Ruolo della PrEP naturale evoluzione della PEP

Alfredo Franco

Azienda Ospedaliera dei Colli
UOSD di Sorveglianza e Profilassi Post-esposizione

PrEP & PEP

2° INCONTRO
INHIMEGE
Aspetti terapeutici e di prevenzione nell'universo femminile HIV-positivo

16 OTTOBRE 2019
NAPOLI
Azienda Ospedaliera dei Colli
Aula Conferenze D. Cotugno

the new entry …

PrEP signals start of 'new phase of HIV prevention'

How PrEP works and its side effects

7,459

1,816

JUMATANO, DESEMBA 5, 2018 MWANANCHI.CO.TZ MWANANCHI TOLEO MAALUMU 21

PrEP ni tumaini jipya kwa watu walio katika hatari ya kuambukizwa virusi vya UKIMWI

Jafari Juma, Mwananchi

Happiness ni mkazi wa Mulleba mkoani Kagera ambaye ni miongoni mwa wanufaika wa dawa ya PrEP kupitia program ya kijamii Tanzania Sulkanayo kwa jina la FIKIA.

Happiness anasema, "Kwa kipindi chote hili nilikua na hofu ya jua ya ugonjwa wa UKIMWI, kwa sababu milikosa mwenzi mwaminifu na wanaume wengi wanaishi kutoka nje ya mkoa wetu wanakuja kufanya biashara ya kiume (Condom). Watoto wangu wengi bado hawajawahi kuiona Condom, na nilapata fedha nyingi nikishirikishwa tendo hilo bila kutumia Condom."

Siyo Happiness peke mnenge hofu ya jua ya ugonjwa wa UKIMWI, bali wanchanza wengi wanaopata pesa kupitia biashara ya ngono wamekuwa na changamoto kubwa.

Mradi wa FIKIA ulianza mwaka 2015 ukijumuisha shughuli za kuwaelimisha wanawake wote wanaofanya biashara na ngono wakati wa usiku, wanaoshirikishwa nao na makundi mengine katika jamii ni ni mfuko wa Uwezeshaji wa Kupunguza Umaskini wa Kimataifa wa Kigoma wa ICAP "Violet alinshauri niipime UKIMWI," alielewa Happiness.

Happiness anasema kuwa, "Baada ya kupata elimu ya afya, nilikua na hofu kwa sababu ya historia yangu ya biashara ya ngono, lakini Violet alinitaarifu kwamba kama nilipima na kukuwa nina maambukizi ya virusi vya UKIMWI upo uwezekano wa kupata dawa za kuhidiwa virusi hivyo (ARV) ama vidonge vya PrEP ambayo virusi vya Ukimwi popote alipo na kamwenzake kulinda afya yako.

Mradi wa FIKIA ulianza mwaka 2015 ukijumuisha shughuli za kuwaelimisha wanawake wote wanaofanya biashara na ngono wakati wa usiku, wanaoshirikishwa nao na makundi mengine katika jamii ni ni mfuko wa Uwezeshaji wa Kupunguza Umaskini wa Kimataifa wa Kigoma wa ICAP "Violet alinshauri niipime UKIMWI," alielewa Happiness.

Happiness anasema kuwa, "Baada ya kupata elimu ya afya, nilikua na hofu kwa sababu ya historia yangu ya biashara ya ngono, lakini Violet alinitaarifu kwamba kama nilipima na kukuwa nina maambukizi ya virusi vya UKIMWI upo uwezekano wa kupata dawa za kuhidiwa virusi hivyo (ARV) ama vidonge vya PrEP ambayo

ICAP inashirikiana na Wizara ya Afya na Ustawi wa Jamii katika kuhakikisha watu wenye maambukizi ya Virusi vya UKIMWI wanapata dawa na wanaendelea kupata matibabu. Kuanzia Septemba 2018 ICAP imeanza kutoa dawa za UKIMWI (ARV) kwa watu walioko katika na ICAP katika kuendelea mradi wa majaribio wa matumizi ya PrEP (Dawa za kuzuia virusi vya UKIMWI) na program za upimaji na virusi vya UKIMWI (Jaribio) ya Salaam, Kagera na Mwanza.

THE CITIZEN Wednesday, 5 December 2018 SUPPLEMENT 9

Happiness a resident of Mleba, Kagera Region is one of the beneficiaries of the PrEP through a community based program known as FIKIA.

PrEP paints a Brighter Future for those at risk of HIV infection

The Citizen Reporter reporter@thecitizen.co.tz

Living alone with her three-year-old son in Mleba, a town in Kagera Region, Happiness (25) lacks decent food. Happiness is doing her best to earn a livelihood.

But to an area with few employment opportunities are available, Happiness has had to make difficult choices that put her at risk.

"I left my home at the age of 14 with my parents until they separated when I was 12 years old, after which I lived with my grandmother who took care of me until I was 15, when I started living on my own. I dropped out of school, because I had no support. I started to live alone and tried to earn money through small activities like selling fruits, but I was approached by a man a friend who introduced me to sex work."

Happiness' friend told her how she could earn between Sh30,000-Sh40,000 (US$13-$17).

Most of her customers were men who were 35 years and above from wealthy areas surrounding Mleba town, as well as some local fishermen.

Sex work is common in fishing communities around Lake Victoria, where poverty is high, and people migrate frequently for work along the regional interacting trade routes.

Sex work for Mleba I was so worried about HIV, so I was seeing many men in a week and some were very, very, very,

JAMA-2019 - *June 11, 2019 Volume 321, Number 22*

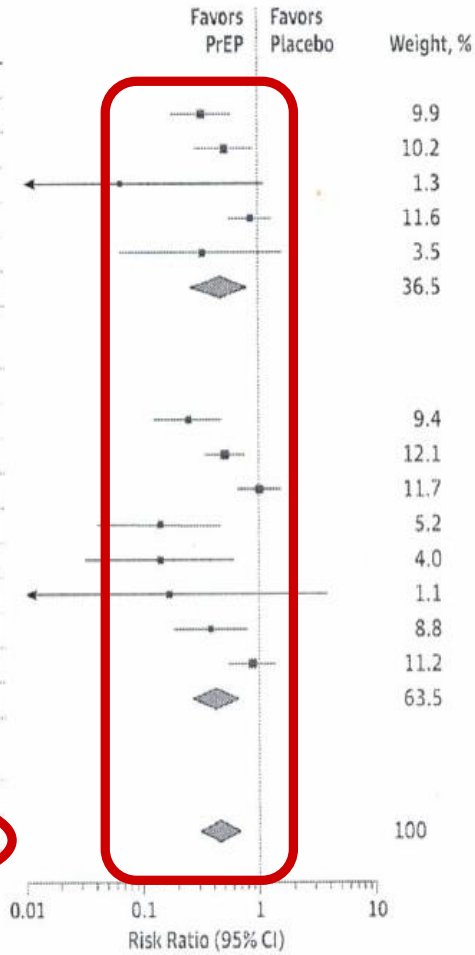
Figure 3. Meta-analysis: HIV Infection Stratified by Study Drug

META-ANALISI SU 13 (5 +8) STUDI (2007-2016)

TDF

TDF/FTC

Source	No. of Events/Total PrEP	No. of Events/Total Placebo	Risk Ratio (95% CI)	Weight, %
Tenofovir disoproxil fumarate				
Baeten et al,[12] 2012[a]	17/1572	26/793	0.33 (0.18-0.60)	9.9
Choopanya et al,[14] 2013	17/1204	33/1207	0.52 (0.29-0.92)	10.2
Grohskopf et al,[18] 2013[b]	0/201	7/199	0.07 (0.00-1.15)	1.3
Marrazzo et al,[27] 2015[a]	52/1007	30/504	0.87 (0.56-1.34)	11.6
Peterson et al,[40] 2007	2/427	6/432	0.34 (0.07-1.66)	3.5
Subtotal	88/4411	12/3135	0.49 (0.28-0.84)	36.5
$I^2 = 58\%$; $\chi^2_4 = 9.50$ for heterogeneity, $P = .05$; $\tau^2 = 0.19$				
Overall effect: $z = 2.60$, $P = .009$				
Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine				
Baeten et al,[12] 2012[c]	13/1568	26/793	0.25 (0.13-0.49)	9.4
Grant et al,[17] 2010	38/1251	72/1248	0.53 (0.36-0.77)	12.1
Marrazzo et al,[27] 2015[c]	61/1003	30/505	1.02 (0.67-1.56)	11.7
McCormack et al,[31] 2016[b]	3/268	20/255	0.14 (0.04-0.47)	5.2
Molina et al,[33] 2015[b]	2/199	14/201	0.14 (0.03-0.63)	4.0
Mutua et al,[39] 2012	0/48	1/24	0.17 (0.01-4.03)	1.1
Thigpen et al,[42] 2012	10/601	26/606	0.39 (0.19-0.80)	8.8
Van Damme et al,[43] 2012	31/1024	35/1032	0.89 (0.55-1.44)	11.2
Subtotal	158/5962	224/4664	0.44 (0.27-0.72)	63.5
$I^2 = 74\%$; $\chi^2_9 = 27.08$ for heterogeneity, $P < .001$; $\tau^2 = 0.30$				
Overall effect: $z = 3.31$, $P < .001$				
Overall				
Subtotal	246/10373	326/7799	0.46 (0.33-0.66)	100
$I^2 = 67\%$; $\chi^2_{12} = 36.59$ for heterogeneity, $P < .001$; $\tau^2 = 0.22$				
Overall effect: $z = 4.34$, $P < .001$				
Subgroup differences: $I^2 = 0\%$; $\chi^2_1 = 0.07$ for heterogeneity, $P = .79$				



18.172 sbj.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION

For Immediate Release:
Monday, July 16, 2012

Contact:
National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD and TB Prevention
404-639-8895, NCHHSTPMediaTeam@cdc.gov

CDC Statement on FDA Approval of Drug for HIV Prevention

Today the U.S. Food and Drug Administration (FDA) announced it has approved the drug combination of 300 mg tenofovir and 200 mg emtricitabine (TDF/FTC; brand name Truvada) for daily use by uninfected adults to help prevent the sexual acquisition of HIV. TDF/FTC has been commercially available as an HIV treatment since 2004. This is the first time any drugs have been approved for the prevention of sexually acquired HIV infection.

Below is a statement for attribution to Dr. Kevin Fenton, Director, CDC National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD & TB Prevention:

With 50,000 new HIV infections in the United States each year, additional prevention methods are urgently needed. The Centers for Disease Control and Prevention applauds the U.S. Food and Drug Administration's decision to approve the use of Truvada (a combination of 300 milligrams of tenofovir and 200 milligrams of emtricitabine) to reduce the risk of acquiring HIV. We believe this is an important step that should help ensure that physicians and patients receive the detailed information and educational materials needed to most effectively use this prevention strategy.

Thailand sex tourism

… la PrEP non può rappresentare una strategia per dedicarsi ad attività che mortificano l'essere umano … !!!

NYC Health

PrEP works against **HIV.**
Condoms work against **STIs.**

Condom use is still encouraged during the course of PrEP treatment *for a reason*.

Stay safe from HIV.
Stay safe from STIs.
Protect yourself & your partner.

For links to more information please visit us at: http://www.tompkinscountyny.gov/health/std
<u>or</u> call the Tompkins County Health Department at (607) 274-6604

NYC Health

… la coppia discordante …

Cos’è la Profilassi Pre-Esposizione (PrEP)?

Una persona sana HIV-negativa

→

Che ha un elevato rischio per HIV

→

Prende una pillola al giorno di TDF/FTC (Truvada)

→

Per prevenire l’infezione da HIV

Truvada
30 tablets
Rx only
Truvada
(emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate)
Tablets
30 tablets
Rx only
92% Lower Risk

Modalità di utilizzo della PrEP per via orale

CDC[1]	FDA[2]	IAS-USA[3]
▪ Raccomandato **soltanto l'utilizzo giornaliero** ▪ **Non raccopmandato l'utilizzo discontinuo**	▪ TDF/FTC indicato per la PrEP **tramite l'utilizzo giornaliero**	▪ Raccomandata per **l'utilizzo giornaliero** ▪ **Raccomandazione opzionale per l'utilizzo on-demand solo per gli MSM**

- Utilizzo On-demand: 2-1-1
  - Doppia dose prima del rapporto,
    1 dose 24 hrs dopo,
    1 dose 48 hrs dopo la prima

Slide credit: clinicaloptions.com

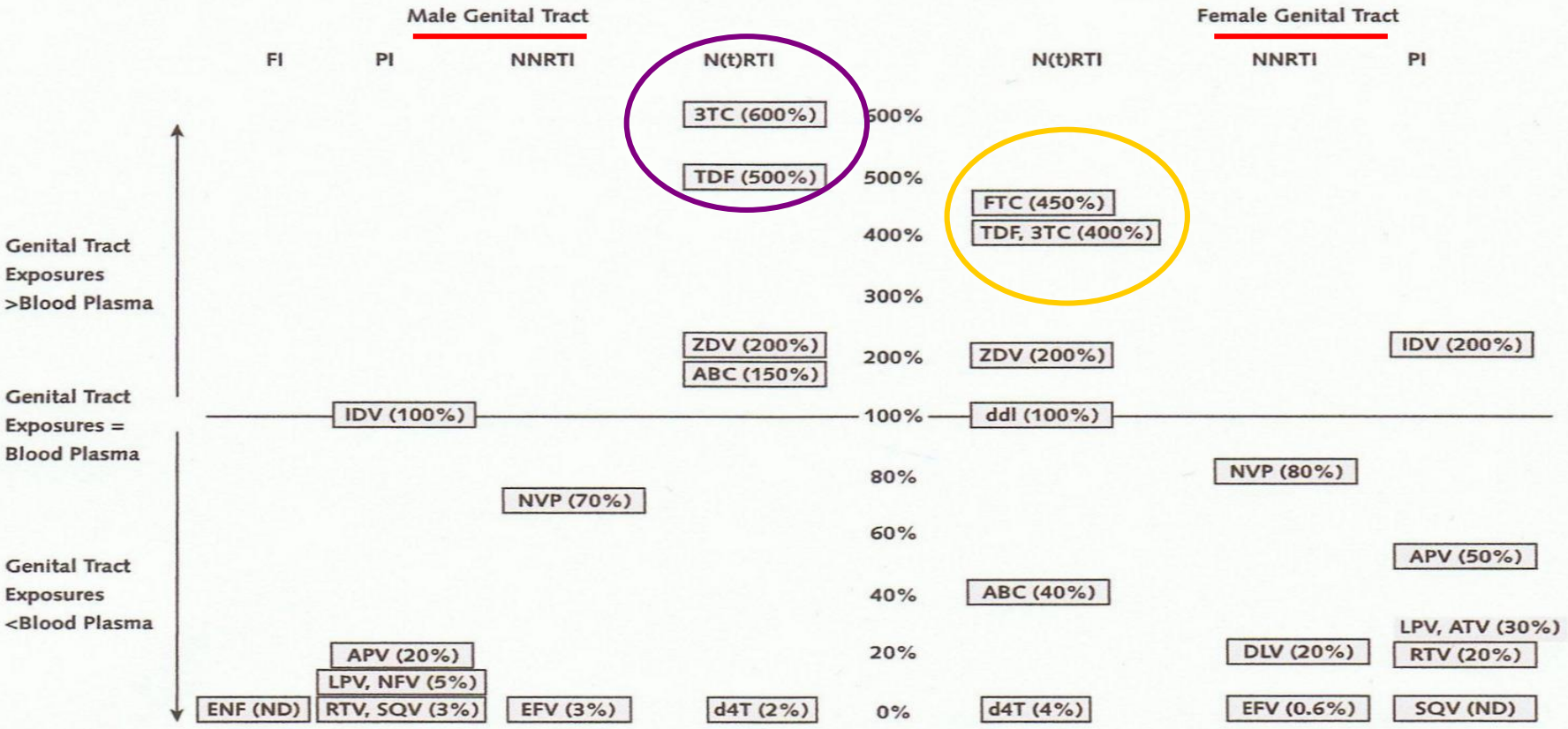
1. CDC. PrEP Guidelines. 2017. 2. TDF/FTC PI. 4. Saag MS. JAMA. 2018;320:379.

Annals of Internal Medicine | REVIEW

Narrative Review: Antiretroviral Therapy to Prevent the Sexual Transmission of HIV-1

Myron S. Cohen, MD; Cynthia Gay, MD, MPH; Angela D.M. Kashuba, PharmD; Sally Blower, PhD; and Lynn Paxton, MD, MPH

Figure 1. Antiretroviral drug concentrations in the male and female genital tract relative to blood plasma concentrations (ratio of genital to blood plasma concentrations).



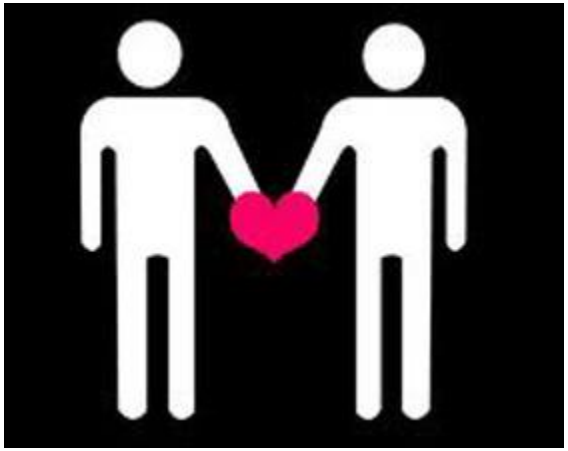
Data from references 31 and 33 to 41. 3TC = lamivudine; ABC = abacavir; APV = amprenavir; ATV = atazanavir; d4T = stavudine; ddI = didanosine; DLV = delavirdine; EFV = efavirenz; ENF = enfuvirtide; FI = fusion inhibitor; FTC = emtricitabine; IDV = indinavir; LPV = lopinavir; ND = not detected; NFV = nelfinavir; NNRTI = nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor; N(t)RTI = nucleotide reverse transcriptase inhibitor; NVP = nevirapine; PI = protease inhibitor; RTV = ritonavir; SQV = saquinavir; TDF = tenofovir; ZDV = zidovudine.

PrEP: Candidati

Rischio elevato di acquisire l'infezione da HIV

Omosessuali maschi (MSM)

- Partner di HIV-positivi;
- Recenti patologie batteriche a trasmissione sessuale (sifilide, gonorrea, clamidia etc.);
- Elevato numero di partner;
- Utilizzo solo occasionale del condom;
- Dediti alla prostituzione.



PrEP: Candidati

Rischio elevato di acquisire l'infezione da HIV

- **Eterosessuali (maschi e femmine) e tossicodipendenti**
  - Partner sessuali di HIV positivi;
  - Recentemente affetti da MTS;
  - Con elevato numero di partners sessuali;
  - Con storia di utilizzo sporadico del condom;
  - Dediti alla prostituzione;
  - Che condividono siringhe o strumenti iniettivi.

PrEP: Candidati

Rischio elevato di acquisire l'infezione da HIV

- **Disforici di genere (MtF e FtM)**
  - Che intraprendono comportamenti sessuali ad alto rischio.

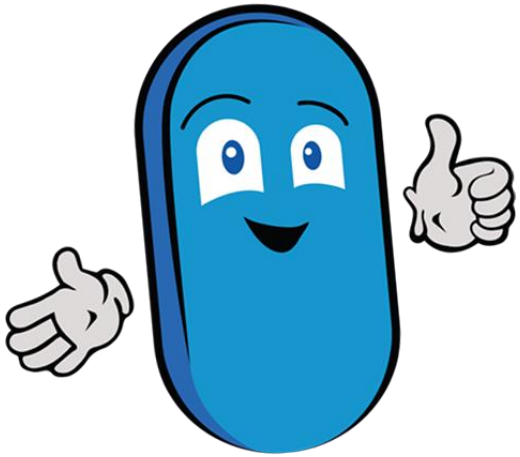
La PrEP nella Disforia di Genere

- Le **donne MtF** avrebbero un rischio di contrarre l'HIV 49 volte superiore verso altri adulti in età riproduttiva [1]
- L'utilizzo, in **donne MtF**, di ormoni femminilizzanti e PrEP potrebbe ridurre la biodisponibilità di TFV [4] (FARMACOINTERFERENZE)
- Nei **maschi FtM** la massima concentrazione di TFV-DP viene raggiunta approssimativamente in 20 giorni nel tessuto cervico-vaginale rispetto ai sette giorni del tessuto rettale (??? … dubbi sulla PrEP discontinua)
- Nei **maschi FtM** l'utilizzo di testosterone non rappresenta un efficace metodo di controllo delle nascite e lo stesso può risultare teratogeno se si verifica una gravidanza
- Nei **maschi FtM** in PrEP il testosterone può incrementare la creatinina sierica; la clearance della creatinina, poi, deve essere calcolata considerando i valori di riferimento del genere maschile

1. **WHO. Transgender People. 2018. 2. Deutsch. Lancet HIV. 2015;2:e512.**
3. Hiransuthikul. AIDS 2018. Abstr TUPDX0107LB. 4. Shieh. HIVR4P 2018. Abstr OA23.03.

PrEP: eleggibilità clinica

- Test HIV negativo (documentato);
- Nessun segno/sintomo di infezione acuta;
- Normale funzione renale;
- Controllato per l'infezione da HBV.



Erogare la PrEP

Ad ogni visita:
- Controllare aderenza;
- Fare un counseling per la riduzione del rischio;
- Consigliare l'uso del condoms.

Counselling

- Effetti collaterali
- Aderenza giornaliera
- Sintomi di eventuale sieroconversione

WE PrEP TOGETHER

Erogare la PrEP

Ad ogni visita:
- Controllare aderenza;
- Fare un counseling per la riduzione del rischio;
- Consigliare l'uso del condoms.

Ogni 6 mesi

- Test HIV
- Test per MTS
- Test di gravidanza
- Funzionalità renale
- Prescrizione per 90 gg.

Ogni 9 mesi

- Test HIV
- Test di gravidanza
- Prescrizione per 90 gg.

Ogni 12 mesi

- Test HIV
- Test per MTS
- Test di gravidanza
- Funzionalità renale
- Prescrizione per 90 gg.
- Valutazione della necessità di proseguire la PrEP

Sospendere la PrEP se …

- Test positivo per HIV;
- Segni o sintomi di infezione acuta;
- Non-aderenza;
- Malattie renali;
- Modifiche comportamentali o di vita: rischio di infettarsi più basso.

Let's talk about PrEP

Van Obberghen *et al. BMC Infectious Diseases* (2019) 19:601
https://doi.org/10.1186/s12879-019-4239-1

BMC Infectious Diseases

CASE REPORT Open Access

Are current guidelines adapted for patient eligibility to PrEP? A case report

Elise K. Van Obberghen[1], Delphine Viard[1], Alain Lafeuillade[2], Alexandre Civiletti[1], Fanny Rocher[1] and Milou-Daniel Drici[1*]

Abstract

Background: Despite effective antiretroviral therapy developed over the last decade, HIV infection remains a major worldwide public health problem. Recently, a promising preventive treatment has been made available for HIV prophylaxis, PrEP for pre-ExPosure Prophylaxis. Indeed, it was shown to significantly reduce the risk of HIV infection in patients exposed to high risk of infection such as men having sex with men (MSM), heterosexuals and people who inject drugs. Several issues pertaining to PrEP remain uncertain including short and long-term adverse events, drug resistance, risk compensation and resurgence of other sexually transmitted infections.

Case presentation: We report a case of a 52-year-old MSM eligible for PrEP as he was exposed to a high risk of HIV infection, presented no clinical symptoms of HIV primary infection and was seronegative for HIV. PrEP therapy was then initiated with fixed association of emtricitabine-tenofovir disoproxil. One month later, HIV tests using two different assays were positive, despite perfect compliance reported by the patient and confirmed by plasma drug level. A retrospective search for plasma viral RNA in the blood sample before PrEP initiation turned out positive. Genotyping and treatment sensitivity performed on sample after one month of PrEP showed a virus resistance to lamivudine and emtricitabine.
Similar cases in the literature and pivotal studies have reported HIV infections in patients initiating or undergoing PrEP. These patients where either infected but still seronegative, displaying no clinical symptoms upon enrollment, or became infected during PrEP. Reasons are mainly poor compliance to treatment, resistance to PrEP, and lack of diagnosis before PrEP. Guidelines advocate safe sex behavior before initiation, search for clinical signs of HIV primary infection and two different serologic tests performed with one-month interval.

Discussion and conclusions: Our patient newly HIV infected received PrEP as he was still seronegative. Current recommendations fail to screen recently HIV infected, but still seronegative patients who are initiating PrEP. This issue raises strong concerns regarding the lack of adequate selection for eligibility to PrEP and may contribute to exposing partners to HIV infection and select viral mutations. Infection risk could be minimized by search for plasma viral HIV RNA at pre-inclusion, at least for patients suspected of unsafe behaviors such as non-respect of the non-exposure period before PrEP initiation.

Keywords: Pre-exposure prophylaxis, Antiretroviral therapy, Men who have sex with men, HIV diagnostic tests

* Correspondence: pharmacovigilance@chu-nice.fr
[1]Centre Régional de Pharmacovigilance de Nice-Alpes-Côte d'Azur, Hôpital de Cimiez - Pavillon Victoria - CS 91179, 06003 Nice cedex 1, France
Full list of author information is available at the end of the article

© The Author(s). 2019 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

CASE REPORT

- Maschio MSM 52 aa.;
- Nessun sintomo di infezione acuta;
- HIV-Ab 1 e 2 negativo a T0;
- HIV-Ab 1 positivo a T30;
- HIV-RNA positivo a T0;
- Farmacoresistenza a T0 evidenziava positività per LAMIVUDINA/EMTRICITABINA;

SOLUZIONI

- HIV-RNA a T0;
- Utilizzo del condom negli ultimi 3 mesi prima dell'inizio della PrEP

BMC Infectious Diseases 2019 In Press

Quando la PrEP ?

- **Desiderio di genitorialità** in coppie discordanti che hanno invano tentato l'inseminazione assistita !
- **Desiderio di genitorialità** in coppie discordanti che non vogliono rinunciare all'atto sessuale !
- Interventi chirurgici ad alto rischio di **"esposizione professionale"** in soggetti con pluri resistenze.

"AZIENDA OSPEDALIERA DEI COLLI"
Monaldi-Cotugno-CTO
Ospedale Cotugno
C.E.R. di Urgenze Infettivologiche Complesse
Via Quagliariello 54 Napoli

MOD. PrEP-8- Cotugno *Napoli addì……..*

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

Lei ci ha chiesto di prescriverle 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-Esposizione (PrEP). Inoltre le rammentiamo di assumere sempre **tenofovir disoproxil + emtricitabina** come prescrittole 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/p24 Ag e di quello del proprio/dei propri partner ed effettuare test regolari per HIV (almeno ogni 3 mesi). E' 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 la……Divisione di Malattie Infettive del Plesso "D.Cotugno" dell'AORN "Ospedali dei Colli", e di quanto riportato nel presente modulo, dichiara di accettare l'offerta di una profilassi farmacologica Pre-esposizione (PrEP) al virus HIV

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

Dipartimento delle Malattie Infettive e delle Urgenze Infettivologiche
Ambulatori di Profilassi Pre-esposizione (PrEP)
UOC di Infezioni Sistemiche e dell'Immunodepresso - UOC di Immunodeficienze e Malattie Infettive di Genere - UOC di Immunodeficienze e Malattie dell'Emigrazione
UOSD di Sorveglianza e Profilassi Farmacologica Post-esposizione (PEP) ad agenti virali e batterici infettanti

"AZIENDA OSPEDALIERA DEI COLLI"
Monaldi-Cotugno-CTO
Ospedale Cotugno
C.E.R. di Urgenze Infettivologiche Complesse
Via Quagliariello 54 Napoli

MOD. PrEP - 9 – Cotugno *Napoli addì……..*

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 prescriverle 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.*

E' 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 siero-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 sierpositivo.*
  - *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;*

*E' 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.

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

Dipartimento delle Malattie Infettive e delle Urgenze Infettivologiche
Ambulatori di Profilassi Pre-esposizione (PrEP)
UOC di Infezioni Sistemiche e dell'Immunodepresso - UOC di Immunodeficienze e Malattie Infettive di Genere - UOC di Immunodeficienze e Malattie dell'Emigrazione
UOSD di Sorveglianza e Profilassi Farmacologica Post-esposizione (PEP) ad agenti virali e batterici infettanti

…the beginning of our PrEP

Soggetti valutati	Soggetti in PrEP	Soggetti alla II prescrizione	Maschi	Femmine
18	10	3	17 (MSM)	1

- Scarsa publicizzazione del Servizio;
- Necessità di privacy;
- Costi (visita + ticket esami + costo farmaco);
- Difficoltà di acquisizione presso farmacie;
- Concorrenza Internet.

FUTURE

Questo sito utilizza cookie tecnici e, previo tuo consenso, cookie di profilazione, di terze parti, a scopi pubblicitari e per migliorare servizi ed esperienza dei lettori. Per maggiori informazioni o negare il consenso, leggi l'informativa estesa. Se decidi di continuare la navigazione o chiudendo questo banner, invece, presti il consenso all'uso di tutti i cookie. Ok Informativa estesa

COMUNICATO STAMPA - Responsabilità editoriale di Business Wire

U.S. Food and Drug Administration Approves Descovy® for HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP)

- Descovy Demonstrated Non-inferior Efficacy and an Improved Bone and Renal Safety Profile Compared with Truvada® in People at Risk for Sexually Acquired HIV Infection in a Global Phase 3 Trial -

Business Wire 03 ottobre 2019 18:49

Gilead Sciences, Inc. (NASDAQ: GILD) today announced that the U.S. Food and Drug Administration (FDA) approved a pre-exposure prophylaxis (PrEP) indication for Descovy (emtricitabine 200 mg and tenofovir alafenamide 25 mg tablets; F/TAF). Descovy for PrEP™ is

VIDEO ECONOMIA

… the LAI PrEP

Long Acting Injectable Agents for PrEP

Myron S. Cohen

The University of North Carolina at Chapel Hill

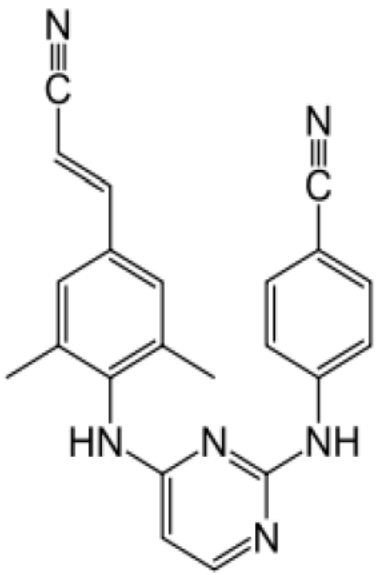
Long-Acting Injectables: Rilpivirine

- **Rilpivirine LA is a long-acting nanosuspension for delivery via IM injection** (regulatory approvals for HIV treatment in combination with other ART agents – in development with CAB LA)
- **Agent class:** Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor
- **Half-life:**

  Oral: 45 hours

  Injectable: 90 days

RILPIVIRINE



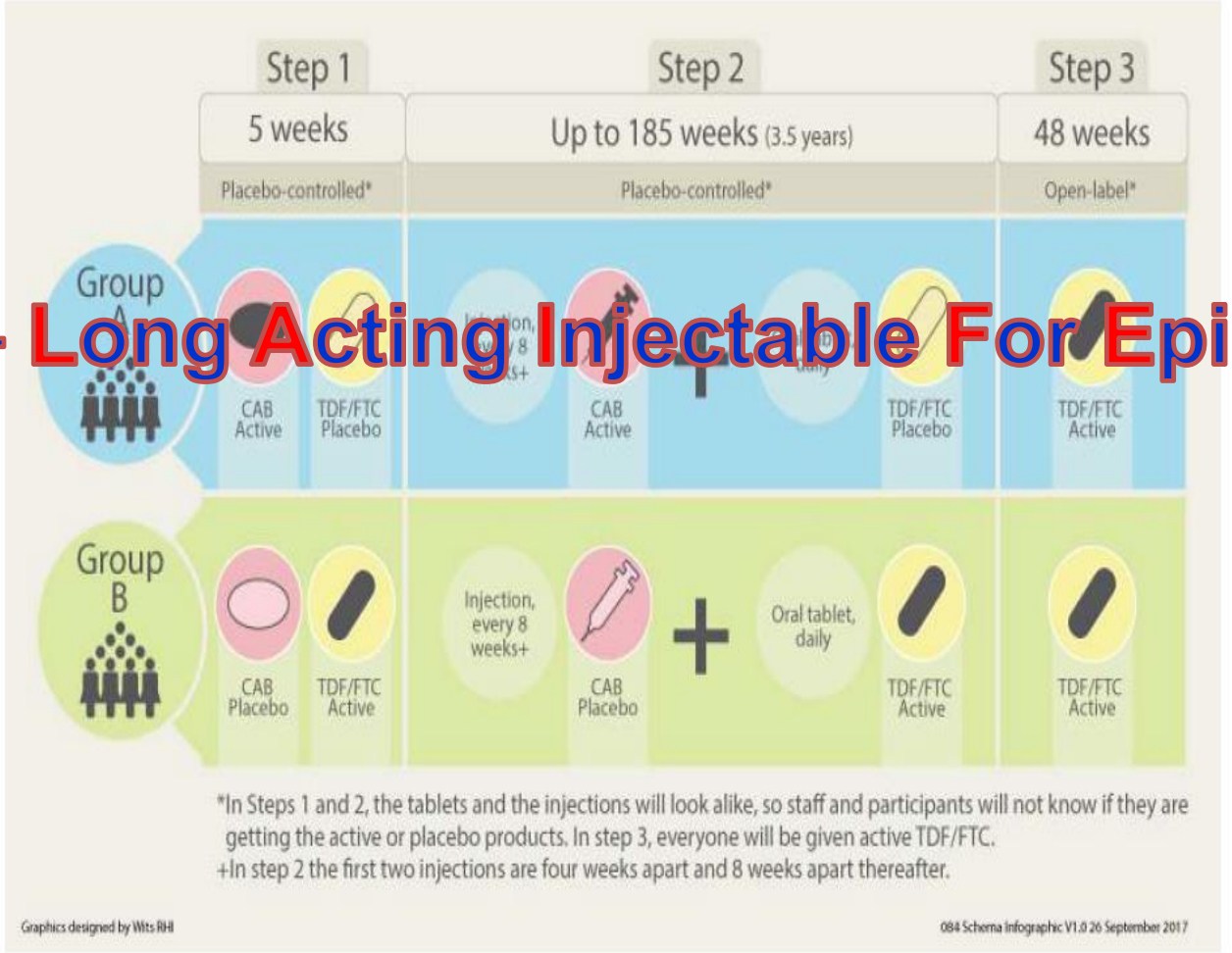
Safety and tolerability of long-acting cabotegravir injections in HIV-uninfected men (ECLAIR): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2a trial

Martin Markowitz, Ian Frank, Robert M Grant, Kenneth H Mayer, Richard Elion, Deborah Goldstein, Chester Fisher, Magdalena E Sobieszczyk, Joel E Gallant, Hong Van Tieu, Winkler Weinberg, David A Margolis, Krischan J Hudson, Britt S Stancil, Susan L Ford, Parul Patel, Elizabeth Gould, Alex R Rinehart, Kimberly Y Smith, William R Spreen

Lancet HIV. 2017 Aug;4(8):e331-e340

HPTN 083 and 084: Phase 3 for CAB LA PrEP

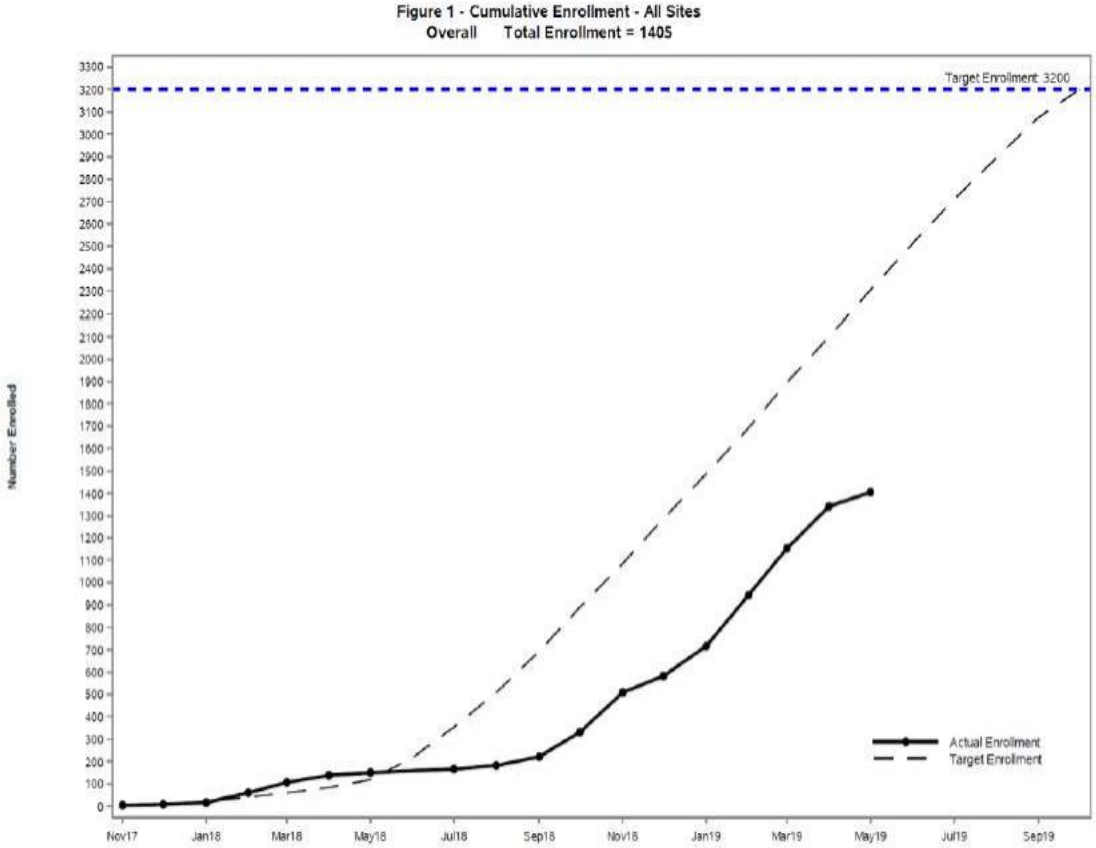
Objective: To evaluate the safety and efficacy of CAB LA compared to TDF/FTC for PrEP in HIV uninfected MSM/TGW (083) and cisgender women (084)



LIFE – Long Acting Injectable For Epidemic

HPTN – Hiv Prevention Trial Network

Enrollment



Actual Enrollment	3	8	17	61	105	136	151		164	181	220	330	507	563	717	944	1151	1342	1465						
Target Enrollment	4	8	20	38	58	81	119	215	354	507	694	889	1065	1285	1485	1690	1895	2100	2306	2513	2710	2896	3077	3200	

- Almost halfway!
- Current enrolment n=1535
- Since activation of all 20 sites, average enrolment/month 160
- Accrual targeted to complete e/o April 2020

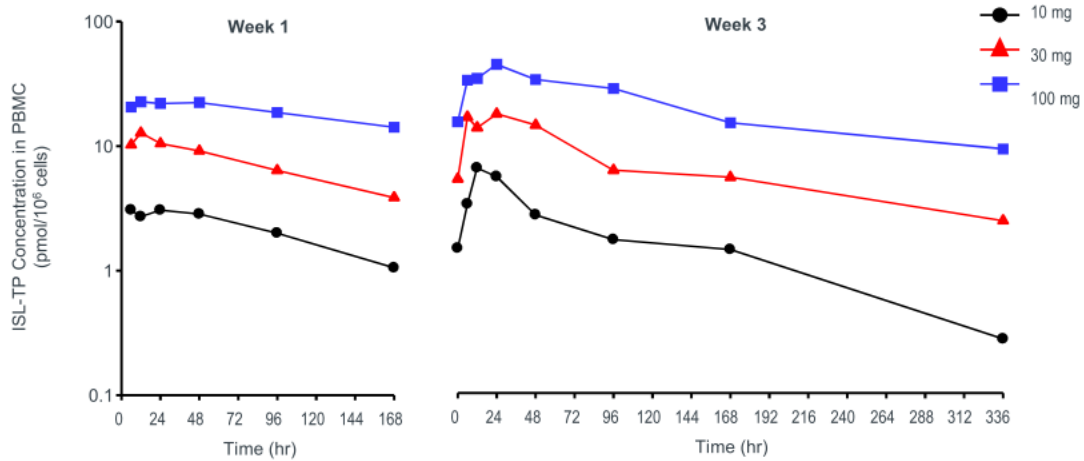
Source: SDMC, data to May 16, 2019

Islatravir (EFdA, MK-8591, Merck)

A First-in-Class Nucleoside Reverse Transcriptase Translocation Inhibitor (NRTTI) With Multiple Mechanisms of Action

Oral Pill

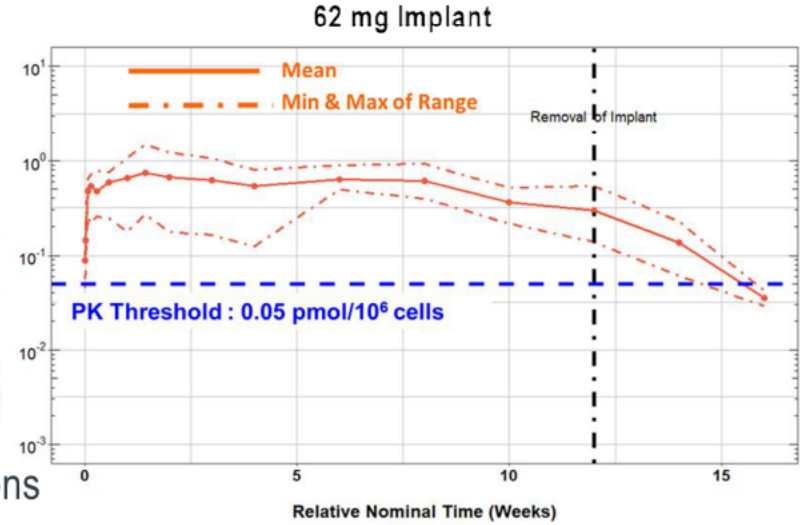
- Once-monthly
- Clinical status: Phase 1/2



Grobler CROI 2016

Subdermal Implant

- ISL implant based on Implanon®/Nexplanon®
  - Uses same polymer
  - Removable (not bioerodible)
- Able to use Nexplanon® applicator
- Potential to last at least 1 year
- In Phase 1: generally well tolerated, with no discontinuations due to an AE and no severe implant-related AEs

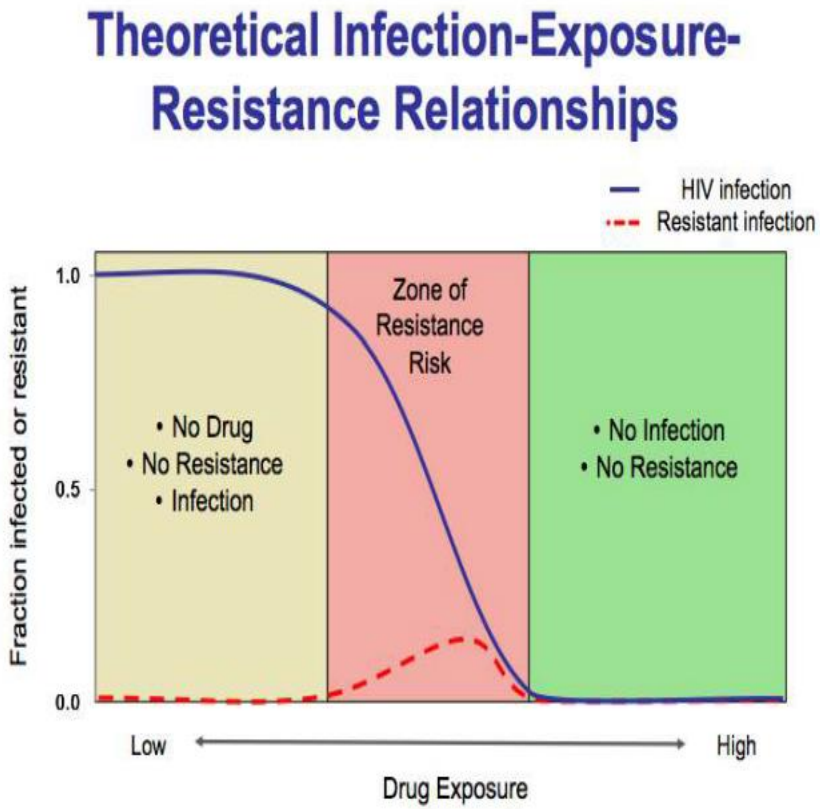


Matthews et al. IAS 2019

Long-Acting Agents: Good, Bad, or Ugly?

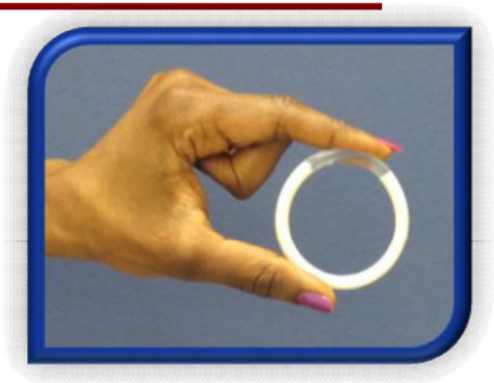
When administering agents with long $t_{1/2}$ in non-removable method

- May require oral lead-in to assess toxicity before administering LA formulation
- May have prolonged
- sub-therapeutic tail; great concern for poorly adherent



Markowitz et al, Lancet HIV 2017;4:e331-40

Next-Generation Intravaginal Rings:
Tenofovir + Levonorgestrel (CONRAD) – 3 months



- **Most advanced MPT IVRs in the field**
- **For protection against HIV, HSV & pregnancy**
- **Pharmacologically forgiving if removed for 3 days**
  - Promotes increased adherence
  - Supports end-user needs and use patterns
- **Clinical proof-of-concept demonstrated for safety, acceptability, TFV & LNG PK & PD[1]**
  - Extended use (3-month) data in Kenya, Dominican Republic and U.S. pending

IND-Enabling	Phase I	Phase II
CONRAD-128 (TFV, TFV/LNG, ~1 month use) [1]		
CONRAD-138 (TFV/LNG) – *Results pending late 2019*		
MTN-038 (TFV-only) – *LPLV Sept 2019*		
CDC Kisumu Combined Ring Study (TFV, TFV/LNG) – *LPLV Sept 2019*		

[1] Thurman et al., 2018. PLOS One; Thurman et al. 2019. PLOS One

POST AFTER EXPOSURE (TO HIV) PROPHYLAXIS PREVENTION

Worldwide, the first documented case of HIV transmission from patient to HCW was a **UK nurse** who sustained a **needle-stick injury** whilst obtaining blood from the arterial line of an **African patient with AIDS**.

(*Lancet*, 1984, ii:1376-7)

IL PERCORSO AZIENDALE

OSPEDALI DEI COLLI
MONALDI - COTUGNO - C.T.O.

LA SALUTE È CONTAGIOSA

PERCORSO AZIENDALE PER LA PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE AL VIRUS HIV (P.E.P)

Per profilassi post-esposizione si intende l'uso di agenti terapeutici (farmaci antivirali, antibiotici, immunoglobuline specifiche, etc.) atti a prevenire infezioni dopo una esposizione reale o presunta. Originariamente, la pratica nasce a maggiore protezione degli operatori sanitari addetti all'assistenza (infermieri, medici, biologi, etc.), per i quali è raccomandata dopo l'esposizione a pericolosi agenti virali (HIV, HBV, etc.). Infatti, quando per un qualsiasi motivo la prevenzione fallisce (e si realizza l'incidente espositivo), l'unica modalità per ridurre il rischio di contagio (per l'HIV stimato intorno all'80%) è la profilassi.

La ripresa, nell'ultimo decennio, dell'incidenza di malattie sia a trasmissione sessuale (MTS), sia batteriche (sifilide, gonorrea etc.) che, soprattutto, virali, di cui l'infezione da HIV costituisce il paradigma, impone l'estensione di questa "strategia di profilassi" anche a soggetti non professionalmente esposti, estendendo di fatto gli effetti positivi anche ad altre categorie professionali o soggetti potenzialmente esposti. Già da qualche anno il Ministero della Salute (al pari di altri organismi nazionali di vari Paesi, come gli Usa, il Canada, la Svizzera, etc.) prevede l'estensione della PEP anche ad altre forme di trasmissione, non soltanto professionali, quali rapporti sessuali non protetti (o protetti, ma con rottura o scivolamento del condom), con partner sessuali infetti (coppie cosiddette "discordanti") ovvero a sierologia ignota, ma ad alto rischio (soggetti tossicodipendenti, prostitute, pluripartner o rapporti conseguenti a violenze sessuali).

In questa prospettiva, l'Azienda Ospedaliera dei Colli di Napoli ha definito uno specifico percorso per la profilassi post-esposizione al virus H.I.V (P.E.P.), estendendone la fruizione anche a coloro che fossero esposti a rischi extra-professionali. Si prevede, dunque, l'attivazione della profilassi specifica per:

- Esposizione dipendenti dell'Azienda
- Esposizione dipendenti di altre Aziende
- Esposizione di tipo non professionale

La profilassi deve essere iniziata entro 48 ore dall' incidente. La presa in carico dell'utente avviene presso il Pronto Soccorso dell'Ospedale Cotugno, mediante le seguenti attività:

- COUNSELLING
- ESAMI SPECIFICI
- STRATEGIA D'INTERVENTO
- SOMMINISTRAZIONE E CONSEGNA FARMACI

Azienda Ospedaliera dei Colli
Via L. Bianchi - 80131 Napoli
Centralino 081 7061111

www.ospedalideicolli.it

Post-Exposure Prophylaxis (PEP)

DEFINIZIONE

è l'uso di agenti terapeutici (farmaci, immunoglobuline etc.) atti a prevenire infezioni dopo una esposizione

- Nel caso degli operatori sanitari la PEP è comunemente considerata per l'esposizione al virus HIV ed a quello dell'epatite "B"

SCHEDULA

Inizio: 1-4 ore, non oltre le 48 ore

Durata: 4 settimane

Regime: un regime a tre farmaci (di solito

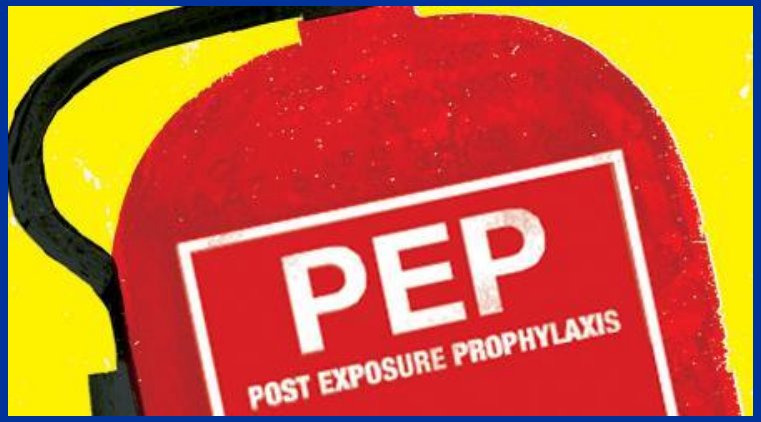
GENVOYA o DESCOVY+TIVICAY) è consigliabile in tutti i casi, in assenza di

controindicazioni specifiche

Controlli ematochimici: 0, 15, 30, 75 gg. (valutazione effetti collaterali e sieronegatività)

AZIENDA OSPEDALIERA “Dei Colli” (dal 04.11.00 al 31.12.18)

- **Esposti a rischio :** 1229 (928M e 301F)
- **Sottoposti a PEP :** 909/1229 (74%)
- **Età media :** 35,7



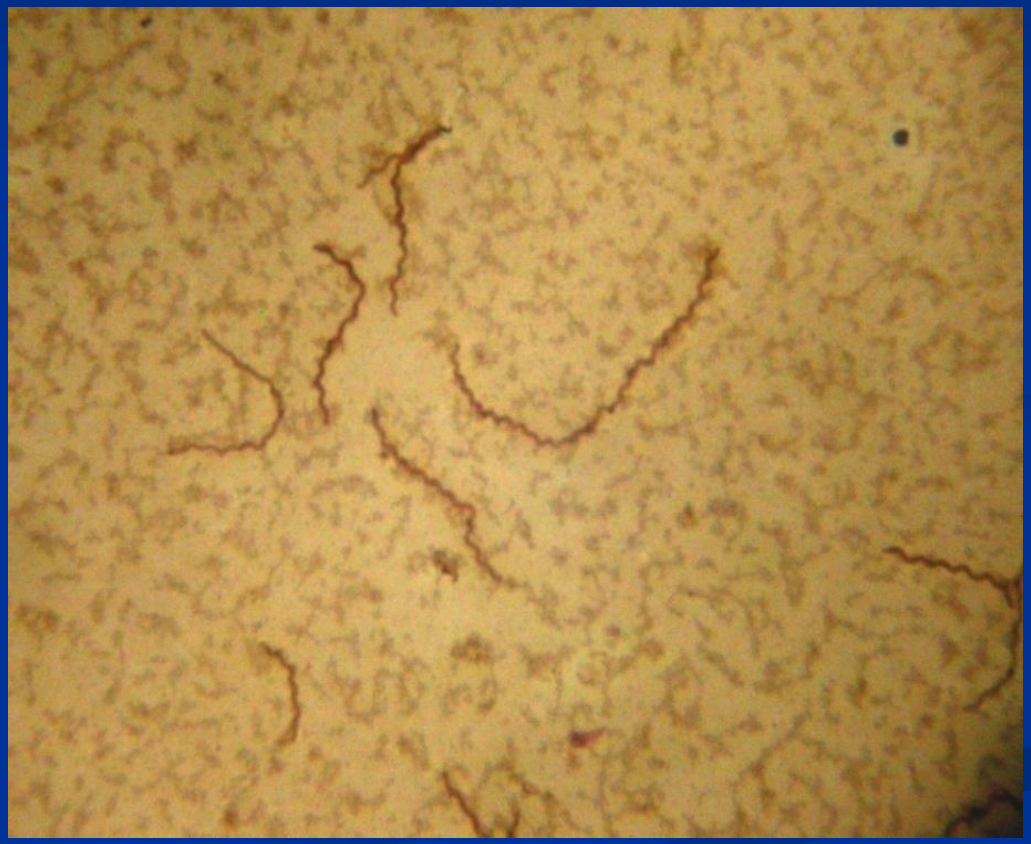
SIEROCONVERSIONI

- **1** per **HIV**
- **1** per **HCV**
- Nessuna per **HBV**

- **2** per **Neisseria Gonorreae**

- **2** per **Treponema pallidum**

  (1 puntura accidentale con ago + 1 rapporto MSM)



Le Infezioni in Medicina, n. 2, 88-94, 2009

Articoli originali

Original articles

Esposizione sessuale al virus HIV, comportamenti sessuali ed utilizzo della profilassi farmacologica post-esposizione (PEP)

Sexual exposure to HIV, sexual behaviour and use of pharmacological post-exposure prophylaxis (PEP)

Alfredo Franco[1], Fabrizio Starace[2], Lucia Aprea, Francesco Saverio Faella[3], Antonio Giordano[4], Cosimo Maiorino[4], Elio Manzillo[1], Alessandro Marocco[1], Fiorella Martucci[4], Teresa Pizzella[1], Francesco Simioli[1], Crescenzo Maria Izzo[1]

[1]VIII Divisione di Malattie Infettive ad Alta Complessità e correlate all'AIDS;
[2]U.O.C. di Psichiatria di Consultazione ed Epidemiologia Comportamentale;
[3]Divisione di Malattie Infettive, di Emergenze Infettivologiche e Neuropatie Infettive;
[4]Direzione Generale e Sanitaria Aziendale, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale D. Cotugno, Napoli, Italy

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

Luglio 2010

Su mandato del *Ministro della Salute*

CENTRO NAZIONALE AIDS

In collaborazione con

Ministero della Salute

Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS
Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS

INTRODUZIONE

L'aumento della sensibilizzazione pubblica nei confronti dell'infezione da HIV e dell'eventuale contagio da virus HIV ha portato, nel corso degli ultimi anni, ad una sempre maggiore richiesta di profilassi farmacologica post-esposi-

sticamente il rischio di conta
te aumento anche nel nostro
si segnalati dal 2002 al Reg
Profilassi Antiretrovirale) [4,
non è da molto tempo che qu
zia ad essere considerato e co
lo nazionale che internaziona

Caratteristiche dei 242 pazienti sottoposti a nPEP dopo esposizione sessuale: modalità del rapporto

Modalità del rapporto	Numero pazienti	Sesso
Occasionale	110	108M (62 MSM) + 2F
Occasionale mercenario	67	M
Coppia discordante	61	18M + 43F
Violenza carnale	4	F

LA DONNA VIOLATA

Rischio: 1/500

No Condom

Lesioni traumatiche

Rapporti anali

Più violentatori

Caratteristiche dei 262 tipi di rapporto evidenziati nei 242 pazienti sottoposti a nPEP dopo esposizione sessuale

(entità del rischio decrescente dall'alto verso il basso)

Tipo di rapporto	Numero di rapporti
anale recettivo	34
vaginale recettivo	44
anale insertivo	39
vaginale insertivo	114
orale recettivo	16
orale insertivo	11
altri tipi di rapporto	4

Caratteristiche dei 242 pazienti sottoposti a nPEP dopo esposizione sessuale: tipo di protezione e tipo di failure nel corso del rapporto

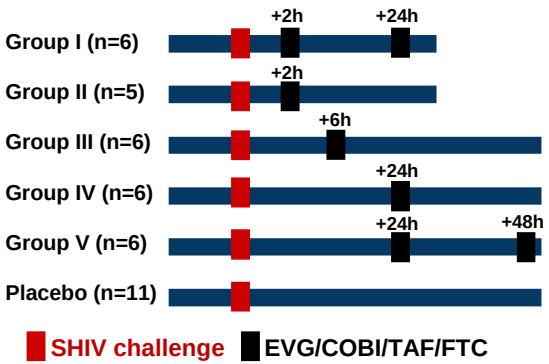
Protezione	Failure	Pazienti
Condom	Rottura	175
Condom	Scivolamento	13
Nessuna	----------	54

FUTURE

PEP with Single Doses of EVG/COBI/FTC/TAF in Macaques

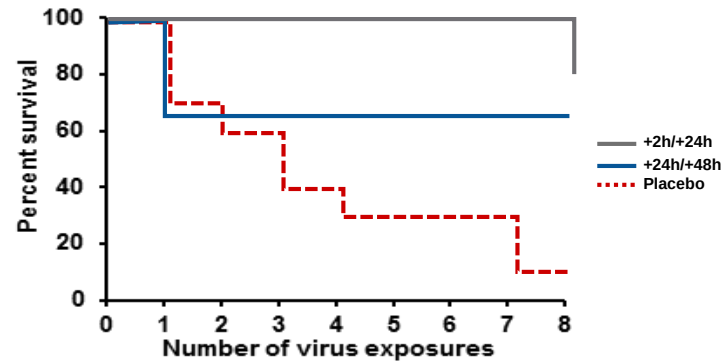
PK analysis and SHIV challenge of rhesus macaques after oral dosing of EVG/COBI/FTC/TAF for PEP

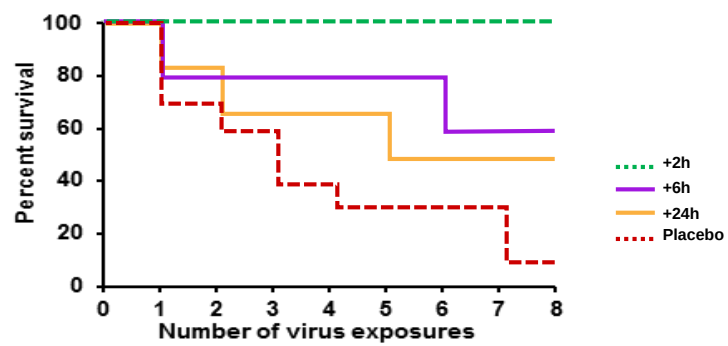
EVG/COBI/TAF/FTC Dosing Schedules



- SHIV rectal challenge (up to 8) done every 2 weeks
- TFV-DP in PBMC prior to each SHIV challenge was either undetectable or very low
- FTC-TP at time of SHIV exposure were undetectable in PBMC

Efficacy of EVG/COBI/FTC/TAF Against Rectal SHIV Infection





One or two oral doses of EVG/COBI/FTC/TAF initiated within 24 hours after exposure were effective at preventing viral infection, and supports efficacy studies in humans.

Massud I, et al. HIVR4P 2018, Madrid, Spain. Poster #24.21

… the new drug

- **STR**
- **INI without COBI**
- **Alta barriera genetica**

Liverpool HIV Interactions

hiv-druginteractions.org/checker

HIV Drug Interactions

UNIVERSITY OF LIVERPOOL

Interaction Checker

Apps

About Us | Interaction Checkers | Prescribing Resources | Videos | Site News | Contact Us | Support Us

Having trouble viewing the interactions? Click here for the Interaction Checker Lite.

HIV Drugs	Co-medications	Drug Interactions
Search HIV drugs...	Search co-medications...	Check HIV/ HIV drug interactions
		Switch to table view
A-Z / Class / Trade	A-Z / Class / Trade	Reset Checker
[x] Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (EVG/c/FTC/TAF)	[x] Testosterone	Potential Interaction
	[ ] Tetracaine	Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabine/Tenofovir

Scrivi qui per eseguire la ricerca

18:30 30/09/2019

Cobicistat aumenta la concentrazione di testosterone (FtM)

Liverpool HIV Interactions

hiv-druginteractions.org/checker

HIV Drug Interactions

UNIVERSITY OF LIVERPOOL

Interaction Checker

Apps

About Us | Interaction Checkers | Prescribing Resources | Videos | Site News | Contact Us | Support Us

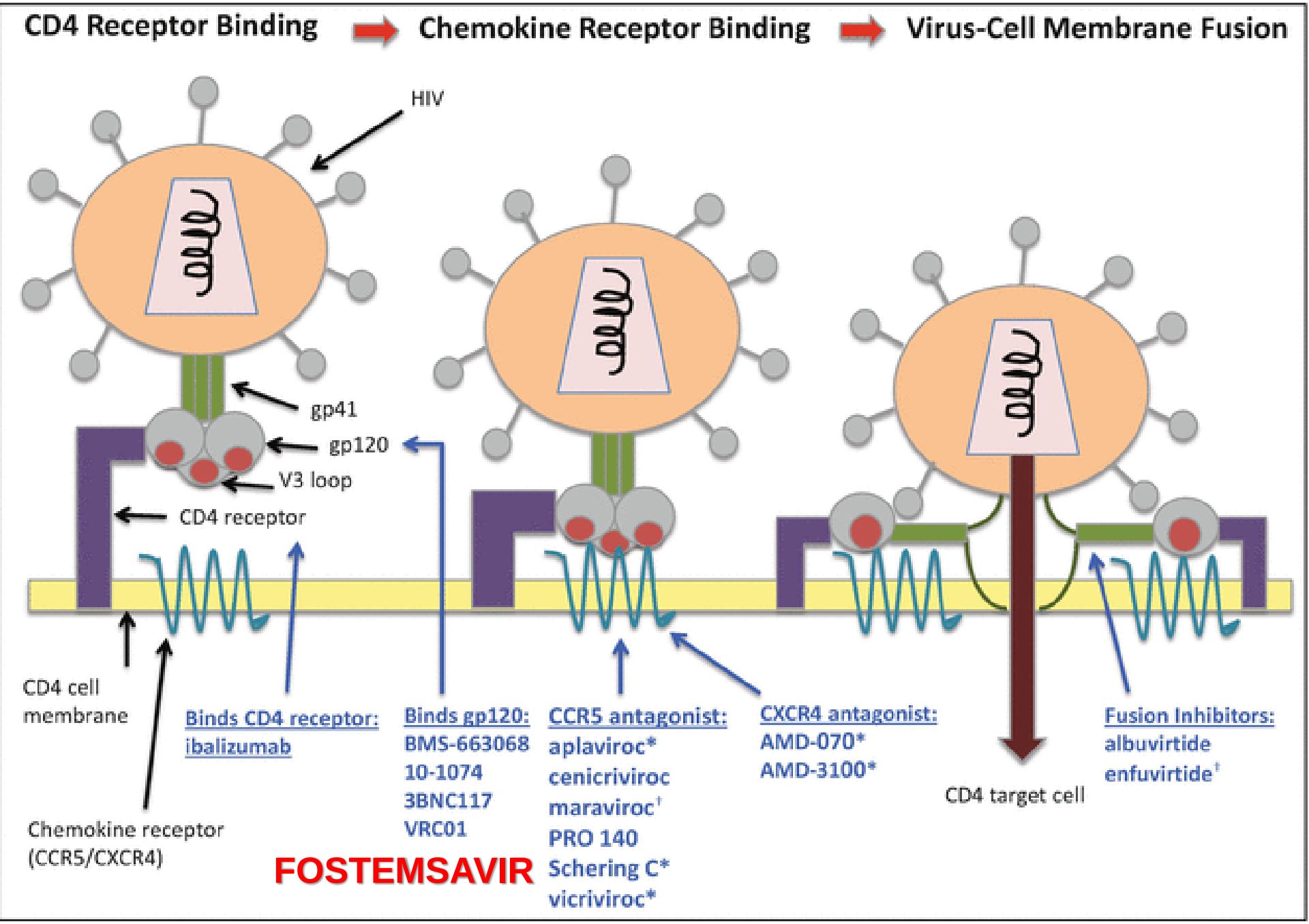
Having trouble viewing the interactions? Click here for the Interaction Checker Lite.

HIV Drugs	Co-medications	Drug Interactions
Search HIV drugs...	Search co-medications...	Check HIV/ HIV drug interactions
		Switch to table view
A-Z / Class / Trade	A-Z / Class / Trade	Reset Checker
[x] Bictegravir/ Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (BIC/FTC/TAF)	[x] Testosterone	No Interaction Expected
[ ] Darunavir/cobicistat	[ ] Tetracaine	Bictegravir/ Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (BIC/FTC/TAF)
[ ] Darunavir/Cobicistat/	[ ] Tetracyclines	

Scrivi qui per eseguire la ricerca

18:49 30/09/2019

NESSUNA INTERFERENZA FARMACOLOGICA


CD4 Receptor Binding
Chemokine Receptor Binding
Virus-Cell Membrane Fusion
HIV
gp41
gp120
V3 loop
CD4 receptor
CD4 cell membrane
Chemokine receptor (CCR5/CXCR4)
Binds CD4 receptor: ibalizumab
Binds gp120: BMS-663068 10-1074 3BNC117 VRC01
FOSTEMSAVIR
CCR5 antagonist: aplaviroc* cenicriviroc maraviroc† PRO 140 Schering C* vicriviroc*
CXCR4 antagonist: AMD-070* AMD-3100*
CD4 target cell
Fusion Inhibitors: albuvirtide enfuvirtide†

OSPEDALI DEI COLLI
MONALDI - COTUGNO - C.T.O.

Grazie !!!

2° INCONTRO
INHIMEGE
Aspetti terapeutici e di prevenzione nell'universo femminile HIV-positivo

RUOLO DELLA PEP IN EPOCA PrEP

Alfredo Franco
UOSD di Profilassi Post-esposizione

PrEP & PEP