

EGRIFTA WR™

Información para prescribir, información para pacientes e instrucciones de uso

Traducción informativa al español preparada por Encore Bio Labs el 19 de octubre de 2026.

Fuente: U.S. Food and Drug Administration, documento 022505s020lbl.pdf, identificación de referencia 5557578. Revisión de la fuente: marzo de 2025. Copia consultada y descargada el 19 de octubre de 2026.

Esta traducción no es oficial ni certificada y no ha sido emitida, revisada o aprobada por la FDA ni por el fabricante. No sustituye la información oficial en inglés ni la atención del profesional de salud.

El documento se refiere exclusivamente al medicamento de prescripción EGRIFTA WR de marca y a sus formulaciones identificadas. No establece aprobación, equivalencia, esterilidad, potencia ni uso clínico del material de investigación del catálogo de Encore. Las instrucciones del medicamento de marca no son instrucciones de preparación o uso de ese material.

Cómo consultar esta edición

Se traducen las 48 páginas de la fuente, incluidas tablas, advertencias, información para pacientes, los 49 pasos de las instrucciones y los rótulos de las figuras. Después de la traducción de cada página se incluye su página original en inglés, sin modificar sus gráficos, fórmulas ni ilustraciones. Algunas páginas traducidas ocupan más de una página por legibilidad. Los marcadores del PDF permiten ir a cada traducción y a su original correspondiente.

Las referencias a secciones, figuras, marcas y formulaciones corresponden a la fuente. Se conserva el punto decimal, los signos y las unidades técnicas para facilitar la comparación. VAT = tejido adiposo visceral; SAT = tejido adiposo subcutáneo; IC = intervalo de confianza; DE = desviación estándar; LSM = media de mínimos cuadrados. Las cifras o incongruencias impresas en la fuente no se corrigen de forma silenciosa.

Versión y fuente oficial

Esta edición traduce la versión enlazada, revisada en marzo de 2025. No se afirma que sea la ficha más reciente. Consulte el registro oficial para comprobar actualizaciones antes de utilizar información clínica.

[Abrir el documento original en inglés en el sitio de la FDA](#)

Huella SHA-256 de la fuente: 2715e79cd774f3556fc678c15c7c34a0ee5c0a07ebd557ff72035f3482ebb381

Aspectos destacados de la información para prescribir

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar EGRIFTA WR de forma segura y eficaz. Consulte la información completa para prescribir de EGRIFTA WR.

EGRIFTA WR™ (tesamorelina) para inyección, para uso subcutáneo. Aprobación inicial en EE. UU.: 2010.

Cambios importantes recientes

Posología y administración (2): 3/2025.

Indicaciones y uso

EGRIFTA WR es un análogo del factor liberador de hormona del crecimiento (GHRF) indicado para reducir el exceso de grasa abdominal en pacientes adultos con infección por VIH y lipodistrofia. (1)

Limitaciones de uso:

- No se ha establecido la seguridad cardiovascular a largo plazo de EGRIFTA WR. (1)
- No está indicado para controlar la pérdida de peso. (1)
- No hay datos que respalden una mejor adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH que toman EGRIFTA WR. (1)

Posología y administración

- Las recomendaciones de esta información para prescribir solo se aplican a la formulación de EGRIFTA WR (tesamorelina) para inyección de 11.6 mg por vial. Para la formulación de tesamorelina para inyección de 2 mg por vial, consulte la información para prescribir de EGRIFTA SV. Estas formulaciones y concentraciones difieren en la dosis, el número de viales necesarios para preparar una dosis, las instrucciones de reconstitución y los requisitos de almacenamiento. EGRIFTA WR y EGRIFTA SV no son sustituibles entre sí. (2.1)
- La dosis de EGRIFTA WR es 1.28 mg (0.16 mL de la solución reconstituida), inyectada por vía subcutánea una vez al día. (2.1)
- Inyecte EGRIFTA WR en el abdomen y alterne los lugares de inyección. (2.1, 5.6)
- Para reconstituir EGRIFTA WR, utilice únicamente el diluyente suministrado, agua bacteriostática para inyección, USP. (2.2)
- Reconstituya un vial de polvo liofilizado con 1.3 mL de diluyente. Mueva el vial en círculos para mezclar todo el polvo y el líquido. No lo agite. (2.2)
- Inspeccione visualmente el vial reconstituido para detectar partículas o cambios de color. Úselo solo si la solución es transparente, incolora y no contiene partículas. (2.2)
- Un vial reconstituido proporciona dosis diarias para 7 días. Deseche la solución de EGRIFTA WR que no se haya usado 7 días después de mezclarla. (2.2)

Formas farmacéuticas y concentraciones

Para inyección: 11.6 mg de tesamorelina como polvo liofilizado, en un vial para uso en un solo paciente que debe reconstituirse. (3)

Contraindicaciones

EGRIFTA WR está contraindicado en pacientes con alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario (4), neoplasia maligna activa (4), hipersensibilidad conocida a la tesamorelina o a los excipientes de EGRIFTA WR (4), y durante el embarazo (4).

Advertencias y precauciones

- Mayor riesgo de neoplasias: cualquier neoplasia maligna preexistente debe estar inactiva y su tratamiento debe haberse completado antes de iniciar EGRIFTA WR. Suspéndalo si hay indicios de recurrencia de una neoplasia maligna. (5.1)
- IGF-1 elevado: EGRIFTA WR estimula la producción de GH y aumenta el IGF-1 sérico, un factor de crecimiento. Se desconocen los efectos de elevaciones prolongadas del IGF-1. Controle el IGF-1 durante el tratamiento con EGRIFTA WR. Considere suspenderlo ante elevaciones persistentes. (5.2)
- Retención de líquidos: puede producirse con EGRIFTA WR e incluir edema, artralgia y síndrome del túnel carpiano. (5.3)
- Intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus: pueden aparecer con EGRIFTA WR. Evalúe la glucosa antes y durante el tratamiento. (5.4)
- Reacciones de hipersensibilidad: se han presentado en ensayos clínicos. Indique a los pacientes que busquen atención médica inmediata y suspendan el tratamiento si se sospechan. (5.5)
- Mayor mortalidad en pacientes con enfermedad crítica aguda: considere suspender el tratamiento en pacientes en estado crítico. (5.7)

Reacciones adversas

Las reacciones notificadas con mayor frecuencia (>5%) son artralgia, eritema y prurito en el lugar de inyección, dolor en las extremidades, edema periférico y mialgia. (6.1)

Para notificar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese gratuitamente con THERA patient support® al 1-833-23THERA (1-833-238-4372), o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Interacciones farmacológicas

- Fármacos metabolizados por el citocromo P450: vigile las posibles interacciones cuando se administren junto con EGRIFTA WR. (7.1)
- Glucocorticoides: los pacientes que reciben sustitución con glucocorticoides por hipoadrenalismo diagnosticado previamente pueden necesitar mayores dosis de mantenimiento o de estrés tras iniciar EGRIFTA WR. (7.2)

Uso en poblaciones específicas

Lactancia: las madres con infección por VIH-1 no deben amamantar para evitar la posible transmisión posnatal del VIH-1. (8.2)

Consulte la sección 17, INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE, y la información para pacientes aprobada por la FDA en el original. Revisión: 3/2025.

Índice de la información completa para prescribir

1 Indicaciones y uso. 2 Posología y administración: 2.1 Posología y administración; 2.2 Procedimiento de reconstitución. 3 Formas farmacéuticas y concentraciones. 4 Contraindicaciones. 5 Advertencias y precauciones: 5.1 Mayor riesgo de neoplasias; 5.2 Niveles elevados de IGF-1; 5.3 Retención de líquidos; 5.4 Intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus; 5.5 Reacciones de hipersensibilidad; 5.6 Reacciones en el lugar de inyección; 5.7 Mayor mortalidad en pacientes con enfermedad crítica aguda. 6 Reacciones adversas: 6.1 Experiencia en ensayos clínicos. 7 Interacciones farmacológicas: 7.1 Fármacos metabolizados por el citocromo P450; 7.2 Glucocorticoides. 8 Uso en poblaciones específicas: 8.1 Embarazo; 8.2 Lactancia; 8.4 Uso pediátrico; 8.5 Uso geriátrico. 11 Descripción. 12 Farmacología clínica: 12.1 Mecanismo de acción; 12.2 Farmacodinámica; 12.3 Farmacocinética; 12.6 Inmunogenicidad. 13 Toxicología no clínica: 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad. 14 Estudios clínicos. 16 Presentación, almacenamiento y manipulación. 17 Información de asesoramiento al paciente.

*No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información completa para prescribir.

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION
These highlights do not include all the information needed to use EGRIFTA WR safely and effectively. See full prescribing information for EGRIFTA WR.

EGRIFTA WR™ (tesamorelin) for injection, for subcutaneous use
Initial U.S. Approval: 2010

RECENT MAJOR CHANGES
Dosage and Administration (2) 3/2025

INDICATIONS AND USAGE
EGRIFTA WR is a growth hormone-releasing factor (GHRF) analog indicated for the reduction of excess abdominal fat in HIV-infected adult patients with lipodystrophy. (1)
Limitations of use:
• Long-term cardiovascular safety of EGRIFTA WR has not been established. (1)
• Not indicated for weight loss management. (1)
• There are no data to support improved compliance with anti-retroviral therapies in HIV-positive patients taking EGRIFTA WR. (1)

DOSAGE AND ADMINISTRATION
• The recommendations in this prescribing information only apply to EGRIFTA WR (tesamorelin) for injection 11.6 mg per vial formulation. For recommendations for tesamorelin for injection 2 mg per vial formulation, see the EGRIFTA SV prescribing information. These two formulations and strengths have differences in the dosage, the number of vials required to prepare a dose, reconstitution instructions, and storage requirements. EGRIFTA WR and EGRIFTA SV are not substitutable. (2.1).
• The dose of EGRIFTA WR is 1.28 mg (0.16 mL of the reconstituted solution) injected subcutaneously once daily. (2.1)
• Inject EGRIFTA WR into the abdomen, rotating injection sites. (2.1,5.6)
• Use only the diluent provided, Bacteriostatic Water for Injection, USP, to reconstitute EGRIFTA WR. (2.2)
• Reconstitute one vial of lyophilized powder with 1.3 mL of diluent. Move the vial in a circle (swirl) to mix all the powder and liquid. Do not shake. (2.2)
• Inspect the reconstituted vial visually for particulate matter and discoloration. Use only if the solution is clear, colorless and without particulate matter. (2.2)
• One reconstituted vial provides daily doses for 7 days. Discard unused solution of EGRIFTA WR vial 7 days after mixing. (2.2)

DOSAGE FORMS AND STRENGTHS
• For injection: 11.6 mg of tesamorelin as a lyophilized powder in single-patient-use vial for reconstitution. (3)

CONTRAINDICATIONS
EGRIFTA WR is contraindicated in:

- Patients with disruption of the hypothalamic-pituitary axis (4)
- Patients with active malignancy (4)
- Patients with known hypersensitivity to tesamorelin or excipients in EGRIFTA WR (4)
- Pregnancy (4)

WARNINGS AND PRECAUTIONS
• *Increased risk of neoplasms:* Preexisting malignancy should be inactive and its treatment complete prior to starting EGRIFTA WR. Discontinue EGRIFTA WR if there is any evidence of recurrent malignancy. (5.1)
• *Elevated IGF-1:* EGRIFTA WR stimulates GH production and increases serum IGF-1, a growth factor. The effects of prolonged elevations in IGF-1 levels are unknown. Monitor IGF-1 levels during EGRIFTA WR therapy. Consider discontinuing in patients with persistent elevations. (5.2)
• *Fluid retention:* May occur with EGRIFTA WR and may include edema, arthralgia, and carpal tunnel syndrome. (5.3)
• *Glucose intolerance or diabetes mellitus:* May develop with EGRIFTA WR use. Evaluate glucose prior to and during therapy. (5.4)
• *Hypersensitivity reactions:* Have occurred in clinical trials. Advise patients to seek immediate medical attention and discontinue treatment if suspected. (5.5)
• *Increased mortality in patients with acute critical illness:* Consider discontinuation in critically ill patients. (5.7)

ADVERSE REACTIONS
Most commonly reported adverse reactions (>5%): Arthralgia, injection site erythema, injection site pruritus, pain in extremity, peripheral edema, and myalgia. (6.1)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact THERA patient support® toll free at 1-833-23THERA (1-833-238-4372) or FDA at 1-800-FDA-1088 or www.fda.gov/medwatch

DRUG INTERACTIONS
• *Cytochrome P450-metabolized drugs:* Monitor patients for potential interactions when administering with EGRIFTA WR. (7.1)
• *Glucocorticoids:* Patients receiving glucocorticoid replacement for previously diagnosed hypoadrenalism may require an increase in maintenance or stress doses following initiation of EGRIFTA WR. (7.2)

USE IN SPECIFIC POPULATIONS
• *Lactation:* HIV-1 infected mothers should not breastfeed to avoid potential postnatal transmission of HIV-1. (8.2)

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION and FDA-approved patient labeling.

Revised: 3/2025

FULL PRESCRIBING INFORMATION: CONTENTS*

1	INDICATIONS AND USAGE
2	DOSAGE AND ADMINISTRATION
2.1	Dosage and Administration
2.2	Reconstitution Procedure
3	DOSAGE FORMS AND STRENGTHS
4	CONTRAINDICATIONS
5	WARNINGS AND PRECAUTIONS
5.1	Increased Risk of Neoplasms
5.2	Elevated IGF-1 Levels
5.3	Fluid Retention
5.4	Glucose Intolerance or Diabetes Mellitus
5.5	Hypersensitivity Reactions
5.6	Injection Site Reactions
5.7	Increased Mortality in Patients with Acute Critical Illness
6	ADVERSE REACTIONS
6.1	Clinical Trial Experience
7	DRUG INTERACTIONS
7.1	Cytochrome P450-Metabolized Drugs
7.2	Glucocorticoids

8	USE IN SPECIFIC POPULATIONS
8.1	Pregnancy
8.2	Lactation
8.4	Pediatric Use
8.5	Geriatric Use
11	DESCRIPTION
12	CLINICAL PHARMACOLOGY
12.1	Mechanism of Action
12.2	Pharmacodynamics
12.3	Pharmacokinetics
12.6	Immunogenicity
13	NONCLINICAL TOXICOLOGY
13.1	Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility
14	CLINICAL STUDIES
16	HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING
17	PATIENT COUNSELING INFORMATION

*Sections or subsections omitted from the full prescribing information are not listed

Información completa para prescribir

1 Indicaciones y uso

EGRIFTA WR está indicado para reducir el exceso de grasa abdominal en pacientes adultos con infección por VIH y lipodistrofia.

Limitaciones de uso:

- No se ha establecido la seguridad cardiovascular a largo plazo de EGRIFTA WR. Considere la relación entre riesgos y beneficios de continuar el tratamiento en pacientes que no hayan reducido su tejido adiposo visceral.
- EGRIFTA WR no está indicado para controlar la pérdida de peso, ya que tiene un efecto neutro sobre el peso.
- No hay datos que respalden una mejor adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH que toman EGRIFTA WR.

2 Posología y administración

2.1 Dosis recomendada e instrucciones de administración

- Existen dos formulaciones de EGRIFTA (EGRIFTA WR y EGRIFTA SV) con dosis recomendadas distintas. Estas formulaciones y concentraciones difieren en la dosis, el número de viales necesarios para preparar una dosis, las instrucciones de reconstitución y los requisitos de almacenamiento.
- EGRIFTA WR y EGRIFTA SV no son sustituibles entre sí.
- Las recomendaciones de posología y administración de esta información para prescribir solo se aplican a la formulación de EGRIFTA WR (tesamorelina) para inyección de 11.6 mg por vial. Para la formulación de tesamorelina para inyección de 2 mg por vial, consulte la información para prescribir de EGRIFTA SV.
- La dosis recomendada de EGRIFTA WR es 1.28 mg por vía subcutánea una vez al día.
- Inyecte EGRIFTA WR en el abdomen. Alterne los lugares de inyección entre distintas zonas del abdomen [véase Advertencias y precauciones (5.6)]. No inyecte en tejido cicatricial, hematomas ni en el ombligo.

2.2 Procedimiento de reconstitución

- Indique a los pacientes que lean las Instrucciones de uso incluidas en la caja de inyección de EGRIFTA WR.
- Para reconstituir EGRIFTA WR, utilice únicamente el diluyente suministrado, agua bacteriostática para inyección.
- Reconstituya 1 vial de polvo liofilizado de EGRIFTA WR con 1.3 mL de diluyente (8 mg por mL). Mueva el vial en círculos para mezclar todo el polvo y el líquido. No lo agite.
- Siempre que lo permitan la solución y el envase, los productos parenterales deben inspeccionarse visualmente antes de administrarse para detectar partículas o cambios de color. EGRIFTA WR es una solución transparente e incolora. No la utilice si aparecen partículas sólidas o si está turbia o coloreada.
- Un vial reconstituido de EGRIFTA WR proporciona dosis diarias para 7 días consecutivos. Una dosis de EGRIFTA WR es 1.28 mg en 0.16 mL de la solución reconstituida.
- Conserve EGRIFTA WR reconstituido a temperatura ambiente, de 20°C a 25°C (68°F a 77°F). Deseche la solución no utilizada 7 días después de mezclarla. No la congele.

3 Formas farmacéuticas y concentraciones

Para inyección: 11.6 mg de tesamorelina como polvo liofilizado blanco o blanquecino en un vial para uso en un solo paciente que debe reconstituirse, y un diluyente de 30 mL de agua bacteriostática para inyección, USP, en envase multidosis.

4 Contraindicaciones

EGRIFTA WR está contraindicado en:

FULL PRESCRIBING INFORMATION

1 INDICATIONS AND USAGE

EGRIFTA WR is indicated for the reduction of excess abdominal fat in HIV-infected adult patients with lipodystrophy.

Limitations of Use:

- Long-term cardiovascular safety of EGRIFTA WR has not been established. Consider risk/benefit of continuation of treatment in patients who have not had a reduction in visceral adipose tissue.
- EGRIFTA WR is not indicated for weight loss management as it has a weight neutral effect.
- There are no data to support improved compliance with anti-retroviral therapies in HIV-positive patients taking EGRIFTA WR.

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Recommended Dosage and Administration Instructions

- There are two EGRIFTA formulations (EGRIFTA WR and EGRIFTA SV) with different recommended dosages. These two formulations and strengths have differences in the dosage, the number of vials required to prepare a dose, reconstitution instructions, and storage requirements.
- EGRIFTA WR and EGRIFTA SV are not substitutable.
- The dosage and administration recommendations in this prescribing information only apply to EGRIFTA WR (tesamorelin) for injection 11.6 mg per vial formulation. For dosage and administration recommendations for tesamorelin for injection 2 mg per vial formulation, see the EGRIFTA SV prescribing information.
- The recommended dosage of EGRIFTA WR is 1.28 mg subcutaneously once daily.
- Inject EGRIFTA WR into the abdomen. Rotate injection sites to different areas of the abdomen [see *Warnings and Precautions* (5.6)]. Do not inject into scar tissue, bruises or the navel.

2.2 Reconstitution Procedure

- Instruct patients to read the Instructions for Use enclosed in the EGRIFTA WR Injection Box.
- Use only the diluent provided, Bacteriostatic Water for Injection, to reconstitute EGRIFTA WR.
- Reconstitute 1 vial of EGRIFTA WR lyophilized powder with 1.3 mL of diluent (8 mg per mL). Move the vial in a circle (swirl) to mix all the powder and liquid. Do not shake.
- Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit. EGRIFTA WR is a clear, colorless solution. Do not use if solid particles appear or if the solution is cloudy or colored.
- One reconstituted EGRIFTA WR vial provides daily doses for 7 consecutive days. One dose of EGRIFTA WR is 1.28 mg in 0.16 mL of the reconstituted solution.
- Store reconstituted EGRIFTA WR at room temperature at 20°C to 25°C (68°F to 77°F). Discard unused solution of EGRIFTA WR 7 days after mixing. Do not freeze.

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

For injection: 11.6 mg of tesamorelin as a white to off-white lyophilized powder in a single-patient-use vial for reconstitution and a diluent of 30 mL of multiple-dose Bacteriostatic Water for Injection, USP.

4 CONTRAINDICATIONS

EGRIFTA WR is contraindicated in:

Contraindicaciones (continuación)

- Pacientes con alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario por hipofisectomía, hipopituitarismo, tumor o cirugía hipofisaria, irradiación de la cabeza o traumatismo craneal.
- Pacientes con neoplasia maligna activa. Cualquier neoplasia maligna preexistente debe estar inactiva y su tratamiento debe haberse completado antes de iniciar el tratamiento [véase Advertencias y precauciones (5.1)].
- Pacientes con hipersensibilidad conocida a la tesamorelina o a los excipientes de EGRIFTA WR [véase Advertencias y precauciones (5.5)].
- Mujeres embarazadas, porque modificar el tejido adiposo visceral no ofrece beneficios durante el embarazo y podría causar daño fetal [véase Uso en poblaciones específicas (8.1)].

5 Advertencias y precauciones

5.1 Mayor riesgo de neoplasias

Nueva neoplasia maligna: considere cuidadosamente la decisión de iniciar EGRIFTA WR, dado el mayor riesgo de base de neoplasias malignas en pacientes con VIH.

Neoplasia maligna activa: EGRIFTA WR induce la liberación de hormona del crecimiento (GH) endógena, un factor de crecimiento conocido. No trate con EGRIFTA WR a pacientes con neoplasia maligna activa [véase Contraindicaciones (4)].

Antecedentes de neoplasia maligna: en pacientes con antecedentes de neoplasias no malignas, inicie EGRIFTA WR tras evaluar cuidadosamente el beneficio potencial. En pacientes con antecedentes de neoplasias malignas tratadas y estables, inícielo solo tras evaluar cuidadosamente el beneficio potencial frente al riesgo de reactivación de la neoplasia subyacente. Suspenda EGRIFTA WR si hay indicios de recurrencia de una neoplasia maligna.

5.2 Niveles elevados de IGF-1

EGRIFTA WR estimula la producción de GH y aumenta el IGF-1 sérico, un factor de crecimiento. Se desconocen los efectos de elevaciones prolongadas del IGF-1. Controle los niveles durante el tratamiento. Considere suspender EGRIFTA WR en pacientes con elevaciones persistentes del IGF-1 (por ejemplo, >3 puntuaciones de desviación estándar [SDS]), especialmente si la respuesta de eficacia no es sólida.

Entre quienes recibieron EGRIFTA durante 26 semanas, el 47% presentó IGF-1 superior a 2 SDS y el 36% presentó SDS >3; el efecto se observó desde las 13 semanas. Entre quienes continuaron con EGRIFTA durante un total de 52 semanas, al final del tratamiento el 34% presentó IGF-1 SDS >2 y el 23%, IGF-1 SDS >3.

5.3 Retención de líquidos

Puede producirse retención de líquidos durante el tratamiento con EGRIFTA WR y se considera relacionada con la inducción de la secreción de GH. Se manifiesta por mayor turgencia tisular y molestias musculoesqueléticas, con reacciones adversas como edema, artralgia y síndrome del túnel carpiano, que son transitorias o desaparecen al suspender el tratamiento.

5.4 Intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus

EGRIFTA WR puede causar intolerancia a la glucosa. En ensayos clínicos, los porcentajes de pacientes con HbA1c elevada ($\geq 6.5\%$) desde el inicio hasta la semana 26 fueron del 5% y el 1% en los grupos de EGRIFTA y placebo, respectivamente. Se observó un mayor riesgo de desarrollar diabetes con EGRIFTA (HbA1c $\geq 6.5\%$) respecto a placebo [razón de posibilidades de riesgo en la población por intención de tratar de 3.3 (IC 1.4, 9.6); el original utiliza «hazard odds ratio»].

- Patients with disruption of the hypothalamic-pituitary axis due to hypophysectomy, hypopituitarism, pituitary tumor/surgery, head irradiation or head trauma.
- Patients with active malignancy. Any preexisting malignancy should be inactive and its treatment complete prior to instituting therapy [see *Warnings and Precautions* (5.1)].
- Patients with known hypersensitivity to tesamorelin or the excipients in EGRIFTA WR [see *Warnings and Precautions* (5.5)].
- Pregnant women because modifying visceral adipose tissue offers no benefit in a pregnant woman and could result in fetal harm [see *Use in Specific Populations* (8.1)].

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Increased Risk of Neoplasms

New Malignancy

Carefully consider the decision to start treatment with EGRIFTA WR based on the increased background risk of malignancies in HIV-positive patients.

Active Malignancy

EGRIFTA WR induces the release of endogenous growth hormone (GH), a known growth factor. Do not treat patients with active malignancy with EGRIFTA WR [see *Contraindications* (4)].

History of Malignancy

For patients with a history of non-malignant neoplasms, initiate EGRIFTA WR therapy after careful evaluation of the potential benefit of treatment. For patients with a history of treated and stable malignancies, initiate EGRIFTA WR therapy only after careful evaluation of the potential benefit of treatment relative to the risk of re-activation of the underlying malignancy. Discontinue EGRIFTA WR if there is any evidence of recurrent malignancy.

5.2 Elevated IGF-1 Levels

EGRIFTA WR stimulates GH production and increases serum IGF-1, a growth factor. The effects of prolonged elevations in IGF-1 levels are unknown. Monitor IGF-1 levels during EGRIFTA WR therapy. Consider discontinuing EGRIFTA WR in patients with persistent elevations of IGF-1 levels (e.g., >3 SDS), particularly if the efficacy response is not robust.

Among patients who received EGRIFTA for 26 weeks, 47% had IGF-1 levels greater than 2 standard deviation scores (SDS), and 36% had SDS >3, with this effect seen as early as 13 weeks of treatment. Among those patients who remained on EGRIFTA for a total of 52 weeks, at the end of treatment, 34% had IGF-1 SDS >2 and 23% had IGF-1 SDS >3.

5.3 Fluid Retention

Fluid retention may occur during EGRIFTA WR therapy and is thought to be related to the induction of GH secretion. This manifests as increased tissue turgor and musculoskeletal discomfort resulting in adverse reactions (e.g. edema, arthralgia, and carpal tunnel syndrome) which are either transient or resolve with discontinuation of treatment.

5.4 Glucose Intolerance or Diabetes Mellitus

EGRIFTA WR treatment can result in glucose intolerance. During clinical trials, the percentages of patients with elevated HbA_{1c} ($\geq 6.5\%$) from baseline to Week 26 were 5% and 1% in the EGRIFTA and placebo groups, respectively. An increased risk of developing diabetes with EGRIFTA (HbA_{1c} level $\geq 6.5\%$) relative to placebo was observed [intent-to-treat hazard odds ratio of 3.3 (CI 1.4, 9.6)].

Advertencias y precauciones (continuación)

Evalúe el estado glucémico antes de iniciar EGRIFTA WR. Controle periódicamente a todos los pacientes tratados para identificar intolerancia a la glucosa o diabetes. Si aparecen, considere suspender EGRIFTA WR en quienes no muestren una respuesta de eficacia clara.

EGRIFTA WR aumenta el IGF-1; controle periódicamente a los pacientes con diabetes tratados con TESAMORELINA para inyección para detectar la aparición o el empeoramiento de retinopatía.

5.5 Reacciones de hipersensibilidad

Se presentaron reacciones de hipersensibilidad en el 4% de los pacientes tratados con EGRIFTA en ensayos clínicos: prurito, eritema, rubefacción, urticaria y erupción cutánea. Si se sospechan, indique al paciente que busque atención médica rápida y suspenda inmediatamente EGRIFTA WR.

5.6 Reacciones en el lugar de inyección

EGRIFTA WR puede causar eritema, prurito, dolor, irritación y hematomas en el lugar de inyección. En las primeras 26 semanas de los ensayos clínicos, la incidencia fue del 25% en pacientes tratados con EGRIFTA y del 14% con placebo. Alterne los lugares de inyección entre distintas zonas del abdomen para reducir estas reacciones [véase Posología y administración (2.1)].

5.7 Mayor mortalidad en pacientes con enfermedad crítica aguda

Se ha notificado mayor mortalidad tras administrar cantidades farmacológicas de hormona del crecimiento a pacientes con enfermedad crítica aguda por complicaciones de cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal o traumatismos accidentales múltiples, o con insuficiencia respiratoria aguda. EGRIFTA WR es una hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH) y, puesto que estimula su producción, considere suspenderlo en pacientes en estado crítico.

Evaluate glucose status prior to initiating EGRIFTA WR. Monitor all patients treated with EGRIFTA WR periodically to diagnose those who develop impaired glucose tolerance or diabetes. If patients treated with EGRIFTA WR develop glucose intolerance or diabetes, consider discontinuing EGRIFTA WR in patients who do not show a clear efficacy response.

EGRIFTA WR increases IGF-1, monitor patients with diabetes who are receiving treatment with TESAMORELIN for injection at regular intervals for potential development or worsening of retinopathy.

5.5 Hypersensitivity Reactions

Hypersensitivity reactions occurred in 4% of patients treated with EGRIFTA in clinical trials. Reactions included pruritus, erythema, flushing, urticaria, and rash. In cases of suspected hypersensitivity reactions, advise patients to seek prompt medical attention and immediately discontinue treatment with EGRIFTA WR.

5.6 Injection Site Reactions

EGRIFTA WR treatment may cause injection site reactions, including injection site erythema, pruritus, pain, irritation, and bruising. The incidence of injection site reactions was 25% in EGRIFTA treated patients and 14% in placebo-treated patients during the first 26 weeks of treatment in clinical trials. Rotate injection sites to different areas of the abdomen to decrease injection site reactions [*see Dosage and Administration (2.1)*].

5.7 Increased Mortality in Patients with Acute Critical Illness

Increased mortality in patients with acute critical illness due to complications following open heart surgery, abdominal surgery or multiple accidental trauma, or those with acute respiratory failure has been reported after treatment with pharmacologic amounts of growth hormone. EGRIFTA WR is a growth hormone-releasing hormone (GHRH) and since it stimulates growth hormone production, consider discontinuing EGRIFTA WR in critically ill patients.

6 Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas importantes también se describen en otras secciones de la ficha:

- Mayor riesgo de neoplasias [véase Advertencias y precauciones (5.1)].
- Niveles elevados de IGF-1 [véase Advertencias y precauciones (5.2)].
- Retención de líquidos [véase Advertencias y precauciones (5.3)].
- Intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus [véase Advertencias y precauciones (5.4)].
- Reacciones de hipersensibilidad [véase Advertencias y precauciones (5.5)].
- Reacciones en el lugar de inyección [véase Advertencias y precauciones (5.6)].

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Como los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas con un fármaco no pueden compararse directamente con las de otros ensayos y pueden no reflejar las tasas de la práctica clínica.

La seguridad de EGRIFTA WR (formulación de 11.6 mg/vial) se ha establecido a partir de ensayos con EGRIFTA (formulación de 1 mg/vial). Se espera que las reacciones adversas de la dosis de 1.28 mg de EGRIFTA WR (11.6 mg/vial) sean similares a las de la dosis de 2 mg de EGRIFTA (1 mg/vial) [véase Farmacología clínica (12.3)].

Setecientos cuarenta (740) pacientes con VIH, lipodistrofia y exceso de grasa abdominal recibieron EGRIFTA en ensayos clínicos; de ellos, 543 lo recibieron en la fase inicial de 26 semanas controlada con placebo.

Las reacciones notificadas con mayor frecuencia fueron hipersensibilidad (por ejemplo, erupción cutánea y urticaria), reacciones relacionadas con edema (artralgia, dolor en extremidades, edema periférico y síndrome del túnel carpiano), hiperglucemia y reacciones en el lugar de inyección (eritema, prurito, dolor, urticaria, irritación, hinchazón y hemorragia).

La tabla 1 presenta las reacciones con incidencia $\geq 1\%$ en las primeras 26 semanas de todos los estudios y más frecuentes con EGRIFTA que con placebo.

Tabla 1. Reacciones adversas notificadas en $\geq 1\%$ y más frecuentes con EGRIFTA que con placebo durante la fase de 26 semanas (estudios combinados)

Término preferido	Placebo (N=263)	EGRIFTA (N=543)
Reacción en el lugar de inyección*	6	17
Artralgia	11	13
Dolor en una extremidad	5	6
Mialgia	2	6
Edema periférico	2	6
Parestesia	2	5
Hipoestesia	2	4
Erupción cutánea	2	4
Dispepsia	1	2

6 ADVERSE REACTIONS

The following important adverse reactions are also described elsewhere in the labeling:

- Increased risk of neoplasms [see *Warnings and Precautions* (5.1)]
- Elevated IGF-1 levels [see *Warnings and Precautions* (5.2)]
- Fluid retention [see *Warnings and Precautions* (5.3)]
- Glucose intolerance or diabetes mellitus [see *Warnings and Precautions* (5.4)]
- Hypersensitivity reactions [see *Warnings and Precautions* (5.5)]
- Injection site reactions [see *Warnings and Precautions* (5.6)]

6.1 Clinical Trial Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

The safety of EGRIFTA WR (11.6 mg/vial formulation) has been established based on clinical trials conducted with EGRIFTA (1 mg/vial formulation). Adverse reactions for the 1.28 mg dose (11.6 mg/vial formulation) of EGRIFTA WR are expected to be similar to those observed with the 2 mg dose (1 mg/vial formulation) of EGRIFTA [see *Clinical Pharmacology* 12.3)].

Seven hundred and forty (740) HIV-infected patients with lipodystrophy and excess abdominal fat were treated with EGRIFTA in clinical trials; of these, 543 received EGRIFTA during the initial 26-week placebo-controlled phase.

The most commonly reported adverse reactions were hypersensitivity reactions (e.g., rash, urticaria), edema-related reactions (e.g., arthralgia, extremity pain, peripheral edema, and carpal tunnel syndrome), hyperglycemia, and injection site reactions (injection site erythema, pruritus, pain, urticaria, irritation, swelling, and hemorrhage).

Adverse reactions that occurred more frequently with EGRIFTA relative to placebo and had an incidence $\geq 1\%$ during the first 26 weeks across all studies are presented in Table 1.

Table 1. Adverse Reactions Reported in $\geq 1\%$ and More Frequent in EGRIFTA–treated than Placebo Patients during the 26-Week Phase (Combined Studies)

Preferred Term	Placebo (N=263)	EGRIFTA (N=543)
Injection site reaction*	6	17
Arthralgia	11	13
Pain in extremity	5	6
Myalgia	2	6
Edema peripheral	2	6
Paresthesia	2	5
Hypoesthesia	2	4
Rash	2	4
Dyspepsia	1	2

Tabla 1 (continuación) e interacciones farmacológicas

Término preferido	Placebo (N=263)	EGRIFTA (N=543)
Dolor musculoesquelético	1	2
Dolor	1	2
Prurito	1	2
Vómitos	0	3
Rigidez musculoesquelética	0	2
Aumento de creatina fosfoquinasa en sangre	0	1
Síndrome del túnel carpiano	0	1
Hinchazón articular	0	1
Distensión muscular	0	1
Sudores nocturnos	0	1
Palpitaciones	0	1

*Reacción en el lugar de inyección incluye eritema, prurito, erupción cutánea, urticaria, dolor, hinchazón, irritación y hemorragia en ese lugar.

En los ensayos de EGRIFTA, la HbA1c basal media fue del 5.3% en ambos grupos. EGRIFTA aumentó el riesgo de diabetes (HbA1c $\geq 6.5\%$) respecto a placebo (5% frente a 1%), con una razón de riesgos de 3.3 (IC 1.4, 9.6).

7 Interacciones farmacológicas

7.1 Fármacos metabolizados por el citocromo P450

La administración conjunta de tesamorelina y simvastatina, sustrato de CYP3A, no afectó significativamente los perfiles farmacocinéticos de simvastatina en sujetos sanos [véase Farmacología clínica (12.3)]. EGRIFTA WR estimula la producción de GH. Los datos publicados indican que la GH puede modular la depuración de antipirina mediada por el citocromo P450 (CYP450). Estos datos sugieren que la GH puede modificar la depuración de compuestos metabolizados por las enzimas hepáticas CYP450, como corticosteroides, esteroides sexuales, anticonvulsivos y ciclosporina. Vigile las posibles interacciones al administrar EGRIFTA WR junto con otros fármacos metabolizados por esas enzimas.

7.2 Glucocorticoides

La GH inhibe la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa de tipo 1 (11 β HSD-1), enzima microsomal necesaria para convertir la cortisona en su metabolito activo, cortisol, en los tejidos hepático y adiposo. EGRIFTA WR estimula la producción de GH; por ello, los pacientes que reciben sustitución con glucocorticoides por hipoadrenalismo diagnosticado previamente pueden necesitar mayores dosis de mantenimiento o de estrés tras iniciarlo. Quienes reciben acetato de cortisona y prednisona pueden verse más afectados, porque la conversión de estos fármacos en metabolitos biológicamente activos depende de la actividad de 11 β HSD-1.

Preferred Term	Placebo (N=263)	EGRIFTA (N=543)
Musculoskeletal pain	1	2
Pain	1	2
Pruritus	1	2
Vomiting	0	3
Musculoskeletal stiffness	0	2
Blood creatine phosphokinase increased	0	1
Carpal tunnel syndrome	0	1
Joint swelling	0	1
Muscle strain	0	1
Night sweats	0	1
Palpitations	0	1

*Injection site reaction includes: Injection site erythema, Injection site pruritus, Injection site rash, Injection site urticaria, Injection site pain, Injection site swelling, Injection site irritation, Injection site hemorrhage.

In the EGRIFTA clinical trials, mean baseline HbA_{1c} was 5.3% among patients in both the EGRIFTA and placebo groups. Patients receiving EGRIFTA had an increased risk of developing diabetes (HbA_{1c} level $\geq$ 6.5%) compared with placebo (5% vs. 1%), with a hazard ratio of 3.3 (CI 1.4, 9.6).

7 DRUG INTERACTIONS

7.1 Cytochrome P450-Metabolized Drugs

Co-administration of tesamorelin with simvastatin, a CYP3A substrate had no significant impact on the pharmacokinetics profiles of simvastatin in healthy subjects [see *Clinical Pharmacology* (12.3)].

EGRIFTA WR stimulates GH production. Published data indicate that GH may modulate cytochrome P450 (CYP450) mediated antipyrine clearance. These data suggest that GH may alter the clearance of compounds known to be metabolized by CYP450 liver enzymes (e.g., corticosteroids, sex steroids, anticonvulsants, and cyclosporine). Monitor patients for potential interactions when administering EGRIFTA WR in combination with other drugs known to be metabolized by CYP450 liver enzymes.

7.2 Glucocorticoids

GH inhibits 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 (11 β HSD-1), a microsomal enzyme required for conversion of cortisone to its active metabolite, cortisol, in hepatic and adipose tissue. EGRIFTA WR stimulates GH production; therefore, patients receiving glucocorticoid replacement for previously diagnosed hypoadrenalism may require an increase in maintenance or stress doses following initiation of EGRIFTA WR. Patients treated with cortisone acetate and prednisone may be affected more than others because conversion of these drugs to their biologically active metabolites is dependent on the activity of 11 β HSD-1.

8 Uso en poblaciones específicas

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos: EGRIFTA WR está contraindicado en embarazadas porque modificar el tejido adiposo visceral no ofrece beneficios y podría causar daño fetal [véanse Consideraciones clínicas y Contraindicaciones (4)]. La administración de acetato de tesamorelina a ratas durante la organogénesis causó hidrocefalia en las crías a una dosis aproximadamente dos y cuatro veces la dosis clínica, según la exposición medida al fármaco (AUC). Si se utiliza EGRIFTA WR durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras lo toma, suspéndalo.

Se desconoce el riesgo de base estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en la población indicada. En la población general estadounidense, el riesgo de base estimado en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% para defectos congénitos importantes y del 15% al 20% para aborto espontáneo, respectivamente.

Consideraciones clínicas. Riesgo materno o embriofetal asociado a la enfermedad: durante el embarazo, el tejido adiposo visceral aumenta por los cambios metabólicos y hormonales normales. Modificar estos cambios fisiológicos con EGRIFTA WR no ofrece beneficios conocidos y podría causar daño fetal.

Datos en animales: la administración de acetato de tesamorelina a ratas durante la organogénesis y la lactancia causó hidrocefalia en las crías a dosis aproximadamente dos y cuatro veces la dosis clínica, respectivamente, según la exposición medida (AUC). La dosis real en animales fue 1.2 mg/kg. Durante la organogénesis, dosis menores, de aproximadamente 0.1 a 1 veces la dosis clínica, retrasaron la osificación del cráneo en ratas. Las dosis reales fueron de 0.1 a 0.6 mg/kg. No hubo efectos adversos del desarrollo en conejos con dosis de hasta aproximadamente 500 veces la dosis clínica.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos: los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomiendan que las madres con VIH en Estados Unidos no amamenten para evitar la transmisión posnatal del VIH-1. No hay datos sobre la presencia de tesamorelina en la leche humana, sus efectos en el lactante ni en la producción de leche. Las madres no deben amamantar si reciben EGRIFTA WR, por la posibilidad de (1) transmitir VIH-1 a lactantes sin VIH, (2) desarrollar resistencia viral en pacientes con VIH y (3) cualquier posible efecto adverso de la tesamorelina.

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy

Risk Summary

EGRIFTA WR is contraindicated in pregnant women because modifying visceral adipose tissue offers no benefit in pregnant women and could result in fetal harm [see *Clinical Considerations and Contraindications (4)*]. Administration of tesamorelin acetate to rats during organogenesis resulted in hydrocephaly in offspring at a dose of approximately two and four times the clinical dose, based on measured drug exposure (AUC). If EGRIFTA WR is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while taking it, discontinue EGRIFTA WR.

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

Clinical Considerations

Disease-associated maternal and/or embryo/fetal risk

During pregnancy, visceral adipose tissue increases due to normal metabolic and hormonal changes. Modifying pregnancy-associated physiologic changes in visceral adipose tissue with EGRIFTA WR offers no known benefit and could result in fetal harm.

Data

Animal Data

Tesamorelin acetate administration to rats during organogenesis and lactation resulted in hydrocephaly in offspring at a dose of approximately two and four times the clinical dose, respectively, based on measured drug exposure (AUC). Actual animal dose was 1.2 mg/kg. During organogenesis, lower doses approximately 0.1 to 1-times the clinical dose caused delayed skull ossification in rats. Actual animal doses were 0.1 to 0.6 mg/kg. No adverse developmental effects occurred in rabbits using doses up to approximately 500 times the clinical dose.

8.2 Lactation

Risk Summary

The Centers for Disease Control and Prevention recommend that HIV-infected mothers in the United States not breastfeed their infants to avoid risking postnatal transmission of HIV-1 infection. There are no data on the presence of tesamorelin in human milk, the effects on the breastfed child, or the effects on milk production. Because of both the potential for (1) HIV-1 infection transmission (in HIV-negative infants), (2) developing viral resistance (in HIV-positive patients), and (3) any possible adverse effects of tesamorelin, mothers should not breastfeed if they receive EGRIFTA WR.

Uso en poblaciones específicas (continuación)

8.4 Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de EGRIFTA WR en pacientes pediátricos. En pacientes con epífisis abiertas, puede acelerar el crecimiento lineal y causar crecimiento excesivo. EGRIFTA WR no está indicado en pacientes pediátricos con epífisis abiertas ni cerradas.

8.5 Uso geriátrico

No hay información sobre el uso de EGRIFTA WR en pacientes mayores de 65 años.

11 Descripción

La tesamorelina es un análogo del factor liberador de hormona del crecimiento humano (GRF) producido por síntesis. Comprende la secuencia de 44 aminoácidos del GRF humano y un grupo hexenoilo, una cadena C6 con un doble enlace en la posición 3, unido al residuo de tirosina del extremo N-terminal. Se prepara como sal de acetato. La fórmula molecular del acetato de tesamorelina es $C_{221}H_{366}N_{72}O_{675} \cdot x C_2H_4O_2$ ($x \approx 7$) y su peso molecular, como equivalente de base libre, es 5135.9 Da. La fórmula estructural se conserva en la página original de referencia.

EGRIFTA WR (tesamorelina) para inyección es un polvo liofilizado estéril, blanco o blanquecino, sin conservantes, para inyección subcutánea. Cada vial para uso en un solo paciente contiene 11.6 mg de tesamorelina (equivalentes a aproximadamente 11.9 mg de acetato de tesamorelina) y estos ingredientes inactivos: 145 mg de hidroxipropil betadex y 43.5 mg de manitol. Puede utilizarse ácido clorhídrico o hidróxido de sodio para ajustar el pH, que está entre 4.5 y 7.4. Tras reconstituir con 1.3 mL de agua bacteriostática para inyección, USP, la concentración resultante es de 8 mg/mL y la solución es transparente e incolora. El agua bacteriostática para inyección, USP, contiene alcohol bencílico como conservante.

12 Farmacología clínica

12.1 Mecanismo de acción

In vitro, la tesamorelina se une a los receptores del GRF humano y los estimula con una potencia similar a la del GRF endógeno [véase Farmacología clínica (12.2)].

8.4 Pediatric Use

The safety and effectiveness of EGRIFTA WR in pediatric patients have not been established.

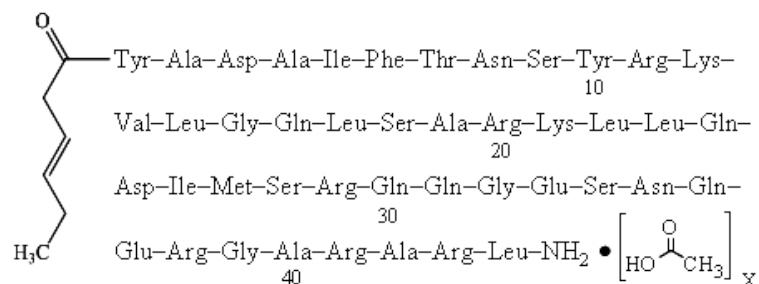
In pediatric patients with open epiphyses, treatment with EGRIFTA WR may result in linear growth acceleration and excessive growth. EGRIFTA WR is not indicated for use in pediatric patients with open or closed epiphyses.

8.5 Geriatric Use

There is no information on the use of EGRIFTA WR in patients greater than 65 years of age.

11 DESCRIPTION

Tesamorelin is a human growth hormone-releasing factor (GRF) analog produced synthetically. It is comprised of the 44 amino acid sequence of human GRF and a hexenoyl moiety, a C6 chain with a double bond at position 3, attached to the tyrosine residue at the N-terminal part of the molecule. Tesamorelin is prepared as an acetate salt. The molecular formula of tesamorelin acetate is $C_{221}H_{366}N_{72}O_{67}S \cdot x C_2H_4O_2$ ($x \approx 7$) and its molecular weight (as free base equivalent) is 5135.9 Da. The structural formula of tesamorelin acetate is:



EGRIFTA WR (tesamorelin) for injection is a sterile, white to off-white, preservative-free lyophilized powder for subcutaneous injection. Each single-patient-use vial of EGRIFTA WR contains tesamorelin 11.6 mg (equivalent to approximately 11.9 mg of tesamorelin acetate) and the following inactive ingredients: 145 mg hydroxypropyl betadex, 43.5 mg mannitol. Hydrochloric acid and/or sodium hydroxide may be used to adjust the pH. The pH of EGRIFTA WR is between 4.5 and 7.4. After reconstitution with 1.3 mL of Bacteriostatic Water for Injection, USP, resultant concentration is 8 mg/mL and the solution is clear and colorless. Bacteriostatic Water for Injection, USP contains benzyl alcohol as preservative.

12 CLINICAL PHARMACOLOGY

12.1 Mechanism of Action

In vitro, tesamorelin binds and stimulates human GRF receptors with similar potency as the endogenous GRF [see *Clinical Pharmacology* (12.2)].

Farmacología clínica (continuación)

El factor liberador de hormona del crecimiento (GHRF), también llamado hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH), es un péptido hipotalámico que actúa sobre las células somatotropas hipofisarias para estimular la síntesis y la liberación pulsátil de GH endógena, que es anabólica y lipolítica. La GH interactúa con receptores específicos de diversas células diana, como condrocitos, osteoblastos, miocitos, hepatocitos y adipocitos, y produce numerosos efectos farmacodinámicos. Algunos, pero no todos, están mediados principalmente por IGF-1 producido en el hígado y los tejidos periféricos.

12.2 Farmacodinámica

La tesamorelina estimula la secreción de GH y después aumenta IGF-1 e IGFBP-3. En los ensayos de EGRIFTA no se observaron cambios clínicamente significativos en otras hormonas hipofisarias, como TSH (hormona estimulante de la tiroides), LH (hormona luteinizante), ACTH (hormona adrenocorticotropa) y prolactina.

12.3 Farmacocinética

Absorción: la biodisponibilidad absoluta de tesamorelina tras administrar por vía subcutánea una dosis de 2 mg de EGRIFTA (formulación de 1 mg/vial) fue inferior al 4% en adultos sanos.

La farmacocinética de dosis únicas y múltiples se ha caracterizado en sujetos sanos y pacientes con VIH sin lipodistrofia con una dosis de 2 mg de EGRIFTA (1 mg/vial). La absorción media (AUC) fue un 34% mayor en pacientes con VIH que en sujetos sanos. La concentración plasmática máxima (C_{max}) fue similar en ambas poblaciones. La mediana del tiempo hasta la concentración máxima (T_{max}) fue 0.15 h en ambas poblaciones.

Tras una dosis única subcutánea de 1.28 mg de EGRIFTA WR (11.6 mg/vial) en sujetos sanos, el AUC_{0-inf} medio [coeficiente de variación (CV)] fue 1172 (48%) pg.h/mL. La C_{max} media (CV) fue 3831 (40%) pg/mL y la mediana de T_{max} fue 0.15 h.

La exposición sistémica (C_{max} y AUC) es similar entre la dosis de 1.28 mg de EGRIFTA WR (11.6 mg/vial) y la dosis de 2 mg de EGRIFTA (1 mg/vial).

Distribución: el volumen medio de distribución ($\pm$ DE) tras una dosis única subcutánea de 1.28 mg de EGRIFTA WR (11.6 mg/vial) fue 4.8 ± 1.9 L/kg en sujetos sanos.

Metabolismo: no se han realizado estudios formales del metabolismo en humanos.

Eliminación: la semivida media de eliminación (t_{1/2}) fue 11 minutos en sujetos sanos después de una dosis única subcutánea de 1.28 mg de EGRIFTA WR (11.6 mg/vial).

Poblaciones específicas: no se ha establecido la farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal o hepática, pacientes pediátricos ni personas de edad avanzada.

Interacciones farmacológicas: simvastatina (continúa en la página siguiente).

Growth hormone-releasing factor (GHRF), also known as growth hormone-releasing hormone (GHRH), is a hypothalamic peptide that acts on the pituitary somatotroph cells to stimulate the synthesis and pulsatile release of endogenous growth hormone (GH), which is both anabolic and lipolytic. GH exerts its effects by interacting with specific receptors on a variety of target cells, including chondrocytes, osteoblasts, myocytes, hepatocytes, and adipocytes, resulting in a host of pharmacodynamic effects. Some, but not all these effects, are primarily mediated by IGF-1 produced in the liver and in peripheral tissues.

12.2 Pharmacodynamics

Tesamorelin stimulates growth hormone secretion, and subsequently increases IGF-1 and IGFBP-3 levels. No clinically significant changes in the levels of other pituitary hormones, including thyroid-stimulating hormone (TSH), luteinizing hormone (LH), adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and prolactin, were observed in patients receiving EGRIFTA in clinical trials.

12.3 Pharmacokinetics

Absorption

The absolute bioavailability of tesamorelin after subcutaneous administration of a 2 mg dose of EGRIFTA (1 mg/vial formulation) was determined to be less than 4% in healthy adult subjects.

Single and multiple dose pharmacokinetics have been characterized in healthy subjects and HIV-infected patients without lipodystrophy using a 2 mg dose of EGRIFTA (1 mg/vial formulation). Tesamorelin mean extent of absorption (AUC) was 34% higher in HIV-infected patients than healthy subjects. Tesamorelin peak plasma concentration (C_{max}) was similar in HIV-infected patients and healthy subjects. The median peak plasma tesamorelin concentration (T_{max}) was 0.15 h in both populations.

Following single dose of subcutaneous administration of 1.28 mg of EGRIFTA WR (11.6 mg/vial formulation) in healthy subjects, the mean [coefficient of variation (CV)] AUC_{0-inf} was 1172 (48%) pg.h/mL. The mean (CV) C_{max} value was 3831 (40%) pg/mL and the median T_{max} was 0.15 h.

The systemic exposure (C_{max} and AUCs) of tesamorelin is similar between the 1.28 mg dose of EGRIFTA WR (11.6 mg/vial formulation) and the 2 mg dose of EGRIFTA (1 mg/vial formulation).

Distribution

The mean volume of distribution ($\pm$ SD) of tesamorelin following a single subcutaneous administration of the 1.28 mg dose of EGRIFTA WR (11.6 mg/vial formulation) was 4.8 ± 1.9 L/kg in healthy subjects.

Metabolism

No formal metabolism studies have been performed in humans.

Elimination

Mean elimination half-life ($t_{1/2}$) of tesamorelin was 11 minutes in healthy subjects after single dose subcutaneous administration of the 1.28 mg of EGRIFTA WR (11.6 mg/vial formulation).

Specific Populations

Pharmacokinetics of tesamorelin in patients with renal or hepatic impairment, in pediatric patients, or in elderly patients has not been established.

Drug Interactions

Simvastatin

Farmacocinética, inmunogenicidad y toxicología

Se evaluó en sujetos sanos el efecto de dosis múltiples de EGRIFTA sobre la farmacocinética de simvastatina y ácido de simvastatina. La administración conjunta con simvastatina, sustrato de CYP3A, redujo su absorción (AUCinf) un 8% y aumentó la concentración máxima (Cmax) un 5%. Para el ácido de simvastatina, el AUCinf disminuyó un 15% y la Cmax un 1% [véase Interacciones farmacológicas (7.1)].

Ritonavir: se evaluó el efecto de dosis múltiples de EGRIFTA sobre su farmacocinética en sujetos sanos. La administración conjunta redujo el AUCinf de ritonavir un 9% y la Cmax un 11% [véase Interacciones farmacológicas (7.1)].

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos contra el fármaco depende mucho de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Las diferencias de métodos impiden comparar de manera significativa las incidencias de los estudios descritos con las de otros estudios, incluidos los de EGRIFTA WR u otros análogos del factor liberador de hormona del crecimiento.

En los ensayos con EGRIFTA de 1 mg/vial, se detectaron anticuerpos IgG contra tesamorelina en el 50% de quienes lo recibieron durante 26 semanas y en el 47% de quienes lo recibieron durante 52 semanas. En el subgrupo con hipersensibilidad, se detectaron en el 85%. Aproximadamente el 60% de quienes desarrollaron anticuerpos contra tesamorelina presentó reactividad cruzada con GHRH endógena.

Los pacientes con y sin anticuerpos IgG contra tesamorelina tuvieron reducciones medias similares del tejido adiposo visceral (VAT) y una respuesta similar de IGF-1. En un grupo con anticuerpos tras 26 semanas de tratamiento (56%), reevaluado 6 meses después de suspender EGRIFTA, el 18% seguía siendo positivo.

En la semana 52 se detectaron in vitro anticuerpos neutralizantes contra tesamorelina y GHRH humana (hGHRH) en el 10% y el 5% de los pacientes tratados, respectivamente. Los cambios de VAT e IGF-1 fueron comparables en pacientes con y sin esos anticuerpos.

13 Toxicología no clínica

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad durante toda la vida en roedores con acetato de tesamorelina. Una batería de pruebas no reveló potencial mutágeno: inducción de mutaciones génicas en bacterias (prueba de Ames), mutaciones génicas en células de mamífero cultivadas in vitro (células CHOK1 de hámster) y daño cromosómico en animales intactos (células de médula ósea de ratón). No hubo efectos sobre la fertilidad de ratas macho o hembra tras administrar hasta 0.6 mg/kg (aproximadamente la exposición clínica) durante 28 días en machos o 14 días en hembras.

14 Estudios clínicos

La seguridad y la eficacia de EGRIFTA WR (11.6 mg/vial) se han establecido mediante estudios adecuados y bien controlados con EGRIFTA (1 mg/vial), y la demostración de biodisponibilidad comparable entre la dosis de 1.28 mg de EGRIFTA WR (11.6 mg/vial) y la dosis de 2 mg de EGRIFTA (1 mg/vial) [véase Farmacología clínica (12.3)].

The effect of multiple dose administration of EGRIFTA on the pharmacokinetics of simvastatin and simvastatin acid was evaluated in healthy subjects. Co-administration with simvastatin (a CYP3A substrate) resulted in 8% decrease in extent of absorption (AUC_{inf}) and 5% increase in rate of absorption (C_{max}) of simvastatin. For simvastatin acid there was a 15% decrease in AUC_{inf} and 1% decrease in C_{max} [see *Drug Interactions* (7.1)].

Ritonavir

The effect of multiple dose administration of EGRIFTA on the pharmacokinetics of ritonavir was evaluated in healthy subjects. Co-administration with ritonavir resulted in 9% decrease in AUC_{inf} and 11% decrease in C_{max} of ritonavir [see *Drug Interactions* (7.1)].

12.6 Immunogenicity

The observed incidence of anti-drug antibodies is highly dependent on the sensitivity and specificity of the assay. Differences in assay methods preclude meaningful comparisons of the incidence of anti-drug antibodies in the studies described below with the incidence of the anti-drug antibodies in other studies, including those of EGRIFTA WR or other growth hormone-releasing factor analog.

In the clinical trials with the EGRIFTA 1 mg/vial formulation, anti-tesamorelin IgG antibodies were detected in 50% of patients who received EGRIFTA for 26 weeks and 47% of patients who received EGRIFTA for 52 weeks. In the subset of patients with hypersensitivity reactions, anti-tesamorelin IgG antibodies were detected in 85%. Cross-reactivity to endogenous growth hormone-releasing hormone (GHRH) was observed in approximately 60% of patients who developed anti-tesamorelin antibodies. Patients with and without anti-tesamorelin IgG antibodies had similar mean reductions in visceral adipose tissue (VAT) and IGF-1 response. In a group of patients who had antibodies to tesamorelin after 26 weeks of treatment (56%) and were re-assessed 6 months later, after stopping EGRIFTA treatment, 18% were still antibody positive.

Neutralizing antibodies to tesamorelin and human GHRH (hGHRH) were detected in vitro at Week 52 in 10% and 5% of EGRIFTA-treated patients, respectively. Changes in VAT and IGF-1 levels in patients with or without in vitro neutralizing antibodies were comparable.

13 NONCLINICAL TOXICOLOGY

13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Life-time carcinogenicity studies in rodents have not been conducted with tesamorelin acetate. No potential mutagenicity of tesamorelin acetate was revealed in a battery of tests including induction of gene mutations in bacteria (the Ames test), gene mutations in mammalian cells grown in vitro (hamster CHOK1 cells), and chromosomal damage in intact animals (bone marrow cells in mice). There was no effect on fertility in male or female rats following administration of tesamorelin acetate at doses up to 0.6 mg/kg (approximately equal to clinical exposure) for 28 days in males or 14 days in females.

14 CLINICAL STUDIES

The safety and effectiveness of EGRIFTA WR (11.6 mg/vial formulation) has been established based on adequate and well controlled studies with EGRIFTA (1 mg/vial formulation), as well as a demonstration of comparable bioavailability between the 1.28 mg EGRIFTA WR dose (11.6 mg/vial formulation) and the 2 mg EGRIFTA dose (1 mg/vial formulation) [see *Clinical Pharmacology* (12.3)].

Estudios clínicos (continuación)

Se realizaron dos estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo en pacientes con VIH, lipodistrofia y exceso de grasa abdominal (lipohipertrofia abdominal). Los estudios 1 y 2 comprendieron una fase principal de 26 semanas y una fase de extensión de 26 semanas, respectivamente. Los principales criterios de inclusión fueron edad de 18 a 65 años; perímetro de cintura ≥ 95 cm (37.4 pulgadas) y relación cintura/cadera ≥ 0.94 en hombres, y ≥ 94 cm (37.0 pulgadas) y ≥ 0.88 en mujeres, respectivamente; y glucosa en ayunas (FBG) < 150 mg/dL (8.33 mmol/L). Los principales criterios de exclusión fueron IMC ≤ 20 kg/m², diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2, tratamiento previo con insulina o hipoglucemiantes orales o sensibilizadores de la insulina, antecedentes de neoplasia maligna e hipopituitarismo.

Los pacientes recibían un régimen antirretroviral estable desde al menos 8 semanas antes de la aleatorización. Quienes cumplían los criterios se asignaron en proporción 2:1 a una dosis de 2 mg de EGRIFTA (1 mg/vial) o placebo subcutáneo diario durante 26 semanas. La variable principal de eficacia fue el cambio porcentual del VAT entre el inicio y la semana 26, medido por tomografía computarizada (TC) a nivel vertebral L4-L5. Las variables secundarias fueron cambios de resultados comunicados por los pacientes sobre imagen corporal, triglicéridos, relación colesterol total/HDL, IGF-1 y parámetros de seguridad. Otras variables fueron perímetro de cintura, tejido subcutáneo abdominal (SAT), grasa del tronco y masa corporal magra.

En ambos estudios, quienes completaron 26 semanas con EGRIFTA se reasignaron aleatoriamente, enmascarados, a placebo diario o 2 mg de EGRIFTA (1 mg/vial) durante otras 26 semanas (fase de extensión), para evaluar el mantenimiento de la reducción del VAT y obtener datos de seguridad a largo plazo. Para ingresar a la extensión debían haber completado la fase principal con FBG ≤ 150 mg/dL.

Fase principal (inicio a semana 26)

Estudio 1 (NCT 00123253)

Se aleatorizó a 412 pacientes con VIH, lipodistrofia y exceso de grasa abdominal a 2 mg de EGRIFTA (1 mg/vial) (N=273) o placebo (N=137). Al inicio, en ambos grupos combinados: edad media 48 años; 86% hombres; 75% blancos, 14% negros/afroamericanos y 8% hispanos; peso medio 90 kg; IMC medio 29 kg/m²; cintura media 104 cm; cadera media 100 cm; VAT medio 176 cm²; recuento medio de CD4 de 606 células/mm³; 69% con carga viral indetectable (< 50 copias/mL). El 33.7% asignado a EGRIFTA y el 36.6% a placebo tenía intolerancia a la glucosa; el 5.6% y el 6.7%, respectivamente, tenía diabetes controlada con dieta. Completó las veintiséis semanas el 80%.

Estudio 2 (NCT 00435136)

Se aleatorizó a 404 pacientes con VIH, lipodistrofia y exceso de grasa abdominal a 2 mg de EGRIFTA (1 mg/vial) (N=270) o placebo (N=126). Al inicio, en ambos grupos combinados: edad media 48 años; 84% hombres; 77% blancos, 12% negros/afroamericanos y 9% hispanos; peso medio 88 kg; IMC medio 29 kg/m²; cintura media 105 cm; cadera media 100 cm; VAT medio 189 cm²; recuento medio de CD4 de 592 células/mm³; 83% con carga viral indetectable (< 50 copias/mL). El 44% asignado a EGRIFTA y el 40% a placebo tenía intolerancia a la glucosa; el 9% y el 10%, respectivamente, tenía diabetes mellitus tipo 2 controlada con dieta. Completó las veintiséis semanas el 74%.

Las tablas 2 y 3 presentan los resultados de las fases principales de los estudios 1 y 2.

Tabla 2. Cambios del tejido adiposo visceral (cm²) entre el inicio y la semana 26 según grupo de tratamiento

Población por intención de tratar, con arrastre de la última observación. FASE PRINCIPAL (inicio-semana 26). La tabla continúa en la siguiente página de la fuente.

Two multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled studies were conducted in HIV-infected patients with lipodystrophy and excess abdominal fat (abdominal lipohypertrophy). Study 1 and Study 2 consisted of a 26-week Main Phase and a 26-week Extension Phase, respectively. Main inclusion criteria were age 18 to 65 years, a waist circumference ≥ 95 cm (37.4 inches) and a waist-to-hip ratio ≥ 0.94 for men and ≥ 94 cm (37.0 inches) and ≥ 0.88 for women, respectively, and fasting blood glucose (FBG) < 150 mg/dL (8.33 mmol/L). Main exclusion criteria included BMI ≤ 20 kg/m², type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, previous treatment with insulin or with oral hypoglycemic or insulin-sensitizing agents, history of malignancy, and hypopituitarism. Patients were on a stable anti-retroviral regimen for at least 8 weeks prior to randomization. Patients meeting the inclusion/exclusion criteria were randomized in a 2:1 ratio to receive a 2 mg dose of EGRIFTA (1 mg/vial formulation) or placebo subcutaneously daily for 26 weeks. The primary efficacy assessment for each of these studies was the percent change from baseline to Week 26 in visceral adipose tissue (VAT), as assessed by computed tomography (CT) scan at L4-L5 vertebral level. Secondary endpoints included changes from baseline in patient-reported outcomes related to body image, triglycerides, ratio of total cholesterol to HDL cholesterol, IGF-1 levels, and safety parameters. Other endpoints included changes from baseline in waist circumference, abdominal subcutaneous tissue (SAT), trunk fat, and lean body mass. In both studies, EGRIFTA-treated patients completing the 26-week treatment period were re-randomized to blinded therapy with either daily placebo or a 2 mg dose of EGRIFTA (1 mg/vial formulation) for an additional 26-week treatment period (Extension Phase) in order to assess maintenance of VAT reduction and to gather long-term safety data. For inclusion in the Extension Phase studies, subjects must have completed the Main Phase with FBG ≤ 150 mg/dL.

Main Phase (Baseline to Week 26):

Study 1 (NCT 00123253)

This study randomized 412 HIV-infected patients with lipodystrophy and excess abdominal fat to receive either a 2 mg dose of EGRIFTA (1 mg/vial formulation) (N=273) or placebo (N=137). At baseline for the two groups combined, mean age was 48 years; 86% were male; 75% were white, 14% were Black/African American, and 8% were Hispanic; mean weight was 90 kg; mean BMI was 29 kg/m²; mean waist circumference was 104 cm; mean hip circumference was 100 cm; mean VAT was 176 cm²; mean CD4 cell count was 606 cells/mm³; 69% had undetectable viral load (< 50 copies/mL); and 33.7% randomized to EGRIFTA and 36.6% randomized to placebo had impaired glucose tolerance, while 5.6% randomized to EGRIFTA and 6.7% randomized to placebo had diet-controlled diabetes mellitus. The twenty-six week completion rate in Study 1 was 80%.

Study 2 (NCT 00435136)

This study randomized 404 HIV-infected patients with lipodystrophy and excess abdominal fat to receive either a 2 mg dose of EGRIFTA (1 mg/vial formulation) (N=270) or placebo (N=126). At baseline for the two groups combined, mean age was 48 years; 84% were male; 77% were white, 12% were Black/African American, and 9% were Hispanic; mean weight was 88 kg; mean BMI was 29 kg/m²; mean waist circumference was 105 cm; mean hip circumference was 100 cm; mean VAT was 189 cm²; mean CD4 cell count was 592 cells/mm³; 83% had undetectable viral load (< 50 copies/mL); and 44% randomized to EGRIFTA and 40% randomized to placebo had impaired glucose tolerance, while 9% randomized to EGRIFTA and 10% randomized to placebo had diet-controlled type 2 diabetes mellitus. The twenty-six week completion rate in Study 2 was 74%.

Results for the Main Phases of Studies 1 and 2 are presented in Tables 2 and 3.

Table 2: Changes from Baseline to Week 26 in Visceral Adipose Tissue (cm²) by Treatment Group (Intent-To-Treat Population with Last Observation Carried Forward)

MAIN PHASE (Baseline-Week 26)

Tablas 2 y 3. Fase principal (inicio-semana 26)

En ambas tablas, columnas E1-E: estudio 1, 2 mg de EGRIFTA (1 mg/vial), N=273; E1-P: estudio 1, placebo, N=137; E2-E: estudio 2, 2 mg de EGRIFTA (1 mg/vial), N=270; E2-P: estudio 2, placebo, N=126. Las diferencias de tratamiento se presentan por estudio y abarcan las dos columnas de cada estudio.

Tabla 2 (continuación). Tejido adiposo visceral

Medida	E1-E	E1-P	E2-E	E2-P
Inicial (cm²)	178 (77)	171 (77)	186 (87)	195 (95)
Cambio (cm²)	-27	4	-21	-0
Diferencia media del tratamiento (IC 95%)	-31 (-39, -24)	mismo estudio	-21 (-29, -12)	mismo estudio
Cambio medio (%)¹	-18	2	-14	-2
Diferencia media del tratamiento (IC 95%)¹	-20 (-24, -15)	mismo estudio	-12 (-16, -7)	mismo estudio

Los datos iniciales son media (DE); «cambio» es la media de mínimos cuadrados (LSM); IC: intervalo de confianza.

¹Resultados del modelo estadístico: Ln(VAT semana 26/VAT inicial) = Ln(VAT inicial) + grupo de tratamiento.

Tabla 3. Cambios de IGF-1, IGFBP-3, peso y perímetro de cintura entre el inicio y la semana 26, según grupo

Población por intención de tratar, con arrastre de la última observación.

Variable / medida	E1-E	E1-P	E2-E	E2-P
IGF-1 (ng/mL): inicial	161 (59)	168 (75)	146 (66)	149 (59)
IGF-1: cambio	107	-15	108	3
IGF-1: diferencia media (IC 95%)	122 (101, 141)	mismo estudio	105 (85, 126)	mismo estudio
IGFBP-3 (mg/L): inicial	3 (1)	3 (1)	3 (1)	3 (1)
IGFBP-3: cambio	0.4	-0.2	0.8	-0.0
IGFBP-3: diferencia media (IC 95%)	0.6 (0.5, 0.8)	mismo estudio	0.8 (0.5, 1.0)	mismo estudio
Peso (kg): inicial	90 (14)	90 (14)	89 (14)	87 (16)
Peso: cambio	-0.4	0.0	0.5	0.3
Peso: diferencia media (IC 95%)	-0.4 (-1.3, 0.5)	mismo estudio	0.2 (-0.7, 1.3)	mismo estudio
Cintura (cm): inicial	104 (10)	105 (9)	105 (9)	105 (9)
Cintura: cambio	-3 (5)	-1 (4)	-2 (5)	-1 (5)
Cintura: diferencia media (IC 95%)	-2 (-2.8, -0.9)	mismo estudio	-1 (-2.5, -0.3)	mismo estudio

Los datos iniciales son media (DE); «cambio» es la media de mínimos cuadrados (LSM); IC: intervalo de confianza.

	Study 1		Study 2	
	2 mg EGRIFTA (1 mg/vial) (N=273)	Placebo (N=137)	2 mg EGRIFTA (1 mg/vial) (N=270)	Placebo (N=126)
Baseline (cm ²)	178 (77)	171 (77)	186 (87)	195 (95)
Change (cm ²)	-27	4	-21	-0
Mean treatment difference (95% CI)	-31 (-39,-24)		-21 (-29,-12)	
Mean change (%) ¹	-18	2	-14	-2
Mean treatment difference (95% CI) ¹	-20 (-24, -15)		-12 (-16, -7)	

Baseline data are expressed as mean (SD); Change refers to least-squares mean (LSM); CI: confidence interval.

¹ Results derived from the statistical model: $\text{Ln}(\text{VAT Week 26}/\text{VAT Baseline}) = \text{Ln}(\text{VAT Baseline}) + \text{treatment group}$

Table 3: Changes from Baseline to Week 26 in IGF-1, IGFBP-3, Weight, and Waist Circumference by Treatment Group (Intent-To-Treat Population with Last Observation Carried Forward)

MAIN PHASE (Baseline-Week 26)					
		Study 1		Study 2	
		2 mg EGRIFTA (1 mg/vial) (N=273)	Placebo (N=137)	2 mg EGRIFTA (1 mg/vial) (N=270)	Placebo (N=126)
IGF-1 (ng/mL)	Baseline	161 (59)	168 (75)	146 (66)	149 (59)
	Change	107	-15	108	3
	Mean treatment difference (95% CI)	122 (101, 141)		105 (85, 126)	
IGFBP-3 (mg/L)	Baseline	3 (1)	3 (1)	3 (1)	3 (1)
	Change	0.4	-0.2	0.8	-0.0
	Mean treatment difference (95% CI)	0.6 (0.5, 0.8)		0.8 (0.5, 1.0)	
Weight (kg)	Baseline	90 (14)	90 (14)	89 (14)	87 (16)
	Change	-0.4	0.0	0.5	0.3
	Mean treatment difference (95% CI)	-0.4 (-1.3, 0.5)		0.2 (-0.7, 1.3)	
Waist circumference (cm)	Baseline	104 (10)	105 (9)	105 (9)	105 (9)
	Change	-3 (5)	-1 (4)	-2 (5)	-1 (5)
	Mean treatment difference (95% CI)	-2 (-2.8, -0.9)		-1 (-2.5, -0.3)	

Baseline data are expressed as mean (SD); Change refers to least-squares mean (LSM); CI: confidence interval.

Resultados y resultados comunicados por los pacientes

En la semana 26, la dosis de 2 mg de EGRIFTA (1 mg/vial) redujo la grasa media del tronco respecto al inicio en 1.0 kg en el estudio 1 y 0.8 kg en el estudio 2, frente a aumentos de 0.4 kg y 0.2 kg, respectivamente, con placebo. EGRIFTA aumentó la masa corporal magra media respecto al inicio en 1.3 kg y 1.2 kg en los estudios 1 y 2, frente a reducciones de 0.2 kg y 0.03 kg, respectivamente, con placebo.

Resultados comunicados por los pacientes

Los pacientes calificaron el malestar asociado a la apariencia de su abdomen en una escala de 9 puntos, transformada a una puntuación de 0 (extremadamente molesto y angustiante) a 100 (extremadamente alentador). Una puntuación de 50 indicaba una valoración neutra, sin sensación en ninguno de los dos sentidos. Un cambio positivo desde el inicio indicaba mejoría, es decir, menor malestar.

La figura 1 presenta la distribución acumulada de la respuesta, cambio desde el inicio hasta las 26 semanas, de ambos grupos. Una curva desplazada hacia la derecha indica un mayor porcentaje de pacientes que comunican mejoría.

At Week 26, treatment with a 2 mg dose of EGRIFTA (1 mg/vial formulation) resulted in a reduction from baseline in mean trunk fat of 1.0 kg in Study 1 and 0.8 kg in Study 2, respectively (compared with an increase of 0.4 kg in Study 1 and of 0.2 kg in Study 2, respectively, in patients receiving placebo). Treatment with EGRIFTA resulted in an increase from baseline in mean lean body mass of 1.3 kg in Study 1 and of 1.2 kg in Study 2, respectively (compared with a decrease of 0.2 kg in Study 1 and of 0.03 kg in Study 2, respectively, in patients receiving placebo).

Patient Reported Outcomes

Patients rated the degree of distress associated with their belly appearance on a 9-point rating scale that was then transformed to a score from 0 (extremely upsetting and distressing) to 100 (extremely encouraging). A score of 50 indicated neutral (no feeling either way). A positive change from baseline score indicated improvement, i.e., less distress.

The cumulative distribution of response (change from baseline to 26 weeks) is shown in Figure 1 for both treatment groups. A curve shifted to the right on this scale indicates a greater percentage of patients reporting improvement.

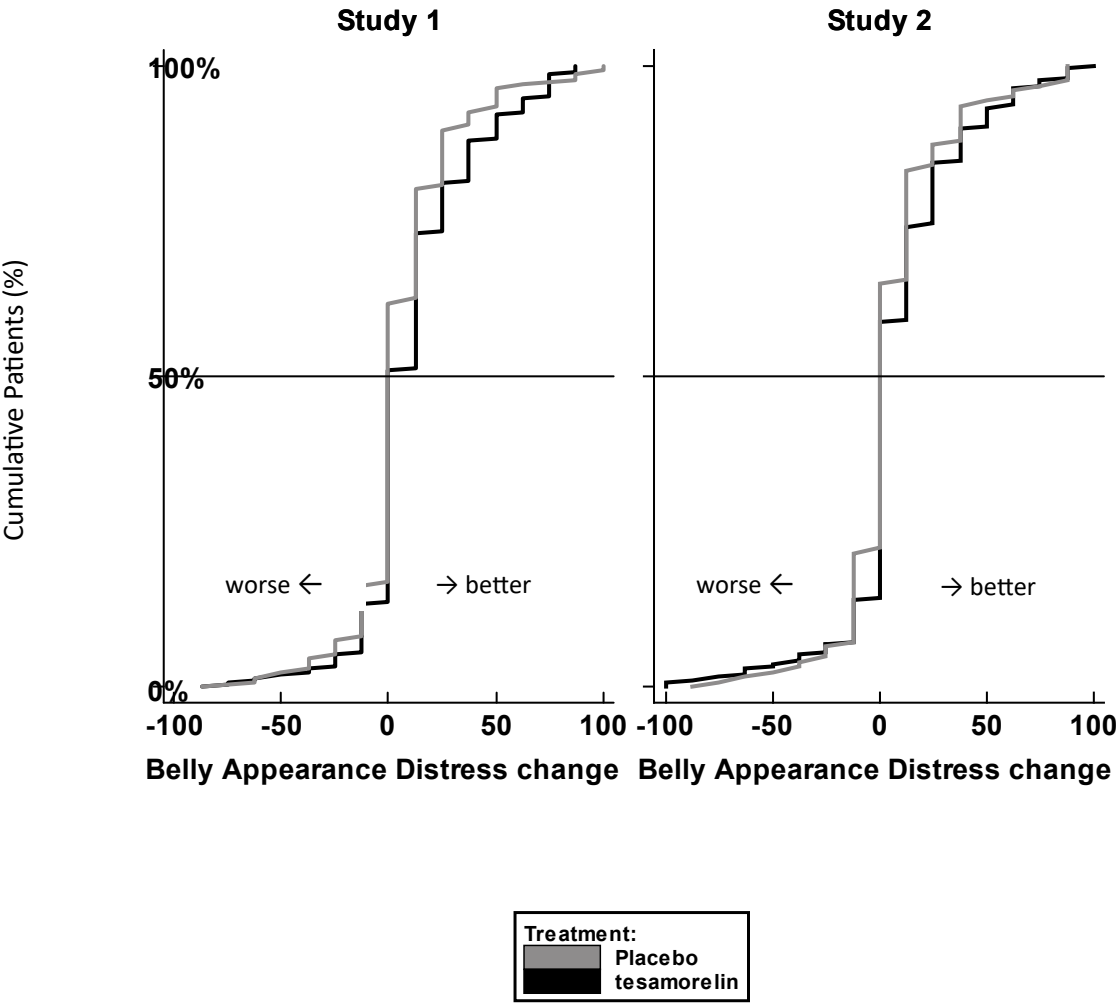
Figura 1. Distribución acumulada de la respuesta para el malestar por la apariencia del abdomen

Las curvas originales se conservan en la página de referencia siguiente.

Leyenda y rótulos traducidos:

- Study 1 / Study 2: estudio 1 / estudio 2.
- Cumulative Patients (%): pacientes acumulados (%). Marcas del eje: 0%, 50%, 100%.
- Belly Appearance Distress change: cambio del malestar por la apariencia del abdomen. Marcas del eje en ambos gráficos: -100, -50, 0, 50, 100.
- worse ←: peor hacia la izquierda. → better: mejor hacia la derecha.
- Treatment: tratamiento. Placebo: placebo. tesamorelin: tesamorelina.

Figure 1. Cumulative Distribution of Response for Belly Appearance Distress



Fase de extensión (semanas 26-52)

En la fase de extensión doble ciego, los pacientes que completaron la fase principal de 26 semanas con 2 mg de EGRIFTA (1 mg/vial) se reasignaron aleatoriamente a 2 mg de EGRIFTA (1 mg/vial) o placebo.

Estudio 1 (NCT 00123253)

Se reasignó a 207 pacientes con VIH y lipodistrofia que completaron EGRIFTA en la fase principal a EGRIFTA (N=154) o placebo (N=50) durante otras 26 semanas, en proporción 3:1. Al inicio de la extensión (semana 26), en ambos grupos combinados: edad media 48 años; 88% hombres; 78% blancos, 12% negros/afroamericanos y 8% hispanos; peso medio 90 kg; IMC medio 29 kg/m²; cintura media 102 cm; cadera media 100 cm; VAT medio 145 cm²; CD4 medio 639 células/mm³; 68% con carga viral indetectable (<50 copias/mL). Entre quienes completaron 26 semanas y se reasignaron a EGRIFTA (grupo T-T) o placebo, el 37% y el 32%, respectivamente, tenía intolerancia a la glucosa, y el 2% y el 6%, respectivamente, tenía diabetes mellitus tipo 2 controlada con dieta. Completó la extensión el 83% de los pacientes aleatorizados.

Estudio 2 (NCT 00435136)

Se reasignó a 177 pacientes con VIH y lipodistrofia que completaron EGRIFTA en la fase principal a 2 mg de EGRIFTA (1 mg/vial) (N=92) o placebo (N=85) durante otras 26 semanas, en proporción 1:1. Al inicio de la extensión (semana 26), en ambos grupos combinados: edad media 48 años; 90% hombres; 84% blancos, 9% negros/afroamericanos y 7% hispanos; peso medio 89 kg; IMC medio 28 kg/m²; cintura media 105 cm; cadera media 100 cm; VAT medio 172 cm²; CD4 medio 579 células/mm³; 82% con carga viral indetectable (<50 copias/mL). Entre quienes completaron 26 semanas y se reasignaron a EGRIFTA (grupo T-T) o placebo, el 49% y el 51%, respectivamente, tenía intolerancia a la glucosa, y el 4% y el 13%, respectivamente, tenía diabetes controlada con dieta. Completó la extensión el 81% de los pacientes aleatorizados.

Las tablas 4 y 5 presentan los resultados de las extensiones de los estudios 1 y 2.

Tabla 4. Cambios del VAT (cm²) entre el inicio de la extensión, semana 26, y la semana 52, según grupo

Población por intención de tratar, con arrastre de la última observación. FASE DE EXTENSIÓN (semana 26-52).

Columnas: E1-TT, estudio 1, T-T¹ (N=154); E1-TP, estudio 1, T-P² (N=50); E2-TT, estudio 2, T-T¹ (N=92); E2-TP, estudio 2, T-P² (N=85). Todos corresponden a las semanas 26-52.

Medida	E1-TT	E1-TP	E2-TT	E2-TP
Semana 26 (cm ²)	145 (72)	144 (72)	166 (89)	177 (88)
Cambio (cm ²)	3	25	-11	24
Diferencia media del tratamiento (IC 95%)	-22 (-34, -10)	mismo estudio	-35 (-48, -22)	mismo estudio
Cambio medio (%) ³	0	22	-5	16

Extension Phase (Weeks 26-52):

In the double-blind Extension Phase, patients on a 2 mg dose of EGRIFTA (1 mg/vial formulation) completing the 26-week Main Phase were re-randomized to receive a 2 mg dose of EGRIFTA (1 mg/ vial formulation) or placebo.

Study 1 (NCT 00123253)

This study re-randomized 207 HIV-infected patients with lipodystrophy who completed a 2 mg dose of EGRIFTA (1 mg/vial formulation) treatment in the Main Phase to receive either EGRIFTA (N=154) or placebo (N=50) for an additional 26-week duration (3:1 randomization ratio). At baseline (Week 26) for the two groups combined, mean age was 48 years; 88% were male; 78% were white, 12% were Black/African American, and 8% were Hispanic; mean weight was 90 kg; mean BMI was 29 kg/m²; mean waist circumference was 102 cm; mean hip circumference was 100 cm; mean VAT was 145 cm²; mean CD4 cell count was 639 cells/mm³; 68% had undetectable viral load (<50 copies/mL); and for those EGRIFTA-treated patients completing the 26-week treatment period that were re-randomized to EGRIFTA (T-T group) or re-randomized to placebo, 37% and 32%, respectively, had impaired glucose tolerance, while 2% re-randomized to EGRIFTA and 6% re-randomized to placebo had diet-controlled type 2 diabetes mellitus. The completion rate for patients randomized into the extension phase of Study 1 was 83%.

Study 2 (NCT 00435136)

This study re-randomized 177 HIV-infected patients with lipodystrophy who completed EGRIFTA treatment in the Main Phase to receive either a 2 mg dose of EGRIFTA (1 mg/vial formulation) (N=92) or placebo (N=85) for an additional 26-week duration (1:1 randomization ratio). At baseline (Week 26) for the two groups combined, mean age was 48 years; 90% were male; 84% were white, 9% were Black/African American, and 7% were Hispanic; mean weight was 89 kg; mean BMI was 28 kg/m²; mean waist circumference was 105 cm; mean hip circumference was 100 cm; mean VAT was 172 cm²; mean CD4 cell count was 579 cells/mm³; 82% had undetectable viral load (<50 copies/mL); and for those EGRIFTA-treated patients completing the 26-week treatment period that were re-randomized to EGRIFTA (T-T group) or re-randomized to placebo, 49% and 51%, respectively, had impaired glucose tolerance, while 4% re-randomized to EGRIFTA and 13% re-randomized to placebo had diet-controlled diabetes mellitus. The completion rate for patients randomized into the extension phase of Study 2 was 81%.

Results for the Extension Phases of Studies 1 and 2 are presented in Tables 4 and 5.

Table 4: Changes from Week 26 Baseline to Week 52 in Visceral Adipose Tissue (cm²) by Treatment Group (Intent-To-Treat Population with Last Observation Carried Forward)

EXTENSION PHASE (Week 26-52)				
	Study 1		Study 2	
	T-T ¹ (Week 26-52) (N=154)	T-P ² (Week 26-52) (N=50)	T-T ¹ (Week 26-52) (N=92)	T-P ² (Week 26-52) (N=85)
Week 26 (cm ²)	145 (72)	144 (72)	166 (89)	177 (88)
Change (cm ²)	3	25	-11	24
Mean treatment difference (95% CI)	-22 (-34, -10)		-35 (-48, -22)	
Mean change (%) ³	0	22	-5	16

Tabla 4 (continuación)

Medida	Estudio 1	Estudio 2
Diferencia media del tratamiento (IC 95%) ³	-17 (-24, -10)	-18 (-24, -11)

Los datos iniciales de la semana 26 son media (DE). «Cambio» es la media de mínimos cuadrados (LSM); IC: intervalo de confianza.

¹T-T = tesamorelina durante las semanas 0-26 y tesamorelina durante las semanas 26-52.

²T-P = tesamorelina durante las semanas 0-26 y placebo durante las semanas 26-52.

³Resultados del modelo estadístico: Ln(VAT semana 52/semana 26) = Ln(VAT semana 26) + grupo de tratamiento.

Mean treatment difference (95% CI) ³	-17 (-24, -10)	-18 (-24, -11)
---	----------------	----------------

Week 26 baseline data are expressed as mean (SD). Change refers to least-squares mean (LSM); CI: confidence interval.

¹T-T = tesamorelin for Weeks 0-26 and tesamorelin for Weeks 26-52

²T-P = tesamorelin for Weeks 0-26 and placebo for Weeks 26-52

³Results derived from the statistical model: $\text{Ln}(\text{VAT Week 52/Week 26}) = \text{Ln}(\text{Week 26 VAT}) + \text{treatment group}$

Figura 2. Cambio porcentual del VAT desde el inicio a lo largo del tiempo

La figura 2 presenta el cambio porcentual del VAT desde el inicio (semana 0) hasta las 52 semanas en pacientes que completaron el estudio. Los gráficos originales se conservan en la página de referencia siguiente.

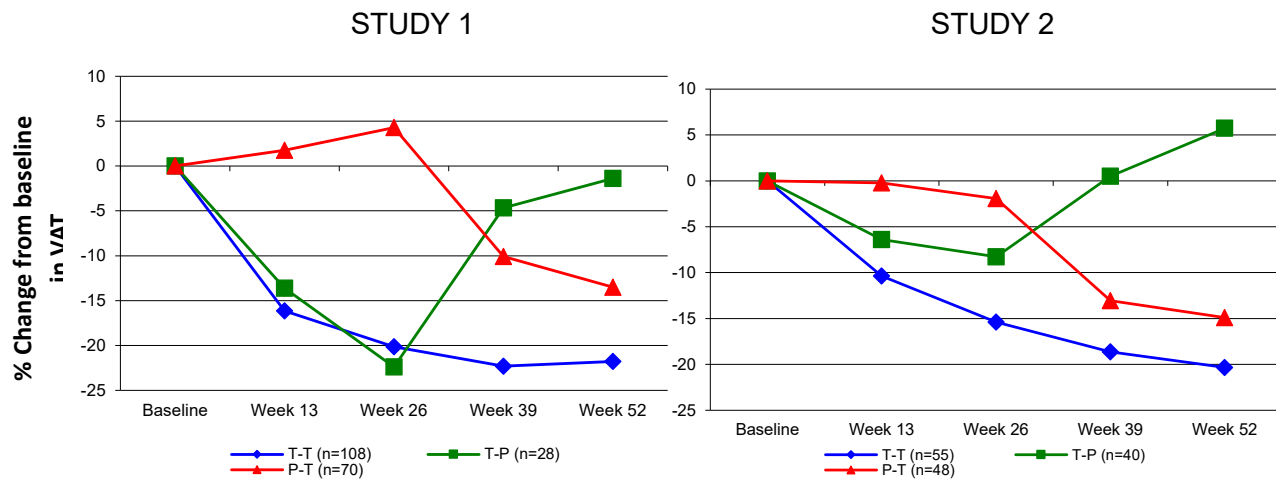
Rótulos: STUDY 1 / STUDY 2 = ESTUDIO 1 / ESTUDIO 2; % Change from baseline in VAT = cambio porcentual del VAT respecto al inicio; Baseline = inicio; Week = semana. Eje temporal en ambos: inicio, semana 13, semana 26, semana 39 y semana 52. Eje porcentual: -25, -20, -15, -10, -5, 0, 5 y 10.

Tamaños de grupo del gráfico: estudio 1, T-T (n=108), T-P (n=28), P-T (n=70); estudio 2, T-T (n=55), T-P (n=40), P-T (n=48).

Los datos son valores medios. T-T (tesamorelina a tesamorelina) identifica a quienes recibieron tesamorelina durante las semanas 0-26 y se reasignaron a tesamorelina durante las semanas 26-52. T-P (tesamorelina a placebo) identifica a quienes recibieron tesamorelina durante las semanas 0-26 y se reasignaron a placebo durante las semanas 26-52. P-T (placebo a tesamorelina) identifica a quienes recibieron placebo durante las semanas 0-26 y cambiaron a tesamorelina, en tratamiento abierto, durante las semanas 26-52.

Figure 2 shows the percent change in VAT from baseline (Week 0) over time until 52 weeks in completer patients.

Figure 2. Percent Change from Baseline in VAT over Time



Data in Figure 2 are expressed as mean values. T-T (tesamorelin to tesamorelin) refers to the group of patients who received tesamorelin for Weeks 0-26 and were re-randomized to tesamorelin for Weeks 26-52. T-P (tesamorelin to placebo) refers to the group of patients who received tesamorelin for Weeks 0-26 and were re-randomized to placebo for Weeks 26-52. P-T (placebo to tesamorelin) refers to the group of patients who received placebo for Weeks 0-26 and were switched to tesamorelin (treated open label) for Weeks 26-52.

Tabla 5. Cambios de IGF-1, IGFBP-3, peso y cintura entre las semanas 26 y 52, según grupo

Población por intención de tratar, con arrastre de la última observación. FASE DE EXTENSIÓN (semanas 26-52).

Columnas: E1-TT, estudio 1, T-T¹ (N=154); E1-TP, estudio 1, T-P² (N=50); E2-TT, estudio 2, T-T¹ (N=92); E2-TP, estudio 2, T-P² (N=85). Todos corresponden a las semanas 26-52. Las diferencias de tratamiento abarcan las dos columnas de cada estudio.

Variable / medida	E1-TT	E1-TP	E2-TT	E2-TP
IGF-1 (ng/mL): semana 26	291 (124)	281 (105)	280 (134)	269 (110)
IGF-1: cambio	-59	-137	-25	-135
IGF-1: diferencia media (IC 95%)	78 (50, 106)	mismo estudio	110 (87, 134)	mismo estudio
IGFBP-3 (mg/L): semana 26	3 (1)	3 (1)	3 (1)	3 (1)
IGFBP-3: cambio	-0.2	-0.5	-0.3	-0.9
IGFBP-3: diferencia media (IC 95%)	0.3 (-0.0, 0.6)	mismo estudio	0.6 (0.3, 0.9)	mismo estudio
Peso (kg): semana 26	89 (14)	92 (17)	89 (13)	90 (14)
Peso: cambio	0.2	0.6	-0.5	0.1
Peso: diferencia media (IC 95%)	-0.4 (-2, 1)	mismo estudio	-0.6 (-2, 1)	mismo estudio
Cintura (cm): semana 26	101 (10)	102 (12)	101 (9)	103 (11)
Cintura: cambio	-0.2	2.4	-1.1	0.2
Cintura: diferencia media (IC 95%)	-2.6 (-4, -1)	mismo estudio	-1.3 (-2, 0)	mismo estudio

Los datos iniciales de la semana 26 son media (DE); «cambio» es la media de mínimos cuadrados (LSM); IC: intervalo de confianza.

¹T-T = tesamorelina durante las semanas 0-26 y tesamorelina durante las semanas 26-52.

²T-P = tesamorelina durante las semanas 0-26 y placebo durante las semanas 26-52.

Quienes recibieron 2 mg de EGRIFTA (el original indica «1 mg/formulation») durante 52 semanas (grupo T-T) no presentaron cambios de grasa media del tronco entre las semanas 26 y 52: aumento de 0.1 kg en el estudio 1 y reducción de 0.5 kg en el estudio 2, frente a aumentos de 1.4 kg y 1.09 kg, respectivamente, en T-P. Tampoco hubo cambio de masa corporal magra media respecto a la semana 26: reducción de 0.1 kg en el estudio 1 y aumento de 0.1 kg en el estudio 2, frente a reducciones de 1.8 kg y 1.7 kg, respectivamente, en T-P.

16 Presentación, almacenamiento y manipulación

Presentación: EGRIFTA WR (tesamorelina) para inyección se suministra como polvo liofilizado blanco o blanquecino en un vial de 11.6 mg para uso en un solo paciente (continúa en la página siguiente).

Table 5: Changes from Week 26 Baseline to Week 52 in IGF-1, IGFBP-3, Weight, and Waist Circumference by Treatment Group (Intent-To-Treat Population with Last Observation Carried Forward)

EXTENSION PHASE (Weeks 26-52)					
		Study 1		Study 2	
		T-T ¹ (Week 26-52) (N=154)	T-P ² (Week 26-52) (N=50)	T-T ¹ (Week 26-52) (N=92)	T-P ² (Week 26-52) (N=85)
IGF-1 (ng/mL)	Week 26	291 (124)	281 (105)	280 (134)	269 (110)
	Change	-59	-137	-25	-135
	Mean treatment difference (95% CI)	78 (50, 106)		110 (87, 134)	
IGFBP-3 (mg/L)	Week 26	3 (1)	3 (1)	3 (1)	3 (1)
	Change	-0.2	-0.5	-0.3	-0.9
	Mean treatment difference (95% CI)	0.3 (-0.0, 0.6)		0.6 (0.3, 0.9)	
Weight (kg)	Week 26	89 (14)	92 (17)	89 (13)	90 (14)
	Change	0.2	0.6	-0.5	0.1
	Mean treatment difference (95% CI)	-0.4 (-2, 1)		-0.6 (-2, 1)	
Waist circumference (cm)	Week 26	101 (10)	102 (12)	101 (9)	103 (11)
	Change	-0.2	2.4	-1.1	0.2
	Mean treatment difference (95% CI)	-2.6 (-4, -1)		-1.3 (-2, 0)	

Week 26 baseline data are expressed as mean (SD); Change refers to least-squares mean (LSM); CI: confidence interval.

¹T-T = tesamorelin for Week 0-26 and tesamorelin for Week 26-52

²T-P = tesamorelin for Week 0-26 and placebo for Week 26-52

Patients treated with a 2 mg dose of EGRIFTA (1 mg/formulation) for 52 weeks (T-T group) showed no change between Weeks 26 and 52 in mean trunk fat (increase of 0.1 kg in Study 1 and decrease of 0.5 kg in Study 2, respectively, compared with an increase of 1.4 kg in patients in the T-P group in Study 1 and an increase of 1.09 kg in Study 2, respectively) nor was there a change from Week 26 baseline in mean lean body mass (decrease of 0.1 kg in Study 1 and increase of 0.1 kg in Study 2, respectively, compared with a decrease of 1.8 kg in patients in the T-P group in Study 1 and a decrease of 1.7 kg in Study 2, respectively).

16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

How Supplied

EGRIFTA WR (tesamorelin) for injection is supplied as a white to off-white lyophilized powder in a 11.6

Presentación, almacenamiento y asesoramiento

El vial se suministra con una botella multidosis de 30 mL de agua bacteriostática para inyección, USP, como diluyente.

EGRIFTA WR (NDC 62064-381-04) está disponible en un paquete de dos cajas: la caja de medicamento contiene 4 (cuatro) viales de 11.6 mg para uso en un solo paciente; la caja de inyección contiene 1 (una) botella multidosis de 30 mL del diluyente agua bacteriostática para inyección, USP, y jeringas, agujas y toallitas con alcohol desechables para 28 días.

Almacenamiento y manipulación

Conserve el vial de EGRIFTA WR de 11.6 mg a temperatura ambiente de 20°C a 25°C (68°F a 77°F), en su caja original para protegerlo de la luz; se permiten variaciones de 15°C a 30°C (59°F a 86°F) [véase Temperatura ambiente controlada de USP]. Conserve la caja de inyección, que contiene agua bacteriostática para inyección, jeringas, agujas y toallitas con alcohol, a temperatura ambiente de 20°C a 25°C (68°F a 77°F). No congele.

17 Información de asesoramiento al paciente

Indique al paciente que lea la información para pacientes aprobada por la FDA en el original: Información para el paciente e Instrucciones de uso.

Mayor riesgo de neoplasia maligna: informe sobre el mayor riesgo de base en pacientes con VIH y, a quienes tengan antecedentes de neoplasias, sobre el riesgo de recurrencia [véase Advertencias y precauciones (5.1)].

IGF-1 elevado: informe que EGRIFTA WR aumenta el IGF-1 y que deberán realizarse controles periódicos [véase Advertencias y precauciones (5.2)].

Retención de líquidos: informe que puede causar retención de líquidos y reacciones como edema, artalgia y síndrome del túnel carpiano [véase Advertencias y precauciones (5.3)].

Intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus: informe que puede causar estas alteraciones, que se requerirán controles para detectarlas y que, si ya existe diabetes, puede ser necesario ajustar los antidiabéticos [véase Advertencias y precauciones (5.4)].

Hipersensibilidad: informe que durante el tratamiento pueden aparecer reacciones como erupción cutánea o urticaria. Indique buscar atención médica rápida y suspender inmediatamente EGRIFTA WR si ocurren [véase Advertencias y precauciones (5.5)].

Reacciones en el lugar de inyección: informe que pueden presentarse eritema, prurito, dolor, irritación y hematomas. Indique alternar el lugar de inyección para reducir el riesgo [véase Advertencias y precauciones (5.6)].

mg single-patient-use vial with a 30 mL multiple-dose bottle of Bacteriostatic Water for Injection, USP, as diluent.

EGRIFTA WR (NDC 62064-381-04) is available in a package comprised of two boxes, containing 4 (four) 11.6 mg single-patient-use vials of EGRIFTA WR in the Medication Box and 1 (one) multiple-dose 30 mL bottles of Bacteriostatic Water for Injection, USP, diluent with a 28-day supply of disposable syringes, needles and alcohol swabs in the Injection Box.

Storage and Handling

Store EGRIFTA WR 11.6 mg vial at room temperature at 20°C to 25°C (68°F to 77°F) in the original box to protect from light; excursions permitted to 15°C to 30°C (59°F to 86°F) [See USP Controlled Room Temperature]. Store the Injection box (containing Bacteriostatic Water for Injection, syringes, needles and alcohol swabs) at room temperature at 20°C to 25°C (68°F to 77°F). Do not freeze.

17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

Advise the patient to read the FDA-approved patient labeling (Patient Information and Instructions for Use).

Increased Risk of Malignancy

Inform patients about the increased background risk of malignancies in HIV-positive patients and for patients with a history of neoplasms, inform them about the risk of malignancy reoccurrence [*see Warnings and Precautions (5.1)*].

Elevated IGF-1 Levels

Inform patients that treatment with EGRIFTA WR increases IGF-1 levels and that they will need periodic monitoring of their IGF-1 levels [*see Warnings and Precautions (5.2)*].

Fluid Retention

Inform patients that treatment with EGRIFTA WR may cause fluid retention, resulting in adverse reactions including edema, arthralgia, and carpal tunnel syndrome [*see Warnings and Precautions (5.3)*].

Glucose Intolerance or Diabetes Mellitus

Inform patients that treatment with EGRIFTA WR may result in glucose intolerance or diabetes mellitus. Advise patients that they will need to be monitored to see if impaired glucose tolerance or diabetes mellitus develops, and that if they have pre-existing diabetes mellitus, they may need adjustments to their anti-diabetic medications [*see Warnings and Precautions (5.4)*].

Hypersensitivity Reactions

Inform patients that hypersensitivity reactions (e.g., rash, urticaria) may occur during treatment with EGRIFTA WR. Advise patients to seek prompt medical attention and to immediately discontinue treatment with EGRIFTA WR if a reaction occurs [*see Warnings and Precautions (5.5)*].

Injection Site Reactions

Inform patients that injection site reactions may occur with EGRIFTA WR, including injection site erythema, pruritus, pain, irritation, and bruising. Advise patients to rotate the site of injection to reduce the risk of injection site reactions [*see Warnings and Precautions (5.6)*].

Información de asesoramiento al paciente (continuación)

Embarazo: indique a las mujeres que suspendan EGRIFTA WR si quedan embarazadas, porque no ofrece beneficios conocidos en el embarazo y podría causar daño fetal [véanse Contraindicaciones (4) y Uso en poblaciones específicas (8.1)].

Lactancia: por la posibilidad de transmitir VIH-1 y de reacciones adversas graves en lactantes, debe indicarse a las madres que reciben EGRIFTA WR que no amamenten [véase Uso en poblaciones específicas (8.2)].

Administración: aconseje que nunca compartan una jeringa de EGRIFTA WR con otra persona, aunque se cambie la aguja. Compartir jeringas o agujas puede transmitir infecciones.

EGRIFTA WR es una marca comercial de Theratechnologies Inc. Fabricado por Theratechnologies Inc., 2015 Peel Street, Suite 1100, Montréal, Québec, Canada H3A 1T8. Licencia estadounidense n.º 2091 de Theratechnologies Inc.

Pregnancy

Advise women to discontinue EGRIFTA WR if pregnancy occurs, as the drug offers no known benefit to pregnant women and could result in fetal harm [see *Contraindications (4) and Use in Specific Populations (8.1)*].

Lactation

Because of both the potential for HIV-1 infection transmission and serious adverse reactions in nursing infants, mothers receiving EGRIFTA WR should be instructed not to breastfeed [see *Use in Specific Populations (8.2)*].

Administration

Counsel patients that they should never share an EGRIFTA WR syringe with another person, even if the needle is changed. Sharing of syringes or needles between patients may pose a risk of transmission of infection.



EGRIFTA WR is a trademark of Theratechnologies Inc.

Manufactured by Theratechnologies Inc., 2015 Peel Street, Suite 1100, Montréal, Québec, Canada H3A 1T8

US License No. 2091 for Theratechnologies Inc.

Información para el paciente

EGRIFTA WR™ (tesamorelina) para inyección, para uso subcutáneo. 11.6 mg/vial.

Lea la Información para el paciente que acompaña a EGRIFTA WR antes de empezar y cada vez que renueve la receta. Puede haber información nueva. Este folleto no sustituye la conversación con su profesional de salud sobre su enfermedad o tratamiento.

¿Qué es EGRIFTA WR?

Es un medicamento de prescripción que reduce el exceso de grasa de la zona del estómago (abdominal) en pacientes adultos con VIH y lipodistrofia. Es un factor liberador de hormona del crecimiento (GHRF).

No se conoce su seguridad a largo plazo sobre el corazón y los vasos sanguíneos (cardiovascular). No se utiliza para controlar la pérdida de peso. No se sabe si mejora la adherencia a los antirretrovirales. No se sabe si es seguro y eficaz en niños; no se recomienda en niños con placas de crecimiento óseo (epífisis) abiertas ni cerradas.

¿Quién no debe usar EGRIFTA WR?

No lo use si:

- Tiene un tumor hipofisario, se ha sometido a cirugía de la hipófisis, tiene otros problemas relacionados con ella o ha recibido radioterapia en la cabeza o sufrido una lesión craneal.
- Tiene cáncer activo. Cualquier cáncer previo debe estar inactivo y su tratamiento debe haberse completado antes de empezar.
- Es alérgico a la tesamorelina o a cualquiera de sus ingredientes. Consulte la lista completa al final del folleto.
- Está embarazada o planea estarlo. EGRIFTA WR puede dañar al feto. Si queda embarazada, deje de usarlo y hable con su profesional de salud.

¿Qué debo informar a mi profesional de salud antes de usarlo?

Informe sobre todas sus enfermedades, incluido si tiene o tuvo cáncer; problemas de glucemia o diabetes, pues algunas personas con diabetes pueden desarrollar problemas oculares o empeorarlos; una cirugía cardíaca o abdominal programada; problemas respiratorios; o si amamanta o planea hacerlo. No se sabe si EGRIFTA WR pasa a la leche materna. Los CDC recomiendan que las madres con VIH no amamenten para evitar transmitirlo al bebé. Hable con su profesional sobre la mejor forma de alimentar a su bebé si usa EGRIFTA WR.

Informe sobre todos los medicamentos que toma: con y sin receta, vitaminas y suplementos herbales.

¿Cómo debo utilizar EGRIFTA WR?

- Lea las Instrucciones de uso detalladas antes de empezar. Su profesional de salud le enseñará a inyectarlo.
- Úselo exactamente como le indique su profesional de salud.
- Inyéctelo debajo de la piel (por vía subcutánea) de la zona abdominal.
- Alterne el lugar de inyección en el abdomen con cada dosis. No inyecte en cicatrices, hematomas ni en el ombligo. Existen dos formulaciones, EGRIFTA WR y EGRIFTA SV, con dosis recomendadas diferentes; no son sustituibles entre sí.

- No comparta su jeringa ni sus agujas con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Podría transmitir o contraer una infección grave.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios?

Puede causar efectos graves:

- Mayor riesgo de cáncer nuevo en personas con VIH o reaparición del cáncer (reactivación). Suspenda EGRIFTA WR si reaparecen síntomas de cáncer.
- Aumento del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1). Su profesional de salud lo controlará con análisis de sangre durante el tratamiento.
- Hinchazón (retención de líquidos). Llame a su profesional si presenta hinchazón, mayor dolor articular o dolor o entumecimiento de manos o muñeca (síndrome del túnel carpiano). El dolor articular y la hinchazón de brazos, manos, piernas y pies son frecuentes, pero a veces graves.
- Aumento de glucosa en sangre o diabetes. Su profesional comprobará la glucemia antes y durante el tratamiento.

PATIENT INFORMATION

EGRIFTA WR™
(tesamorelin) for injection
for subcutaneous use
11.6 mg/vial

Read the Patient Information that comes with EGRIFTA WR before you start to take EGRIFTA WR and each time you get a refill. There may be new information. This leaflet does not take the place of talking to your healthcare provider about your medical condition or your treatment.

What is EGRIFTA WR?

EGRIFTA WR is a prescription medicine used to reduce the excess stomach-area (abdominal) fat in HIV-infected adult patients with lipodystrophy. EGRIFTA WR is a growth hormone-releasing factor (GHRF).

The long-term safety of EGRIFTA WR on the heart and blood vessels (cardiovascular) is not known.

EGRIFTA WR is not for weight loss management.

It is not known whether taking EGRIFTA WR helps improve how well you take (compliance with) antiretroviral medicines.

It is not known if EGRIFTA WR is safe and effective in children.

EGRIFTA WR is not recommended to be used in children with open or closed bone growth plates (epiphyses).

Who should not use EGRIFTA WR?

Do not use EGRIFTA WR if you:

- have a pituitary gland tumor, have had pituitary gland surgery, have other problems related to your pituitary gland, or have had radiation treatment to your head or a head injury.
- have active cancer. Any previous cancer should be inactive, and any previous cancer treatment should be complete before starting EGRIFTA WR.
- are allergic to tesamorelin or any of the ingredients in EGRIFTA WR. See the end of this leaflet for a complete list of ingredients in EGRIFTA WR.
- are pregnant or plan to become pregnant. EGRIFTA WR can harm your unborn baby. If you become pregnant, stop using EGRIFTA WR and talk with your healthcare provider.

What should I tell my healthcare provider before using EGRIFTA WR?

Before using EGRIFTA WR, tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:

- have or have had cancer.
- have problems with your blood sugar or diabetes. Some people with diabetes who use EGRIFTA WR may develop or may have worsening eye problems.
- have scheduled heart or stomach surgery.
- have breathing problems.
- are breastfeeding or plan to breastfeed. It is not known if EGRIFTA WR passes into your breast milk. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommends that HIV-infected mothers **not** breastfeed to avoid the risk of passing HIV infection to your baby. Talk with your healthcare provider about the best way to feed your baby if you are using EGRIFTA WR.

Tell your healthcare provider about all the medicines you take, including prescription and over-the-counter medicines, vitamins, and herbal supplements.

How should I use EGRIFTA WR?

- Read the detailed Instructions for Use that comes with EGRIFTA WR before you start using it. Your healthcare provider will show you how to inject EGRIFTA WR.
- Use EGRIFTA WR exactly as your healthcare provider tells you to use it.
- Inject EGRIFTA WR under the skin (subcutaneously) of your stomach-area (abdomen).
- Change (rotate) the injection site on your stomach-area with each dose. Do not inject EGRIFTA WR into scar tissue, bruises or your belly button. There are two EGRIFTA formulations (EGRIFTA WR and EGRIFTA SV) with different recommended dosages. **EGRIFTA WR and EGRIFTA SV are not substitutable.**
- **Do not share your EGRIFTA WR syringe or needles with other people, even if the needle has been changed. You may give other people a serious infection or get a serious infection from them.**

What are the possible side effects of EGRIFTA WR?

EGRIFTA WR may cause serious side effects, including:

- **increase risk of new cancer in HIV positive patients or your cancer coming back (reactivation).** Stop using EGRIFTA WR if any cancer symptoms come back.
- **increased levels of your insulin-like growth factor-1 (IGF-1).** Your healthcare provider will do blood tests to check your IGF-1 levels while you are taking EGRIFTA WR.
- **swelling (fluid retention).** EGRIFTA WR can cause swelling in some parts of your body. Call your healthcare provider if you have swelling, an increase in joint pain or pain or numbness in your hands or wrist (carpal tunnel syndrome). Joint pain and swelling of your arms, hands, legs and feet are common side effects of EGRIFTA WR but may sometimes be serious.
- **increase in blood sugar (glucose) or diabetes.** Your healthcare provider will check your blood sugar before you start taking EGRIFTA WR and during your treatment with EGRIFTA WR.

Información para el paciente (continuación)

- Reacción alérgica grave: deje de usar EGRIFTA WR y busque ayuda médica de urgencia inmediatamente si presenta erupción en el cuerpo, urticaria, hinchazón de cara o garganta, falta de aire o dificultad para respirar, latidos rápidos, picazón, sensación de desmayo o desmayo, enrojecimiento o rubefacción de la piel.
- Reacciones en el lugar de inyección: son frecuentes, pero a veces graves. Alterne el lugar para reducir el riesgo. Llame a su profesional de salud si alrededor de la inyección presenta enrojecimiento, picazón, dolor, irritación, hematomas o sangrado, erupción o hinchazón.
- Mayor riesgo de muerte en personas con enfermedad crítica por cirugía cardíaca o abdominal, traumatismos o problemas respiratorios graves, observado al tomar ciertas cantidades de hormona del crecimiento.

Los efectos secundarios más frecuentes son dolor en piernas y brazos y dolor muscular. Estos no son todos los posibles efectos; consulte a su profesional o farmacéutico. Llame al médico para recibir consejo sobre los efectos secundarios. Puede notificarlos a la FDA al 1-800-FDA-1088 o gratuitamente al 1-833-23THERA (1-833-238-4372).

¿Cómo debo conservar los viales de EGRIFTA WR de 11.6 mg, el agua bacteriostática para inyección, las jeringas, las agujas y las toallitas con alcohol?

- La farmacia le entregará dos cajas: caja de medicamento y caja de inyección.
- Conserve los viales de 11.6 mg en la caja de medicamento original a temperatura ambiente, de 68°F a 77°F (20°C a 25°C).
- Conserve el agua bacteriostática para inyección, las jeringas, las agujas y las toallitas con alcohol de la caja de inyección a temperatura ambiente, de 68°F a 77°F (20°C a 25°C).
- Proteja los viales de la luz. No los congele.
- Después de mezclar e inyectar el primer día, guarde el vial en la caja de medicamento a temperatura ambiente, de 20°C a 25°C (68°F a 77°F).
- Deseche cualquier vial no utilizado 7 días después de mezclarlo.
- Deseche el agua bacteriostática que quede en la botella 28 días después de usarla por primera vez.
- No use EGRIFTA WR después de la fecha de caducidad (EXP) impresa en la caja y el vial.

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

Información general para un uso seguro y eficaz

A veces se recetan medicamentos para fines no incluidos en el folleto. No use EGRIFTA WR para una enfermedad para la que no se lo hayan recetado. No lo dé a otras personas, aunque tengan sus mismos síntomas; podría perjudicarlas. Puede pedir a su profesional de salud o farmacéutico información escrita para profesionales sanitarios.

¿Qué ingredientes contiene?

Principio activo: tesamorelina, como sal de acetato. Ingredientes inactivos: ácido clorhídrico, hidroxipropil betadex, manitol e hidróxido de sodio. EGRIFTA WR no contiene conservantes. El agua bacteriostática para inyección contiene alcohol bencílico como conservante.

Fabricado por Theratechnologies Inc., 2015 Peel Street, Suite 1100, Montréal, Québec, Canada H3A 1T8. Licencia estadounidense n.º 2091 de Theratechnologies Inc.

Más información: www.EGRIFTASV.com o teléfono gratuito 1-833-23THERA (1-833-238-4372). Se conserva el sitio web que figura en esta versión de la fuente.

La Información para el paciente original fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos. Esta traducción no ha sido aprobada por la FDA. Revisión del original: 3/2025.

- **serious allergic reaction.** Some people using EGRIFTA WR may have an allergic reaction. **Stop using EGRIFTA WR and get emergency medical help right away if you have any of the following symptoms:**
 - a rash over your body
 - hives
 - swelling of your face or throat
 - shortness of breath or trouble breathing
 - fast heartbeat
 - feeling of faintness or fainting
 - itching
 - reddening or flushing of the skin
- **injection site reactions.** Injection site reactions are a common side effect of EGRIFTA WR but may sometimes be serious. Change (rotate) your injection site to help lower your risk for injection site reactions. Call your healthcare provider for medical advice if you have any of the following symptoms around the area of the injection site:
 - redness
 - itching
 - pain
 - irritation
 - bruising or bleeding
 - rash
 - swelling
- **increased risk of death in people who have critical illnesses because of heart or stomach surgery, trauma or serious breathing (respiratory) problems** has happened when taking certain amounts of growth hormone.

The most common side effects of EGRIFTA WR include:

- pain in legs and arms
- muscle pain

These are not all the possible side effects of EGRIFTA WR. For more information, ask your healthcare provider or pharmacist. Call your doctor for medical advice about side effects. You may report side effects to FDA at 1-800-FDA-1088.

You may also report side effects to  **THERA patient support** toll-free at 1-833-23THERA (1-833-238-4372).

How should I store EGRIFTA WR 11.6 mg vials, Bacteriostatic Water for Injection, syringes, needles and alcohol swabs?

- You will be given two boxes (Medication Box and Injection Box) from the pharmacy when you get your prescription of EGRIFTA WR:
 - Store the 11.6 mg EGRIFTA WR vials in the Medication Box they come in, at room temperature between 68°F to 77°F (20°C to 25°C).
 - Store the Bacteriostatic Water for Injection, syringes, needles and alcohol swabs that come in the Injection Box at room temperature between 68°F to 77°F (20°C to 25°C).
- Keep EGRIFTA WR vials out of the light. Do not freeze.
- After mixing and injecting on the first day, keep the EGRIFTA WR vial in your Medication Box, at room temperature at 20°C to 25°C (68°F to 77°F).
 - Throw away (discard) any unused EGRIFTA WR vial **7 days after mixing**.
 - Throw away (discard) any Bacteriostatic Water for Injection left in the bottle **28 days after first use**.
- **Do not use** EGRIFTA WR after the expiration date (EXP) printed on the carton and vial labels.

Keep EGRIFTA WR and all medicines out of the reach of children.

General information about the safe and effective use of EGRIFTA WR.

Medicines are sometimes prescribed for purposes other than those listed in a Patient Information leaflet. Do not use EGRIFTA WR for a condition for which it was not prescribed. Do not give EGRIFTA WR to other people, even if they have the same symptoms you have. It may harm them.

You can ask your healthcare provider or pharmacist for information about EGRIFTA WR that is written for health professionals.

What are the ingredients in EGRIFTA WR?

Active ingredient: tesamorelin (as an acetate salt)

Inactive ingredients: hydrochloric acid, hydroxypropyl betadex, mannitol, sodium hydroxide

EGRIFTA WR does not contain any preservative. Bacteriostatic Water for Injection contains benzyl alcohol as preservative.

Manufactured by Theratechnologies Inc., 2015 Peel Street, Suite 1100, Montréal, Québec, Canada H3A 1T8 US License No. 2091 for Theratechnologies Inc.

For more information about EGRIFTA WR, go to www.EGRIFTASV.com or call toll-free at 1-833-23THERA (1-833-238-4372).

This Patient Information has been approved by the U.S. Food and Drug Administration

Revised: 3/2025

Instrucciones de uso

EGRIFTA WR™ (tesamorelina) para inyección, para uso subcutáneo.

Nota: estas Instrucciones de uso explican cómo mezclar e inyectar el vial de EGRIFTA WR de 11.6 mg. Lea y siga los pasos de mezcla semanal e inyección diaria del vial de 11.6 mg.

Su profesional de salud debe enseñarle a mezclar e inyectar el vial de 11.6 mg antes de la primera inyección. Consúltelo si tiene preguntas.

Información importante antes de inyectar el vial de 11.6 mg

- Solo para inyección subcutánea, directamente debajo de la piel.
- Existen dos formulaciones, EGRIFTA WR y EGRIFTA SV, con dosis recomendadas diferentes; no son sustituibles entre sí.
- La dosis diaria recomendada de EGRIFTA WR es 1.28 mg (0.16 mL).
- Un (1) vial de 11.6 mg debe mezclarse con 1.3 mL de agua bacteriostática para inyección para preparar 7 dosis, correspondientes a 7 inyecciones diarias consecutivas (día 1 a día 7) de tratamiento.
- No comparta jeringas ni agujas con otras personas: podría transmitir o contraer una infección grave.
- No utilice ninguna jeringa ni aguja más de 1 vez.
- Si faltan suministros, están dañados o caducados, o tiene preguntas durante la mezcla o la inyección, llame a su farmacéutico o gratuitamente al 1-833-23THERA (1-833-238-4372).

Conservación de EGRIFTA WR

- Conserve la caja de medicamento a temperatura ambiente, entre 68°F y 77°F (20°C y 25°C), y proteja los viales de la luz.
- Conserve la caja de inyección a temperatura ambiente, entre 68°F y 77°F (20°C y 25°C).

INSTRUCTIONS FOR USE

EGRIFTA WR™
(tesamorelin)
for injection
for subcutaneous use

Note: This Instructions for Use contains information on how to mix and inject the **EGRIFTA WR 11.6 mg vial**.

Read and follow the steps for weekly mixing and daily injection of EGRIFTA WR 11.6 mg vial.

- Your healthcare provider should show you how to mix and inject 11.6 mg vial before you inject it for the first time. Ask your healthcare provider if you have any questions.

Important Information You Need to Know Before Injecting EGRIFTA WR 11.6 mg vial

- **For subcutaneous injection only** (inject directly under the skin).
- There are two EGRIFTA formulations (EGRIFTA WR and EGRIFTA SV) with different recommended dosages. **EGRIFTA WR and EGRIFTA SV are not substitutable.**
- The recommended **daily dose of EGRIFTA WR is 1.28 mg (0.16 mL).**
- **One (1) EGRIFTA WR 11.6 mg vial must be mixed with 1.3 mL of the Bacteriostatic Water for Injection** to prepare for 7 doses [for 7 consecutive daily injections (Day 1 to Day 7) of treatment].
- **Do not share your syringe or needles with other people. You may give other people a serious infection or get a serious infection from them.**
- **Do not use a syringe or needle more than 1 time.**
- If supplies are missing, damaged, or expired; or if you have any questions at any time during the mixing or the injection of EGRIFTA WR, call your pharmacist or  **THERA patient support®** toll-free at 1-833-23THERA (1-833-238-4372).

Storing EGRIFTA WR

- Store the Medication Box at room temperature between 68°F to 77°F (20°C to 25°C) and keep the EGRIFTA WR vials out of the light.
- Store the Injection Box at room temperature between 68°F to 77°F (20°C to 25°C).

Conservación y contenido de las cajas

- No congele ni refrigere EGRIFTA WR después de mezclarlo con el agua bacteriostática para inyección.
- Mantenga EGRIFTA WR y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Caja de medicamento: suministros para 28 días

- 4 viales de EGRIFTA WR de 11.6 mg para uso en un solo paciente. Mezcle solo 1 vial por semana, según la mezcla semanal.

Caja de inyección: suministros para 28 días

- 1 botella multidosis de 30 mL de agua bacteriostática para inyección, para la mezcla semanal.
- 4 jeringas estériles BD Plastipak™ de 3 mL con aguja incorporada y capuchón transparente, para la mezcla semanal.
- 33 jeringas estériles BD SafetyGlide™ con aguja incorporada y capuchón naranja, para la inyección diaria.
- 1 caja de 100 toallitas con alcohol.

Las fotografías de los envases se conservan en la página original. Rótulos: Medication Box = caja de medicamento; Injection Box = caja de inyección; Bacteriostatic Water for Injection = agua bacteriostática para inyección; New Formulation, Dose, Mixing Instructions, and Storage = nueva formulación, dosis, instrucciones de mezcla y conservación; no intercambiable con otros productos de tesamorelina. Las marcas, códigos y cantidades del envase permanecen en las imágenes.

- Do not freeze or refrigerate EGRIFTA WR after it has been mixed with the Bacteriostatic Water for Injection.
- Keep EGRIFTA WR and all medicines out of the reach of children.

Box Content

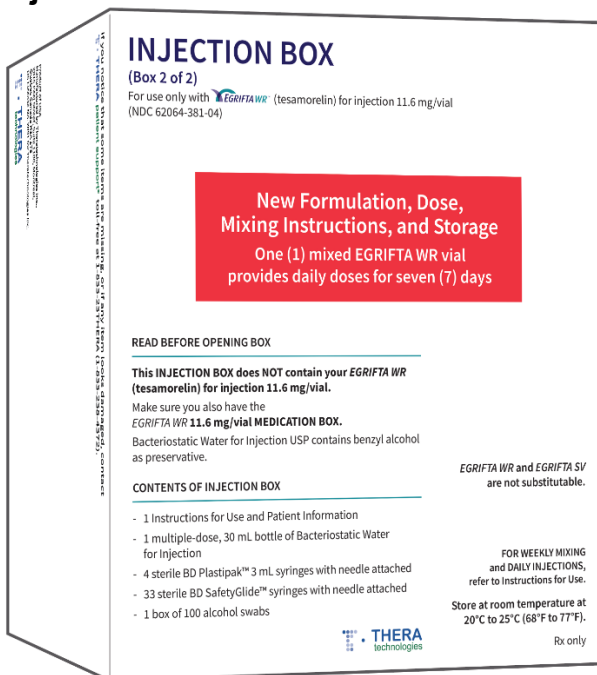
Medication Box



Supplies for 28 days:

- 4 single-patient use EGRIFTA WR 11.6 mg vials (mix only 1 vial per week as per weekly mixing)

Injection Box



Supplies for 28 days:

- 1 multiple-dose, 30 mL bottle of Bacteriostatic Water for Injection (**to be used for weekly mixing**)
- 4 sterile BD Plastipak™ 3 mL Syringes with needle attached (clear cap), for **weekly mixing**
- 33 sterile BD SafetyGlide™ syringes with needle attached (orange cap), for **daily injection**
- 1 box of 100 alcohol swabs

Mezcla semanal (día 1): primeros pasos

Figura A: suministros adicionales necesarios, no suministrados. Rótulos: Sharps disposal container = recipiente para objetos punzocortantes; Adhesive bandage = apósito adhesivo; Gauze pad = gasa.

Para la mezcla semanal, siga los pasos 1 a 23. Para la inyección diaria (día 1 a día 7), siga los pasos 24 a 49.

Paso 1

Use una superficie limpia, plana y bien iluminada como zona de trabajo.

Paso 2

Saque lo siguiente (véase figura B):

- Un (1) vial de EGRIFTA WR de 11.6 mg.
- Una (1) botella de 30 mL de agua bacteriostática para inyección.
- Una (1) jeringa BD Plastipak™ de 3 mL con aguja incorporada, capuchón transparente, para la mezcla semanal.
- Una (1) toallita con alcohol.
- Un recipiente para objetos punzocortantes.

Figura B: caja de medicamento y caja de inyección con los suministros. Alcohol Swab = toallita con alcohol. Los nombres y cantidades de los suministros corresponden a la lista anterior.

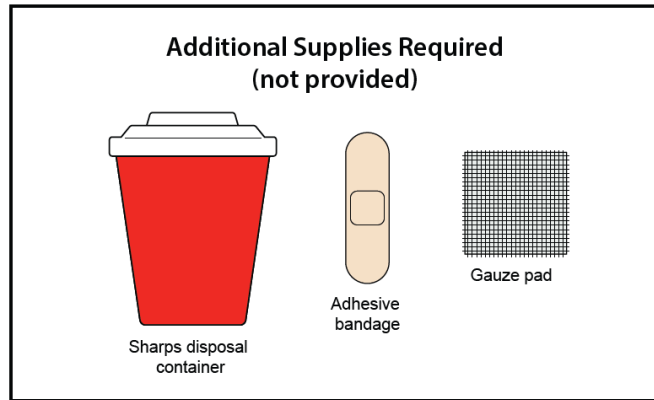


Figure A

Weekly Mixing (Day 1)

Getting Started

For Weekly Mixing of EGRIFTA WR, follow steps 1 through 23.

For Daily Injection (Day 1 to Day 7), follow steps 24 through 49.

Step 1: Use a well-lit, clean, and flat surface as a working area.

Step 2: Take out the following: (See **Figure B**)

- One (1) vial of EGRIFTA WR 11.6 mg
- One (1) 30 mL bottle of Bacteriostatic Water for Injection
- One (1) BD Plastipak™ 3 mL Syringe with needle attached (clear cap) for **Weekly Mixing**
- One (1) alcohol swab
- Sharps disposal container

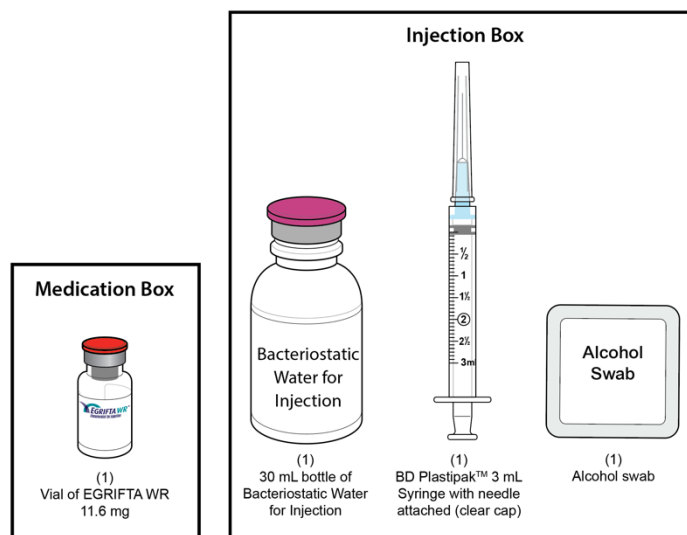


Figure B

Mezcla semanal: inspección de los suministros

Paso 3

Lávese y séquese bien las manos (figura C). Rótulo Soap = jabón.

Paso 4

Inspeccione el polvo compacto del vial de EGRIFTA WR; debe ser blanco o blanquecino (figura D).

Rótulo White to off-white powder = polvo blanco o blanquecino.

- No utilice el vial si el polvo ha cambiado de color o contiene partículas. Obtenga otro vial y llame a su profesional de salud o farmacéutico, o gratuitamente al 1-833-23THERA (1-833-238-4372).

Paso 5

Compruebe las fechas de caducidad (EXP) (figura E) de: 1) la etiqueta del vial de EGRIFTA WR; 2) la botella de agua bacteriostática para inyección.

- No los utilice si han caducado.

Step 3: Wash and dry your hands well. (See **Figure C**)



Figure C

Step 4: Inspect the compact powder in the EGRIFTA WR vial. It should be white to off-white. (See **Figure D**)

• **Do not** use the vial if the powder is discolored or has particles in it. Get a new vial, and call your healthcare provider, pharmacist, or contact [THERA patient support](#)® toll free at 1-833-23THERA (1-833-238-4372).



Figure D

Step 5: Check the **expiration dates (EXP)** on the: (See **Figure E**)

- 1) EGRIFTA WR **vial** label
- 2) Bacteriostatic Water for Injection **bottle**

• **Do not** use if expired.

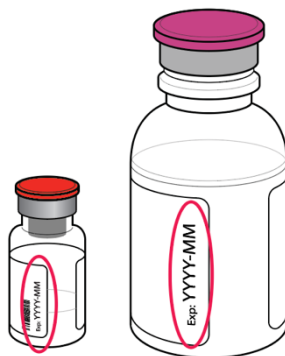


Figure E

Mezcla semanal: apertura y limpieza

Paso 6

Retire los capuchones de plástico del vial y de la botella (figura F).

Paso 7

Limpie la parte superior tanto del vial como de la botella con una toallita con alcohol (figura G). Deseche la toallita después de utilizarla.

En las figuras F y G, Bacteriostatic Water for Injection = agua bacteriostática para inyección.

Step 6: Remove the plastic caps from the **vial** and the **bottle**. (See **Figure F**)

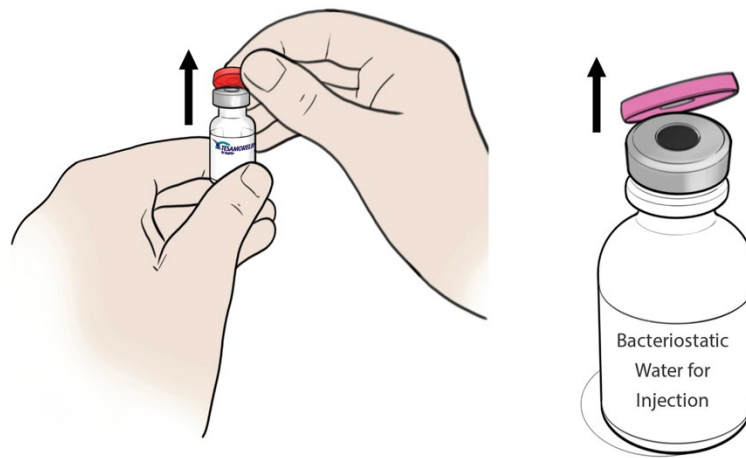


Figure F

Step 7: Clean the top of **both** the vial and the bottle with an alcohol swab (See **Figure G**). Throw away (discard) the alcohol swab after use.

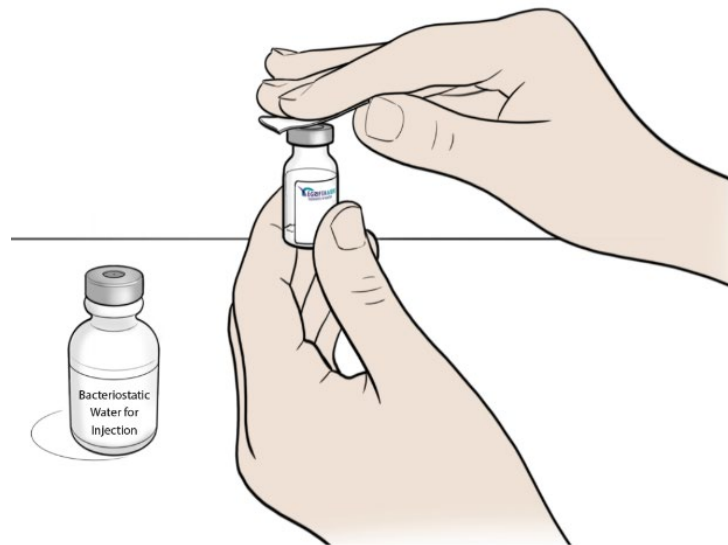


Figure G

Preparación para mezclar EGRIFTA WR

Paso 8

Saque del envase una jeringa BD Plastipak™ de 3 mL con aguja incorporada y capuchón transparente (figura H).

Paso 9

Tire del capuchón protector transparente en línea recta y deséchelo (figura I). Asegúrese de que la aguja esté bien enroscada a la jeringa.

- No gire el capuchón de la aguja.

Paso 10

Tire del émbolo hasta la marca de 1½ (1.5 mL) de la jeringa para llenarla de aire (figura J).

Las flechas de las figuras indican el sentido del movimiento. La marca ampliada de la figura J es 1½ (1.5 mL).

Preparing to Mix EGRIFTA WR

Step 8: Take a BD Plastipak™ 3 mL Syringe with needle attached (clear cap) out of its packaging. (See **Figure H**)

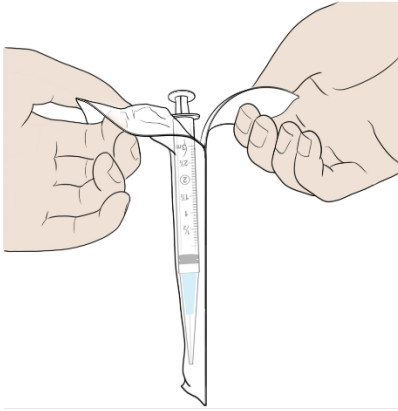


Figure H

Step 9: Pull the protective clear needle cap straight off and throw it away (discard) (See **Figure I**). Make sure the needle is tightly screwed to the syringe.

- **Do not** twist the needle cap.

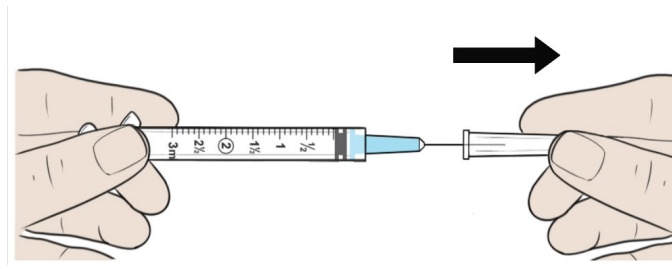


Figure I

Step 10: Pull down the plunger to reach the **1½ mark (1.5 mL)** on the syringe to fill it with air. (See **Figure J**)

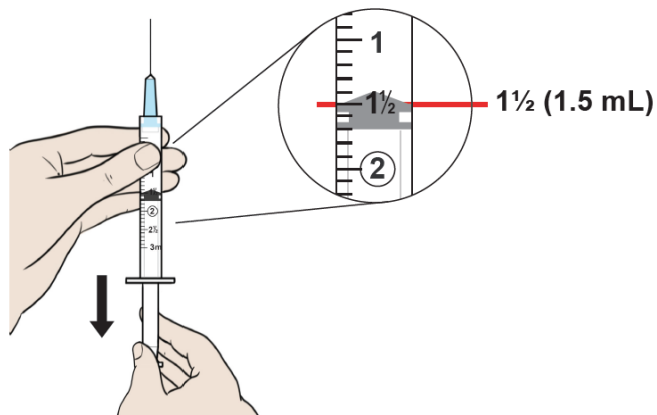


Figure J

Preparación para mezclar: botella de diluyente

Paso 11

Introduzca la aguja en línea recta en la parte superior de la botella de agua bacteriostática para inyección (figura K).

Paso 12

Invierta la botella y la jeringa (figura L).

La figura K conserva la indicación de 90°; Bacteriostatic Water for Injection = agua bacteriostática para inyección.

Step 11: Insert the needle straight into the top of the Bacteriostatic Water for Injection bottle.
(See **Figure K**)

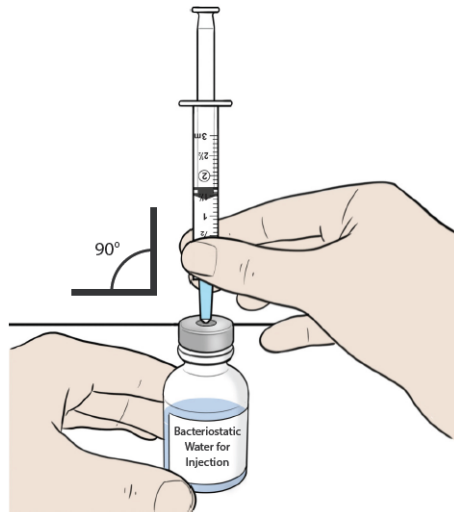


Figure K

Step 12: Turn the bottle and syringe upside down. (See **Figure L**)

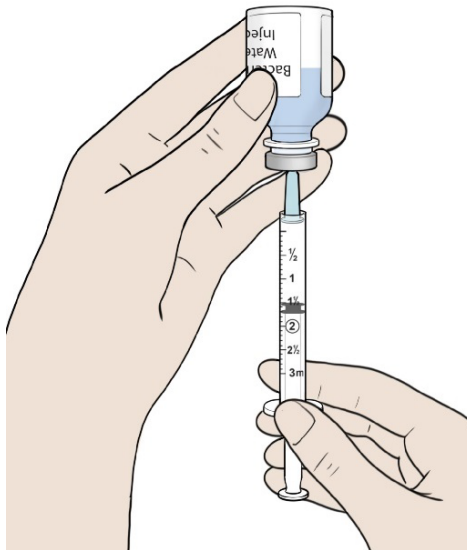


Figure L

Preparación para mezclar: extracción del diluyente

Paso 13

Empuje el émbolo hasta el fondo (figura M). Puede notar cierta resistencia.

Paso 14

Tire lentamente del émbolo hasta la marca de $1\frac{1}{2}$ (1.5 mL) de la jeringa. Es normal que se vean una bolsa de aire y burbujas pequeñas (figura N).

Rótulo Tiny air bubble is normal = una pequeña burbuja de aire es normal. La marca ampliada es $1\frac{1}{2}$ (1.5 mL).

Step 13: Push the plunger all the way up (See **Figure M**). Some resistance may be felt.

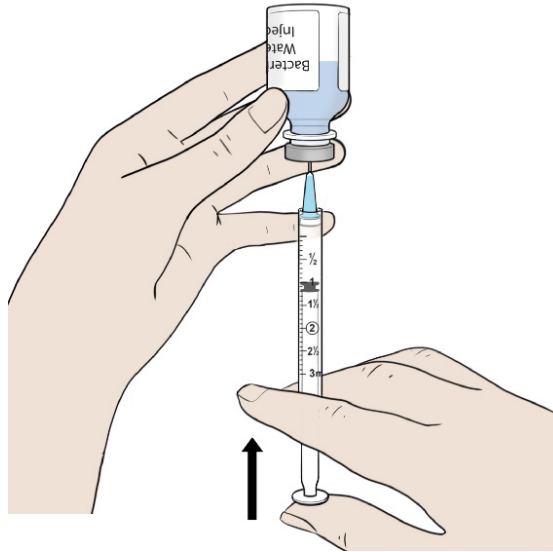


Figure M

Step 14: Pull down the plunger **slowly** to reach the **1½ mark (1.5 mL)** on the syringe. A visible air pocket and tiny air bubbles in the syringe are normal. (See **Figure N**)

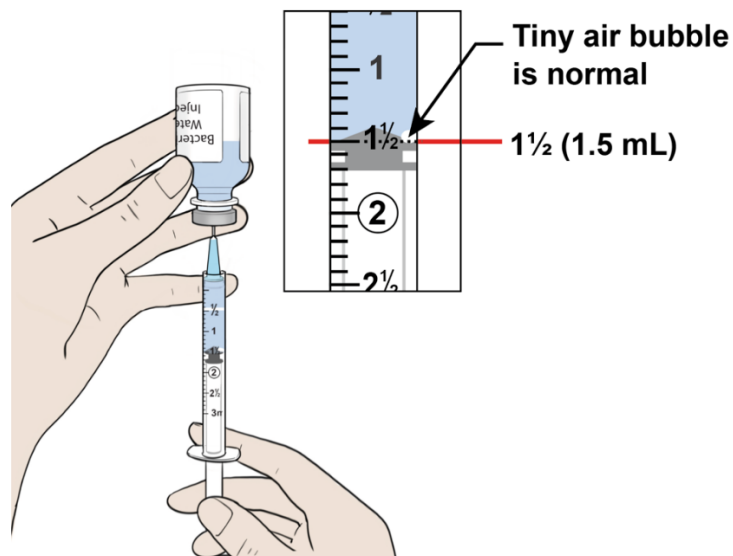


Figure N

Preparación para mezclar: eliminación de burbujas

Paso 15

Coloque la botella en posición vertical normal y retire la aguja (figura O).

Paso 16

Sostenga la jeringa verticalmente y golpéela suavemente con el dedo para que las burbujas grandes suban a la parte superior (figura P).

Rótulo Air bubbles = burbujas de aire.

Step 15: Turn the bottle right side up and remove the needle. (See **Figure O**)

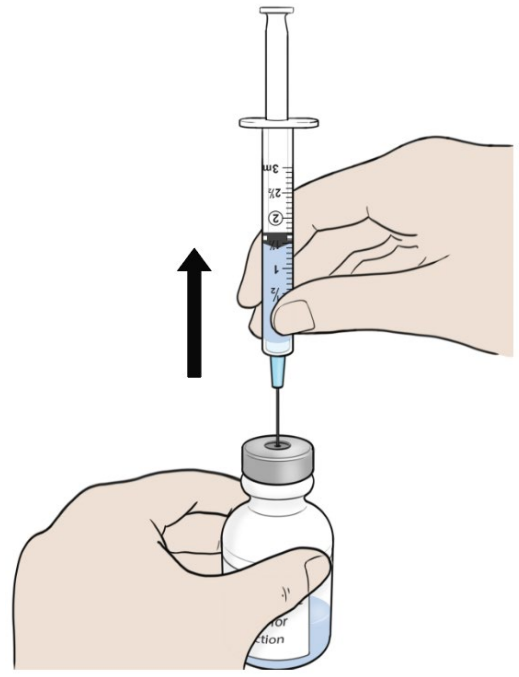


Figure O

Step 16: Place the syringe upright and tap it with your finger to force any large air bubbles to rise to the top. (See **Figure P**)

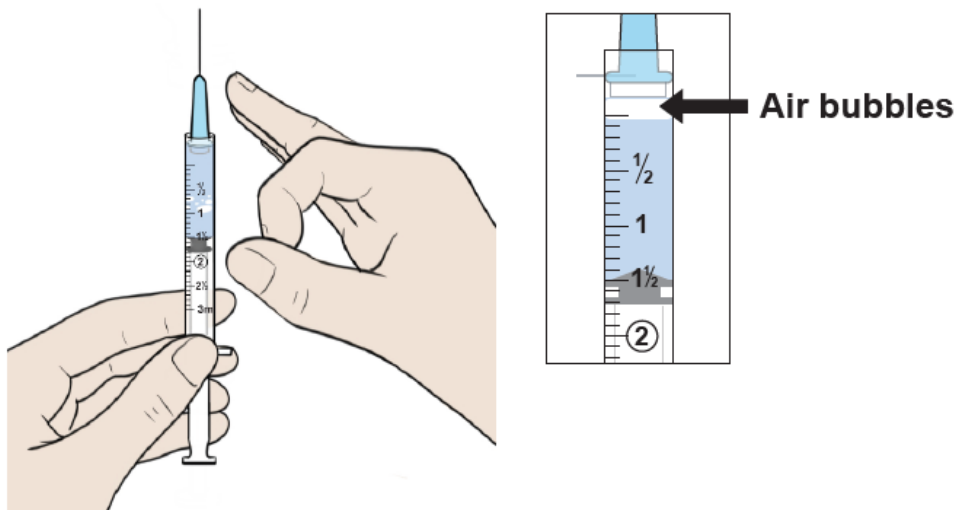


Figure P

Preparación para mezclar: ajuste del diluyente

Paso 17

Empuje lentamente el émbolo para expulsar de la jeringa 0.2 mL de agua sobrante y aire, y alinee el borde superior del émbolo con la marca de 1.3 mL. Debe salir algo de agua por la aguja (figura Q).

- Si tiene menos de 1.3 mL, repita los pasos 10 a 17 hasta que haya 1.3 mL de agua en la jeringa.

Rótulo Top rim of the plunger = borde superior del émbolo; marca 1.3 mL.

Paso 18

Vuelva a colocar la botella de agua bacteriostática en la caja de inyección para la siguiente mezcla semanal (figura R).

- Deseche la botella después de 28 días de uso. Anote la fecha del primer uso como se indica en el reverso de la caja de inyección. También puede utilizar el registro de mezcla e inyección incluido en la caja.

Step 17: Push the plunger up **slowly** to remove 0.2 mL of excess water and air out of the syringe and align the **top rim of the plunger** to the **1.3 mL** mark. Some water should come out of the needle. (See **Figure Q**)

- If you have **less than 1.3 mL**, repeat **step 10 to step 17** until 1.3 mL of water is in the syringe.

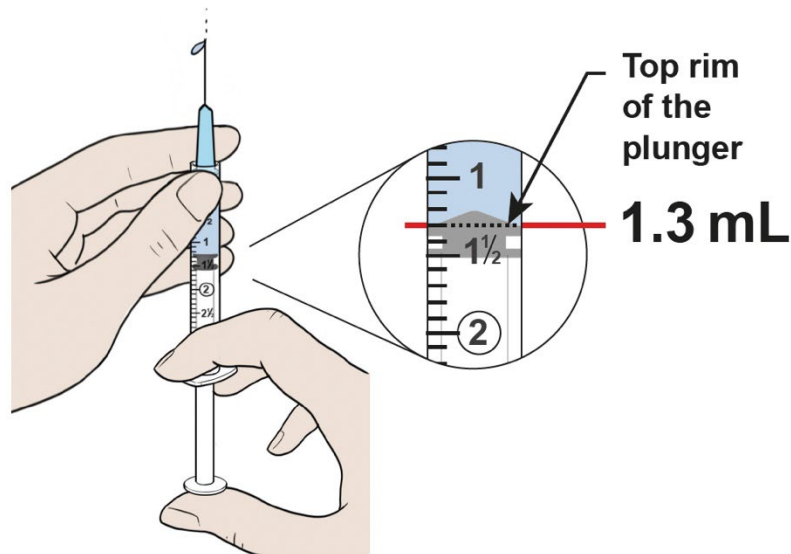


Figure Q

Step 18: Put the Bacteriostatic Water for Injection bottle back in the Injection box **for the next Weekly Mixing**. (See **Figure R**)

- Throw away (discard) the Bacteriostatic Water for Injection bottle **after 28 days of use**. Record the date of first use of the Bacteriostatic Water for Injection bottle as indicated on the back side of the Injection Box. The mixing and injection tracker provided inside the injection box can also be used to record this information.

Mezcla de EGRIFTA WR

Figura R: Injection Box = caja de inyección; Bacteriostatic Water for Injection = agua bacteriostática para inyección.

Paso 19

Introduzca la aguja en línea recta en la parte superior del vial de EGRIFTA WR (figura S, indicación de 90°).

Paso 20

Empuje el émbolo hasta vaciar por completo la jeringa. Manteniéndolo presionado, retire la aguja del vial (figura T).

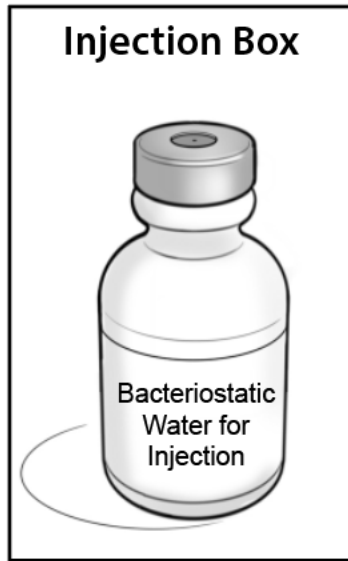


Figure R

Mixing EGRIFTA WR

Step 19: Insert the needle straight into the top of the EGRIFTA WR vial. (See **Figure S**)

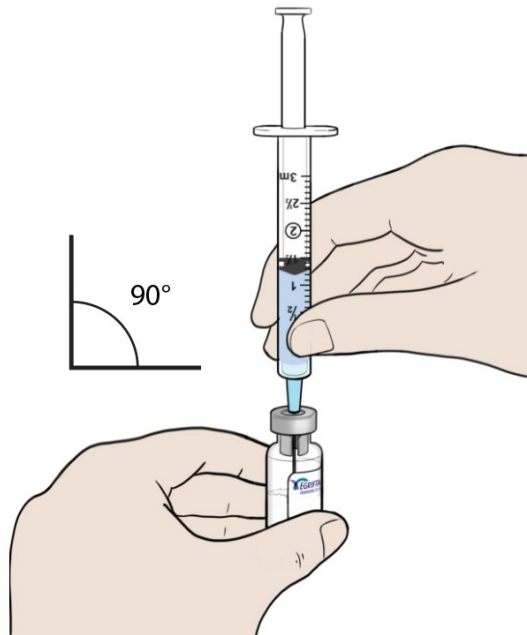


Figure S

Step 20: Push the plunger down until the syringe is completely empty. While keeping the plunger down, remove the needle from the vial. (See **Figure T**)

Mezcla de EGRIFTA WR (continuación)

Figura T: vaciado de la jeringa y retirada de la aguja, correspondiente al paso anterior.

Paso 21

Deseche la jeringa y la aguja en el recipiente para objetos punzocortantes (figura U).

Paso 22

Mueva el vial en círculos para mezclar todo el polvo y el líquido (figura V).

- No agite el vial.

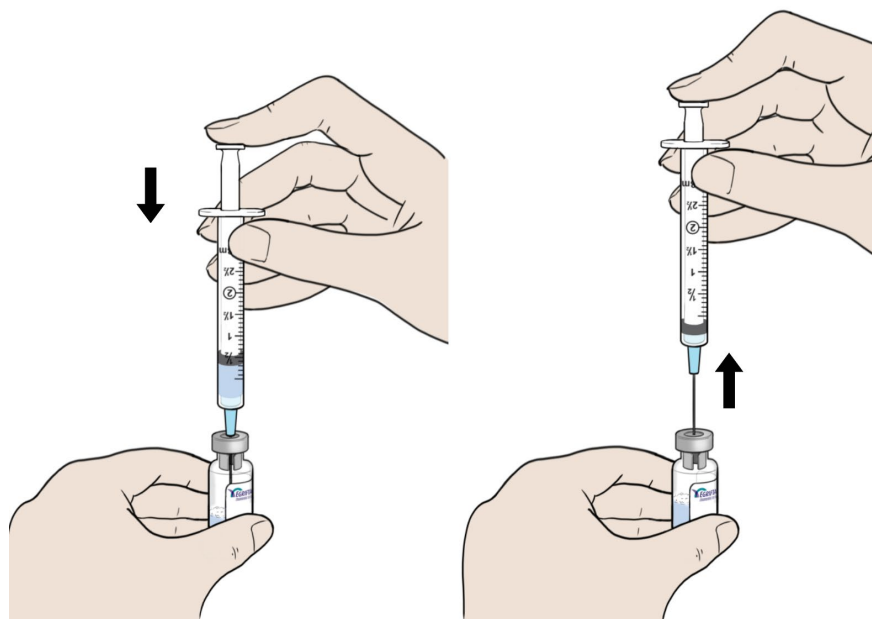


Figure T

Step 21: Throw away (discard) the syringe and needle in the sharps container. (See **Figure U**)



Figure U

Step 22: Move the vial in a circle (swirl) to mix all the powder and liquid. (See **Figure V**)

- **Do not** shake the vial.

Figura V. Movimiento circular del vial

La página original siguiente contiene la figura V, ilustración del movimiento circular indicado en el paso de mezcla de la página anterior. No contiene instrucciones adicionales, aparte del rótulo de la figura y el identificador de referencia de la fuente.

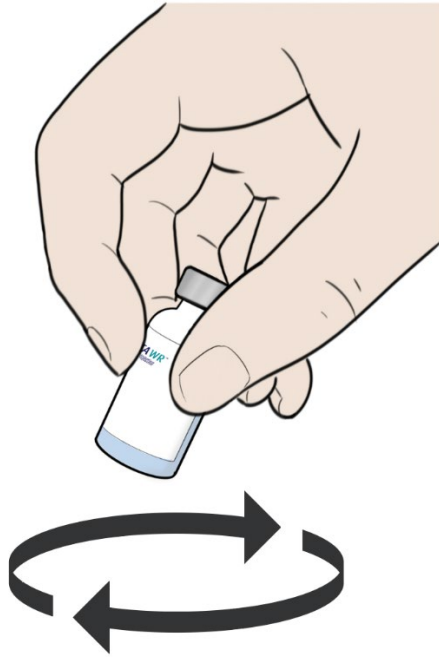


Figure V

Mezcla: comprobación de la solución

Paso 23

Deje reposar el vial unos segundos hasta que se separe la capa de espuma y la solución quede transparente, incolora y sin partículas (figura W).

Rótulos: Layer of foam = capa de espuma; Clear solution, ready to be used = solución transparente, lista para utilizarse.

- No utilice el vial si después de unos segundos la solución parece turbia, ha cambiado de color o contiene partículas. Obtenga otro vial y llame a su profesional de salud o farmacéutico, o gratuitamente al 1-833-23THERA (1-833-238-4372).

Step 23: Let the vial rest for a few seconds until the layer of foam separates and the solution becomes clear and colorless, with no particles in it. (See **Figure W**)

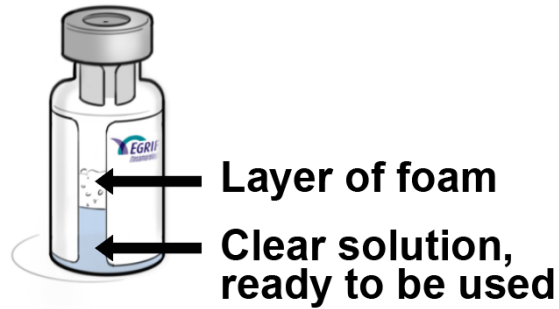


Figure W

- **Do not** use the vial if after a few seconds the solution looks cloudy, is discolored, or has particles in it. Get another vial, and call your healthcare provider, pharmacist, or contact [THERA patient support](#)® toll free at 1-833-23THERA (1-833-238-4372).

Inyección diaria (día 1 a día 7)

Preparación para inyectar EGRIFTA WR

Paso 24

Para la inyección diaria de EGRIFTA WR, pasos 24 a 49, necesitará (figura X):

- Una (1) solución mezclada y transparente de EGRIFTA WR, preparada durante la mezcla semanal.
- Una (1) jeringa BD SafetyGlide™ con aguja incorporada y capuchón naranja, para inyección.
- Dos (2) toallitas con alcohol.
- Una (1) gasa estéril.
- Un (1) apósito adhesivo.
- Un recipiente para objetos punzocortantes.

Figura X: Medication Box = caja de medicamento; Injection Box = caja de inyección; Mixed and clear solution from WEEKLY MIXING = solución mezclada y transparente procedente de la MEZCLA SEMANAL; Alcohol Swabs = toallitas con alcohol.

Paso 25

Lávese y séquese bien las manos (figura Y). Soap = jabón.

Paso 26

Limpie la parte superior del vial de EGRIFTA WR con una toallita con alcohol (figura Z). Deséchela después de utilizarla.

Daily Injection (DAY 1 TO DAY 7)

Preparing to Inject EGRIFTA WR

Step 24: For daily injection of EGRIFTA WR (step 24 through step 49), you will need: (See **Figure X**)

- One (1) **mixed and clear solution** of EGRIFTA WR (**prepared during the Weekly Mixing**)
- One (1) BD SafetyGlide™ syringe with needle attached (orange cap) for injection
- Two (2) alcohol swabs
- One (1) sterile gauze pad
- One (1) adhesive bandage
- Sharps disposal container

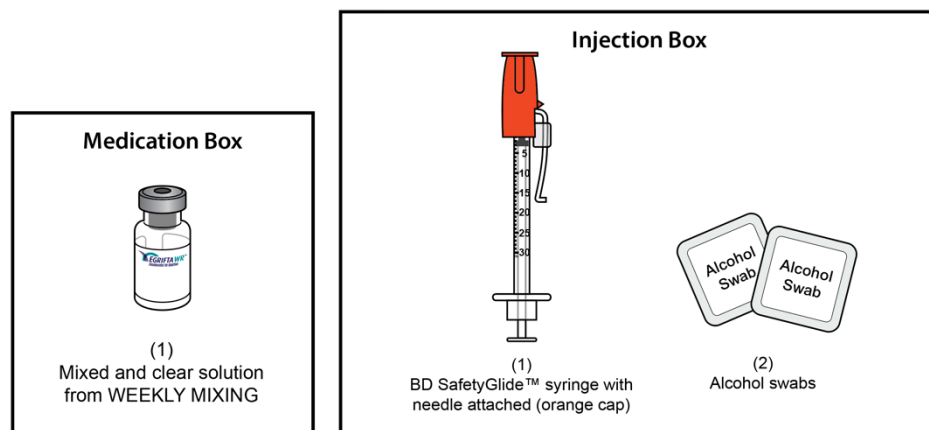


Figure X

Step 25: Wash and dry your hands well. (See **Figure Y**)



Figure Y

Step 26: Clean the top of the EGRIFTA WR vial with an alcohol swab (See **Figure Z**). Throw away (discard) the alcohol swab after use.

Preparación de la jeringa de inyección diaria

Figura Z: limpieza de la parte superior del vial, correspondiente a la página anterior.

Paso 27

Saque del envase una jeringa BD SafetyGlide™ con aguja incorporada y capuchón naranja (figura AA).

Paso 28

Si es necesario, gire el capuchón naranja para ver claramente las marcas graduadas de la jeringa (figura AB).

Paso 29

Tire del capuchón naranja en línea recta y déjelo a un lado (figura AC).



Figure Z

Step 27: Take a BD SafetyGlide™ syringe with needle attached (orange cap) out of its packaging. (See **Figure AA**)

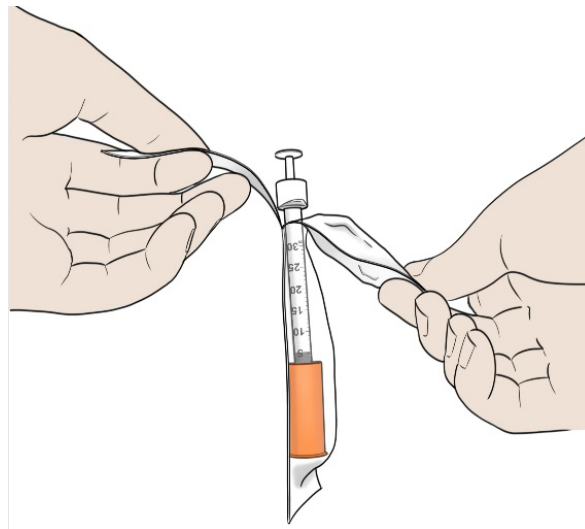


Figure AA

Step 28: Twist the orange needle cap to clearly see the graduated markings on the syringe, if needed. (See **Figure AB**)

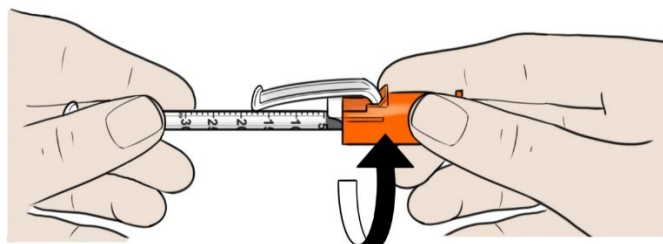


Figure AB

Step 29: Pull the orange needle cap straight off and keep it aside. (See **Figure AC**)

Extracción de la solución para la inyección diaria

- No toque la aguja (figura AC, continuación del paso anterior).

Paso 30

Introduzca la aguja con cuidado y en línea recta en la parte superior del vial para evitar doblarla (figura AD, indicación de 90°).

- Si dobla la aguja, use una jeringa nueva.

- **Do not** touch the needle.

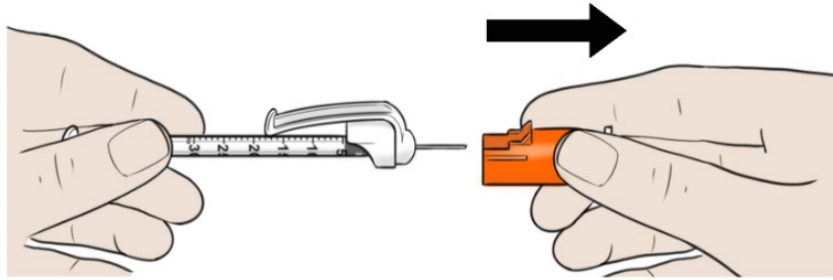


Figure AC

Step 30: Insert the needle carefully and **straight** into the top of the vial to avoid bending the needle. (See **Figure AD**)

- If you bend the needle, use a new syringe.

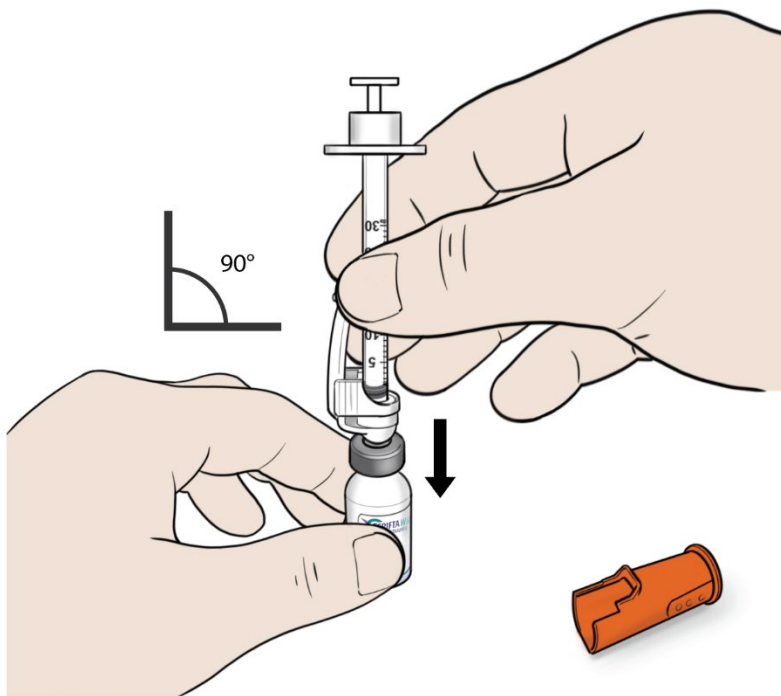


Figure AD

Extracción de la solución (continuación)

Paso 31

Invierta el vial y la jeringa (figura AE).

Paso 32

Tire lentamente del émbolo hasta la marca de 18 (0.18 mL) (figura AF).

- Si no tiene suficiente líquido en la jeringa, repita los pasos 30 y 31.

La figura AF amplía la marca de 18 (0.18 mL) de la jeringa.

Step 31: Turn the vial and syringe upside down. (See **Figure AE**)

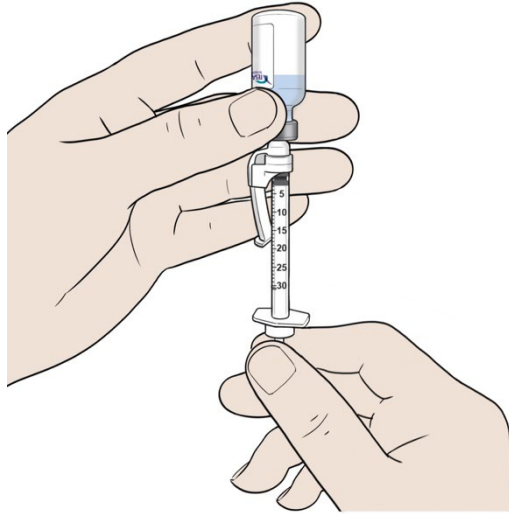


Figure AE

Step 32: Pull down the plunger **slowly** to reach the **18 mark (0.18 mL)**. (See **Figure AF**)

- If you do not have enough liquid in the syringe, **repeat step 30 and step 31**.

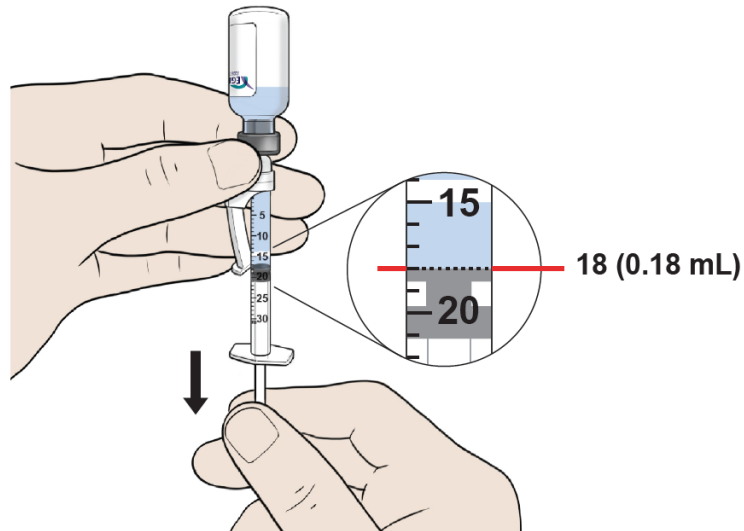


Figure AF

Eliminación de burbujas antes del ajuste de dosis

Paso 33

Coloque el vial en posición vertical normal y retire la aguja (figura AG, indicación de 90°).

Paso 34

Sostenga la jeringa verticalmente y golpéela suavemente con el dedo para que las burbujas suban a la parte superior (figura AH).

Rótulo Air bubbles = burbujas de aire.

Step 33: Turn the vial right side up and remove the needle. (See **Figure AG**)

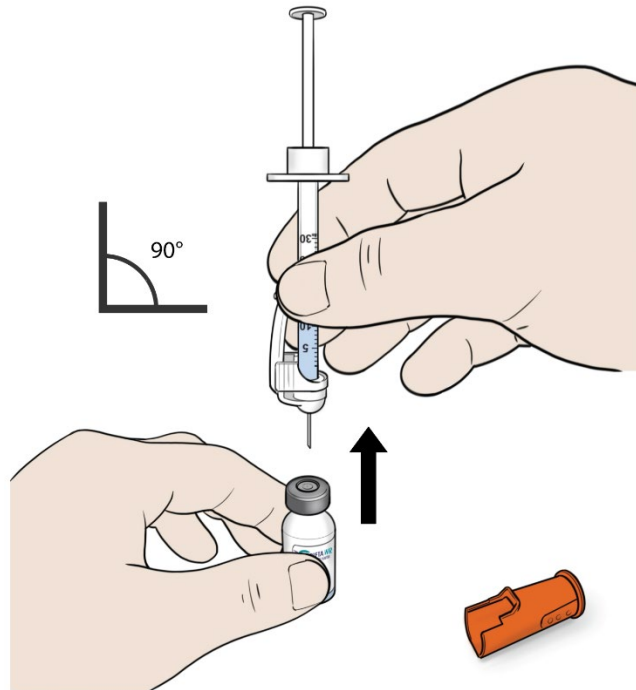


Figure AG

Step 34: Place the syringe upright and tap it with your finger to force any air bubbles to rise to the top. (See **Figure AH**)

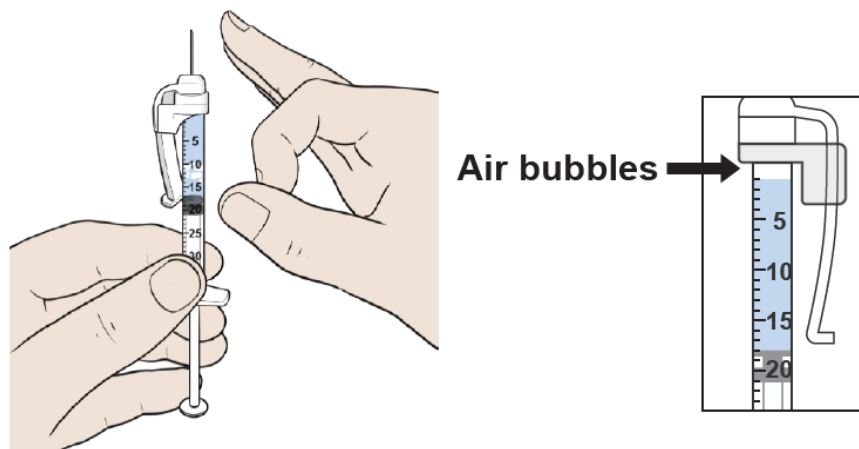


Figure AH

Ajuste de la dosis de EGRIFTA WR

Paso 35

Sujete la varilla del émbolo por la mitad para ajustar cuidadosamente el volumen en el paso 36 (figura AI).

Paso 36

Ajuste el émbolo hasta alcanzar exactamente la marca de 16 (0.16 mL), empujándolo lentamente para expulsar el aire y el líquido sobrante (figura AJ). Puede notar cierta resistencia.

- No debe quedar ninguna bolsa de aire.

Nota de la fuente: esta es la dosis diaria recomendada de EGRIFTA WR: 1.28 mg (0.16 mL).

La figura AJ amplía la marca de 16 (0.16 mL). Estas cantidades corresponden exclusivamente al medicamento de marca descrito en el original.

Step 35: Hold the plunger rod half-way to carefully adjust the volume in **step 36**. (See **Figure AI**)

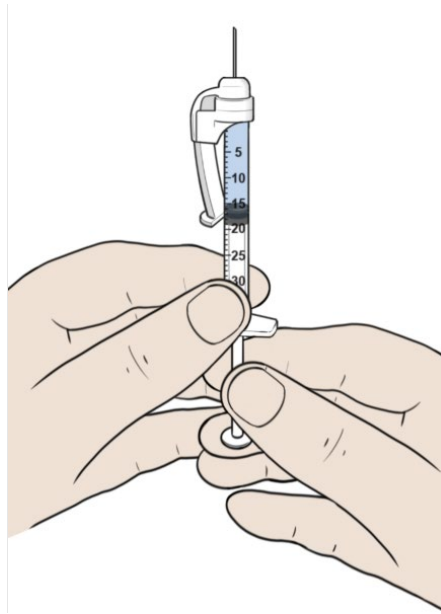
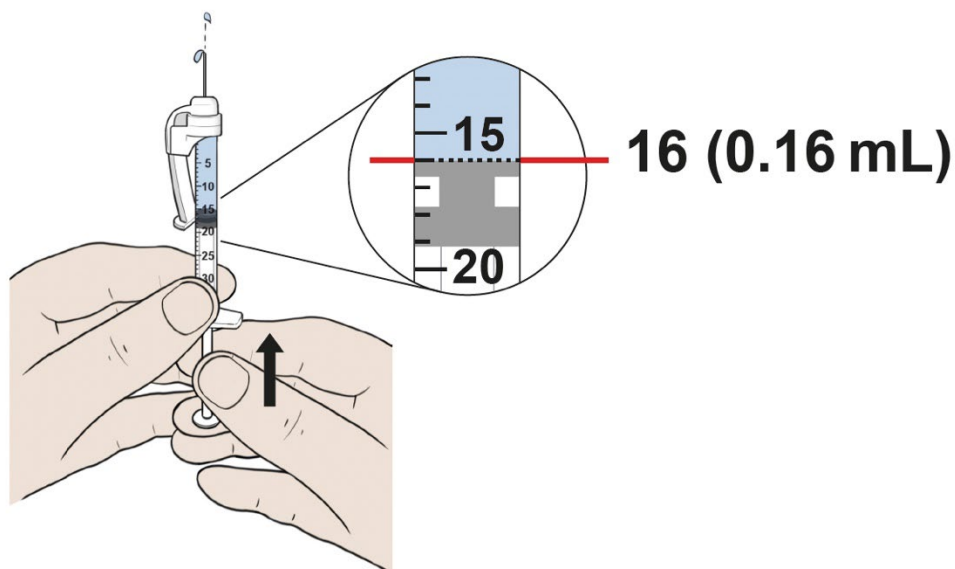


Figure AI

Step 36: Adjust the plunger to reach exactly the **16 mark (0.16 mL)** by slowly pushing the plunger up to remove air and excess liquid from the syringe (See **Figure AJ**). Some resistance may be felt when pushing the plunger.

- No air pockets should be left.

Note: This is your recommended daily dose of EGRIFTA WR: 1.28 mg (0.16 mL).



Protección de la aguja y conservación del vial mezclado

Figura AJ: ajuste de volumen, correspondiente a la página anterior.

Paso 37

Coloque con seguridad el capuchón naranja sobre la aguja (figura AK).

Paso 38

Conserve el vial mezclado de EGRIFTA WR para las siguientes inyecciones diarias en la caja de medicamento, a temperatura ambiente de hasta 77°F (25°C) (figura AL).

Rótulos de la figura AL: Medication Box = caja de medicamento; Mixed and clear solution = solución mezclada y transparente.

Figure AJ

Step 37: Safely place the orange needle cap on the needle. (See **Figure AK**)

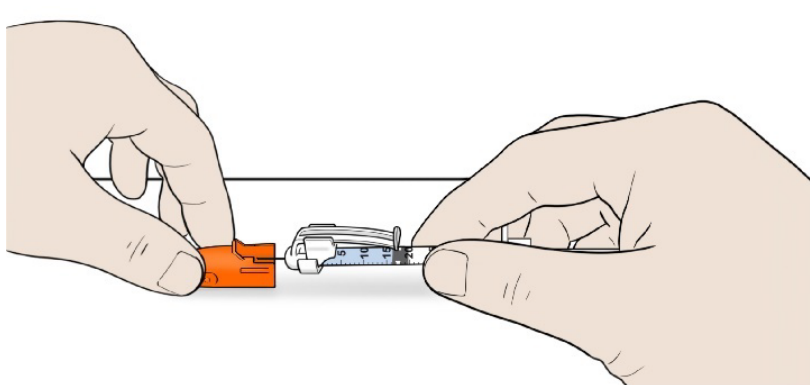


Figure AK

Step 38: Keep the mixed EGRIFTA WR vial for the next Daily Injections in the Medication Box at room temperature up to 77°F (25°C). (See **Figure AL**)

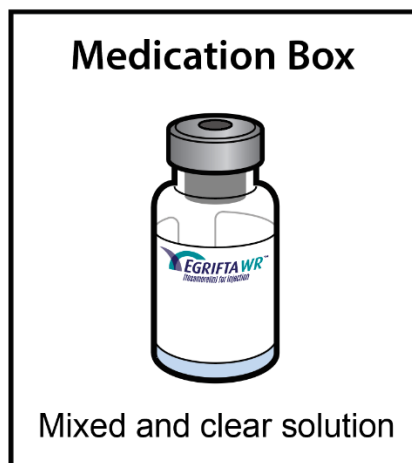


Figure AL

Inyección de EGRIFTA WR

Paso 39

Elija un lugar de inyección en la zona del estómago (abdomen) que esté al menos a 2 pulgadas (5 cm) del ombligo (zona verde de la figura AM).

- No inyecte en el ombligo, en zonas con cicatrices, hematomas ni en bultos duros de inyecciones anteriores.
- Alterne el lugar con cada inyección. Esto puede ayudar a prevenir hematomas e irritación.

Paso 40

Limpie el lugar con una toallita con alcohol nueva y deje que se seque (figura AN).

Injecting EGRIFTA WR

Step 39: Choose an **injection site** on the stomach area (abdomen) that is **at least 2 inches (5 cm) away from your belly button**. (See the green area in **Figure AM**)

- **Do not** inject into your belly button, nor on areas with scar tissue, bruises or on any hard bumps from previous injections.
- Rotate the site for each injection. This may help prevent bruising or irritation.

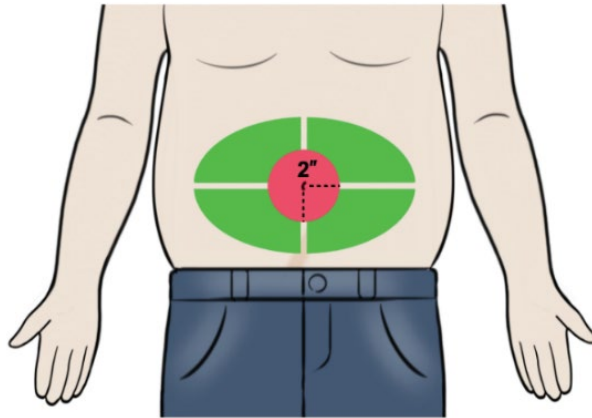


Figure AM

Step 40: Clean the injection site with a **new** alcohol swab and let it dry. (See **Figure AN**)

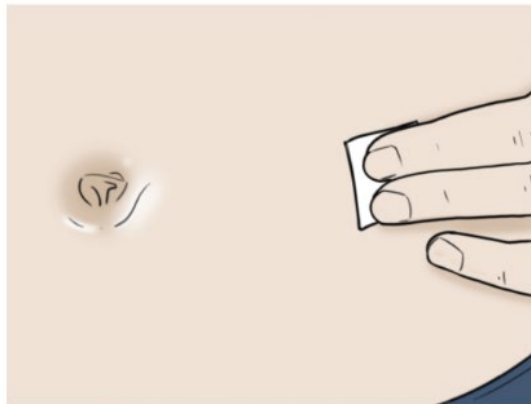


Figure AN

Inyección (continuación)

Paso 41

Retire el capuchón naranja y deséchelo (figura AO).

- No toque la aguja.
- No mueva el émbolo.

Paso 42

Pellizque un pliegue de piel de la zona limpia entre el pulgar y los dedos (figura AP).

Paso 43

Introduzca la aguja en línea recta en la piel (figura AQ, indicación de 90°).

Step 41: Remove the orange needle cap and throw it away (discard). (See **Figure AO**)

- **Do not** touch the needle.
- **Do not** move the plunger.

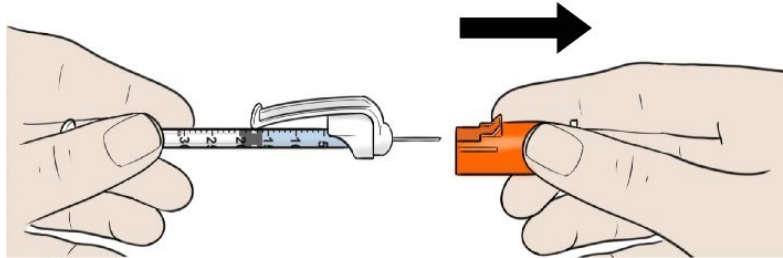


Figure AO

Step 42: Pinch a fold of skin at your cleaned injection site between your thumb and fingers. (See **Figure AP**)

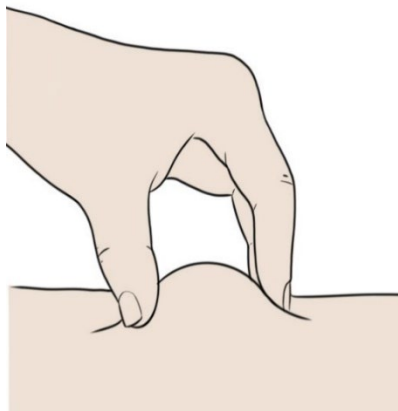


Figure AP

Step 43: Insert the needle straight into the skin. (See **Figure AQ**)

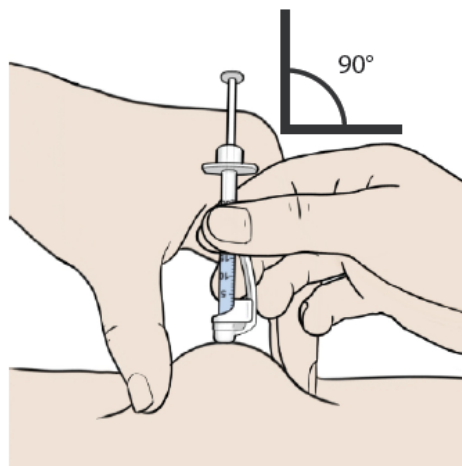


Figure AQ

Inyección (continuación)

Paso 44

Deje de sujetar el pliegue de piel, manteniendo la aguja introducida en ella (figura AR, indicación de 90°).

Paso 45

Empuje el émbolo hasta el fondo, hasta inyectar debajo de la piel todo el medicamento de la jeringa (figura AS, indicación de 90°).

Paso 46

Retire la aguja (figura AT).

Step 44: Remove your hand from the pinched area of skin, while keeping the needle in the skin. (See **Figure AR**)

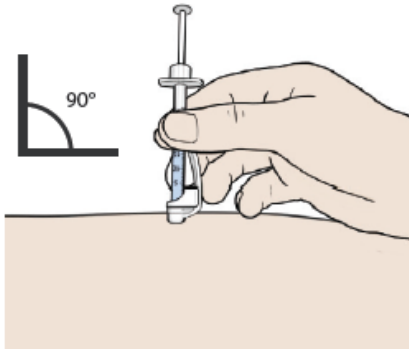


Figure AR

Step 45: Push the plunger all the way down until **all the medicine** in the syringe has been injected under the skin. (See **Figure AS**)

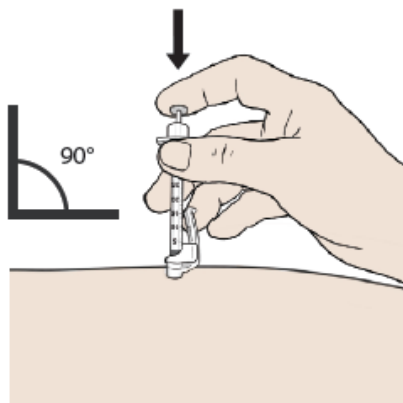


Figure AS

Step 46: Pull the needle out. (See **Figure AT**)

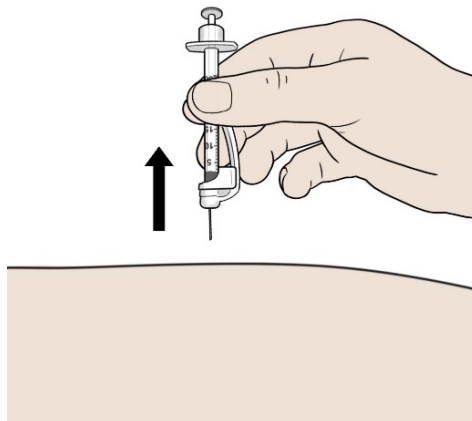


Figure AT

Finalización de la inyección diaria

Paso 47

Sujete la jeringa y deslice con cuidado el protector blanco de seguridad a lo largo de la aguja hasta oír un «clic» (figura AU). Rótulo CLICK = clic.

Paso 48

Deseche la jeringa con la aguja incorporada en el recipiente para objetos punzocortantes (figura AV).

Paso 49

Si hay sangrado, aplique presión con una gasa y coloque un apósito adhesivo si es necesario.

Para la siguiente inyección diaria, del día 2 al día 7, vaya directamente al paso 24 de estas Instrucciones de uso.

Deseche el vial de EGRIFTA WR después de utilizarlo para 7 inyecciones diarias, del día 1 al día 7.

Step 47: Hold the syringe and carefully slide up the white safety needle shield along the needle until you hear a “click”. (See **Figure AU**)

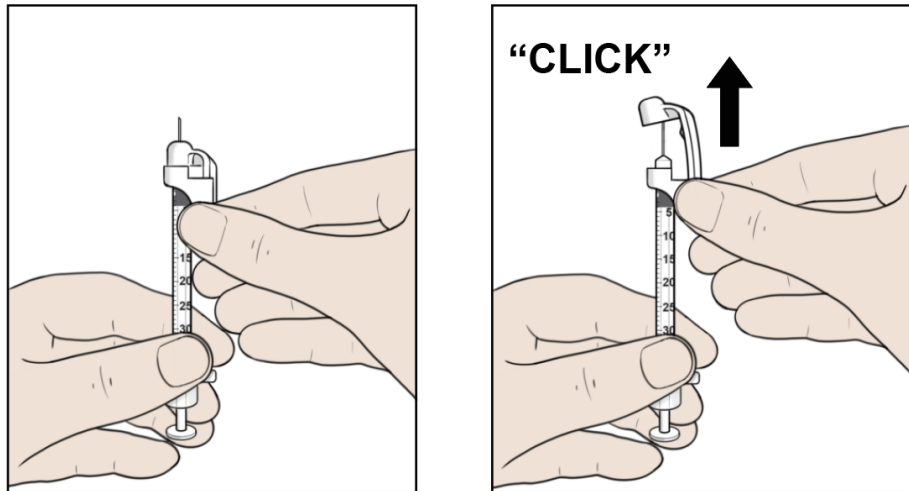


Figure AU

Step 48: Throw away (discard) the syringe with the needle attached into the sharps container. (See **Figure AV**)



Figure AV

Step 49: If there is bleeding at the injection site, use gauze to apply pressure and apply an adhesive bandage if necessary.

For the next Daily Injection (Day 2 to Day 7) go directly to step 24 of this Instructions for Use.

Throw away (discard) the EGRIFTA WR vial after it has been used for 7 Daily Injections (Day 1 TO Day 7).

Eliminación de EGRIFTA WR y los materiales usados

- No vuelva a colocar el capuchón de la aguja después de inyectar EGRIFTA WR.
- Deseche el vial de EGRIFTA WR después de utilizarlo para 7 inyecciones diarias, del día 1 al día 7.
- Deseche la botella de agua bacteriostática para inyección después de 28 días de uso.
- Ponga las agujas y jeringas usadas inmediatamente en un recipiente para objetos punzocortantes autorizado por la FDA.
- No tire agujas ni jeringas sueltas a la basura doméstica.
- Si no tiene un recipiente autorizado por la FDA, puede utilizar uno doméstico de plástico resistente, que cierre con tapa ajustada resistente a perforaciones sin permitir que salgan objetos punzocortantes, se mantenga vertical y estable durante el uso, no tenga fugas y esté debidamente etiquetado para advertir de los residuos peligrosos de su interior.
- Cuando el recipiente esté casi lleno, siga las normas de su comunidad para desecharlo correctamente. Puede haber leyes estatales o locales sobre agujas y jeringas usadas. Más información sobre eliminación segura y normas de su estado: <https://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.
- No deseche el recipiente usado con la basura doméstica salvo que lo permitan las normas de su comunidad.
- No recicle el recipiente usado.
- Si otra persona se pincha con una aguja usada, debe comunicarse inmediatamente con un profesional de salud.
- Mantenga el recipiente fuera del alcance de niños y mascotas.
- Si tiene preguntas, llame a su profesional de salud o gratuitamente al 1-833-23THERA (1-833-238-4372) para más información.

Fabricado por Theratechnologies Inc., 2015 Peel Street, Suite 1100, Montréal, Québec, Canada H3A 1T8. Revisión: marzo de 2025. EGRIFTA WR es una marca comercial de Theratechnologies Inc.

Disposing of EGRIFTA WR

- **Do not recap the needle with the needle cap after you inject EGRIFTA WR.**
- Throw away (discard) the EGRIFTA WR vial after it has been used for **7 Daily Injections (Day 1 TO Day 7)**.
- Throw away (discard) the Bacteriostatic Water for Injection bottle **after 28 days of use**.
- Put your used EGRIFTA WR needles and syringes in an FDA-cleared sharps disposal container right away after use.
- **Do not throw away (dispose of) loose needles and syringes in your household trash.**
- If you do not have an FDA-cleared sharps disposal container, you may use a household container that is:
 - made of a heavy-duty plastic,
 - can be closed with a tight-fitting, puncture-resistant lid, without sharps being able to come out,
 - upright and stable during use,
 - leak-resistant, and
 - properly labeled to warn of hazardous waste inside the container.
- When your sharps disposal container is almost full, you will need to follow your community guidelines for the right way to dispose of your sharps disposal container. There may be state or local laws about how you should throw away used needles and syringes. For more information about safe sharps disposal, and for specific information about sharps disposal in the state that you live in, go to the FDA's website at: <https://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.
- **Do not throw away** (dispose of) your used sharps disposal container in your household trash unless your community guidelines permit this.
- **Do not recycle** your used sharps disposal container.
- If another person receives a needle stick with a used needle, that person should be told to contact a healthcare provider right away.
- Keep the sharps container away from children and pets.
- **If you have any questions**, call your healthcare provider, or you can call  **THERA patient support**® toll free at 1-833-23THERA (1-833-238-4372) for more information.

Manufactured by: Theratechnologies Inc., 2015 Peel Street, Suite 1100, Montréal, Québec, Canada H3A 1T8

Revised: March 2025



EGRIFTA WR is a trademark of Theratechnologies Inc.