



GUÍA DE ADMINISTRACIÓN PASO A PASO

COMIENCE DE UNA BUENA MANERA

Esta guía brinda instrucciones sobre cómo mezclar e inyectar EGRIFTA® y agua estéril para inyección diaria.

Nunca comparta agujas. Compartir agujas puede causar lesiones, incluida la transmisión de enfermedades transmitidas por sangre como la hepatitis o el VIH. Asegúrese de seguir de manera estricta las precauciones de seguridad y antisépticas en todo momento.

Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de EGRIFTA®, los pacientes pueden comunicarse con **EGRIFTA ASSIST®** al **1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382)**. Para obtener más información sobre EGRIFTA®, visite www.egrifta.com.

Consulte la información importante sobre riesgos en la siguiente página. Para obtener más información, consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.



INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE RIESGOS

¿Qué es *EGRIFTA*® (tesamorelina para inyección)?

EGRIFTA® es un medicamento recetado inyectable comprobado para reducir el exceso de grasa abdominal en pacientes infectados con el VIH que tienen lipodistrofia.

- No se han realizado estudios sobre el impacto y la seguridad de *EGRIFTA*® en la salud cardiovascular.
- *EGRIFTA*® no está indicado para la pérdida de peso.
- No se sabe si administrar *EGRIFTA*® ayuda a mejorar el efecto de los medicamentos antirretrovirales.
- No se sabe si *EGRIFTA*® es seguro o efectivo en niños. No se recomienda el uso de *EGRIFTA*® en niños.

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 a la tesamorelina o a cualquiera de los componentes de *EGRIFTA*®, incluidos el manitol o el agua estéril.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. Si queda embarazada, deje de usar *EGRIFTA*® y hable con su proveedor de atención médica.

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.
- Tiene problemas renales o hepáticos.
- Tiene otras afecciones médicas.
- Toma medicamentos recetados o de venta libre, vitaminas o suplementos a base de hierbas.

¿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.
- Debe inyectar *EGRIFTA*® por debajo de la piel (subcutáneamente) del área de su estómago (abdomen).
- Cambie (alterne) el lugar de la inyección en el área del estómago (abdomen) con cada dosis.
- No se debe inyectar *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.

Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de *EGRIFTA*®, los pacientes pueden comunicarse con ***EGRIFTA ASSIST®*** al **1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382)**. Para obtener más información sobre *EGRIFTA*®, visite www.egrifta.com.

Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.



INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE RIESGOS (continuación)

EGRIFTA® (tesamorelina para inyección) puede causar efectos secundarios graves, incluidos:

• **Reacción alérgica grave.** Algunas personas que toman *EGRIFTA*® pueden tener una reacción alérgica. Deje de usar *EGRIFTA*® y obtenga ayuda de emergencia de inmediato si tiene uno de los siguientes síntomas:

- Erupción en el cuerpo
- Falta de aire o dificultad para respirar
- Urticaria
- Latidos cardíacos acelerados
- Hinchazón de la cara o garganta
- 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 las 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 el 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 | - Irritación | - Erupción |
| - Picazón | - Sangrado | - Hinchazón |
| - Dolor | | |

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

- | | | |
|-------------------------------|---|--------------|
| • Dolor en las articulaciones | • Dolor muscular | • Vómitos |
| • Dolor en piernas y brazos | • Hormigueo, adormecimiento y pinchazos | • Sarpullido |
| • Hinchazón de piernas | • Náuseas | • Picazón |

Hay otros posibles efectos secundarios de *EGRIFTA*®. Para recibir más información, consulte a su proveedor de atención médica. Informe a su médico si tiene algún efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

EGRIFTA® no curará el VIH ni disminuirá la posibilidad de contagio a otros.

Le sugerimos informar las supuestas reacciones adversas a la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al 1-800-FDA-1088 o ingresando a www.fda.gov/medwatch. También puede comunicarse con *EGRIFTA ASSIST*® sin cargo al 1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382).

Esta información no tiene como fin reemplazar las conversaciones con su proveedor de atención médica. Para obtener información adicional sobre *EGRIFTA*® consulte la Información de prescripción, Información del paciente e instrucciones de uso adjuntas o visite www.egrifta.com. *EGRIFTA*® está disponible solo con prescripción.

Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de *EGRIFTA*®, los pacientes pueden comunicarse con *EGRIFTA ASSIST*® al 1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382). Para obtener más información sobre *EGRIFTA*®, visite www.egrifta.com.

Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.



1. ANTES DE COMENZAR

Para su inyección diaria necesitará:

- Dos viales en polvo de *EGRIFTA*® (tesamorelin para inyección).
- Un frasco de agua estéril para inyección (USP).
- Una jeringa de 3 ml con aguja de reconstitución (mezcla) incorporada de calibre 18.
- Una aguja de reconstitución (mezcla) de calibre 18, de 1,5 pulgadas.
- Una aguja de media pulgada y de calibre 27 con cubierta.
- Gazas estériles y paños de gasa con alcohol (no incluidos).
- Recipiente para objetos filosos para tirar las agujas y las jeringas usadas (no incluido).

Asegúrese de:

- Lavarse las manos con agua y jabón.
- Usar una toalla limpia para secarse las manos.

Nunca compartir agujas. Compartir agujas puede causar lesiones, incluida la transmisión de enfermedades transmitidas por sangre como la hepatitis o el VIH. Siga de manera estricta las precauciones de seguridad y antisépticas en todo momento.

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

Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de *EGRIFTA*®, los pacientes pueden comunicarse con **EGRIFTA ASSIST®** al **1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382)**. Para obtener más información sobre *EGRIFTA*®, visite www.egrifta.com.

Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.



INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE EL ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE *EGRIFTA*®:

- *EGRIFTA*® se administra en una sola inyección al día.
- No use *EGRIFTA*® si el líquido se ve turbio, descolorado o ve partículas luego de mezclarlo.
- Revise la fecha de vencimiento de la caja del medicamento y la etiqueta del vial. No use *EGRIFTA*® si la fecha expiró.
- NUNCA reutilice o recicle las agujas o las jeringas ni comparta agujas con otros.
- NUNCA tire las agujas, jeringas o los recipientes para objetos filosos usados a la basura.
- Almacene los viales de la caja del medicamento *EGRIFTA*® en el refrigerador entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F) hasta la fecha de expiración. No congelar.
- Guarde los viales de *EGRIFTA*® alejados de la luz. Almacene los materiales de la caja de inyección a temperatura ambiente (68 °F a 77 °F o 20 °C a 25 °C).

 **EGRIFTA®**
tesamorelin para inyección

2. ALISTARSE

2a

Quite los capuchones de plástico de los 2 viales de *EGRIFTA*® (tesamorelin para inyección) y del frasco de agua estéril, y descártelos.



2b

Limpie, con paños de gasa impregnado en alcohol, los tapones de caucho sobre los 2 viales de *EGRIFTA*® y el frasco de agua estéril, luego descarte el paño de gasa. NO toque los tapones de los viales o los frascos luego de limpiarlos.



2c

Para preparar la jeringa, retire el capuchón de la aguja y guárdealo para usarlo luego. NO gire el capuchón ni toque la aguja.



Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de *EGRIFTA*®, los pacientes pueden comunicarse con **EGRIFTA ASSIST®** al **1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382)**. Para obtener más información sobre *EGRIFTA*®, visite www.egrifta.com.

Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.

EGRIFTA®
tesamorelin para inyección

3. LLENAR LA JERINGA CON AGUA ESTÉRIL

3a

Para llenar la jeringa con agua estéril: ubique el frasco de agua estéril en una superficie limpia. Inserte la aguja en el centro del tapón de goma del frasco.



3b

Sin remover la aguja, sostenga el émbolo con una mano y ponga el frasco boca abajo. Mueva la jeringa para atrás para asegurarse de que la punta de la aguja está debajo del nivel de agua estéril del frasco. **Tire del émbolo hasta que el líquido llegue a la línea de 2.2 ml.**



3c

Quite la aguja junto con la jeringa tirando del frasco lentamente en dirección opuesta a la jeringa.



Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de EGRIFTA®, los pacientes pueden comunicarse con **EGRIFTA ASSIST® al 1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382)**. Para obtener más información sobre EGRIFTA®, visite www.egrifta.com.

Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.

EGRIFTA®
tesamorelin para inyección

4. PREPARAR EL PRIMER VIAL DE **EGRIFTA**[®] (tesamorelina para inyección)

4a

Para preparar el primer vial de **EGRIFTA**[®]: inserte la aguja en el vial de **EGRIFTA**[®]. Para evitar que se forme espuma, presione el émbolo hacia adentro lentamente en un ligero ángulo de manera que el agua estéril descienda por la pared interior del vial de **EGRIFTA**[®] en lugar de hacerlo directamente hacia el polvo.



4b

Mientras mantiene la jeringa en el vial en posición vertical, haga rodar el vial con cuidado en sus manos durante 30 segundos, hasta que el agua estéril y el polvo se mezclen bien. **NO** sacuda los viales cuando hace esto.



Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de **EGRIFTA**[®], los pacientes pueden comunicarse con **EGRIFTA ASSIST[®]** al 1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382). Para obtener más información sobre **EGRIFTA**[®], visite www.egrifta.com.

Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.

EGRIFTA[®]
tesamorelina para inyección

5. LLENAR LA JERINGA CON LÍQUIDO

5a

Para llenar la jeringa con líquido: con la jeringa aún en el vial, ponga el frasco boca abajo. Con cuidado presione la jeringa hacia abajo hasta que vea que la punta de la aguja atraviesa el tapón de goma.



5b

Tire del émbolo hacia atrás hasta que todo el líquido del vial esté en la jeringa. El nivel de contenido debe estar cerca de la línea de 2,2 ml en la jeringa.



5c

Quite con cuidado el vial tirándolo en dirección opuesta a la jeringa.



Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de EGRIFTA®, los pacientes pueden comunicarse con **EGRIFTA ASSIST®** al **1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382)**. Para obtener más información sobre EGRIFTA®, visite www.egrifta.com.

Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.

EGRIFTA®
tesamorelin para inyección

6. CAMBIAR LAS AGUJAS DE MEZCLA

6a

Coloque el capuchón de la aguja a un lado en una superficie limpia y plana y, sin tocar la aguja, deslícela con cuidado en el capuchón protector hasta que cubra la aguja por completo. Inserte el capuchón en la aguja hasta que cierre con un chasquido. No toque el capuchón hasta que no cubra la aguja por completo.



6b

Con el capuchón correctamente colocado en la aguja, retire la aguja sosteniendo la jeringa con firmeza y haciendo girar el capuchón en sentido antihorario (hacia la izquierda). Coloque la jeringa en una superficie limpia y plana. Deseche el capuchón protector y la aguja en el recipiente para objetos filosos.



6c

Coloque la segunda aguja de mezcla de calibre 18. Quite la aguja del envoltorio estéril y, con el capuchón protector colocado, coloque con cuidado la aguja de mezcla en la jeringa, girando el capuchón en sentido horario hasta que se trabe completamente. Quite con cuidado el capuchón protector de la aguja.



Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de EGRIFTA®, los pacientes pueden comunicarse con **EGRIFTA ASSIST®** al 1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382). Para obtener más información sobre EGRIFTA®, visite www.egrifta.com.

Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.

EGRIFTA®
tesamorelin para inyección

7. PREPARAR EL SEGUNDO VIAL DE **EGRIFTA**[®] (tesamorelina para inyección)

7a

Prepare el segundo vial de **EGRIFTA[®].** Inserte la aguja en el segundo vial de **EGRIFTA**[®]. Para evitar que se forme espuma, presione el émbolo hacia adentro lentamente en un ligero ángulo de manera que el líquido descienda por la pared interior del vial de **EGRIFTA**[®] en lugar de hacerlo directamente hacia el polvo.



7b

Mientras mantiene la jeringa en el vial en posición vertical, haga rodar el vial con cuidado en sus manos durante 30 segundos, hasta que el líquido y el polvo se mezclen bien. **NO** sacuda los viales cuando hace esto.



Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de **EGRIFTA**[®], los pacientes pueden comunicarse con **EGRIFTA ASSIST[®]** al 1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382). Para obtener más información sobre **EGRIFTA**[®], visite www.egrifta.com.

Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.

EGRIFTA[®]
tesamorelina para inyección

8. LLENAR LA AGUJA CON LA SOLUCIÓN

8a

Llenar la aguja con la solución. Con la jeringa aún en el vial, ponga ambos boca abajo. Con cuidado presione la jeringa hacia abajo hasta que vea que la punta de la aguja atraviesa el tapón de goma.



8b

Tire del émbolo hasta que toda la solución del vial esté dentro de la jeringa. El nivel de contenido debe estar cerca de la línea de 2,2 ml en la jeringa.



8c

Quite con cuidado el vial tirándolo en dirección opuesta a la jeringa.

Importante: *EGRIFTA*® debe controlarse visualmente. La solución debe ser clara. Si está descolorida o tiene partículas, no la inyecte. Comuníquese con su proveedor de atención médica o con *EGRIFTA ASSIST*®.



Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de *EGRIFTA*®, los pacientes pueden comunicarse con *EGRIFTA ASSIST*® al 1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382). Para obtener más información sobre *EGRIFTA*®, visite www.egrifta.com.

Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.

**EGRIFTA**
tesamorelin para inyección

9. COLOCAR LA AGUJA PARA INYECCIÓN

9a

Cambiar la aguja. Tome el capuchón de la aguja que separó y colóquelo en una superficie limpia y plana. Sin tocar la aguja, deslícelo cuidadosamente en el capuchón protector hasta que cubra toda la aguja. Inserte el capuchón en la aguja hasta que cierre con un chasquido. No toque el capuchón hasta que no cubra la aguja por completo.

Con el capuchón colocado de manera segura en la aguja, retire la aguja sosteniendo la jeringa con firmeza y haciendo girar el capuchón protector en sentido antihorario (hacia la izquierda). Coloque la jeringa en una superficie limpia y plana. Deseche el capuchón protector y la aguja en el recipiente para objetos filosos.



9b

Coloque la aguja para inyección de calibre 27. Quite la aguja para inyección del paquete y gírela para insertarla en la jeringa.



9c

Luego, quite con cuidado el capuchón de la aguja para inyección. Sostenga la jeringa derecha con la aguja mirando hacia arriba.

Con cuidado quite el capuchón de la aguja para inyección. **NO** lo gire. La cubierta de la aguja para inyección permanecerá como parte de la jeringa. **NO** quite ni mueva la cubierta de la aguja para inyección.



Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de EGRIFTA®, los pacientes pueden comunicarse con **EGRIFTA ASSIST®** al **1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382)**. Para obtener más información sobre EGRIFTA®, visite www.egrifta.com.

Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.

EGRIFTA®
tesamorelin para inyección

10. PREPARARSE PARA INYECTAR EGRIFTA® (tesamorelina para inyección)

10a

Quite el aire de la jeringa. Sosteniendo la aguja hacia arriba, dé golpecitos ligeros y suaves con el dedo para hacer que las burbujas de aire suban.



10b

Presione el émbolo de manera suave y lenta para quitar las burbujas de aire y siga presionando hasta que llegue a la marca de 2,0 ml de la jeringa. Es posible que aparezcan algunas gotas en la punta de la aguja.



Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de EGRIFTA®, los pacientes pueden comunicarse con EGRIFTA ASSIST® al 1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382). Para obtener más información sobre EGRIFTA®, visite www.egrifta.com.

Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.

**EGRIFTA®**
tesamorelina para inyección

11. INYECTAR EGRIFTA® (tesamorelina para inyección)

11a

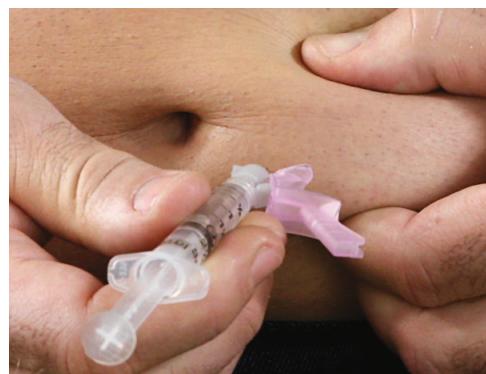
Inyectar EGRIFTA®. EGRIFTA® debe inyectarse en la piel alrededor del área estomacal (abdominal). Elija un lugar de la inyección cerca del ombligo, hacia la izquierda o la derecha. Es importante que cambie el lugar de inyección de un día al otro. De esta forma puede evitarse la formación de hematomas o irritación. No inyecte en el ombligo o en cualquier área con tejido cicatricial, moretones, enrojecimiento, infección o irritación.

Limpie el lugar de la inyección frotando un algodón con alcohol y espere a que seque. **Pellizque la piel del lugar de la inyección firmemente con el pulgar y los dedos.**



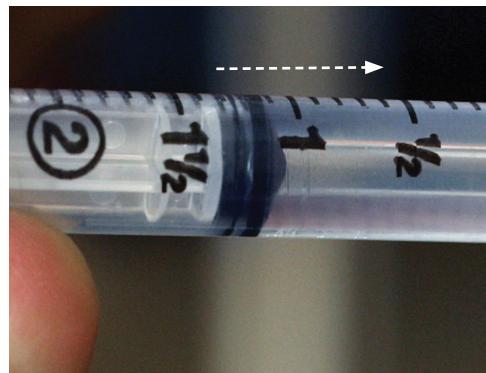
11b

Con cuidado quite la cubierta rosa de la aguja para inyección. Apunte la aguja para inyección en un ángulo correcto a la piel pellizcada. Inserte toda la aguja para inyección en un solo movimiento rápido. Suelte la piel pellizcada con una mano asegurándose que la aguja para inyección permanece bajo la piel.



11c

Ahora, despacio presione el émbolo hasta el final hasta que se haya inyectado toda la solución.



Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de EGRIFTA®, los pacientes pueden comunicarse con **EGRIFTA ASSIST®** al **1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382)**. Para obtener más información sobre EGRIFTA®, visite www.egrifta.com.

Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.

EGRIFTA®
tesamorelina para inyección

12. FINAL

12a

Cuando la jeringa esté vacía, quite la aguja para inyección en el mismo ángulo en el que la insertó. Use un trozo de gasa estéril para limpiar el lugar de la inyección.



12b

Levante la cubierta de la aguja para inyección hasta escuchar un chasquido. Siga presionando hasta escuchar un clic; eso significa que la aguja para inyección está protegida.



12c

Limpie luego de inyectar.

Nota: tire las jeringas, agujas, los viales de EGRIFTA® y el frasco de agua estéril para inyección (USP) en un recipiente para objetos filosos. Hable con su farmacéutico o proveedor de atención médica sobre cómo desechar correctamente el recipiente de objetos filosos y el resto de los materiales usados.

Nunca reutilice o recicle las agujas o jeringas usadas. No reutilice o almacene frascos de agua estéril abiertos.



Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de EGRIFTA®, los pacientes pueden comunicarse con **EGRIFTA ASSIST®** al **1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382)**. Para obtener más información sobre EGRIFTA®, visite www.egrifta.com.

Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.

EGRIFTA®
tesamorelin para inyección

Por cualquier consulta de atención médica, comuníquese con su proveedor de atención médica correspondiente. Si tienen preguntas sobre la mezcla e inyección de EGRIFTA®, los pacientes pueden comunicarse con **EGRIFTA ASSIST®** al **1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382)**. Para obtener más información sobre EGRIFTA®, visite www.egrifta.com. Consulte la Información completa de prescripción, Información del paciente e Instrucciones de uso adjuntas.



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



EGRIFTA y EGRIFTA ASSIST son marcas comerciales registradas de Theratechnologies Inc.
© 2017 Theratechnologies Inc. Todos los derechos reservados. 308-01-08/17

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 Pharmacopeia, USP). (3)

CONTRAINDICACIONES

- Inhibición del eje hipotálmico-hipofisiario debido a hipofisectomía, hipopituitarismo o tumor/cirugía de hipofisis, 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)

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 hipotálmico-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

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  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

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

7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- 7.1 Fármacos metabolizados por el citocromo P450
- 7.2 11β-hidroxiesteroid 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® (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®, se debe considerar cuidadosamente si se continuará el tratamiento con EGRIFTA® 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® 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®.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Información general de dosificación

La dosis recomendada de EGRIFTA® 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® y el diluyente se proveen instrucciones detalladas para reconstituir EGRIFTA®.

Se deben reconstituir dos frascos de 1 mg de EGRIFTA® con el diluyente suministrado con el producto.

Reconstituir el primer frasco de 1 mg de EGRIFTA® 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® con toda la solución del primer frasco. Mezclar haciendo rodar el frasco entre las manos con cuidado durante 30 segundos. **No agitar.**

Administrar EGRIFTA® inmediatamente después de la reconstitución y desechar toda la solución de EGRIFTA® no utilizada. Si no se usa inmediatamente, la solución de EGRIFTA® reconstituida debe desecharse. No congelar ni refrigerar la solución de EGRIFTA® 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 hipofisección, 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® 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® (*consulte Contraindicaciones [4.2]*).

En pacientes con antecedentes de neoplasias no malignas, la terapia con EGRIFTA® 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® 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® se debe considerar minuciosamente debido al riesgo elevado de desarrollo de neoplasias malignas en pacientes VIH positivos.

5.2 Aumento del IGF-1

EGRIFTA® 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®. Se debe considerar minuciosamente la discontinuación de EGRIFTA® 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® 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® 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®, 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® puede provocar intolerancia a la glucosa. Durante los ensayos clínicos de fase 3, los porcentajes de pacientes con HbA_{1c} elevada ($\geq 6.5\%$) desde el inicio a la semana 26 fueron del 4.5 % y el 1.3 % en los grupos de EGRIFTA® y placebo, respectivamente. Se observó un mayor riesgo de desarrollar diabetes con EGRIFTA® (nivel de HbA_{1c} $\geq 6.5\%$) 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®. Además, se

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

5.5 Reacciones de hipersensibilidad

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad en pacientes tratados con EGRIFTA®. Ocurrieron reacciones de hipersensibilidad en el 3.6 % de los pacientes con lipodistrofia asociada a VIH tratados con EGRIFTA® 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® se debe discontinuar de inmediato.

5.6 Reacciones en el lugar de la inyección

El tratamiento con EGRIFTA® 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® 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® 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® en pacientes con enfermedad crítica aguda. Dado que EGRIFTA® estimula la producción de la hormona de crecimiento, se debe considerar minuciosamente la discontinuación de EGRIFTA® 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® 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® 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® en los ensayos clínicos de fase 3; de estos, 543 recibieron EGRIFTA® 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® 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 ≥1 % y más frecuentes en pacientes tratados con EGRIFTA® que en pacientes tratados con placebo durante la fase principal de 26 semanas (estudios combinados)

	Incidencia de pacientes (%) con reacciones adversas al fármaco	
Clasificación de sistema de órganos Término preferido	EGRIFTA® (N=543)	Placebo (N=263)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
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
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración		
Eritema en el lugar de la inyección	8.5	2.7
Purito 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
Trastornos del sistema nervioso		
Parestesia	4.8	2.3
Hipoestesia	4.2	1.5
Síndrome del túnel carpiano	1.5	0.0
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	4.4	3.8
Vómitos	2.6	0.0
Dispepsia	1.7	0.8
Dolor abdominal superior	1.1	0.8
Trastornos cardíacos		
Palpitaciones	1.1	0.4
Trastornos psiquiátricos		
Depresión	2.0	1.5
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		

	Incidencia de pacientes (%) con reacciones adversas al fármaco	
Clasificación de sistema de órganos Término preferido	EGRIFTA® (N=543)	Placebo (N=263)
Erupción	3.7	1.5
Purito	2.4	1.1
Sudoración nocturna	1.1	0.4
Trastornos vasculares		
Hipertensión	1.3	0.8
Lesión, intoxicación y complicaciones del procedimiento		
Distensión muscular	1.1	0.0
Investigaciones		
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® y pacientes tratados con placebo después de 26 semanas de tratamiento.

En los ensayos clínicos de fase 3 de EGRIFTA®, la HbA_{1c} inicial (semana 0) media fue de 5.26 % entre los pacientes del grupo de EGRIFTA® y de 5.28 % entre los pacientes del grupo del placebo. En la semana 26, la HbA_{1c} media fue más alta entre los pacientes tratados con EGRIFTA® en comparación con el placebo (5.39 % frente a 5.28 % para los grupos de EGRIFTA® y placebo, respectivamente, con una diferencia media del tratamiento de 0.12 %, p=0.0004). Los pacientes que recibían EGRIFTA® tuvieron un mayor riesgo de desarrollar diabetes (nivel de HbA_{1c} ≥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® en relación con el placebo:

Tabla 2. Reacciones adversas reportadas en ≥1 % y más frecuentes en pacientes tratados con EGRIFTA® 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)

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

¹T-T = tesamorelin para la semana 0 a 26 y tesamorelin para la semana 26 a 52

²T-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_{1c} 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® 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® durante 26 semanas y en el 47.4 % de los pacientes que recibieron EGRIFTA® 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®. 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®, 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®, 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® 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® con simvastatina, un sustrato que se metaboliza a través de CYP3A, demostró que EGRIFTA® no afectó significativamente los perfiles farmacocinéticos de la simvastatina en sujetos sanos. Este resultado sugiere que EGRIFTA® podría no afectar significativamente la actividad de CYP3A. No se han evaluado otras isoenzimas de CYP450 con EGRIFTA®. 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® se administra en combinación con otros fármacos conocidos por ser metabolizados por las enzimas hepáticas CYP450 (*consulte Farmacología clínica [12.3]*).

7.2 11 β -hidroxiesteroidoide deshidrogenasa tipo 1 (11 β HSD-1)

Se sabe que la GH inhibe a la 11 β -hidroxiesteroidoide deshidrogenasa tipo 1 (11 β HSD-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 hipoadrenismo diagnosticado previamente pueden requerir un aumento de las dosis de mantenimiento o dosis de estrés luego de iniciar EGRIFTA®, 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 11 β HSD-1.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

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

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 (AUC). Si ocurre un embarazo, discontinuar la terapia con EGRIFTA®. 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 amamanten 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® que no amamanten.

Se desconoce si EGRIFTA® 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® 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® en pacientes mayores de 65 años de edad con VIH y lipodistrofia.

8.6 Insuficiencia renal y hepática

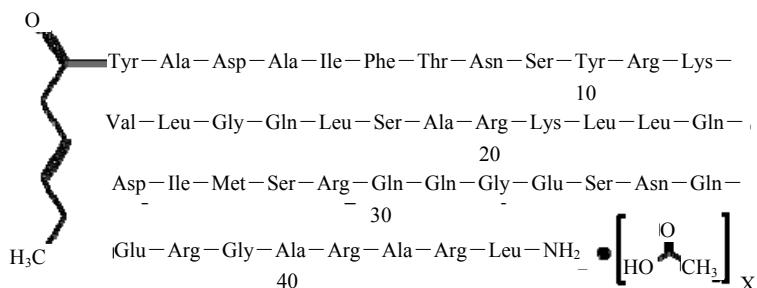
No se ha establecido la seguridad, la eficacia y la farmacocinética de EGRIFTA® en pacientes con disfunción renal o hepática.

10 SOBREDOSIS

No se dispone de datos de sobredosis.

11 DESCRIPCIÓN

EGRIFTA® 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 5135.9 daltones. La fórmula estructural del acetato de tesamorelin es:



EGRIFTA® 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® es transparente e incolora. Cada frasco de dosis única de EGRIFTA® 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 hipotálámico 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 tiroideas (thyroid-stimulating hormone, TSH), la hormona luteinizante (luteinizing hormone, LH), la hormona adrenocorticotrópica (adrenocorticotropic hormone, ACTH) y la prolactina, en sujetos que recibieron EGRIFTA® en ensayos clínicos de fase 3.

12.3 Farmacocinética

Absorción

Se determinó que la biodisponibilidad absoluta de EGRIFTA® 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® 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® de 2 mg. Los valores de concentración máxima media de tesamorelin (CV) ($C_{\text{máx}}$) 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 ($t_{\text{máx}}$) 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 ± 3.1 l/kg en sujetos sanos y 10.5 ± 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® (2 mg) en la farmacocinética de simvastatina y ácido de simvastatina se evaluó en sujetos sanos. La administración concomitante de EGRIFTA® 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 ($C_{máx}$) de simvastatina. Para el ácido de simvastatina, hubo una disminución del 15 % en el AUC_{inf} y una disminución del 1 % en la $C_{máx}$ (*consulte Interacciones medicamentosas [7.1]*).

Ritonavir

El efecto de la administración de dosis múltiples de EGRIFTA® (2 mg) en la farmacocinética de ritonavir se evaluó en sujetos sanos. La administración concomitante de EGRIFTA® con ritonavir provocó una disminución del 9 % en el AUC_{inf} y una disminución del 11 % en la $C_{máx}$ 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 ≥ 95 cm (37.4 pulgadas), una relación de cintura a cadera de ≥ 0.94 para los hombres y ≥ 94 cm (37.0 pulgadas) y ≥ 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 ≤ 20 kg/m², 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® 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® que completaron el período de tratamiento de 26 semanas fueron aleatorizados nuevamente a la terapia a ciego con placebo o 2 mg de EGRIFTA® 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 ≤ 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® (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/m²; 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 cm²; el recuento de células CD4 medio era de 606 células/mm³; el 69 % tenía carga viral no detectable (<50 copias/ml); y el 33.7 % aleatorizado a EGRIFTA® y el 36.6 % aleatorizado a placebo tenía deficiencia de tolerancia a la glucosa, mientras que el 5.6 % aleatorizado a EGRIFTA® 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® (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/m²; 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 cm²; el recuento de células CD4 medio era de 592 células/mm³; el 83 % tenía carga viral no detectable (<50 copias/ml); y el 44.1 % aleatorizado a EGRIFTA® y el 39.7 % aleatorizado a placebo tenía deficiencia de tolerancia a la glucosa, mientras que el 9.3 % aleatorizado a EGRIFTA® 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^2) 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® (N=273)	Placebo (N=137)	EGRIFTA® (N=270)	Placebo (N=126)
Inicio (cm^2)	178 (77)	171 (77)	186 (87)	195 (95)
Cambio (cm^2)	-27	4	-21	-0
Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %) ¹	-31 (-39,-24)		-21 (-29,-12)	
Media del cambio (%) ¹	-18	2	-14	-2
Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %) ¹	-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.

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

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® (N=273)	Placebo (N=137)	EGRIFTA® (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® 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® 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).

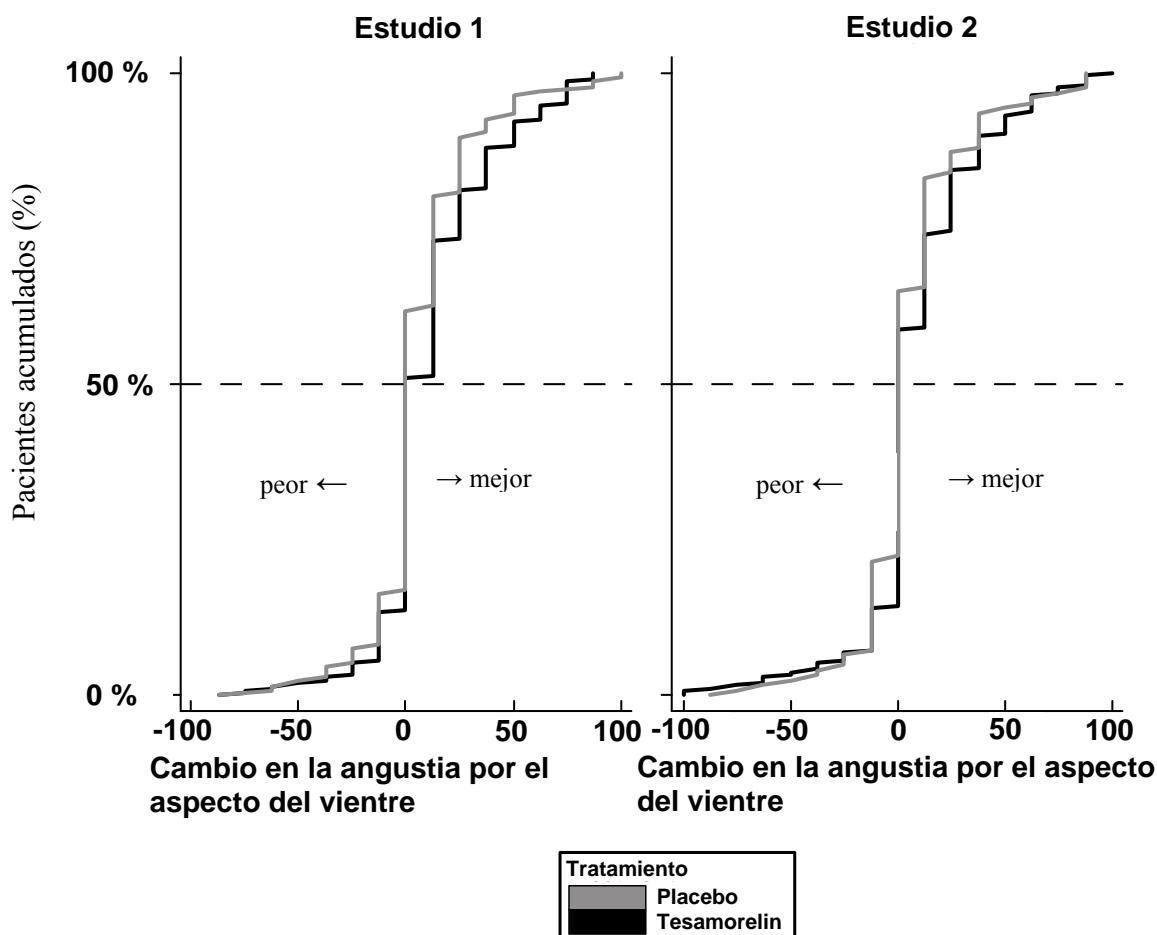
En promedio, no hubo efectos adversos de EGRIFTA® en los lípidos o el tejido adiposo subcutáneo (SAT). EGRIFTA® no afectó en forma adversa la efectividad antirretroviral, como niveles circulantes medios de recuentos de CD4 o ARN del VIH-1 (carga viral).

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 alejador). 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® y completaron la fase principal de 26 semanas fueron aleatorizados nuevamente para recibir 2 mg de EGRIFTA® o placebo.

Estudio 1

Este estudio aleatorizó nuevamente a 207 pacientes infectados por VIH con lipodistrofia que completaron el tratamiento con EGRIFTA® en la fase principal para recibir EGRIFTA® (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/m²; 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 cm²; el recuento de células CD4 medio era de 639 células/mm³; el 68 % tenía carga viral no detectable (<50 copias/ml); y para los pacientes tratados con EGRIFTA® que completaron el período de tratamiento de 26 semanas que fueron aleatorizados nuevamente a EGRIFTA® (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® 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® en la fase principal para recibir EGRIFTA® (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/m²; 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 cm²; el recuento de células CD4 medio era de 579 células/mm³; el 82 % tenía carga viral no detectable (<50 copias/ml); y para los pacientes tratados con EGRIFTA® que completaron el período de tratamiento de 26 semanas que fueron aleatorizados nuevamente a EGRIFTA® (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® 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^2) 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 ¹ (Semana 26 a 52) (N=154)	T-P ² (Semana 26 a 52) (N=50)	T-T ¹ (Semana 26 a 52) (N=92)	T-P ² (Semana 26 a 52) (N=85)
Semana 26 (cm^2)	145 (72)	144 (72)	166 (89)	177 (88)
Cambio (cm^2)	3	25	-11	24
Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %)	-22 (-34, -10)		-35 (-48, -22)	
Media del cambio (%) ³	0	22	-5	16
Media de la diferencia en el tratamiento (CI del 95 %) ³	-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.

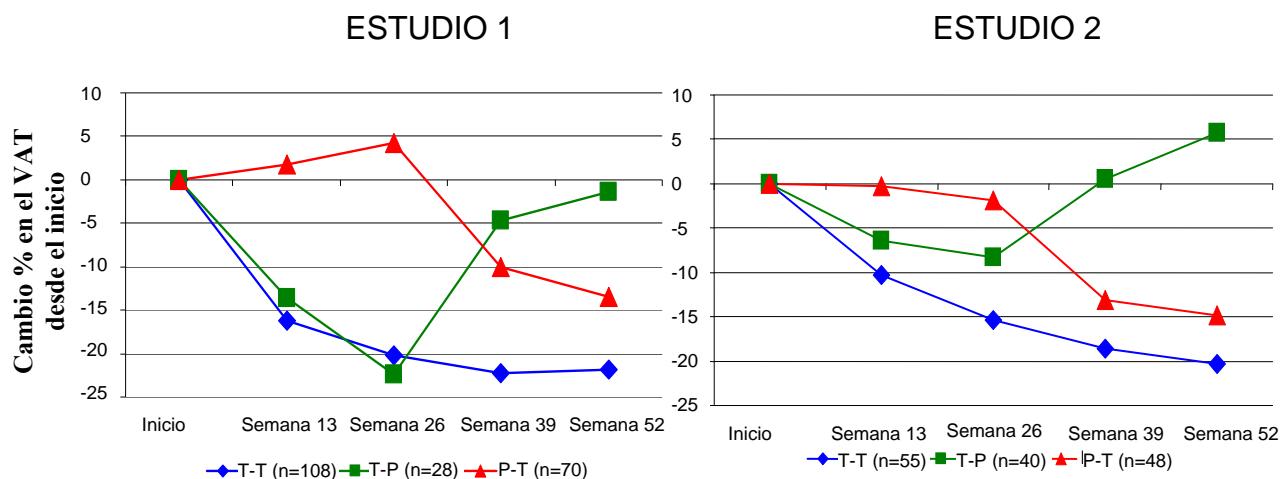
¹T-T = tesamorelin para las semanas 0 a 26 y tesamorelin para las semanas 26 a 52

²T-P = tesamorelin para las semanas 0 a 26 y placebo para las semanas 26 a 52

³ Resultados derivados del modelo estadístico: $\ln(\text{VAT semana 52/semana 26}) = \ln(\text{VAT semana 26}) +$ 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 ¹ (Semana 26 a 52) (N=154)	T-P ² (Semana 26 a 52) (N=50)	T-T ¹ (Semana 26 a 52) (N=92)	T-P ² (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.

¹T-T = tesamorelin para la semana 0 a 26 y tesamorelin para la semana 26 a 52

²T-P = tesamorelin para la semana 0 a 26 y placebo para la semana 26 a 52

Los pacientes tratados con EGRIFTA® 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® en los lípidos o el tejido adiposo subcutáneo (SAT). EGRIFTA® 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® (tesamorelin inyectable) se suministra como polvo liofilizado estéril, de color blanco a blanquecino. Cada frasco de dosis única de EGRIFTA® 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® está disponible en un paquete que incluye dos cajas. Una caja contiene 60 frascos de 1 mg cada uno de EGRIFTA® 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® deben protegerse de la luz y conservarse en la caja original hasta el momento de usarlos. EGRIFTA® 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® 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®. Aconsejar a los pacientes solicitar atención médica sin demora y discontinuar el tratamiento con EGRIFTA® 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® 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® 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® que no amamanten (*consulte Uso en poblaciones específicas [8.3]*).



EGRIFTA® 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 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 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® 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  EGRIFTA ASSIST® 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 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® (tesamorelin inyectable) para uso subcutáneo

Asegúrese de leer, comprender y seguir estas "Instrucciones de uso" antes de usar EGRIFTA®. Su proveedor de atención médica debería mostrarle cómo mezclar e inyectarse EGRIFTA® 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®

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

Cómo preparar la inyección de EGRIFTA®

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® 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):

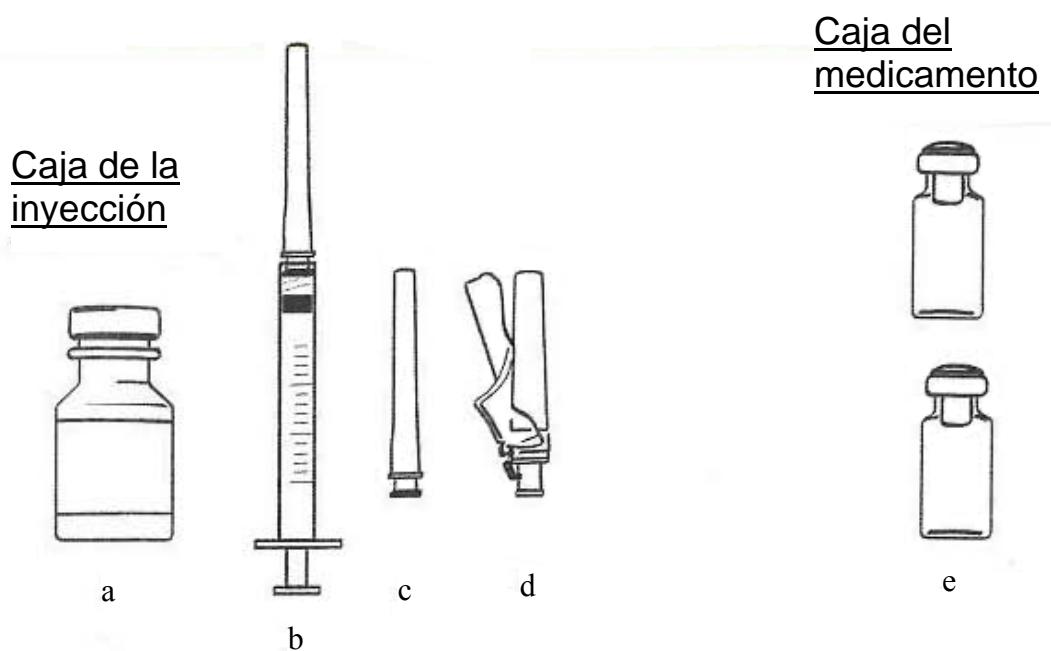


Figura A

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)

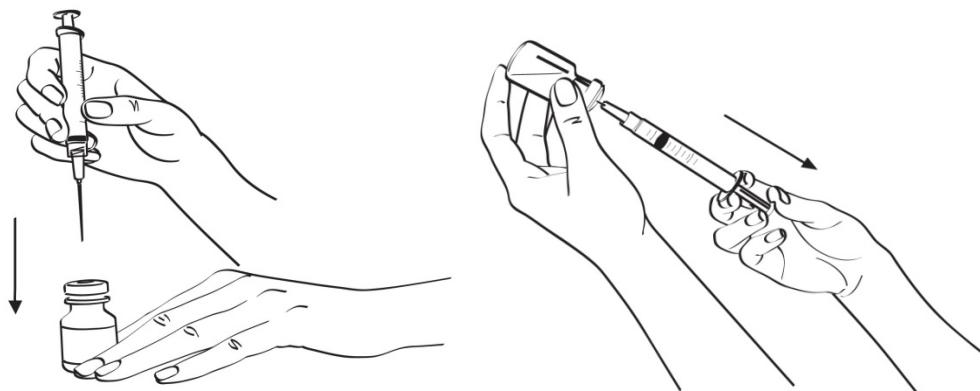


Figura B

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)

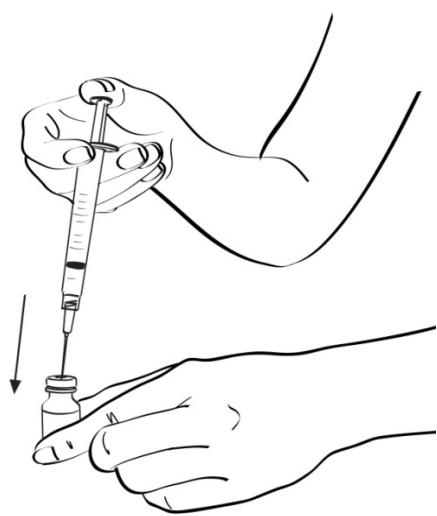


Figura D

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® se mezclen bien. **No** agite el frasco. (Consulte la Figura E)

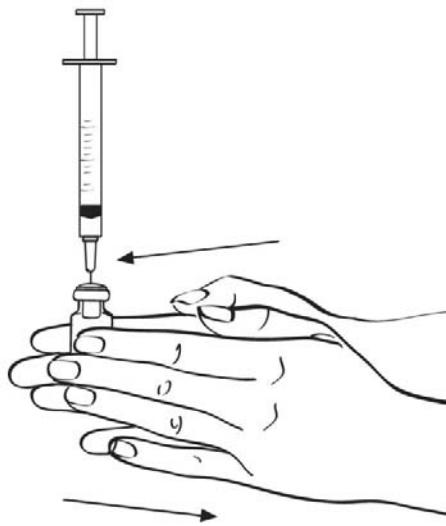


Figura E

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)

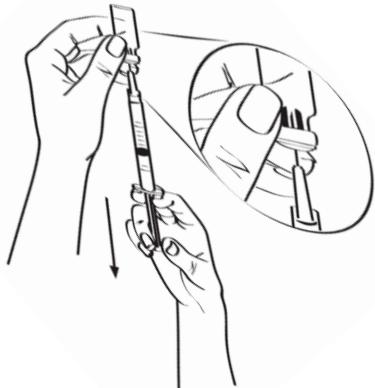


Figura F

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

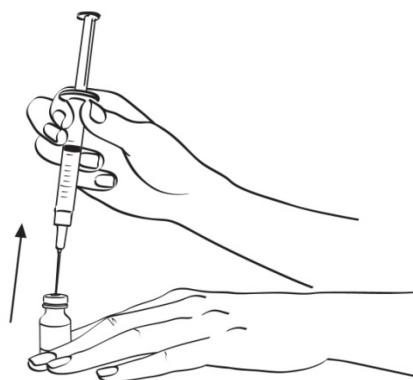


Figura G

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.

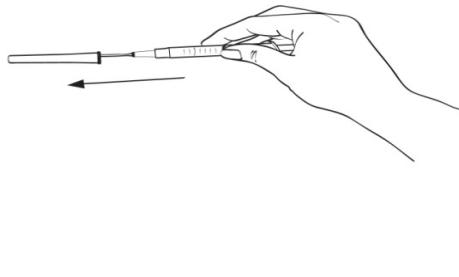


Figura H

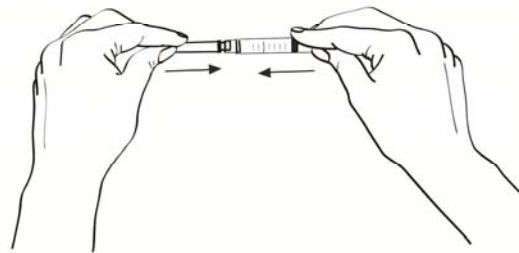


Figura I

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)

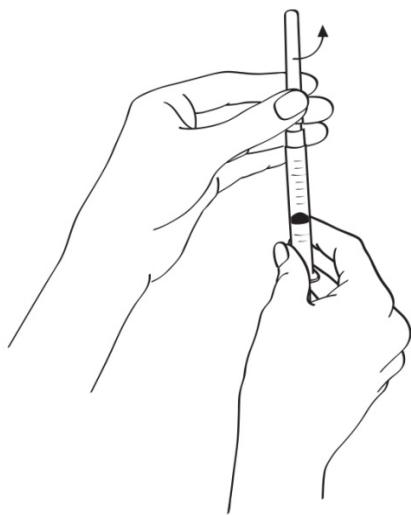


Figura J

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)

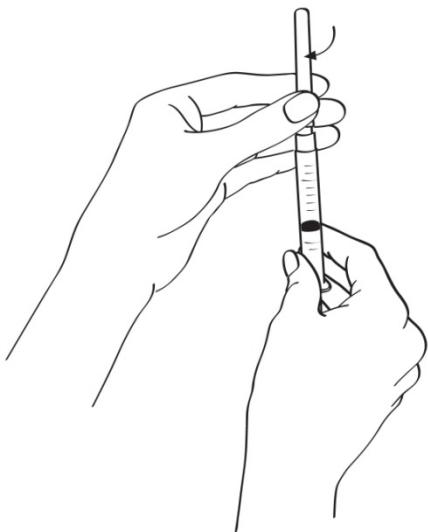


Figura K

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).

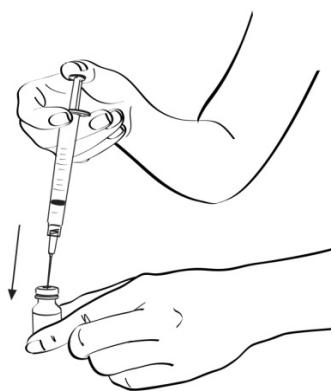


Figura L

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)

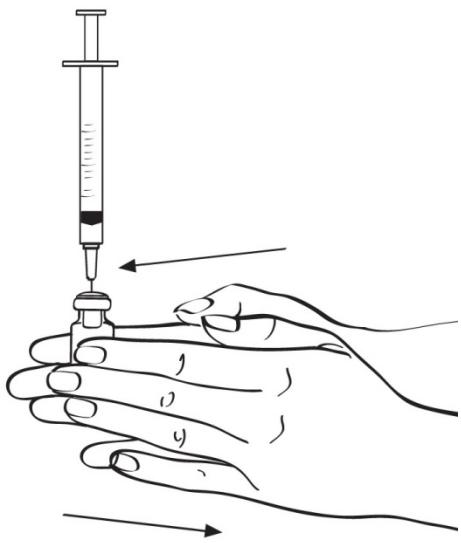


Figura M

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)

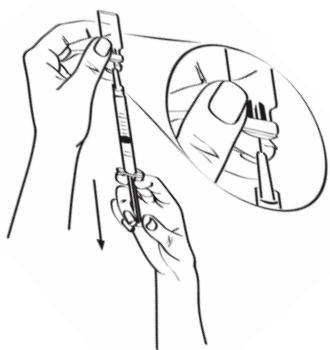


Figura N

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

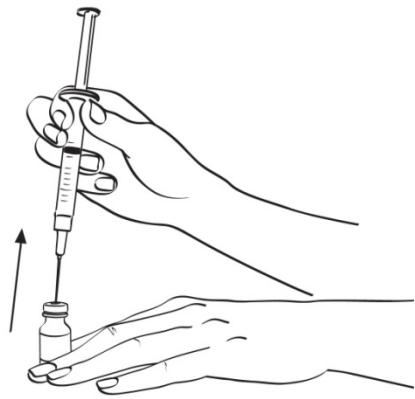


Figura O

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.

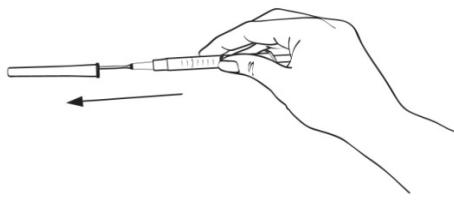


Figura P

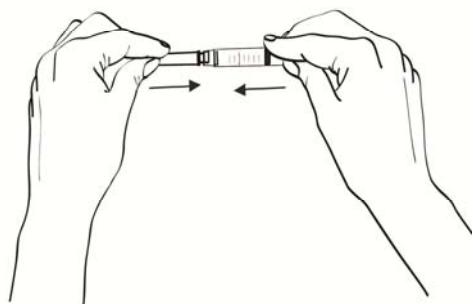


Figura Q

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)

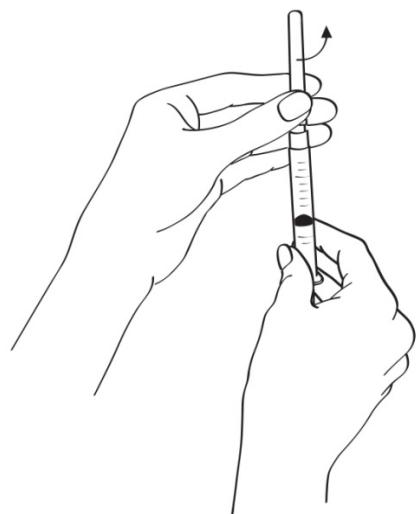


Figura R

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)

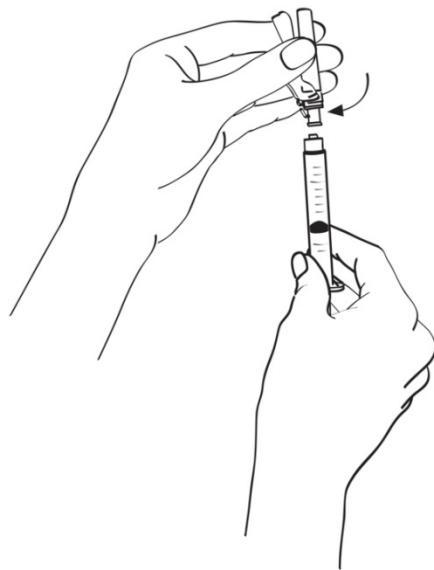


Figura S

¿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)

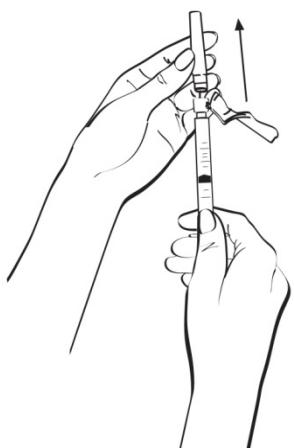


Figura U

- 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 limpia 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 injectado 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)

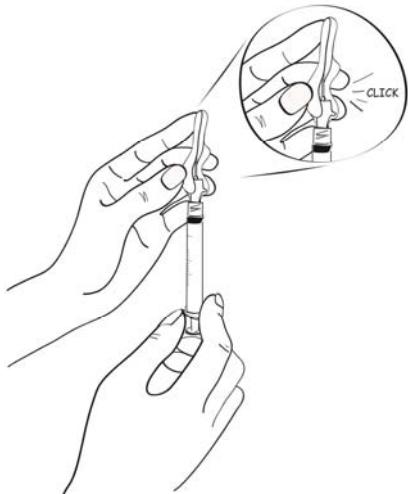


Figura Z

- 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 las 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  al número de teléfono gratuito 1-844-EGRIFTA (1-844-347-4382) o visitar el sitio web de EGRIFTA® en 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