

OTTOBRE 2003

Introduzione alla terapia di combinazione

- **Come, quando, perché...**
- **Tu e il tuo medico**
- **Aderenza**
- **Le resistenze**
- **Farmaci e combinazioni**
- **Farmaci e dosaggi**

nadir



Sommario

Nota al Lettore	2
Come, quando, perché e altre domande....	3
Tu e il tuo medico	9
Aderenza	10
Le resistenze	13
Farmaci e combinazioni	14
Farmaci e dosaggi	16

Nota al lettore

Questo opuscolo, assieme agli altri su cambiamento di terapia ed effetti collaterali, ti servirà come guida alla comprensione di tematiche che coinvolgeranno te, in prima persona, ed il tuo medico. Anche altre persone potranno essere coinvolte, come infermieri, operatori, famigliari, ecc.. .

Cerca di stabilire subito un buon rapporto con il tuo medico. La scelta del medico è un passo molto importante. Devi cercare di avere con lui un rapporto di sincerità ed un dialogo tale per cui tu non ti senta mai in imbarazzo o in difficoltà nel chiedergli qualunque cosa. Devi essere chiaro con lui, non devi aver paura di lui: deve comprendere le tue esigenze ed il tuo stile di vita. Molte scelte future legate alla terapia, alla

tua vita, alle tue scelte, possono implicare il fatto che tu ti debba confrontare con lui. Non avere paura di farlo.

Per tutte queste ragioni, pur nel rispetto dei reciproci ruoli, è fondamentale che tu scelga un medico con cui ti senta a tuo agio, anche perché il tuo rapporto con il medico durerà per un periodo molto lungo. Non avere paura, anche in futuro, di cambiare medico, se pensi che sia necessario e se ritieni che questi non possa comprendere le tue esigenze. Le persone si conoscono con il passare del tempo, ma è importante stabilire, fin dall'inizio, delle buone basi di dialogo per la comprensione, il confronto, le scelte ed il rispetto reciproco.

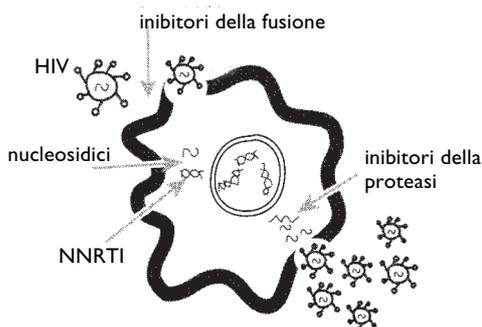
Di seguito troverai utili consigli sul rapporto tra te, il tuo medico ed altre professionalità con cui avrai a che fare.

Come, quando, perché e altre domande...

Che cos'è la terapia di combinazione?

“Terapia combinata o di combinazione” è il termine utilizzato per descrivere l'uso contemporaneo di tre o più farmaci antiretrovirali per il trattamento dell'infezione da HIV. Viene anche chiamata “triplice” o HAART (**H**ighly **A**ctive **A**nti-**R**etroviral **T**herapy/ Terapia antiretrovirale altamente attiva).

I farmaci utilizzati nella terapia combinata hanno meccanismi di azione differenti fra loro, ed agiscono su fasi differenti del processo di replicazione virale.



Il virus dell'HIV utilizza le cellule CD4 come fabbriche all'interno delle quali produrre centinaia di nuove copie. I farmaci antiretrovirali interferiscono in varie fasi della replicazione virale.

Funziona davvero?

In tutti i paesi che hanno introdotto la terapia HAART il numero delle morti per AIDS è diminuito del 90% circa.

Il trattamento funziona su uomini, donne e bambini. Funziona indipendentemente dalla via di trasmissione; vale a dire che non ha alcuna importanza sapere se l'infezione sia stata contratta per via sessuale, tramite scambio di siringhe, o per una trasfusione.

Prendere i farmaci tutti i giorni, secondo le prescrizioni, permetterà di ridurre la quantità di virus circolante nel sangue a livelli minimi. Controlli frequenti – tramite un semplice esame del sangue – permetteranno di tenere sotto controllo la situazione, assicurandosi che il trattamento stia continuando a funzionare.

- Il test della carica virale misura la quantità di virus circolante nel sangue.

- La conta delle cellule CD4 misura la 'forza' del sistema immunitario.

Anche partendo con un numero di CD4 molto basso è possibile recuperarne abbastanza da mettere l'organismo nelle condizioni di combattere (e sconfiggere) la maggior parte delle infezioni e/o malattie HIV-correlate.

Assumere tutti i giorni il trattamento – ed assumerlo correttamente – ti permetterà di rimanere in buona salute molto più a lungo.

Per quanto tempo funzionerà?

La terapia combinata di almeno tre farmaci antiretrovirali viene ormai utilizzata da circa 7 anni. Molti dei farmaci in uso sono stati studiati per un periodo equivalente o superiore.

Se la tua carica virale rimane sotto il livello rilevabile, ad esempio sotto le 50 copie/ml, potresti essere in grado di utilizzare la stessa combinazione per molti anni. E' assai improbabile sviluppare resistenza ad uno o più farmaci se la carica virale rimane stabile a livelli così bassi.

Fino a pochi anni fa i test per la carica virale erano sensibili fino a 500 cp/ml. I nuovi test riescono ad arrivare fino a 20 – 50 cp/ml e dovrebbero essere di routine in tutti i centri clinici.

Le linee guida internazionali indicano nella riduzione della carica virale < 50 cp/ml il principale obiettivo della terapia antiretrovirale combinata.

Bisogna trattare proprio tutti?

Anche se è molto difficile stabilire quando sarà necessario iniziare ad assumere i farmaci, la maggior parte delle persone sieropositive avranno bisogno, prima o poi, del trattamento. Nelle persone sieropositive l'infezione da HIV progredisce verso l'AIDS a velocità anche molto diverse tra loro, in alcuni casi la progressione è velocissima mentre in altri, più rari, l'infezione non progredisce affatto.

Per i primi dieci anni circa un terzo delle persone sieropositive non avrà alcun sintomo, anche nel caso in cui non si usi alcun trattamento. Probabilmente la maggior parte delle persone inizierà ad assumere i farmaci dopo

“Fai tutte le possibili domande, finché non sei completamente soddisfatto delle risposte...”

4-5 anni dall'infezione. Un numero più piccolo progredirà rapidamente e dovrà iniziare molto presto il trattamento.

Se iniziare o meno il trattamento è una questione che devi discutere con il tuo medico. La decisione richiederà probabilmente più di una seduta.

- Fai tutte le domande possibili, finché non sei completamente soddisfatto delle risposte. Puoi inoltre raccogliere informazioni chiedendo agli amici, leggendo le informazioni delle associazioni.

Anche se ti senti bene, tenersi informati sul trattamento antiretrovirale prima di averne bisogno non è affatto una cattiva idea. Ciò è particolarmente importante nel caso in cui il numero dei CD4 stia scendendo e/o se la carica virale è particolarmente alta.

Quando iniziare?

Questo è un argomento che tu e il tuo medico dovreste discutere assieme. Sei tu che devi assumere i farmaci, ed è quindi tua la scelta se iniziare o meno.

- Chiedi al tuo medico di spiegarti con franchezza quali sono le caratteristiche dei farmaci che potresti utilizzare, senza tralasciare le cattive notizie.
- Prenditi tutto il tempo necessario per decidere e non accettare pressioni da parte di persone che ti potrebbero chiedere di fare qualcosa che non hai ancora capito del tutto. Ciò è particolarmente vero se hai ricevuto da poco la diagnosi di sieropositività e preferisci occuparti del trattamento in un secondo tempo.

Le linee guida raccomandano di iniziare il trattamento prima che i CD4 scendano sotto i 200, generalmente tra i 350 e i 200. Con il margine di 350 è improbabile che iniziare **subito** il trattamento sia urgente. Se senti di non essere ancora pronto, puoi prenderti ancora tempo.

Se i CD4 sono superiori a 300, il tuo sistema immunitario è ancora in discrete condizioni; potresti essere tuttavia più esposto ad infezioni che causano diarrea e perdita di peso. Se i CD4 scendono sotto i 200, sei più esposto ad una forma di polmonite chiamata PCP. Se i CD4 scendono sotto i 100, il rischio di sviluppare malattie - anche molto gravi - aumenta ulteriormente.

Un numero di CD4 basso non significa che ti ammalerai di sicuro, significa solo che è più *probabile* che ciò avvenga. Considera che molti dei farmaci utilizzati per il trattamento delle malattie opportunistiche possono essere più tossici, e difficili da tollerare, rispetto ai farmaci utilizzati per il trattamento dell'HIV.

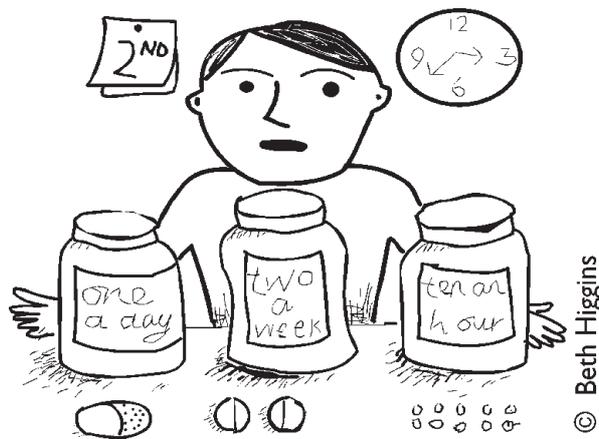
Se il trattamento ti spaventa, dovresti considerare il fatto che l'AIDS è tuttora una malattia reale, in grado di mettere seriamente in pericolo la tua sopravvivenza. Potresti aspettare fino al momento in cui potrebbe essere oramai troppo tardi. Tieni anche presente che la maggior parte delle malattie che potrebbero presentarsi sotto i 200 CD4 sono potenzialmente fatali.

Alcuni studi hanno recentemente confermato l'importanza di iniziare il trattamento prima che i CD4 scendano sotto i 200.

Nota: il numero assoluto di CD4 è dato dal numero totale dei linfociti moltiplicato la percentuale dei CD4. Questo numero va poi diviso per 100.

Le raccomandazioni sono uguali per gli uomini e per le donne?

Esistono alcune differenze tra uomini e donne. Una di esse è che a parità di cellule CD4, le donne potrebbero avere una carica virale inferiore a quella degli uomini. Alcuni studi hanno dimostrato inoltre che, a parità di cellule CD4, le donne corrono un



maggior rischio di ammalarsi degli uomini. Potrebbe essere una buona ragione per raccomandare alle donne di iniziare il trattamento prima degli uomini, anche se i dati disponibili non sono stati giudicati sufficienti da includere tale raccomandazione nelle ultime linee guida americane.

Uno studio nordamericano ha osservato una variazione del livello della carica virale in funzione delle varie fasi del ciclo mestruale. Quando fai il prelievo per la carica virale, potrebbe essere una buona idea informare il tuo medico sulla situazione del ciclo mestruale, chiedendogli di tenerne conto nel momento in cui saranno pronti i risultati.

E se sono in gravidanza?

Molti studi hanno ormai dimostrato che le donne sieropositive possono essere trattate anche in corso di gravidanza. Inoltre, una combinazione abbastanza potente da ridurre la replicazione virale sotto il limite rilevabile ridurrà quasi a zero il rischio di trasmettere l'infezione da HIV al tuo bambino.

L'età è un fattore importante negli adulti?

La terapia combinata potrebbe riattivare una parte importante del sistema immunitario, chiamata timo. In passato si pensava che il timo smettesse di funzionare durante l'adolescenza.

Uno studio ha dimostrato che se una persona sieropositiva inizia il trattamento entro i 30 anni di età, il timo potrebbe riattivarsi. Il significato di tale scoperta non è ancora del tutto chiaro, ma potrebbe significare che esiste un valore aggiunto nell'iniziare il trattamento prima di aver raggiunto i 30 anni.

L'invecchiamento riduce di per sé la funzionalità del sistema immunitario. Anche se le linee guida non fanno alcun riferimento a questo aspetto, oltre i 50

anni di età le persone sieropositive possono ammalarsi con maggiore facilità, e l'invecchiamento potrebbe rappresentare una ragione in più per iniziare il trattamento anche al di sopra delle indicazioni generali.

Diagnosi precoce ed infezione primaria

Esistono molte ragioni per prendere in considerazione il trattamento precoce nel caso in cui sia possibile stabilire che l'infezione da HIV ha avuto luogo recentemente. Sebbene la maggior parte delle ricerche esistenti riguardino persone che si sono infettate da poche settimane, esiste molto probabilmente una finestra di 6-9 mesi dal momento dell'infezione per trarre vantaggio dal trattamento precoce.

Dopo un paio d'anni di trattamento, le persone che hanno iniziato durante l'infezione primaria, o nelle prime fasi dell'infezione, mettono in evidenza una risposta immunitaria specifica contro l'HIV che generalmente non è presente nelle persone non in terapia.

I risultati di uno studio nordamericano hanno dimostrato che le persone in terapia precoce potrebbero essere in grado di interrompere successivamente il trattamento, per periodi di tempo anche molto lunghi, durante i quali il sistema immunitario è in grado di controllare autonomamente la replicazione virale. Sebbene i dati disponibili si limitino soltanto a due anni di studio (su pazienti con un numero di CD4 molto superiore a quello per il quale normalmente si raccomanda la terapia), alcuni studi stanno cercando di capire se tre mesi di trattamento siano sufficienti a garantire tali risultati.

Se pensi di esserti infettato negli ultimi 6-9 mesi puoi chiedere al tuo medico di misurare la risposta immunitaria HIV-specifica. Se è ancora presente, puoi considerare la possibilità di iniziare precocemen-

“Dopo un certo periodo, la maggior parte delle persone si abitua agli effetti collaterali delle terapie...”

te il trattamento (cioè la terapia). Sia le linee guida americane sia le linee guida europee raccomandano di prendere in considerazione il trattamento durante l'infezione primaria.

Diagnosi tardiva con riduzione del numero delle cellule CD4

Alcune persone scoprono di essere sieropositive nel momento stesso in cui si ammalano e vengono perciò ricoverate in ospedale. Ciò potrebbe significare essere costretti ad iniziare subito il trattamento (in particolare se il numero delle cellule CD4 è inferiore a 200).

Per le persone che scoprono di essere sieropositive quando il numero dei CD4 è già così basso, le notizie sono ancora positive. Anche se il numero delle cellule CD4 è inferiore a 10, e purché il trattamento venga assunto correttamente, le probabilità di successo sono ancora buone. Nella maggior parte dei casi la carica virale scenderà ed il numero delle cellule CD4 aumenterà sino a raggiungere i livelli di sicurezza.

E a proposito... degli effetti collaterali?

Molte persone sono preoccupate di iniziare il trattamento antiretrovirale perché sono preoccupate degli effetti collaterali. Tuttavia:

- La maggior parte degli effetti collaterali sono lievi o moderati;
- Nella maggior parte dei casi possono essere gestiti con facilità;
- Il rischio di effetti collaterali gravi è contenuto;
- Dopo un certo periodo di tempo, la maggior parte delle persone si abitua alla terapia.

Chiedi al medico tutte le informazioni sulla posologia e sugli effetti collaterali che ritieni necessario chiedere.

Posso cambiare la combinazione?

Se la combinazione che hai scelto è troppo difficile, o se gli effetti collaterali non migliorano dopo le prime settimane, puoi sostituire il farmaco (o i farmaci) che ti creano maggiori difficoltà.

Se si tratta della prima combinazione, avrai molte opzioni disponibili. Evita di combattere gli effetti collaterali senza parlarne con il medico.

E se ad un certo punto volessi prendermi una pausa?

Negli ultimi tempi le interruzioni del trattamento hanno ricevuto una particolare attenzione. Sebbene all'inizio venissero chiamate (infelicitemente) “vacanze terapeutiche” il termine che viene utilizzato ora è generalmente quello di “Interruzioni Strutturate del Trattamento” (STI).

Storicamente le interruzioni del trattamento sono state studiate come un sistema per aiutare le persone che hanno sviluppato resistenza a tutti i farmaci disponibili e che non avevano più opzioni. Alcuni studi hanno dimostrato che, dopo un periodo di interruzione, in alcuni casi i mutanti resistenti tendono a scomparire.

Altri studi stanno cercando di stabilire in che modo le interruzioni del trattamento possano influire sul sistema immunitario; tuttavia ci vorrà ancora tempo prima di ottenere una risposta in merito.

• Per tale ragione le interruzioni del trattamento non sono attualmente raccomandate.

In una sola settimana la tua carica virale potrebbe aumentare da meno di 50 cp/ml a molte migliaia di copie. Ed in poche settimane potrebbe tornare ai livelli che precedevano l'inizio del trattamento antiretrovirale.

“La possibilità di ricevere assistenza in futuro non sarà influenzata in alcun modo dalla tua eventuale decisione di non entrare a far parte dello studio”

- Se vuoi comunque interrompere il trattamento, devi parlarne prima con il tuo medico. Normalmente tutti i farmaci dovranno essere sospesi allo stesso tempo, ma in alcuni casi sarà necessario interromperne alcuni prima di altri.

Dovrei accettare di entrare in uno studio clinico?

La maggior parte dei centri clinici sono anche centri di ricerca. Per tale ragione ti potrebbe essere proposto di entrare in uno studio clinico.

Tieni presente che esistono già molte combinazioni disponibili di cui è già stata dimostrata l'efficacia. Non è assolutamente necessario che tu accetti di essere arruolato in uno studio clinico se non ne hai voglia.

Comunque alcuni studi clinici potrebbero offrirti un monitoraggio migliore rispetto a quello che potresti ricevere di routine presso il tuo centro clinico. Considera tuttavia che ciò potrebbe implicare un maggior numero di controlli presso il centro clinico.

Se ti viene proposto di partecipare ad uno studio clinico, o se sei tu a richiederlo, prenditi tutto il tempo necessario per raccogliere maggiori informazioni, e cerca di ottenere un parere indipendente prima di prendere la tua decisione. Se sei una donna, chiedi quale sia la percentuale di donne che saranno arruolate nello studio.

Gli studi clinici sono particolarmente importanti per lo sviluppo dei nuovi farmaci, e per capire quale sia il modo migliore di utilizzarli. Tuttavia, se hai ricevuto di recente la diagnosi di sieropositività, e stai ancora considerando se assumere o meno il trattamento, non dovresti sentirti in alcun modo

obbligato ad accettare di entrare a far parte di uno studio clinico.

*Nel caso di uno studio basato su una terapia, chiedi quali siano le alternative al trattamento che ti viene proposto all'interno dello studio e quali sono i vantaggi del trattamento offerto dallo studio rispetto a quello che ti potrebbe essere comunque offerto presso il tuo centro clinico. **La possibilità di ricevere assistenza in futuro non sarà influenzata in alcun modo dalla tua eventuale decisione di non entrare a far parte dello studio.***

Cos'altro dovrei sapere?

Il fatto che le ricerche siano sempre in corso vuol dire che le idee sul modo migliore di utilizzare il trattamento sono in continua evoluzione, e che la combinazione che il tuo medico potrebbe consigliarti ora potrebbe essere molto differente da quella che ti avrebbe consigliato un anno fa.

Ciò non avviene soltanto perché vengono introdotti nuovi farmaci. Maggiori conoscenze sul meccanismo di azione dei farmaci antiretrovirali, sulle ragioni per le quali alcuni farmaci smettono di funzionare, ed una sempre maggiore conoscenza sul meccanismo della resistenza al trattamento, sono tutti fattori che contribuiscono al progresso della ricerca scientifica sull'HIV e della pratica clinica.

*Fai tutte le domande che ritieni opportuno (e necessario) fare, su tutte le cose che ancora non capisci, e continua a chiedere finché non avrai ottenuto una risposta chiara e soddisfacente. **Solo in questo caso potrai essere pienamente responsabile delle tue decisioni.***

Perché a volte... il trattamento non funziona?

Per alcune persone il trattamento non funzionerà

“I farmaci attualmente disponibili sono un trattamento, ma non una cura”

come, in teoria, dovrebbe. Le ragioni possono essere diverse:

- Potresti essere già resistente ad uno o più farmaci della combinazione;
- Potrebbe essere troppo difficile assumere correttamente la combinazione (saltare una dose alla settimana potrebbe essere sufficiente per pregiudicare il risultato);
- Uno o più farmaci della combinazione potrebbero non essere assorbiti correttamente dall'organismo: le differenze tra individuo e individuo possono essere notevoli;
- La combinazione potrebbe non essere abbastanza potente;
- Gli effetti collaterali potrebbero essere troppo difficili da tollerare.

Nessuno studio clinico ha mai dato risultati positivi al 100%. Se assumi correttamente tutti i farmaci della combinazione, nel caso in cui tu stia assumendo il trattamento per la prima volta, dovresti essere in grado di sopprimere la carica virale sotto il livello quantificabile.

Nelle persone che assumono la seconda (o la terza) combinazione, le percentuali di successo sono generalmente inferiori. Spesso ciò avviene perché le persone tendono a ripetere gli stessi errori e passano alla combinazione successiva senza aver capito per quale ragione hanno fallito la combinazione precedente.

Questo opuscolo si occupa **soprattutto** dell'effetto del trattamento sulla carica virale e sul numero dei CD4. Ciò perché carica virale e CD4 sono gli indicatori utilizzati dai medici per stabilire se un trattamento funziona o meno. Sebbene alcune persone potrebbero non essere in grado di sopprimere la carica virale sotto il livello quantificabile, le loro condizioni di salute potrebbero essere buone comunque, e mantenersi stabili per molti anni. In realtà la risposta al trattamento è una questione complessa, ed implica fattori che non vengono approfonditi in questa sezione.

Se il trattamento che stai assumendo non è in grado di sopprimere la carica virale sotto il livello rilevabile,

magari perché sei già resistente ad uno (o più) farmaci, continuare ad assumere la combinazione potrebbe comunque essere utile. Potresti così trarre vantaggio dai nuovi farmaci che verranno sviluppati in futuro. La maggior parte di tali farmaci saranno disponibili prima della loro registrazione tramite i programmi di accesso allargato.

Nel caso in cui tu abbia bisogno di nuovi farmaci per mettere assieme una nuova combinazione, assicurati che il medico sia costantemente aggiornato sui risultati della ricerca clinica.

Maggiori informazioni sulle terapie di seconda linea e/o di salvataggio sono disponibili nell'opuscolo “Cambiamento di terapia”.

I farmaci di cui stiamo parlando sono una cura?

I farmaci attualmente disponibili sono un trattamento, ma non una cura. Sebbene possano interrompere la progressione della malattia, e permettere al sistema immunitario di recuperare la funzionalità necessaria a proteggere il tuo organismo, rimarrai comunque una persona sieropositiva, in quanto hai sviluppato gli anticorpi all'HIV.

Anche nelle persone in trattamento da molti anni, con una carica virale stabile sotto le 50 cp/ml, una certa quantità di virus rimane comunque presente nell'organismo. Nella maggior parte di questi casi il virus è presente nelle cellule in forma latente.

La terapia HAART è molto “simile ad una cura”. Anche se dovrai assumere il trattamento per tutta la vita, i nuovi i nuovi farmaci sono sempre più potenti e facili da assumere. Il risultato è che molte persone sieropositive moriranno probabilmente di vecchiaia - senza mai ammalarsi di AIDS - o saranno ancora vive (ed in buona salute) se e quando si troverà una cura.

Non pensare al trattamento che stai iniziando ad assumere come ad una condanna a vita. Consideralo piuttosto come un impegno a lungo termine, per il tuo benessere e la tua salute e cerca di pensare a questo nuovo aspetto della vita come alla cosa più importante da fare nei prossimi anni.

Tu e il tuo medico



Sviluppare un buon rapporto con il proprio medico, e con gli altri operatori sanitari, è essenziale. Anche se è sempre possibile cambiare medico (o centro clinico), sarebbe bene considerare questa opzione come l'ultima alternativa, da prendere in considerazione solo dopo che altri tentativi sono falliti.

Il medico non è l'unica figura alla quale rivolgersi presso il centro clinico. Ad esempio, gli infermieri sono un'ottima fonte alla quale rivolgersi per chiedere consigli (e sostegno) sugli effetti collaterali e sull'aderenza. Sia il medico sia gli infermieri saranno in grado di indirizzarti ad altri specialisti quando necessario (ad esempio dietologi, psicologi, assistenti sociali, ecc...).

Sia i pazienti, sia il personale sanitario hanno diritti e responsabilità. Di seguito trovi un breve elenco di cose che puoi fare per facilitare il rapporto con il personale sanitario che ti assiste, con una lista dei tuoi diritti di paziente.

Cose che possono aiutare ...

- Trova un centro clinico comodo da raggiungere e presso il quale pensi di trovarti bene.
- Trova un medico con il quale ti senti a tuo agio. Se, ad esempio, sei una donna e preferisci un medico donna, non dovrebbe essere un problema chiedere, ed ottenere, che sia una donna a seguirti.
- Fai una lista delle cose di cui vorresti parlare con il tuo medico, e porta la lista con te al momento della visita.
- Fai in modo che sia sempre lo stesso medico a visitarti: considera che non è così facile sviluppare una buona relazione, se sei costretto a ricominciare da capo ogni volta.
- Fissa il prelievo 2-3 settimane prima dell'appuntamento con il tuo medico per fare in modo che i risultati degli esami siano disponibili (e possano essere discussi) al momento della visita.
- Fissa per tempo gli appuntamenti.
- Presentati in orario agli appuntamenti ed informa il centro clinico qualora non fossi in grado di essere presente: in tal modo sarà possibile dare l'appuntamento ad un altro paziente.
- Tratta tutte le persone che si occupano di te

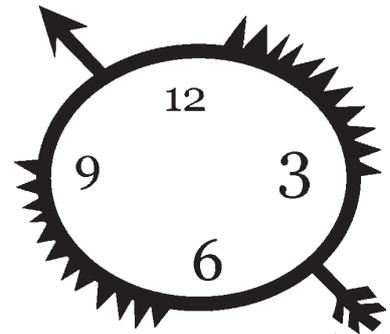
con lo stesso rispetto che pretendi ti sia garantito.

- Ascolta con attenzione i consigli del medico, ed agisci di conseguenza.
- Se non capisci qualcosa, chiedi al tuo medico di spiegartelo nuovamente.
- Sii onesto con le persone che si prendono cura di te. Informa il tuo medico su tutti i farmaci che stai assumendo, sia che si tratti di sostanze legali, illegali, o di farmaci complementari.
- Sii onesto rispetto al tuo grado di aderenza al trattamento: se le persone che si occupano di te non sanno che ci sono dei problemi, non potranno aiutarti.

I tuoi diritti di paziente ...

- Di essere visitato in tempi ragionevoli dall'orario fissato per l'appuntamento, o di ricevere spiegazioni sul perché ciò non sia stato possibile.
- Di ricevere tutte le informazioni sulle opzioni di trattamento disponibili, inclusi i rischi ed i benefici associati ad ognuna di esse.
- Di essere coinvolto in tutte le decisioni relative al trattamento e alla cura.
- Di avere la garanzia che tutti i documenti che ti riguardano siano conservati in un luogo sicuro.
- Di rifiutare di essere arruolato in uno studio clinico, senza che questo influenzi le tue opzioni di trattamento presenti e future.
- Di avere la possibilità di esprimere le tue lamentele sul trattamento che stai utilizzando, e che le tue lamentele vengano prese in considerazione.
- Di chiedere (ed ottenere) un secondo parere da parte di uno specialista.
- Di ottenere una risposta scritta ad ogni lettera che scriverai al tuo centro clinico.
- Di cambiare medico e/o centro clinico, senza che questo abbia alcuna conseguenza sulle tue opzioni di trattamento future. Anche se è sempre meglio cercare di discutere (e risolvere) il problema, non devi dare alcuna spiegazione in merito alla tua decisione di cambiare medico e/o centro clinico.
- Che la tua cartella clinica venga trasmessa al nuovo medico e/o al nuovo centro clinico.

Aderenza



Il termine aderenza indica la capacità di assumere tutti i farmaci secondo le prescrizioni. Ciò include assumere i farmaci all'ora giusta, seguendo le eventuali prescrizioni alimentari.

E' particolarmente importante sviluppare una routine che ti aiuti a seguire attentamente le prescrizioni, che a volte possono essere particolarmente difficili e complesse. Potresti avere bisogno di supporto per adattarti ai cambiamenti delle abitudini quotidiane. Questo è uno degli aspetti più importanti da considerare quando inizi ad assumere un nuovo trattamento.

Cerca di iniziare ad assumere la nuova combinazione quando sarai in grado di prenderti il tempo necessario per abituarti ad assumere il trattamento nella tua routine. Considera che nelle prime settimane l'assunzione corretta del trattamento potrebbe richiedere particolare attenzione.

Quanta aderenza è necessaria?

Sebbene gli orari di assunzione siano molto rigidi, esiste una finestra di circa un'ora all'interno della quale l'assumere il trattamento rimane comunque sicuro. E alcuni farmaci hanno un margine di errore anche maggiore.

Anche le prescrizioni alimentari sono importanti. Considera che, se non segui attentamente tutte le prescrizioni, i farmaci non verranno assorbiti correttamente. Quando ciò avviene i farmaci potrebbero non essere più in grado di funzionare, potrebbe essere più facile sviluppare resistenza ad uno o più farmaci, e ciò potrebbe limitare le tue opzioni terapeutiche future.

La domanda successiva è: "Quanto ci si deve avvicinare al 100% di aderenza?" Sfortunatamente la risposta è

che il trattamento antiretrovirale richiede un'aderenza quasi perfetta ...

Molti studi hanno ormai dimostrato che anche saltare una sola dose la settimana può avere un impatto devastante sulle possibilità di successo del trattamento. I risultati degli studi (vedi tabella seguente) dimostrano che nel caso in cui l'aderenza sia del 95%, solo l'81% delle persone raggiungono una carica virale inferiore al limite rilevabile.

Livello di aderenza	% di persone sotto il limite rilevabile di carica virale
Sopra il 95%	81%
90-95%	64%
80-90%	50%
70-80%	25%
sotto il 70%	6%

Viceversa, sulla base di uno studio americano condotto su un gruppo di detenuti che assumevano ogni singola dose (ogni assunzione era supervisionata dal personale sanitario), il 100% delle persone osservate aveva una carica virale < 400 cp/ml dopo un anno (85% < 50 cp/ml).

Ovviamente non si tratta di mettere in carcere tutte le persone sieropositive; tuttavia lo studio dimostra che assumendo tutti i farmaci all'ora esatta è possibile sopprimere la carica virale con successo.

Cerca di essere esigente con te stesso, e stabilisci quale sia la tua percentuale di aderenza nel corso della settimana.

Se il risultato non è soddisfacente, ricordati che hai bisogno di aiuto. Molti centri mettono a disposizione programmi di supporto all'aderenza, ma sei tu che devi chiedere sostegno.

Parlane con il tuo medico.

Alcuni consigli ...

Scelta del trattamento

- Raccogli tutte le informazioni relative a quello che dovrai fare prima di iniziare ad assumere il trattamento:
 - Quante compresse dovrai prendere tutti i giorni?
 - Con quale frequenza?
 - Qual è il margine di errore?
 - Esistono restrizioni alimentari?
 - Dovrai tenere i farmaci in frigo?
 - Esistono opzioni migliori?
- Usa la scheda che trovi nella pagina seguente per pianificare le assunzioni giornaliere e per abituarti ad assumere correttamente il trattamento. Nelle prime settimane annota tutte le assunzioni e l'orario esatto in cui prendi i farmaci.
- Se hai problemi con gli effetti collaterali, mettiti in contatto con il tuo centro clinico. Il tuo medico potrebbe consigliarti altri farmaci che ti potrebbero aiutare a gestire gli effetti collaterali, o potrebbe decidere di sostituire il trattamento antiretrovirale.
- Al mattino prepara tutte le dosi che dovrai assumere nel corso della giornata e riponile in un porta-pillole. Così facendo, potrai essere in grado di verificare se hai saltato o meno una dose.
- Usa una sveglia (o uno di quegli orologi con l'allarme incorporato) per ricordarti di prendere la dose del mattino e della sera.
- Quando ti allontani da casa, assicurati di portare con te una scorta di farmaci sufficiente.
- Conserva una piccola scorta di farmaci dove pensi potrebbe essere più utile averli a disposizione – in macchina, al lavoro, ecc... .
- Se hai degli amici che sono già in trattamento, chiedi loro come si regolano. Alcuni centri clinici potrebbero essere in grado di metterti in contatto con qualcuno che sta già assumendo con successo gli stessi farmaci, e/o con un'associazione di lotta all'AIDS.
- Chiedi al tuo medico un consiglio sui migliori farmaci per controllare nausea e diarrea. Nausea e diarrea sono tra gli effetti collaterali più comuni all'inizio del trattamento, ma

generalmente scompaiono dopo le prime settimane.

- La maggior parte delle combinazioni comprendono farmaci da assumere due volte al giorno. Esistono tuttavia farmaci che si possono assumere una sola volta al giorno.

Informati a riguardo.

Cosa posso fare se dimentico di prendere i farmaci?

Prima o poi quasi tutti dimenticheranno almeno una volta di prendere i farmaci, ma una cosa è farlo occasionalmente, un'altra è dimenticare di prenderli tutti i giorni, o tutte le settimane. Assumere tutti i farmaci entro il periodo finestra è di vitale importanza.

Se prendi regolarmente i farmaci in ritardo, o ti dimentichi completamente di prenderli, potrebbe essere opportuno interrompere il trattamento fino al momento in cui sarai in grado di prenderli correttamente. Ciò per evitare di sviluppare resistenze che potrebbero altrimenti pregiudicare il tuo futuro. Parlane sempre con il tuo medico.

Potrebbe esistere una combinazione più facile da assumere. Molte persone detestano prendere un mucchio di pillole tutti i giorni, altre persone non sopportano i cibi grassi (con i quali è necessario assumere alcuni farmaci antiretrovirali), o bere molta acqua, o prendere i farmaci durante l'orario di lavoro.

Sono tutti aspetti da considerare quando decidi quale combinazione assumere.

Dovrai assumere correttamente il trattamento ogni singolo giorno. Prendersi un giorno di pausa è molto pericoloso, ed è sempre possibile fare qualcosa per evitare di saltare una (o più) dosi, qualunque sia il tuo stile di vita.

Nel caso ti accorgi di avere dimenticato una dose, prendila quando te lo ricordi. Ma, se te ne accorgi al momento di prendere la dose successiva, evita di prendere le due dosi giornaliere assieme.

Il tuo diario giornaliero: usa il diario che trovi nella pagina successiva per mettere a punto i tuoi orari di assunzione assieme al tuo medico.

Programma giornaliero

Usa questa tabella per pianificare (assieme al tuo medico) le assunzioni giornaliere dei farmaci della tua combinazione. Colora le caselle corrispondenti se devi evitare il cibo (se ad esempio usi ddl o indinavir) ed usa un colore differente nel caso tu debba mangiare prima di assumere un farmaco (ad esempio lopinavir/r, nelfinavir, ritonavir, saquinavir e/o tenofovir).

Farmaco	AM							PM							AM								
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1	2	3	4
↓																							

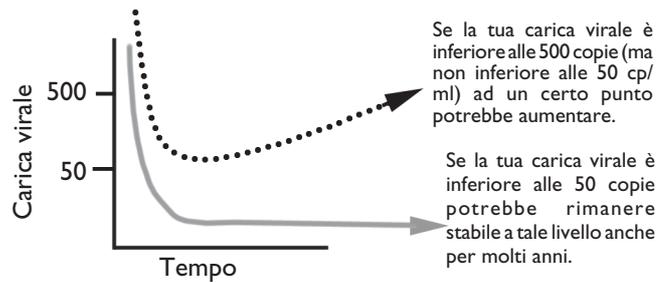
Controllo dell'aderenza

Una volta che hai costruito il programma giornaliero, usa la tabella successiva per annotare ognuna delle dosi assunte nel corso della giornata (nelle prime due settimane). Nelle caselle superiori annota il nome del farmaco e l'orario in cui devi assumerlo. Usa un riquadro differente per ogni farmaco. Quindi fai un segno "di spunta" per ogni dose assunta e annota l'orario di assunzione effettiva nella sezione sottostante dove ci sono i giorni. Fotocopia la pagina, oppure disegna da solo per la seconda e la terza settimana. Ciò ti aiuterà a capire se stai assumendo correttamente il trattamento e faciliterà la visita successiva con il tuo medico.

Settimana dal _____ al _____

	Nome del farmaco e orario di assunzione stabilito (mattino, AM)			Nome del farmaco e orario di assunzione stabilito (pomeriggio, PM)		
Lunedì						
Martedì						
Mercoledì						
Giovedì						
Venerdì						
Sabato						
Domenica						

Le resistenze



Cosa sono le resistenze?

Le resistenze ai farmaci compaiono quando la struttura del virus si modifica leggermente (in questi casi si parla di mutazioni nella struttura virale). Ciò potrebbe significare che uno o più farmaci potrebbero non essere più in grado di funzionare come dovrebbero, oppure potrebbero non essere in grado di funzionare affatto.

Esistono vari gradi di resistenza. Più a lungo continuerai ad usare un farmaco che inizia a non funzionare più, maggiore sarà la resistenza al farmaco. Questa è la ragione per la quale i medici raccomandano di cambiare la combinazione non appena inizia a svilupparsi la resistenza ad uno o più farmaci della combinazione.

Potresti anche esserti infettato con un ceppo virale già resistente ai farmaci. Se ti sei infettato recentemente (da un anno o due) chiedi che venga eseguito un test di resistenza per verificare se il ceppo con il quale ti sei infettato è già resistente ad alcuni farmaci antiretrovirali. Se al momento della diagnosi non è stato effettuato il test di resistenza, chiedilo prima di iniziare ad assumere il trattamento.

Se sei già in trattamento, un controllo periodico della carica virale (**almeno** ogni 3-4 mesi) è particolarmente importante. **Assicurati che il risultato della carica virale sia pronto entro 2 settimane dalla data del prelievo. Non aspettare fino al prossimo appuntamento con il medico.** E' meglio chiedere che il prelievo venga eseguito 2-3 settimane prima dell'appuntamento con il tuo medico per fare in modo che i risultati degli esami siano pronti al momento della visita.

Nel caso in cui la tua carica virale fosse aumentata, chiedi un secondo test di conferma che dovrebbe essere eseguito lo stesso giorno in cui ricevi il risultato della prima carica virale. Ciò permetterà di ridurre al minimo

il rischio che si sviluppino ulteriori resistenze. Considera che i "blips" (aumenti isolati della carica virale poco sopra le 50 cp/ml) sono abbastanza frequenti e che in alcuni casi, eseguendo un nuovo test sullo stesso campione di plasma, la percentuale di errore può essere anche del 50%.

Molti studi hanno ormai dimostrato che il successo di una risposta migliore al secondo trattamento è condizionato dal cambiamento di terapia quando la carica virale è ancora bassa.

Come si sviluppano le resistenze?

Generalmente le mutazioni che inducono resistenza compaiono solo quando continui ad assumere il trattamento mentre la carica virale è al di sopra dei livelli rilevabili.

Se la carica virale rimane superiore alle 400 copie dopo 1-3 mesi, oppure rimane superiore alle 50 copie dopo 3-4 mesi, potrebbe essere necessario sostituire la combinazione.

Il tuo medico potrebbe richiedere alcuni esami per cercare di capire per quale ragione il trattamento non abbia avuto l'effetto desiderato. Generalmente richiederà un test di resistenza, l'esame dei livelli plasmatici, cercherà di capire assieme a te quale sia stato il livello di aderenza, e verificherà se gli effetti collaterali fossero per te troppo difficili da gestire.

Le resistenze potrebbero svilupparsi anche quando la carica virale è relativamente bassa, tra le 50 e le 500 copie/ml. Per tale ragione è particolarmente importante avere accesso al test ultrasensibile della carica virale.

In alcuni casi potrebbe essere possibile limitarsi ad aggiungere un nuovo farmaco per rendere più potente la combinazione. In altri casi è meglio sostituire tutti i farmaci e passare ad una nuova combinazione.

Significato della carica virale in corso di trattamento

Meno di 50 (< 50 copie/ml)

A questi livelli la replicazione virale è abbastanza bassa da rendere altamente improbabile lo sviluppo di resistenze. Se continui ad assumere correttamente il trattamento, potresti usare la stessa combinazione per molti anni.

Tra 50 e 500 (>50 e < 500 copie/ml)

La carica virale non è abbastanza bassa da ridurre a zero l'emergenza di mutanti resistenti. Ad un certo punto, quando i ceppi resistenti inizieranno a prevalere, i farmaci potrebbero smettere di funzionare e la carica virale inizierà nuovamente ad aumentare.

Sopra 500 (> 500 copie/ml)

Se continui ad assumere il trattamento mentre la carica virale è superiore ai livelli rilevabili (e non sta scendendo), il rischio di sviluppare resistenze è piuttosto elevato, e sarai in grado di usare ancora per poco la combinazione che stai assumendo.

Cos'è la resistenza crociata?

Alcuni farmaci sono "cross-resistenti" ad altri. Ciò significa che se sei resistente ad un farmaco sarai resistente anche ad altri farmaci simili, anche se non li hai mai assunti in vita tua. Ciò avviene in particolare tra farmaci della stessa famiglia (classe), specialmente tra inibitori della proteasi (IP) e inibitori non-nucleosidici della transcriptasi inversa (NNRTI).

Esistono vari gradi di cross-resistenza. In alcuni casi potresti trarre ancora qualche beneficio dal secondo farmaco, ma le probabilità che la risposta sia potente e sostenuta sono abbastanza basse.

Come si evitano le resistenze?

Prima di tutto devi essere certo che la tua combinazione sia abbastanza potente da ridurre al minimo il rischio di sviluppare resistenza ad uno (o più) farmaci della

combinazione. Per alcuni medici la possibilità di evitare l'emergenza di ceppi resistenti è una delle condizioni sulla base delle quali decidere se iniziare o meno il trattamento.

Il rationale sulla base del quale utilizzare almeno 3 o 4 farmaci è che il virus continua a mutare anche quando la carica virale è relativamente bassa, tra le 50 e le 500 cp/ml. Anche se una combinazione di due farmaci potrebbe essere in grado di ridurre la carica virale sotto le 500 copie, non sarà in grado di mantenerla stabile per molto tempo, e certamente non sarà in grado di ridurla sotto le 50 copie.

Con la strategia a tre farmaci si cerca di evitare l'emergenza di ceppi resistenti, sopprimere e mantenere soppressa la carica virale sotto le 20-50 cp/ml. Se stai iniziando ora ad assumere il trattamento si tratta di un obiettivo assolutamente ragionevole.

Farmaci e combinazioni

Glossario:

NRTI = analoghi nucleosidici e nucleotidici, chiamati anche "inibitori della transcriptasi inversa".

NNRTI = "inibitore non-nucleosidico della transcriptasi inversa".

IP = "inibitore della proteasi".

Monoterapia e duplice terapia

Usare solo un farmaco, o due, porterà ad un rapido sviluppo delle resistenze – in alcuni casi saranno sufficienti poche settimane. Al giorno d'oggi viene considerata una pratica pericolosa, assolutamente sconsigliata se non in casi particolari (ci riferiamo alla duplice).

Combinazione di tre farmaci

Sebbene esistano studi che dimostrano che, per alcune persone, potrebbero non essere abbastanza, tre farmaci sono il minimo utilizzabile per costruire una terapia di combinazione efficace.

Le combinazioni di tre farmaci sono generalmente composte da due nucleosidici ed un IP, o da due nucleosidici ed un NNRTI. Le combinazioni di tre nucleosidici non sono raccomandate in prima linea, ma potrebbero essere prescritte se la carica virale è molto bassa e in caso di coinfezione con HCV. Usare un farmaco di ognuna delle tre classi non è raccomandato.

Le combinazioni che includono un inibitore della proteasi sono generalmente considerate le più potenti, o potrebbero essere particolarmente importanti quando la carica virale è superiore alle 100.000 copie e i CD4 sono inferiori a 100.

Tuttavia le combinazioni contenenti NNRTI e che escludono gli IP hanno dimostrato di essere in grado di ridurre la carica virale in modo paragonabile ad altre combinazioni, indipendentemente dalla carica virale (sopra e sotto le 100.000 cp/ml).

Quali nucleosidici?

Ognuno dei nucleosidici elencati nella colonna A della tabella che trovate nella pagina successiva offrono una potenza analoga. Esistono vantaggi e svantaggi associati ad ognuna delle possibili coppie, e dovresti discutere con il medico quale sia la coppia migliore per te.

La maggior parte dei nucleosidici sono intercambiabili tra loro – vale a dire che se gli effetti collaterali associati ad un farmaco sono troppo difficili da gestire, puoi tranquillamente sostituirlo con un altro nucleosidico (sebbene AZT e d4T non possano essere utilizzati assieme). Per esempio, anche se abacavir è stato originariamente studiato in combinazione con AZT e 3TC, può essere tranquillamente utilizzato in prima linea all'interno di combinazioni differenti.

Usare assieme ddI e d4T potrebbe aumentare il rischio di sviluppare alcuni effetti collaterali. Di conseguenza, nel caso tu abbia sintomi di neuropatia periferica e/o evidenza di tossicità mitocondriale, potrebbe essere opportuno sostituire uno dei due

farmaci, oppure tutti e due. Inoltre, usare assieme ddl e d4T, non è raccomandato in gravidanza.

Tenofovir è un *nucleotidico* che viene generalmente incluso nella stessa famiglia degli inibitori nucleosidici della transcriptasi inversa. Tenofovir si assume una sola volta al giorno (una sola compressa) a stomaco pieno. Il farmaco è stato di recente registrato in Europa anche per la terapia di prima linea.

Combinazioni di quattro farmaci

Le combinazioni di 4 farmaci sono abbastanza comuni – specialmente se la carica virale è molto alta e i CD4 sono molto bassi.

Le combinazioni di 4 farmaci sono in genere composte da due NRTI e due IP (generalmente indinavir/ritonavir o saquinavir/ritonavir). Ritonavir, a dosaggi bassi, è stato approvato come booster, e nelle combinazioni sopra elencate viene generalmente utilizzato per aumentare la potenza dell'altro IP (indinavir, saquinavir, amprenavir o lopinavir, quest'ultimo formulato direttamente in combinazione). Ciò implica che è possibile assumere meno pillole e che le restrizioni alimentari sono minori.

In alcuni casi i regimi con doppio inibitore usano l'effetto antivirale di tutti i farmaci della combinazione, usando entrambi gli IP a dose piena.

Combinazioni di tre nucleosidici

Le combinazioni di tre nucleosidici non sono state

studiate quanto le altre combinazioni, e non sono generalmente raccomandate dalle linee guida europee. Le resistenze crociate tra nucleosidici potrebbero lasciarti ben poche alternative future, e gli studi sulla ricostituzione immunitaria e virale, associati alle combinazioni senza IP e/o NNRTI, sono poco incoraggianti soprattutto in caso di carica virale alta.

Le combinazioni di tre nucleosidici potrebbero essere piuttosto utilizzate all'interno di una combinazione di 4 farmaci che includa 1 NNRTI o 1 IP.

Anche se alcuni nucleosidici sono co-formulati in un'unica compressa (es.: Combivir o Trizivir), molti medici dovrebbero prescrivere inizialmente i singoli farmaci separatamente per tenere sotto controllo eventuali reazioni ai singoli componenti della combinazione.

Combinazioni con più farmaci

Alcune persone assumono combinazioni di 5, 6, 7, o più farmaci. Si tratta generalmente di persone che sono diventate resistenti nel corso delle precedenti combinazioni. Queste combinazioni hanno prodotto risultati particolarmente incoraggianti negli studi di salvataggio.

Grazie a queste combinazioni – chiamate mega-HAART – è possibile trarre beneficio dal riciclare vecchi farmaci associati ad alcuni farmaci nuovi. Una volta che la carica virale si è stabilizzata al di sotto dei livelli rilevabili, è possibile ridurre i farmaci della combinazione.

Le combinazioni più utilizzate (e meglio studiate) sono quelle composte da una delle coppie elencate nella colonna A (analoghi nucleosidici) più un farmaco a scelta dalla colonna B.

Colonna A 2 nucleosidici *°	Colonna B o 1 IP o 1 NNRTI o 2 IP
AZT + 3TC	(IP) indinavir o nelfinavir o saquinavir o lopinavir/r
d4T+3TC	(NNRTI) nevirapina o efavirenz
AZT + ddl	(2 IP) indinavir + ritonavir o saquinavir + ritonavir o amprenavir + ritonavir
ddl + 3TC**	
d4T + ddl ***	

* In prima linea abacavir (ABC) può essere sostituito ad uno dei 2 nucleosidici in ognuna delle coppie.

° Sebbene in prima linea tenofovir (TDF) sia meno studiato di altri NRTI, potrebbe essere comunque intercambiabile con gli altri nucleosidici. Cautela nella combinazione ABC+TDF. Dosaggio ridotto di ddl se combinato con TDF.

** Rispetto alle altre, questa combinazione è raccomandata come alternativa.

*** Considerato il maggior rischio di acidosi lattica la combinazione di ddl + d4T non è raccomandata in gravidanza. Esiste inoltre un maggior rischio di neuropatia periferica usando i due farmaci assieme. Rispetto alle altre, questa combinazione è raccomandata come alternativa.

Farmaci e dosaggi

La tabella seguente contiene i nomi di tutti i farmaci, le dosi, il numero totale di compresse da assumere per ogni farmaco, ed una breve nota sulle restrizioni alimentari. Per alcune combinazioni di farmaci sono previsti dosaggi alternativi. Per alcuni farmaci (ritonavir, nevirapina) si parte con un dosaggio più basso per le prime 1-2 settimane. Un asterisco * indica i farmaci che non sono ancora registrati, ma che sono, o saranno, disponibili in accesso allargato, o che saranno presto comunque commercializzati. Tutte le combinazioni, e tutti i dosaggi, dovrebbero essere comunque discussi con il medico.

Nome	Nome commerciale /nomi alternativi	Dosaggio (riferiti ad adulti e rispetto alle forme farmaceutiche più comuni)	Pillole giornaliere	Restrizioni alimentari
Inibitori della transcriptasi inversa (NRTI)				
d4T	Zerit, stavudina	1 capsula, due volte al giorno	2	Nessuna
AZT	Retrovir, zidovudina	1 capsula, due volte al giorno	2	Nessuna
ddl 100 mg	Videx, didanosina	4 compresse, una volta al giorno	4	Non mangiare nelle 2 ore precedenti e nell'ora successiva (2 ore per ddl/EC)
200 mg	Videx compatto	2 compresse, una volta al giorno	2	
ddl/EC	"Formulazione gastroprotetta"	1 capsula, una volta al giorno	1	
3TC 150 mg	EpiVir, lamivudina	1 compressa, due volte al giorno	2	Nessuna
300 mg		1 compressa, una volta al giorno	1	
Abacavir	Ziagen	1 compressa, due volte al giorno	2	Nessuna
ddC (usato raramente)	Hivid, zalcitabina	1 capsula, tre volte al giorno	3	Preferibilmente a stomaco vuoto
Combivir	AZT/3TC in un'unica compressa	1 compressa, due volte al giorno	2	Nessuna
Trizivir	AZT/3TC/abacavir in un'unica compressa	1 compressa, due volte al giorno	2	Nessuna
Tenofovir	Viread	1 compressa, una volta al giorno	1	Da assumersi a stomaco pieno
FTC*	Emtricitabina	1 compressa, una volta al giorno	1	Nessuna

Inibitori non-nucleosidici della transcriptasi inversa (NNRTI)

Efavirenz	Sustiva	3 capsule, una volta al giorno (in arrivo un'unica compressa da assumere una volta al giorno)	3	Preferibilmente a stomaco vuoto
Nevirapina	Viramune	1 capsula, due volte al giorno	2	Nessuna
Delavirdina*	Rescriptor(farmaco non commercializzato in Italia)	6 capsule, due volte al giorno	12	Nessuna

Inibitori della proteasi (IP)

Indinavir	Crixivan	2 capsule, 3 volte al giorno	6	2 ore dopo (e 1 ora prima) i pasti
Nelfinavir	Viracept	5 compresse, due volte al giorno	10	Da assumere a stomaco pieno
Ritonavir	Norvir	6 capsule, due volte al giorno	12	Gli effetti collaterali sono minori se viene assunto a stomaco pieno
Saquinavir SGC	Fortovase, soft gel	8 capsule, due volte al giorno	16	Da prendere vicino ai pasti
Saquinavir HGC	Invirase, hard gel			(sono raccomandati cibi grassi)
Amprenavir	Agenerase	8 capsule, due volte al giorno	16	Sebbene non esistano particolari restrizioni è meglio evitare i cibi grassi.
Lopinavir/r	Kaletra, ABT-378	3 capsule, due volte al giorno	6	Da assumere a stomaco pieno
Atazanavir*	Reyataz, BMS 232,632	2 capsule, una volta al giorno	2	Da assumere con un pasto leggero
Fosamprenavir*	GVV908	2 capsule, due volte al giorno	4	Nessuna

Combinazioni di due IP (dosaggi più comuni – è raccomandato il monitoraggio dei livelli plasmatici)

Ritonavir/indinavir	400mg/400mg	4xRTV / 1 x IVD, due volte al giorno	10	Nessuna
	100 o 200mg/800mg	1 o 2 x RTV / 2xIDV, due volte al giorno	6 o 8	
Ritonavir/saquinavir	400mg/400mg	4xRTV / 2xSQV, due volte al giorno	12	Il cibo riduce gli effetti collaterali
Ritonavir/saquinavir	100mg/1000mg	1xRTV / 5xSQV, due volte al giorno	12	Il cibo riduce gli effetti collaterali
Nelfinavir/saquinavir	1250mg/1200mg	5xNFV / 6xSQV, due volte al giorno	22	Il cibo riduce gli effetti collaterali
Amprenavir/ritonavir	600mg/100 o 200mg	4xAPV / 1 o 2xRTV, due volte al giorno	10 o 12	Nessuna
Fosamprenavir*/ritonavir	700mg/100mg	1xFosAPV/1 x RTV, due volte al giorno (possibile 1 volta al giorno)	4	Nessuna
Atazanavir*/ritonavir	300mg/100mg	2xATV / 1 x RTV, una volta al giorno	3	Nessuna

Altri farmaci utilizzati nelle terapie di combinazione

Fuzeon (T-20)	Inibitore della fusione somministrato per via sottocutanea nella terapia di salvataggio, due volte al giorno.
Idrossiurea (Hydrea)	Farmaco antitumorale utilizzato per potenziare il ddl (ed in alcuni casi d4T).
Interleukina 2 (IL-2)	Immunostimolante usato assieme alla terapia di combinazione per aumentare il numero dei CD4. IL-2 viene somministrato per via sottocutanea in cicli di 5 giorni ogni due mesi ed è associato ad effetti collaterali simili ad una sindrome influenzale.