PeptiGen®

Tesamorelin 11,6 mg MD

VENTA BAJO RECETA

POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

VÍA SUBCUTANEA

COMPOSICIÓN:

Cada vial contiene: Tesamorelin 11,6 mg (Equiv. a 11,73 mg de tesamorelina acetato). Excipientes c.s.

MECANISMO DE ACCIÓN:

In vitro, la TESAMORELINA se une y estimula los receptores GRF humanos con una potencia similar a la del GRF endógeno.

El factor liberador de la hormona del crecimiento (GHRF), también conocido como hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH), es un péptido hipotalámico que actúa sobre las células somatotropas de la hipófisis para estimular la síntesis y la liberación pulsátil de la hormona del crecimiento endógena (GH), la cual es tanto anabólica como lipolítica. La GH ejerce sus efectos al interactuar con receptores específicos en diversas células diana, como condrocitos, osteoblastos, miocitos, hepatocitos y adipocitos, lo que da lugar a una serie de efectos farmacodinámicos. Algunos de estos efectos, aunque no todos, están mediados principalmente por el IGF-1 producido en el hígado y en los tejidos periféricos.

FARMACODINÁMICA:

La tesamorelina estimula la secreción de la hormona del crecimiento y, posteriormente, aumenta los niveles de IGF-1 e IGFBP-3. No se observaron cambios clínicamente significativos en los niveles de otras hormonas hipofisarias, como la hormona estimulante de la tiroides (TSH),

la hormona luteinizante (LH), la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y la prolactina, en los pacientes que recibieron TESAMORELIN en los ensayos clínicos.

FARMACOCINÉTICA:

- Absorción

Se determinó que la biodisponibilidad absoluta de tesamorelina tras la administración subcutánea de una dosis de 2 mg (formulación de 1 mg/vial) era inferior al 4% en sujetos adultos sanos.

Se ha caracterizado la farmacocinética de dosis únicas y múltiples en sujetos sanos y pacientes infectados por el VIH sin lipodistrofia, utilizando una dosis de 2 mg de tesamorelina (formulación de 1 mg/vial).

La extensión media de absorción (AUC) de tesamorelina fue un 34 % mayor en pacientes infectados por el VIH que en sujetos sanos.

La concentración plasmática máxima (Cmax) de tesamorelina fue similar en pacientes infectados por el VIH y sujetos sanos. La concentración plasmática máxima media (Tmax) de tesamorelina fue de 0,15 hs en ambas poblaciones.

Tras la administración subcutánea de una dosis única de 1,28 mg de tesamorelina (formulación de 11,6 mg/vial) en sujetos sanos, el AUC 0-inf medio [coeficiente de variación (CV)] fue de 1172 (48 %) pg·h/mL.

El valor medio (CV) de Cmax fue de 3831 (40 %) pg/mL y la Tmax mediana fue de 0,15 h.

La exposición sistémica (Cmax y AUCs) de tesamorelina es similar entre la dosis de 1,28 mg de tesamorelina (formulación de 11,6 mg/vial) y la dosis de 2 mg de tesamorelina (formulación de 1 mg/vial).

- Distribución

El volumen medio de distribución (±DE) de tesamorelina tras una única administración subcutánea de la dosis de 1,28 mg de tesamorelina (formulación de 11,6 mg/vial) fue de 4,8 ± 1,9 L/kg en sujetos sanos.

- Metabolismo

No se han realizado estudios formales sobre el metabolismo en humanos.

- Eliminación

La semivida de eliminación media (t1/2) de tesamorelina fue de 11 minutos en sujetos sanos después de la administración subcutánea de una dosis única de 1,28 mg (formulación de 11,6 mg/vial).

Poblaciones específicas

No se ha establecido la farmacocinética de tesamorelina en pacientes con insuficiencia renal o hepática, en pacientes pediátricos ni en pacientes de edad avanzada.

Interacciones farmacológicas

. Simvastatina

Se evaluó el efecto de la administración de dosis múltiples de tesamorelina sobre la farmacocinética de la simvastatina y el ácido de simvastatina en sujetos sanos.

La coadministración con simvastatina (un sustrato del CYP3A) resultó en una disminución del 8% en la extensión de la absorción (AUC inf) y un aumento del 5% en la velocidad de absorción (C max) de la simvastatina. Para el ácido de simvastatina hubo una disminución del 15% en el AUC inf y una disminución del 1% en la C max.

. Ritonavir

Se evaluó el efecto de la administración de dosis múltiples de tesamorelina sobre la farmacocinética del ritonavir en sujetos sanos.

La coadministración con ritonavir resultó en una disminución del 9% en el AUC inf y una disminución del 11% en la C max del ritonavir.

INMUNOGENICIDAD:

La incidencia observada de anticuerpos contra el fármaco depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos de ensayo impiden realizar comparaciones significativas entre la incidencia de anticuerpos contra el fármaco en los estudios que se describen a continuación y la incidencia de estos anticuerpos en otros estudios, incluidos los de tesamorelina u otros análogos del factor liberador de la hormona del crecimiento.

En los ensayos clínicos con la formulación tesamorelina 1 mg/vial, se detectaron anticuerpos IgG anti-tesamorelina en el 50% de los pacientes que recibieron tesamorelina durante 26 semanas y en el 47% de los pacientes que recibieron tesamorelina durante 52 semanas.

En el subgrupo de pacientes con reacciones de hipersensibilidad, se detectaron anticuerpos IgG anti-tesamorelina en el 85%.

Se observó reactividad cruzada con la hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH) endógena en aproximadamente el 60% de los pacientes que desarrollaron anticuerpos anti-tesamorelina.

Los pacientes con y sin anticuerpos IgG anti-tesamorelina tuvieron reducciones medias similares en el tejido adiposo visceral (VAT) y la respuesta de IGF-1.

En un grupo de pacientes que tenían anticuerpos contra tesamorelina después de 26 semanas de tratamiento (56%) y fueron reevaluados 6 meses después, tras suspender el tratamiento con tesamorelina, el 18% seguía siendo positivo para anticuerpos.

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

- Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración de la Fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad de por vida en roedores con acetato de tesamorelina. No se reveló mutagenicidad potencial del acetato de tesamorelina en una serie de pruebas que incluyeron la inducción de mutaciones genéticas en bacterias (prueba de Ames), mutaciones genéticas en células de mamíferos cultivadas in vitro (células CHOK1 de hámster) y daño cromosómico en animales intactos (células de médula ósea en ratones).

No hubo efectos sobre la fertilidad en ratas macho o hembra tras la administración de acetato de tesamorelina en dosis de hasta 0,6 mg/kg

(aproximadamente equivalentes a la exposición clínica) durante 28 días en machos o 14 días en hembras.

INDICACIONES:

Reducción del exceso de grasa abdominal en pacientes adultos infectados por el VIH con lipodistrofia.

Limitaciones de uso:

- No se ha establecido la seguridad cardiovascular a largo plazo de Tesamorelina.

Se debe considerar la relación riesgo/beneficio de continuar el tratamiento en pacientes que no hayan experimentado una reducción del tejido adiposo visceral.

- Tesamorelina no está indicado para el control del peso, ya que tiene un efecto neutro sobre el peso.
- No existen datos que respalden una mejor adherencia a las terapias antirretrovirales en pacientes seropositivos que toman Tesamorelina.

POSOLOGÍA:

Dosis recomendada e instrucciones de administración

- Las recomendaciones de dosificación y administración que figuran en esta información de prescripción se aplican únicamente a la formulación inyectable de tesamorelina de 11,6 mg por vial.
- La dosis recomendada es de 1,28 mg (0,16 mL), por vía subcutánea, una vez al día.

- Forma de administración

***Administración por vía subcutánea**

Este producto se debe inyectar en el abdomen.

Se debe alternar los sitios de inyección a diferentes áreas del abdomen.

No se debe inyectar en tejido cicatricial, hematomas ni en el ombligo.

Procedimiento de reconstitución

• *Para reconstituir este producto utilizar únicamente agua bacteriostática para inyección como diluyente.*

• *Reconstituir 1 vial de polvo liofilizado con 1,3 mL de diluyente (8 mg por mL). Mover el vial en círculos (en remolino) para mezclar bien el polvo y el líquido. No agitar.*

• *Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas o cambios de color antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Tesamorelina es una solución transparente e incolora. No se debe utilizar si aparecen partículas sólidas o si la solución está turbia o presenta color.*

• *Un vial reconstituido de tesamorelina proporciona dosis diarias durante 7 días consecutivos.*

Una dosis de tesamorelina es de 1,28 mg en 0,16 ml de la solución reconstituida.

• *Se debe conservar la solución reconstituida a temperatura ambiente, entre 20 °C y 25 °C. Desechar la solución sobrante siete días después de su preparación. No congelar.*

***MEZCLA SEMANAL**

- Para la mezcla semanal de Tesamorelina, seguir los pasos 1 al 23.

. Para la inyección diaria (del día 1 al día 7), seguir + los pasos del 24 al 45.

- Paso 1: *Utilizar una superficie bien iluminada,*

limpia y plana como área de trabajo.

- Paso 2: *Contar con lo siguiente (Figura A):*

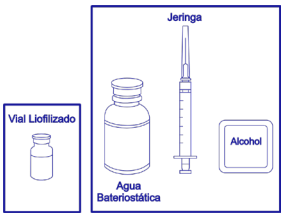
Un (1) vial de Tesamorelina 11.6 mg

Un (1) frasco de de agua bacteriostática para inyección.

Una (1) jeringa de 3 ml con aguja incorporada (tapa transparente) para mezcla semanal.

Una (1) toallita con alcohol

Contenedor para desechar objetos punzantes



- Paso 3: *Lavarse y secarse bien las manos.*

- Paso 4: *Inspeccionar el polvo compacto en el vial de Tesamorelina. Debe ser de color blanco a blanquecino.*

- Paso 5: *Comprobar las fechas de caducidad:*

1) Etiqueta del vial de Tesamorelina

2) Botella de agua bacteriostática para inyección

• *No utilizar si está caducado.*

- Paso 6: *Retirar las tapas de plástico del vial y del frasco. (Figura B)*



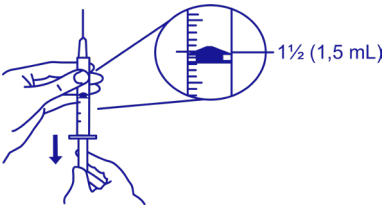
- Paso 7: *Limpiar la parte superior del vial y del frasco con una toallita con alcohol. Desechar la toallita con alcohol después de usarla.*

**PREPARACIÓN PARA MEZCLAR TESAMORELINA*

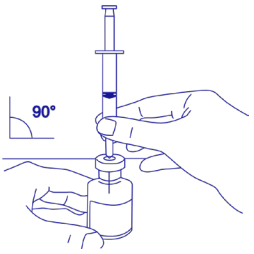
- Paso 8: *Sacar de su envase una jeringa de 3ml con aguja incorporada (tapa transparente).*

- Paso 9: *Retirar la tapa protectora transparente de la aguja tirando hacia arriba y desecharla. Asegurarse de que la aguja esté bien enroscada a la jeringa. No girar el capuchón de la aguja.*

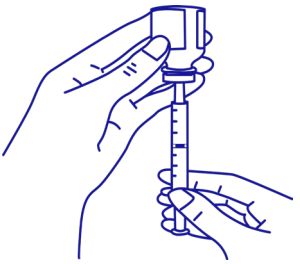
- Paso 10: *Bajar el émbolo hasta la marca de 1½ (1,5 mL) en la jeringa, para llenarla de aire. (Figura C)*



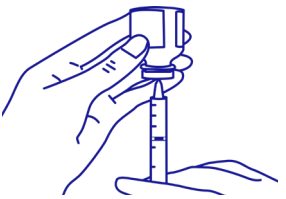
- Paso 11: *Insertar la aguja directamente en la parte superior del frasco de agua bacteriostática para inyección. (Figura D).*



-Paso 12: *Invertir el frasco y la jeringa. (Figura E)*

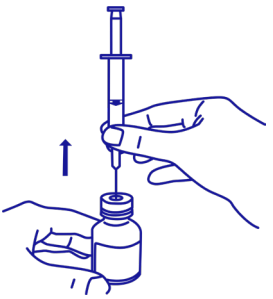


- Paso 13: *Empujar el émbolo completamente hacia arriba (Figura F). Puede que se sienta cierta resistencia.*



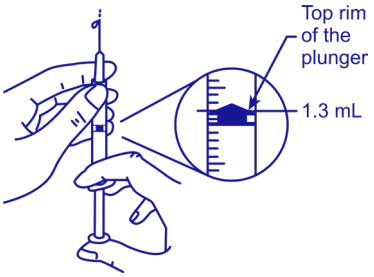
- Paso 14: *Bajar el émbolo lentamente hasta la marca de 1½ (1,5 mL) en la jeringa. Es normal que se observe una burbuja de aire y pequeñas burbujas en la jeringa.*

- Paso 15: *Colocar la botella en posición vertical y retire la aguja. (Figura G).*



- Paso 16: Colocar la jeringa en posición vertical y golpearla suavemente con el dedo para que las burbujas de aire grandes suban a la superficie.

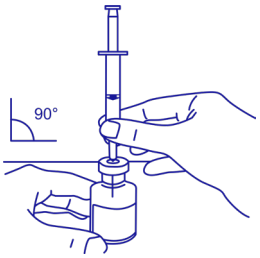
- Paso 17: Empujar el émbolo lentamente hacia arriba para extraer 0,2 ml de agua y aire sobrantes de la jeringa y alinear el borde superior del émbolo con la marca de 1,3 ml. Debería salir algo de agua por la aguja. (Figura H). Si se tiene menos de 1,3 ml, repetir los pasos del 10 al 17 hasta que haya 1,3 ml de agua en la jeringa.



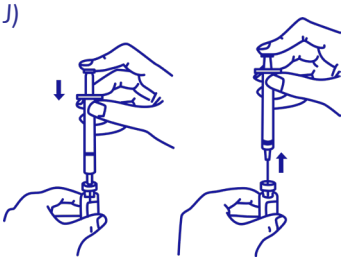
- **Paso 18:** *Volver a colocar el frasco de agua bacteriostática para inyección en la caja de inyección para la próxima mezcla semanal.*

*MEZCLANDO TESAMORELINA

- *Paso 19: Insertar la aguja directamente en la parte superior del vial de Tesamorelina. (Figura I).*

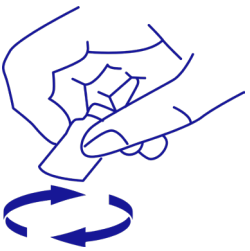


- **Paso 20:** *Empujar el émbolo hacia abajo hasta que la jeringa esté completamente vacía. Sin soltar el émbolo, retirar la aguja del vial. (Figura J)*



- **Paso 21:** *Desechar la jeringa y la aguja en el contenedor para objetos punzantes.*

- **Paso 22:** *Mover el vial en círculo (como remolino) para mezclar todo el polvo y el líquido. (Figura K). No agitar el frasco.*



- **Paso 23:** *Dejar reposar el vial durante unos segundos hasta que la capa*

de espuma se separe y la solución se vuelva transparente e incolora, sin partículas.

No utilizar el vial si después de unos segundos la solución se ve turbia, está descolorida o contiene partículas.

***INYECCIÓN DIARIA (DÍA 1 AL DÍA 7)**

Preparándose para inyectar Tesamorelina

- Paso 24: *Para la inyección diaria de Tesamorelina (pasos 24 a 49), se necesitará: (Ver figura L)*

. Una (1) solución mixta y clara de Tesamorelina

(preparada durante la mezcla semanal)

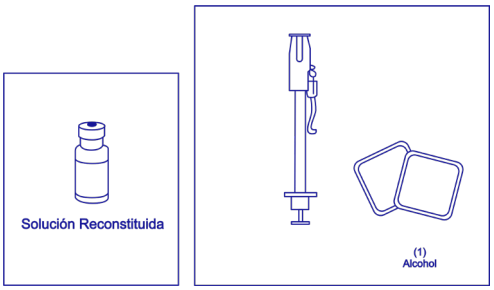
. Una (1) jeringa con aguja incorporada para inyección.

. Dos (2) toallitas con alcohol

. Una (1) gasa estéril

. Una (1) venda adhesiva

. Contenedor para desechar objetos punzantes



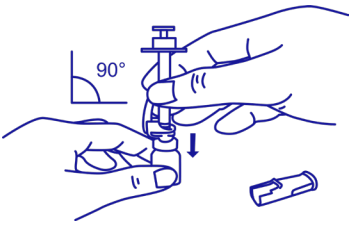
- Paso 25: *Lavarse y secarse bien las manos.*

- Paso 26: *Limpiar la parte superior del vial de Tesamorelina con una toallita con alcohol. Desechar la toallita con alcohol después de usarla.*

- Paso 27: *Sacar de su envase una jeringa con aguja incorporada para inyección.*

- Paso 28: *Retirar la tapa de la aguja tirando hacia arriba y dejarla a un lado. No tocar la aguja.*

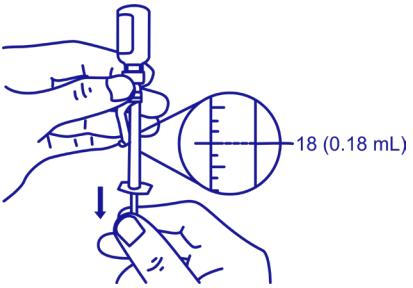
- Paso 29: *Insertar la aguja con cuidado y en línea recta en la parte superior del vial para evitar doblarla. (Figura M). Si se dobla la aguja, usar una jeringa nueva.*



- Paso 30: *Invertir el vial y la jeringa.*

- Paso 31: *Bajar el émbolo lentamente hasta la marca 18 (0,18 mL). (Figura N)*

Si no hay suficiente líquido en la jeringa, repetir los pasos 29 y 30.



- Paso 32: *Colocar el vial en posición vertical y retirar la aguja.*

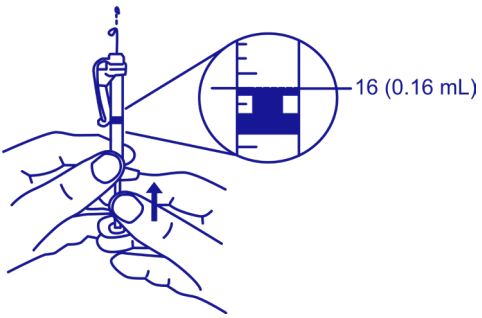
- Paso 33: *Colocar la jeringa en posición vertical y golpearla suavemente con el dedo para que las burbujas de aire suban a la superficie.*

- Paso 34: *Ajustar el émbolo hasta que alcance exactamente la marca 16 (0,16 mL) empujándolo*

lentamente hacia arriba para eliminar el aire y el exceso de líquido de la jeringa (Figura O).

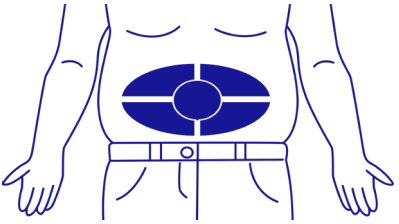
Es posible que note cierta resistencia al empujar el émbolo. No deben quedar burbujas de aire.

Nota: Esta es la dosis diaria recomendada de Tesamorelina: 1,28 mg (0,16 mL).



***INYECTANDO TESAMORELINA**

- Paso 36: *Elegir un lugar de inyección en la zona del estómago (abdomen) que esté al menos a 5 cm del ombligo. (Figura P). No se debe inyectar en el ombligo, ni en zonas con tejido cicatricial, hematomas o cualquier protuberancia dura resultante de inyecciones anteriores. Alternar el lugar de aplicación en cada inyección. Esto puede ayudar a prevenir hematomas o irritación.*



- Paso 37: *Limpiar el lugar de la inyección con una toallita con alcohol nueva y, dejarla secar.*

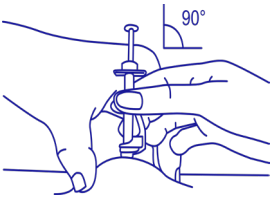
- Paso 38: Retirar la tapa de la aguja. No tocar la aguja. No mover el émbolo.

- Paso 39: *Pellizcar un pliegue limpio de piel en el lugar de la inyección, entre el pulgar y los dedos. (Figura Q).*

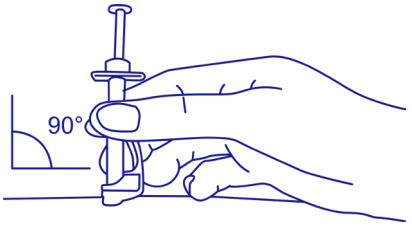


- Paso 40: *Insertar la aguja directamente en la piel.*

(Figura R)



- Paso 41: *Retirar la mano de la zona pellizcada de la piel, manteniendo la aguja dentro de ella. (Figura S)*



- Paso 42: *Empujar el émbolo completamente hacia abajo hasta que todo el medicamento de la jeringa se haya inyectado debajo de la piel.*

- Paso 43: *Retirar la aguja.*

- Paso 44: *Desechar la jeringa con la aguja colocada, en el contenedor para objetos punzantes.*

- Paso 45: *Si hay sangrado en el lugar de la inyección, utilizar una gasa para aplicar presión y, si es necesario, colocar una venda adhesiva.*

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

Desechar el vial de Tesamorelina después de haberlo utilizado para 7 inyecciones diarias (DÍA 1 AL DÍA 7).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a tesamorelina o a alguno de los excipientes de la fórmula.

Alteración del eje hipotálamo-hipofisario debido a hipofisectomía, hipopituitarismo, tumor/cirugía hipofisaria, irradiación craneal o traumatismo craneoencefálico.

Neoplasia maligna activa. Cualquier neoplasia maligna preexistente debe estar inactiva y su tratamiento debe haberse completado antes de iniciar la terapia. Mujeres embarazadas, porque la modificación del tejido adiposo visceral no ofrece ningún beneficio en una mujer embarazada y podría resultar en daño fetal.

REACCIONES ADVERSAS:

Experiencia en ensayos clínicos: Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La seguridad de tesamorelina (formulación de 11,6 mg/vial) se ha establecido a partir de ensayos clínicos realizados con tesamorelina (formulación de 1 mg/vial).

Se prevé que las reacciones adversas para la dosis de 1,28 mg (formulación de 11,6 mg/vial) sean similares a las observadas con la dosis de 2 mg (formulación de 1 mg/vial).

Setecientos cuarenta (740) pacientes infectados por el VIH con lipodistrofia y exceso de grasa abdominal fueron tratados con tesamorelina en ensayos clínicos; de estos, 543 recibieron tesamorelina durante la fase inicial de 26 semanas controlada con placebo.

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

Las reacciones adversas que ocurrieron con mayor frecuencia con tesamorelina en comparación con el placebo y que tuvieron una incidencia ≥1% durante las primeras 26 semanas en todos los estudios, se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Reacciones adversas notificadas en ≥ 1 % y más frecuentes en pacientes tratados con TESAMORELINA que en pacientes tratados con placebo durante la fase de 26 semanas (estudios combinados).

Término preferido	Placebo (N=263)	TESAMORELINA (N=543)
Reacción en el lugar de la inyección*	6	17
Artralgia	11	13
Dolor en la extremidad	5	6
Mialgia	2	6
Edema periférico	2	6
Parestesia	2	5
Hipoestesia	2	4
Erupción cutánea	2	4
Dispepsia	1	2
Dolor musculoesquelético	1	2
Dolor	1	2
Prurito	1	2
Vómitos	0	3
Rigidez musculoesquelética	0	2
Aumento de la 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

* Las reacciones en el lugar de la inyección incluyen: eritema en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, sarpullido en el lugar de la inyección, urticaria en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, irritación en el lugar de la inyección, hemorragia en el lugar de la inyección.

En los ensayos clínicos de tesamorelina, el valor basal medio de HbA1c fue del 5,3 % entre los pacientes de ambos grupos (tesamorelina y placebo). Los pacientes que recibieron tesamorelina presentaron un mayor riesgo de desarrollar diabetes (nivel de HbA1c ≥ 6,5 %) en comparación con el placebo (5 % frente a 1 %), con un cociente de riesgos de 3,3 (IC 1,4, 9,6).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Este medicamento se encuentra bajo farmacovigilancia activa. Ante la sospecha o aparición de Reacciones Adversas, es obligatorio notificar a farmacovigilancia@eticos.com.py / Teléf.: +595 991 204 971 para Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A. o a farmacovigilancia@dinavisa.gov.py para la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- Mayor riesgo de neoplasias

Nueva neoplasia maligna

Considerar detenidamente la decisión de iniciar el tratamiento con tesamorelina, teniendo en cuenta el mayor riesgo basal de neoplasias malignas en pacientes seropositivos al VIH.

Malignidad activa

Tesamorelina induce la liberación de la hormona de crecimiento endógena (GH), un factor de crecimiento conocido. No tratar a pacientes con neoplasia maligna activa con este producto.

Historial de malignidad

En pacientes con antecedentes de neoplasias no malignas, iniciar el tratamiento con tesamorelina tras una evaluación exhaustiva del beneficio potencial del tratamiento.

En pacientes con antecedentes de neoplasias malignas tratadas y estables,

iniciar el tratamiento con tesamorelina únicamente tras una evaluación exhaustiva del beneficio potencial del tratamiento en relación con el riesgo de reactivación de la neoplasia maligna subyacente.

Se debe suspender el tratamiento con tesamorelina si existe algún indicio de recurrencia de la neoplasia maligna.

- Niveles elevados de IGF-1

Tesamorelina estimula la producción de GH y aumenta los niveles séricos de IGF-1, un factor de crecimiento. Se desconocen los efectos de las elevaciones prolongadas de los niveles de IGF-1. Se recomienda monitorizar los niveles de IGF-1 durante el tratamiento con tesamorelina. Considerar la posibilidad de suspender tesamorelina en pacientes con elevaciones persistentes de los niveles de IGF-1 (p. ej., >3 DE), especialmente si la respuesta de eficacia no es significativa.

Entre los pacientes que recibieron tesamorelina durante 26 semanas, el 47% presentó niveles de IGF-1 superiores a 2 desviaciones estándar (DE) y el 36% presentó DE >3, observándose este efecto a partir de las 13 semanas de tratamiento. Entre los pacientes que continuaron con tesamorelina durante un total de 52 semanas, al finalizar el tratamiento, el 34% presentó IGF-1 DE >2 y el 23% presentó IGF-1 DE >3.

- Retención de líquidos

Durante el tratamiento con tesamorelina puede producirse retención de líquidos, la cual se cree que está relacionada con la inducción de la secreción de GH. Esto se manifiesta como un aumento de la turgencia tisular y molestias musculoesqueléticas, lo que provoca reacciones adversas (por ejemplo, edema, artralgia y síndrome del túnel carpiano) que suelen ser transitorias o se resuelven al suspender el tratamiento.

- Intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus

El tratamiento con tesamorelina puede provocar intolerancia a la glucosa. Durante los ensayos clínicos, los porcentajes de pacientes con HbA1c elevada (≥ 6,5 %) desde el inicio hasta la semana 26 fueron del 5 % y del 1 % en los grupos de tesamorelina y placebo, respectivamente. Se observó un mayor riesgo de desarrollar diabetes con tesamorelina (nivel de HbA1c

≥ 6,5 %) en comparación con el placebo [razón de probabilidades de riesgo por intención de tratar de 3,3 (IC 1,4, 9,6)].

Se debe evaluar el estado glucémico antes de iniciar el tratamiento con tesamorelina. Realizar un seguimiento periódico de todos los pacientes tratados con tesamorelina para detectar a aquellos que desarrollen intolerancia a la glucosa o diabetes. Si los pacientes tratados con tesamorelina desarrollan intolerancia a la glucosa o diabetes, considerar suspender el tratamiento en aquellos que no muestren una respuesta de eficacia clara.

Tesamorelina aumenta el IGF-1; se debe realizar un seguimiento periódico a los pacientes con diabetes que estén recibiendo tratamiento con tesamorelina para detectar la posible aparición o empeoramiento de la retinopatía.

- Reacciones de hipersensibilidad

En los ensayos clínicos, se observaron reacciones de hipersensibilidad en el 4 % de los pacientes tratados con tesamorelina. Estas reacciones incluyeron prurito, eritema, rubor, urticaria y erupción cutánea. Ante la sospecha de reacciones de hipersensibilidad, se debe aconsejar a los pacientes que busquen atención médica de inmediato y suspendan el tratamiento con inmediatamente.

- Reacciones en el lugar de la inyección

El tratamiento con tesamorelina puede causar reacciones en el lugar de la inyección, como eritema, prurito, dolor, irritación y hematomas.

La incidencia de reacciones en el lugar de la inyección fue del 25 % en los pacientes tratados con tesamorelina y del 14 % en los pacientes tratados con placebo durante las primeras 26 semanas de tratamiento en los ensayos clínicos. Se deben alternar los lugares de inyección a diferentes zonas del abdomen para disminuir las reacciones en el lugar de la inyección.

- Mayor mortalidad en pacientes con enfermedad crítica aguda

Se ha informado de un aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedad crítica aguda debido a complicaciones tras cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal o traumatismos múltiples accidentales, o en

aquellos con insuficiencia respiratoria aguda, tras el tratamiento con dosis farmacológicas de hormona del crecimiento.

Tesamorelina es una hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH) y, dado que estimula la producción de esta hormona, se debe considerar la interrupción de su administración en pacientes en estado crítico.

- Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de tesamorelina en pacientes pediátricos. En pacientes pediátricos con epífisis abiertas, el tratamiento con tesamorelina puede provocar una aceleración del crecimiento lineal y un crecimiento excesivo. Tesamorelina no está indicada para su uso en pacientes pediátricos con epífisis abiertas o cerradas.

- Uso geriátrico

No existe información sobre el uso de tesamorelina en pacientes mayores de 65 años.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

Resumen de riesgos

Tesamorelina está contraindicado en mujeres embarazadas porque la modificación del tejido adiposo visceral no ofrece ningún beneficio en este grupo y podría causar daño fetal.

La administración de acetato de tesamorelina a ratas durante la organogénesis provocó hidrocefalia en la descendencia a dosis aproximadamente dos y cuatro veces superiores a la dosis clínica, según la exposición al fármaco medida (AUC). Si se utiliza tesamorelina durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras lo toma, se debe interrumpir el tratamiento. Se desconoce el riesgo basal estimado de malformaciones congénitas graves y aborto espontáneo en la población indicada. En la población general de EE. UU., el riesgo basal estimado de malformaciones congénitas graves y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y/o embrionario/fetal asociado a la enfermedad

Durante el embarazo, el tejido adiposo visceral aumenta debido a cambios metabólicos y hormonales normales. Modificar los cambios fisiológicos del tejido adiposo visceral asociados al embarazo con tesamorelina no ofrece ningún beneficio conocido y podría causar daño fetal.

Datos en animales

La administración de acetato de tesamorelina a ratas durante la organogénesis y la lactancia provocó hidrocefalia en la descendencia a dosis de aproximadamente dos y cuatro veces la dosis clínica, respectivamente, según la exposición al fármaco medida (AUC). La dosis real en los animales fue de 1,2 mg/kg. Durante la organogénesis, dosis más bajas, aproximadamente de 0,1 a 1 vez la dosis clínica, causaron retraso en la osificación del cráneo en ratas. Las dosis reales en los animales fueron de 0,1 a 0,6 mg/kg. No se observaron efectos adversos en el desarrollo de conejos con dosis de hasta aproximadamente 500 veces la dosis clínica.

Lactancia

Resumen de riesgos

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomiendan que las madres con VIH en Estados Unidos no amamanten a sus bebés para evitar el riesgo de transmisión posnatal del VIH-1. No existen datos sobre la presencia de tesamorelina en la leche materna, sus efectos en el lactante ni en la producción de leche. Debido al potencial de (1) transmisión del VIH-1 (en bebés VIH negativos), (2) desarrollo de resistencia viral (en pacientes VIH positivos) y (3) posibles efectos adversos de la tesamorelina, las madres no deben amamantar si reciben tesamorelina.

Efectos sobre la conducción de vehículos/ maquinarias:

La tesamorelina puede afectar la capacidad para conducir. Aunque no suele causar somnolencia severa, se han reportado efectos secundarios como mareos, desmayos y visión borrosa. Si se experimenta alguno de estos síntomas, no se debe conducir ni operar maquinaria pesada.

INTERACCIONES:

- Fármacos metabolizados por el citocromo P450

La coadministración de tesamorelina con simvastatina, un sustrato de CYP3A, no tuvo un impacto significativo en los perfiles farmacocinéticos de la simvastatina en sujetos sanos.

Tesamorelina estimula la producción de GH. Datos publicados indican que la GH puede modular la eliminación de antipirina mediada por el citocromo P450 (CYP450). Estos datos sugieren que la GH puede alterar la eliminación de compuestos metabolizados por las enzimas hepáticas CYP450 (p. ej., corticosteroides, esteroides sexuales, anticonvulsivos y ciclosporina). Se debe monitorizar a los pacientes para detectar posibles interacciones al administrar tesamorelina en combinación con otros fármacos metabolizados por las enzimas hepáticas CYP450.

- Glucocorticoides

La GH inhibe la 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11βHSD-1), una enzima microsomal necesaria para la conversión de la cortisona en su metabolito activo, el cortisol, en el tejido hepático y adiposo. Tesamorelina estimula la producción de GH; por lo tanto, los pacientes que reciben terapia de reemplazo con glucocorticoides para un hipoadrenalismo previamente diagnosticado pueden requerir un aumento en las dosis de mantenimiento o de estrés tras el inicio del tratamiento con tesamorelina. Los pacientes tratados con acetato de cortisona y prednisona pueden verse más afectados que otros, ya que la conversión de estos fármacos en sus metabolitos biológicamente activos depende de la actividad de la 11βHSD-1.

SOBREDOSIS:

No se dispone de datos de sobredosis con tesamorelina.

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós, Asunción-Paraguay, Tel.: (595-21)220418.

Si la víctima se ha desmayado, ha tenido una convulsión, tiene problemas

para respirar o no puede despertarse, llamar inmediatamente a los servicios de emergencia al 911.

PRESENTACIÓN:

- Caja conteniendo 1 vial Multidosis con 11,6 mg de polvo liofilizado (cada vial contiene 7 dosis fijas de 1,28 mg/0,16 mL).
- Caja conteniendo 4 viales Multidosis con 11,6 mg de polvo liofilizado (cada vial contiene 7 dosis fijas de 1,28 mg/0,16 mL).

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).

Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Versión: 000 - Año: 2026

ETICOS®

Elaborado por **Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.**

Atilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay.

Industria Paraguaya - **Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.)**

laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py

D.T.: Q.F. Rosarito Paredes - Reg. N° 4.584.

Autorizado en Paraguay por la DINAVISA.