

termine. Questi due aspetti sono molto rilevanti in considerazione della dimostrazione dell'efficacia di combinazioni poli-chemioterapiche per il controllo dell'infezione da HIV nell'adulto e del fatto che la terapia profilattica coinvolge anche l'85% dei feti che, comunque, non contrarrebbero l'infezione connatale. E' fondamentale il riferimento delle pazienti a centri specializzati che possano garantire la raccolta prospettica dei dati relativi all'utilizzazione di questo trattamento in gravidanza. Questo è necessario sia per il controllo longitudinale delle madri ma, soprattutto, dei loro nati indipendentemente che sviluppino un'infezione connatale.

I dati che dimostrano la maggiore efficacia di combinazioni di farmaci antiretrovirali rispetto a monoterapia con Zidovudina rendono problematico il trattamento della donna sieropositiva che entri in gravidanza o della donna che venga identificata come sieropositiva durante la gravidanza. Sono infatti scarsi i dati che riguardano la sicurezza di impiego di altri farmaci antiretrovirali in gravidanza. Di particolare importanza è il possibile effetto teratogenico durante il primo trimestre di gestazione, ma va anche tenuto conto di possibili effetti di tossicità a lungo termine o creazione di ceppi mutati.

In linea generale, l'infezione da HIV in gravidanza dovrebbe essere trattata seguendo gli stessi principi generali di trattamento dell'infezione da HIV nella donna non in gravidanza. Se da una parte sarebbe auspicabile non prescrivere trattamenti sub-ottimali, anche per il rischio di indurre resistenze, dall'altra i dati sulla sicurezza di impiego durante la gravidanza per quanto riguarda i possibili effetti sul bambino degli inibitori della proteasi e degli inibitori non nucleosidici sono ancora limitati, soprattutto per quanto riguarda gli effetti a lungo termine sul bambino.

Fatte queste premesse, si può raccomandare che:

- A. Se la sieropositività per HIV viene identificata durante la gestazione e la donna è a basso rischio di progressione (CD4⁺ elevati e bassa carica virale) è indicata l'applicazione del completo protocollo profilattico con Zidovudina, iniziando dopo il primo trimestre di gestazione (raccomandazione: A1).
- B. Se la sieropositività per HIV viene identificata durante la gestazione e la donna è ad alto rischio di progressione od è già sintomatica la possibilità di trattamento combinato andrà valutata caso per caso, differendo l'inizio del trattamento a dopo la dodicesima settimana di gravidanza ed informando la paziente che vi sono dei potenziali rischi di tossicità feto-neonatale (raccomandazione: B1).
- C. Se la donna in gravidanza è già in trattamento con terapia combinata, è necessario che venga informata dell'assenza di dati sulla sicurezza di tali farmaci nel primo trimestre di gravidanza per valutare con lei il rischio della sospensione dello schema terapeutico fino alla dodicesima settimana di gravidanza e di una successiva ripresa dello stesso regime (raccomandazione: C1). In fasi più avanzate di gravidanza il problema di tossicità fetale può essere controllato meglio, ma anche in tale caso la donna deve ricevere una consulenza che la informi dell'assenza di dati che attestino la sicurezza dell'uso di questi farmaci durante la gestazione. In tutti i casi va attuato un monitoraggio intensivo prenatale e postnatale.

La riduzione di rischio di trasmissione verticale con uso profilattico di Zidovudina (studio ACTG 076) non dipende esclusivamente dalla riduzione della viremia materna ed è quindi opportuno che qualsiasi combinazione antiretrovirale venga utilizzata durante la gestazione includa la Zidovudina.

I dati pubblicati dallo studio europeo, quelli preliminari dello studio italiano e della meta-analisi euro-americana indicano una riduzione del rischio di trasmissione verticale del 50% quando il parto venga espletato per via cesarea, indipendentemente dall'uso di terapia antiretrovirale. Tale scelta ostetrica non è priva di rischi materni e pertanto la donna deve ricevere un'informazione dettagliata del rischio anestetologico e chirurgico a cui si espone contro il potenziale beneficio fetale (raccomandazione: B1).

10. STUDI IN CORSO E PROSPETTIVE FUTURE

Impatto della terapia antiretrovirale. Gli ultimi due anni sono stati caratterizzati dall'introduzione nella pratica clinica di nuovi e potenti agenti antiretrovirali e dalla conclusione di studi clinici controllati e randomizzati che hanno provato l'efficacia virologica e clinica di potenti combinazioni di questi farmaci. L'impiego estensivo di questi regimi terapeutici - nei Paesi dove è stato possibile accedervi - ha coinciso temporalmente con una significativa riduzione delle nuove notifiche di casi AIDS, del numero delle ospedalizzazioni per infezioni opportunistiche e del numero di decessi, confermando a livello di popolazione l'impressione che le nuove terapie possano essere in grado di modificare nel breve/medio termine la storia naturale dell'infezione da HIV. Tuttavia, è evidente la necessità di un monitoraggio attento dell'uso allargato delle nuove terapie soprattutto ai fini della valutazione a lungo termine degli effetti collaterali e tossici.

Infezione acuta primaria. L'infezione acuta primaria rappresenterebbe dal punto di vista patogenetico un momento ideale per iniziare la terapia antiretrovirale. Nella maggioranza dei casi, questa fase dell'infezione non viene individuata (perché decorre in maniera asintomatica o perché non viene riconosciuta) e il paziente giunge all'osservazione solo dopo la sierconversione. Nei casi in cui è attuabile, il trattamento deve consistere nella somministrazione di una combinazione potente (almeno tre farmaci antiretrovirali), con l'obiettivo di giungere ad una soppressione massimale della replicazione virale [forza della raccomandazione: B1]. Pur se numerosi studi fanno ipotizzare un potenziale beneficio in termini di progressione clinica del trattamento antiretrovirale aggressivo dell'infezione acuta, bisogna tenere presente che mancano ancora dati conclusivi e che non è definibile il tempo per il quale è necessario continuare la terapia. Inoltre, risultati recenti di trial controllati (ACTG 343) sembrano allontanare la possibilità di passare, dopo un'iniziale terapia aggressiva, ad una terapia di "mantenimento". Per questi motivi il trattamento della fase acuta dell'infezione da HIV dovrebbe essere effettuato nell'ambito di studi sperimentali.

Nuovi agenti antiretrovirali. I limiti degli attuali agenti antiretrovirali e le difficoltà incontrate dai pazienti nell'aderire a regimi terapeutici estremamente complessi sottolineano l'urgenza di individuare nuovi agenti antivirali, nuove combinazioni e nuove strategie terapeutiche. In un futuro prossimo potrebbero rendersi disponibili quattro nuovi agenti antiretrovirali attualmente in fase di sviluppo clinico (un nuovo inibitore della transcriptasi inversa (abacavir), un nuovo inibitore della transcriptasi inversa non

nucleosidico (efavirenz), un nucleotide inibitore della transcriptasi inversa (adefovir), un nuovo inibitore della proteasi (amprenavir). Tuttavia, è evidente l'importanza di realizzare studi che favoriscano la messa a punto di nuove e più efficaci strategie terapeutiche.

Ricerca. Gli obiettivi a breve-medio termine della *ricerca in ambito patogenetico* sono costituiti, tra l'altro: dalla ulteriore definizione del *turnover* virale e cellulare; dalla esplorazione della possibilità di ridurre o eliminare le cellule con infezione cronica e soprattutto di quelle "resting" con infezione latente; dalla chiarificazione dei meccanismi immunologici protettivi; dalle ricerche sulla ricostituzione del sistema immunitario; dall'individuazione di nuovi farmaci diretti contro la transcriptasi inversa e la proteasi (soprattutto attivi contro ceppi resistenti ai farmaci attuali), e di farmaci diretti contro nuovi bersagli terapeutici. Parallelamente, la *ricerca clinica* - possibilmente attraverso la realizzazione di studi clinici controllati - dovrebbe: a) definire l'efficacia e la tossicità a lungo termine delle terapie disponibili; b) esplorare l'impiego di regimi terapeutici più potenti per pazienti in fasi più avanzate di malattia; c) convalidare nuove metodiche di monitoraggio immunologico e virologico dei pazienti (incluso l'uso dei test per la sensibilità fenotipica e genotipica); d) studiare le modificazioni della storia naturale dell'infezione indotta dalle nuove terapie, con particolare riguardo all'emergenza di nuovi quadri clinici; e) definire il possibile impatto della terapia antiretrovirale sulla trasmissione del virus; f) individuare nuove strategie terapeutiche a lungo termine (ad esempio terapie semplificate di mantenimento) in grado di migliorare l'aderenza dei pazienti e la qualità della vita; g) affrontare in modo realistico e globale il problema dell'accessibilità alle cure nei Paesi occidentali e, soprattutto, nei Paesi in via di sviluppo.

ALLEGATO 1. RISCHIO DI PROGRESSIONE (AIDS) NELLA COORTE MACS (Multi-Center AIDS Cohort Study) IN RELAZIONE AI VALORI DI HIV-RNA PLASMATICO E NUMERO DI CD4+ PER MM³ (Mellors, 1997)

N = 1,604 AIDS = 998 (p < 0.001)														
	HIV RNA ≤ 500 (p = 0.003)		HIV RNA 501-3,000	HIV RNA 3,001-10,000 (p < 0.001)		HIV RNA 10,001-30,000 (p < 0.001)				HIV RNA > 30,000 (p < 0.001)				
	CD4 > 750	CD4 ≤ 750		CD4 > 750	CD4 ≤ 750	CD4 > 750	CD4 351-750	CD4 201-350	CD4 ≤ 200	CD4 > 750	CD4 501-750	CD4 351-500	CD4 201-350	CD4 ≤ 200
N	66	56	257	93	300	64	259	53	20	45	96	121	104	70
AIDS	3	13	90	39	179	42	194	45	18	32	73	111	92	67
% with AIDS (95% C.I.)														
by 3 yrs.	0,0 —	3,7 (1-14)	2,0 (1-5)	3,2 (1-10)	0,1 (0-12)	9,5 (4-20)	16,1 (12-21)	36,4 (25-51)	50,0 (31-73)	20,0 (11-36)	37,9 (29-48)	47,9 (39-57)	64,4 (55-74)	85,5 (76-93)
by 6 yrs.	1,7 (0-11)	9,6 (4-22)	16,6 (13-22)	14,2 (9-23)	37,2 (32-43)	36,7 (26-50)	54,9 (49-61)	72,2 (60-84)	75,0 (55-91)	50,4 (36-66)	74,2 (65-83)	77,7 (70-85)	89,3 (82-95)	97,9 (91-100)
by 9 yrs.	3,6 (1-14)	22,3 (13-34)	35,4 (30-42)	40,4 (31-51)	59,7 (54-66)	62,4 (50-75)	76,3 (71-82)	84,5 (73-93)	90,0 (73-98)	70,3 (56-84)	79,2 (70-87)	94,4 (89-98)	92,9 (86-97)	100,0 (91-100)

**ALLEGATO 2 - Categorie cliniche dell'infezione da HIV nel bambino
secondo la Classificazione CDC 1994**

Categoria N: nessun segno correlabile all'infezione da HIV-1

Categoria A: sintomatologia lieve

- Linfoadenopatia generalizzata
- Epatomegalia
- Splenomegalia
- Parotidite
- Dermatite
- Infezioni respiratorie, otiti o sinusiti ricorrenti

Categoria B: sintomatologia moderata

- Anemia, neutropenia, piastrinopenia
- Un episodio di infezione batterica grave (polmonite, sepsi o meningite)
- Candidosi orale persistente per oltre 2 mesi
- Cardiomiopatia
- Nefropatia
- Epatite
- Diarrea ricorrente o cronica
- Febbre persistente per oltre 1 mese a
- Polmonite interstiziale linfoide (LIP)
- Leiomicrosarcoma
- Stomatite erpetica ricorrente (più di 2 episodi/anno)
- Zoster (più di un episodio o più di un dermatomero)
- Varicella disseminata
- Bronchite, polmonite o esofagite da Herpes simplex nel 1° mese di vita
- Infezione da *Cytomegalovirus* (esordio nel 1° mese di vita)
- Toxoplasmosi (esordio nel 1° mese di vita)

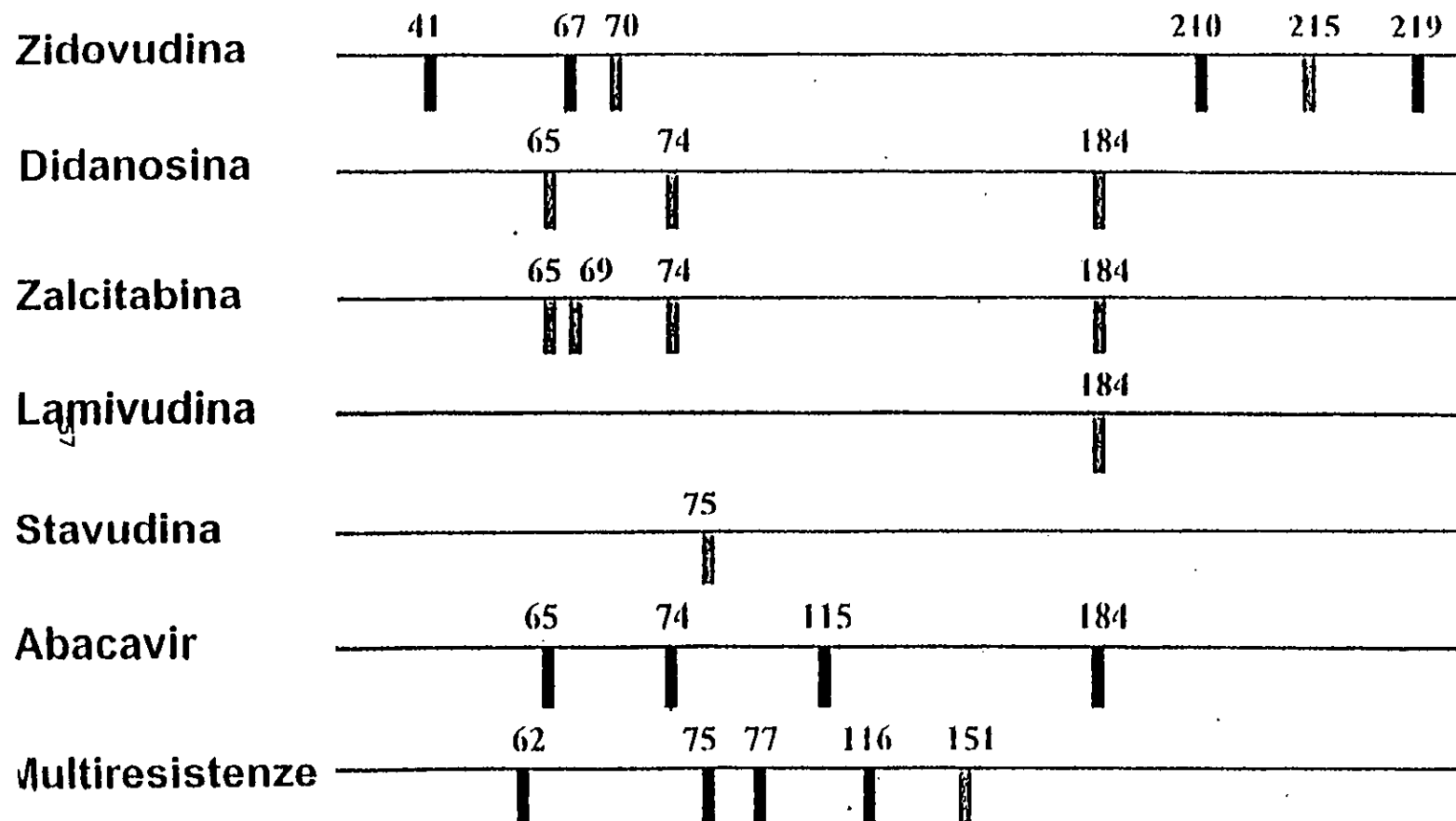
Categoria C: Sintomatologia severa (manifestazioni cliniche patognomoniche di AIDS)

- Encefalopatia HIV-1 correlata
- Leucoencefalopatia multifocale progressiva
- Infezione da *Herpes simplex*
(mucocutanea, bronchiale, polmonare, esofagea persistente oltre 1 mese)
- Malattia da *Cytomegalovirus*
(esordio dopo il 1° mese di vita; sede diversa da fegato, milza o linfonodi)
- Infezioni batteriche gravi (almeno 2 in 2 anni):
polmoniti, sepsi, meningiti, osteomieliti, ascessi interni
- Sepsi da *Salmonella spp* (non tifoide) ricorrente
- Infezione disseminata o extrapolmonare da *M. tuberculosis*
- Infezione disseminata da *M. avium* o *kansasii* o altre specie
- Candidosi esofagea o polmonare
- Criptococcosi extrapolmonare
- Coccidioidomicosi disseminata
- Istoplasmosi disseminata
- Polmonite da *Pneumocystis carinii*
- Toxoplasmosi cerebrale con esordio dopo il 1° mese di vita
- Cryptosporidiosi o isosporiasi persistente oltre 1 mese
- Linfoma cerebrale primitivo
- Linfoma di Burkitt, o immunoblastico o a larghe cellule tipo B o sconosciuto
- Sarcoma di Kaposi
- Wasting syndrome

ALLEGATO 3 - Infezione da HIV nel bambino: categorie immunologiche per fasce di età in base a valori percentuali e assoluti di linfociti T CD4+

	< 12 mesi		1- 5 anni		6-12 anni	
CATEGORIE IMMUNOLOGICHE	cellule/mm ³	(%)	cellule/mm ³	(%)	cellule/mm ³	(%)
1 - Nessuna evidenza di immunosoppressione	≥ 1500	(≥ 25)	≥ 1000	(≥ 25)	≥ 500	(≥25)
2 - Immunosoppressione moderata	750-1499	(15-24)	500-999	(15-24)	200-499	(15-24)
3 - Immunosoppressione severa	< 750	(< 15)	< 500	(< 5)	< 200	(< 15)

Inibitori Nucleosidici della Trascrittasi Inversa



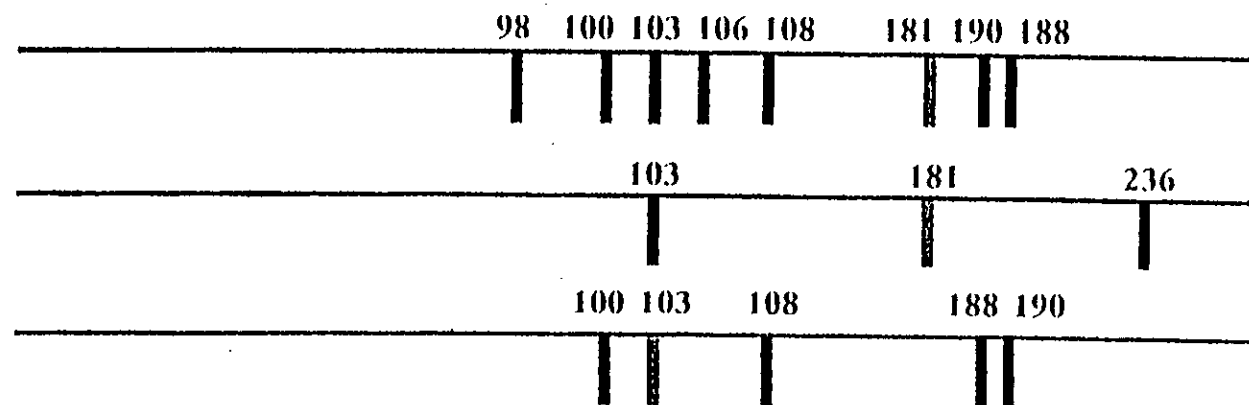
Mutazioni: Primaria = || Secondaria = |

Inibitori Non Nucleosidici della Trascrittasi Inversa

Nevirapina

Delavirdina

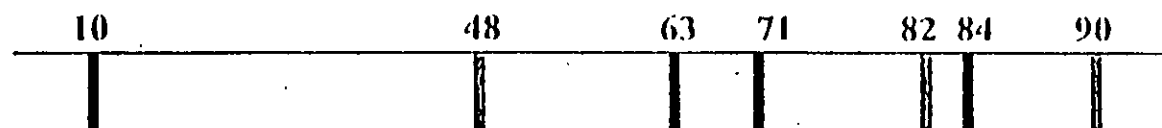
Efavirenz



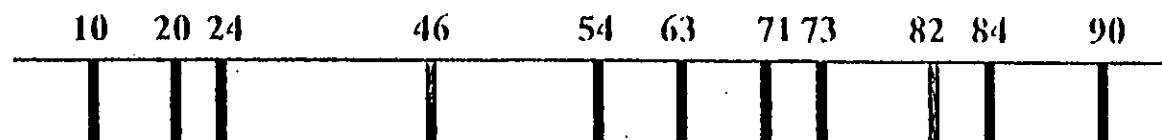
Mutazioni: Primaria = || Secondaria = |

Inibitori della Proteasi

Saquinavir



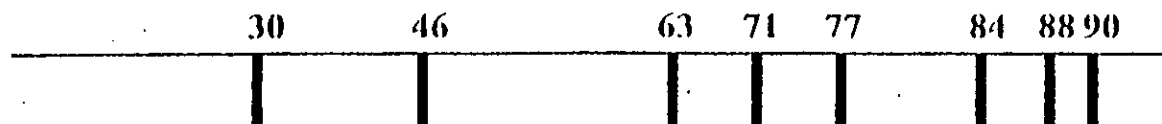
Indinavir



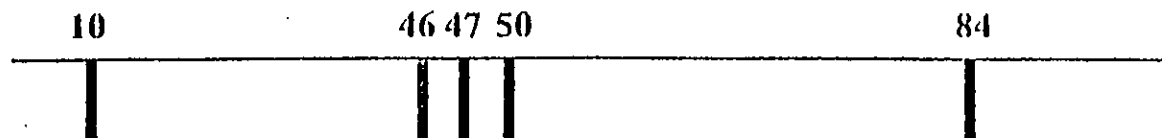
Ritonavir



Nelfinavir



Amprenavir



Mutazioni:

Primaria =

Secondaria =

ALLEGATO 7. - CARATTERISTICHE DEI PRINCIPALI INIBITORI DELLA TRASCRITTASI INVERSA INIBITORI NUCLEOSIDICI

	Biodisponibilità	CSF/ plasma	Metabo- lismo	Assunzione rispetto ai pasti	Dosaggio/die	Interazioni	Principali effetti collaterali
AZT	60%	0.6	Epatico, renale; eliminazio- ne renale	lieve ↓ conc. ai pasti	500 mg x 2 oppure 600 mg x 2	antagonismo con d4T; atovaquone, probenecid, metadone, e valproato aumentano i livelli di AZT (ridotta glicuroconiugazione)	anemia, neutropenia, nausea, vomito, cefalea, astenia, confusione, malessere, anoressia, miopatia/CPK, epatite, acidosi lattica, steatosi
ddC	85%	0.09-0.37	Renale	Scarsamente influenzata	0.75 mg x 3	probenecid o cimetidina possono aumentarne le concentrazioni	neuropatia periferica, ulcerazioni esofagee, rash, stomatite, pancreatite, febbre, epatite
ddI	30-40%	0.2	Renale	fuori dai pasti	250 mg X 2 (< 60 Kg) 200 mg X 2 (> 60 Kg)	riduce l'assorbimento di ciprofloxacina, delavirdina, doxiciclina, itraconazolo, ketoconazolo. Somministrare a distanza da indinavir	intolleranza gastrointestinale, neuropatia, pancreatite, aumento transaminasi, steatosi, cefalea, iperuricemia
d4T	85%	0.1-0.7	Renale	Non influenzata	30 mg x 2 (< 60 Kg) 40 mg x 2 (> 60 Kg)	antagonismo con AZT	neuropatia periferica, aumento transaminasi, cefalea, pancreatite, sintomi gastrointestinali
3TC	85%	0.06-0.15	Renale	si con pasti/snack	150 mg x 2	Il cotrimossazolo aumenta i livelli di 3TC (ridotta escrezione renale)	nausea, diarrea, pancreatite, cefalea, neuropatia, stordimento, cefalea, neutropenia, insonnia

ALLEGATO 8. - CARATTERISTICHE DEI PRINCIPALI INIBITORI DELLA TRASCRITTASI INVERSA. INIBITORI NON NUCLEOSIDICI

Farmaco	Biodisponibilità	Rapporto CSF / plasma	Metabolismo	Assunzione Rispetto ai pastili	Dosaggi	Interazioni	Principali effetti collaterali
Nevirapina	90%	0.4	Epatico (induttore p450); escrezione urinaria 80%, fecale 10%	non influenzata	200 mg 1 volta al dì per 2-4 settimane, poi 200 mg x2 (alcuni studi suggeriscono la possibilità di utilizzare una singola somministrazione giornaliera)	rifampicina, rifabulina, contraccettivi orali, inibitori della proteasi, triazolam o mklazolam	rash, febbre, epatite, aumento transaminasi, nausea, cefalea
Delavirdina	85%	0.004	epatico (inibitore p450); escrezione urinaria 51%, fecale 44%	non influenzata	400 mg x 3	Controindicata con vari farmaci p450-dipendenti (terfenadina, astemizolo, alprazolam, mklazolam, cisapride, rifabulina, rifampicina, triazolam, derivati dell'ergotamina, amfetamine, nifedipina, fenitoina, carbamazepina, fenobarbitale); aumenta livelli di claritromicina, dapsona, chinidina, warfarin, inibitori della proteasi	rash, cefalea, astenia, intolleranza gastrointestinale, febbre, aumento transaminasi

ALLEGATO 9. CARATTERISTICHE DEI PRINCIPALI INIBITORI DELLA PROTEASI

	<i>Ritonavir</i>	<i>Saquinavir</i>		<i>Indinavir</i>	<i>Nelfinavir</i>
		capsule hard gel (HGC)	capsule soft-gel (SGC)		
Dosaggio (mg/die)	600 mg x 2	600 mg x 3	1200 mg x 3	800 mg x 3	750 mg x 3
Biodisponibilità (%)	60-80 (assunto dopo abbondanti pasti)	4 (assunto dopo abbondanti pasti)	12 (assunto dopo abbondanti pasti)	60-70 (assunto lontano dai pasti)	20-80 (assunto dopo abbondanti pasti)
Metabolismo	P450 3A4 >2D6	P450 3A4		P450 3A4	P450 3A4
Conservazione	refrigerazione a 4°C	Temperatura ambiente		temperatura ambiente	temperatura ambiente
Effetti collaterali	Intolleranza gastrointestinale, nausea, vomito, diarrea; parestesie; epatiti, astenia, alterazione del gusto; aumento trigliceridi, ipertransaminasi, aumento CPK	Intolleranza gastrointestinale, nausea, diarrea, dispepsia; cefalea, ipertransaminasi		Nefrolitiasi, intolleranza gastrointestinale, nausea; iperbilirubinemia; cefalea, astenia, visione offuscata, rash, sapore metallico, trombocitopenia, stordimento	Diarrea

NOTA IMPORTANTE: con l'uso allargato degli inibitori della proteasi, sono emerse oltre alle tossicità proprie dei diversi farmaci, anche tossicità inattese quali iperglicemia e diabete, iperlipidemie e lipodistrofie.

ALLEGATO 10. INTERAZIONI FRA INIBITORI DELLA PROTEASI ED INIBITORI NON NUCLEOSIDICI DELLA TRASCRIPTASI INVERSA.

	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir	Nelfinavir
Nevirapina	IND ↓ 28 (10-30)% Considerare aumento dosaggi indinavir a 1000 mg x 3	RIT ↓ 11 %	SAQ ↓ 27 % Considerare la possibilità di ridotta efficacia del saquinavir	NEL ↓ Considerare aumento dosaggi nelfinavir a 1000 mg x 3
Delavirdina	IND ↑ 0.4- 2 x Considerare riduzione dosaggi indinavir a 800 mg x 3	RIT: concentrazioni invariate	SAQ ↑ 5 x	NEL ↑ 2 x DEL ↓ 50 %

↑: aumento dei livelli plasmatici;

↓: riduzione dei livelli plasmatici;

=: livelli sostanzialmente invariati

ALLEGATO 11. INTERAZIONI FRA INIBITORI DELLA PROTEASI.

	<i>Indinavir</i>	<i>Ritonavir</i>	<i>Saquinavir</i>	<i>Nelfinavir</i>
<i>Indinavir</i>	—	IND (bid): ↑ livelli di fondo, ↓ variabilità	IND: = SAQ ↑ 4-7 x	IND ↑ 50% NEL ↑ 80%
<i>Ritonavir</i>	IND (bid): ↑ livelli di fondo, ↓ variabilità	—	RIT: =; SAQ ↑ 20 x ridurre dosaggi saquinavir e ritonavir a 400 mg x 2	RIT: = NEL ↑ 1.5 x
<i>Saquinavir</i>	IND: = SAQ 4-7 x	RIT: =; SAQ ↑ 20 x ridurre dosaggi saquinavir e ritonavir a 400 mg x 2	—	SAQ ↑ 3-5 x NEL ↑ 20%
<i>Nelfinavir</i>	IND ↑ 50% NEL ↑ 80%	RIT: = NEL ↑ 1.5 x	SAQ ↑ 3-5 x NEL ↑ 20%	—

↑: aumento dei livelli plasmatici;

↓: riduzione dei livelli plasmatici; =: livelli sostanzialmente invariati

ALLEGATO 12. FARMACI CONTROINDICATI PER L'USO CONTEMPORANEO CON GLI INIBITORI DELLA PROTEASI

Classe terapeutica	Saquinavir	Ritonavir	Indinavir	Nelfinavir	FARMACI ALTERNATIVI
Analgesici		meperidina, piroxicam, propossifene			ASA, acetaminofene
Antimicobatterici	rifampicina, rifabutina	rifabutina	rifampicina	Rifampicina	claritromicina, etambutolo, azitromicina
Antidepressivi		bupropione			fluoxetina, desipramina
Antistaminici	astemizolo, terfenadina	astemizolo, terfenadina	astemizolo, terfenadina	astemizolo, terfenadina	loratadina
Benzodiazepine		alprazolam, clorazepato, diazepam, estazolam, flurazepam, mklazolam, triazolam, zolpidem	midazolam, triazolam	midazolam, triazolam	lomazepam, lorazepam
Cardiovascolari		amlodarone, bepridil, encalinde, flecalinde, propafenone, quinidina			
Derivati ergotamici		ergotamina, diidroergotamina		ergotamina, diidroergotamina	
Gastrointestinali	cisapride	cisapride	cisapride	cisapride	
Neurolettici		clozapina, pimoziide			

Si suggerisce di usare molta cautela (modificando eventualmente il dosaggio) con i seguenti farmaci: etinilestradiolo (le concentrazioni diminuiscono nell'uso con ritonavir e nellinavir (per cui si raccomandano mezzi contraccettivi alternativi); desipramina (innalzamento della concentrazione nell'uso contemporaneo con ritonavir; teofillina (nell'assunzione con ritonavir si consiglia di aumentarne il dosaggio); I livelli di rifabutina sono aumentati con tutti gli inibitori della proteasi (1/2 dosaggio con indinavir o nelfinavir, 1/4 del dosaggio con ritonavir); la concentrazione del saquinavir può essere ridotta dalla rifampicina (80%) e dalla rifabutina (40%).

ALLEGATO 13 - Dosaggi dei principali farmaci antiretrovirali in età pediatrica-

Farmaco	Dosaggio	Note
<u>A. Inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici (NRTI)</u>		
<i>Zidovudina (ZDV)</i>	160 mg/m ² x 3 200 mg/m ² x 3 (paziente neurologico) 2 mg/kg x 4 (neonato) 1.5 mg/kg x 4 (prematurato) 200 mg x3 o 300 mgx2 (adolescente)	
<i>Didanosina (ddI)</i>	90 mg/m ² x 2 o 180 mg/m ² m ² x 1 50 mg/m ² x2 (neonato) 125 mg x 2 (adolescente)	somministrare a stomaco vuoto
<i>Zalcitabina (ddC)</i>	0.01 mg/kg x 3 0.75 mg x2 (adolescente)	somministrare a stomaco vuoto
<i>Stavudina (d4T)</i>	1 mg/kg x 2 30 mg x 2 (se peso: 30-60 kg) 40 mg x 2v (> 60 kg)	
<i>Lamivudina (3TC)</i>	4 mg/kg x 2v 2 mg/kg x 2v (neonato) 150 mg x 2v (adolescente)	
<u>B. Inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici (NNRTI)</u>		
<i>Delavirdina</i>	(dose pediatrica ancora non definita) 400 mg x 3 (adolescente)	
<i>Nevirapina</i>	120-200 mg/m ² x 2 5 mg/kg x 1v x 14 gg, poi 120 mg/m ² x 2 (neonato) 200 mg x2 (adolescente)	iniziare con 120 mg/m ² x1 x 14gg
<u>C. Inibitori delle proteasi (IP)</u>		
<i>Saquinavir</i>	300 mg/m ² x 3 (?) 600 mg/m ² x 3 (adolescente)	somministrare a stomaco pieno
<i>Ritonavir</i>	400 mg/m ² x 2 600 mg x 2 (adolescente)	iniziare con 250 mg/m ² x 2 x 5 gg
<i>Indinavir</i>	500 mg/m ² x 3 800 mg x 3 (adolescente)	a) somministrare a stomaco vuoto b) idratare per ridurre i rischi di nefrolitiasi
<i>Nelfinavir</i>	30 mg/kg (fino a 1250 mg) x 3 10 mg/kg x 3 (neonato) 750 mg x 3 (adolescente)	somministrare ai pasti