessuale con persona con infezione da HIV non trattata o trattata con viremia non azzerata negli ultimi sei mesi (rapporto vaginale od anale, recettivo od insertivo, non protetto o nel quale sia avvenuta la rottura del profilattico, rapporti oro-genitali soprattutto se recettivi con eiaculazione);
- in caso di violenza sessuale;
- in caso di uso per l'iniezione di droghe di ago/siringa od altro materiale già utilizzato con lo stesso fine da persona con infezione da HIV non trattata o trattata con viremia non azzerata negli ultimi sei mesi;
- in caso di morso o contaminazione di cute lesa o di mucose con sangue di persona con infezione da HIV non trattata o trattata con viremia non azzerata negli ultimi sei mesi.

c.2) PUÒ ESSERE OFFERTA, sulla base di una valutazione caso per caso e tenendo conto anche di una eventuale esplicita richiesta dell'esposto:

- in caso di esposizione per via sessuale con persona ad alto rischio di infezione (tossicodipendenti, omo-bisessuali di sesso maschile, eterosessuali con più partners, soggetti dediti alla prostituzione) della quale non si conosce lo stato sierologico per HIV; i rapporti sessuali sono da intendersi come sopra (rapporto vaginale od anale, recettivo od insertivo, non protetto o nel quale sia avvenuta la rottura del profilattico, rapporti oro-genitali soprattutto se recettivi con eiaculazione);
- in caso di uso per l'iniezione di droghe di ago/siringa od altro materiale già utilizzato allo stesso fine da altra persona ad alto rischio di infezione e della quale non si conosca lo stato sierologico per HIV;
- in caso di morso o contaminazione di cute lesa o di mucose con sangue di persona ad alto rischio di infezione e della quale non si conosca lo stato sierologico per HIV.

c.3) NON DEVE ESSERE OFFERTA:

- in caso di puntura con ago abbandonato nell'ambiente;
- quando siano trascorse più di 48-72 ore dall'esposizione;
- in caso di rapporto orale vaginale (cunnilingus) sia fatto che ricevuto indipendentemente dallo stato sierologico della fonte;
- in caso di maschi che ricevono la fellatio, con o senza eiaculazione interna;
- in caso di altre modalità di esposizione sessuale quali i rapporti non penetrativi (es. petting);

- in caso di qualsiasi rapporto non protetto o protetto con *failure* del condom con partner con viremia stabilmente azzerata (< 200 cp/ml vedi studio "PARTNER") negli ultimi 6 mesi (20).

Infatti, pur considerando l'impossibilità di una definizione del rischio di assoluta certezza sulla base dell'indagine epidemiologica e clinica, dal momento che la maggior parte delle esposizioni ad HIV non determinano la trasmissione dell'infezione, la potenziale tossicità della PEP ne sconsiglia l'offerta.

Le modalità di valutazione, erogazione e sorveglianza della PEP per le altre esposizioni professionali e per le esposizioni non professionali non differisce da quanto enunciato nel paragrafo b).

Anche in questo caso, dopo una prima valutazione dell'incidente espositivo da parte del P.S. Infettivologico o del consulente infettivologo ad esso afferente, la presa in carico dell'utente sarà effettuata tramite l'apertura di una cartella clinica di Day-Hospital presso la specifica UOC di Malattie Infettive al fine di procedere alla ulteriore erogazione di farmaci antiretrovirali (e/o delle altre profilassi necessarie) ed al fine di proseguire la sorveglianza post-esposizionale (per un periodo di 3-6 mesi) con i relativi prelievi ematici di controllo. Le modalità di sorveglianza post-esposizionale sono le stesse enunciate nel paragrafo a) con prelievi (esami di routine, marcatori virali e/o batterici, test NAT di biologia molecolare etc.) in tempi più o meno fissi (T15, T30, T75 e, solo in caso di esposizione ad HCV, T180).

Nel caso di violenza sessuale sarà utile (oltre alla valutazione ginecologica da effettuarsi all'interno dell'Azienda o esternamente all'Azienda) co-gestire il caso con l'aiuto del personale qualificato eventualmente presente (assistenti sociali e/o psicologi e/o psichiatri e/o pediatri e/o eventuali altri specialisti etc.) attivando contestualmente tutto quanto previsto nei cosiddetti "percorsi rosa".

Questi ultimi rappresentano una particolare procedura di accesso al Pronto Soccorso riservata a tutte le vittime di violenza, in particolare a donne e bambini, con lo scopo di coordinare diverse istituzioni e competenze fornendo una risposta rapida ed efficace in termini di salute ed omogeneizzando l'intervento medico, psicologico e sociale nella tutela della privacy e della dignità delle vittime.

E' utile sottolineare che, all'interno dei "percorsi rosa" è fondamentale ed imprescindibile l'inserimento in team dell'infettivologo che conosce i tempi (rapidi) ed i modi di erogazione delle varie profilassi (antibiotica per Chlamydia, Gonorrea, Trichomonas, Lue etc., vaccinale + immunoglobuline per HBV, antiretrovirale per HIV, antitetanica in caso di ferite esposte, vaccinale per HPV etc.) e stabilisce la tempistica dei controlli clinici di sorveglianza che necessitano di una serie di prelievi ematochimici, sierologici e microbiologici.

Per tale motivo tutti i Pronto Soccorso che gestiscono casi di violenza sessuale (nell'ambito dei "percorsi rosa" o meno) devono prevedere il coinvolgimento nel team di un consulente infettivologo o, in alternativa, l'accompagnamento della vittima presso un Pronto Soccorso Infettivologico dedicato.

Nei casi di esposizione sessuale in cui vi è intenzione, da parte dell'esposta di utilizzare la "pillola del giorno dopo" (levonorgestrel e ulipristal acetato) a scopo contraccettivo (che interferirebbe con i PI) o nei casi di violenza sessuale in cui si intende utilizzare la stessa strategia contraccettiva è consigliato l'uso di 2NRTI + 1 Inibitore delle Integrasi, ad esempio:

- ✓ Biktarvy cpr. (1 cpr./die) per 28 gg. o
- ✓ Genvoya cpr. (1 cpr./die) per 28 gg. o
- ✓ Descovy 200/25 cpr. (1 cpr./die) + Isentress 400 cpr. (1 cpr. per due volte al di) per 28 gg.

C. COMPITI E FUNZIONI DELLE AZIENDE OSPEDALIERE ED UNIVERSITARIE

Al fine di garantire l'erogazione della PEP e PrEP le Aziende Ospedaliere e Universitarie a cui afferiscono Unità Operative di Diagnosi e Cura HIV/AIDS sono tenute a:

- Prevedere un Ambulatorio di riferimento aziendale per la Profilassi Pre-Esposizione (PrEP) e Post-Esposizione (PEP)”
- Adottare i percorsi PrEP e PEP, secondo le indicazioni del presente documento, nell'ambito dei rispettivi PDTA Aziendali recepiti dalla Regione;
- implementare e diffondere l'utilizzo della terapia PEP e PrEP.
- individuare un Responsabile (Medico Specialista in Malattie Infettive dotato di documentata esperienza nel campo dell'HIV), per l'attuazione delle misure indicate nel presente protocollo ed il monitoraggio delle prestazioni secondo le indicazioni regionali.

Le Aziende, inoltre, andrebbero dotate di personale adeguatamente formato al fine di strutturare una "rete" plurispecialistica e multiprofessionale per servizi di rilevanza strategica (es. percorsi "rosa" sulla violenza sessuale);

D. COORDINAMENTO REGIONALE E MONITORAGGIO DELLA PREP E PEP

Al fine, pertanto, di coordinare e omogeneizzare le attività relative all'attuazione del presente provvedimento, si prevede la costituzione di un Tavolo Tecnico Regionale per la Pre.P e la PEP quale organo tecnico-operativo del "Comitato di Coordinamento Regionale per le attività dei servizi e delle strutture del SSR interessate alla lotta contro l'AIDS" istituito con D.D. 25 del 05.03.2019 e ss.mm.ii.

Tale Tavolo Tecnico Regionale, costituito dal Responsabile Scientifico Ce.Rif.A.R.C., dai Responsabili Aziendali PEP e PrEP individuati dalle rispettive Direzioni Generali con i avrà il compito di:

- provvedere alla revisione periodica del Protocollo in relazione alla disponibilità di nuove molecole o a variazione del costo di alcuni farmaci o di aggiornamento delle LG vigenti;
- proporre modalità condivise per la messa a sistema della rete di strutture che erogano PrEP e PEP e la realizzazione di campagne informative rivolte alla popolazione *target* con il coinvolgimento del sistema sanitario territoriale e altri *Stakeholder*;
- predisporre percorsi di formazione e aggiornamento per gli operatori sanitari coinvolti (infettivologi, infermieri, psicologi, medici competenti ecc.), anche in collaborazione con le Università;
- attivare le reti dei centri per la PrEP coinvolgenti CBVCT (Counselling e test volontari in sedi associative) come raccomandato dal PNAIDS.
- effettuare un monitoraggio annuale delle attività secondo gli indicatori previsti dal PNAIDS;
- individuare eventuali ulteriori indicatori per il contenimento della spesa.

Indicatori di monitoraggio (Secondo il PNAIDS)

- PEP
 - valutazione dell'incremento percentuale degli utilizzatori di PEP aderenti all'indicazione;
 - monitoraggio numero di persone candidate a PrEP;
 - Numero di iniziative di promozione delle Linee Guida.
- PrEP
 - verifica dell'attuazione di protocolli dedicati, su popolazioni adeguatamente selezionate.
 - Numero di persone che hanno iniziato la PrEP
 - Verifica dell'esito delle azioni al fine di rimuovere le problematiche di tipo regolatorio e di presa in carico dell'utente.
 - Verifica dell'esecuzione e dell'efficacia di campagne informative rivolte alle popolazioni *target*

Bibliografia e sitografia:

- 1) Paschen-Wolff MM, Campbell ANC, Tross S, Castro M, Berg H, Braunstein S, Borges C, Jarlais DD "HIV Treatment Knowledge in the Context of "Treatment as Prevention" (TasP)". *AIDS Behav.* 2020 Oct;24(10):2984-2994. doi: 10.1007/s10461-020-02849-7.PMID: 32246359;
- 2) Card KG, Armstrong HL, Lachowsky NJ, Cui Z, Sereda P, Carter A, Montaner JSG, Hogg RS, Roth EA, Moore DM. "Belief in Treatment as Prevention and Its Relationship to HIV Status and Behavioral Risk". *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2018 Jan 1;77(1):8-16. doi: 10.1097/QAI.0000000000001557.PMID: 28991882;
- 3) Ministero della Salute, Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT) "Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 - anno 2017" available online on http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2696_allegato.pdf ;
- 4) Franco A, Aprea L., Franco RM, Pizzella T., Sardo M., Simioli F., Manzillo E. "Problems and difficulties in the management of a PrEP clinic" (Poster n° 46 – Topic: HIV PREVENTION (PrEP and PEP) - XII Congresso Nazionale Italian Conference on AIDS and Antiviral Research (ICAR) 2020 – RICCIONE 12-16 Ottobre 2020 – Digital Edition (Webinar);
- 5) report di Global Advocacy for HIV Prevention (AVAC) <https://report.avac.org/>
- 6) US Food and Drug Administration. "FDA approves first drug for reducing the risk of sexually acquired HIV infection" 2012 <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm312210.htm>;
- 7) Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. "Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men". *N Engl J Med.* 2010;363:2587–99.;
- 8) Grant RM, Anderson PL, McMahan V, Liu A, Amico KR, Mehrotra M, et al. "Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study". *Lancet Infect Dis.* 2014;14:820–9.;
- 9) Gilmore HJ, Liu A, Koester KA, Amico KR, McMahan V, Goicochea P, Vargas L, Lubensky D, Buchbinder S, Grant R. "Participant experiences and facilitators and barriers to pill use among men who have sex with men in the iPrEx pre-exposure prophylaxis trial in San Francisco". *AIDS Patient Care STDS.* 2013 Oct;27(10):560-6. doi: 10.1089/apc.2013.0116.PMID: 24093809;
- 10) McCormack, S et al. "Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial", *The Lancet*, Volume 387, 2014, Issue 10013, p.53-60.;
- 11) Hoornenborg E, Achterbergh RC, van der Loeff MFS, Davidovich U, van der Helm JJ, Hogewoning A, van Duijnhoven YT, Sonder GJ, de Vries HJ, Prins M "Men who have sex with men more often chose daily than event-driven use of pre-exposure prophylaxis: baseline analysis of a demonstration study in Amsterdam" *J Int AIDS Soc.* 2018 Mar;21(3):e25105. doi: 10.1002/jia2.25105.PMID: 29603900;
- 12) Antoni G, Tremblay C, Delaugere C, Charreau I, Cua E, Rojas Castro D, Raffi F, Chas J, Huleux T, Spire B, Capitant C, Cotte L, Meyer L, Molina JM; ANRS IPERGAY study group. "On-demand pre-exposure prophylaxis with tenofovir disoproxil fumarate plus emtricitabine among men who have sex with men with less frequent sexual intercourse: a post-hoc analysis of the ANRS IPERGAY trial". *Lancet HIV.* 2020 Feb;7(2):e113-e120. doi: 10.1016/S2352-3018(19)30341-8. Epub 2019 Nov 26. PMID: 31784343;
- 13) Seidman D L, Weber S, Grant R M "Is pericoital or peri-insemination preexposure prophylaxis effective human immunodeficiency prevention for vaginal exposures?" *Am J Obstet Gynecol* 2017 Aug;217(2):230-231. doi: 10.1016/j.ajog.2017.04.039. Epub 2017 May 4.;
- 14) Safier LZ, Grossman LC, Sauer MV, Douglas NC. "Sperm washing with intrauterine insemination and preexposure prophylaxis: an innovative approach to treating HIV-serodiscordant couples" *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Jun;216(6):617-618. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.038. Epub 2017 Mar 2. PMID: 28263749;
- 15) Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. "A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group". *N Engl J Med* 1997;337(21):1485–1490;
- 16) Pinkerton SD, Martin JN, Roland ME, Katz MH, Coates TJ, Kahn JO. "Cost-effectiveness of HIV postexposure prophylaxis following sexual or injection drug exposure in 96 metropolitan areas in the United States" *AIDS.* 2004 Oct 21;18(15):2065-73. doi: 10.1097/00002030-200410210-00011.PMID: 15577628;
- 17) Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana Anno 155 N° 57 Lunedì 10 Marzo 2014 Parte Prima pp. 1-5 available on line on https://www.frareg.com/cms/wp-content/uploads/DLqs_19_19022014.pdf;
- 18) Lunding S, Katzenstein TL, Kronborg G, Lindberg JA, Jensen J, Nielsen HI, Pedersen C, Jørgensen LB. "The Danish PEP registry: experience with the use of postexposure prophylaxis (PEP) following sexual exposure to HIV from 1998 to 2006" *Sex Transm Dis.* 2010 Jan;37(1):49-52. doi: 10.1097/OLQ.0b013e3181b6f284.PMID: 19734819;

- 19) Franco A, Starace F, Aprea L, Faella FS, Giordano A, Maiorino C, Manzillo E, Marocco A, Martucci F, Pizzella T, Simioli F, Izzo CM "Esposizione sessuale al virus HIV, comportamenti sessuali ed utilizzo della profilassi farmacologica post-esposizione (PEP)" *Le Infezioni in Medicina* anno 2009 n. 2 – pp.88-94;
- 20) "Occupational postexposure prophylaxis for HIV: The PEPlineperspective" *Top HIV Med* 2010 Dec;18(5):174-7 available online on <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21245519/>;
- 21) V. Puro, G. De Carli, G. Ippolito et al. "Postexposure HIV Prophylaxis regimen" *Clin Inf Dis* 2005; vol. 40 (1 January): 205-206; 24;
- 22) Smith DK, Pals SL, Herbst JH, Shinde S, Carey JW. Development of a clinical screening index predictive of incident HIV infection among men who have sex with men in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012; 60: 421-7.
- 23) A.J. Rodger, V. Cambiano, T. Bruun, P. Vernazza, S. Collins, O. Degen, et al. *Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): Final results of a multicentre, prospective, observational study.* *The Lancet*, 393 (10189) (2019), pp. 2428-2438

.....

Il presente documento è stato proposto dal *Comitato di Coordinamento regionale per le attività dei servizi e delle strutture del SSR interessate alla lotta contro l'AIDS*, istituito con D.D. n° 25 del 05.03.2019 e ss.mm.ii., presieduto dal Prof. Guglielmo Borgia, Responsabile Scientifico del Ce.Rif.A.R.C., composto da Rappresentanti della Regione Campania, delle AA.SS.LL. e delle AA.OO. e Universitarie, formalmente individuati dalle rispettive Direzioni Generali, da esperti di alto profilo scientifico coinvolti nella prevenzione, cura ed assistenza delle persone affette da HIV/AIDS, e da rappresentanti di associazioni di volontariato attive sul territorio.

Si ringrazia per la collaborazione alla stesura del presente documento il Dott. Alfredo Franco Responsabile U.O.S.D. "Profilassi post-esposizione agenti virali e batterici" del Dipartimento Malattie Infettive ed Urgenze Infettivologiche – Azienda "Ospedali dei Colli" di Napoli



CONSENSO INFORMATO ALLA PROFILASSI FARMACOLOGICA PRE-ESPOSIZIONE (PrEP) AL VIRUS HIV CON IL FARMACO TENOFОВIR DISOPROXIL + EMTRICITABINA

Lei ci ha chiesto di prescriberle farmaci che riducono il rischio potenziale di infezione da HIV (Profilassi farmacologica Pre-esposizione o PrEP). Alla luce delle attuali conoscenze, lei è stato/a informato/a:

1. circa l'entità del rischio di infezione da HIV, in generale e riferito al suo caso specifico;
2. che molti studi hanno evidenziato la potenziale efficacia dell'assunzione di farmaci (tenofovir disoproxil + emtricitabina) diretti contro l'HIV nel ridurre tale rischio ancor prima di una esposizione (PrEP); tutto ciò soprattutto se associato all'utilizzo contestuale di pratiche sessuali sicure;
3. che i risultati di tali studi non possono, in ogni modo, essere considerati definitivi e che, sulla base delle attuali limitate conoscenze, l'utilità di tali farmaci nel prevenire l'infezione non può considerarsi assoluta e, quindi, non si esclude la possibilità che la profilassi stessa possa risultare inefficace;
4. che esistono pochi dati sulla tossicità di tali farmaci in soggetti senza infezione da HIV, soprattutto per quanto riguarda gli effetti a lungo termine;
5. delle possibili controindicazioni, anche se non assolute, di tali farmaci, tra le quali la gravidanza (soprattutto per quanto concerne le prime 14 settimane di gestazione); a tale proposito gli studi clinici effettuati sino ad ora non permettono di escludere effetti teratogeni (lesivi per lo sviluppo o per la vita dell'embrione e/o del feto) dei farmaci utilizzati per prevenire l'infezione da HIV (PrEP);
6. che tale strategia preventiva (PrEP) in soggetti sieronegativi è disciplinata dalle "Linee Guida Italiane sull'utilizzo della Terapia Antiretrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 – Sezione 5: Questioni specifiche alla voce Profilassi Pre-esposizione pp. 150-153" (pubblicate su mandato del Ministero della Salute in collaborazione con la Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali nell'anno 2017 e dai successivi aggiornamenti);
7. delle modalità di somministrazione farmacologica di tenofovir disoproxil + emtricitabina e dei controlli clinici e laboratoristici previsti sia prima della prescrizione che nel corso dei successivi controlli;
8. che i costi di acquisto del farmaco tenofovir disoproxil + emtricitabina non sono coperti dal SSN e, quindi, lo stesso è a suo totale carico (Fascia "C");
9. che, comunque, l'utilizzo del farmaco tenofovir disoproxil + emtricitabina non è privo di rischi per la funzionalità renale e per il metabolismo dell'osso e che l'associazione fra PrEP ed uso di pratiche sessuali non sicure (rapporti liberi senza condom) può condizionare l'insorgenza di altre malattie a trasmissione sessuale (sifilide, gonorrea, condilomatosi, infezione da HCV, infezione da HPV, infezione da HBV etc.).

Le ricordiamo che lei deve essere negativo al test per HIV-Ab/p24Ag prima di iniziare il trattamento per la Profilassi Pre-Exposizione (PrEP). Inoltre, le rammentiamo di assumere sempre tenofovir disoproxil + emtricitabina come prescritto dal suo medico; di non saltare nessuna dose di tenofovir disoproxil + emtricitabina, e di non smettere di prendere il farmaco a meno che non le venga indicato dal suo medico. La mancanza o l'assunzione errata delle dosi aumenterà il rischio di contrarre l'infezione da HIV e di sviluppare una possibile resistenza al farmaco in caso lei sia già infetto. Nel corso del trattamento è opportuno essere sempre a conoscenza del proprio stato sierologico per HIV-Ab/p24Ag e di quello del proprio/dei propri partner ed effettuare test regolari per HIV (almeno ogni 3 mesi). È inoltre opportuno conoscere il proprio stato sierologico per il virus HBV e la funzionalità del proprio rene.

Il sottoscritto....., sulla base di quanto discusso con il dottor.....in servizio presso l'Azienda Ospedaliera..... e di quanto riportato nel presente modulo, dichiara di accettare l'offerta di una profilassi farmacologica Pre-esposizione (PrEP) al virus HIV

..... addì

Firma del soggetto richiedente Firma del medico.....



EFFETTI COLLATERALI E MODALITA' DI ASSUNZIONE DEL PRESIDIO FARMACOLOGICO (*Tenofovir disoproxil + emtricitabina*) UTILIZZATO PER LA PROFILASSI PRE-ESPOSIZIONE AL VIRUS HIV (PrEP)

Lei ci ha chiesto di prescrivere farmaci che riducono il rischio potenziale di infezione da HIV (Profilassi farmacologica Pre-esposizione o PrEP). Ci sembra opportuno evidenziarle che il suddetto presidio farmacologico (tenofovir disoproxil + emtricitabina) può comportare una serie di effetti collaterali dei quali lei deve essere informato, precisando che il medico a cui lei sarà affidato/a per i controlli successivi resterà a sua disposizione per ogni ulteriore chiarimento.

È necessario che lei conosca alcune caratteristiche del farmaco sotto menzionato ed, in particolare:

Tenofovir disoproxil + Emtricitabina (TRUVADA) cp. (1 cp. al dì – ogni 24 ore preferibilmente a stomaco pieno) sappia che esso è costituito dall'associazione di due farmaci inibitori della transcriptasi inversa del virus HIV e che deve essere assunto ogni 24 ore con del cibo (uno spuntino). Tra gli effetti collaterali più importanti del Truvada si annoverano: vertigini, cefalea, diarrea, nausea, vomito, dolori muscolari, debolezza, incremento della CPK sierica, incremento della creatinina sierica, disturbi del metabolismo osseo.

Nel suo caso specifico il farmaco Tenofovir disoproxil + Emtricitabina sarà assunto:

- *In maniera continua (1 compressa al giorno tutti i giorni fino a nuova prescrizione medica);*
- *In maniera discontinua od occasionale (on demand) sia negli omosessuali maschi (MSM) sia nelle coppie eterosessuali sierio-discordanti con aspettativa di concepimento (maschio positivo/femmina negativa) in associazione con l'evidenza di una viral load di HIV (HIV-RNA Quantitativo) non determinabile da almeno 6 mesi (TASP) nel sieropositivo.*
 - ❖ *Nel caso di rapporti MSM saranno assunte 2 dosi di farmaco da 2 a 24 ore prima dei rapporti sessuali, seguite da una terza dose 24 ore dopo la prima assunzione e una quarta 24 ore dopo.*
 - ❖ *Nel caso di rapporti eterosessuali in coppie discordanti con aspettativa di concepimento (maschio positivo/femmina negativa) saranno assunte 2 dosi del farmaco al momento del picco estrogenico (massima fertilità) o luteinico (ovulazione), e quindi una terza dose 24 ore dopo. Dal secondo giorno, quindi, si possono avere rapporti sessuali senza profilattico, assumendo una dose ogni 24 ore fino al termine dei giorni fertili, concludendo con una ultima dose a 24 ore dalla precedente;*

È necessario che lei sappia che al fine della prescrizione del farmaco Tenofovir disoproxil + Emtricitabina sono necessari una serie di esami di laboratorio propedeutici alla assunzione ed, in particolare:

- *Alla prima visita (prima della prescrizione e dell'assunzione del farmaco) saranno richiesti: HIV-Ab/p24Ag, HBsAg, HBsAb quantitativo, HBcAb, HCV-Ab, HAV-Ab, VDRL, TPHA, azotemia, glicemia, creatininemia, emocromo, sodiemia, potassiemia, fosfatemia, clearance della creatinina (anche stimata tramite Cockcroft-Gault), test di gravidanza;*
- *Alla terza visita ambulatoriale (ad un mese dalla assunzione del farmaco) saranno richiesti: azotemia, glicemia, creatininemia, emocromo, sodiemia, potassiemia, fosfatemia;*

Quando assume Tenofovir disoproxil + Emtricitabina ricordi di non assumere contemporaneamente altri farmaci onde evitare eventuali interazioni fra gli stessi. Comunque, se avesse necessità di assumere farmaci, le consigliamo di contattare telefonicamente il medico a cui lei è stato affidato.

Il sottoscritto....., sulla base di quanto discusso con il dottor..... e di quanto riportato nel presente modulo, dichiara di aver compreso sia le modalità di somministrazione dei farmaci consigliati che gli eventuali effetti collaterali.

_____ addl.....

Firma del soggetto esposto..... Firma del medico.....



CONSENSO INFORMATO ALLA PROFILASSI FARMACOLOGICA POST-ESPOSIZIONE AL VIRUS HIV

Lei ha segnalato un incidente che comporta un rischio potenziale di infezione da HIV. Per tale motivo le è stata offerta la possibilità di assumere dei farmaci come mezzo di prevenzione della trasmissione dell'infezione (profilassi post-esposizione o PEP) e, alla luce delle attuali conoscenze, lei è stato/a informato/a:

1. circa l'entità del rischio di infezione da HIV, in generale e riferito al suo caso specifico;
2. che molti studi hanno evidenziato la potenziale efficacia dell'assunzione di farmaci diretti contro l'HIV nel ridurre tale rischio;
3. che i risultati di tali studi non possono, in ogni modo, essere considerati definitivi e che, sulla base delle attuali limitate conoscenze, l'efficacia di tali farmaci nel prevenire l'infezione non può considerarsi assoluta;
4. che esistono pochi dati sulla tossicità di tali farmaci in soggetti senza infezione da HIV, soprattutto per quanto riguarda gli effetti a lungo termine;
5. delle possibili controindicazioni, anche se non assolute, di tali farmaci, tra le quali la gravidanza (soprattutto per quanto concerne le prime 14 settimane di gestazione); a tale proposito gli studi clinici effettuati sino ad ora non permettono di escludere effetti teratogeni (lesivi per lo sviluppo o per la vita dell'embrione e/o del feto) dei farmaci utilizzati per prevenire l'infezione da HIV e, per tale motivo, nei soggetti esposti che effettuano la profilassi farmacologica si consiglia l'uso di metodi contraccettivi nel corso della terapia (28gg.) e nei successivi cinque mesi ;
6. che per gli "incidenti" di tipo professionale (es. punture, tagli, contaminazione mucosa etc.) e di tipo non professionale (es. violenza carnale, rapporti sessuali non protetti fra soggetti discordanti etc.) questa profilassi è disciplinata dalle Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei Farmaci Antiretrovirali e sulla Gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 – Sezione 5: Trapianti e Profilassi Post-esposizione (pubblicate su mandato del Ministero della Salute in collaborazione fra l'Istituto Superiore di Sanità, il Centro Nazionale AIDS, la Commissione Nazionale AIDS, la Consulta delle associazioni per la lotta contro l'AIDS e la Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali nel Luglio 2010 e dai successivi aggiornamenti di cui l'ultimo del Dicembre 2017);
7. delle modalità di somministrazione farmacologica e dei controlli previsti;

I suoi diritti medico-legali non sono in alcun modo messi in discussione qualsiasi sia la sua decisione. In tutti i casi, le visite, le consulenze ed i controlli necessari le sono assicurati senza alcuna spesa. Il medico che la segue ha l'obbligo di mantenere la più stretta confidenzialità sul suo caso. Lei può accettare tutti o solo alcuni dei farmaci che le sono proposti ed interrompere in qualsiasi momento la profilassi, anche se è consigliato discuterne con il medico specialista che la segue. I farmaci le saranno dati senza alcuna spesa per lei. La possibile efficacia della profilassi dipende, in parte, da un pronto inizio, per tale motivo le viene richiesto di sottoscrivere ora il presente modulo, sia in caso che decida di assumere i farmaci, che di non farlo.

Il sottoscritto....., sulla base di quanto discusso con il dottor.....in servizio presso la..... e di quanto riportato nel presente modulo, dichiara di (accettare o rifiutare)l'offerta di una profilassi farmacologica post-esposizione al virus HIV

_____ addi.....

Firma del soggetto esposto.....Firma del medico.....



EFFETTI COLLATERALI DEI PRESIDI FARMACOLOGICI UTILIZZATI PER LA PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE AL VIRUS HIV

Lei ha segnalato un incidente che comporta un rischio potenziale di infezione da HIV e, per tale motivo, le è stata offerta la possibilità di assumere dei farmaci come mezzo di prevenzione della trasmissione dell'infezione (profilassi post-esposizione o PEP). Ci sembra opportuno evidenziarle che i suddetti presidi farmacologici possono comportare una serie di effetti collaterali dei quali lei deve essere informato, precisando che il medico a cui lei sarà affidato/a per i controlli successivi resterà a sua disposizione (anche telefonica) per ogni ulteriore chiarimento.

Se fra i farmaci che lei assume è presente il:

- ❑ **GENVOYA** cp. (1 cp. al dì – ogni 24 ore) sappia che esso è costituito dall'associazione di tre farmaci (Tenofovir Alafenamide + Emtricitabina + Elvitegravir/Cobicistat) di cui i primi due sono inibitori della transcriptasi inversa di HIV ed il terzo inibitore dell'integrasi di HIV. Il farmaco deve essere assunto ogni 24 ore con del cibo (uno spuntino). Tra gli effetti collaterali più importanti dello Genvoya si annoverano: vertigini, cefalea, diarrea, nausea, vomito, dolori muscolari, debolezza, incremento della CPK sierica, incremento della creatinina sierica, eruzione cutanea, aumento delle transaminasi, aumento di bilirubina.
- ❑ **BIKTARVY** cp. (1 cp. al dì – ogni 24 ore) sappia che esso è costituito dall'associazione di tre farmaci (Tenofovir Alufenamide + Emtricitabina + Bictegravir) di cui i primi due sono inibitori della transcriptasi inversa di HIV ed il terzo inibitore dell'integrasi di HIV. Il farmaco deve essere assunto ogni 24 ore con del cibo (uno spuntino). Tra gli effetti collaterali più importanti dello Biktarvy si annoverano: vertigini, cefalea, depressione, sogni agitati, diarrea, nausea, vomito, dolori muscolari, debolezza, incremento della CPK sierica, incremento della creatinina sierica, eruzione cutanea, aumento delle transaminasi, aumento di bilirubina.
- ❑ **DESCOVY** cp. 200/25 mg. oppure 200/10 mg. (1 cp. al dì – ogni 24 ore) sappia che esso è costituito dall'associazione di due farmaci inibitori della transcriptasi inversa del virus HIV (Tenofovir Alafenamide + Emtricitabina) e che deve essere assunto ogni 24 ore con del cibo (uno spuntino). Tra gli effetti collaterali più importanti del Descovy si annoverano: vertigini, cefalea, diarrea, nausea, vomito, dolori muscolari, debolezza, incremento della CPK sierica, incremento della creatinina sierica.
- ❑ **ISENTRESS 400**cp. (1 cp. x 2 al dì – ogni 12 ore) sappia che esso è costituito dal farmaco Raltegravir con funzione di inibitore dell'integrasi di HIV. Il farmaco deve essere assunto ogni 12 ore sia con del cibo che senza cibo. Tra gli effetti collaterali più importanti dello Isentress si annoverano: sogni anomali, insonnia, vertigini, cefalea, diarrea, nausea, vomito, inappetenza, dolori muscolari, debolezza, incremento della CPK sierica, incremento della creatinina sierica, eruzione cutanea, aumento delle transaminasi, aumento di bilirubina.
- ❑ **ISENTRESS 600** cp. (2 cp. al dì – ogni 24 ore) sappia che esso è costituito dal farmaco Raltegravir con funzione di inibitore dell'integrasi di HIV. Il farmaco deve essere assunto ogni 24 ore sia con del cibo che senza cibo. Tra gli effetti collaterali più importanti dello Isentress si annoverano: sogni anomali, insonnia, vertigini, cefalea, diarrea, nausea, vomito, inappetenza, dolori muscolari, debolezza, incremento della CPK sierica, incremento della creatinina sierica, eruzione cutanea, aumento delle transaminasi, aumento di bilirubina.
- ❑ **PREZISTA 800** cp. (1 cp. al dì – ogni 24 ore) sappia che esso è costituito da un farmaco inibitore delle proteasi virali di HIV (Darunavir) e che deve essere assunto ogni 24 ore con del cibo (uno spuntino). Tra gli effetti collaterali più frequenti di Prezista ricordiamo : insonnia, cefalea, capogiri, diarrea, nausea, vomito, pirosi gastrica, dolori addominali, eruzione cutanea e prurito.
- ❑ **NORVIR 100** cp. (1 cp. al dì – ogni 24 ore) sappia che esso è costituito da un farmaco inibitore delle proteasi virali di HIV (Ritonavir) e che deve essere assunto ogni 24 ore con del cibo (uno spuntino). Il farmaco, accompagnato ad altri farmaci (Darunavir o Atazanavir) della stessa classe, ha una funzione di "booster" e migliora le performance metaboliche degli stessi (non funge da vero e proprio antivirale ma da potenziatore farmacocinetico). Tra gli effetti collaterali più importanti di Norvir si annoverano: capogiri, vertigini, cefalea, mal di pancia, flatulenza (gas), diarrea, reazioni allergiche, spossatezza (stanchezza) e astenia (debolezza).
- ❑ **REZOLSTA** cp. (1 cp. al dì – ogni 24 ore) sappia che esso è costituito da un farmaco inibitore delle proteasi virali di HIV (Darunavir) in combinazione con un booster (Cobicistat), per aumentare la quantità di Darunavir presente nel sangue, e che deve essere assunto ogni 24 ore con del cibo (uno spuntino). Tra gli effetti collaterali più frequenti di Rezolsta ricordiamo: cefalea, diarrea, nausea, vomito, dolori addominali, reazioni allergiche e prurito, diminuzione dell'appetito, sogni anomali, dolore o gonfiore della pancia, indigestione, flatulenza, dolori muscolari, stanchezza, risultati anormali delle analisi del sangue come alcune analisi per il fegato o il rene, debolezza.



- ODEFSEY cp.** (1 cp. al dì – ogni 24 ore) sappia che esso è costituito dall'associazione di tre farmaci (Tenofovir Alafenamide + Emtricitabina + Rilpivirina) inibitori della transcriptasi inversa di HIV. Il farmaco deve essere assunto ogni 24 ore con del cibo (uno spuntino). Tra gli effetti collaterali più importanti dello Odefsey si annoverano: insonnia, mal di testa, capogiro, nausea ,aumento dei livelli di colesterolo e/o amilasi pancreatica, aumento dei livelli degli enzimi epatici nel sangue, riduzione dell'appetito, depressione, sogni anormali, disturbi del sonno, depressione e umore depresso, sonnolenza, stanchezza, disturbi e dolore di stomaco, vomito, gonfiore addominale, bocca secca, flatulenza, diarrea, eruzione cutanea

- TIVICAY 50 cp.** (1 cp. al dì – ogni 24 ore) sappia che esso è costituito dal farmaco Dolutegravir con funzione di inibitore dell'integrasi di HIV. Il farmaco deve essere assunto ogni 24 ore sia con del cibo che senza cibo. Tra gli effetti collaterali più frequenti del Tivicay si annoverano: mal di testa, diarrea, nausea, eruzione cutanea, prurito, vomito, mal di stomaco (dolore addominale), disturbi allo stomaco (addominali), insonnia, capogiri, sogni anormali, depressione, ansia, affaticamento, flatulenza (presenza di gas intestinale), aumento del livello degli enzimi del fegato, aumento del livello degli enzimi prodotti dai muscoli (creatina fosfochinasi)

- EMTRICITABINA + TENOFOVIR DISOPROXIL cp** (1 cp. al dì – ogni 24 ore) sappia che esso è costituito dall'associazione di due farmaci inibitori della transcriptasi inversa del virus HIV (Tenofovir Disoproxil + Emtricitabina) e che deve essere assunto ogni 24 ore con del cibo (uno spuntino). Tra gli effetti collaterali più importanti si annoverano: diarrea, vomito, nausea, capogiro, cefalea, eruzione cutanea, senso di debolezza, debolezza muscolare, riduzioni di fosfato nel sangue, creatinichinasi elevata, mal di stomaco, difficoltà nel dormire, incubi, problemi digestivi risultanti da malessere dopo i pasti, sensazione di sazietà, gas intestinali, eruzioni cutanee (incluse macchie rosse o pustole talvolta con vesciche e rigonfiamento della pelle che può essere una reazione allergica), bruciore, cambiamento del colore della pelle con insorgenza di chiazze scure, altre reazioni allergiche, come respiro affannoso, rigonfiamenti o sensazione di testa leggera

-(.....) sappia che esso deve essere assunto pervolta/e al giorno. Tra gli effetti collaterali più comuni si annoverano

Qualsiasi siano i farmaci che le saranno consigliati, ricordi di non assumere contemporaneamente altri farmaci onde evitare eventuali interazioni fra gli stessi. Comunque, se avessimo necessità di assumere farmaci, le consigliamo di contattare telefonicamente il medico a cui lei è stato affidato.

<p>Il sottoscritto....., sulla base di quanto discusso con il dottor.....in servizio presso..... e di quanto riportato nel presente modulo, dichiara di aver compreso sia le modalità di somministrazione dei farmaci consigliati che gli eventuali effetti collaterali.</p> <p>_____ addi.....</p> <p>Firma del soggetto esposto..... Firma del medico.....</p>



PRESIDI FARMACOLOGICI, VACCINI ED IMMUNOGLOBULINE UTILIZZATI PER LE PROFILASSI E MODALITA' DI ACCESSO ALLE PRESTAZIONI SPECIALISTICHE

Lei ha segnalato un incidente che comporta un rischio potenziale di infezione da HIV e, per tale motivo, le è stata offerta la possibilità di assumere dei farmaci come mezzo di prevenzione della trasmissione dell'infezione (profilassi post-esposizione o PEP).

I farmaci che dovrà assumere per 28 gg. saranno quelli di seguito riportati (contrassegnati dalla croce):

- GENVOYA cp. (1 cp/die – ogni 24 ore) da assumere con del cibo (uno spuntino).
- BIKTARVY cp. (1 cp/die – ogni 24 ore) da assumere con del cibo (uno spuntino).
- DESCOVY 200/25 o 200/10 cp. (1 cp./die – ogni 24 ore) da assumere con del cibo (uno spuntino).
- ISENTRESS 400 cp. (1 cp. per 2 volte al dì – ogni 12 ore) da assumere sia con del cibo che senza cibo.
- ISENTRESS 600 cp. (2 cp. /die– ogni 24 ore) da assumere sia con del cibo che senza cibo
- PREZISTA 800 cp. (1 cp./die – ogni 24 ore) da assumere con del cibo (uno spuntino).
- NORVIR 100 cp. (1 cp./die – ogni 24 ore) da assumere con del cibo (uno spuntino).
- REZOLSTA cp. (1 cp. al dì – ogni 24 ore) da assumere con del cibo (uno spuntino).
- ODEFSEY cp. (1 cp. al dì – ogni 24 ore) da assumere con del cibo (uno spuntino).
- TIVICAY 50 cp. (1 cp. al dì – ogni 24 ore) da assumere sia con del cibo che senza cibo.
- EMTRICITABINA + TENOFOVIR DISOPROXIL cp (1 cp. al dì – ogni 24 ore) da assumere con del cibo (uno spuntino).
-
-

Le consigliamo, inoltre, di praticare:

- Profilassi con immunoglobulina umana antitetanica (es. Tetabulin, Tetanus gamma o analoghi) da praticare per una sola volta per via intramuscolare nella dose diUI;
- Richiamo di vaccino anti-tetnico da somministrarsi per via intramuscolare (es. Anatetol o analoghi);
- Profilassi con immunoglobulina umana anti-epatite B (es. Immunohbs o analoghi) da somministrarsi per via intramuscolare per una sola volta nella dose diUI;
- Richiamo di vaccino anti-epatite B (es. Engerix B o analoghi) da somministrarsi per via intradeltoidica;
- Ciclo vaccinale anti-epatite B (ai tempi 0, 1, 6) con Engerix B o analoghi da somministrarsi per via intradeltoidica;
- Ciclo vaccinale rapido anti-epatite B (ai tempi 0, 1, 2, 6-12) con Engerix B o analoghi da somministrarsi per via intradeltoidica;
- Profilassi antibiotica per MTS con Azitromicina (Azitrocin, Zitromax etc.) 2 cp. da 500 mg.(insieme) da assumersi per una sola volta;
- Profilassi antibiotica per MTS con Ceftriaxone (Rocefin).....mg. fl. da praticare per una sola volta per via intramuscolare;

Gli accessi successivi per la distribuzione dei farmaci, per i controlli clinici e per quelli bioumorali (esami del sangue) saranno effettuati in regime di Day-Hospital presso il l'Ambulatorio di "Sorveglianza e Profilassi Post-esposizione" direttamente dal Referente Aziendale od, in sua assenza, da altri specialisti infettivologi dell'Azienda.

_____, addì.....

IL MEDICO DI SERVIZIO