

**Si es VIH positivo, es posible que se enfrente con otro desafío médico**



## **Ayude a reducir el exceso de tejido adiposo visceral en su abdomen (VAT, en inglés)**

**Aprenda más sobre *EGRIFTA*® (tesamorelin inyectable)  
Es el único tratamiento, aprobado por la FDA, para tratar  
el exceso de tejido adiposo visceral en personas  
VIH positivas que tienen lipodistrofia**

### **INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE RIESGOS**

#### **¿Qué es *EGRIFTA*®?**

- *EGRIFTA*® es un medicamento recetado inyectable para reducir el exceso de grasa abdominal en pacientes infectados con el VIH que tienen lipodistrofia. *EGRIFTA*® contiene un factor de liberación de la hormona de crecimiento (growth hormone-releasing factor, GRF).
- No se han realizado estudios sobre el impacto y seguridad de *EGRIFTA*® en la salud cardiovascular.
- *EGRIFTA*® no está indicado para el manejo de la pérdida de peso.
- No se sabe si *EGRIFTA*® ayuda a mejorar la adhesión al tratamiento del VIH.
- No se sabe si *EGRIFTA*® es seguro y eficaz en niños.  
*No se recomienda el uso de *EGRIFTA*® en niños.*

Por favor, lea el prospecto, junto con la información para el paciente y las instrucciones de uso adjuntas.

Obtenga más información en [EGRIFTA.com](http://EGRIFTA.com)

***EGRIFTA***®  
*tesamorelin for injection*

Una transformación desde su interior

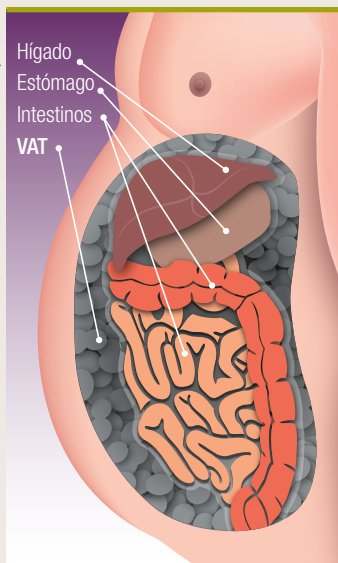
## Entender qué es VAT (y por qué es distinta a la grasa regular)

Cuando el VIH está controlado, usted puede enfocarse más en su salud con el correr de los años. La lipodistrofia es una afección que puede provocar la formación de tejido adiposo visceral (VAT) y puede convertirse en un reto para su salud.

El VAT es un tipo de grasa que se encuentra, principalmente, dentro del área abdominal. La grasa normal, también conocida como tejido adiposo subcutáneo (SAT, en inglés), se encuentra justo debajo de la piel.

El VAT se encuentra en un área más profunda y:

- Puede rodear los órganos
- Puede estar asociada con la acumulación de grasa en los órganos
- Se siente más dura que la grasa regular (SAT)
- Puede ser difícil de diagnosticar durante un examen físico de rutina en el consultorio
- Puede ser difícil de reducir solamente con dieta y ejercicio



### INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE RIESGOS

#### ¿Quiénes no deben usar *EGRIFTA*<sup>®</sup> (tesamorelin inyectable)?

No use *EGRIFTA*<sup>®</sup> si usted:

- Tiene un tumor de la glándula pituitaria, cirugía de la glándula pituitaria u otros problemas relacionados con su glándula pituitaria.
- Tiene cáncer activo (ya sea recientemente diagnosticado o recurrente) o está recibiendo tratamiento para el cáncer.
- Es alérgico a tesamorelin o a cualquiera de los ingredientes de *EGRIFTA*<sup>®</sup>. Lea la última página de este folleto para ver una lista completa de los ingredientes de *EGRIFTA*<sup>®</sup>.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. Si queda embarazada, deje de usar *EGRIFTA*<sup>®</sup> y hable con su proveedor de atención médica. Consulte la sección “¿Qué debo decirle a mi proveedor de atención médica antes de usar *EGRIFTA*<sup>®</sup>?”

**Por favor, lea el prospecto, junto con la información para el paciente y las instrucciones de uso adjuntas.**

## Cómo saber si existe exceso de VAT abdominal (y cómo ayudar a mantenerlo bajo control)

El exceso de VAT abdominal puede estar asociado con:

- Graves problemas de salud
- Una disminución en las habilidades físicas

**No se han realizado estudios sobre la seguridad y eficacia de EGRIFTA® en otros problemas de salud que pueden estar relacionados con VAT.**

Su proveedor de atención médica (HCP) puede verificar si hay exceso de VAT de una forma simple. Esto incluye:



Medir la firmeza de su abdomen



Medir la circunferencia de su cintura y sus caderas

Si no puede controlar la presencia de VAT con ejercicio físico y una dieta, pregunte a su HCP sobre **EGRIFTA®**, el cual se ha demostrado que reduce el exceso de VAT abdominal en las personas con VIH que tienen lipodistrofia.

### ¿Qué debo decirle a mi proveedor de atención médica antes de tomar EGRIFTA®?

Antes de tomar **EGRIFTA®**, informe a su proveedor de atención médica si usted:

- tiene o ha tenido cáncer
- tiene diabetes
- está amamantando o planea hacerlo. No se sabe si **EGRIFTA®** pasa a la leche materna. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) recomiendan que las madres infectadas por el virus del VIH no amamanten para evitar el riesgo de pasar la infección del VIH a su bebé. Hable con su proveedor de atención médica sobre la mejor forma de alimentar a su bebé si está tomando **EGRIFTA®**
- tiene problemas renales o hepáticos
- tiene otras afecciones médicas.



# Cómo ayudar a reducir el exceso de tejido adiposo visceral (VAT) abdominal (y controlarlo)

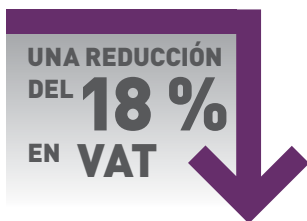
*EGRIFTA*<sup>®</sup> (tesamorelin inyectable) es el único tratamiento aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (US Food and Drug Administration, FDA) para tratar el exceso de VAT abdominal en personas con VIH que tienen lipodistrofia. *EGRIFTA*<sup>®</sup> es un medicamento recetado inyectable vía subcutánea (debajo de la piel), una vez al día en la zona inferior de su abdomen.

Se han realizado estudios de *EGRIFTA*<sup>®</sup> en 2 ensayos clínicos de personas con VIH que desarrollaron lipodistrofia.

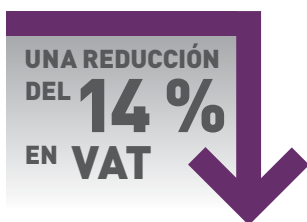
- Cada ensayo duró 6 meses, con una fase de extensión de 6 meses adicionales
- Los pacientes de estos ensayos presentaron reducciones significativas del tejido adiposo visceral (VAT)

*EGRIFTA*<sup>®</sup> no está indicado para el manejo de la pérdida de peso.

## Promedio del Ensayo 1



## Promedio del Ensayo 2



## INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE RIESGOS

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los que se venden con receta y los de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas. *EGRIFTA*<sup>®</sup> puede afectar el funcionamiento de otros medicamentos y estos mismos pueden afectar el funcionamiento de *EGRIFTA*<sup>®</sup>.

Por favor, lea el prospecto, junto con la información para el paciente y las instrucciones de uso adjuntas.

*EGRIFTA*<sup>®</sup> puede ayudar a reducir el exceso de tejido adiposo visceral (VAT) en el área abdominal, al cambiar la forma en que se liberan ciertas hormonas (sustancias químicas que su cuerpo produce naturalmente) se liberan. Sin embargo, para pacientes con VIH, el exceso de VAT es una afección crónica. Para mantener una reducción en el exceso de VAT, es posible que su proveedor de atención médica (health care provider, HCP) recomiende que continúe el tratamiento con *EGRIFTA*<sup>®</sup>.

En ensayos clínicos:

### Para mantener la reducción en VAT



Las personas que usaron *EGRIFTA*<sup>®</sup> de forma continua por 1 año mantuvieron sus resultados durante este período de tiempo.

### Regreso del exceso de VAT



Las personas que dejaron de tomar *EGRIFTA*<sup>®</sup> después de los 6 meses de tratamiento, desarrollaron la formación de nuevo VAT relacionado con la infección del VIH.

### ¿Cómo debo usar *EGRIFTA*<sup>®</sup>?

- Lea las “Instrucciones de uso” detalladas que vienen con *EGRIFTA*<sup>®</sup> antes de comenzar a usar *EGRIFTA*<sup>®</sup>. Su proveedor de atención médica le indicará cómo debe inyectarse *EGRIFTA*<sup>®</sup>.
- Use *EGRIFTA*<sup>®</sup> exactamente como lo indicó su proveedor de atención médica.
- *EGRIFTA*<sup>®</sup> debe inyectarse via subcutánea (debajo de la piel) en el area abdominal.
- Rote diariamente el lugar de la inyección. No inyecte *EGRIFTA*<sup>®</sup> en tejido cicatrizal, en moretones o en el ombligo.
- No comparta las agujas o jeringas con otras personas. Compartir agujas puede causar la transmisión de enfermedades infecciosas, como el VIH.



# Cómo hablar con su proveedor de atención médica (HCP) (y cómo prepararse para la conversación)

Antes de visitar a su HCP, usted debe hacerse algunas preguntas. Esto puede servirle de guía en su conversación:

1. ¿Alguna de las situaciones descritas aquí corresponden a su caso? Marque todas las casillas que correspondan.
  - \_\_\_ Mi abdomen se siente duro o incómodo
  - \_\_\_ Mi cintura se ha ensanchado con el tiempo
  - \_\_\_ El cambio en el tamaño y la forma de mi abdomen está afectando la manera que calzo la ropa
  - \_\_\_ No puedo deshacerme del exceso de grasa abdominal solamente con dieta y ejercicio
2. ¿Alguno de estos factores de riesgo de exceso de VAT abdominal relacionados con el VIH corresponden a su caso?
  - \_\_\_ Tiene más de 40 años de edad
  - \_\_\_ Hace más de 3 años que vive con el VIH
  - \_\_\_ Recibe terapia antirretroviral (ART)
  - \_\_\_ Tiene un alto índice de masa corporal (BMI, en inglés)
3. ¿Cuánto hace que recibe tratamiento para el VIH?  
\_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses  
¿Cuánto tiempo después de haber comenzado el tratamiento usted cree que desarrolló exceso de VAT?  
\_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses

## INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE RIESGOS

### ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de **EGRIFTA<sup>®</sup>** (tesamorelin inyectable)?

**EGRIFTA<sup>®</sup>** puede causar efectos secundarios graves, incluidos:

- Reacción alérgica grave. Algunas personas que reciben tratamiento con **EGRIFTA<sup>®</sup>** pueden tener una reacción alérgica. Deje de usar **EGRIFTA<sup>®</sup>** y obtenga ayuda de emergencia inmediatamente si tiene alguno de los siguientes síntomas:
  - sarpullido en su cuerpo
  - urticaria
  - hinchazón de la cara o garganta
  - falta de aire o dificultad para respirar
  - pulso acelerado
  - sensación de que va a desmayarse o desmayos

**Por favor, lea el prospecto, junto con la información para el paciente y las instrucciones de uso adjuntas.**

4. Verifique qué medidas ha tomado para tratar de reducir el exceso de VAT abdominal.

- \_\_\_ Cambié mi dieta
- \_\_\_ Comencé o mejoré una rutina de ejercicios
- \_\_\_ Cambié las terapias de VIH (con el permiso de mi HCP)

5. El exceso de VAT puede estar asociado con otros problemas de salud. Si ha sido diagnosticado con otras afecciones médicas, enumérelas más abajo y asegúrese de mencionárselas a su HCP:

---

---

---

---

---

**No se han realizado estudios sobre la seguridad y eficacia de *EGRIFTA*® en otros problemas de salud que pueden estar relacionados con el VAT.**

**Si usted o su HCP consideran que tiene un exceso de VAT abdominal, consulte sobre el tratamiento con *EGRIFTA*®.**

### **¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de *EGRIFTA*®?**

*EGRIFTA*® puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- Hinchazón (retención de líquidos). *EGRIFTA*® puede causar hinchazón en algunas partes de su cuerpo. Llame a su proveedor de atención médica si tiene un aumento del dolor en las articulaciones, o dolor o entumecimiento en sus manos o muñecas (síndrome del túnel carpiano).
- Aumento de intolerancia a la glucosa (azúcar en sangre) y diabetes. Su proveedor de atención médica medirá su azúcar en sangre periódicamente.



## Servicio personal para ayudarle a conseguir el mayor beneficio de su tratamiento

Junto con la consulta con su HCP, *EGRIFTA ASSIST*<sup>®</sup> es el programa que debe usar cuando necesita asesoría y apoyo adicional mientras recibe tratamiento con *EGRIFTA*<sup>®</sup> (tesamorelin inyectable).

Los consejeros profesionales están listos para ayudar a:

- Identificar las mejores opciones de seguro de salud y cobertura
- Hacer un seguimiento de sus beneficios del seguro de salud
- Prepararlo para el tratamiento con materiales educativos y recipientes para objetos cortantes y punzantes (si fuera necesario)



### INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE RIESGOS

#### ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de *EGRIFTA*<sup>®</sup>?

*EGRIFTA*<sup>®</sup> puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- Reacciones en el lugar de la inyección. Rote el área de la inyección para disminuir su riesgo de reacciones en el lugar de la inyección. Llame a su proveedor de atención médica para obtener asesoría médica si tiene los siguientes síntomas alrededor del sitio de la inyección:
  - enrojecimiento
  - picazón
  - dolor
  - irritación
  - sangrado
  - sarpullido
  - hinchazón

Por favor, lea el prospecto, junto con la información para el paciente y las instrucciones de uso adjuntas.



Nuestro personal de enfermería de *EGRIFTA ASSIST<sup>®</sup>* está listo para ayudar a:

- Brindarle capacitación sobre las técnicas apropiadas de inyección y reconstitución
- Asesorarlo sobre cómo comenzar y permanecer bajo tratamiento
- Contestar preguntas frecuentes relacionadas con el tratamiento través de su tratamiento



## Asistencia de expertos con tan solo una llamada

Los asesores están listos para comunicarse con usted y ayudar a contestar sus preguntas.

**1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382)**

**De lunes a viernes, de 8 A.M. a 8 P.M. hora del Este**

Los mensajes de correos de voz se responderán dentro del próximo día laborable.

## Los efectos secundarios más frecuentes de *EGRIFTA<sup>®</sup>* incluyen:

- dolor de las articulaciones
- dolor en los brazos y en las piernas
- hinchazón en las piernas
- dolor muscular
- hormigueo, adormecimiento y pinchazos
- náuseas
- vómitos
- sarpullido
- picazón

Informe a su proveedor de atención médica si tiene cualquier efecto secundario que le cause molestias o que persista.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de *EGRIFTA<sup>®</sup>*. Para recibir más información, consulte con su proveedor de atención médica o a su farmacéutico.

## No pierda tiempo. Hable con su HCP hoy.

Pregunte a su proveedor de atención médica (HCP, en inglés) sobre **EGRIFTA®** (tesamorelin inyectable).

Para obtener más información, vaya a **EGRIFTA.com**.

### INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE RIESGOS

Llame a su médico para que lo asesore acerca de los efectos secundarios. Para informar sobre sospechas de reacciones adversas, comuníquese con **EGRIFTA ASSIST®** al número de teléfono gratuito 1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382), o bien con la FDA al 1-800-FDA-1088 o en [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

### ¿Cómo debo almacenar **EGRIFTA®**?

- **EGRIFTA®** viene en dos cajas dispensadas por la farmacia:
  - Almacene los frascos de la caja del medicamento **EGRIFTA®** en el refrigerador entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F)
  - Almacene la caja de agua estéril para inyección, las jeringas y las agujas a temperatura ambiente entre 20 °C y 25 °C (68 °F y 77 °F).
- Guarde los frascos de **EGRIFTA®** en la caja del medicamento alejados de la luz.
- No se debe congelar.
- No use **EGRIFTA®** después de la fecha de vencimiento impresa en la caja y en las etiquetas del frasco.
- Después de mezclar, use **EGRIFTA®** de inmediato y descarte todo el **EGRIFTA®** restante. No almacene la mezcla de **EGRIFTA®**. Además, deseche el frasco usado de agua estéril para inyección.

**Mantenga **EGRIFTA®** y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

### Información general sobre el uso eficaz y seguro de **EGRIFTA®**

Los medicamentos a veces se recetan con fines distintos de los que se indican en la Información para el paciente. No use **EGRIFTA®** para una afección para la cual no fue recetado. No administre **EGRIFTA®** a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Hacer esto puede causarles daño.

No comparta su jeringa o agujas de **EGRIFTA®** con otras personas. Usted puede provocarles una infección o infectarse por ellos.

**Por favor, lea el prospecto, junto con la información para el paciente y las instrucciones de uso adjuntas.**



## DATOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos datos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar EGRIFTA® de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa para EGRIFTA®.

**EGRIFTA® (tesamorelin inyectable) para uso subcutáneo**  
Aprobación inicial en EE. UU.: 2010

### INDICACIONES Y USO

EGRIFTA® es un análogo del factor liberador de la hormona de crecimiento (hormone growth releasing factor, GRF) indicado para la reducción del exceso de grasa abdominal en pacientes infectados por VIH con lipodistrofia. (1)  
Limitaciones de uso:

- No se ha estudiado la seguridad y el beneficio cardiovascular a largo plazo de EGRIFTA®. (1)
- No está indicado para el manejo de la pérdida de peso (efecto neutro en el peso). (1)
- No existen datos que respalden una mejora en el cumplimiento de las terapias antirretrovirales en pacientes VIH positivo que toman EGRIFTA®. (1)

### DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- La dosis recomendada de EGRIFTA® es de 2 mg inyectados por vía subcutánea una vez al día. (2.1)
- Reconstituir con el diluyente suministrado según las recomendaciones. (2.2)
- Administrar por vía subcutánea en la piel abdominal, alternando los lugares de aplicación. (2.3)

### FORMAS Y CONCENTRACIÓN DE DOSIS

- Cada frasco de EGRIFTA® contiene 1 mg de tesamorelin (3). Otro frasco contiene el diluyente para la reconstitución, agua estéril para inyección, Farmacopea de Estados Unidos (United States Pharmacopea, USP). (3)

### CONTRAINDICACIONES


- Inhibición del eje hipotálamico-hipofisiario debido a hipofisectomía, hipopituitarismo o tumor/cirugía de hipófisis, radioterapia en la cabeza o traumatismo de cráneo (4.1)
- Neoplasia maligna activa (4.2)
- Hipersensibilidad conocida a tesamorelin y/o manitol (4.3)
- Embarazo (4.4)

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Neoplasias: La neoplasia maligna preexistente debe estar inactiva y se debe haber completado su tratamiento antes de comenzar la terapia con EGRIFTA®. (5.1)
- Aumento del IGF-1: Controlar en forma regular en todos los pacientes. Considerar la discontinuación en pacientes con aumentos persistentes. (5.2)
- Retención de líquidos: Puede incluir edema, artralgia y síndrome del túnel carpiano. (5.3)
- Intolerancia a la glucosa: Puede desarrollarse con el uso de EGRIFTA®. Evaluar el estado de la glucosa antes de la terapia con EGRIFTA® y durante esta. (5.4)
- Reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción, urticaria): Aconsejar a los pacientes solicitar atención médica inmediata ante una sospecha. (5.5)
- Reacciones en el lugar de la inyección: Aconsejar a los pacientes alternar los lugares de aplicación. (5.6)
- Enfermedad crítica aguda: Considerar la discontinuación. (5.7)

### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas reportadas con más frecuencia (>5 % y más frecuentes que con placebo): Artralgia, eritema en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, dolor en las extremidades, edema periférico y mialgia. (6.1)

Para reportar acerca de SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con  al número de teléfono gratuito 1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382), o bien con la FDA al 1-800-FDA-1088 o en [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch)

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Fármacos metabolizados por el citocromo P450: Controlar atentamente si se usan con EGRIFTA®. (7.1)

### USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Madres en período de lactancia: Las madres infectadas por VIH-1 no deben amamantar para evitar la posibilidad de contagio posnatal del VIH-1. (8.3)
- Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y la eficacia. (8.4)

Consulte la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la ficha técnica con información para el paciente aprobada por la FDA en la Sección 17.

Revisado: 06/2015

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO\*

### 1 INDICACIONES Y USO

### 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Información general de dosificación
- 2.2 Procedimiento de reconstitución
- 2.3 Administración

### 3 FORMAS Y CONCENTRACIÓN DE DOSIS

### 4 CONTRAINDICACIONES

- 4.1 Inhibición del eje hipotálamico-hipofisiario
- 4.2 Neoplasia maligna activa
- 4.3 Hipersensibilidad
- 4.4 Embarazo

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Neoplasias
- 5.2 Aumento del IGF-1
- 5.3 Retención de líquidos
- 5.4 Intolerancia a la glucosa
- 5.5 Reacciones de hipersensibilidad
- 5.6 Reacciones en el lugar de la inyección
- 5.7 Enfermedad crítica aguda

### 6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Inmunogenicidad

### 7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- 7.1 Fármacos metabolizados por el citocromo P450
- 7.2 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11βHSD-1)

### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.3 Madres en período de lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Insuficiencia renal y hepática

### 10 SOBREDOSIS

### 11 DESCRIPCIÓN

### 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

### 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

### 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

### 17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

\*Las secciones o subsecciones omitidas en el prospecto, no están descriptas en la lista.

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

### 1 INDICACIONES Y USO

EGRIFTA<sup>®</sup> (tesamorelin inyectable) está indicado para la reducción del exceso de grasa abdominal en pacientes infectados por VIH con lipodistrofia (*consulte Estudios clínicos [14]*).

Limitaciones de uso:

- Debido a que no se ha estudiado y se desconoce la seguridad cardiovascular a largo plazo y el posible beneficio cardiovascular a largo plazo del tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup>, se debe considerar cuidadosamente si se continuará el tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup> en pacientes que no demuestran una respuesta de eficacia clara, de acuerdo con el grado de reducción en el tejido adiposo visceral medido por la circunferencia de la cintura o mediante exploración por tomografía computarizada (computerized tomography, CT).
- EGRIFTA<sup>®</sup> no está indicado para el manejo de la pérdida de peso (efecto neutro en el peso).
- No existen datos que respalden una mejora en el cumplimiento de las terapias antirretrovirales en pacientes VIH positivo que toman EGRIFTA<sup>®</sup>.

### 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

#### 2.1 Información general de dosificación

La dosis recomendada de EGRIFTA<sup>®</sup> es de 2 mg inyectados por vía subcutánea una vez al día.

El lugar de inyección recomendado es el abdomen. Los lugares de inyección deben alternarse en diferentes áreas del abdomen. No se debe inyectar en tejido cicatricial, en moretones o en el ombligo.

#### 2.2 Procedimiento de reconstitución

En el folleto de INSTRUCCIONES DE USO incluido en las cajas que contienen EGRIFTA<sup>®</sup> y el diluyente se proveen instrucciones detalladas para reconstituir EGRIFTA<sup>®</sup>.

**Se deben reconstituir dos frascos de 1 mg de EGRIFTA<sup>®</sup> con el diluyente suministrado con el producto.**

Reconstituir el primer frasco de 1 mg de EGRIFTA<sup>®</sup> con 2.2 ml de diluyente. Mezclar haciendo rodar el frasco entre las manos con cuidado durante 30 segundos. **No agitar.** Reconstituir el segundo frasco de 1 mg de EGRIFTA<sup>®</sup> con toda la solución del primer frasco. Mezclar haciendo rodar el frasco entre las manos con cuidado durante 30 segundos. **No agitar.**

Administrar EGRIFTA<sup>®</sup> inmediatamente después de la reconstitución y desechar toda la solución de EGRIFTA<sup>®</sup> no utilizada. Si no se usa inmediatamente, la solución de EGRIFTA<sup>®</sup> reconstituida debe desecharse. No congelar ni refrigerar la solución de EGRIFTA<sup>®</sup> reconstituida.

## **2.3 Administración**

Siempre se debe inspeccionar visualmente la solución de EGRIFTA® reconstituida para detectar partículas y alteración del color antes de la administración, si la solución y el recipiente lo permiten. Solo se debe inyectar EGRIFTA® si la solución es transparente, incolora y no contiene partículas.

EGRIFTA® debe inyectarse por vía subcutánea en la piel del abdomen. Los lugares de inyección deben alternarse en diferentes áreas del abdomen. No se debe inyectar en tejido cicatricial, en moretones o en el ombligo.

## **3 FORMAS Y CONCENTRACIÓN DE DOSIS**

EGRIFTA® (tesamorelin inyectable) se suministra en un frasco que contiene 1 mg de tesamorelin en forma de polvo liofilizado. El diluyente (agua estéril para inyección, USP 10 ml) se provee en un frasco separado.

## **4 CONTRAINDICACIONES**

### **4.1 Inhibición del eje hipotálamico-hipofisiario**

EGRIFTA® está contraindicado en pacientes con inhibición del eje hipotálamico-hipofisiario debido a hipofisectomía, hipopituitarismo o tumor/cirugía de hipófisis, radioterapia en la cabeza o traumatismo de cráneo.

### **4.2 Neoplasia maligna activa**

EGRIFTA® está contraindicado en pacientes con neoplasias malignas activas (recientemente diagnosticadas o recurrentes). Cualquier neoplasia maligna preexistente debe estar inactiva y se debe haber completado su tratamiento antes de iniciar la terapia con EGRIFTA®.

### **4.3 Hipersensibilidad**

EGRIFTA® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a tesamorelin y/o manitol (un excipiente) (*consulte Advertencias y precauciones [5.5]*).

### **4.4 Embarazo**

EGRIFTA® está contraindicado en mujeres embarazadas. Durante el embarazo, el tejido adiposo visceral aumenta debido a los cambios metabólicos y hormonales normales. Modificar este cambio fisiológico del embarazo con EGRIFTA® no ofrece ningún beneficio conocido y podría provocar daño fetal. La administración de acetato de tesamorelin a ratas durante la organogénesis y la lactancia provocó hidrocefalia en las crías a una dosis aproximadamente dos y cuatro veces mayor que la dosis clínica, respectivamente, en función de la exposición al fármaco medida (área bajo la curva [area under the curve, AUC]). Si ocurre un embarazo, discontinuar la terapia con EGRIFTA®. Si este fármaco se usa durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma este fármaco, se debe informar a la paciente sobre el riesgo potencial para el feto (*consulte Uso en poblaciones específicas [8.1]*).

## **5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### **5.1 Neoplasias**

EGRIFTA<sup>®</sup> induce la liberación de la hormona de crecimiento (growth hormone, GH) endógena, un factor de crecimiento conocido. Por lo tanto, los pacientes con una neoplasia maligna activa no deben ser tratados con EGRIFTA<sup>®</sup> (*consulte Contraindicaciones [4.2]*).

En pacientes con antecedentes de neoplasias no malignas, la terapia con EGRIFTA<sup>®</sup> debe iniciarse luego de una evaluación minuciosa del posible beneficio del tratamiento. En pacientes con antecedentes de neoplasias malignas tratadas y estables, la terapia con EGRIFTA<sup>®</sup> debe iniciarse solo luego de una evaluación minuciosa del posible beneficio del tratamiento en relación con el riesgo de reactivación de la neoplasia maligna subyacente.

Asimismo, la decisión de iniciar el tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup> se debe considerar minuciosamente debido al riesgo elevado de desarrollo de neoplasias malignas en pacientes VIH positivos.

### **5.2 Aumento del IGF-1**

EGRIFTA<sup>®</sup> estimula la producción de GH y aumenta el IGF-1 sérico. Debido a que el IGF-1 es un factor de crecimiento y se desconoce el efecto de los aumentos prolongados en los niveles de IGF-1 en el desarrollo o la progresión de neoplasias malignas, deben controlarse atentamente los niveles de IGF-1 durante la terapia con EGRIFTA<sup>®</sup>. Se debe considerar minuciosamente la discontinuación de EGRIFTA<sup>®</sup> en pacientes con aumentos persistentes de los niveles de IGF-1 (p. ej., puntaje de desviación estándar [standard deviation score, SDS] >3), especialmente si la respuesta de eficacia no es sólida (p. ej., en función de los cambios en el tejido adiposo visceral medidos por la circunferencia de la cintura o mediante exploración por CT).

Durante los ensayos clínicos se controló a los pacientes cada tres meses. Entre los pacientes que recibieron EGRIFTA<sup>®</sup> durante 26 semanas, el 47.4 % tuvo niveles de IGF-1 mayores que 2 en el puntaje de desviación estándar (SDS) y el 35.6 % tuvo SDS >3, y este efecto se observó con tan solo 13 semanas de tratamiento. Entre los pacientes que continuaron bajo tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup> por un total de 52 semanas, al final del tratamiento, el 33.7 % tenía IGF-1 SDS >2 y el 22.6 % tenía IGF-1 SDS >3.

### **5.3 Retención de líquidos**

Puede ocurrir retención de líquidos durante la terapia con EGRIFTA<sup>®</sup>, lo cual se cree que está relacionado con la inducción de la secreción de GH. Se manifiesta como un aumento de la turgencia del tejido y molestia musculoesquelética que provoca una variedad de reacciones adversas (p. ej., edema, artralgia, síndrome del túnel carpiano) que son pasajeras o se resuelven con la discontinuación del tratamiento.

### **5.4 Intolerancia a la glucosa**

El tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup> puede provocar intolerancia a la glucosa. Durante los ensayos clínicos de fase 3, los porcentajes de pacientes con HbA<sub>1c</sub> elevada ( $\geq 6.5$  %) desde el inicio a la semana 26 fueron del 4.5 % y el 1.3 % en los grupos de EGRIFTA<sup>®</sup> y placebo, respectivamente. Se observó un mayor riesgo de desarrollar diabetes con EGRIFTA<sup>®</sup> (nivel de HbA<sub>1c</sub>  $\geq 6.5$  %) en relación con el placebo (razón de riesgo y probabilidades por intención de tratar de 3.3 [CI 1.4, 9.6]). Por lo tanto, el estado de la glucosa se debe evaluar minuciosamente antes de iniciar el tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup>. Además, se

debe controlar periódicamente a todos los pacientes tratados con EGRIFTA<sup>®</sup> para detectar cambios en el metabolismo de la glucosa a fin de diagnosticar a quienes desarrollen una deficiencia de tolerancia a la glucosa o diabetes. La diabetes es un factor de riesgo cardiovascular conocido y los pacientes que desarrollan intolerancia a la glucosa tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes. Se debe ejercer precaución al tratar con EGRIFTA<sup>®</sup> a pacientes VIH positivos con lipodistrofia si desarrollan intolerancia a la glucosa o diabetes, y se debe considerar minuciosamente la discontinuación del tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup> en pacientes que no demuestran una respuesta de eficacia clara de acuerdo con el grado de reducción en el tejido adiposo visceral medido por la circunferencia de la cintura o mediante exploración por CT.

Dado que EGRIFTA<sup>®</sup> aumenta el IGF-1, se debe controlar, a intervalos regulares, a los pacientes con diabetes que están recibiendo tratamiento constante con EGRIFTA<sup>®</sup> para detectar el posible desarrollo o empeoramiento de retinopatía.

## **5.5 Reacciones de hipersensibilidad**

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad en pacientes tratados con EGRIFTA<sup>®</sup>. Ocurrieron reacciones de hipersensibilidad en el 3.6 % de los pacientes con lipodistrofia asociada a VIH tratados con EGRIFTA<sup>®</sup> en los ensayos clínicos de fase 3. Estas reacciones incluyeron prurito, eritema, sofocos, urticaria y otras erupciones. En casos de sospecha de reacciones de hipersensibilidad se debe aconsejar a los pacientes que soliciten atención médica sin demora, y el tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup> se debe discontinuar de inmediato.

## **5.6 Reacciones en el lugar de la inyección**

El tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup> puede causar reacciones en el lugar de la inyección, que incluyen eritema, prurito, dolor, irritación y moretones en el lugar de la inyección. La incidencia de reacciones en el lugar de la inyección fue del 24.5 % en pacientes tratados con EGRIFTA<sup>®</sup> y del 14.4 % en pacientes tratados con placebo durante las primeras 26 semanas de tratamiento en los ensayos clínicos de fase 3. En el caso de los pacientes que continuaron EGRIFTA<sup>®</sup> por otras 26 semanas, la incidencia de reacciones en el lugar de la inyección fue del 6.1 %. Para reducir la incidencia de reacciones en el lugar de la inyección, se recomienda alternar el lugar de la inyección a diferentes áreas del abdomen.

## **5.7 Enfermedad crítica aguda**

Después del tratamiento con cantidades farmacológicas de la hormona de crecimiento, se ha informado aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedad crítica aguda debido a complicaciones posteriores a una cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal o politraumatismo accidental, o en quienes padecen insuficiencia respiratoria aguda. No se ha estudiado a EGRIFTA<sup>®</sup> en pacientes con enfermedad crítica aguda. Dado que EGRIFTA<sup>®</sup> estimula la producción de la hormona de crecimiento, se debe considerar minuciosamente la discontinuación de EGRIFTA<sup>®</sup> en pacientes con enfermedad crítica.

## 6 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas informadas con más frecuencia son reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción, urticaria) debido al efecto de la GH (p. ej., artralgia, dolor en las extremidades, edema periférico, hiperglucemia, síndrome del túnel carpiano), reacciones en el lugar de la inyección (eritema, prurito, dolor, urticaria, irritación, hinchazón, hemorragia en el lugar de la inyección).

Durante las primeras 26 semanas de tratamiento (fase principal) ocurrieron interrupciones como consecuencia de reacciones adversas en el 9.6 % de los pacientes que recibían EGRIFTA<sup>®</sup> y en el 6.8 % de los pacientes que recibían placebo. Aparte de los pacientes con reacciones de hipersensibilidad identificados durante los estudios y que discontinuaron la participación en el estudio según el protocolo (2.2 %), los motivos más frecuentes de discontinuación del tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup> fueron reacciones adversas debido al efecto de la GH (4.2 %) y reacciones en el lugar de la inyección (4.6 %).

Durante las siguientes 26 semanas de tratamiento (fase de extensión) ocurrieron discontinuaciones como consecuencia de eventos adversos en el 2.4 % de los pacientes en el grupo de T-T (pacientes tratados con tesamorelin de la semana 0 a la 26 y con tesamorelin de la semana 26 a la 52) y el 5.2 % de los pacientes en el grupo de T-P (pacientes tratados con tesamorelin de la semana 0 a la 26 y con placebo de la semana 26 a la 52).

### 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco, y posiblemente no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Setecientos cuarenta pacientes VIH positivos, con lipodistrofia y exceso de grasa abdominal se expusieron a EGRIFTA<sup>®</sup> en los ensayos clínicos de fase 3; de estos, 543 recibieron EGRIFTA<sup>®</sup> durante la fase inicial de 26 semanas, controlada con placebo (*consulte Estudios clínicos [14]*).

En la Tabla 1 se presentan las reacciones adversas que ocurrieron con más frecuencia con EGRIFTA<sup>®</sup> en relación con el placebo y tuvieron una incidencia de  $\geq 1$  % durante las primeras 26 semanas entre todos los estudios.



**Tabla 1. Reacciones adversas reportadas en  $\geq 1$  % y más frecuentes en pacientes tratados con EGRIFTA<sup>®</sup> que en pacientes tratados con placebo durante la fase principal de 26 semanas (estudios combinados)**

Clasificación de sistema de órganos Término preferido	Incidencia de pacientes (%) con reacciones adversas al fármaco	
	EGRIFTA <sup>®</sup> (N=543)	Placebo (N=263)
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		
Artralgia	13.3	11.0
Dolor en las extremidades	6.1	4.6
Mialgia	5.5	1.9
Dolor musculoesquelético	1.8	0.8
Rigidez musculoesquelética	1.7	0.4
Rigidez de las articulaciones	1.5	0.8
Espasmos musculares	1.1	0.8
Hinchazón de las articulaciones	1.1	0.0
<b>Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración</b>		
Eritema en el lugar de la inyección	8.5	2.7
Prurito en el lugar de la inyección	7.6	0.8
Edema periférico	6.1	2.3
Dolor en el lugar de la inyección	4.1	3.0
Irritación en el lugar de la inyección	2.9	1.1
Dolor	1.7	1.1
Hemorragia en el lugar de la inyección	1.7	0.4
Urticaria en el lugar de la inyección	1.7	0.4
Hinchazón en el lugar de la inyección	1.5	0.4
Reacción en el lugar de la inyección	1.3	0.8
Dolor en el pecho	1.1	0.8
Erupción en el lugar de la inyección	1.1	0.0
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		
Parestesia	4.8	2.3
Hipoestesia	4.2	1.5
Síndrome del túnel carpiano	1.5	0.0
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		
Náuseas	4.4	3.8
Vómitos	2.6	0.0
Dispepsia	1.7	0.8
Dolor abdominal superior	1.1	0.8
<b>Trastornos cardíacos</b>		
Palpitaciones	1.1	0.4
<b>Trastornos psiquiátricos</b>		
Depresión	2.0	1.5
<b>Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo</b>		

	Incidencia de pacientes (%) con reacciones adversas al fármaco	
<b>Clasificación de sistema de órganos</b> Término preferido	EGRIFTA <sup>®</sup> (N=543)	Placebo (N=263)
Erupción	3.7	1.5
Prurito	2.4	1.1
Sudoración nocturna	1.1	0.4
<b>Trastornos vasculares</b> Hipertensión	1.3	0.8
<b>Lesión, intoxicación y complicaciones del procedimiento</b> Distensión muscular	1.1	0.0
<b>Investigaciones</b> Aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre	1.5	0.4

Los niveles medios de glucosa sanguínea en ayunas e insulina en ayunas no fueron significativamente diferentes entre pacientes tratados con EGRIFTA<sup>®</sup> y pacientes tratados con placebo después de 26 semanas de tratamiento.

En los ensayos clínicos de fase 3 de EGRIFTA<sup>®</sup>, la HbA<sub>1c</sub> inicial (semana 0) media fue de 5.26 % entre los pacientes del grupo de EGRIFTA<sup>®</sup> y de 5.28 % entre los pacientes del grupo del placebo. En la semana 26, la HbA<sub>1c</sub> media fue más alta entre los pacientes tratados con EGRIFTA<sup>®</sup> en comparación con el placebo (5.39 % frente a 5.28 % para los grupos de EGRIFTA<sup>®</sup> y placebo, respectivamente, con una diferencia media del tratamiento de 0.12 %, p=0.0004). Los pacientes que recibían EGRIFTA<sup>®</sup> tuvieron un mayor riesgo de desarrollar diabetes (nivel de HbA<sub>1c</sub> ≥6.5 %) en comparación con el placebo (4.5 % frente a 1.3 %), con una razón de riesgo de 3.3 (intervalo de confianza [confidence interval, CI] de 1.4, 9.6).

En la Tabla 2 se presentan las reacciones adversas observadas durante la semana 26 a 52 de los ensayos clínicos de fase 3, que tuvieron una incidencia de ≥1 % y se observaron con más frecuencia con EGRIFTA<sup>®</sup> en relación con el placebo:

**Tabla 2. Reacciones adversas reportadas en  $\geq 1$  % y más frecuentes en pacientes tratados con EGRIFTA<sup>®</sup> que en pacientes tratados con placebo durante la fase de extensión de 26 semanas de los estudios combinados (semana 26 a semana 52 de los estudios)**

Clasificación de sistema de órganos Término preferido	Incidencia de pacientes (%) con reacciones adversas al fármaco	
	T-T <sup>1</sup> (semana 26 a 52) (N=246)	T-P <sup>2</sup> (semana 26 a 52) (N=135)
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		
Dolor en las extremidades	3.3	0.7
Mialgia	1.2	0.0
<b>Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración</b>		
Prurito en el lugar de la inyección	2.0	0.0
Edema periférico	2.0	0.0
Eritema en el lugar de la inyección	1.2	0.0
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		
Parestesia	1.6	1.5
Hipoestesia	1.6	0.7
Neuropatía periférica	1.6	1.5
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		
Vómitos	2.0	0.7
<b>Trastornos psiquiátricos</b>		
Depresión	1.6	0.7
Insomnio	1.2	0.0
<b>Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo</b>		
Prurito	1.2	0.7
Urticaria	1.2	0.0
Sudoración nocturna	1.2	0.0
<b>Trastornos vasculares</b>		
Hipertensión	1.6	1.5
Sofocos	1.2	0.7

<sup>1</sup>T-T = tesamorelin para la semana 0 a 26 y tesamorelin para la semana 26 a 52

<sup>2</sup>T-P = tesamorelin para la semana 0 a 26 y placebo para la semana 26 a 52

Para los pacientes que continuaron desde la semana 26 a la 52, los niveles medios de glucosa sanguínea en ayunas, insulina en ayunas y HbA<sub>1c</sub> no fueron diferentes entre los grupos de T-T y T-P.

## 6.2 Inmunogenicidad

Como ocurre con todas las proteínas y péptidos terapéuticos, existe la posibilidad de que se desarrollen anticuerpos contra EGRIFTA<sup>®</sup> in vivo. En ensayos clínicos de fase 3 combinados se detectaron anticuerpos IgG contra tesamorelin en el 49.5 % de los pacientes tratados con EGRIFTA<sup>®</sup> durante 26 semanas y en el 47.4 % de los pacientes que recibieron EGRIFTA<sup>®</sup> durante 52 semanas. En el subconjunto de pacientes con reacciones de hipersensibilidad se detectaron anticuerpos IgG contra tesamorelin en el 85.2 %. Se observó reactividad cruzada a la hormona liberadora de la hormona de crecimiento (growth hormone-releasing hormone, GHRH) endógena en aproximadamente el 60 % de los pacientes que desarrollaron anticuerpos contra tesamorelin. Los pacientes con y sin anticuerpos IgG contra tesamorelin tuvieron reducciones medias similares en el tejido adiposo visceral (visceral adipose tissue, VAT) y la respuesta del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1), que sugiere la presencia de anticuerpos, no alteró la eficacia de EGRIFTA<sup>®</sup>. En un grupo de pacientes que tenían anticuerpos contra tesamorelin después de 26 semanas de tratamiento (56 %) y que fueron reevaluados 6 meses más tarde, después de interrumpir el tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup>, el 18 % aún arrojaba resultados positivos de anticuerpos.

Se detectaron anticuerpos neutralizantes contra tesamorelin y hGHRH in vitro en la semana 52 en el 10 % y el 5 % de los pacientes tratados con EGRIFTA<sup>®</sup>, respectivamente. No parecieron influir en la eficacia, según se demuestra en los cambios comparables en el VAT y el nivel de IGF-1 en pacientes con y sin anticuerpos neutralizantes in vitro.

La incidencia de positividad de anticuerpos observada en un ensayo depende en gran medida de varios factores, como la sensibilidad y especificidad del ensayo, la metodología, la manipulación de la muestra, el momento de obtención de la muestra, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra EGRIFTA<sup>®</sup> y de la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede llevar a conclusiones erradas.

## 7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

### 7.1 Fármacos metabolizados por el citocromo P450

La administración concomitante de EGRIFTA<sup>®</sup> con simvastatina, un sustrato que se metaboliza a través de CYP3A, demostró que EGRIFTA<sup>®</sup> no afectó significativamente los perfiles farmacocinéticos de la simvastatina en sujetos sanos. Este resultado sugiere que EGRIFTA<sup>®</sup> podría no afectar significativamente la actividad de CYP3A. No se han evaluado otras isoenzimas de CYP450 con EGRIFTA<sup>®</sup>. Sin embargo, los datos publicados indican que la GH puede modular la depuración de antipirina mediada por el citocromo P450 (CYP450) en el hombre. Estos datos sugieren que la GH puede alterar la depuración de compuestos conocidos por ser metabolizados por las enzimas hepáticas CYP450 (p. ej., corticosteroides, esteroides sexuales, anticonvulsivos, ciclosporina). Debido a que tesamorelin estimula la producción de GH, se recomienda un control minucioso cuando EGRIFTA<sup>®</sup> se administra en combinación con otros fármacos conocidos por ser metabolizados por las enzimas hepáticas CYP450 (*consulte Farmacología clínica [12.3]*).

## **7.2 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11βHSD-1)**

Se sabe que la GH inhibe a la 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11βHSD-1), una enzima microsomal requerida para la conversión de la cortisona a su metabolito activo, cortisol, en el tejido hepático y adiposo. Debido a que tesamorelin estimula la producción de la GH, los pacientes que reciben reemplazo de glucocorticoides para el hipoadrenalismo diagnosticado previamente pueden requerir un aumento de las dosis de mantenimiento o dosis de estrés luego de iniciar EGRIFTA<sup>®</sup>, especialmente en pacientes tratados con acetato de cortisona y prednisona, ya que la conversión de estos fármacos a sus metabolitos biológicamente activos depende de la actividad de 11βHSD-1.

## **8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

### **8.1 Embarazo**

Categoría X del embarazo (*consulte Contraindicaciones [4.4]*).

EGRIFTA<sup>®</sup> está contraindicado en mujeres embarazadas. Durante el embarazo, el tejido adiposo visceral aumenta debido a los cambios metabólicos y hormonales normales. Modificar este cambio fisiológico del embarazo con EGRIFTA<sup>®</sup> no ofrece ningún beneficio conocido y podría provocar daño fetal. La administración de acetato de tesamorelin a ratas durante la organogénesis y la lactancia provocó hidrocefalia en las crías a una dosis aproximadamente dos y cuatro veces mayor que la dosis clínica, respectivamente, en función de la exposición al fármaco medida (AUC). Si ocurre un embarazo, discontinuar la terapia con EGRIFTA<sup>®</sup>. Si se usa el fármaco durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma este fármaco, se debe informar a la paciente sobre el riesgo potencial para el feto.

La administración de acetato de tesamorelin a ratas durante la organogénesis y la lactancia provocó hidrocefalia en las crías a una dosis aproximadamente dos y cuatro veces mayor que la dosis clínica, respectivamente, en función de la exposición al fármaco medida (AUC). La dosis real en animales fue de 1.2 mg/kg. Durante la organogénesis, dosis más bajas, aproximadamente 0.1 a 1 vez mayores que la dosis clínica, causaron un retraso en la osificación craneal en ratas. Las dosis reales en animales fueron de 0.1 a 0.6 mg/kg. No ocurrieron efectos adversos en el desarrollo en conejos que recibieron dosis aproximadamente hasta 500 veces mayores que la dosis clínica.

### **8.3 Madres en período de lactancia**

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomiendan que las madres infectadas por VIH en los Estados Unidos no amamenten a sus bebés para evitar el riesgo de contagio posnatal de la infección por VIH-1. Debido tanto al potencial de contagio de la infección con VIH-1 como a las reacciones adversas graves en los lactantes, se debe indicar a las madres que reciben EGRIFTA<sup>®</sup> que no amamenten.

Se desconoce si EGRIFTA<sup>®</sup> se excreta en la leche humana. La administración de acetato de tesamorelin a ratas durante la organogénesis y la lactancia provocó hidrocefalia en las crías a una dosis aproximadamente dos y cuatro veces mayor que la dosis clínica, respectivamente, en función de la exposición al fármaco medida (AUC). La dosis real en animales fue de 1.2 mg/kg.

## 8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos. EGRIFTA<sup>®</sup> no se debe usar en niños con epífisis abiertas, entre quienes el exceso de GH y IGF-1 puede provocar aceleración del crecimiento lineal y crecimiento excesivo.

## 8.5 Uso geriátrico

No existe información sobre el uso de EGRIFTA<sup>®</sup> en pacientes mayores de 65 años de edad con VIH y lipodistrofia.

## 8.6 Insuficiencia renal y hepática

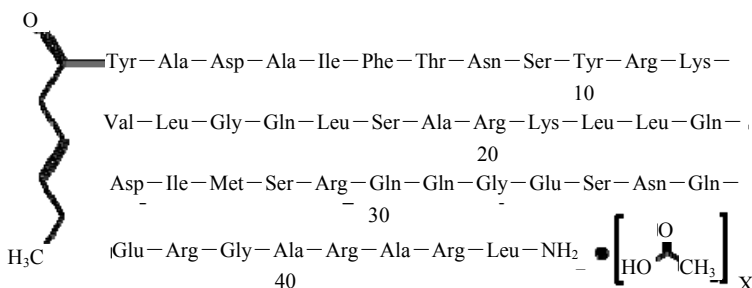
No se ha establecido la seguridad, la eficacia y la farmacocinética de EGRIFTA<sup>®</sup> en pacientes con disfunción renal o hepática.

## 10 SOBREDOSIS

No se dispone de datos de sobredosis.

## 11 DESCRIPCIÓN

EGRIFTA<sup>®</sup> contiene tesamorelin (como sal de acetato), un análogo del factor de liberación de la hormona de crecimiento (GRF) humana. El precursor peptídico del acetato de tesamorelin se produce en forma sintética y está compuesto por la secuencia de aminoácidos 44 del GRF humano. El acetato de tesamorelin se produce adhiriendo una porción de hexenoil, una cadena C6 con una doble unión en la posición 3, al residuo de tirosina en la parte N-terminal de la molécula. La fórmula molecular del acetato de tesamorelin es  $C_{221}H_{366}N_{72}O_{67}S \cdot x C_2H_4O_2$  ( $x \approx 7$ ) y su peso molecular (base libre) es de 1535.9 daltones. La fórmula estructural del acetato de tesamorelin es:



EGRIFTA<sup>®</sup> es un polvo liofilizado estéril, de color blanco a blanquecino, sin conservantes para inyección subcutánea. Después de la reconstitución con el diluyente suministrado (agua estéril para inyección, USP), una solución de EGRIFTA<sup>®</sup> es transparente e incolora. Cada frasco de dosis única de EGRIFTA<sup>®</sup> contiene 1 mg de tesamorelin como base libre (1.1 mg de acetato de tesamorelin, anhidro) y el siguiente ingrediente inactivo: 50 mg de manitol, USP.

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

In vitro, tesamorelin se une y estimula a los receptores de GRF humanos con potencia similar al GRF endógeno (*consulte Farmacología clínica [12.2]*).

El factor de liberación de la hormona de crecimiento (GRF), también conocido como hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH), es un péptido hipotálmico que actúa en las células somatotropas pituitarias para estimular la síntesis y la liberación pulsátil de la hormona de crecimiento endógena (GH), que es anabólica y lipolítica. La GH ejerce sus efectos interactuando con receptores específicos en una variedad de células diana, incluidos condrocitos, osteoblastos, miocitos, hepatocitos y adipocitos, lo cual provoca una gran cantidad de efectos farmacodinámicos. Algunos, pero no todos estos efectos, son mediados principalmente por el IGF-1 producido en el hígado y en los tejidos periféricos.

### 12.2 Farmacodinámica

#### Efectos en los niveles de IGF-1 e IGFBP-3

Tesamorelin estimula la secreción de la hormona de crecimiento y posteriormente aumenta los niveles de IGF-1 y de la proteína transportadora 3 del factor de crecimiento similar a la insulina (insulin-like growth factor binding protein, IGFBP-3) (*consulte Estudios clínicos [14]*).

#### Otras hormonas pituitarias

No se observaron cambios clínicamente significativos en los niveles de otras hormonas pituitarias, incluidas la hormona estimuladora de la tiroides (thyroid-stimulating hormone, TSH), la hormona luteinizante (luteinizing hormone, LH), la hormona adrenocorticotrópica (adrenocorticotropic hormone, ACTH) y la prolactina, en sujetos que recibieron EGRIFTA<sup>®</sup> en ensayos clínicos de fase 3.

### 12.3 Farmacocinética

#### Absorción

Se determinó que la biodisponibilidad absoluta de EGRIFTA<sup>®</sup> luego de la administración subcutánea de una dosis de 2 mg es inferior al 4 % en sujetos adultos sanos. La farmacocinética de dosis únicas y múltiples de EGRIFTA<sup>®</sup> se ha caracterizado en sujetos sanos y pacientes infectados por VIH sin lipodistrofia luego de la administración subcutánea de 2 mg.

Los valores medios [coeficiente de variación [coefficient of variation, CV]] de la medida de absorción (AUC) para tesamorelin fueron 634.6 (72.4) y 852.8 (91.9) pg.h/ml en sujetos sanos y pacientes infectados por VIH, respectivamente, luego de la administración subcutánea de una dosis única de EGRIFTA<sup>®</sup> de 2 mg. Los valores de concentración máxima media de tesamorelin (CV) ( $C_{m\acute{a}x}$ ) fueron 2874.6 (43.9) pg/ml en sujetos sanos y 2822.3 (48.9) pg/ml en pacientes infectados por VIH. La mediana de la concentración plasmática máxima de tesamorelin ( $t_{m\acute{a}x}$ ) fue de 0.15 h en ambas poblaciones.

### Distribución

El volumen de distribución medio ( $\pm$  desviación estándar [standard deviation, SD]) de tesamorelin luego de la administración subcutánea de una dosis única fue de  $9.4 \pm 3.1$  l/kg en sujetos sanos y  $10.5 \pm 6.1$  l/kg en pacientes infectados por VIH.

### Metabolismo

No se han realizado estudios de metabolismo formales en seres humanos.

### Eliminación

La media de la vida media de eliminación ( $T_{1/2}$ ) de tesamorelin fue de 26 y 38 minutos en sujetos sanos y pacientes infectados por VIH, respectivamente, luego de la administración subcutánea durante 14 días consecutivos.

## **Interacciones medicamentosas**

### Simvastatina

El efecto de la administración de dosis múltiples de EGRIFTA<sup>®</sup> (2 mg) en la farmacocinética de simvastatina y ácido de simvastatina se evaluó en sujetos sanos. La administración concomitante de EGRIFTA<sup>®</sup> y simvastatina (un sustrato de CYP3A sensible) provocó una disminución del 8 % en la medida de absorción ( $AUC_{inf}$ ) y un aumento del 5 % en la tasa de absorción ( $C_{m\acute{a}x}$ ) de simvastatina. Para el ácido de simvastatina, hubo una disminución del 15 % en el  $AUC_{inf}$  y una disminución del 1 % en la  $C_{m\acute{a}x}$  (consulte *Interacciones medicamentosas* [7.1]).

### Ritonavir

El efecto de la administración de dosis múltiples de EGRIFTA<sup>®</sup> (2 mg) en la farmacocinética de ritonavir se evaluó en sujetos sanos. La administración concomitante de EGRIFTA<sup>®</sup> con ritonavir provocó una disminución del 9 % en el  $AUC_{inf}$  y una disminución del 11 % en la  $C_{m\acute{a}x}$  de ritonavir (consulte *Interacciones medicamentosas*).

### **Poblaciones específicas**

No se ha establecido la farmacocinética de tesamorelin en pacientes con disfunción renal o hepática, en pacientes pediátricos o en pacientes de edad avanzada.

## **13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

### **13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad**

No se han realizado estudios de carcinogenicidad de por vida en roedores con acetato de tesamorelin. No se reveló potencial de mutagenicidad del acetato de tesamorelin en una batería de pruebas que incluyeron la inducción de mutaciones genéticas en bacterias (prueba Ames), mutaciones genéticas en células de mamíferos cultivadas in vitro (células de hámster CHOK1) y daño cromosómico en animales intactos (células de médula ósea en ratones). No se observaron efectos en la fertilidad en ratas macho y hembra luego de la administración de acetato de tesamorelin en dosis de hasta 0.6 mg/kg (aproximadamente equivalentes a la exposición clínica) durante 28 días en machos y 14 días en



hembras. En el estudio de toxicidad de 26 semanas, las hembras que recibieron dosis aproximadamente entre 16 y 25 veces mayores que la dosis clínica tuvieron más probabilidades de estar en diestro.

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Se realizaron dos estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes infectados por VIH con lipodistrofia y exceso de grasa abdominal (lipohipertrofia abdominal). Ambos estudios (Estudio 1 y 2) consistieron en una fase principal de 26 semanas y una fase de extensión de 26 semanas. Los principales criterios de inclusión fueron la edad de 18 a 65 años, una circunferencia de cintura de  $\geq 95$  cm (37.4 pulgadas), una relación de cintura a cadera de  $\geq 0.94$  para los hombres y  $\geq 94$  cm (37.0 pulgadas) y  $\geq 0.88$  para las mujeres, respectivamente, y una glucosa sanguínea en ayunas (fasting blood glucose, FBG)  $< 150$  mg/dl (8.33 mmol/l). Los criterios de exclusión principales incluyeron el IMC  $\leq 20$  kg/m<sup>2</sup>, diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, si el paciente recibía tratamiento previo con insulina o con agentes hipoglucémicos o sensibilizadores de la insulina orales, antecedentes de neoplasia maligna e hipopituitarismo. Los pacientes recibían un régimen antirretroviral estable durante al menos 8 semanas antes de la aleatorización. Los pacientes que cumplían los criterios de inclusión/exclusión fueron aleatorizados en una proporción 2:1 para recibir 2 mg de EGRIFTA<sup>®</sup> o placebo por vía subcutánea todos los días durante 26 semanas. La evaluación de eficacia principal para cada uno de estos estudios fue el cambio porcentual desde el inicio a la semana 26 (fase principal) en el tejido adiposo visceral (VAT), según lo evaluado mediante exploración por tomografía computarizada (CT) al nivel vertebral L4-L5. Los criterios de valoración secundarios incluyeron cambios desde el inicio en los resultados informados por el paciente en relación con imagen corporal, triglicéridos, relación de colesterol total con colesterol HDL, niveles de IGF-1 y parámetros de seguridad. Otros criterios de valoración incluyeron cambios desde el inicio en la circunferencia de la cintura, el tejido subcutáneo abdominal (abdominal subcutaneous tissue, SAT), grasa del tronco y masa corporal magra. En ambos estudios, los pacientes tratados con EGRIFTA<sup>®</sup> que completaron el período de tratamiento de 26 semanas fueron aleatorizados nuevamente a la terapia a ciego con placebo o 2 mg de EGRIFTA<sup>®</sup> todos los días por un período de tratamiento adicional de 26 semanas (fase de extensión) para evaluar el mantenimiento de la reducción del VAT y recopilar datos de seguridad a largo plazo. Para la inclusión en los estudios de fase de extensión, los sujetos debían haber completado la fase principal con FBG  $\leq 150$  mg/dl.

## **Fase principal (inicio a la semana 26):**

### **Estudio 1**

Este estudio aleatorizó a 412 pacientes infectados por VIH con lipodistrofia y exceso de grasa abdominal para recibir EGRIFTA<sup>®</sup> (N=273) o placebo (N=137). Al inicio para los dos grupos combinados, la edad media era de 48 años; el 86 % eran hombres; el 75 % eran blancos, el 14 % eran negros/afroamericanos y el 8 % eran hispanos; el peso medio era de 90 kg; el IMC medio era de 29 kg/m<sup>2</sup>; la circunferencia media de la cintura era de 104 cm; la circunferencia media de la cadera era de 100 cm; el VAT medio era de 176 cm<sup>2</sup>; el recuento de células CD4 medio era de 606 células/mm<sup>3</sup>; el 69 % tenía carga viral no detectable (<50 copias/ml); y el 33.7 % aleatorizado a EGRIFTA<sup>®</sup> y el 36.6 % aleatorizado a placebo tenía deficiencia de tolerancia a la glucosa, mientras que el 5.6 % aleatorizado a EGRIFTA<sup>®</sup> y el 6.7 % aleatorizado a placebo tenía diabetes mellitus controlada por la dieta. La tasa de cumplimiento de la semana 26 en el Estudio 1 fue del 80 %.

### **Estudio 2**

Este estudio aleatorizó a 404 pacientes infectados por VIH con lipodistrofia y exceso de grasa abdominal para recibir EGRIFTA<sup>®</sup> (N=270) o placebo (N=126). Al inicio para los dos grupos combinados, la edad media era de 48 años; el 84 % eran hombres; el 77 % eran blancos, el 12 % eran negros/afroamericanos y el 9 % eran hispanos; el peso medio era de 88 kg; el IMC medio era de 29 kg/m<sup>2</sup>; la circunferencia media de la cintura era de 105 cm; la circunferencia media de la cadera era de 100 cm; el VAT medio era de 189 cm<sup>2</sup>; el recuento de células CD4 medio era de 592 células/mm<sup>3</sup>; el 83 % tenía carga viral no detectable (<50 copias/ml); y el 44.1 % aleatorizado a EGRIFTA<sup>®</sup> y el 39.7 % aleatorizado a placebo tenía deficiencia de tolerancia a la glucosa, mientras que el 9.3 % aleatorizado a EGRIFTA<sup>®</sup> y el 9.5 % aleatorizado a placebo tenía diabetes mellitus controlada por la dieta. La tasa de cumplimiento de la semana 26 en el Estudio 2 fue del 74 %.

En las Tablas 3 y 4 se presentan los resultados de las fases principales de los Estudios 1 y 2.

**Tabla 3: Cambios desde el inicio a la semana 26 en el tejido adiposo visceral (cm<sup>2</sup>) por grupo de tratamiento (población con intención de tratar con extrapolación de la última observación realizada)**

<b>FASE PRINCIPAL (inicio a la semana 26)</b>				
	<b>Estudio 1</b>		<b>Estudio 2</b>	
	EGRIFTA <sup>®</sup> (N=273)	Placebo (N=137)	EGRIFTA <sup>®</sup> (N=270)	Placebo (N=126)
Inicio (cm <sup>2</sup> )	178 (77)	171 (77)	186 (87)	195 (95)
Cambio (cm <sup>2</sup> )	-27	4	-21	-0
Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %)	-31 (-39,-24)		-21 (-29,-12)	
Media del cambio (%) <sup>1</sup>	-18	2	-14	-2
Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %) <sup>1</sup>	-20 (-24, -15)		-12 (-16, -7)	

Los datos iniciales se expresan como media (SD); el cambio se refiere a las medias de mínimos cuadrados (least-squares mean, LSM); CI: intervalo de confianza.

<sup>1</sup> Resultados derivados del modelo estadístico:  $\text{Ln}(\text{VAT semana 26}/\text{VAT inicio}) = \text{Ln}(\text{VAT inicio}) +$  grupo de tratamiento

**Tabla 4: Cambios desde el inicio a la semana 26 en IGF-1, IGFBP-3, peso y circunferencia de la cintura por grupo de tratamiento (población con intención de tratar con extrapolación de la última observación realizada)**

FASE PRINCIPAL (inicio a la semana 26)					
		Estudio 1		Estudio 2	
		EGRIFTA <sup>®</sup> (N=273)	Placebo (N=137)	EGRIFTA <sup>®</sup> (N=270)	Placebo (N=126)
IGF-1 (ng/ml)	Inicio	161 (59)	168 (75)	146 (66)	149 (59)
	Cambio	107	-15	108	3
	Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %)	122 (101, 141)		105 (85, 126)	
IGFBP-3 (mg/l)	Inicio	3 (1)	3 (1)	3 (1)	3 (1)
	Cambio	0.4	-0.2	0.8	-0.0
	Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %)	0.6 (0.5, 0.8)		0.8 (0.5, 1.0)	
Peso (kg)	Inicio	90 (14)	90 (14)	89 (14)	87 (16)
	Cambio	-0.4	0.0	0.5	0.3
	Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %)	-0.4 (-1.3, 0.5)		0.2 (-0.7, 1.3)	
Circunferencia de la cintura (cm)	Inicio	104 (10)	105 (9)	105 (9)	105 (9)
	Cambio	-3 (5)	-1 (4)	-2 (5)	-1 (5)
	Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %)	-2 (-2.8, -0.9)		-1 (-2.5, -0.3)	

Los datos iniciales se expresan como media (SD); el cambio se refiere a las medias de mínimos cuadrados (LSM); CI: intervalo de confianza.

Un análisis de subgrupos por sexo demostró que no hubo diferencias significativas en el cambio porcentual desde el inicio en el tejido adiposo visceral (VAT) y las respuestas del IGF-1, respectivamente, entre hombres y mujeres.

En la semana 26, el tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup> provocó una reducción desde el inicio en la grasa del tronco media de 1.0 kg en el Estudio 1 y 0.8 kg en el Estudio 2, respectivamente (comparada con un aumento de 0.4 kg en el Estudio 1 y de 0.2 kg en el Estudio 2, respectivamente, en pacientes que recibían placebo). El tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup> provocó un aumento desde el inicio en la masa corporal magra media de 1.3 kg en el Estudio 1 y de 1.2 kg en el Estudio 2, respectivamente (comparado con una disminución de 0.2 kg en el Estudio 1 y 0.03 kg en el Estudio 2, respectivamente, en pacientes que recibían placebo).

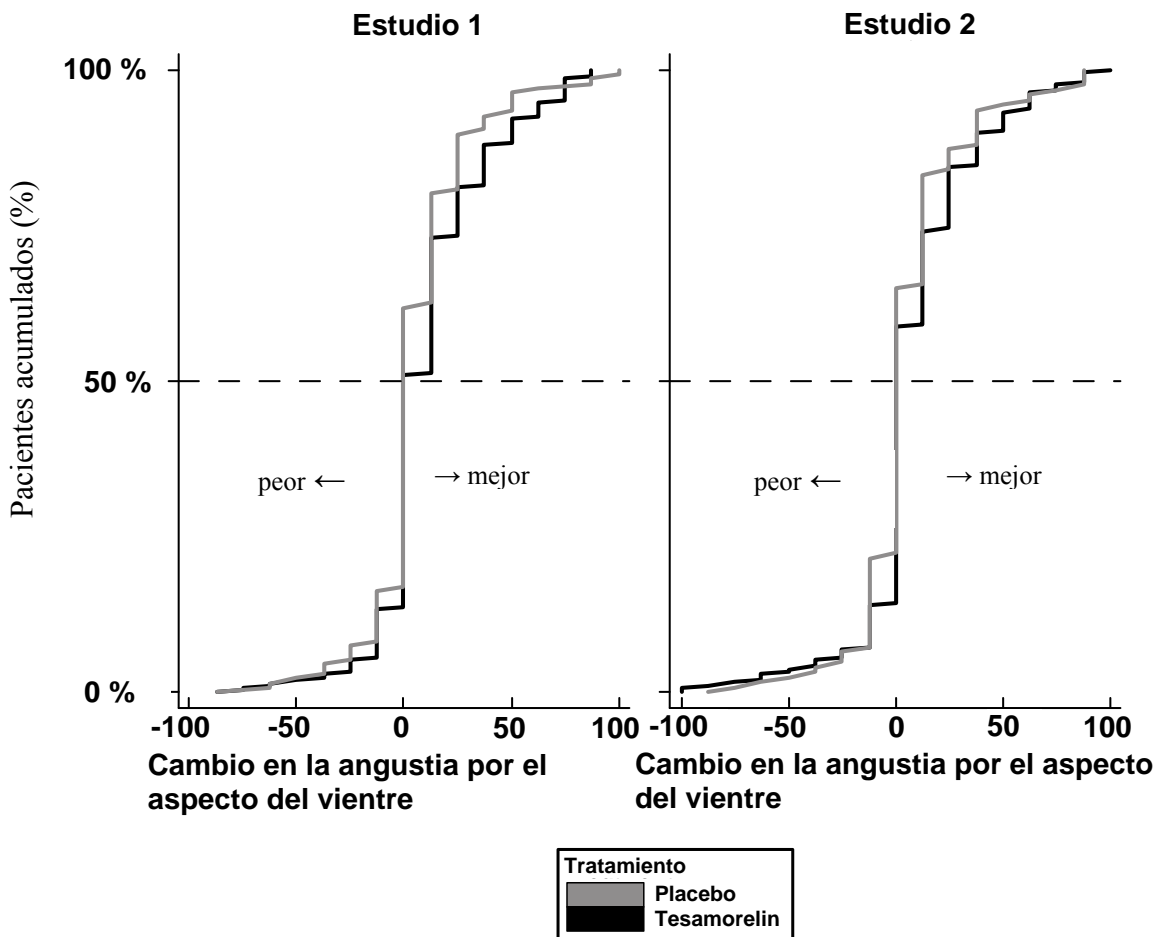
En promedio, no hubo efectos adversos de EGRIFTA<sup>®</sup> en los lípidos o el tejido adiposo subcutáneo (SAT). EGRIFTA<sup>®</sup> no afectó en forma adversa la efectividad antirretroviral, como niveles circulantes medios de recuentos de CD4 o ARN del VIH-1 (carga viral).

Resultados informados por el paciente

Los pacientes calificaron el grado de angustia asociado con el aspecto del vientre en una escala de calificación de 9 puntos que luego se transformó a un puntaje de 0 (extremadamente penoso y angustiante) a 100 (extremadamente alentador). Un puntaje de 50 indicaba un sentimiento neutro (de ninguna de las dos formas). Un cambio positivo en el puntaje del inicio indicaba una mejora, es decir, menos angustia.

La distribución de respuesta acumulativa (cambio desde el inicio a la semana 26) se muestra en la Figura 1 para ambos grupos de tratamiento. Una curva desviada a la derecha en esta escala indica un mayor porcentaje de pacientes que informaron mejora.

**Figura 1. Distribución de respuesta acumulativa de angustia por el aspecto del vientre**



### **Fase de extensión (semanas 26 a 52):**

En la fase de extensión doble ciego, los pacientes que recibían EGRIFTA<sup>®</sup> y completaron la fase principal de 26 semanas fueron aleatorizados nuevamente para recibir 2 mg de EGRIFTA<sup>®</sup> o placebo.

#### **Estudio 1**

Este estudio aleatorizó nuevamente a 207 pacientes infectados por VIH con lipodistrofia que completaron el tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup> en la fase principal para recibir EGRIFTA<sup>®</sup> (N=154) o placebo (N=50) por otras 26 semanas (relación de aleatorización de 3:1). Al inicio (semana 26) para los dos grupos combinados, la edad media era de 48 años; el 88 % eran hombres; el 78 % eran blancos, el 12 % eran negros/afroamericanos y el 8 % eran hispanos; el peso medio era de 90 kg; el IMC medio era de 29 kg/m<sup>2</sup>; la circunferencia media de la cintura era de 102 cm; la circunferencia media de la cadera era de 100 cm; el VAT medio era de 145 cm<sup>2</sup>; el recuento de células CD4 medio era de 639 células/mm<sup>3</sup>; el 68 % tenía carga viral no detectable (<50 copias/ml); y para los pacientes tratados con EGRIFTA<sup>®</sup> que completaron el período de tratamiento de 26 semanas que fueron aleatorizados nuevamente a EGRIFTA<sup>®</sup> (grupo T-T) o aleatorizados nuevamente a placebo, el 36.6 % y el 32.0 %, respectivamente, tenía deficiencia de tolerancia a la glucosa, mientras que el 2.0 % aleatorizado nuevamente a EGRIFTA<sup>®</sup> y el 6.0 % aleatorizado nuevamente a placebo tenía diabetes mellitus controlada por la dieta. La tasa de cumplimiento para pacientes aleatorizados en la fase de extensión del Estudio 1 fue del 83 %.

#### **Estudio 2**

Este estudio aleatorizó nuevamente a 177 pacientes infectados por VIH con lipodistrofia que completaron el tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup> en la fase principal para recibir EGRIFTA<sup>®</sup> (N=92) o placebo (N=85) por otras 26 semanas (relación de aleatorización de 1:1). Al inicio (semana 26) para los dos grupos combinados, la edad media era de 48 años; el 90 % eran hombres; el 84 % eran blancos, el 9 % eran negros/afroamericanos y el 7 % eran hispanos; el peso medio era de 89 kg; el IMC medio era de 28 kg/m<sup>2</sup>; la circunferencia media de la cintura era de 105 cm; la circunferencia media de la cadera era de 100 cm; el VAT medio era de 172 cm<sup>2</sup>; el recuento de células CD4 medio era de 579 células/mm<sup>3</sup>; el 82 % tenía carga viral no detectable (<50 copias/ml); y para los pacientes tratados con EGRIFTA<sup>®</sup> que completaron el período de tratamiento de 26 semanas que fueron aleatorizados nuevamente a EGRIFTA<sup>®</sup> (grupo T-T) o aleatorizados nuevamente a placebo, el 48.9 % y el 50.6 %, respectivamente, tenía deficiencia de tolerancia a la glucosa, mientras que el 4.3 % aleatorizado nuevamente a EGRIFTA<sup>®</sup> y el 12.9 % aleatorizado nuevamente a placebo tenía diabetes mellitus controlada por la dieta. La tasa de cumplimiento para pacientes aleatorizados en la fase de extensión del Estudio 2 fue del 81 %.

En las Tablas 5 y 6 se presentan los resultados de las fases de extensión de los Estudios 1 y 2.

**Tabla 5: Cambios desde el inicio de la semana 26 a la semana 52 en el tejido adiposo visceral (cm<sup>2</sup>) por grupo de tratamiento (población con intención de tratar con extrapolación de la última observación realizada)**

FASE DE EXTENSIÓN (semanas 26 a 52)				
	Estudio 1		Estudio 2	
	T-T <sup>1</sup> (Semana 26 a 52) (N=154)	T-P <sup>2</sup> (Semana 26 a 52) (N=50)	T-T <sup>1</sup> (Semana 26 a 52) (N=92)	T-P <sup>2</sup> (Semana 26 a 52) (N=85)
Semana 26 (cm <sup>2</sup> )	145 (72)	144 (72)	166 (89)	177 (88)
Cambio (cm <sup>2</sup> )	3	25	-11	24
Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %)	-22 (-34, -10)		-35 (-48, -22)	
Media del cambio (%) <sup>3</sup>	0	22	-5	16
Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %) <sup>3</sup>	-17 (-24, -10)		-18 (-24, -11)	

Los datos iniciales de la semana 26 se expresan como media (SD). El cambio se refiere a la media de mínimos cuadrados (LSM); CI: intervalo de confianza.

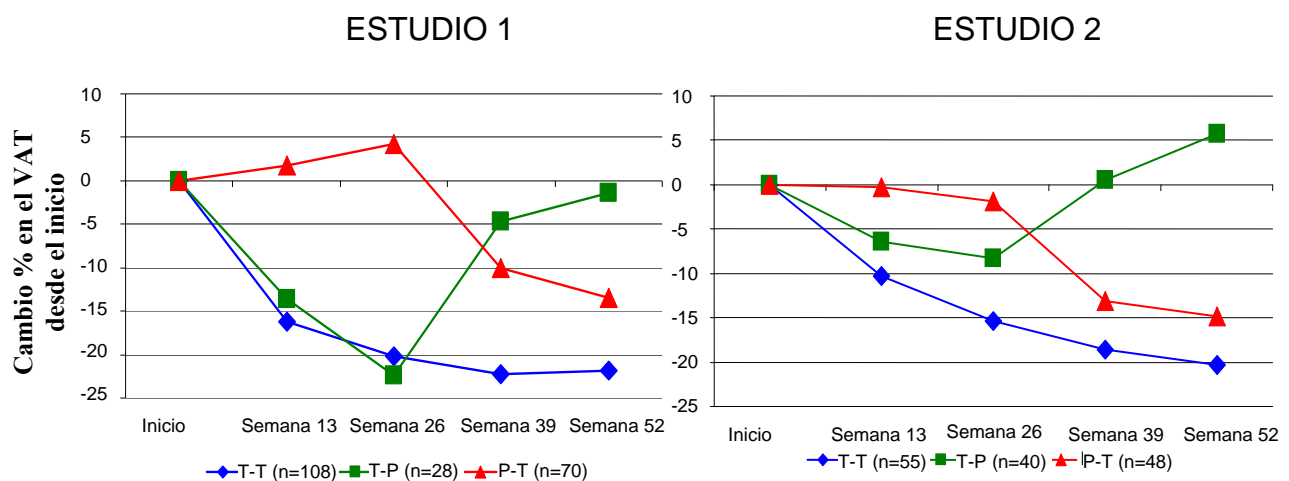
<sup>1</sup>T-T = tesamorelin para las semanas 0 a 26 y tesamorelin para las semanas 26 a 52

<sup>2</sup>T-P = tesamorelin para las semanas 0 a 26 y placebo para las semanas 26 a 52

<sup>3</sup> Resultados derivados del modelo estadístico:  $\text{Ln}(\text{VAT semana 52/semana 26}) = \text{Ln}(\text{VAT semana 26}) + \text{grupo de tratamiento}$

La Figura 2 muestra el cambio porcentual en el VAT desde el inicio (semana 0) a través del tiempo hasta las 52 semanas en pacientes que completaron el estudio.

**Figura 2. Cambio porcentual en el VAT desde el inicio con el paso del tiempo**



Los datos de la Figura 2 se expresan como valores medios. T-T (tesamorelin a tesamorelin) se refiere al grupo de pacientes que recibió tesamorelin para las semanas 0 a 26 y fueron aleatorizados nuevamente a tesamorelin para las semanas 26 a 52. T-P (tesamorelin a placebo) se refiere al grupo de pacientes que recibió tesamorelin para las semanas 0 a 26 y fueron aleatorizados nuevamente a placebo para las semanas 26 a 52. P-T (placebo a tesamorelin) se refiere al grupo de pacientes que recibió placebo para las semanas 0 a 26 y cambiaron a tesamorelin (tratados a etiqueta abierta) para las semanas 26 a 52.

**Tabla 6: Cambios desde el inicio a la semana 26 a la semana 52 en IGF-1, IGFBP-3, peso y circunferencia de la cintura por grupo de tratamiento (población con intención de tratar con extrapolación de la última observación realizada)**

FASE DE EXTENSIÓN (semanas 26 a 52)					
		Estudio 1		Estudio 2	
		T-T <sup>1</sup> (Semana 26 a 52) (N=154)	T-P <sup>2</sup> (Semana 26 a 52) (N=50)	T-T <sup>1</sup> (Semana 26 a 52) (N=92)	T-P <sup>2</sup> (Semana 26 a 52) (N=85)
IGF-1 (ng/ml)	Semana 26	291 (124)	281 (105)	280 (134)	269 (110)
	Cambio	-59	-137	-25	-135
	Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %)	78 (50, 106)		110 (87, 134)	
IGFBP-3 (mg/l)	Semana 26	3 (1)	3 (1)	3 (1)	3 (1)
	Cambio	-0.2	-0.5	-0.3	-0.9
	Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %)	0.3 (-0.0, 0.6)		0.6 (0.3, 0.9)	
Peso (kg)	Semana 26	89 (14)	92 (17)	89 (13)	90 (14)
	Cambio	0.2%	0.6	-0.5	0.1
	Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %)	-0.4 (-2, 1)		-0.6 (-2, 1)	
Circunferencia de la cintura (cm)	Semana 26	101 (10)	102 (12)	101 (9)	103 (11)
	Cambio	-0.2	2.4	-1.1	0.2%
	Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %)	-2.6 (-4, -1)		-1.3 (-2, 0)	

Los datos iniciales de la semana 26 se expresan como media (SD); el cambio se refiere a la media de mínimos cuadrados (LSM); CI: intervalo de confianza.

<sup>1</sup>T-T = tesamorelin para la semana 0 a 26 y tesamorelin para la semana 26 a 52

<sup>2</sup>T-P = tesamorelin para la semana 0 a 26 y placebo para la semana 26 a 52



Los pacientes tratados con EGRIFTA<sup>®</sup> durante 52 semanas (grupo T-T) no demostraron cambios entre las semanas 26 y 52 en la grasa del tronco media (aumento de 0.1 kg en el Estudio 1 y disminución de 0.5 kg en el Estudio 2, respectivamente, en comparación con un aumento de 1.4 kg en pacientes en el grupo de T-P en el Estudio 1 y un aumento de 1.09 kg en el Estudio 2, respectivamente), ni hubo un cambio desde el inicio de la semana 26 en la masa corporal magra media (disminución de 0.1 kg en el Estudio 1 y aumento de 0.1 kg en el Estudio 2, respectivamente, en comparación con una disminución de 1.8 kg en pacientes en el grupo de T-P en el Estudio 1 y una disminución de 1.7 kg en el Estudio 2, respectivamente).

No hubo efectos adversos de EGRIFTA<sup>®</sup> en los lípidos o el tejido adiposo subcutáneo (SAT). EGRIFTA<sup>®</sup> no afectó en forma adversa la efectividad antirretroviral, como niveles circulantes medios de recuentos de CD4 o ARN del VIH-1 (carga viral).

## **16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**

EGRIFTA<sup>®</sup> (tesamorelin inyectable) se suministra como polvo liofilizado estéril, de color blanco a blanquecino. Cada frasco de dosis única de EGRIFTA<sup>®</sup> contiene 1 mg de tesamorelin como base libre (1.1 mg de acetato de tesamorelin, anhidro) y el siguiente ingrediente inactivo: 50 mg de manitol, USP.

EGRIFTA<sup>®</sup> está disponible en un paquete que incluye dos cajas. Una caja contiene 60 frascos de 1 mg cada uno de EGRIFTA<sup>®</sup> y una segunda caja contiene 30 frascos de 10 ml de dosis única de diluyente para la reconstitución (agua estéril para inyección, USP), jeringas desechables y agujas suficientes para un suministro para 30 días.

Después de la reconstitución con agua estéril para inyección, USP, la concentración de la solución reconstituida es de 1 mg/ml y debe inyectarse de inmediato.

Los frascos de EGRIFTA<sup>®</sup> deben protegerse de la luz y conservarse en la caja original hasta el momento de usarlos. EGRIFTA<sup>®</sup> no reconstituido debe almacenarse a temperatura refrigerada, entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F). El diluyente para la reconstitución (agua estéril para inyección, USP), las jeringas y agujas deben almacenarse a una temperatura ambiente controlada entre 20 °C y 25 °C (entre 68 °F y 77 °F).

Las jeringas y las agujas son para un solo uso por parte de un solo paciente y nunca se deben compartir entre los pacientes.

NDC 62064-011-60

## 17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Consulte la ficha técnica con información para el paciente aprobada por la FDA (Información para el paciente e Instrucciones de uso).

- Retención de líquidos (5.3): advertir a los pacientes que el tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup> puede causar síntomas que coinciden con la retención de líquidos, entre ellos, edema, artralgia y síndrome del túnel carpiano. Estas reacciones son transitorias o se resuelven con la discontinuación del tratamiento.
- Reacciones de hipersensibilidad (5.5): advertir a los pacientes que pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción, urticaria) durante el tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup>. Aconsejar a los pacientes solicitar atención médica sin demora y discontinuar el tratamiento con EGRIFTA<sup>®</sup> de inmediato.
- Reacciones en el lugar de la inyección (5.6): advertir a los pacientes de la posibilidad de que ocurran reacciones en el lugar de la inyección, entre ellas, eritema, prurito, dolor, irritación y moretones en el lugar de la inyección. Para reducir la incidencia de reacciones en el lugar de la inyección, aconsejar a los pacientes alternar el lugar de la inyección.
- Aconsejar a los pacientes que nunca deben compartir una jeringa de EGRIFTA<sup>®</sup> con otra persona, aunque cambien la aguja. Compartir jeringas o agujas entre pacientes puede implicar un riesgo de contagio de la infección.

### Embarazo

Asesorar a las mujeres que discontinúen EGRIFTA<sup>®</sup> si ocurre un embarazo, ya que el fármaco no ofrece ningún beneficio conocido a mujeres embarazadas y podría provocar daño fetal (*consulte Contraindicaciones [4.4] y Uso en poblaciones específicas [8.1]*).

### Madres en período de lactancia

Debido tanto al potencial de contagio de la infección por VIH-1 como a las reacciones adversas graves en los lactantes, se debe indicar a las madres que reciben EGRIFTA<sup>®</sup> que no amamenten (*consulte Uso en poblaciones específicas [8.3]*).



EGRIFTA<sup>®</sup> es una marca registrada de Theratechnologies Inc.

Distribuido por: Theratechnologies Inc., Montreal, Québec, Canadá H3A 1T8

Revisado: 06/2015

## Información para el paciente

### **EGRIFTA®**

(tesamorelin inyectable)  
para uso subcutáneo

**Lea la Información para el paciente que viene con EGRIFTA®** antes de comenzar a tomar el medicamento y cada vez que resurta su receta. Puede haber nueva información. Este folleto no sustituye una conversación con su proveedor de atención médica acerca de su afección médica o su tratamiento.

#### **¿Qué es EGRIFTA®?**

- EGRIFTA® es un medicamento recetado inyectable para reducir el exceso de grasa abdominal en pacientes infectados con el VIH que tienen lipodistrofia. EGRIFTA® contiene un factor de liberación de la hormona de crecimiento (GRF).
- No se han realizado estudios sobre el impacto y seguridad de EGRIFTA® en la salud cardiovascular.
- EGRIFTA® no está indicado para el manejo de la pérdida de peso.
- Se desconoce si el hecho de tomar EGRIFTA® ayuda a mejorar el cumplimiento con los medicamentos antirretrovirales.
- No se sabe si EGRIFTA® es seguro y efectivo en niños. No se recomienda el uso de EGRIFTA® en niños.

#### **¿Quién no debe usar EGRIFTA®?**

No use EGRIFTA® si usted:

- Tiene un tumor de la glándula pituitaria, cirugía de la glándula pituitaria u otros problemas relacionados con su glándula pituitaria.
- Tiene cáncer activo (ya sea recientemente diagnosticado o recurrente) o está recibiendo tratamiento para el cáncer.
- Es alérgico al tesamorelin o a cualquiera de los ingredientes de EGRIFTA®. Consulte el final de este folleto para ver una lista completa de los ingredientes de EGRIFTA®.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. Si queda embarazada, deje de usar EGRIFTA® y hable con su proveedor de atención médica. Consulte la sección “¿Qué debo decirle a mi proveedor de atención médica antes de usar EGRIFTA®?”

## ¿Qué debo decirle a mi proveedor de atención médica antes de usar EGRIFTA®?

Antes de tomar EGRIFTA®, informe a su proveedor de atención médica si usted:

- tiene o ha tenido cáncer
- tiene diabetes
- está amamantando o planea amamantar. No se sabe si EGRIFTA® pasa a la leche materna. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) recomiendan que las madres infectadas por el virus del VIH no amamenten para evitar el riesgo de pasar la infección del VIH a su bebé. Hable con su proveedor de atención médica sobre la mejor forma de alimentar a su bebé si está tomando EGRIFTA®
- tiene problemas renales o hepáticos
- tiene cualquier otra afección médica.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los que se venden con receta y los de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas. EGRIFTA® puede afectar la forma en que otras medicinas funcionan, y otras medicinas pueden afectar el funcionamiento de EGRIFTA®.

Conozca los medicamentos que toma. Tenga una lista y muéstresela a su proveedor de atención médica y farmacéutico cuando adquiera un medicamento nuevo.

## ¿Cómo debo usar EGRIFTA®?

- **Lea las “Instrucciones de uso” detalladas que vienen con EGRIFTA® antes de comenzar a usar EGRIFTA®.** Su proveedor de atención médica le indicará cómo debe inyectarse EGRIFTA®.
- Use EGRIFTA® exactamente como lo indicó su proveedor de atención médica.
- Inyecte EGRIFTA® por debajo de la piel (subcutáneamente) del área de su estómago (abdomen).
- Cambie (alterne) el lugar de inyección en su área del estómago (abdomen) con cada dosis. No inyecte EGRIFTA® en tejido cicatricial, en moretones o en el ombligo.
- **No** comparta las agujas o jeringas con otras personas. Compartir agujas puede provocar el contagio de enfermedades infecciosas, como el VIH.

## ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de EGRIFTA®?

**EGRIFTA® puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:**

- **Reacción alérgica grave.** Algunas personas que toman EGRIFTA® pueden tener una reacción alérgica.

**Deje de usar EGRIFTA® y obtenga asistencia de emergencia de inmediato si tiene uno de los siguientes síntomas:**

- erupción en el cuerpo
  - urticaria
  - hinchazón de la cara o garganta
  - falta de aire o dificultad para respirar
  - latidos cardíacos rápidos
  - sensación de que va a desmayarse o desmayos
- **hinchazón (retención de líquidos).** EGRIFTA® puede causar hinchazón en algunas partes de su cuerpo. Llame a su proveedor de atención médica si tiene un aumento del dolor en las articulaciones, o dolor o entumecimiento en sus manos o muñecas (síndrome del túnel carpiano).
  - **Aumento de intolerancia a la glucosa (azúcar en sangre) y diabetes.** Su proveedor de atención médica medirá su azúcar en sangre periódicamente.
  - **Reacciones en el lugar de la inyección.** Cambie (alterne) el lugar de la inyección para disminuir su riesgo de reacciones en el lugar de la inyección. Llame a su proveedor de atención médica para obtener asesoría médica si tiene los siguientes síntomas alrededor del lugar de la inyección:
    - enrojecimiento
    - picazón
    - dolor
    - irritación
    - sangrado
    - erupción
    - hinchazón

**Los efectos secundarios más frecuentes de EGRIFTA® incluyen:**

- dolor de las articulaciones
- dolor en las piernas y en los brazos
- hinchazón en las piernas
- dolor muscular
- hormigueo, adormecimiento y pinchazos
- náuseas
- vómitos
- erupción
- picazón

Informe a su proveedor de atención médica si tiene cualquier efecto secundario que le cause molestias o que persista.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de EGRIFTA®. Para recibir más información, consulte a su proveedor de atención médica o a su farmacéutico.

Llame a su médico para que le asesore acerca de los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la FDA llamando al 1-800-FDA-1088.

También puede informar los efectos secundarios llamando al número de teléfono gratuito de  1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382).

**¿Cómo debo almacenar EGRIFTA®?**

- EGRIFTA® viene en dos cajas dispensadas por la farmacia:
  - Almacene los frascos de la caja del medicamento EGRIFTA® en el refrigerador entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F).
  - Almacene la caja de agua estéril para inyección, las jeringas y las agujas a temperatura ambiente entre 20 °C y 25 °C (68 °F y 77 °F).
- Guarde los frascos de EGRIFTA® en la caja del medicamento alejados de la luz.
- No congelar.
- No use EGRIFTA® después de la fecha de vencimiento impresa en la caja y en las etiquetas del frasco.
- Después de mezclar, use EGRIFTA® de inmediato y descarte todo el EGRIFTA® restante. No almacene la mezcla de EGRIFTA®. Además, deseche el frasco usado de agua estéril para inyección.


**Mantenga EGRIFTA® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

**Información general sobre el uso eficaz y seguro de EGRIFTA®**

Los medicamentos a veces se recetan con fines distintos de los que se indican en el folleto de Información para el paciente. No use EGRIFTA® para una afección para la cual no fue recetado. No administre EGRIFTA® a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Hacer esto puede causarles daño.

**No comparta su jeringa o agujas de EGRIFTA® con otras personas. Puede contagiarles una infección o contagiarse de ellos.**

Este folleto de Información para el paciente resume la información más importante sobre EGRIFTA®. Si desea obtener más información, consulte a su proveedor de atención médica. Puede solicitar a su proveedor de atención médica o farmacéutico información acerca de EGRIFTA® redactada para profesionales de la salud.

Para obtener más información sobre EGRIFTA®, visite [www.EGRIFTA.com](http://www.EGRIFTA.com) o comuníquese con  EGRIFTA ASSIST® al número de teléfono gratuito 1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382).

**¿Cuáles son los ingredientes de EGRIFTA®?**

**Ingrediente activo:** tesamorelin

**Ingredientes inactivos:** manitol y agua estéril para inyección

Esta información para pacientes ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Fabricado por: Jubilant HollisterStier General Partnership, 16751 Trans-Canada Highway, Montreal, Québec, Canadá H9H 4J4

Revisado: 06/2015


## Instrucciones de uso

### **EGRIFTA<sup>®</sup>** (tesamorelin inyectable) para uso subcutáneo

Asegúrese de leer, comprender y seguir estas "Instrucciones de uso" antes de usar EGRIFTA<sup>®</sup>. Su proveedor de atención médica debería mostrarle cómo mezclar e inyectarse EGRIFTA<sup>®</sup> antes de inyectárselo por primera vez. Si tiene alguna pregunta, consulte a su proveedor de atención médica.

Conserve este folleto en caso de que necesite volver a leerlo más adelante.

#### **Información importante para el uso de EGRIFTA<sup>®</sup>**

- Después de mezclar EGRIFTA<sup>®</sup> con agua estéril para inyección, debe tener un aspecto transparente e incoloro, sin partículas visibles. No use EGRIFTA<sup>®</sup> si tiene aspecto turbio, cambios de coloración o partículas visibles. Si tiene alguna pregunta, consulte a su proveedor de atención médica.
- No use EGRIFTA<sup>®</sup> después de la fecha indicada en la caja del medicamento y el frasco de EGRIFTA<sup>®</sup>.
- No use una jeringa o aguja más de 1 vez.
- **No comparta sus agujas de EGRIFTA<sup>®</sup> con otras personas. Puede contagiarse una infección o contagiarse de ellos.**
- Compartir agujas puede provocar el contagio de enfermedades infecciosas, como el VIH. No comparta su jeringa de EGRIFTA<sup>®</sup> con otras personas, aunque cambie la aguja.
- Si falta algún insumo de la caja del medicamento o la caja de la inyección, o si algo parece estar dañado, llame a su farmacéutico o comuníquese con  **EGRIFTA ASSIST<sup>®</sup>** al número de teléfono gratuito 1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382) de inmediato.

#### **Cómo preparar la inyección de EGRIFTA<sup>®</sup>**

Paso 1: Encuentre una superficie bien iluminada, limpia y plana, como una mesa.

Paso 2: Reúna todos los insumos:

- La caja del medicamento que contiene 60 frascos de EGRIFTA<sup>®</sup> en polvo
- La caja de la inyección con el siguiente contenido:
  - a) 30 frascos de 10 ml de agua estéril para inyección, que se usan para la mezcla



- b) 30 jeringas estériles de 3 ml con aguja estéril ya conectada
  - c) 30 agujas estériles individuales, calibre 18, de 1½", que se usan para la mezcla
  - d) 30 agujas para inyección, calibre 27, de ½"
- Otros insumos necesarios
    - Toallitas con alcohol
    - Gasa estéril
    - Un "recipiente para objetos punzantes" o un recipiente resistente a punciones para desechar las agujas y las jeringas usadas cuando haya terminado.

**Material incluido en la caja de la inyección (a, b, c, d) y la caja del medicamento (e):**

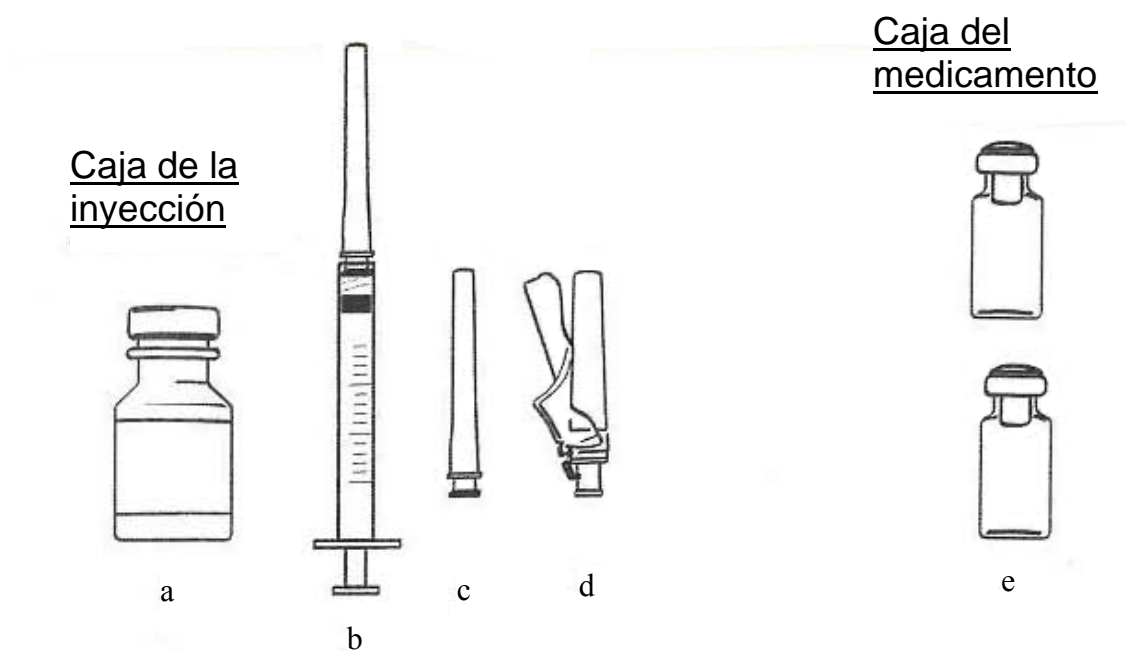


Figura A

Paso 3: Retire los siguientes insumos de la caja de la inyección:

- Un frasco de agua estéril para inyección (Figura A, a)
- Una jeringa con la aguja ya conectada (Figura A, b)
- Una aguja calibre 18, de 1½" (Figura A, c)
- Una aguja para inyección calibre 27, de ½" (Figura A, d)

**Paso 4:** Tome **2** frascos de EGRIFTA® (Figura A, e) de la caja del medicamento. Vuelva a guardar la caja con el resto de los frascos en el refrigerador de inmediato.

**Paso 5:** Prepárese para usar los insumos:

- Lávese las manos con agua y jabón. Séquese las manos con una toalla limpia.
- Retire las tapas plásticas de los frascos de EGRIFTA® y el frasco de agua estéril.
- Limpie los tapones de caucho sobre los 2 frascos de EGRIFTA® y el frasco de agua estéril con un algodón impregnado en alcohol.

### **Cómo mezclar EGRIFTA®**

**Paso 1:** Tome la jeringa con la aguja conectada (Figura A, b), retire la tapa protectora e inserte la aguja a través del tapón de caucho del frasco de agua estéril (Figura A, a; consulte la Figura B a modo de ilustración). Invierta la posición de ambos y tire del émbolo hasta que el líquido alcance la marca de 2.2 ml en la jeringa. (Consulte la Figura C)

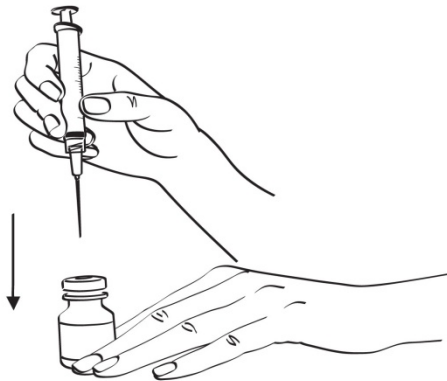


Figura B

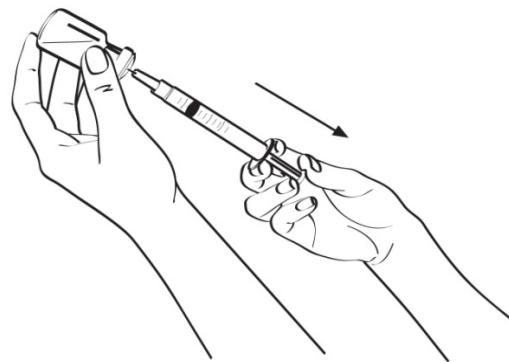


Figura C

**Paso 2:** Saque la jeringa con la aguja conectada del frasco de agua estéril e inserte la aguja en uno de los frascos de EGRIFTA®. Presione el émbolo hacia adentro lentamente en un ligero ángulo de manera que el agua descienda por la pared interior del frasco de EGRIFTA® en lugar de hacerlo directamente hacia el polvo para evitar que se forme espuma. (Consulte la Figura D)

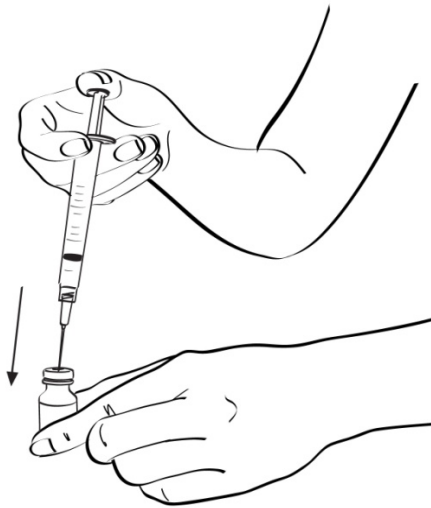


Figura D

Paso 3: Mientras mantiene la jeringa con la aguja conectada en el frasco y el frasco en posición vertical, haga rodar el frasco con cuidado en sus manos durante 30 segundos, hasta que el agua estéril y el polvo de EGRIFTA<sup>®</sup> se mezclen bien. **No** agite el frasco. (Consulte la Figura E)

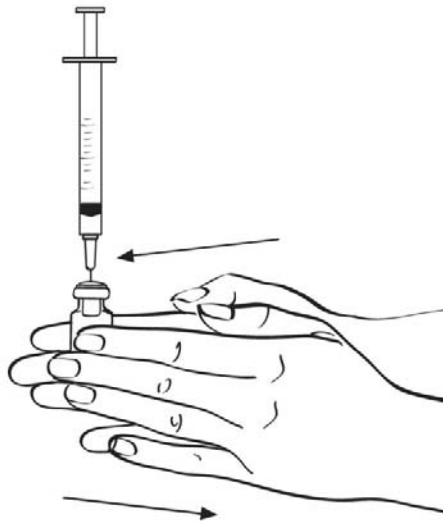


Figura E

Paso 4: Aún manteniendo la jeringa con la aguja conectada en el frasco, inviértalos a ambos hasta enderezar la jeringa. Presione la jeringa hacia abajo hasta ver solo la punta de la aguja que atraviesa el tapón de caucho; luego, tire del émbolo hasta que todo el líquido en el interior del frasco pase a la jeringa. El nivel de medicamento en la jeringa debe estar aproximadamente en la marca de 2.2 ml de la jeringa. (Consulte la Figura F)

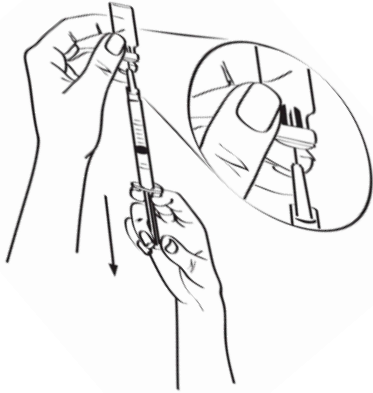


Figura F

Paso 5: Retire la aguja del frasco. (Consulte la Figura G)

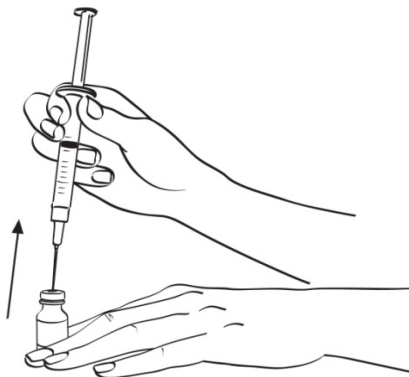


Figura G

Paso 6: Coloque la tapa de la aguja a un costado sobre una superficie limpia y plana. Sin tocar la aguja, sostenga la jeringa y deslice la aguja cuidadosamente dentro de la tapa protectora (Consulte la Figura H). Empuje la tapa hasta el fondo o hasta que se cierre a presión (Consulte la Figura I). No toque la tapa hasta que no cubra la aguja por completo.

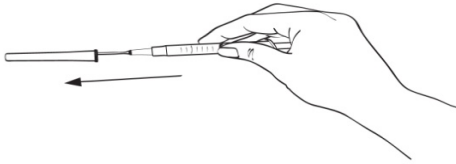


Figura H

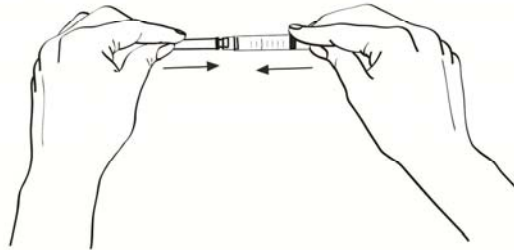


Figura I

Paso 7: Con la tapa en la aguja, retire la aguja sosteniendo la jeringa con firmeza y haciendo girar la tapa en sentido antihorario (hacia la izquierda). (Consulte la Figura J)

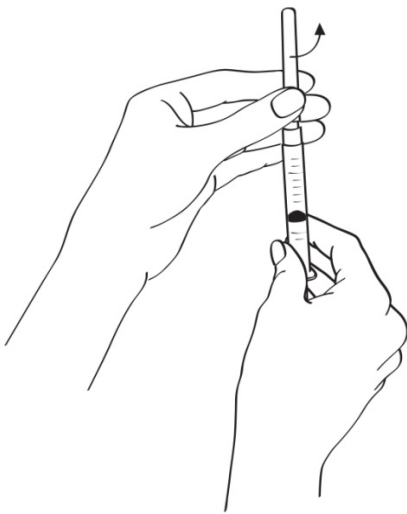


Figura J

Paso 8: Coloque la aguja para mezclar, calibre 18, de 1½" (Figura A, c), con la tapa protectora colocada, en la jeringa. Gire la tapa en sentido horario (hacia la derecha) hasta que quede ajustada. (Consulte la Figura K)

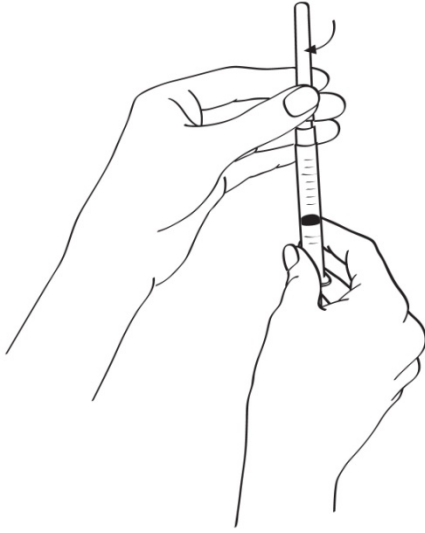


Figura K

Paso 9: Retire la tapa protectora e inserte la aguja en el segundo frasco de EGRIFTA® (Figura A, e). Presione el émbolo hacia adentro lentamente en un ligero ángulo de manera que la mezcla descienda por la pared interior del frasco de EGRIFTA® en lugar de hacerlo directamente hacia el polvo para evitar que se forme espuma (consulte la Figura L).

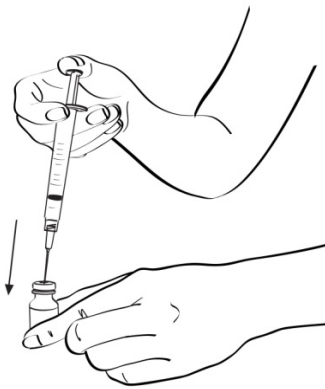


Figura L

Paso 10: Mientras mantiene la jeringa en el frasco y el frasco en posición vertical, haga rodar el frasco con cuidado en sus manos durante 30 segundos, hasta que el agua y el polvo se mezclen bien. (**No** agite el frasco). La solución debe tener un aspecto transparente e incoloro, sin partículas visibles. (Consulte la Figura M)

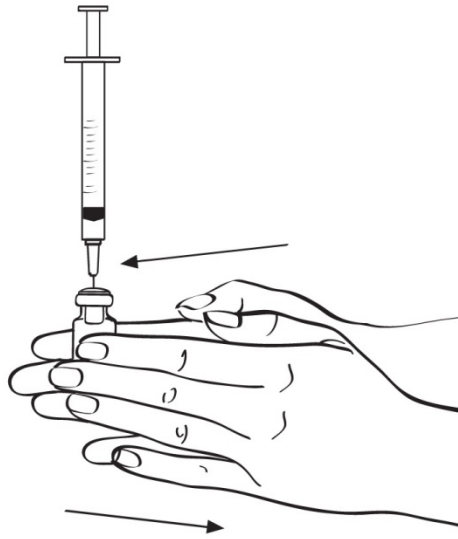


Figura M

Paso 11: Manteniendo aún la jeringa en el frasco, inviértalos a ambos hasta enderezar la jeringa. Presione la jeringa hacia abajo hasta ver solo la punta de la aguja que atraviesa el tapón de caucho; luego, tire del émbolo hasta que todo el líquido en el interior del frasco pase a la jeringa. El nivel de medicamento en la jeringa debe estar aproximadamente en la marca de 2.2 ml de la jeringa. (Consulte la Figura N)

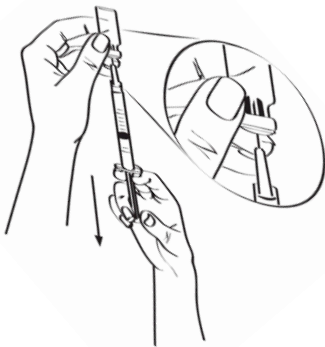


Figura N

Paso 12: Retire la aguja del frasco. (Consulte la Figura O)

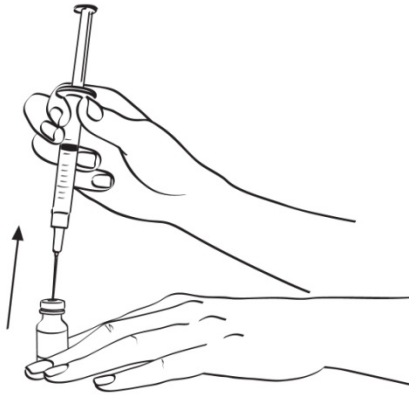


Figura O

Paso 13: Coloque la tapa de la aguja a un costado sobre una superficie limpia y plana. Sin tocar la aguja, sostenga la jeringa y deslice la aguja cuidadosamente dentro de la tapa protectora (consulte la Figura P). Empuje la tapa hasta el fondo y hasta que se cierre a presión (consulte la Figura Q). No toque la tapa hasta que no cubra la aguja por completo.

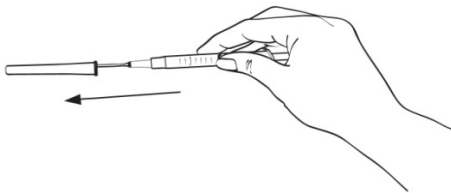


Figura P

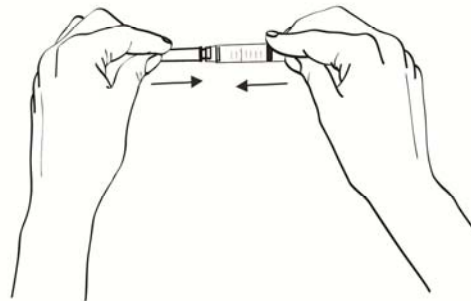


Figura Q



Paso 14: Con la tapa colocada en la aguja, retire la aguja para mezclar sosteniendo la jeringa con firmeza y haciendo girar la tapa en sentido antihorario (hacia la izquierda). (Consulte la Figura R)

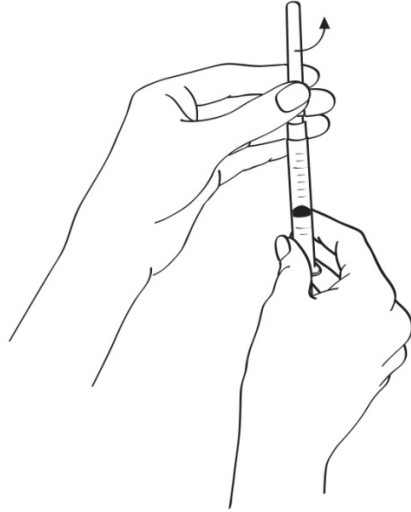


Figura R

Paso 15: Coloque la aguja para inyección (Figura A, d), con la tapa protectora colocada, en la jeringa. Sostenga la jeringa con firmeza y gire la tapa en sentido horario (hacia la derecha) hasta que se cierre bien. (Consulte la Figura S)

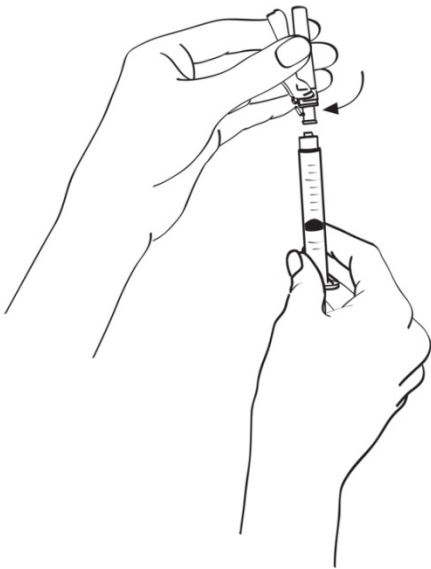


Figura S

## ¿Dónde me inyecto EGRIFTA®?

Debe inyectarse EGRIFTA® en la piel del estómago (abdomen). (Consulte la Figura T)

- Elija un lugar de inyección cerca del ombligo, hacia la izquierda o la derecha.
- No elija ningún área donde haya tejido cicatricial, moretones, enrojecimiento, infección o irritación.
- Evite las zonas en las que haya protuberancias duras a causa de inyecciones previas.
- Cambie el lugar de aplicación de la inyección de un día al otro. De esta forma puede evitarse la formación de hematomas o irritación. Es conveniente anotar la fecha y el lugar de cada inyección diaria como ayuda para recordar.



Figura T

## Cómo inyectarse EGRIFTA®

- Tome la jeringa y retire la tapa de la aguja de la inyección. **No** la gire. (Consulte la Figura U)

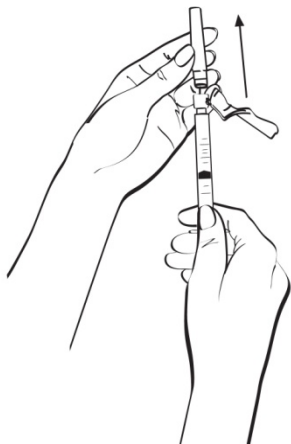


Figura U

- Dé golpecitos ligeros y suaves con el dedo para hacer que las burbujas de aire suban. Presione el émbolo para que salgan las burbujas. (Consulte la Figura V)



Figura V

- Limpie el lugar de la inyección que ha elegido con un algodón impregnado en alcohol y déjelo secar. Sostenga la jeringa con una mano. Con la otra mano, sostenga un pliegue de piel limpio para la

inyección. Sostenga la piel entre el pulgar y los dedos. (Consulte la Figura W)



Figura W

- Sostenga la jeringa en un ángulo recto respecto de la piel, como un dardo. Empuje la aguja de la inyección insertándola en la piel con un movimiento rápido. Casi toda la aguja debe quedar debajo de la superficie de la piel. (Consulte la Figura X)

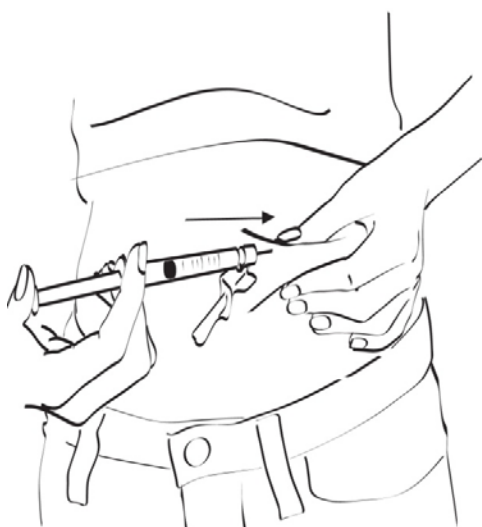


Figura X

- Retire la mano del área de piel pellizcada después de introducir la aguja. Asegúrese de que la aguja quede dentro de la piel. (Consulte la Figura Y)



Figura Y

- Presione lentamente el émbolo hasta el fondo, hasta que todo el medicamento en la jeringa se haya inyectado debajo de la piel.
- Retire la aguja de la inyección de la piel cuando la jeringa esté vacía:
  - Tenga cuidado de retirarla en el mismo ángulo que la introdujo.
  - Vuelva a colocar la protección de la aguja de color rosa hasta que cierre a presión, cubriendo la aguja de la inyección por completo. Siga presionando hasta escuchar un clic; eso significa que la aguja de la inyección está protegida. (Consulte la Figura Z)

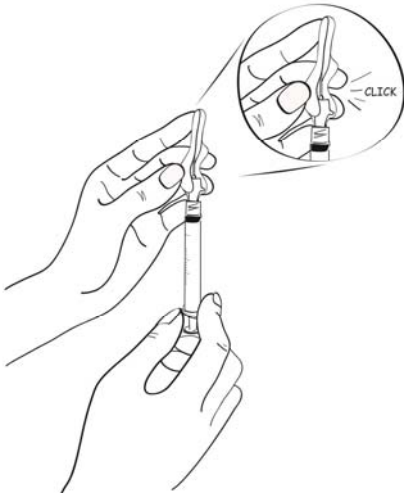



Figura Z

- Use un trozo de gasa estéril para limpiar el lugar de la inyección. Si sangra, aplique presión en el lugar de la inyección con una gasa durante 30 segundos. Si el sangrado continúa, aplique un vendaje en el lugar.

### ¿Cómo debo desechar las jeringas, agujas, frascos y frascos usados?

- **No** vuelva a tapar la aguja ni retire la aguja de la jeringa después de inyectarse EGRIFTA®.
- Coloque las agujas y jeringas de EGRIFTA® usadas en un recipiente para el descarte de objetos punzantes aprobado por la FDA inmediatamente después del uso. **No tire (deseche) agujas y jeringas sueltas en la basura de su hogar.**
- Si no tiene un recipiente para el descarte de objetos punzantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente doméstico que:
  - esté hecho de plástico duro,
  - pueda cerrarse bien fuerte, con tapa resistente a punciones, de manera que los objetos punzantes no puedan salirse,
  - esté vertical y estable durante el uso,
  - sea resistente a filtraciones, y
  - este adecuadamente etiquetado para advertir que contiene desechos peligrosos en su interior.
- Cuando el recipiente para desechar objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad para el desecho adecuado de este tipo de recipiente. Pueden existir leyes estatales o locales acerca de cómo se deben desechar las agujas y los bolígrafos para inyección usados. Para obtener más información sobre el desecho seguro de objetos punzantes e información específica sobre el desecho de objetos punzantes en el estado donde usted vive, visite el sitio web de la FDA en: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.
- **No** deseche el recipiente para desechar objetos punzantes en la basura de su hogar a menos que las pautas de su comunidad lo permitan. **No** recicle el recipiente para desechar objetos punzantes.
- Si por accidente pincha a otra persona con una aguja usada, se debe informar a esa persona que se comunique con un proveedor de atención médica de inmediato para consultar sobre el accidente.
- Mantenga el recipiente de objetos punzantes lejos de niños y mascotas.

**Si tiene alguna pregunta**, llame a su proveedor de atención médica. Puede llamar a  **EGRIFTA ASSIST**® al número de teléfono gratuito 1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382) o visitar el sitio web de EGRIFTA® en [www.EGRIFTA.com](http://www.EGRIFTA.com) para obtener más información.

### **¿Cómo debo almacenar EGRIFTA®?**

- EGRIFTA® viene en dos cajas dispensadas por la farmacia:
  - Almacene los frascos de la caja del medicamento EGRIFTA® en el refrigerador entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F).
  - Almacene la caja de agua estéril para inyección, las jeringas y las agujas a temperatura ambiente entre 20 °C y 25 °C (68 °F y 77 °F).
- Guarde los frascos de EGRIFTA® alejados de la luz.
- No congelar.
- Después de mezclar, use EGRIFTA® de inmediato y descarte todo el EGRIFTA® restante. No almacene la mezcla de EGRIFTA®. Además, deseche el frasco usado de agua estéril para inyección.
- No use EGRIFTA® después de la fecha de vencimiento impresa en la caja del medicamento y en las etiquetas del frasco.

**Información general sobre el uso eficaz y seguro de EGRIFTA®.**

Mantenga EGRIFTA® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Fabricado por: Jubilant HollisterStier General Partnership, 16751 Trans-Canada Highway, Montreal, Québec, Canadá H9H 4J4



EGRIFTA® es una marca registrada de Theratechnologies Inc.

Distribuido por: Theratechnologies Inc., Montreal, Québec, Canadá H3A 1T8

Revisado: 06/2015