

# FOSAMPRENAVIR

## Evaluación para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales del Sistema Sanitario Público de Andalucía, Según el método GINF.

Autores: Inmaculada Sánchez Martínez, Nuria Muñoz Muñoz, Alicia Gil Rodríguez.  
Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz).

EL PRESENTE INFORME SIGUE UN FORMATO DE PREGUNTAS Y RESPUESTAS ADAPTADO DE LA GUÍA PARA LA INCLUSIÓN DE NUEVOS FÁRMACOS EN LA GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA (GINF)

### A. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO Y SU INDICACIÓN

Denominación común internacional (DCI), denominación oficial española (DOE) o nombre genérico del principio activo.

Fosamprenavir

Presentaciones comerciales y laboratorios que las comercializan.

- Telzir® 700 mg comprimidos recubiertos c/60 comp.
- Telzir ® 50 mg/ml suspensión (225 ml).

Laboratorio GSK.

Indicaciones aprobadas oficialmente en España.

- 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.
- En pacientes tratados previamente de forma moderada con antirretrovirales, Fosamprenavir en combinación con ritonavir a dosis bajas no ha demostrado ser tan eficaz como lopinavir / ritonavir.
- En pacientes altamente pretratados, no se ha estudiado suficientemente el empleo de Fosamprenavir en combinación con ritonavir a dosis bajas.
- 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.

Los pacientes para los que se solicita el fármaco son habitualmente atendidos en....

Ambulatoriamente (fármaco de "Uso Hospitalario").

¿Con qué fármacos y con qué pautas se está tratando ahora la indicación (o indicaciones) para la que se solicita el fármaco?

La infección VIH se trata actualmente con una combinación de 3 o más fármacos antirretrovirales, algunos de los cuales pertenecen al grupo de los inhibidores de la proteasa, como fosamprenavir.

## B. EVIDENCIA SOBRE EFICACIA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD.

### EFICACIA Y SEGURIDAD

Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en las indicaciones para las que se solicita el fármaco

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA
Rodríguez-French, A	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. J Acquir Immune Defic Syndr 2004 Jan 1;35(1):22-32.
Gathe, JC	SOLO: 48-week efficacy and safety comparison of once-daily fosamprenavir /ritonavir versus twice-daily nelfinavir in naive HIV-1-infected patients. AIDS 2004 Jul 23; 18(11):1529-37.
Elston, RC	GW433909 (908)/ritonavir: 48 week results in PI-experienced subjects:A retrospective analysis of virological response based on baseline genotype and phenotype. Abstract en Conferencia Internacional de SIDA. Bangkok. Tailandia 2004.

Todos los ensayos arriba mencionados son estudios no ciegos, con lo que puede ser que la adherencia sea mejor en el grupo de tratamiento, para finalmente favorecer al fármaco en estudio y llevar a la aparición de sesgos. Sin embargo, es importante destacar que es difícil la consecución de un estudio ciego en esta patología por la dificultad de acuerdos entre las distintas compañías farmacéuticas implicadas.

Los resultados se resumen en la tabla 1. Además, existe un estudio no finalizado:

Beker S, Yeni P, Sutherland-Philips D et al. *A Phase IIIB, Randomized, Open-Label, Multicenter Study of the Safety and Efficacy of GW433908 (700mg BID) Plus Ritonavir (100mg BID) Versus Lopinavir/Ritonavir (400mg/100mg BID) When Administered in Combination with the Abacavir/Lamivudine (600mg/300mg) Fixed-Dose Combination Tablet QD in Antiretroviral-Naive HIV-1 Infected Adults Over 48 Weeks*

Estudio randomizado, abierto, multicéntrico en fase III, diseñado para comparar la eficacia y seguridad de Fosamprenavir 700 mg/12h potenciado con Ritonavir 100 mg/12h frente a Lopinavir 400 mg/Ritonavir 100 mg /12h. Ambos regímenes administrados con Abacavir y Lamivudina a dosis fijas (600/300 mg) en pacientes naive con infección VIH-1 durante 48 semanas.

El estudio comenzó a reclutar pacientes en Junio de 2004 y aún no ha finalizado por lo que sólo existen resultados preliminares a las 6 semanas de tratamiento presentados como abstract (Conferencia Internacional sobre patogénesis y tratamiento de VIH, Río de Janeiro, 2005) como análisis interno no comparativo sobre las reacciones de hipersensibilidad asociadas a abacavir: *Reported incidente and severity of suspected abacavir hypersensitivity reactions (HSR) through at least 6 weeks in a large, controlled clinical trial using a once-daily (OAD) abacavir 600mg/lamivudine 300mg tablet (ABC/3TC FDC) dual nucleoside backbone with a boosted protease inhibitor:the KLEAN Study.*

Es el único estudio que hasta la fecha compara Fosamprenavir potenciado con Ritonavir a la pauta recomendada y frente a una de las mejores alternativas en pacientes naïve. Los resultados finales de este estudio determinarán la posición del fármaco en la terapia actual.

### EFECTIVIDAD

Los resultados de los ensayos clínicos anteriores, ¿se pueden trasladar a la atención habitual hospitalaria? ¿Podría existir algún factor que condicionara la efectividad del tratamiento, como por ejemplo, disponibilidad de pruebas diagnósticas o de medidas de soporte de los enfermos, características clínicas o sociales diferentes de nuestros enfermos respecto a los de los ensayos clínicos, efectos de la curva de aprendizaje, etc.?

Sus resultados son aplicables sin que exista ningún factor que condicione la efectividad del tratamiento.

Tabla 1. Resumen de la evidencia que arrojan los ensayos clínicos mencionados.

AUTOR, AÑO	TRATAMIENTO		RESULTADOS				
	Pauta del tratamiento	Pauta del control	Variable principal de resultado	Resultado grupo Tratamiento	Resultado grupo control	Diferencia absoluta de riesgo/ riesgo relativo	
Rodriguez-French et al, 2004 (NEAT)	Fosamprenavir (FSP) 1400 mg/12h	Nelfinavir (NFV) 1250 mg/12h	% de pacientes con < 400 copias vRNA/mL  % de pacientes con < 50 copias vRNA/mL  Fallo virológico	66%  57%  19%	52%  42%  32%	14,8 %  14%  13.5 %	Diarrea más frecuente en el control (18% frente a 5%).  Resto de efectos adversos grado 2-4 sin diferencias
Gathe et al, 2004, AIDS (SOLO)	FSP 1400 mg/24h + ritonavir (RTV) 200 mg /24 h + abacavir + lamivudina	NFV 1250 mg/12h + abacavir + lamivudina.	% de pacientes con < 400 copias vRNA/mL  % de pacientes con < 50 copias vRNA/mL  Fallo virológico	69%  55%  7%	68%  53%  17%	1.1%  2.1%  10 %	Más diarrea con fosamprenavir (16% frente a 9%, p<0,05).  Resto de efectos adversos grado 2-4 sin diferencias.
CONTEXT (resultados provisionales no publicados)	(A) FSP 1400 mg/24h+ RTV 200mg/24h+2 It ----- (B) FSP 700mg/12h +RTV 100mg/12h + 2 It	Lopinavir 400 mg/12h + ritonavir 100 mg /12h + 2 It	Supresión viral a las 48 semanas determinada como AAUCMB (log <sub>10</sub> c/ml)  CV plasmática<400 copias/ml % de pacientes con < 50 copias vRNA/mL  Fallo virológico	(A) (B) - 1,49 -1,53  50% 58%  46 %  11%	- 1,76  61%  50%  <1%	0.267 0.244  12% 2%	Resultados de efectos adversos incompletos; sin diferencias



## C. EVALUACIÓN ECONÓMICA

Utilización previsible del nuevo fármaco:

- Reemplazaría parcialmente al tratamiento actual (algunos subgrupos de pacientes se beneficiarán del nuevo fármaco mientras que otros seguirán con el tratamiento hasta ahora habitual).

Coste total del tratamiento completo con el fármaco y sus alternativas

	DOSIS	Nº FF/día	Coste /mes (€)
<b>Fosamprenavir 700mg/100mg rito</b>	700 mg/12h + 100 mg/12h	4 comp	367
<b>Atazanavir 300 mg/100 rito</b>	300/24h + 100 mg/24h	3 caps.	470,5
<b>Lopinavir-Ritonavir 133,3- 33,3mg</b>	400-100 mg/12h	6 caps	371
<b>Nelfinavir 250 mg</b>	1250 mg/12h	10 caps	334
<b>Amprenavir 150 mg/100 mg rito</b>	600 mg/12h + 100 mg/12h	10 caps	280

## RECOMENDACIÓN FINAL

Se propone la siguiente calificación según la Guía GINE:

D. Se incluye en la GFT con recomendaciones específicas:

El perfil de fosamprenavir es absolutamente superponible al de amprenavir, al ser un profármaco de éste, aunque reduce considerablemente el número de comprimidos diarios, lo que favorecería la adherencia del paciente al tratamiento. Además, ambos fármacos son comercializados por la misma compañía farmacéutica, con lo que se prevé que amprenavir sea sustituido por fosamprenavir. Por tanto en estos pacientes sí sería recomendable el cambio a fosamprenavir.

En los pacientes naive, la eficacia se ha establecido como similar frente a nelfinavir que era en el momento del ensayo el inhibidor de la proteasa más indicado. Sin embargo, en la actualidad las recomendaciones de las distintas guías de consenso establecen como primera elección de IP la asociación lopinavir/ritonavir. Actualmente está en marcha un ensayo clínico que compara FOS/RIT con LOP/RIT en pacientes naive y que posiblemente determinará la posición de FOS en este grupo de pacientes. Con la bibliografía disponible actualmente, no se considera de elección para pacientes sin tratamiento previo, aunque sí como alternativa.

En pacientes tratados previamente, en el ensayo disponible no se demuestra la no inferioridad de fosamprenavir/rito frente a lopi/rito. En este tipo de pacientes la elección del inhibidor de la proteasa debe basarse en los datos de resistencia del paciente así como sus tratamientos anteriores.