

Clinical cases *in hiv*

NNRTI di nuova generazione

01

Nuovi NNRTI: una grande opportunità per il paziente diabetico

Maria Teresa Giordani

02

Efficacia e tollerabilità del regime STR con doravirina in un paziente HIV multi-experienced

Marcello Mazzetti

03

Un paziente in switch da RPV/FTC/TDF a DOR/3TC/TDF

Antonio Albanese

04

Switch a doravirina e miglioramento del profilo lipidico-metabolico

Sergio Ferrara

05

Semplificazione della ART in una paziente con lunga storia di infezione da HIV

Benedetta Fumarola, Eugenia Quiros-Roldan

A cura di **Cristina Gervasoni**



Supplemento 2 Numero 3 ReAd files - Settembre 2020 - Anno 21
Trimestrale di aggiornamento medico
Pubblicazione registrata al Tribunale di Milano n.71 del 10 febbraio 2006

Direttore Scientifico e Coordinamento Scientifico HIV: **A. Lazzarin**
Coordinamento Scientifico Virus Epatitici: **M. Rizzetto**
Direttore Responsabile: **F. Tacconi**
Coordinamento Comitato di Redazione: **A. Castagna, L. Meroni, S. Rusconi, L.V. Valenti, M. Venditti**
Coordinamento Redazionale: **L. Annovazzi, A. Invernizzi, M. Luciani**
Impaginazione: **G. Mazzetti**
Segreteria di Redazione: **A. Nespolon, E. Valli**

Editore: **Effetti srl** - via G.B. Giorgini 16, 20151 Milano

Un paziente in switch da RPV/FTC/TDF a doravirina/3TC/TDF

Antonio Albanese

UOSD Malattie Infettive, AO Papardo, Messina

Caso **03**

Nell'ultimo anno la disponibilità in clinica di doravirina, nuovo Inibitore Non Nucleosidico della Trascrittasi Inversa (NNRTI) ha consentito ai pazienti con HIV in fallimento terapeutico con NNRTI di avere la possibilità di non dover assumere terapie basate su più compresse ma di poter passare ad un nuovo regime ad una sola compressa (STR), che si è dimostrato efficace anche in questo setting terapeutico (1).

Nell'ultimo periodo molti pazienti con HIV, per paura di contrarre il virus SARS-CoV-2 recandosi a ritirare i farmaci nelle strutture sanitarie coinvolte nell'emergenza Covid-19, hanno interrotto la terapia antiretrovirale.

Presentazione, anamnesi, storia terapeutica

Il caso riguarda un paziente con HIV da circa 20 anni che in passato ha praticato terapie basate su vari regimi terapeutici ed in atto trattato con tenofovir/emtricitabina/rilpivirina da circa 5 anni. Il paziente è giunto alla nostra osservazione, nell'aprile 2020, per febbre, tosse, dispnea (SO₂ in area ambiente 91%) e quadro di interstiziopatia, TAC documentata, bilaterale.

Il paziente, dopo interruzione della ART legata al timore di contrarre SARS-CoV-2 durante il ritiro dei farmaci in ospedale, sviluppa polmonite e mostra la presenza di fibrosi epatica

All'ingresso in clinica il tampone per la ricerca del Covid-19 era risultato negativo, la conta dei CD4 era di 50 cellule/mm³ in valore assoluto e l'HIV RNA era di 30.000 copie, il paziente riferiva inoltre di non aver assunto negli ultimi due mesi la terapia per HIV perché non si era recato presso il centro che lo seguiva.

Nel sospetto di una polmonite interstiziale da pneumocisti, il paziente è stato avviato immediatamente a terapia con trimetopim/sulfametossazolo 160/800 compresse 1x3/die ed acido folico. Nelle 72 ore successive le condizioni sono migliorate. Il paziente inoltre riferiva in anamnesi di essere HCV positivo, con fattore di rischio legato al consumo di sostanze.

Gli esami di screening per epatite C mostravano un'alta carica di HCV RNA, pari a 3.500.000 copie/ml e genotipo 1a. Le piastrine erano 20.000, il fibroscan aveva dato valori di 50 Kp di stiffness.

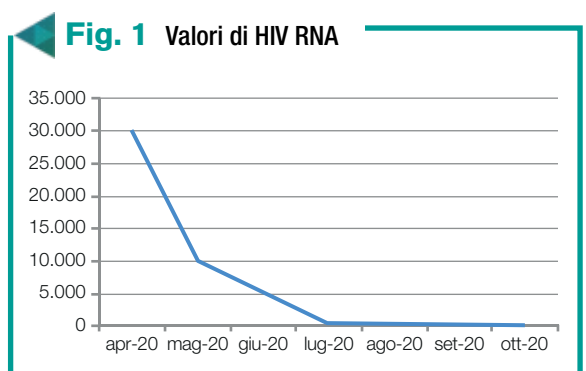
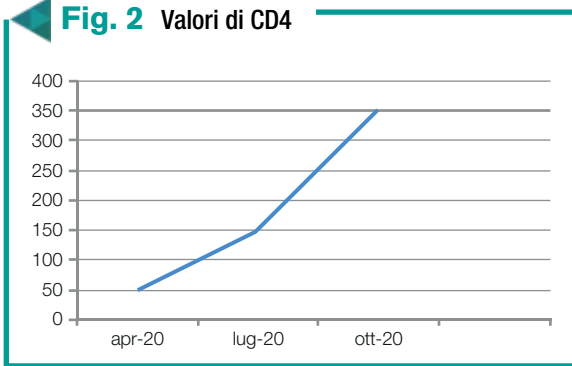


Fig. 2 Valori di CD4



Si rendeva necessario anche avvio di nuova terapia antiretrovirale.

Decisioni terapeutiche e follow-up

In considerazione della storia clinica del paziente, si è deciso, in attesa del risultato del test delle resistenze virali, di avviare terapia ART con doravirina/lamivudina/tenofovir (2). Contestualmente veniva inserita terapia antivirale. Dopo un mese dall'avvio della nuova ART il valore di HIV RNA era di 10.000

Il paziente inizia DOR/3TC/TDF e terapia antivirale e a cinque mesi dall'avvio della nuova ART, ottiene il controllo viro-immunologico di HIV e l'SVR12 per HCV

copie/ml, mentre dopo due mesi si era ridotto a 500 copie/ml ed il numero dei CD4 era salito a 150 cellule/mmc, e l'HCV RNA era negativo.

Al controllo dopo cinque mesi della nuova terapia, l'HIV-RNA è negativo, i CD4 si sono assestati sulle 350 cellule/mmc in valore assoluto (Figure 1 e 2) ed il paziente ha ottenuto una SVR 12 per HCV.

Il paziente è in buone condizioni generali, tollera bene la terapia e continua ad essere monitorato presso il nostro ambulatorio.

Conclusioni

La terapia con doravirina/lamivudina/tenofovir ha dimostrato di essere rapidamente efficace con un buon profilo metabolico ed è risultata ben tollerata dal paziente, che non ha mostrato alterazioni del profilo lipidico o della funzionalità renale.

Bibliografia

1. Johnson M, et al. Switching to Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (DOR/3TC/TDF) Maintains HIV-1 Virological Suppression Trough 48 Weeks: Results of the DRIVE SHIFT Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2019; 81:463-472.
2. EACS Guidelines 10.0 Novembre 2019.

Switch a doravirina e miglioramento del profilo lipidico-metabolico

Sergio Ferrara

SC Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria, OO.RR. Foggia

Caso 04

La terapia antiretrovirale di combinazione (cART) ha prolungato in modo evidente l'attesa media di vita delle persone con infezione da HIV, rendendola prossima a quella della popolazione generale. Tuttavia, la crescente prevalenza delle comorbidità giustifica il gap nell'aspettativa media di vita tra individui HIV-positivi e sieronegativi, evidenziato dagli studi di coorte. Le alterazioni metaboliche e le malattie cardiovascolari sono considerate oggi la principale causa che contribuisce maggiormente alla mortalità attualmente riscontrata tra i pazienti con infezione da HIV.

La sindrome metabolica ha spesso come espressione epatica la Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), ovvero la malattia steatosica del fegato, comorbidità emergente tra le persone con infezione da HIV, con una prevalenza attuale del 30-50%, che può talvolta progredire verso la steatoepatite (Non-Alcoholic Steatohepatitis o NASH) e la cirrosi epatica. Inoltre, le alterazioni del metabolismo glucidico e lipidico si interfacciano con il rischio cardiovascolare nella sindrome metabolica con una costellazione di anomalie metaboliche e morfologiche: iperglicemia, ipertrigliceridemia, basso colesterolo HDL, obesità addominale e ipertensione.

In particolar modo, per il controllo della dislipidemia, riscontrata in oltre il 50% dei pazienti in terapia antiretrovirale, dopo l'intervento su dieta e stile di vita e la garanzia del mantenimento di un'elevata efficacia viro-immunologica, può essere considerata, soprattutto nei pazienti con elevato rischio cardiovascola-

re, la modifica della terapia in corso con lo switch a farmaci con un più favorevole impatto lipidico (come rilpivirina, raltegravir o dolutegravir).

In quest'ambito si pone doravirina, "il nuovo" NNRTI estremamente potente e con un'alta barriera genetica. Inoltre, l'estrema maneggevolezza e l'alto profilo di sicurezza dal punto di vista metabolico e le limitate interazioni con altri farmaci, la rendono un farmaco efficace e tollerabile.

Presentazione del caso, anamnesi e storia terapeutica

Il paziente giungeva alla nostra attenzione al momento della diagnosi di HIV nel gennaio 2013, all'età di 41 anni, in un contesto di ricovero per febbre e stato confusionale a causa di un'encefalite virale con CMV-DNA 2.335.100 UI/mL. Per il riscontro di CD4 6 cellule/mmc e HIV-RNA 17.780.500 UI/ml (Stadio CDC C3), è stata immediatamente iniziata la terapia antiretrovirale con TDF/FTC e DRV/r, con la quale il paziente raggiungeva una stabile soppressione virologica e otteneva un ottimo controllo immunologico (>400 cell/mm), sviluppando, tuttavia, una severa ipercolesterolemia (301 mg/dl) ed ipertrigliceridemia (480 mg/dl). Si modificava il regime antiretrovirale sostituendo DRV/r con ATV/r da maggio 2013, con

Il paziente presenta una storia terapeutica basata su regimi PI ed INI, con sviluppo di comorbidità metabolica e steatosi

parziale riduzione della tossicità metabolica. Nell'ottobre 2014 eseguiva ECO-TSA che mostrava un ispessimento medio-intimale per cui si consigliava dieta, esercizio fisico e si prescriveva statina per l'effetto pleiotropico di riduzione dei marcatori sierici di flogosi e di rallentamento dell'aterosclerosi. La terapia con statina veniva sospesa per insorgenza di mialgie e per rifiuto da parte del paziente a causa del pill-burden.

Successivamente, per il parziale controllo della dislipidemia adiuvato dall'uso di integratori quali il riso rosso fermentato, si proponevano un ulteriore cambio terapeutico ed una semplificazione con l'uso di E/C/F/TDF. Tale switch favoriva la riduzione dell'ipertrigliceridemia, ma non dell'ipercolesterolemia.

Nel settembre '19 si procedeva, quindi, con la modifica a B/FTC/TAF, senza però ottenere miglioramenti sul quadro metabolico.

Decisioni terapeutiche e follow-up

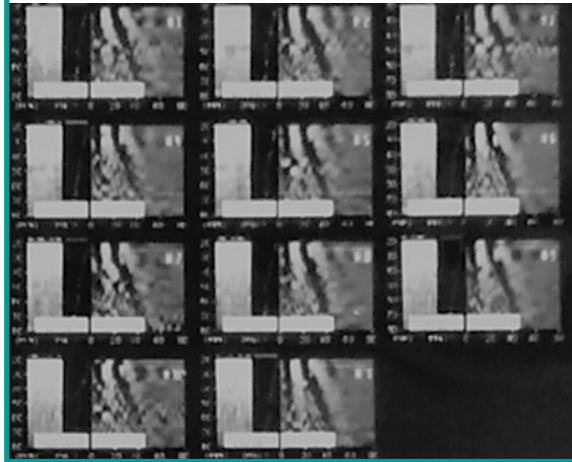
Nel febbraio 2020 si eseguivano ecografia addominale, che mostrava una persistente steatosi, e Fibroscan implementato con il sistema CAP valutando oltre la fibrosi anche la steatosi del fegato. In questo modo la steatosi può essere associata alla fibrosi ed il grado di fibrosi definisce la gravità del rischio. Nel nostro paziente si apprezzava una fibrosi 11.9Kpa ed una CAP 305 dB/m, evidenziando una steatosi avanzata di media gravità (Figura 1).

Nel tentativo di ridurre l'ipercolesterolemia nel luglio 2020 si proponeva ulteriore cambio terapeutico con l'assunzione di doravirina/lamivudina/tenofovir, combinazione terapeutica con riportato effetto di miglioramento del profilo lipidico. A conferma di ciò, i controlli ematochimici eseguiti evidenziavano

Bibliografia

1. Johnson M, et al. Switching to Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (DOR/3TC/TDF) Maintains HIV-1 Virologic Suppression Through 48 Weeks: Results of the DRIVE-SHIFT TRIAL. *J Acquir Immune Defic. Syndr* 2019; 81(4):463-472.
2. Orkin C, et al. Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate is non-inferior to Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in treatment naive adults with Human Immunodeficiency Virus-1 Infection: week 48 Results of the DRIVE-AHEAD TRIAL. *Clinical Infectious Disease*, 2019; 68:535-544.
3. Maiocchi L, Filice CF. NAFLD-NASH ED HIV: EPIDEMIOLOGIA E DIAGNOSTICA D'IMMAGINE. *Speciale 1 INF. in Med.* 2020, EDIMES.

Fig. 1 Valutazione della steatosi epatica con Fibroscan CAP



Lo switch a DOR/3TC/TDF ottiene un netto miglioramento del profilo lipidico

riduzione e contenimento nel range dei valori di colesterolemia e trigliceridemia.

Conclusioni

La corretta gestione della comorbidità metabolica è divenuta una priorità nel management clinico-terapeutico del paziente con infezione da HIV e, considerando l'invecchiamento e la lunga attesa di vita di questi pazienti, rappresenta ormai un criterio basilare nella scelta della più appropriata terapia antiretrovirale. I farmaci con impatto metabolico meno marcato sono particolarmente indicati per il corretto trattamento dei pazienti con rischio di comorbidità e, tra di essi, doravirina sembra avere proprietà molto favorevoli, così come in termini di potenza ed efficacia terapeutica.

Semplificazione della ART in una paziente con lunga storia di infezione da HIV

Benedetta Fumarola, Eugenia Quiros-Roldan

Dipartimento Malattie Infettive e Tropicali, Università degli Studi di Brescia

Caso 05

Presentazione del caso, anamnesi e storia terapeutica

La paziente è una donna spagnola di 58 anni, con diagnosi di HIV nel 1987, inizialmente seguita nel proprio paese. I dati disponibili mostravano che la paziente è stata classificata come stadio CDC C1 dell'infezione da HIV. La paziente si è presentata per la prima volta nel nostro reparto ambulatoriale nel febbraio 2019 in buona salute generale. Presentava dislipidemia mista e malattia renale cronica e aveva una storia di tubercolosi polmonare. Nel 2003 era stata trattata con successo per epatite da HCV, con ottenimento dell'SVR. L'esame clinico non mostrava alcun risultato patologico. La paziente aveva attraversato una lunga storia di switch dei farmaci antiretrovirali (**Figura 1**).

Alla nostra valutazione iniziale, la conta dei CD4 era 510 cellule/mm³ (24%) e il rapporto CD4/CD8 0,5. La carica virale era inferiore a 20 copie/mL. L'analisi della resistenza genotipica non è stata eseguita poiché la carica virale non era rilevabile e il test molecolare ha evidenziato l'assenza dell'allele HLA-B * 57: 01. Non stava assumendo alcun farmaco, tranne la terapia antiretrovirale.

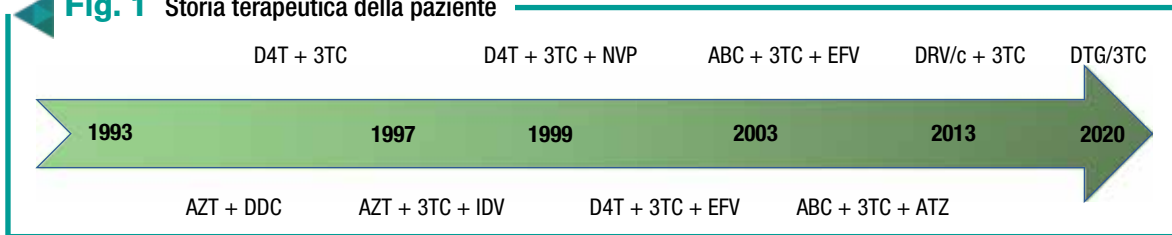
La paziente è stata sottoposta a valutazione del profilo cardio-metabolico, renale e osseo. La funzione renale, indicata dai livelli di creatinina sierica e dalla velocità di filtrazione glomerulare (eGFR), risultava ridotta. La creatinina era 1,47 mg/dL e l'eGFR, calcolato con l'equazione di Cockcroft-Gault, era 38 ml/min.

Il profilo lipidico indicava una dislipidemia mista, con aumento del colesterolo sierico e dei trigliceridi (colesterolo LDL 247 mg/dL e colesterolo HDL 55 mg/dL, trigliceridi 267 mg/dL). Il BMI era 22,1 (range normale: 18,5 - 25,0 kg/m²). La densitometria minerale ossea, misurata nel novembre 2019 utilizzando l'assorbimetria a raggi X doppia della colonna lombare e del collo del femore destro, era di 1,08 g/cm² (punteggio T: -0,4 deviazione standard [SD]) e 0,631 (punteggio T: -2,1 SD), rispettivamente, considerati indicativi di osteopenia femorale. Per quanto riguarda il rischio cardiovascolare, suo padre era morto a 55 anni per infarto del miocardio e lei ha rivelato di fumare da quando aveva 13 anni (44 pack/anni). Dopo la prima valutazione, abbiamo introdotto rosuvastatina, con un piccolo beneficio sul profilo lipidico. Da alcuni anni soffriva di ansia e insonnia.

Nel 2020 abbiamo semplificato il regime ART passando da darunavir/cobicistat (DRV/c) più lamivudina (3TC) a 3TC 150 mg/die (in base alla funzione renale) più dolutegravir (DTG) 50 mg/die. L'analisi della resistenza genotipica, eseguita dopo il cambio terapeutico, ha mostrato due mutazioni di resistenza agli NRTI (K70KR e K219 KQ) che causano una potenziale resistenza di basso livello a ABC e TDF e re-

Un regime a base di doravirina è una scelta interessante in pazienti che presentano comorbidità derivanti da un utilizzo a lungo termine della ART

Fig. 1 Storia terapeutica della paziente



Per più di 20 anni la paziente è stata trattata con diversi regimi di triplice terapia sviluppando disturbi renali, metabolici ed ossei

sistenza intermedia ad AZT. L'analisi del genotipo ha mostrato una resistenza intermedia a 3TC (punteggio Geno-Phenotype z: 1,59). Dopo sei mesi, questa semplificazione della ART non è stata associata ad un miglioramento dei risultati di laboratorio. La carica virale e la conta dei CD4 sono rimaste stabili. Non è stata segnalata alcuna compromissione della situazione clinica.

Decisioni terapeutiche e follow-up

Considerando il frequente peggioramento dei disturbi psichici durante un regime a base di DTG, inclusi insonnia e ansia, e la necessità di uno stretto monitoraggio della funzione renale per l'adeguamento renale con 3TC, abbiamo deciso di modificare la terapia in corso a doravirina (DOR) 100 mg e raltegravir (RAL) 600 mg bid.

Commento

In questo caso clinico proponiamo un'idea di semplificazione della ART in una paziente multi-trattata con diverse comorbidità (alcune delle quali probabilmente correlate ai farmaci) utilizzando un noto inibitore dell'integrasi (INI) e un nuovo inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa (NNRTI).

È ben noto che, nelle persone con HIV (PLWH), l'uso della ART a lungo termine ha il potenziale per au-

mentare il rischio sottostante di condizioni o malattie associate sia all'invecchiamento che all'infezione cronica da HIV. Quasi la metà delle PLWH di età \geq 50 anni ha almeno una comorbidità medica maggiore (1). Le comorbidità note per essere associate all'uso a lungo termine di ART e all'infezione cronica da HIV nei pazienti più anziani includono rischio di frattura e osteoporosi, disturbi renali e metabolici, disturbi del sistema nervoso centrale (SNC) e malattie cardiovascolari (CVD). Ci sono prove che alcuni inibitori nucleos(t)idici della trascrittasi inversa (NRTI) si associno a una diminuzione della densità minerale ossea (BMD) e ad un aumento del rischio di fratture in alcuni studi (2-4). Per quanto riguarda la malattia renale, i risultati dello studio EuroSIDA hanno mostrato che tassi più elevati di malattia renale cronica (CKD) erano associati a un uso più frequente di atazanavir (5). Il crescente rischio di CVD tra le PLWH più anziane può essere esacerbato dalla tossicità cumulativa associata all'ART. Uno studio ha mostrato che l'incidenza di infarto del miocardio (IM) per più di 6 anni di follow-up era più alta nei pazienti trattati con PI rispetto a quelli trattati con altri regimi (6).

La nostra paziente è stata trattata con diversi regimi di triplice terapia standard per più di 20 anni, sviluppando disturbi renali, metabolici e ossei.

Anche se erano disponibili dati sulle resistenze e considerando che la paziente stava assumendo una dual therapy con DRV/c più 3TC quando è giunta per la prima volta nella nostra clinica, riteniamo che abbia subito qualche fallimento terapeutico durante la sua vita. Il nostro primo obiettivo era quello di sem-

plificare l'ART cercando di ridurre qualsiasi tossicità renale e ossea e mantenere un'attività antiretrovirale ottimale. Un secondo importante obiettivo è stato quello di migliorare la valutazione lipidica e diminuire l'eventuale tossicità neuropsichiatrica. Un'altra considerazione è che avremmo preferito un regime senza la necessità di aggiustamento renale.

Raltegravir (RAL) è stato il primo inibitore dell'integrasi (INI) a ricevere l'approvazione negli Stati Uniti. È noto che, come DTG, mostra un'attività antiretrovirale potente e duratura senza aumentare i livelli sierici di colesterolo totale, colesterolo lipoproteico a bassa densità o trigliceridi (7, 8). In un ampio studio comparativo tra DTG e RAL, la tossicità neuropsichiatrica è stata segnalata più frequentemente per DTG (9).

Doravirina (DOR) è un nuovo inibitore della trascrittasi inversa non nucleosidica dell'HIV-1 che ha dimostrato un buon profilo di efficacia e sicurezza. Uno studio di interazione farmaco-farmaco non ha mostrato interazioni clinicamente significative tra doravirina e antiacido (alluminio-magnesio) e pantoprazolo (10).

La necessità di semplificare la ART, migliorare la valutazione lipidica e diminuire l'eventuale tossicità neuropsichiatrica ha portato alla scelta di un regime con doravirina

Il regime DOR è stato testato in due ampi studi clinici randomizzati in doppio cieco in pazienti naive, dimostrando la non inferiorità rispetto al regime basato su darunavir potenziato con ritonavir e al regime basato su efavirenz (EFV) (11). Inoltre, è stato dimostrato che la resistenza a DOR in pazienti già trattati con antiretrovirali in generale e specificamente tra i pazienti che hanno fallito gli NNRTI è inferiore alla resistenza ad altri NNRTI attualmente utilizzati, confermando il suo distinto pattern di resistenza (12).

Considerando le limitate opzioni per la semplificazione dell'ART nei pazienti con più fallimenti e i risultati degli studi clinici condotti, riteniamo che un regime a base di doravirina possa essere una scelta interessante in pazienti difficili da trattare che presentano comorbidità derivanti da un utilizzo a lungo termine della ART.

Bibliografia

- Rodriguez-Penney AT, Iudicello JE, Riggs PK, et al. Co-morbidities in persons infected with HIV: Increased burden with older age and negative effects on health-related quality of life. *AIDS Patient Care STDS*. 2013. doi:10.1089/apc.2012.0329.
- McComsey GA, Kitch D, Daar ES, et al. Bone mineral density and fractures in antiretroviral-naive persons randomized to receive abacavir-lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine along with efavirenz or atazanavir-ritonavir: AIDS Clinical Trials Group A5224s, a substudy of ACTG A5202. *J Infect Dis*. 2011. doi:10.1093/infdis/jir188.
- Huang J, Hughes M, Riddler S, Haubrich R. Bone mineral density effects of randomized regimen and nucleoside reverse transcriptase inhibitor selection from ACTG A5142. *HIV Clin Trials*. 2013. doi:10.1310/hct1405-224.
- Bedimo R, Maalouf NM, Zhang S, Drechsler H, Tebas P. Osteoporotic fracture risk associated with cumulative exposure to tenofovir and other antiretroviral agents. *AIDS*. 2012. doi:10.1097/QAD.0b013e32835192ae.
- Mocroft A, Kirk O, Reiss P, et al. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS*. 2010. doi:10.1097/QAD.0b013e328339fe53.
- Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients--association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS*. 2003; 17(8):1179-1193. doi:10.1097/01.aids.0000060358.78202.c1.
- Markowitz M, Nguyen BY, Gotuzzo E, et al. Rapid and durable antiretroviral effect of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir as part of combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: Results of a 48-week controlled study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007. doi:10.1097/QAI.0b013e318157131c.
- Soulie C, Santoro MM, Storto A, et al. Prevalence of doravirine-associated resistance mutations in HIV-1-infected antiretroviral-experienced patients from two large databases in France and Italy. *J Antimicrob Chemother*. 2020. doi:10.1093/jac/dkz553.
- Elzi L, Erb S, Furrer H, et al. Adverse events of raltegravir and dolutegravir. *AIDS*. 2017. doi:10.1093/QAD.0000000000001590.
- Wilby KJ, Eissa NA. Clinical Pharmacokinetics and Drug Interactions of Doravirine. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2018. doi:10.1007/s13318-018-0497-3.
- Colombier MA, Molina JM. Doravirine: a review. *Curr Opin HIV AIDS*. 2018; 13(4):308-314.
- Stephenson J. Researchers buoyed by novel HIV drugs: Will expand drug arsenal against resistant virus. *J Am Med Assoc*. 2007. doi:10.1001/jama.297.14.1535.

MSD (Italia) s.r.l.

www.msd-italia.it • www.msdsalute.it

Ogni prodotto menzionato deve essere usato in accordo con il relativo riassunto delle caratteristiche del prodotto fornito dalla ditta produttrice
Servizio scientifico offerto alla Classe Medica da MSD Italia s.r.l. Questa pubblicazione riflette i punti di vista e le esperienze degli autori
e non necessariamente quelli della MSD Italia s.r.l..



Pifeltra
doravirina



Pifeltra

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti-Infettivologo (RNRL). Classe H. Prezzo al pubblico (IVA inclusa): 30 compresse da 100 mg € 804,33

Delstrigo
doravirina/lamivudina/
tenofovir disoproxil fumarato



Delstrigo

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti-Infettivologo (RNRL). Classe H. Prezzo al pubblico (IVA inclusa): 100mg/300mg/245mg 30 cpr € 1.302,06

Tali prezzi potrebbero essere soggetti a variazioni determinate da provvedimenti legislativi.