

GUÍA PRÁCTICA
DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA
MULTIDISCIPLINAR
Y MULTIDIMENSIONAL

Paciente
con infección
por **VIH**
en tratamiento
con fármacos long-acting





© 2022. SEFH. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA
ISBN: 978-84-09-45358-0

Calle de Serrano, 40 - 2º Dcha
28001 - Madrid. España
Telf: 915 71 44 87

sefh@sefh.es
www.sefh.es

Ninguna parte de esta publicación podrá reproducirse o transmitirse por medio alguno o en forma alguna, bien sea electrónica o mecánicamente, tales como el fotocopiado y la grabación o a través de cualquier sistema de almacenamiento y recuperación de información sin el previo consentimiento escrito de los Autores y/o de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

contenido

AUTORES	4
RESUMEN EJECUTIVO	7
1. INTRODUCCIÓN	9
1.1 El paciente que vive con infección por VIH en la actualidad	9
1.2 Nuevos modelos de asistencia sanitaria a las personas que viven con infección por VIH11	10
Características comunes de las soluciones propuestas	11
1.2.1 La necesidad de transformación de la asistencia al paciente que vive con infección por VIH.13	12
2. COORDINACIÓN ASISTENCIAL	15
2.1 Compromisos del paciente	15
2.2 Recursos del sistema sanitario	16
2.3 Algoritmo de seguimiento en visitas de inicio y continuación	18
3. MODELO DE ATENCIÓN A PACIENTES CON TRATAMIENTOS LONG-ACTING ..	21
3.1 Plan de cuidados y seguimiento farmacoterapéutico	21
▶ Selección de pacientes y estratificación asistencial	21
▶ Adherencia y cumplimiento de objetivos farmacoterapéuticos	23
▶ Toxicidad	24
▶ Interacciones	24
3.2 Atención dual	25
▶ Acto único asistencial	25
▶ Telefarmacia	25
▶ PROM/PREMS	26
BIBLIOGRAFÍA	27
MATERIAL PRÁCTICO	32



abreviaturas

- AF:** Atención Farmacéutica
- CAB:** Cabotegravir
- CMO:** Capacidad-Motivación-Oportunidad
- CV:** Carga viral
- EMA:** Agencia Europea del Medicamento
- FH:** Farmacia Hospitalaria
- INI:** inhibidores de la integrasa.
- IM:** Intramuscular
- IMC:** índice de masa muscular
- ITINN:** inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos
- OMS:** Organización Mundial de la Salud
- PK/PD:** farmacocinética/farmacodinámica
- PREMS:** Patient Reported Experience Measure
- PROMS:** Patient-Reported Outcome Measure
- PVV:** personas viviendo con VIH
- RPV:** rilpivirina
- SNC:** Sistema Nervioso Central
- TAR:** tratamiento antirretroviral
- VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana
- VHB:** Virus Hepatitis B



autores

Enrique Contreras Macias
Ramón Morillo Verdugo
María de las Aguas Robustillo Cortés
Pilar Taberner Bonastre
José Manuel Vinuesa Hernando

revisores

Ismael Escobar Rodríguez
Carlos Folguera Olias
Rosa Fuster Ruíz de Apodaca
Mercedes Gimeno Gracia
Aitziber Illaro Uranga
M^a Teresa Martín Conde
Herminia Navarro Aznárez
Carmen Rodríguez González
Miguel Ángel Rodríguez Sagrado
Javier Sánchez-Rubio-Ferrández



**resumen
ejecutivo**



- ▶ La necesidad e importancia de alcanzar el reto mundial de mejorar la atención a los pacientes que viven con infección por VIH implica para todos los profesionales sanitarios reorientar los esfuerzos no ya solo en el adecuado control de los pacientes desde el punto de vista viroinmunológico sino que supone **abordar la patología con un enfoque más holístico**.
- ▶ También **para la Farmacia Hospitalaria supone una nueva etapa dentro de la Atención Farmacéutica** a estos pacientes, donde, al tradicional enfoque de trabajo multidisciplinar en colaboración con los distintos profesionales sanitarios que participan en la toma de decisiones y cuidado del paciente, se une ahora el abordaje multidimensional de los mismos.
- ▶ Tras varias décadas y etapas previas en el abordaje del paciente que vive con infección por VIH donde importaban otros aspectos (la supervivencia, las infecciones oportunistas, las comorbilidades, etc.) se plantea ahora, **un punto de inflexión en la nueva etapa denominada de “optimización del seguimiento”** que exigirá la incorporación de enfoques novedosos que repercutan en la consecución de los objetivos planteados en estos pacientes, desde todos los puntos de vista y con la ayuda de nuevos fármacos con vías de administración diferentes.
- ▶ **La llegada del concepto de humanización asistencial** ha puesto en boga, el paso de una valoración de la satisfacción del paciente con su asistencia (basada en la mejora de los procedimientos) hacia un concepto de experiencia del paciente, más basado en la relación del mismo con los diferentes profesionales que le atienden a través de lo que se denomina “patient journey”, todo ello con la vista puesta en mejorar los resultados en salud con la repercusión lógica de menores costes asociados que debe aplicarse con regularidad en este tipo de pacientes
- ▶ La transformación propuesta necesitará obligatoriamente discurrir por **tres periodos adaptativos** que se sucederán sin solución de continuidad pero que son necesarios identificar para poder superarlos con éxito: sobreesfuerzo asistencial, fase caótica-intermedia y fase de éxito y resultados.
- ▶ Este nuevo escenario requiere de la **presentación y cumplimiento de compromisos por parte del paciente** ya que están directamente relacionados con el éxito terapéutico que garantice el control de la infección por VIH: adherencia y cumplimiento de visitas multidisciplinarias, tanto presenciales como telemáticas.
- ▶ **Se recomienda que las visitas de Atención Farmacéutica** se lleven a cabo siguiendo el **modelo CMO**, que ha demostrado su utilidad en estos pacientes, basándose en la estratificación asistencial, el cumplimiento de objetivos en relación a la farmacoterapia y el seguimiento longitudinal, que combina la presencialidad y la atención a distancia gracias a las nuevas tecnologías.
- ▶ El **plan de cuidados e intervenciones** de estos pacientes en tratamiento con fármacos long-acting debe ser **multidimensional** integrando las diferentes esferas que componen al individuo (nutricionales, socioeconómicas, cognitivas, emocionales, afectivas etc).
- ▶ Es de sentido común reconocer que los diferentes entornos asistenciales y, concretamente, cada servicio de FH dispondrán de diferentes recursos estructurales, humanos y materiales para afrontar la llegada de este nuevo escenario terapéutico. **Se recomienda, en la medida de lo posible, homogenizar las actuaciones a llevar a cabo en el seguimiento de los PVV, acordando la definición de los circuitos asistenciales con el resto de profesionales**, liderando el proceso farmacoterapéutico en todo lo relacionado con el manejo del tratamiento por parte del paciente y, aplicando, en la medida de lo posible, las recomendaciones establecidas en estas guías.



1

introducción



1.1

El paciente que vive con infección por VIH en la actualidad

Más de 30 años después de la aparición del VIH a nivel mundial, la epidemia continúa con una estimación de más de 37 millones de personas viviendo con VIH (PVV). El acceso generalizado a tratamiento antirretroviral (TAR) ha disminuido drásticamente la morbimortalidad relacionada con el VIH y mejorado su calidad de vida.

Sin embargo, las necesidades e inquietudes de las PVV cambian, al igual que han cambiado los tratamientos, ofreciendo opciones más seguras y que permiten mayor independencia a la población VIH. Diversos estudios reflejan que el 65% de las PVV preferirían estar más involucrados en la toma de decisiones sobre su tratamiento. La aparición de tratamientos en formulaciones de acción prolongada o *long-acting* supone un cambio de paradigma, eliminando barreras de los tratamientos orales como el estigma asociado o el cumplimiento terapéutico diario gracias a la administración mensual o bimensual.

A la aparición de nuevos tratamientos va sumado el cambio en el perfil del PPV.

Por un lado, tenemos el paciente más joven, con un perfil educacional y relación con los sistemas sanitarios mucho más elevada y exigente y, por otro, el paciente de edad avanzada con comorbilidades asociadas, en algunos casos, incluso, supervivientes de las primeras etapas de la epidemia. Este último grupo es de especial importancia, ya que se estima que para el año 2030 más del 70% de las PVV tendrá una edad superior a 50 años. Esto se ve reflejado en un aumento de las comorbilidades asociadas, así como de la polifarmacia y la complejidad de estos tratamientos concomitantes. Además, cada vez hay más literatura que afirma que en el paciente VIH mayor se producen cambios inmunológicos propios de edades más avanzadas en población no infectada, que lleva a un envejecimiento acelerado. En ambos casos, subyace, una atención específica e individualizada, acorde a las características y necesidades de cada individuo.

Por otra parte, el programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) propuso alcanzar ya para el año 2020 el conocido como "Objetivo 90-90-90". Esta ambiciosa propuesta pretendía que dicho año se consiguiera que al menos el 90% de la población mundial infectada por VIH estuviese diagnosticada, 90% con TAR y, finalmente, el 90% de estos pacientes con una carga viral plasmática indetectable. Debido al problema de salud pública que supuso la pandemia ocasionada por la COVID-19 y la paralización que provocó a nivel mundial no se logró alcanzar para dicho año.

A pesar de la enorme importancia que supone un adecuado control viroinmunológico de los PVV para la consecución de unos resultados clínicos óptimos, no debemos olvidar otros aspectos más allá de la propia enfermedad. Por ello, ya en 2016 se propuso ir más allá de la supresión de la carga viral planteando un cuarto objetivo, en el cual se consideraba que el 90% de los pacientes controlados presenten, adicionalmente, una buena calidad de vida relacionada con la salud.

La necesidad e importancia de alcanzar este enorme reto mundial para los PVV implica para todos los profesionales sanitarios orientar los esfuerzos no ya solo en el adecuado control de los pacientes desde el punto de vista viroinmunológico sino que supone abordar la patología con un enfoque más holístico.

También para la Farmacia Hospitalaria (FH) estamos hablando de una nueva etapa dentro de la Atención Farmacéutica (AF) al PVV, donde, al tradicional enfoque de trabajo multidisciplinar en colaboración con los distintos profesionales sanitarios que participan en la toma de decisiones y cuidado del paciente, se une ahora el abordaje multidimensional de los mismos. En esta línea tanto la propia redefinición del concepto de AF como la nueva metodología de seguimiento propuesta (CMO), van sin duda, en esa línea.

En definitiva, tras varias décadas y etapas previas en el abordaje del PVV donde importaban otros aspectos (la supervivencia, las infecciones oportunistas, las comorbilidades etc.) estamos hablando ahora, por tanto, de un punto de inflexión en la nueva etapa denominada de “optimización del seguimiento del paciente VIH” que nos exigirá la incorporación de enfoques novedosos que repercutan en la consecución de los objetivos planteados en los PVV, desde todos los puntos de vista y ahora con la ayuda de nuevos fármacos con vías de administración diferentes.

1.2

Nuevos modelos de asistencia sanitaria a las personas que viven con infección por VIH

Para el año 2050, la Organización Mundial de la Salud (OMS) proyecta que más de dos mil millones de personas en el mundo tendrán más de 60 años, más del doble que la que hay en la actualidad.

Desde el punto de vista del PVV, el escenario no es muy diferente. Para 2030 casi el 70% de los pacientes a nivel mundial tendrán más de 50 años y es conocido como, a partir de esa edad la prevalencia de comorbilidades y, en consecuencia, de polifarmacia se dispara con respecto a población no-VIH.

Las implicaciones sociales, económicas y sanitarias de estas tendencias para las instituciones son profundas.

Ya en la actualidad, las patologías complejas y crónicas relacionadas con la edad suponen la mayor parte de los presupuestos de atención sanitaria en todo mundo. Sin embargo, la prestación de servicios sanitarios y sociales sigue concentrándose en entornos hospitalarios y especializados, lo que lleva al uso, en algunos casos, ineficiente de recursos de salud que ya de por sí son limitados o escasos.

La consecuencia final es deterioro de la calidad de la atención para los pacientes, así como un incremento de costes desorbitada, ya que la complejidad de la demanda no es satisfecha por modelos de atención sanitaria “tradicionales”.



La llegada de los nuevos fármacos *long-acting* plantea una oportunidad para acercarse a un nuevo modelo asistencial más cercano a cubrir las verdaderas necesidades del PVV en la actualidad, independientemente de su perfil.

Características comunes de las soluciones propuestas

Numerosos autores e instituciones sanitarias de prestigio han propuesto, en los últimos años, con mayor o menor calado, diferentes iniciativas para dar respuesta a esta situación. En términos generales las características comunes de todas ellas son las siguientes:

- ▶ Hacen hincapié en la prevención antes que, en el tratamiento, con el objetivo de ayudar a las personas a mitigar los factores que contribuyen a la aparición de enfermedades.
- ▶ Integrar todos los aspectos de las necesidades de atención sanitaria, desde la salud, la vinculación asistencial hasta las relacionadas con la edad y el envejecimiento.
- ▶ Descentralizar la atención sanitaria, al sacarla del ámbito de la atención especializada para acercarla a los entornos comunitarios, a menudo con la ayuda de la digitalización.

La llegada del concepto de humanización asistencial ha puesto en boga, el paso de una valoración de la satisfacción del paciente con su asistencia (basada en la mejora de los procedimientos) hacia un concepto de experiencia del paciente, más basado en la relación del mismo con los diferentes profesionales que le atienden a través de lo que se denomina *patient journey*, todo ello con la vista puesta en mejorar los resultados en salud con la repercusión lógica de menores costes asociados.

Tabla 1. Comparativa de enfoques en la asistencia al paciente que vive con VIH (PVV)

Modelo tradicional	Nuevos modelos propuestos
Enfocado en la patología principal y el control viroinmunológico	Enfoque holístico e integral de la salud y el bienestar del paciente
Asistencia enfocada a la consulta (relación episódica)	Asistencia basada en la continuidad de cuidados (relación longitudinal)
Estandarización de la asistencia (priorización de momentos asistenciales)	Individualización de la asistencia basada en la complejidad del individuo y sus determinantes de salud
Eficacia y seguridad del tratamiento como ítems de calidad de la asistencia	Calidad de vida y mejora de la experiencia del paciente como ítems de calidad
Relaciones profesionales multidisciplinares	Relaciones profesionales interdisciplinares y multidimensionales
Uso racional de los recursos	Optimización de la asistencia

1.2.1

La necesidad de transformación de la asistencia al paciente que vive con infección por VIH.

Como en toda transformación asistencial, es necesario superar las resistencias, costumbres, tradiciones y ralentizadores que en cualquier proceso de este tipo puede aparecer. Dado el nuevo perfil del PVV y, adicionalmente, también las necesidades específicas del largo superviviente o el paciente de reciente diagnóstico, pero de edad más avanzada, es necesario tener en cuenta los siguientes aspectos para poder transformar su asistencia y ajustarse a sus necesidades individuales y dinámicas.

Las soluciones comunes propuestas para afrontar esta situación en la mejora de la asistencia a estos pacientes pasan por:

- ▶ Realizar pequeños cambios sucesivos e incrementales. Las grandes transformaciones son muy difíciles de conseguir, sobre todo si dependen de voluntades externas; por lo que parece mucho más sencillo ir acercándose al nuevo modelo con pequeños cambios sucesivos e incrementales.
- ▶ Planificar los pasos a medio plazo. La pandemia ha cambiado la visión general sobre la salud, aunque sigue siendo bien percibido por la ciudadanía. En un escenario como en el que nos encontramos en la actualidad, será difícil poner en marcha de forma rápida cambios, sobre todo los de mayor coste o repercusión asistencial en los procesos, pero sin duda, la planificación de los cambios es una gran ayuda estratégica sobre todo cuando se comparte con todos los implicado, incluidos los propios pacientes.
- ▶ Gestionar cambios en la normativa y cultura organizacional. Básicamente se identifican dos grandes ralentizadores a la hora de conseguir la transformación: la rigidez normativa y organizativa, y la propia cultura de la organización sanitaria. Para conseguir que la transformación se ponga en marcha se necesitará cambiar ambas y es posible que sea más sencillo cambiar las normas que la cultura. Para este último cambio hará falta contar con toda la organización.

Toda transformación como la propuesta necesitará obligatoriamente discurrir por tres periodos adaptativos que se sucederán sin solución de continuidad pero que son necesarios identificar para poder superarlos con éxito:

- 1.** Fase de sobreesfuerzo asistencial: Al iniciar el proceso de transformación será necesario un impulso inicial por parte de todos los profesionales encargados de llevarlo a la práctica. Una vez marcada la estrategia asistencial superar los hábitos, rutinas, procesos y enfoques clásicos conllevan un mayor esfuerzo. Es importante mantener esa motivación inicial para



que no dependa exclusivamente de los objetivos personales sino de los objetivos de la organización. Ejemplos claros de esta fase serán el rediseño asistencial y nuevos roles de los profesionales para establecer las visitas, administraciones, seguimiento de aquellos pacientes en los que se inicien terapias long-acting.

2. Fase caótica o intermedia. Es la fase más importante por cuanto, una vez puesto en marcha los procesos de transformación convivirán los dos modelos propuestos el tradicional y el más innovador. Surgen situaciones de caos organizativo en el que, prácticamente de manera innata los profesionales tenderán a volver a “lo de siempre” en el momento que identifiquen alguna circunstancia por lo que se pierda el control o la directriz organizativa (son ejemplos claros en el entorno del paciente VIH, la necesidad de incorporar la estratificación como elemento indicador de la intensidad en el seguimiento a los diferentes pacientes o la llegada e implantación de la atención farmacéutica dual, combinando la presencialidad con el seguimiento telemático).
3. Fase de éxito y retorno de resultados. Una vez superado lo que diferentes autores denominan “la meseta de potencial latente” (la diferencia entre lo que debería ocurrir y lo que ocurre en términos de crecimiento), empiezan a percibirse los resultados y beneficios de la implantación de la nueva sistemática de trabajo. Es el momento al que debemos aspirar a llegar y que, además será diferente (en términos de semanas, meses o incluso años), para cada organización.

Tabla 2. Elementos clave para la estrategia de mejora continuada de la asistencia a los nuevos perfiles de PVV.

Elementos clave	Descripción
Estructura organizativa	Abordaje multidisciplinar con enfoque multidimensional
Interrelación interniveles	Mayor coordinación entre diferentes entornos asistenciales. Aportación específica del conocimiento de cada ámbito asistencial. Combinación de elementos presenciales y digitales (Atención Farmacéutica dual) Toma de decisiones incluyendo al paciente (PROM, PREMS)
Roles asistenciales	Planificación y programación de la actividad (estratificación)
I+I-docencia	Incorporación sistemática de la investigación y la innovación en los procesos organizativos. Formación y competencias necesarias para los profesionales encargados de la atención
Medición de resultados	Incorporación de soluciones que permitan la medición y toma de decisiones en base a resultados en salud en diferentes ámbitos de la atención al paciente
Transformación digital	Relación estratégica con las profesionales encargados de los procesos de transformación e implantación de la estrategia digital en los servicios y estructuras sanitarias



2

coordinación asistencial



La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha autorizado el uso de la combinación Cabotegravir (CAB) y Rilpivirina (RPV) para el tratamiento de pacientes con infección VIH controlada. Se trata de dos fármacos de acción prolongada con una nueva vía de administración. Estos son los primeros, pero ya están en desarrollo otros fármacos de acción prolongada que supondrán alternativas al actual arsenal terapéutico.

Los desafíos asociados a estas nuevas formas de administración, hace necesario desarrollar una buena planificación y preparación tanto por parte de los servicios sanitarios, incluido como no, el servicio de FH, como por parte de los pacientes.

2.1

Compromisos del paciente

Los TAR de acción prolongada disponibles en la actualidad se deben administrar vía intramuscular por parte de un profesional sanitario con una frecuencia mensual o bimensual. Es por este motivo por lo que el inicio de estos tratamientos por parte de los pacientes requiere una serie de compromisos.

Antes de adentrarnos en los compromisos, hay que destacar los beneficios para el paciente de estas formas alternativas de administración. Los estudios describen la mejora de la privacidad del paciente y reducción del estigma social de la población con infección por VIH. Al ser fármacos de acción prolongada no deben administrarse diariamente y no es necesario ocultarlos en el domicilio para evitar que familiares y amigos sean conocedores de la infección. Por otro lado, se ha estimado que los TAR de acción prolongada mejoran la adherencia de los pacientes. Se podría incluso optimizar si la indicación no estuviera limitada a pacientes con CV controlada ya que esto es difícil en muchos casos en población especialmente sensible como pacientes con abuso de sustancias, desórdenes psiquiátricos o mentales y pacientes sin hogar. Finalmente, los fármacos vía parenteral evitan las interacciones que condicionan su absorción entre las que destaca el efecto de primer paso hepático.

Los compromisos exigidos al paciente están directamente relacionados con un buen cumplimiento terapéutico que garantice el éxito del control de la infección por VIH.

1. Buena adherencia al tratamiento oral previo al inicio de TAR de acción prolongada.

Como ya se ha especificado, actualmente CAB+RPV solo está indicado en pacientes con CV indetectable, motivo por el cual exige que los pacientes candidatos al tratamiento tengan un buen cumplimiento con el TAR previo. Por otro lado, existe la opción de iniciar la terapia con CAB+RPV vía oral para confirmar la tolerancia y seguridad de estos fármacos. Esto se ha planteado como



una opción tras los buenos resultados de la extensión del estudio FLAIR en el que los participantes que habían sido randomizados a la terapia oral se cambiaron a la IM sin la dosis inicial oral obteniéndose buenos resultados en cuanto a supresión virológica y tolerancia.

Cumplimiento con las visitas médicas

La mejora del tratamiento ha conseguido el envejecimiento de esta población que actualmente presentan comorbilidades y polifarmacia las cuales requieren un seguimiento estrecho por parte del equipo médico. La exención de este seguimiento puede ir en detrimento del paciente por lo que no se deben reducir las visitas de seguimiento a pesar del buen control viroinmunológico.

Cumplimiento con las visitas de atención farmacéutica

El nuevo modelo de AF con metodología CMO han demostrado mejoras en la calidad de vida de los pacientes y aumento de la adherencia tanto del TAR como de los tratamientos concomitantes. Los fármacos de administración parenteral evitan interacciones a nivel de absorción, pero no están exentos de posibles interacciones a nivel de metabolismo por lo que el estrecho seguimiento de la farmacoterapia por parte del farmacéutico clínico es de especial relevancia.

Cumplimiento con las visitas de administración

CAB+RVP son dos fármacos que de administración IM por parte de profesional especializado. Es por ello, que los pacientes no pueden omitir las visitas requeridas para la administración más allá de los siete días de margen en los cuales se ha demostrado la eficacia del tratamiento. En España el tratamiento se ha autorizado con administraciones mensuales o bimensuales. Esta última frecuencia de administración reduce a la mitad las visitas inicialmente previstas para los pacientes con este tratamiento.

2.2

Recursos del sistema sanitario

La inclusión de esta nueva alternativa terapéutica supone un reto para los sistemas sanitarios ya que se trata del primer TAR de administración IM que requiere la administración por parte de profesionales sanitarios. Las necesidades detectadas para estos sistemas son:

EDUCACIÓN SANITARIA A LOS PACIENTES

Los pacientes deben ser conocedores de las nuevas opciones terapéuticas disponibles y de los beneficios que pueden aportarles. Igual de relevante es transmitir la importancia de los compromisos que deben adquirir, así como hacerlos conocedores de las consecuencias de un mal cumplimiento de los mismos. Finalmente explicar los efectos adversos de estos nuevos tratamientos

y cómo manejarlos, así como las posibles terapias puente en caso de tener que saltarse alguna visita para la administración de la medicación.

1. Disponibilidad y programación horaria

Dado la necesidad de una administración por personal especializado, los pacientes deben acudir a las consultas donde se disponga de este personal. Para facilitar el acceso a los pacientes se considera oportuno poder ofrecer el servicio en una franja horaria que se ajuste a sus necesidades (horario de tarde, ampliación horaria...)

2. Aumento de las visitas presenciales

La frecuencia de seguimiento de los PVV se ajusta a sus condiciones individuales basadas en los modelos de estratificación disponibles. La mayor parte de los PVV requiere visitas presenciales bianuales, pero estos nuevos fármacos condicionarán que pasen a ser visitas bimensuales al menos para cubrir las necesidades de administración de la medicación.

3. Aumento del personal sanitario especializado en la administración de fármacos

La necesidad de una administración IM por personal sanitario hace que se deba incluir este personal en el circuito asistencial. La ausencia a estas citas requerirá un estrecho seguimiento de los pacientes para evitar retrasos en la administración que puedan tener como consecuencia fracasos terapéuticos con resistencia a los TAR. Se recomienda, siempre que sea posible, que en aquellos servicios de FH que dispongan de personal, recursos y logística la administración de este tipo de fármacos se haga in situ por parte de la enfermería de la FH, tras la visita de AF de inicio o seguimiento a estos pacientes.

4. Equipos para correcto almacenamiento y conservación de la medicación

La RPV de acción prolongada requiere conservación en nevera (temperatura entre 2-8°C) por lo que se debe dotar de neveras aquellos espacios en los que habitualmente se conserva el TAR de administración oral almacenado a temperatura ambiente. El CAB en cambio no requiere condiciones especiales de conservación.

5. Técnicas de laboratorio para la determinación de niveles plasmáticos de TAR

CAB+RVP para el tratamiento de la infección por VIH se ha comercializado como una dosis única para todos los pacientes. A pesar de ello hay datos que sugieren que existe una variabilidad interindividual para los fármacos de acción prolongada. Así factores como IMC, masa muscular, tejido cicatrizado o situaciones clínicas especiales (fallo hepático, diálisis...) podrían beneficiarse de un seguimiento de los niveles plasmáticos de estos nuevos fármacos. Disponer de esta herramienta no sería estrictamente necesario para iniciar el tratamiento, pero podría facilitar el ajuste de dosis según PK/PD y evitar la sobre/infra dosificación de los pacientes.



Todas estas necesidades suponen en definitiva un aumento o reorganización de la dotación de recursos para poder proveer a las unidades de los servicios necesarios de los que carecen en la actualidad y que pueden ser claves para el éxito de los nuevos TAR de acción prolongada.

2.3

Algoritmo de seguimiento en visitas de inicio y continuación

Establecer un circuito sencillo y coordinado es esencial para facilitar al paciente el cumplimiento de los compromisos exigidos, así como para facilitar el éxito terapéutico de las terapias de acción prolongada (Material de apoyo).

Es de sentido común reconocer que los diferentes entornos asistenciales y, concretamente, cada servicio de FH dispone de diferentes recursos estructurales, humanos y materiales para afrontar la llegada de este nuevo escenario terapéutico. Se recomienda, en la medida de lo posible, homogenizar las actuaciones a llevar a cabo en el seguimiento de los PVV, acordando la definición de los circuitos asistenciales con el resto de profesionales, liderando el proceso farmacoterapéutico en todo lo relacionado con el manejo del tratamiento por parte del paciente.

Inicialmente se deberá llevar a cabo una visita de preselección en la que sin presencia del paciente el equipo multidisciplinar analice sus características, así como su situación viroinmunológica que permita indicar el TAR con CAB+RPV.

Se recomienda que las visitas de AF se lleven a cabo siguiendo el modelo de atención farmacéutica CMO, basado en la estratificación asistencial, el cumplimiento de objetivos en relación a la farmacoterapia y el seguimiento longitudinal, que combina la presencialidad y la atención a distancia gracias a las nuevas tecnologías.

El personal de enfermería responsable de la administración debe ser personal cualificado y entrenado para ello, conocedor del perfil de paciente VIH y del TAR.

Lo ideal es que haya constituida una unidad de atención al paciente con enfermedades infecciosas formados por un equipo multidisciplinar que incluya al menos lo siguientes profesionales: médico internista/ enfermedades infecciosas, farmacéutico y enfermera. Además, se recomienda la presencia de psiquiatra, técnico de farmacia y administrativo. Estas unidades serían las óptimas para poder alcanzar la excelencia en la atención al paciente con infección por VIH ya que facilita el acceso, la comodidad y la comunicación entre profesionales. Sin embargo, la casuística actual es heterogénea en la mayoría de los centros hospitalarios por lo que el personal de enfermería que cumpla con la misión de administrar la medicación puede estar ubicado en los Servicios de Farmacia. Estos están habituados a administrar diferentes tipos de medicación



parenteral además de garantizar que se cumplen con los requisitos de conservación para la medicación. En caso de no estar disponible esta opción habría que valorar responsabilizar a enfermería de hospital de día del centro lo cual dificultaría más el desplazamiento de la medicación y la garantía de su correcta conservación.



3

**modelo
de atención
a pacientes
con tratamientos
long-acting**

3.1

Plan de cuidados y seguimiento farmacoterapéutico

El plan de cuidados de los PVV en tratamiento con fármacos long-acting debe ser multidimensional integrando las diferentes esferas que componen al individuo (nutricionales, socioeconómicas, cognitivas, emocionales, afectivas etc).

Con la incorporación de esta vía de administración se pretende facilitar la adaptación del TAR a la vida del paciente, una faceta importante una vez se tienen fármacos altamente efectivos, seguros y cómodos y que puede repercutir en la adherencia al tratamiento, la mejora en la calidad de vida y en la disminución del estigma y la condición de enfermo de los pacientes.

La cronicidad de la enfermedad implica la toma del TAR de forma indefinida. La toma diaria de medicación oral puede acarrear falta de adherencia debido a la pérdida de conciencia sobre la importancia de la medicación para el control de la enfermedad y el posible hartazgo del paciente, así como el recuerdo permanente de que la persona está enferma y necesita la toma diaria del tratamiento.

La pérdida de adherencia puede ocasionar aparición de resistencias y el fallo en el control de la enfermedad lo que puede desembocar en la progresión de la patología y, a nivel de salud pública, en la posibilidad de transmisión de la enfermedad, que está suprimida en los pacientes con carga viral indetectable.

En la adherencia influyen diversos factores como la complejidad del TAR, la aparición de efectos adversos relacionados con el tratamiento, la posible aparición de interacciones relevantes clínicamente o el aumento de las comorbilidades y la polifarmacia asociada si tenemos una visión integral de la persona.

Por todo ello, el seguimiento farmacoterapéutico por parte de los farmacéuticos hospitalarios es esencial para conseguir pacientes adherentes al tratamiento, con un manejo adecuado de la toxicidad y con pautas lo más sencillas posible, mejorando así la calidad de vida de los pacientes y sus resultados en salud.

SELECCIÓN DE PACIENTES Y ESTRATIFICACIÓN ASISTENCIAL

El primer momento donde el farmacéutico hospitalario puede intervenir es en la selección de los pacientes que más se pueden beneficiar de un cambio de fármaco. En pacientes con carga viral suprimida y buen control inmunológico puede ser necesario el cambio de tratamiento por diversos factores como son la aparición de toxicidad, el diagnóstico de comorbilidades y la detección de posibles interacciones o las preferencias del paciente. En ese sentido se deben priorizar combinaciones que han demostrado beneficio en ensayos clínicos de simplificación o en pacientes naive, idealmente con fármacos de los recomendados como preferentes en pacientes sin TAR previo. Además, es necesaria una evaluación minuciosa del perfil de toxicidades, interacciones, restricciones dietéticas y actividad sobre el VHB, si fuera necesario, del nuevo régimen.

La indicación financiada en ficha técnica incluye la combinación de ambos fármacos para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 en adultos que están virológicamente suprimidos en un tratamiento antirretroviral estable, sin evidencia actual o previa de resistencia a, y sin fracaso virológico previo con, inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN) e inhibidores de la integrasa (INI). Por tanto, entre los criterios que debemos tener en cuenta a la hora del cambio de tratamiento son:

ADULTO:

- ▶ Paciente con TAR estable (al menos 6 meses)
- ▶ Carga Viral Indetectable
- ▶ No resistencias a ITINN o INI
- ▶ No fracaso virológico previo estando en tratamiento con ITINN o IN
- ▶ No Embarazo o deseo gestacional
- ▶ No Infección por VHB

Especialmente serán pacientes candidatos aquellas PVV comprometidos con el tratamiento pero con problemas de adherencia derivados de olvidos o aquellos con dificultad para la deglución o con problemas de absorción oral de fármacos.

Uno de los pilares del nuevo modelo de AF es la capacidad, entendida como la estratificación de los pacientes en función de sus características en relación a la farmacoterapia y la dedicación de una mayor cantidad de recursos tanto personales como de tiempo a aquellos pacientes que más lo necesitan. EL modelo de selección y estratificación específico para PVV fue el primero en desarrollarse dentro de la iniciativa MAPEX y recientemente se ha realizado una simplificación para mejorar su incorporación a la práctica clínica habitual en la actualidad y ajustarse más a la realidad de las consultas de AF.

En dicho modelo se incorporan aspectos demográficos, relacionados con las comorbilidades y con la farmacoterapia como la polifarmacia, la complejidad farmacoterapéutica o la adherencia a la medicación global. Además, se incorpora un análisis integral de la persona con ítems relacionados con el estado psicosocial, el nivel neurocognitivo o la fragilidad, así como el uso de recursos sanitarios previos, el estatus socioeconómico y la consecución de los objetivos propuestos en relación a la farmacoterapia del paciente.

En las consultas de AF a PVV, se debe trabajar con este modelo independiente del tipo de TAR prescrito ya que nos da una visión holística del paciente. Tras la estratificación inicial, tanto el tipo de intervención como la periodicidad del seguimiento vendrán determinados en función del nivel obtenido.



► ADHERENCIA Y CUMPLIMIENTO DE OBJETIVOS FARMACOTERAPÉUTICOS

La vía de administración IM supone no tomar un comprimido diario, pero requiere de un compromiso del paciente para su administración con un margen de 7 días de forma bimensual. Esta administración debe realizarse por personal sanitario formado en administración de fármacos en una Unidad de día/consulta de enfermería de enfermedades infecciosas o del servicio de Farmacia dependiendo de las posibilidades de cada centro.

Como ya está ampliamente descrito, existen numerosas variables predictoras de la adherencia, que engloban aspectos individuales, relacionados con el tratamiento y con el equipo sanitario implicado en su cuidado.

En relación con las variables dependientes del individuo, la estigmatización de la enfermedad se asocia a una peor calidad de vida, lo que puede repercutir de forma importante en la salud mental y la adherencia al tratamiento. Los fármacos long-acting puede ofrecer una ventaja en este sentido, por un lado, porque al no tomar un fármaco oral diario puede disminuir la presencia de la enfermedad en el día a día de la persona. Por otro lado, la forma de liberación prolongada permite mantener niveles de fármaco constante que mitigan las posibles fluctuaciones en la adherencia asociadas a problemas de salud mental o consumo de sustancias.

El TAR actual está compuesto por fármacos extremadamente eficaces, seguros, cómodos y de baja complejidad gracias a los preparados coformulados de administración única diaria. A pesar de esto, algunos pacientes pueden presentar problemas de toxicidad o de interferencia en la vida diaria que pueden condicionar la adherencia al tratamiento, entendiendo adherencia en el contexto global de toma del fármaco de la forma correcta. En aquellos pacientes con toma de TAR con una complejidad mayor, debido a que necesitan de recomendaciones específicas de administración en relación con la alimentación o los horarios, la administración de fármacos long-acting puede ser una alternativa. En este sentido, la complejidad farmacoterapéutica del TAR teórica se duplica independientemente del resto de fármacos que tenga el paciente prescrito, debido a que la forma farmacéutica inyectable tiene una complejidad mayor independientemente de si es autoadministrada o administrada por personal sanitario. Se desconoce el impacto que este parámetro puede tener en estos pacientes y debe ser objeto de estudios post-comercialización.

Finalmente, la relación y confianza del paciente con el equipo multidisciplinar es clave en el refuerzo de la adherencia. En los centros que exista un equipo multidisciplinar formado por al menos médicos, farmacéuticos y enfermeras se contará con un buen tejido de base para la implantación del circuito de prescripción, validación, AF y administración de los fármacos de liberación prolongada. Mejorar la comunicación de todos los agentes implicados facilitará su desarrollo y crecimiento, así como mejores resultados en salud de los pacientes.



► TOXICIDAD

Según los ensayos clínicos, la administración de CAB/RPV de forma IM se asocia de forma mayoritaria con reacciones en el lugar de inyección (76%), cefalea (7%) y pirexia (7%). Si tenemos en cuenta el seguimiento a largo plazo, los datos del estudio FLAIR no muestran incidentes de seguridad reseñable y las reacciones notificadas coinciden con las notificadas en estudios de duración inferior.

A parte de la toxicidad inherente a la nueva vía de administración, pueden seguir presente toxicidades asociadas a los fármacos de forma individual independientemente de la vía de administración empleada. En este caso, se asocia el uso de estos fármacos a alteraciones metabólicas y de incremento de peso, alteraciones del sistema nervioso central (SNC) con aumento de depresión, ideación suicida o malestar abdominal con náuseas, vómito o diarrea.

Independientemente de la vía de administración, es de vital importancia explicar al paciente las posibles reacciones adversas asociadas al tratamiento para que el paciente conozca cómo debe manejarlas y potenciar el autocuidado. En ese sentido, al tratarse de fármacos de liberación prolongada la aparición de efectos adversos asociados al tratamiento puede mantenerse en el tiempo debido a la presencia de fármaco en el organismo de manera continua durante dos meses. Por ello, cobra especial relevancia el empleo de la inducción oral con CAB/RPV especialmente en pacientes que no hayan estado en tratamiento con RPV o INI. En ese momento será imprescindible formar al paciente para reconocer precozmente la posible aparición de efectos adversos asociados al tratamiento, así como hacer un seguimiento exhaustivo de estos aspectos en cada una de las visitas presenciales o telemáticas previstas para cada paciente.

► INTERACCIONES

Los fármacos de administración parenteral evitan interacciones a nivel de absorción ya que no están sujetos a modificaciones en el pH gástrico, la quelación con cationes o las alteraciones en los transportadores a nivel gástrico. Sin embargo, no están exentos de posibles interacciones a nivel de metabolismo hepático debido a la inhibición/inducción de enzimas del CYP3A4, UGT1A1/9 o transportadores.

De esta forma, evitamos interacciones clásicas como la de RPV con antiácidos e inhibidores de la bomba de protones o del CAB con compuestos iónicos o vitamínicos que tan frecuentemente se daban en la práctica clínica. Se mantienen interacciones relacionadas con fármacos antiarrítmicos, tuberculostáticos, anticonvulsivantes, corticoides a altas dosis y antipsicóticos. Así mismo precaución en el uso de fármacos que incrementan el intervalo QT de forma conjunta con RPV. A pesar de que no es frecuente la aparición de interacciones con drogas recreativas, debemos permanecer alerta al igual que con preparados de herboristería y suplementos que aumentan el rendimiento deportivo.

3.2

Atención dual

La atención farmacéutica, como la hemos conocido hasta el momento ha desaparecido para transformarse en una versión mejorada que engloba la denominada “atención dual”, es decir, una atención más allá del hospital que permita estar en contacto con el paciente de forma permanente potenciando el seguimiento farmacoterapéutico a tiempo real sin estar ligado al acto de dispensación o administración. En este sentido el modelo dual de atención, presencial y no presencial, debe estar basado en el acto único asistencial y la telefarmacia. Se recomienda instaurar planes estratégicos para la implantación a medio plazo de este tipo de seguimiento en los servicios de FH, incluyendo programas o herramientas informáticas para asegurar la trazabilidad de todo el proceso y compartir las intervenciones realizadas con todo el equipo multidisciplinar que realiza el seguimiento al paciente.

► ACTO ÚNICO ASISTENCIAL

Los nuevos modelos de asistencia sanitaria multidimensionales deben responder a las necesidades de los pacientes. La tendencia emergente de la atención dual implica que los contactos presenciales del paciente con el sistema sanitarios deban ser optimizados al máximo para mejorar la experiencia del paciente y disminuir costes indirectos asociados como pérdidas de horas lectivas, horas laborales o dificultad a la hora de la conciliación familiar de los pacientes. En el caso de pacientes que reciban terapia con fármacos long-acting el circuito debe estar perfectamente organizado para poder realizarse en acto único con la consiguiente repercusión positiva en satisfacción con la asistencia sanitaria y en la calidad de vida del paciente. Se recomienda, por tanto, la implantación rutinaria de la programación de citas en acto único asistencial con las visitas de seguimiento médico a estos pacientes.

► TELEFARMACIA

La Telefarmacia es la práctica farmacéutica a distancia a través del uso de las tecnologías de la información y comunicación. Abarca como principales actividades llevadas a cabo en los servicios de FH, las siguientes: validación terapéutica, documentación clínica, consulta de AF, monitorización terapéutica de los pacientes, seguimiento de la adherencia, formación e información sobre medicamentos, coordinación con profesionales sanitarios a nivel intra y extrahospitalario y evaluación de resultados en salud.

Se recomienda, por tanto, la implantación del seguimiento combinado presencial y telemático a los pacientes para asegurar el correcto uso de la medicación y acompañamiento permanente a los pacientes en seguimiento con este tipo de medicamentos.



► PROM/PREMS

Como se ha comentado anteriormente, uno de los hitos de la atención dual y particularmente de la telefarmacia es la monitorización terapéutica de los pacientes en tiempo real. Ya no solo se busca que los pacientes tengan un buen control viroinmunológico, también se empieza a tener consciencia de la relevancia de obtener resultados farmacoterapéuticos relacionados con la calidad de vida y la experiencia del paciente en el sistema sanitario y con su enfermedad y tratamiento, lo que conocemos como *Patient-Reported Outcome Measure (PROMs)* y *Patient Reported Experience Measure (PREMs)*.

Dentro de las herramientas validadas o ampliamente empleadas en PVV podemos destacar los cuestionarios de calidad de vida, que se han empleado tradicionalmente en investigación y aportan de forma fiable información sobre la experiencia del paciente en su enfermedad y con el tratamiento. Uno de los instrumentos más empleados por su sencillez y su versatilidad es el cuestionario EQ-5D.

El rol del paciente en la toma de decisiones en relación a su enfermedad y tratamiento cada vez tiene más peso en la asistencia sanitaria. La activación de los pacientes con su enfermedad y tratamiento hace referencia a este concepto en el que el paciente forma parte del equipo multidisciplinar. Así mismo la experiencia del paciente en su paso por la asistencia sanitaria tiene cada vez más relevancia. Cuestionarios como el IEXPAC permiten aportar conocimiento en este sentido con una visión de mejora continua.

Todas estas herramientas o cuestionarios pueden incluirse en entornos web o apps que permitan tener un feed-back con los pacientes de forma periódica fomentando el autocuidado y la responsabilidad del tratamiento. Así mismo es importante tener canales de comunicación rápida con el paciente para que el paciente se sienta apoyado y acompañado en todo el proceso.

Se desconoce por el momento qué impacto tendrá el uso de estos fármacos en la calidad de vida y la experiencia del paciente con su enfermedad. En un sub-estudio del ATLAS-2M se valoraron diferentes PRO en relación con las preferencias del tratamiento y sus inconvenientes en la administración de 4 semanas frente a 8 semanas siendo favorable a la administración bimensual.

Además, se han comparado numerosos PRO en relación a la administración IM versus la oral, obteniéndose mejor puntuación en relación con la satisfacción con el tratamiento y su aceptación en el caso de la administración IM.

Se recomienda la implantación, medición, monitorización y toma de decisiones a partir de cuestionarios PROM/PREMs en pacientes tratados con fármacos long-acting.



BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Fact Sheet 2020. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf.
- ▶ Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine*. 1998; 338(13):853–60. <https://doi.org/10.1056/NEJM199803263381301>.
- ▶ De los Rios P, Okoli C, Castellanos E, Allan B, Young B, Brough G et al. Putting the heart back into HAART: greater HCP-patient engagement is associated with better health outcomes among persons living with HIV (PLHIV) on treatment; Presented at the 23rd International AIDS Conference, July 6 – 10, 2020.
- ▶ Kerrigan D, Mantsios A, Gorgolas M, Montes ML, Pulido F, Brinson C, et al. Experiences with long-acting injectable ART: A qualitative study among PLHIV participating in a Phase II study of cabotegravir + rilpivirine (LATTE-2) in the United States and Spain. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190487.
- ▶ Díaz-Acedo R, Soriano-Martinez M, Gutiérrez-Pizarra A, Fernandez-Gonzalez-Caballos JA, Raya-Siles M, Morillo-Verdugo R. Prevalence of PIMDINAC criteria and associated factors in elderly HIV patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2021;S0213-005X(20)30417-1.
- ▶ Contreras-Macías E, Gutiérrez-Pizarra A, Morillo-Verdugo R. Influence of polypharmacy in the simultaneous presence of high pharmacotherapeutic complexity, drug interactions and non-adherence to medication in patients with HIV infection. Project 3-HIT. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2022;S2529-993X(22)00184-8. doi:10.1016/j.eimce.2022.09.007
- ▶ Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis*. 2011;53(11):1120-6.
- ▶ Ruiz-Robledillo N, Ferrer-Cascales R, Portilla-Tamarit I, Alcocer-Bruno C, Clement-Carbonell V, Portilla J. Chemsex Practices and Health-Related Quality of Life in Spanish Men with HIV Who Have Sex with Men. *J Clin Med*. 2021;10(8):1662.
- ▶ 90-90-90: Tratamiento para todos | ONUSIDA [Internet]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/909090>
- ▶ Guaraldi G, Borghi V, Milic J, Carli F, Cuomo G, Menozzi M, et al. The Impact of COVID-19 on UNAIDS 90-90-90 Targets: Calls for New HIV Care Models. *Open Forum Infect Dis*. 2021; 8(7): ofab283. doi: 10.1093/ofid/ofab283.
- ▶ Lazarus JV, Safreed-Harmon K, Barton SE, Costagliola D, Dedes N, Del Amo Valero J, et al. Beyond viral suppression of HIV - the new quality of life frontier. *BMC Med*. 2016; 14(1):94. doi: 10.1186/s12916-016-0640-4.
- ▶ Guaraldi G, Milic J, Barbieri S, Marchiò T, Caselgrandi A, Volpi S, et al. Resilience and Frailty in People Living With HIV During the COVID Era: Two Complementary Constructs Associated With Health-Related Quality of Life. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2022;89(Suppl 1):S65-S72. doi:10.1097/QAI.0000000000002865

- ▶ Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet*. 2019;393(10189):2428-2438. doi:10.1016/S0140-6736(19)30418-0
- ▶ Morillo-Verdugo R, Calleja-Hernández MÁ, Robustillo-Cortés MLA, Poveda-Andrés JL. A new definition and refocus of pharmaceutical care: the Barbate Document. *Farm Hosp*. 2020; 44(4):158-162. doi: 10.7399/fh.11389
- ▶ Guaraldi G, Palella FJ Jr. Clinical implications of aging with HIV infection: perspectives and the future medical care agenda. *AIDS*. 2017 Jun 1;31 Suppl 2:S129-S135. doi: 10.1097/QAD.0000000000001478
- ▶ Guaraldi G, Milic J. The Interplay Between Frailty and Intrinsic Capacity in Aging and HIV Infection. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2019;35(11-12):1013-1022. doi:10.1089/AID.2019.0157
- ▶ Mantsios A, Murray M, Karver TS, et al. Efficacy and Freedom: Patient Experiences with the Transition from Daily Oral to Long-Acting Injectable Antiretroviral Therapy to Treat HIV in the Context of Phase 3 Trials. *AIDS Behav*. 2020;24(12):3473-3481.
- ▶ La asistencia sanitaria que queremos en 2025. Sedisa. Disponible en: <https://sedisa.net/wp-content/uploads/2022/03/La-asistencia-sanitaria-que-queremos-en-2025-04-2.pdf>
- ▶ Documentos de apoyo metodológico para la telefarmacia MAPEX-SEFH. Disponible en: <https://www.sefh.es/mapex/documentacion.php>
- ▶ Indicadores para la calidad asistencial y la atención farmacéutica al paciente que vive con infección por VIH. Disponible en: <https://www.sefh.es/mapex/images/Indicadores-CAyAF-VIH.pdf>
- ▶ Morillo Verdugo R, Calvin Lamas M, Delgado Latorre ATJ, Ferrando Piqueres R, Fernández-Llamazares CM, Negro Vega E, et al. Development of the Q-PEX standard for quality certification of pharmaceutical care for outpatients of Pharmacy services. *J Healthc Qual Res*. 2021;36(6):324-332. Spanish. doi: 10.1016/j.jhqr.2021.03.010.
- ▶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Vocabria® [consultado 15/06/2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201481003/FT_1201481003.html
- ▶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Rekambys® [consultado 15/06/2022]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/rekambys-epar-medicine-overview_es.pdf
- ▶ Thoueille P, Choong E, Cavassini M, Buclin T, Decosterd LA. Long-acting antiretrovirals: a new era for the management and prevention of HIV infection. *J Antimicrob Chemother*. 2022 Feb 2;77(2):290-302.
- ▶ Johnson K, Sawkin MT. Experiences to date with the logistical management of long acting cabotegravir and rilpivirine. *Drugs Context*. 2022; 11:2021-9-2. Published 2022 Mar 1. doi:10.7573/dic.2021-9-2
- ▶ Jolayemi O, Bogart LM, Storholm ED, Goodman-Meza D, Rosenberg-Carlson E, et al. Perspectives on preparing for long-acting injectable treatment for HIV among consumer, clinical and nonclinical stakeholders: A qualitative study exploring the anticipated challenges and opportunities for implementation in Los Angeles County. *PLoS One*. 2022 Feb 3;17(2): e0262926.



- ▶ D'Amico R, Orkin C, Morell EB, et al. Long acting cabotegravir + rilpivirine as maintenance therapy: ATLAS week 48 results. (FLAIR)
- ▶ Cantillana-Suárez MG, Manzano-García M, Robustillo-Cortés MLA, Morillo-Verdugo R. Evaluation of HIV+ patients experience with pharmaceutical care based on AMO-methodology. *Farm Hosp.* 2018;42(5):200-203.
- ▶ Cantillana-Suárez MG, Robustillo-Cortés MLA, Gutiérrez-Pizarra A, Morillo-Verdugo R. Impact and acceptance of pharmacist-led interventions during HIV care in a third-level hospital in Spain using the Capacity-Motivation-Opportunity pharmaceutical care model: the IRAFE study. *Eur J Hosp Pharm.* 2021;28(Suppl 2):e157-e163.
- ▶ Margolis DA, Gonzalez-Garcia J, Stellbrink HJ, et al. Long-acting intramuscular Cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection (LATTE-2): 96-week results of a randomised, open-label, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet.* 2017;390(10101):1499-1510
- ▶ Teichner P, Cutrell A, D'Amico R, et al. Adherence to long-acting injectable cabotegravir+ rilpivirine through 48 weeks of maintenance therapy in the phase 3 ATLAS and FLAIR studies. *Open Forum Infect Dis.* 2019;6(Suppl 2):S20.
- ▶ Mantsios A, Murray M, Karver TS, Davis W, Galai N, et al. Multi-level considerations for optimal implementation of long-acting injectable antiretroviral therapy to treat people living with HIV: perspectives of health care providers participating in phase 3 trials. *BMC Health Serv Res.* 2021 Mar 20;21(1):255.
- ▶ Morillo-Verdugo R, Martínez-Sesmero JM, Lázaro-López A, Sánchez-Rubio J, Navarro-Aznárez H, et al. Development of a risk stratification model for pharmaceutical care in HIV patients. *Farm Hosp.* 2017 May 1;41(3):346-356.
- ▶ Morillo-Verdugo R, Aguilar Pérez T, Gimeno-Gracia M, Rodríguez-González C, Robustillo-Cortés MLA; representing the project research team belonging to the HIV Pharmaceutical Care group of the Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)*. Simplification and Multidimensional Adaptation of the Stratification Tool for Pharmaceutical Care in People Living With HIV [published online ahead of print, 2022 Jun 15]. *Ann Pharmacother.* 2022;10600280221096759.
- ▶ Mora J, Rojo A, Arratibel P, Bengoa R y Grupo Multidisciplinar de Expertos en VIH. Sistema de estratificación de pacientes con VIH. Versión 06/2020. [consultado 15/06/2022]. Disponible en: <http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/11/InformeHerramientasEstratificacion.pdf>
- ▶ Scarsi KK, Swindells S. The Promise of Improved Adherence With Long-Acting Antiretroviral Therapy: What Are the Data? *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2021 Jan-Dec;20:23259582211009011.
- ▶ Howe ZW, Norman S, Lueken AF, Huesgen E, Farmer EK, et al. Therapeutic review of cabotegravir/rilpivirine long-acting antiretroviral injectable and implementation considerations at an HIV specialty clinic. *Pharmacotherapy.* 2021 Aug;41(8):686-699.
- ▶ GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. 2022. (Consultado en Noviembre 2022). Disponible en: <https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2022/05/GuiaGeSIDAPlanNacionalSobreElSidaRespectoAlTratamientoAntirretroviralEnAdultosInfectadosPorElVirusDeLaInmunodeficienciaHumanaActualizacionEnero2022.pdf>

- ▶ GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida/SEFH. Documento de consenso para mejorar la adherencia a la farmacoterapia en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en tratamiento antirretroviral. 2020. (Consultado en Noviembre 2022). Disponible en: <https://gesida-seimc.org/documento-de-consenso-para-mejorar-la-adherencia-a-la-farmacoterapia-en-pacientes-con-infeccion-por-el-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-en-tratamiento-antirretroviral/>
- ▶ Carpenter BS, Hanass-Hancock J. Looking at antiretroviral adherence through a disability lens: a cross-sectional analysis of the intersection of disability, adherence, and health status. 2019:1-8.
- ▶ George J, Phun YT, Bailey MJ, Kong DC, Stewart K. Development and Validation of the Medication Regimen Complexity Index. *Ann Pharmacother*. 2004; 38:1369-76.
- ▶ Jaeger H, Overton ET, Richmond G, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 96-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet HIV*. 2021;8(11):e679-e689. doi:10.1016/S2352-3018(21)00185-5
- ▶ Orkin C, Bernal Morell E, Tan DHS, et al. Initiation of long-acting cabotegravir plus rilpivirine as direct-to-injection or with an oral lead-in in adults with HIV-1 infection: week 124 results of the open-label phase 3 FLAIR study. *Lancet HIV*. 2021;8(11):e668-e678. doi:10.1016/S2352-3018(21)00184-3
- ▶ Web de interacciones. Unviersidad de Liverpool (Consultado en Mayo 2022). Disponible en: https://hiv-druginteractions.org/view_all_interactions/712949
- ▶ Morillo-Verdugo R, Margusino-Framiñán L, Monte-Boquet E, et al. Spanish Society of Hospital Pharmacy Position Statement on Telepharmacy: Recommendations for its implementation and development. Posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre Telefarmacia. Recomendaciones para su implantación y desarrollo. *Farm Hosp*. 2020;44(4):174-181. doi:10.7399/fh.11515
- ▶ Cooper V, Clatworthy J, Harding R, Whetham J; Emerge Consortium. Measuring Quality of Life Among People Living With HIV: A Systematic Review of Reviews. *Health Qual Life Outcomes*. 2017; 15(1):220. doi: 10.1186/s12955-017-0778-6).
- ▶ Contreras-Macías E, Gutiérrez-Pizarra A, Robustillo-Cortés MA, Morillo-Verdugo R. High level of medication regimen complexity index correlate with worse quality of life in people living with HIV. *Rev Esp Quimioter*. 2021 Apr;34(2):93-99. doi: 10.37201/req/097.2020. Epub 2021.
- ▶ Morillo-Verdugo R, Robustillo-Cortés MA, Manzano García M, Almeida-González CV. Influence of pharmacist intervention, based on CMO model, to improve activation in HIV patients. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32(1):40-49
- ▶ Chounta V, Overton ET, Mills A, et al. Patient-Reported Outcomes Through 1 Year of an HIV-1 Clinical Trial Evaluating Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine Administered Every 4 or 8 Weeks (ATLAS-2M). *Patient*. 2021;14(6):849-862. doi:10.1007/s40271-021-00524-0.
- ▶ Murray M, Antela A, Mills A, et al. Patient-Reported Outcomes in ATLAS and FLAIR Participants on Long-Acting Regimens of Cabotegravir and Rilpivirine Over 48 Weeks. *AIDS Behav*. 2020;24(12):3533-3544. doi:10.1007/s10461-020-02929-8).



**material
práctico**

Decálogo sobre Atención Farmacéutica al paciente VIH en tratamiento con fármacos "Long-acting"

1 *Selecciona candidatos*

Identificando conjuntamente con el resto del equipo los pacientes a los que se les puede indicar.



6 *A alcanza una adecuada adherencia*

Con información adecuada y veraz sobre la "terapia oral puente" y los efectos adversos más frecuentes.



2 *Revisa el historial farmacoterapéutico*

La experiencia farmacoterapéutica previa puede ser determinante, realiza valoración multidimensional.

7 *Desarrolla un plan personalizado de cuidados y seguimiento farmacoterapéutico*

En función de su nivel de estratificación.



3 *Realiza una valoración integral de la farmacoterapia*

Identificando la complejidad de la misma y la capacidad del paciente de afrontarla.



8 *Integrarte, participa y asegura el plan de visitas y coordinación asistencial*

Dentro del equipo multidisciplinar



4 *Identifica y establece objetivos en relación a la farmacoterapia*

Durante la entrevista motivacional.

9 *Monitoriza los datos reportados por los pacientes de forma periódica*

Incluyendo el conocimiento de la experiencia del paciente



5 *Trabaja por una adecuada efectividad y seguridad*

Con la optimización de su uso y la correcta administración del fármaco.



10 *Haz un seguimiento "Oportuno"*

Con la ayuda de las nuevas tecnologías y combinando, en la medida de lo posible, las visitas presenciales con las digitales.

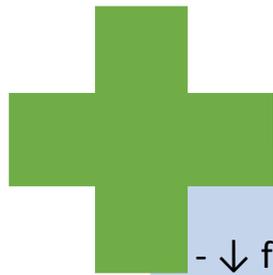
Pasos para la transformación





Elementos clave en la reorganización asistencial del seguimiento de las personas que viven con infección por VIH.

Fármacos Long-Acting: Ventajas/Inconvenientes

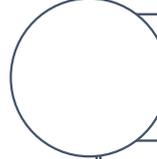
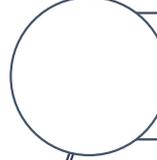


- ↓ frecuencia de dosis
- eludir toxicidad gastrointestinal
- ↓ interacciones asociadas al TAR
- reducción del estigma
- ↓ el recuerdo diario de la condición de persona con VIH
- evitar la preocupación de viajar a países con leyes restrictivas

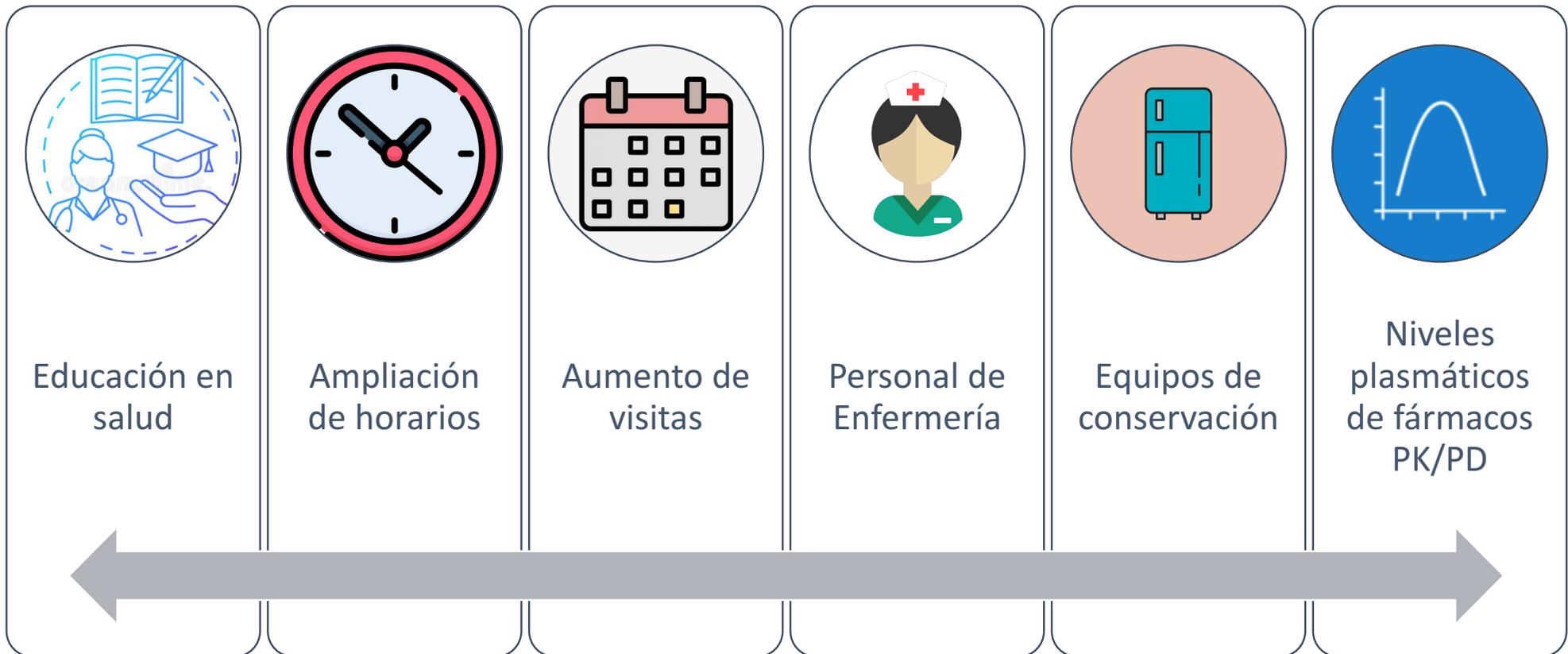


- Terapia inicial oral en algunos casos
- Aparición de fracasos virológicos con resistencias en pacientes mal adherentes o que abandonen el TAR.
- ↑ La frecuencia de resistencias a ITINN o INI en los fracasos virológicos
- Reacciones locales en el punto de inyección
- No puede usarse en pacientes con VHB, mujeres embarazadas o con deseo gestacional.

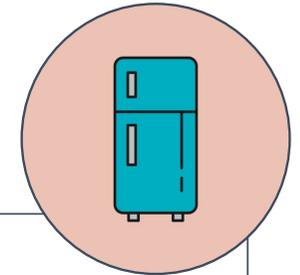
Compromisos del paciente

-  Buena adherencia al tratamiento oral previo
-  Cumplimiento con las visitas médicas
-  Cumplimiento con las visitas de atención farmacéutica
-  Cumplimiento con las visitas de administración

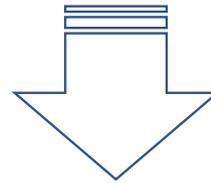
¿Qué recursos son necesarios?



Conservación y preparación



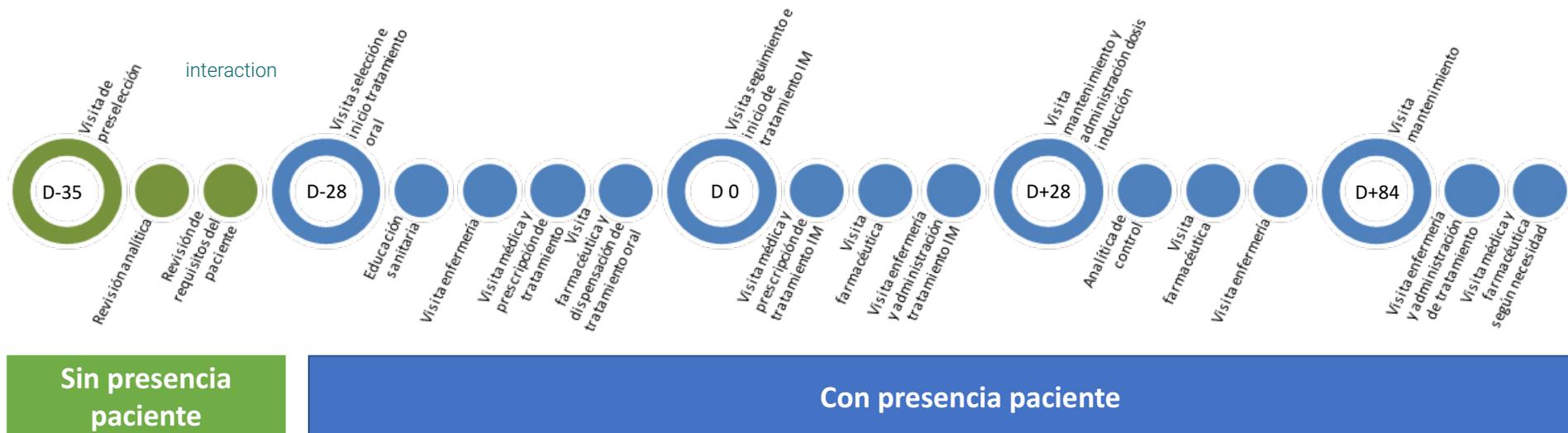
- Cabotegravir (Vocabria®) → Temperatura ambiente < 25 °C
- Rilvopirina (Rekambys®) → Conservar en nevera 2-8 °C.



Necesidad de atemperar antes de administración

- ▶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Vocabria® [consultado 15/06/2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1201481003/FT_1201481003.html
- ▶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Rekambys® [consultado 15/06/2022]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/rekambys-epar-medicine-overview_es.pdf

Algoritmos de seguimiento y administración con pauta inicial oral

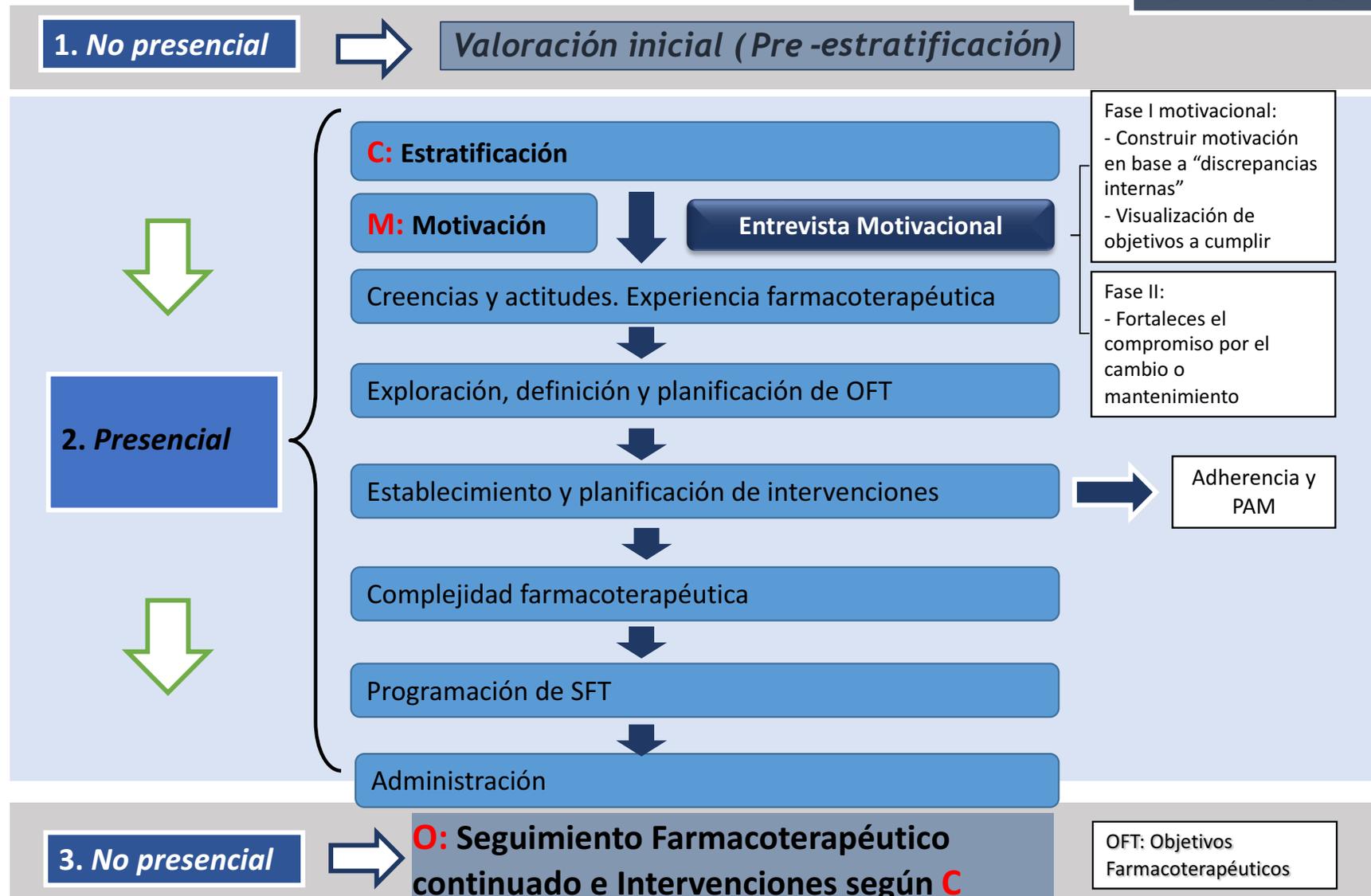


Algoritmos de seguimiento y administración sin pauta inicial oral

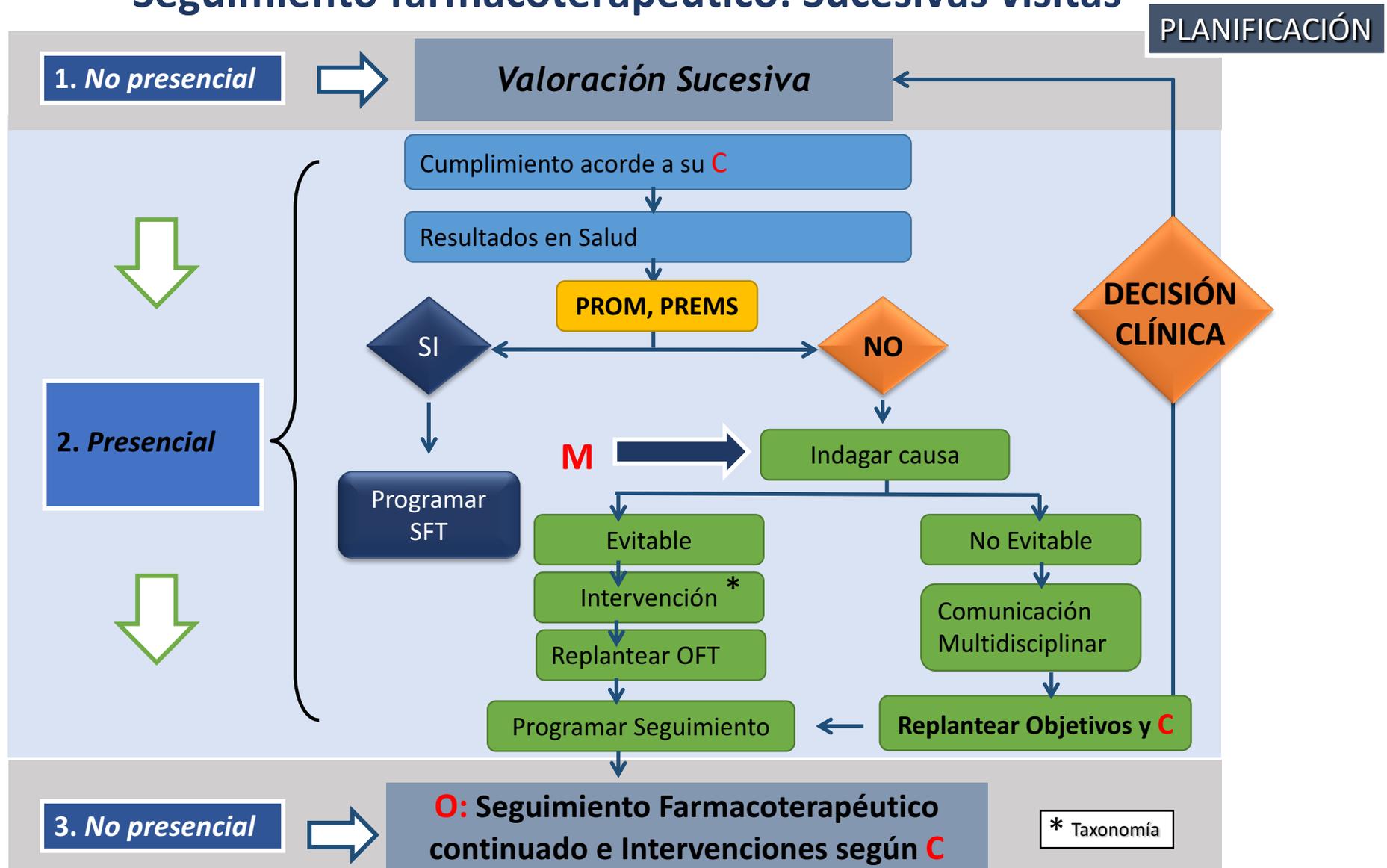


Seguimiento farmacoterapéutico: Visita Inicial

PLANIFICACIÓN



Seguimiento farmacoterapéutico: Sucesivas visitas



Pacientes Candidatos

Adultos

TAR estable (al menos 6 meses)

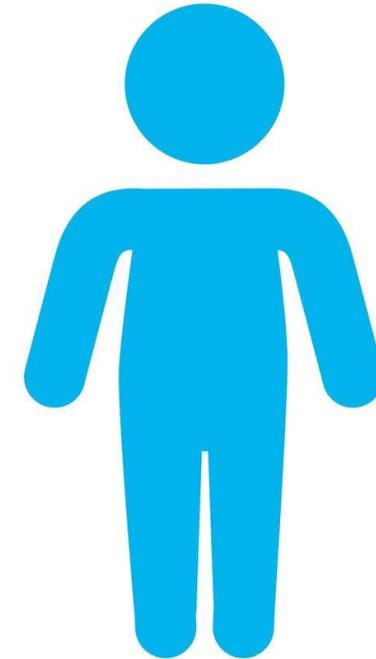
Carga Viral Indetectable

No resistencias a ITINN o INI

No fracaso virológico previo estando en tratamiento con ITINN o IN

No Embarazo o deseo gestacional

No Infección por VHB



- ▶ GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. 2022. (Consultado en Noviembre 2022). Disponible en:
<https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2022/05/GuiaGeSIDAPlanNacionalSobreElSidaRespectoAlTratamientoAntirretroviralEnAdultosInfectadosPorElVirus-DeLaInmunodeficienciaHumanaActualizacionEnero2022.pdf>

Modelo de Selección y Estratificación a PVV Simplificado

Dimensiones y variables del Modelo de Selección y Estratificación en Atención Farmacéutica de pacientes VIH+				
DIMENSIÓN	VARIABLE	DESCRIPCIÓN	PUNTOS	
DEMOGRÁFICA	Embarazo	Paciente embarazada	Prioridad 1	
	Edad	Pacientes > 50 años	1	
		Pacientes > 65 años	3	
CLÍNICA	Comorbilidad	Presencia de al menos dos patologías del mismo patrón de multimorbilidad: <ul style="list-style-type: none"> • Cardio-Metabólico • Depresivo-Geriátrico • Mecánico-Tiroideo *Patrones de multimorbilidad descritos por Prados-Torres et al., 2013.	2	
FARMACOTERAPÉUTICA	Polifarmacia		Uso de 6 o más principios activos, incluido el TAR.	3
	Índice de complejidad		Se considera un paciente de complejidad elevada cuando su índice de complejidad (IC) es mayor a 11.25. *IC a partir del MRCI según el estudio de Morillo-Verdugo et al., 2019.	3
	Adherencia	Al TAR	La medida de esta variable se realizará mediante el registro de dispensaciones y el cuestionario SMAQ. *Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)	3
		A la medicación concomitante	La medida de esta variable se realizará mediante registro de dispensaciones y cuestionario de Morisky-Green.	2

RECURSOS SANITARIOS	Hospitalizaciones	El paciente ha tenido al menos un ingreso en los últimos 6 meses.	2
PSICOSOCIAL <i>*Esta dimensión será medida mediante el Cuestionario EQ-5D</i>	Calidad de vida	Conjunto de condiciones físicas, psicológicas y sociales que contribuyen al bienestar de las personas.	1
	Depresión	Trastorno del estado anímico como tristeza, melancolía, frustración, ira o derrumbamiento.	2
	Movilidad	Estudio de la movilidad del paciente y su desempeño en la realización de las actividades de su vida cotidiana, y de la presencia o no de dependencia funcional.	1
	Uso de sustancias	Consumo de sustancias activas tales como drogas y/o alcohol (considerando cualquier cantidad de alcohol consumida).	2
NEUROCOGNITIVA-SENSORIAL	Deterioro neurocognitivo-sensorial	Presencia de deterioro cognitivo-sensorial, que puede ser leve, moderado o grave, con o sin presencia de desórdenes mentales. Esta variable será medida con el test de Pfeiffer.	2
FRAGILIDAD	Fragilidad	Vulnerabilidad incrementada con un mayor riesgo de resultados negativos relacionados con la salud, como trastornos biológicos, psicológicos y sociales.	2
SOCIOECONÓMICA	Aspectos socioeconómicos	Pacientes sin hogar, en aislamiento social, sin apoyo familiar (con o sin dependencia funcional), inestabilidad financiera, etc.	2
RESULTADOS EN SALUD	Carga viral	Detectable	4
	Objetivos farmacológicos para la comorbilidad	Paciente que NO alcanzan sus objetivos farmacológicos definidos para cada una de sus comorbilidades.	2
Máxima puntuación			37 puntos

- ▶ Morillo-Verdugo R, Aguilar Pérez T, Gimeno-Gracia M, Rodríguez-González C, Robustillo-Cortes MLA; representing the project research team belonging to the HIV Pharmaceutical Care group of the Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)*. Simplification and Multidimensional Adaptation of the Stratification Tool for Pharmaceutical Care in People Living With HIV [published online ahead of print, 2022 Jun 15]. Ann Pharmacother. 2022;10600280221096759.

Toxicidad

CAB/RPV



Reacción en el
punto de
inyección



Cefaleas

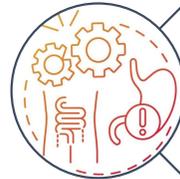


Pirexia

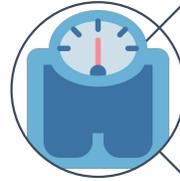
CABOTEGRAVIR



Depresión
Ansiedad
Insomnio



Diarrea, Nauseas,
Vómitos, Dolor
Abdominal

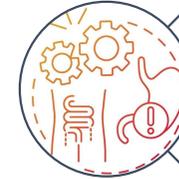


Aumento de peso

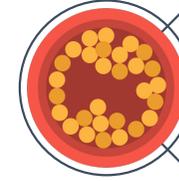
RILPIVIRINA



Insomnio
Depresión



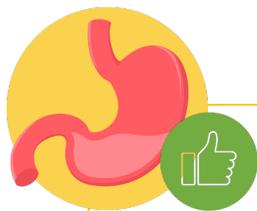
Nauseas, Dolor
abdominal



↑ Colesterol
total y LDL

- ▶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Vocabria® [consultado 15/06/2022]. Disponible en: : https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201481003/FT_1201481003.html
- ▶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Rekambys® [consultado 15/06/2022]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/rekambys-epar-medicine-overview_es.pdf

Interacciones



Fármacos modificadores del pH gástrico

Antiácidos

Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Antagonistas del receptor H2

Suplementos y Vitaminas

Cationes divalentes (Ca, Mg)

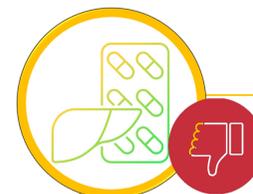
Hierro

Complejos multivitamínicos

Quelantes

Colestiramina

Sevelamero



Antiarrítmicos

Amiodarona/Flecainida

Antibióticos

Quinolonas

Macrólidos

Antiepilépticos

Carbamazepina y derivados

Fenitoína

Fenobarbital

Antipsicóticos

Ziprasidona

Clorpromazina, levomepromazina, sulpirida

Haloperidol

Corticoides a ↑↑↑ dosis

Tuberculostáticos

Rifampicina/Rifabutina

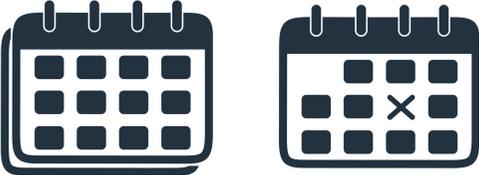
Otros fármacos que alteran Intervalo QT

- Web de interacciones. Unviuersidad de Liverpool (Consultado en Mayo 2022).

Disponible en:

https://hiv-druginteractions.org/view_all_interactions/712949

¿ Qué opciones tenemos?

	1	2
	Cambio a fármaco de liberación prolongada	Cambio a otro fármaco oral
¿ Cómo se administra?	Intramuscular 	Oral 
¿ Cuando tengo que administrarme el tratamiento?	Bimensual 	Diario 

¿ Qué opciones tenemos?

	1 Cambio a fármaco de liberación prolongada	2 Cambio a otro fármaco oral
Realización de controles analíticos 	 Analíticas cada 6-12 meses	 Analíticas cada 6-12 meses
Visitas al Hospital 	Bimensual 	Trimestral* 
Experiencia del fármaco 	 Limitada experiencia en su uso (Comercializados recientemente)	 Bastante experiencia en su uso (Más de 5 años en el mercado))

* A criterio de cada centro

¿ Qué opciones tenemos?

	1	2
	Cambio a fármaco de liberación prolongada	Cambio a otro fármaco oral
Control Viro-inmunológico 	 Eficacia elevada controlando la enfermedad	 Eficacia elevada controlando la enfermedad
Problemas con toma de fármacos como Omeprazol, vitaminas, antiácidos 	 No interacciones a nivel de absorción del fármaco	 Interacciones a nivel de absorción

¿ Qué opciones tenemos?

	1 Cambio a fármaco de liberación prolongada	2 Cambio a otro fármaco oral
Problemas para tragar los comprimidos o de absorción 	— Se alcanza absorción completa	 Puede absorberse menos cantidad de fármaco
Reacción leve en el lugar de inyección 	 Frecuentes	— No aplica
Reacciones Adversas graves 	 Poco Frecuentes	 Poco Frecuentes

GUÍA PRÁCTICA
DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA
MULTIDISCIPLINAR
Y MULTIDIMENSIONAL

Paciente
con infección
por **VIH**
en tratamiento
con fármacos long-acting

