

INFORME TÉCNICO PARA LA EVALUACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

1. SOLICITUD DEL FÁRMACO

Principio activo solicitado

Nombre: **FOSAMPRENAVIR**

Forma farmacéutica solicitada

Comprimido recubierto con película para administración por vía oral de 700 mg.
Suspensión oral de 50 mg.

Identificación del fármaco

Nombre comercial: Telzir®
Fabricante: Glaxo Wellcome Gmbh & Co.

Presentaciones:

Presentaciones	Vía	C.N.
Telzir® 700 mg comprimidos rec. caja de 60	Oral	8194742
Telzir® 50 mg/ml suspensión *	Oral	8194827

*forma farmacéutica aún no comercializada en España.

Indicación para la que se solicita

Fosamprenavir, en combinación con ritonavir a dosis bajas, está indicado para el tratamiento de adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana Tipo 1 (VIH-1), en combinación con otros agentes antirretrovirales.

Fecha de elaboración del informe

Mayo 2005

2. INTRODUCCIÓN FARMACOLÓGICA Y CLÍNICA

– Breve descripción sobre el grupo farmacológico, mecanismo de acción, dosis y farmacocinética (1)

Grupo terapéutico: J05A. ANTIVIRALES SISTÉMICOS: INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Descripción farmacológica: El fosamprenavir es un profármaco de amprenavir. El amprenavir es un inhibidor competitivo de la proteasa VIH-1, previene el procesado de las poli proteínas precursoras virales gag y gag-pol, dando lugar a la formación de partículas virales inmaduras no infecciosas.

Posología:

Adultos (de 18 años de edad en adelante):

En pacientes tratados y no tratados previamente con antirretrovirales, la dosis recomendada es de 700 mg de fosmprenavir, dos veces al día con 100 mg de ritonavir dos veces al día, en combinación con otros antirretrovirales.

Niños (menores de 12 años de edad) y adolescentes (de 12 a 17 años):

No se han establecido la seguridad y la eficacia de fosamprenavir en estas poblaciones de pacientes. Por consiguiente, esta combinación no debe utilizarse en este grupo.

Ancianos (de más de 65 años):

No se ha estudiado la farmacocinética de fosamprenavir en esta población.

Farmacocinética:

Tras su administración por vía oral, fosamprenavir es hidrolizado, rápidamente y casi por completo, a amprenavir y fosfato inorgánico antes de alcanzar la circulación sistémica. La conversión de fosamprenavir en amprenavir parece tener lugar principalmente en el epitelio intestinal.

Se han evaluado las propiedades farmacocinéticas de amprenavir tras la administración conjunta de fosamprenavir con ritonavir, en adultos sanos y en pacientes infectados por el VIH, y no se han observado diferencias sustanciales entre estos dos grupos.

Las formulaciones de fosamprenavir en comprimidos y suspensión oral, administradas ambas en ayunas, proporcionaron valores equivalentes del AUC de amprenavir en plasma, y la suspensión oral de fosamprenavir proporcionó una C_{máx} de amprenavir en plasma un 14 % mayor que la obtenida con el comprimido.

La administración conjunta de ritonavir y fosamprenavir eleva el AUC plasmática de amprenavir 2 veces y la concentración plasmática en estado estacionario de 4 a 6 veces, en comparación con los valores que se obtienen cuando fosamprenavir se administra solo.

Absorción

No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de fosamprenavir en humanos.

Tras la administración de dosis múltiples equivalentes de fosamprenavir y amprenavir, se observaron valores de AUC de amprenavir comparables; sin embargo, la C_{máx} fue aproximadamente un 30% más baja, y la C_{min} un 28% más alta con fosamprenavir.

Distribución

Tras la administración de fosamprenavir parece que se produce una libre penetración de amprenavir en los tejidos fuera de la circulación sistémica. El valor del volumen de distribución disminuye un 40 % aproximadamente cuando fosamprenavir se administra con ritonavir, muy probablemente debido al aumento de la biodisponibilidad de amprenavir.

En estudios *in vitro*, la unión a proteínas plasmáticas de amprenavir es aproximadamente del 90 %. Se une principalmente a la glicoproteína ácida alfa 1 (GAA) y a la albúmina.

Se ha demostrado que las concentraciones de GAA disminuyen durante el curso del tratamiento antirretroviral, con una posible disminución de la concentración total de principio activo en plasma, aunque es probable que la cantidad libre de amprenavir, permanezca inalterada.

Metabolismo y eliminación

El fosamprenavir es rápida y casi completamente hidrolizado en amprenavir y fosfato inorgánico y se absorbe en el epitelio intestinal cuando se administra por vía oral. El amprenavir se metaboliza principalmente en el hígado, excretándose menos del 1% inalterado en la orina. La principal vía metabólica tiene lugar mediante la enzima CYP3A4 del citocromo P450. El ritonavir inhibe el metabolismo de amprenavir vía inhibición de la CYP3A4, dando lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de amprenavir. Además, el amprenavir es un inhibidor de la CYP3A4, aunque en menor grado que el ritonavir. Por consiguiente, los medicamentos que son inductores, inhibidores o sustratos de la CYP3A4 deben utilizarse con precaución cuando se administren concurrentemente con fosamprenavir más ritonavir.

Tras la administración de fosamprenavir, la semivida del amprenavir es de 7,7 horas, aumentando a 15 – 23 horas, cuando fosamprenavir se administra junto con ritonavir.

Los metabolitos representan aproximadamente el 14 % de la dosis de amprenavir administrada y aproximadamente el 75 % es excretado en las heces.

Situaciones especiales:

Niños y Ancianos

La farmacocinética de fosamprenavir en combinación con ritonavir no se ha estudiado ni en niños ni en ancianos.

Alteración renal

No hay estudios específicos en pacientes con alteración renal, pero la repercusión de una alteración renal sobre la eliminación de amprenavir y ritonavir debería ser mínima.

Alteración hepática

En humanos, fosamprenavir se convierte en amprenavir. La principal vía de eliminación de amprenavir y ritonavir es el metabolismo hepático. Los datos sobre el uso de esta combinación en pacientes con alteración hepática son limitados, por lo que no es posible hacer recomendaciones posológicas específicas, hasta la fecha.

– Definición de los objetivos de tratamiento y variables de evaluación de respuesta empleadas en la investigación clínica. (1)

Aspectos clínicos:

El fosamprenavir es transformado rápidamente en amprenavir que es un inhibidor competitivo de la proteasa del VIH-1. El amprenavir se une al lugar activo de la proteasa del VIH-1 y, por ello, previene el procesado de las poliproteínas precursoras virales gag y gag-pol, dando lugar a partículas virales inmaduras no infecciosas.

El fosamprenavir tiene poca o nula actividad antiviral *in vitro*, la que se observa se debe a la presencia de trazas de amprenavir. *In vitro*, amprenavir exhibió una actividad anti-VIH-1 sinérgica en combinación con los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (INTI) abacavir, didanosina y zidovudina y con el inhibidor de la proteasa saquinavir y actividad aditiva anti-VIH-1 en combinación con indinavir, nelfinavir y ritonavir. No se ha definido la relación entre la actividad anti-VIH-1 *in vitro* de amprenavir y la inhibición de la replicación del VIH-1 en humanos.

Indicaciones:

Fosamprenavir, en combinación con ritonavir a dosis bajas, está indicado en el tratamiento de adultos infectados por VIH-1, en combinación con otros antirretrovirales.

En pacientes tratados previamente de forma moderada con antirretrovirales no ha demostrado ser tan eficaz como lopinavir/ritonavir.

En pacientes tratados previamente con inhibidores de la proteasa (IP), la elección de fosamprenavir debe basarse en pruebas individuales de resistencia viral y en los antecedentes de tratamiento.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a fosamprenovir, amprenavir, ritonavir o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con alteración hepática grave.
- No administrar junto con medicamentos de estrecho margen terapéutico que sean sustrato de la citocromo P450 3A4, (amiodarona, astemizol, bepridil, cisaprida, dihidroergotamina, ergotamina, quinidina, terfenadina.)
- No administrar con medicamentos de estrecho margen terapéutico dependientes del metabolismo de CYP2D6 (flecainida, propafenona.)
- No administrar concurrentemente con rifampicina.
- No debe utilizarse con preparados de plantas que contengan Hipérico.

Interacciones:

-Combinaciones con medicamentos antirretrovirales:

Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos:

Efavirenz: no hubo una interacción clínicamente relevante

Neviparina: puede disminuir las concentraciones séricas de amprenavir.

Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos:

Didanosina comprimidos masticables: es improbable que se produzca una interacción clínicamente significativa por el incremento de pH debido al componente antiácido del comprimido de didanosina.

Tenofovir: no pueden darse recomendaciones en este caso.

Inhibidores de la proteasa:

Lopinavir/Ritonavir: se recomienda realizar un estrecho seguimiento porque se desconoce la seguridad y eficacia de esta combinación.

No se han realizado estudios de interacción entre fosamprenavir con ritonavir y los inhibidores de la proteasa: indinavir, saquinavir, nelfinavir, atazanavir.

-Antibióticos/ Antifúngicos: pueden verse aumentadas las concentraciones plasmáticas de: claritromicina; eritromicina; ketoconazol/itraconazol; rifabutina.

-Medicamentos que pueden reducir las concentraciones plasmáticas de amprenavir: antiácidos, antagonistas del receptor H2, inhibidores de la bomba de protones; anticonvulsivantes (que sean inductores enzimáticos: fenitoína; fenobarbital; carbamazepina).

-Medicamentos cuyos niveles plasmáticos pueden aumentar cuando se administran con Fosamprenavir: benzodiazepinas; agentes contra la disfunción eréctil; inhibidores de la HMG-CoA reductasa; inmunosupresores; antidepresivos tricíclicos.

-Medicamentos cuyos niveles plasmáticos pueden disminuir cuando se administran con Fosamprenavir: metadona; anticoagulantes orales; anticonceptivos orales.

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

-El Fosamprenavir contiene un grupo sulfamida, debe utilizarse con precaución en pacientes con alergia conocida a las sulfamidas.

-El empleo de Fosamprenavir con dosis mayores de 100 mg de ritonavir dos veces al día no está recomendado.

-Insuficiencia hepática: debe utilizarse con precaución en pacientes con alteración hepática leve o moderada, y está contraindicado en pacientes con alteración hepática grave. Siendo mayor el riesgo de efectos adversos en pacientes en tratamiento antiviral concomitante para hepatitis B o C crónica. Si hubiera evidencia de empeoramiento hepático, considerar interrumpir el tratamiento.

- Hemofilia: Ha habido informes de aumento de la incidencia de hemorragias, hematomas cutáneos espontáneos y hemartrosis en pacientes con hemofilia de tipo A y B.

-Erupción, reacciones cruzadas: la mayoría de los pacientes con erupción leve ó moderada pueden continuar con Fosamprenavir. Ensayos clínicos: reacciones cutáneas graves y potencialmente mortales con incidencia del 1%, en estos casos suspender definitivamente la administración.

-Hiperglucemia: en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral, se han comunicado casos de diabetes mellitus de nueva aparición, hiperglucemia ó exacerbación de diabetes ya existentes.

– Tratamiento estándar actual y modificación del mismo con el nuevo medicamento.(4)

El tratamiento ha de ser individualizado según el perfil de resistencias del virus y la tolerancia del paciente. Entre los IP y, siempre en asociación con otros antirretrovirales, se utilizan principalmente el lopinavir/ritonavir, el nelfinavir o el indinavir, siendo el lopinavir/ritonavir el de primera elección. La introducción del fosamprenavir supondría la sustitución en el régimen antirretroviral del inhibidor de la proteasa que previamente tomara el paciente (fundamentalmente lopinavir/ritonavir).

3. EFICACIA CLÍNICA

Evaluación de la eficacia:

Tabla 1: Resumen de los ensayos realizados

Estudio	Diseño y duración	Tratamiento	Criterio ppal de eficacia
Neat	Randomizado Multicéntrico Abierto 48 semanas 249 pacientes “naive”	*Fosamprenavir 1400 mg bd. * Nelfinavir 1250 mg bd. Régimen triple con Abacavir 300 mg bd+ Lamivudina 150 mg bd.	Proporción de pacientes con niveles de $V_{RNA} < 400$ copias/ml en 48 semanas.

Solo	Randomizado Multicéntrico Abierto 48 semanas 649 pacientes “naive”	*Fosamprenavir 1400 mg od + Ritonavir 200 mg od. *Nelfinavir 1250 mg bd. En régimen triple.	Proporción de pacientes con niveles de $V_{RNA} < 400$ c/ml y < 50 c/ml en 48 semanas.
APV 30005	Abierto Sin grupo control Multicéntrico 96 semanas de datos pacientes “naive”, que completaron al menos 48 semanas de fosamprenavir en régimen NEAT ó SOLO.	*Fosamprenavir 1400 mg + Ritonavir 200 mg od. *Fosamprenovir 1400 mg bd. Régimen adicional a criterio del investigador.	Proporción de pacientes con niveles de $V_{RNA} < 400$ copias/ml y < 50 copias/ml en 96 semanas. Niveles en plasma de HIV-1. Recuento de células CD4. Seguridad y tolerancia.
Context	Randomizado Multicéntrico Abierto 48 semanas 315 pacientes tratados previamente.	*Fosamprenovir 1400 mg + Ritonavir 200 mg od. *Fosamprenavir 700 mg + Ritonavir 100 mg bd. * Lopinavir 400 mg + Ritonavir 100 mg bd. Recibiendo también 2 ITIs.	AAUCMB: Tiempo promedio de cambio del valor base de vRNA

Tabla 2: Resultado del estudio NEAT en 48 semanas.

Resultado	Fosamprenavir 1400 mg bd. (N=166) N (%)	Nelfinavir 1250 mg bd (N=83) N(%)	Diferencia estratificada entre ttos % (CI 95%)
Análisis de intención de tratamiento (ITT)			
HIV RNA < 400 c/ml	109 (66)	42 (51)	15% (2 a 28%)
HIV RNA < 50 copias/ml	92 (55)	34 (41)	14% (2 a 27%)
Recuento células CD4	201	216	
AAUCMB log 10 copias/ml	-2.41	-2.32	-0.082(-0.33 a 0.169)
Fracaso virológico	24 (14)	23 (28)	
Análisis de intención de tratamiento (ITT)			
HIV RNA < 400 c/ml	109 (66)	40 (48)	17% (5 a 30%)
HIV RNA < 50 c/ml	(58)	(42)	16% (3 a 28%)
Análisis por protocolo			
HIV RNA < 400 c/ml	104 (94)	40 (95)	-1% (-10 a 7%)
HIV RNA < 50 c/ml	93 (84)	35 (83)	1%(-12 a 14%)

Tabla 3: Resultado del estudio SOLO en 48 semanas.

Resultado	Fosamprenavir 1400 mg/Ritonavir 200 mg od. (N=322)	Nelfinavir 1250 mg bd (N=327)	Diferencia estratificada entre ttos % (CI 95%)
Análisis de intención de tratamiento (ITT)			
HIV RNA < 400 c/ml	69%	68%	1%(-6 a 8%)
HIV RNA< 50 c/ml	55%	53%	2%(-6 a 10%)
Fracaso virológico	7%	17%	10%(5 a 15%)
Cambio de la línea basal del recuento de CD4 (x 10 ⁶)	203	207	
Análisis de intención de tratamiento (ITT)			
HIV RNA < 400 c/ml	68%	65%	3% (-4 a 10%)
HIV RNA< 50 c/ml	56%	52%	3% (-5 a 11%)
Análisis por protocolo			
HIV RNA < 400 c/ml	95%	91%	4% (0 a 9%)
HIV RNA< 50 c/ml	78%	72%	6% (-2 a 13%)

Tabla 4: Resultado intermedio a 96 semanas del estudio APV 30005.

Resultado	Fosamprenavir 1400mg/ Ritonavir 200 mg od (SOLO) n=115 n (%)	Fosamprenavir 1400 mg bd (NEAT) n=60 n(%)
HIV RNA < 400 c/ml	109 (96%)	54 (90%)
HIV RNA< 50 c/ml	97 (86%)	51 (85%)
Media del recuento de CD4(c/mm3)	461	447

Tabla 5: Resultados a las 48 semanas del estudio CONTEXT:

Resultado	Fosamprenovir/ Ritonavir od (n=105)	Fosamprenovir/ Ritonavir bd (n=107)	Lopinavir/ Ritonavir bd (n=103)
Media AAUCMB (log c/ml)	-1.49	-1.53	-1.76
Media de diferencia de AAUCMB comparado con Lopinavir/Ritonavir (log c/ml)	0.267	0.244	
HIV RNA < 400 c/ml	50%	58%	61%
HIV RNA< 50 c/ml	37%	46%	50%
Fracaso virológico	41%	27%	27%

Los resultados del estudio NEAT demuestran que fosamprenavir es comparable a nelfinavir en términos de potencia, duración de la respuesta virológica y tolerabilidad.

El estudio SOLO muestra que Fosamprenavir con Ritonavir una vez al día es un tratamiento efectivo comparable con el Nelfinavir, respecto en duración y potencia de reducción de carga viral y tolerabilidad.

Los resultados de los estudios APV30005 y CONTEXT se detallan en el apartado de efectos adversos y seguridad.

4. SEGURIDAD (1,4)

Evaluación de la seguridad:

A la dosis recomendada la toxicidad fue similar a la de amprenavir y tuvo lugar cuando los niveles de exposición plasmática de amprenavir estaban por debajo de la exposición en humanos, después de un tratamiento con fosamprenavir en combinación con ritonavir a la dosis recomendada.

Estudios sobre toxicidad con dosis repetidas realizados en ratas y perros adultos, mostraron que el fosamprenavir produjo trastornos gastrointestinales y alteraciones hepáticas.

En estudios sobre toxicidad de la reproducción con fosamprenavir en ratas, la fertilidad en machos no se vio afectada, pero en las hembras grávidas aparecieron alteraciones uterinas.

En estudios en ratas y conejos no aparecieron efectos importantes sobre el desarrollo del embrión y el feto, aunque aumentó el número de abortos y parece disminuir el tiempo de supervivencia de la cría.

El fosamprenavir no fue mutagénico ni genotóxico en una batería estándar de ensayos *in vivo* e *in vitro*. En estudios de carcinogenicidad a largo plazo realizados con amprenavir en ratones y ratas, se observó una mayor incidencia de carcinoma hepatocelular en todos los grupos de ratones macho en tratamiento, sin significación estadística. No se ha elucidado el mecanismo de aparición de los adenomas y carcinomas hepatocelulares y su significación de los efectos observados en humanos es incierta. Hay pocas evidencias de datos de exposición en humanos, tanto de ensayos clínicos como del uso comercial, que indique que estos hallazgos tienen significación clínica.

El resumen de las reacciones adversas más frecuentes (que aparecieron en al menos un 1% de los pacientes) notificadas es:

Sistema corporal	Reacciones adversas	Frecuencia
Sist. nervioso	Cefalea, mareo	Frecuentes
Gastrointestinal	Diarrea, náuseas, vómitos, dolor.	Muy frecuentes
Piel y tej.subcutáneo	Erupción cutánea	Frecuentes
Trastornos generales	Fatiga	Frecuentes

-Erupción / reacciones cutáneas: generalmente, se resuelve espontáneamente sin necesidad de suspender el tratamiento.

La aparición de erupción grave o de riesgo para la vida, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, es rara (<1%). En caso de erupción grave o leve a moderada asociada a signos sistémicos o mucosos, suspender definitivamente la administración .

-Anormalidades analíticas clínicas: potencialmente relacionadas con el tratamiento con Fosamprenavir con Ritonavir y comunicadas en un 1 % o más de individuos incluyeron: aumento de ALT (*frecuentes*), AST (*frecuentes*), lipasa sérica (*frecuentes*) y triglicéridos (*muy frecuentes*).

Se observaron aumentos en los valores de colesterol total en menos del 1 % de individuos.

5. COSTE

Evaluación económica:

-Coste tratamiento completo. El coste del tratamiento completo mensual con fosamprenavir es de 362,73€ en el caso de asociarlo a ritonavir. El precio del tratamiento completo mensual de la combinación lopinavir/ritonavir es de 385,9€. La asociación atazanavir/ritonavir es un 18,8% más caro que la asociación lopinavir/ritonavir. Y el amprenavir/ritonavir tiene un coste mensual menor que la combinación en estudio.

En comparación con otros inhibidores de proteasa, y teniendo en cuenta solamente el coste del medicamento:

Coste tratamiento mensual en €					
	Nelfir (Viracept)	Lopinavir/Ritonavir (Kaletra)	Atazanavir/Ritonavir (Reyataz + Norvir)	Fosamprenavir/Ritonavir (Telzir+Norvir)	Amprenavir/Ritonavir (Agenerase+Norvir)
Dosis/día	1250mg c12h	400/100mg c12h	300+100 mg c24h	700+100 mg c12 hs	600+100mg c12hs
Coste mensual/paciente (30días)	348,0	385,9	478,8	362,73	275,74

-Estimación del número de pacientes año candidatos al tratamiento en Hospital Ramón y Cajal y coste estimado anual.

La estimación anual de pacientes a recibir tratamiento de fosamprenavir es de 80-120 pacientes (fuente: Servicio de Enfermedades Infecciosas Hospital Ramón y Cajal).

Suponiendo una media de 100 pacientes:

Coste tratamiento mensual en €			
	Fosamprenavir/Ritonavir (Telzir+Norvir)	Amprenavir/Ritonavir (Agenerase+Norvir)	
Dosis/día	700+100 mg c12 hs	600+100mg c12hs	
Coste mensual (30días)	36273 €	27574 €	Diferencia de coste: 8699 €

6. VALORACIÓN

-Eficacia en pacientes naïve: fosamprenavir solo (sin ritonavir) en régimen de dos dosis al día, o con ritonavir una vez al día, es comparable a nelfinavir, en lo referente a la respuesta viral vista en 48 semanas de tratamiento, y en tolerabilidad.

-Eficacia en pacientes tratados previamente: el estudio CONTEXT no pudo establecer la no inferioridad de fosamprenavir comparado con lopinavir, ambos administrados con ritonavir.

-Seguridad: las reacciones adversas reportadas fueron moderadas y transitorias, siendo las más comunes diarrea, náuseas, vómitos y prurito.

-Resistencia: en ambos regímenes de fosamprenavir, con ó sin ritonavir, se ve una pequeña resistencia cruzada con otros IP conferida por mutaciones puntuales; lo que podría sugerirlo como primera línea de terapia. Además el fosamprenavir con ritonavir demostró una reducción de la resistencia a Nariz.

CONCLUSIONES:

Fosamprenavir es un profármaco de amprenavir, que presenta la ventaja de una mayor comodidad en la posología al reducir el número de comprimidos en cada toma, con lo que se facilita la adherencia al tratamiento antirretroviral y se disminuye la posibilidad de errores o confusiones en la toma de la medicación. Si se sustituyera amprenavir por fosamprenavir en el centro, considerando una estimación de 100 pacientes, el aumento del coste del tratamiento para estos pacientes supondría unos 9.000 € al mes.

Establecer como recomendaciones de uso:

-Fármaco de uso restringido, prescripción por parte de facultativos del Servicio de Enfermedades Infecciosas (y ocasionalmente por el Servicio de Medicina Interna) según protocolos y recomendaciones de la SEIMC y otras guías de actualización periódica (USPHS/IDSA)

-Fosamprenavir se usa en combinación con otros antirretrovirales en el tratamiento de la infección por HIV. Está autorizado para tratamiento de pacientes “naive” como: una dosis al día de 1400 mg, o dos dosis diarias (700 mg), reforzado por bajas dosis de ritonavir (200 mg en una dosis al día ó 100 mg para dos dosis diarias); ó también puede administrarse solo en régimen de dos dosis diarias (1400 mg). En pacientes pre-tratados fosamprenavir se recomienda dos veces al día (700 mg), reforzado con dosis bajas de ritonavir (100 mg)

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica Fosamprenavir. Glaxo Wellcome.
2. Informe EMEA. Fosamprenavir 2005.
3. Monografía del producto Telzir ®
4. NHS Document. London new drugs group. HIV drugs and treatments sub-group of de HIV Consortium. Octubre 2004.
5. Rodriguez-French A, Boghossian J, Gray GE, et al. The NEAT Study: A 48 week open label study to compare the antiviral efficacy and safety of GW433908 versus nelfinavir in antiretroviral therapy-naive HIV-1 infected patients. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome 2004; 35(1):22-32.
6. Gathe Jr JC, Ive P, Wood R, et al. SOLO: 48-week efficacy and safety comparison of once-daily fosamprenavir/ritonavir versus twice-daily nelfinavir in naive HIV-1 infected patients. AIDS 2004; 18(11):1529-1537.
7. Gathe J, Wood R, Bellos N, et al. Long term follow up on GW433908/Ritonavir (908/r)

QD: Sustained virologic and immunologic response in antiretroviral treatment (ART)-naive subjects over 96 weeks : XV International AIDS Conference. Bangkok, Thailand, July 11-16, 2004. Poster TuPeB 4507, 2004

8. Nadier J, Rodríguez-French A, Gray G, et al. Long term follow up on unboosted GW433908 (908) BID: Sustained virologic and immunologic response in antiretroviral treatment (ART) - naive subjects over 96 weeks : XV International AIDS Conference. Bangkok, Thailand, July 11-16, 2004. Poster TuPeB 4506., 2004

Realizado por:
Servicio de Farmacia
Hospital Ramon y Cajal

Fecha: mayo 2005