

Información para el Médico
En Perú: Ficha técnica

CDS12MAR2024

Industria Italiana

MOUNJARO
TIRZEPATIDA
2.5 mg/0.5 mL
5.0 mg/0.5 mL
7.5 mg/0.5 mL
10.0 mg/0.5 mL
12.5 mg/0.5 mL
15.0 mg/0.5mL
Solución inyectable
Vía de administración
subcutánea

En Argentina: Venta bajo receta. Lilly Logo

DESCRIPCIÓN

Mounjaro es una solución inyectable transparente, entre incolora y ligeramente amarilla, en vial.
Cada vial contiene 0,5 ml de solución.
El vial es de un solo uso.
MOUNJARO® está disponible en seis concentraciones: Cada 0.5 mL de solución inyectable contiene 2.5 mg, 5.0 mg, 7.5 mg, 10.0 mg, 12.5 mg y 15.0 mg de Tirzepatida.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada 0.5 mL de MOUNJARO® 2.5 mg/ 0.5 mL contiene:

Tirzepatida.....2.5 mg
Excipientes:
Cloruro de sodio.....4.09 mg
Fosfato sódico dibásico heptahidrato0.67 mg
Ácido clorhídrico (solución)..... c.s.
Hidróxido de sodio (solución).....c.s.
Agua para Inyección.....c.s.p. 0.5 mL

Cada 0.5 mL de MOUNJARO® 5.0 mg/ 0.5 mL contiene:

Tirzepatida.....5.0 mg
Excipientes:
Cloruro de sodio.....4.09 mg
Fosfato sódico dibásico heptahidrato0.67 mg
Ácido clorhídrico (solución)..... c.s.
Hidróxido de sodio (solución).....c.s.
Agua para inyección.....c.s.p. 0.5 mL

Cada 0.5 mL de MOUNJARO® 7.5 mg/ 0.5 mL contiene:

Tirzepatida.....7.5 mg
Excipientes:
Cloruro de sodio.....4.09 mg
Fosfato sódico dibásico heptahidrato0.67 mg
Ácido clorhídrico (solución).....c.s.
Hidróxido de sodio (solución).....c.s.
Agua para inyección.....c.s.p. 0.5 mL

Cada 0.5 mL de MOUNJARO® 10.0 mg/ 0.5 mL contiene:

Tirzepatida.....10.0 mg

Excipientes:

Cloruro de sodio.....4.09 mg

Fosfato sódico dibásico heptahidrato0.67 mg

Ácido clorhídrico (solución)..... c.s.

Hidróxido de sodio (solución).....c.s.

Agua para inyección.....c.s.p. 0.5 mL

Cada 0.5 mL de MOUNJARO® 12.5 mg/ 0.5 mL contiene:

Tirzepatida.....12.5 mg

Excipientes:

Cloruro de sodio.....4.09 mg

Fosfato sódico dibásico heptahidrato0.67 mg

Ácido clorhídrico (solución)..... c.s.

Hidróxido de sodio (solución).....c.s.

Agua para inyección.....c.s.p. 0.5 mL

Cada 0.5 mL de MOUNJARO® 15.0 mg/ 0.5 mL contiene:

Tirzepatida.....15.0 mg

Excipientes:

Cloruro de sodio.....4,09 mg

Fosfato sódico dibásico heptahidrato0.67 mg

Ácido clorhídrico (solución)..... c.s.

Hidróxido de sodio (solución).....c.s.

Agua para inyección.....c.s.p. 0.5 mL

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos utilizados en diabetes, fármacos hipoglucemiantes, excluyendo insulinas, código ATC: A10BX16

INDICACIONES

Diabetes mellitus tipo 2

Mounjaro está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 no suficientemente controlada asociado a dieta y ejercicio

- en monoterapia cuando metformina no se considera apropiada debido a intolerancia o contraindicaciones
- añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes.

Para consultar los resultados de los ensayos respecto a las combinaciones, los efectos sobre el control glucémico y las poblaciones estudiadas, ver secciones *Advertencias y precauciones especiales de uso*, *Interacciones medicamentosas* y *Propiedades farmacodinámicas*.

Control del peso

Mounjaro está indicado como complemento a una dieta baja en calorías y a un aumento de la actividad física para el control del peso, incluida la pérdida y el mantenimiento del peso, en adultos con un Índice de Masa Corporal (IMC) inicial de

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidad) o
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso) en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso (por ejemplo, hipertensión, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño, enfermedad cardiovascular, prediabetes o diabetes mellitus tipo 2).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Tirzepatida es un agonista de acción prolongada de los receptores GIP y GLP-1. Ambos receptores están presentes en las células endocrinas α y β del páncreas, corazón, vasculatura, células inmunitarias (leucocitos), intestino y riñón. Los receptores GIP también están presentes en los adipocitos.

Además, tanto los receptores GIP como los GLP-1 se expresan en las zonas del cerebro importantes para la regulación del apetito.

Tirzepatida es altamente selectiva para los receptores GIP y GLP-1 humanos. Tirzepatida tiene una gran afinidad por los receptores GIP y GLP-1. La actividad de tirzepatida sobre el receptor GIP es similar a la de la hormona GIP nativa. La actividad de tirzepatida sobre el receptor GLP-1 es inferior a la de la hormona GLP-1 nativa.

Control de la glucemia

Tirzepatida mejora el control glucémico al reducir las concentraciones de glucosa en ayunas y posprandiales en pacientes con diabetes tipo 2 a través de varios mecanismos.

Regulación del apetito y metabolismo energético

Tirzepatida reduce el peso corporal y la masa grasa corporal. Los mecanismos asociados a la reducción del peso corporal y de la masa grasa corporal implican una disminución de la ingesta de alimentos a través de la regulación del apetito. Los estudios clínicos demuestran que tirzepatida reduce la ingesta de energía y el apetito aumentando la sensación de saciedad y plenitud y disminuyendo la sensación de hambre.

Efectos farmacodinámicos

Secreción de insulina

Tirzepatida aumenta la sensibilidad de las células β pancreáticas a la glucosa. Aumenta la primera y segunda fase de la secreción de insulina de un modo dependiente de la glucosa.

En un estudio de clamp hiperglucémico en pacientes con diabetes tipo 2, se comparó tirzepatida con placebo y con el agonista selectivo del receptor GLP-1 semaglutida 1 mg para la secreción de insulina. Tirzepatida 15 mg aumentó la tasa de secreción de insulina en la primera y en la segunda fase en un 466 % y un 302 % respecto al valor inicial, respectivamente. No hubo cambios en la tasa de secreción de insulina en la primera y segunda fase para placebo.

Sensibilidad a la insulina

Tirzepatida mejora la sensibilidad a la insulina.

Tirzepatida 15 mg mejoró la sensibilidad a la insulina de todo el cuerpo en un 63 %, medida por el M-valor, una medida de la captación tisular de glucosa utilizando el clamp hiperinsulinémico-euglucémico. El M-valor no se modificó en el caso de placebo.

Tirzepatida reduce el peso corporal en pacientes con obesidad y sobrepeso, y en pacientes con diabetes tipo 2 (independientemente del peso corporal), lo que puede contribuir a mejorar la sensibilidad a la insulina. La reducción de la ingesta de alimentos con tirzepatida contribuye a la pérdida del peso corporal. La reducción del peso corporal se debe principalmente a la reducción de la masa grasa.

Concentración de glucagón

Tirzepatida redujo las concentraciones de glucagón en ayunas y posprandiales de forma dependiente de la glucosa. Tirzepatida 15 mg redujo la concentración de glucagón en ayunas en un 28 % y el AUC de glucagón después de una comida mixta en un 43 %, en comparación con ningún cambio con placebo.

Vaciado gástrico

Tirzepatida retrasa el vaciado gástrico, lo que puede ralentizar la absorción de glucosa después de las comidas y puede tener un efecto beneficioso sobre la glucemia posprandial. El retraso del vaciado gástrico inducido por tirzepatida disminuye con el tiempo.

Eficacia clínica y seguridadDiabetes mellitus tipo 2

La seguridad y la eficacia de tirzepatida se evaluaron en cinco ensayos globales fase 3, aleatorizados y controlados (SURPASS 1-5) que evaluaron el control glucémico como objetivo principal. En los estudios participaron 6 263 pacientes con diabetes tipo 2 (4 199 tratados con tirzepatida). Los objetivos secundarios incluían el peso corporal, el porcentaje de pacientes que alcanzan los objetivos de reducción de peso, la glucosa sérica en ayunas (GSA) y el porcentaje de pacientes que alcanzaban el objetivo de HbA_{1c}. Los cinco estudios fase 3 evaluaron tirzepatida 5 mg, 10 mg y 15 mg. Todos los pacientes tratados con tirzepatida comenzaron con 2,5 mg durante 4 semanas. A continuación, la dosis de tirzepatida se incrementó en 2,5 mg cada 4 semanas hasta que alcanzaron la dosis asignada.

En todos los estudios, el tratamiento con tirzepatida demostró reducciones sostenidas, estadísticamente significativas y clínicamente relevantes de la HbA_{1c} respecto al valor inicial, como objetivo principal, en comparación con placebo o con el tratamiento de control activo (semaglutida, insulina degludec e insulina glargina) durante un máximo de un año. En un estudio, estos efectos se mantuvieron hasta 2 años. También se demostraron reducciones estadísticamente significativas y clínicamente relevantes del peso corporal respecto al valor inicial. Los resultados de los estudios fase 3 se presentan a continuación, basados en los datos en-tratamiento sin medicación de rescate en la población por intención de tratar modificada (mITT), que consiste en todos los pacientes aleatorizados que fueron expuestos al menos a una dosis del tratamiento del estudio, excluyendo a los pacientes que interrumpieron el tratamiento del estudio debido a un reclutamiento erróneo.

SURPASS 1 - Monoterapia

En un estudio doble ciego de 40 semanas de duración controlado con placebo, 478 pacientes con un control glucémico inadecuado con dieta y ejercicio, fueron aleatorizados a tirzepatida 5 mg, 10 mg o 15 mg una vez por semana o a placebo. Los pacientes tenían una edad media de 54 años y el 52 % eran hombres. Al inicio, los pacientes tenían una duración media de la diabetes de 5 años y el IMC medio era de 32 kg/m².

Tabla 1. SURPASS 1: Resultados en la semana 40

		Tirzepatida 5 mg	Tirzepatida 10 mg	Tirzepatida 15 mg	Placebo
Población mITT (n)		121	121	120	113
HbA_{1c} (%)	Valor inicial (media)	7,97	7,88	7,88	8,08
	Cambio desde el valor inicial	-1,87 ^{##}	-1,89 ^{##}	-2,07 ^{##}	+0,04
	Diferencia respecto a placebo [IC del 95 %]	-1,91** [-2,18; - 1,63]	-1,93** [-2,21; - 1,65]	-2,11** [-2,39; -1,83]	-
HbA_{1c} (mmol/mol)	Valor inicial (media)	63,6	62,6	62,6	64,8
	Cambio desde el	-20,4 ^{##}	-20,7 ^{##}	-22,7 ^{##}	+0,4

	valor inicial				
	Diferencia respecto a placebo [IC del 95 %]	-20,8** [-23,9; -17,8]	-21,1** [-24,1; -18,0]	-23,1** [-26,2; -20,0]	-
Pacientes (%) que alcanzan HbA_{1c}	< 7 %	86,8**	91,5**	87,9**	19,6
	≤ 6,5 %	81,8††	81,4††	86,2††	9,8
	< 5,7 %	33,9**	30,5**	51,7**	0,9
GSA (mmol/l)	Valor inicial (media)	8,5	8,5	8,6	8,6
	Cambio desde el valor inicial	-2,4###	-2,6##	-2,7##	+0,7 [#]
	Diferencia respecto a placebo [IC del 95 %]	-3,13** [-3,71; -2,56]	-3,26** [-3,84; -2,69]	-3,45** [-4,04; -2,86]	-
GSA (mg/dl)	Valor inicial (media)	153,7	152,6	154,6	155,2
	Cambio desde el valor inicial	-43,6###	-45,9##	-49,3##	+12,9 [#]
	Diferencia respecto a placebo [IC del 95 %]	-56,5** [-66,8; -46,1]	-58,8** [-69,2; -48,4]	-62,1** [-72,7; -51,5]	-
Peso corporal (kg)	Valor inicial (media)	87,0	85,7	85,9	84,4
	Cambio desde el valor inicial	-7,0###	-7,8##	-9,5##	-0,7
	Diferencia respecto a placebo [IC del 95 %]	-6,3** [-7,8; -4,7]	-7,1** [-8,6; -5,5]	-8,8** [-10,3; -7,2]	-
Pacientes (%) que alcanzan una pérdida de peso	≥ 5 %	66,9††	78,0††	76,7††	14,3
	≥ 10 %	30,6††	39,8††	47,4††	0,9
	≥ 15 %	13,2†	17,0†	26,7†	0,0

*p < 0,05; **p < 0,001 para la superioridad, ajustado por multiplicidad.

†p < 0,05; ††p < 0,001 en comparación con placebo, no ajustado por multiplicidad.

#p < 0,05; ##p < 0,001 en comparación con el valor inicial, no ajustado por multiplicidad.

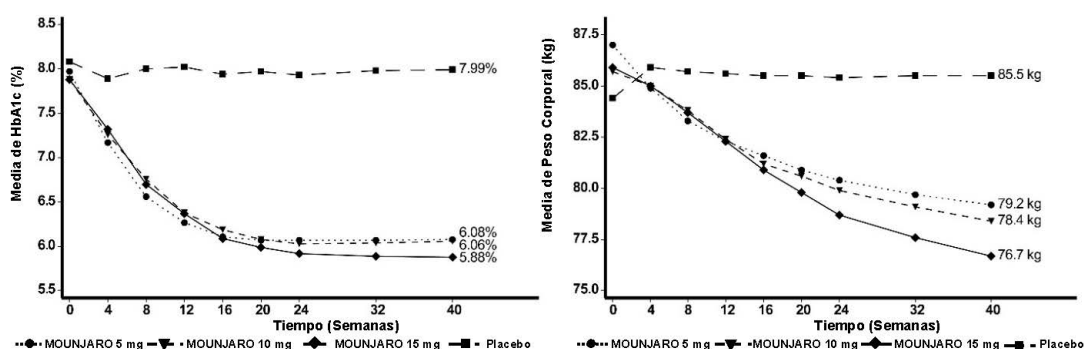


Figura 1. Media de HbA_{1c} (%) y media de peso corporal (kg) desde el inicio hasta la semana 40

SURPASS 2 - Tratamiento en combinación con metformina

En un estudio abierto de 40 semanas de duración controlado con tratamiento activo (doble ciego respecto a la asignación de la dosis de tirzepatida), se aleatorizaron 1 879 pacientes a tirzepatida 5 mg, 10 mg o 15 mg una vez a la semana o a semaglutida 1 mg una vez a la semana, todos en combinación con metformina. Los pacientes

tenían una edad media de 57 años y el 47 % eran hombres. Al inicio, los pacientes tenían una duración media de la diabetes de 9 años y el IMC medio era de 34 kg/m².

Tabla 2. SURPASS 2: Resultados en la semana 40

		Tirzepatida 5 mg	Tirzepatida 10 mg	Tirzepatida 15 mg	Semaglutida 1 mg
Población mITT (n)		470	469	469	468
HbA1c (%)	Valor inicial (media)	8,33	8,31	8,25	8,24
	Cambio desde el valor inicial	-2,09##	-2,37##	-2,46##	-1,86##
	Diferencia respecto a semaglutida [IC del 95 %]	-0,23** [-0,36; -0,10]	-0,51** [-0,64; -0,38]	-0,60** [-0,73; -0,47]	-
HbA1c (mmol/mol)	Valor inicial (media)	67,5	67,3	66,7	66,6
	Cambio desde el valor inicial	-22,8##	-25,9##	-26,9##	-20,3##
	Diferencia respecto a semaglutida [IC del 95 %]	-2,5** [-3,9; -1,1]	-5,6** [-7,0; -4,1]	-6,6** [-8,0; -5,1]	N/A
Pacientes (%) que alcanzan HbA1c	< 7 %	85,5*	88,9**	92,2**	81,1
	≤ 6,5 %	74,0†	82,1††	87,1††	66,2
	< 5,7 %	29,3††	44,7**	50,9**	19,7
GSA (mmol/l)	Valor inicial (media)	9,67	9,69	9,56	9,49
	Cambio desde el valor inicial	-3,11##	-3,42##	-3,52##	-2,70##
	Diferencia respecto a semaglutida [IC del 95 %]	-0,41† [-0,65; -0,16]	-0,72†† [-0,97; -0,48]	-0,82†† [-1,06; -0,57]	-
GSA (mg/dl)	Valor inicial (media)	174,2	174,6	172,3	170,9
	Cambio desde el valor inicial	-56,0##	-61,6##	-63,4##	-48,6##
	Diferencia respecto a semaglutida [IC del 95 %]	-7,3† [-11,7; -3,0]	-13,0†† [-17,4; -8,6]	-14,7†† [-19,1; -10,3]	-
Peso corporal (kg)	Valor inicial (media)	92,6	94,9	93,9	93,8
	Cambio desde el valor inicial	-7,8##	-10,3##	-12,4##	-6,2##
	Diferencia respecto a semaglutida [IC del 95 %]	-1,7** [-2,6; -0,7]	-4,1** [-5,0; -3,2]	-6,2** [-7,1; -5,3]	-
Pacientes (%) que alcanzan pérdida de peso	≥ 5 %	68,6†	82,4††	86,2††	58,4
	≥ 10 %	35,8††	52,9††	64,9††	25,3
	≥ 15 %	15,2†	27,7††	39,9††	8,7

* p < 0,05; ** p < 0,001 para la superioridad, ajustado por multiplicidad.

† p < 0,05; †† p < 0,001 en comparación con semaglutida 1 mg, no ajustado por multiplicidad.

p < 0,05; ## p < 0,001 en comparación con el valor inicial, no ajustado por multiplicidad.

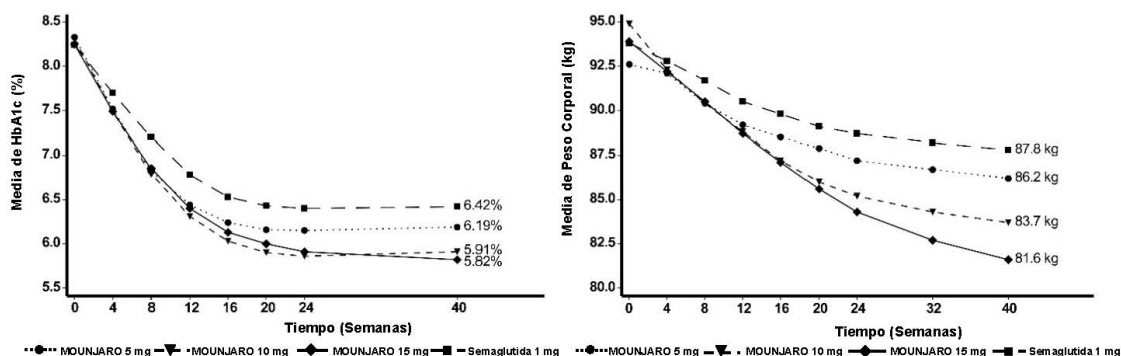


Figura 2. Media de HbA_{1c} (%) y media de peso corporal (kg) desde el inicio hasta la semana 40

SURPASS 3 - Tratamiento en combinación con metformina, con o sin iSGLT2

En un estudio abierto de 52 semanas de duración controlado con tratamiento activo, se aleatorizaron 1 444 pacientes a tirzepatida 5 mg, 10 mg o 15 mg una vez por semana o a insulina degludec, todos en combinación con metformina con o sin un iSGLT2. El 32 % de los pacientes utilizaba un iSGLT2 al inicio del estudio. Al inicio del estudio, los pacientes tenían una duración media de la diabetes de 8 años, un IMC medio de 34 kg/m², una edad media de 57 años y el 56 % eran hombres.

Los pacientes tratados con insulina degludec comenzaron con una dosis de 10 unidades/día que se ajustó utilizando un algoritmo con un objetivo de glucemia en ayunas < 5 mmol/l. La dosis media de insulina degludec en la semana 52 fue de 49 unidades/día.

Tabla 3. SURPASS 3: Resultados en la semana 52

		Tirzepatida 5 mg	Tirzepatida 10 mg	Tirzepatida 15 mg	Insulina degludec titulada
Población mITT (n)		358	360	358	359
HbA_{1c} (%)	Valor inicial (media)	8,17	8,19	8,21	8,13
	Cambio desde el valor inicial	-1,93##	-2,20##	-2,37##	-1,34##
	Diferencia respecto a insulina degludec [IC del 95 %]	-0,59** [-0,73; -0,45]	-0,86** [-1,00; -0,72]	-1,04** [-1,17; -0,90]	-
HbA_{1c} (mmol/mol)	Valor inicial (media)	65,8	66,0	66,3	65,4
	Cambio desde el valor inicial	-21,1##	-24,0##	-26,0##	-14,6##
	Diferencia respecto a insulina degludec [IC del 95 %]	-6,4** [-7,9; -4,9]	-9,4** [-10,9; -7,9]	-11,3** [-12,8; -9,8]	-
Pacientes (%) que alcanzan HbA_{1c}	< 7 %	82,4**	89,7**	92,6**	61,3
	≤ 6,5 %	71,4††	80,3††	85,3††	44,4
	< 5,7 %	25,8††	38,6††	48,4††	5,4
GSA (mmol/l)	Valor inicial (media)	9,54	9,48	9,35	9,24
	Cambio desde el valor inicial	-2,68##	-3,04##	-3,29##	-3,09##
	Diferencia respecto a insulina degludec [IC del 95 %]	0,41† [0,14; 0,69]	0,05 [-0,24; 0,33]	-0,20 [-0,48; 0,08]	-
GSA (mg/dl)	Valor inicial (media)	171,8	170,7	168,4	166,4
	Cambio desde el valor inicial	-48,2##	-54,8##	-59,2##	-55,7##
	Diferencia respecto a insulina degludec [IC del 95 %]	7,5† [2,4; 12,5]	0,8 [-4,3; 5,9]	-3,6 [-8,7; 1,5]	-
Peso corporal (kg)	Valor inicial (media)	94,5	94,3	94,9	94,2
	Cambio desde el valor inicial	-7,5##	-10,7##	-12,9##	+2,3##
	Diferencia respecto a insulina degludec [IC del 95 %]	-9,8** [-10,8; -8,8]	-13,0** [-14,0; -11,9]	-15,2** [-16,2; -14,2]	-
Pacientes (%) que alcanzan pérdida de peso	≥ 5 %	66,0††	83,7††	87,8††	6,3
	≥ 10 %	37,4††	55,7††	69,4††	2,9
	≥ 15 %	12,5††	28,3††	42,5††	0,0

*p < 0,05; **p < 0,001 para la superioridad, ajustado por multiplicidad.

†p < 0,05; ††p < 0,001 en comparación con insulina degludec, no ajustado por multiplicidad.

#p < 0,05; ##p < 0,001 en comparación con el valor inicial, no ajustado por multiplicidad.

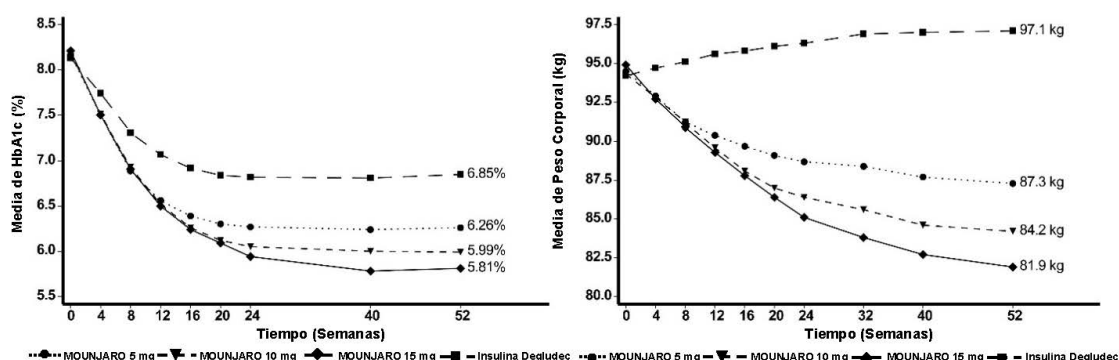


Figura 3. Media de HbA_{1c} (%) y media de peso corporal (kg) desde el inicio hasta la semana 52

SURPASS 4 - Tratamiento en combinación con 1-3 medicamentos antidiabéticos orales: metformina, sulfonilureas o iSGLT2

En un estudio abierto de hasta 104 semanas controlado con tratamiento activo (variable primaria a las 52 semanas), se aleatorizaron 2 002 pacientes con diabetes tipo 2 y riesgo cardiovascular elevado a tirzepatida 5 mg, 10 mg o 15 mg una vez a la semana o a insulina glargina una vez al día con un tratamiento de base de metformina (95 %) y/o sulfonilureas (54 %) y/o iSGLT2 (25 %). Al inicio, los pacientes tenían una duración media de la diabetes de 12 años, un IMC medio de 33 kg/m², una edad media de 64 años y el 63 % eran hombres. Los pacientes tratados con insulina glargina comenzaron con una dosis de 10 unidades/día que se ajustó utilizando un algoritmo con un objetivo de glucemia en ayunas < 5,6 mmol/l. La dosis media de insulina glargina en la semana 52 fue de 44 unidades/día.

Tabla 4. SURPASS 4: Resultados en la semana 52

		Tirzepatida 5 mg	Tirzepatida 10 mg	Tirzepatida 15 mg	Insulina glargina titulada
Población mITT (n)		328	326	337	998
52 semanas					
HbA_{1c} (%)	Valor inicial (media)	8,52	8,60	8,52	8,51
	Cambio desde el valor inicial	-2,24 ^{##}	-2,43 ^{##}	-2,58 ^{##}	-1,44 ^{##}
	Diferencia respecto a insulina glargina [IC del 95 %]	-0,80 ^{**} [-0,92; -0,68]	-0,99 ^{**} [-1,11; -0,87]	-1,14 ^{**} [-1,26; -1,02]	-
HbA_{1c} (mmol/mol)	Valor inicial (media)	69,6	70,5	69,6	69,5
	Cambio desde el valor inicial	-24,5 ^{##}	-26,6 ^{##}	-28,2 ^{##}	-15,7 ^{##}
	Diferencia respecto a insulina glargina [IC del 95 %]	-8,8 ^{**} [-10,1; -7,4]	-10,9 ^{**} [-12,3; -9,6]	-12,5 ^{**} [-13,8; -11,2]	-
Pacientes (%) que alcanzan HbA_{1c}	< 7 %	81,0 ^{**}	88,2 ^{**}	90,7 ^{**}	50,7
	≤ 6,5 %	66,0 ^{††}	76,0 ^{††}	81,1 ^{††}	31,7
	< 5,7 %	23,0 ^{††}	32,7 ^{††}	43,1 ^{††}	3,4
GSA (mmol/l)	Valor inicial (media)	9,57	9,75	9,67	9,37
	Cambio desde el valor inicial	-2,80 ^{##}	-3,06 ^{##}	-3,29 ^{##}	-2,84 ^{##}
	Diferencia respecto a insulina glargina [IC del 95 %]	0,04 [-0,22; 0,30]	-0,21 [-0,48; 0,05]	-0,44 ^{††} [-0,71; -0,18]	-

	95 %]				
GSA (mg/dl)	Valor inicial (media)	172,3	175,7	174,2	168,7
	Cambio desde el valor inicial	-50,4###	-54,9###	-59,3###	-51,4###
	Diferencia respecto a insulina glargina [IC del 95 %]	1,0 [-3,7; 5,7]	-3,6 [-8,2; 1,1]	-8,0†† [-12,6; -3,4]	-
Peso corporal (kg)	Valor inicial (media)	90,3	90,7	90,0	90,3
	Cambio desde el valor inicial	-7,1###	-9,5###	-11,7###	+1,9###
	Diferencia respecto a insulina glargina [IC del 95 %]	-9,0** [-9,8; -8,3]	-11,4** [-12,1; -10,6]	-13,5** [-14,3; -12,8]	-
Pacientes (%) que alcanzan pérdida de peso	≥ 5 %	62,9††	77,6††	85,3††	8,0
	≥ 10 %	35,9††	53,0††	65,6††	1,5
	≥ 15 %	13,8††	24,0††	36,5††	0,5

* p < 0,05; ** p < 0,001 para la superioridad, ajustado por multiplicidad.

† p < 0,05; †† p < 0,001 en comparación con insulina glargina, no ajustado por multiplicidad.

p < 0,05; ### p < 0,001 en comparación con el valor inicial, no ajustado por multiplicidad.

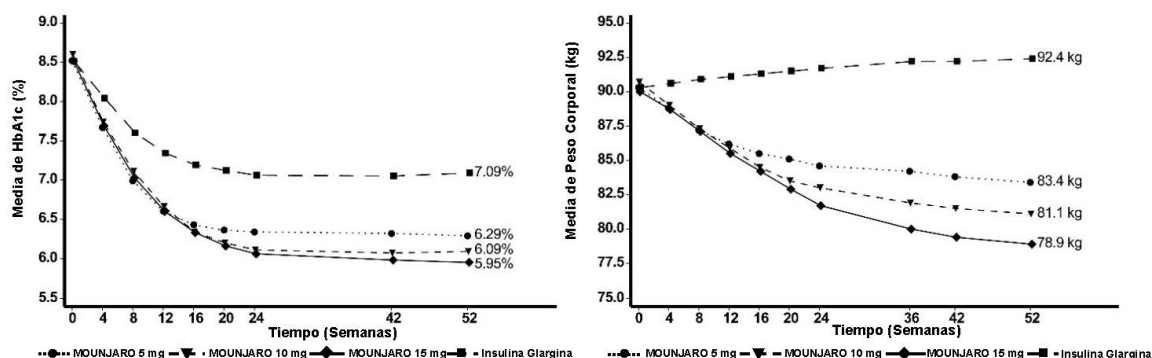


Figura 4. Media de HbA_{1c} (%) y media de peso corporal (kg) desde el inicio hasta la semana 52

SURPASS 5 - Tratamiento en combinación con insulina basal titulada, con o sin metformina

En un estudio doble ciego de 40 semanas de duración controlado con placebo, 475 pacientes con un control glucémico inadecuado que utilizaban insulina glargina con o sin metformina, fueron aleatorizados a tirzepatida 5 mg, 10 mg o 15 mg una vez por semana o a placebo. Las dosis de insulina glargina se ajustaron utilizando un algoritmo con un objetivo de glucemia en ayunas < 5,6 mmol/l. Al inicio, los pacientes tenían una duración media de la diabetes de 13 años, un IMC medio de 33 kg/m², una edad media de 61 años y el 56 % eran hombres. La dosis mediana global estimada de insulina glargina al inicio del estudio era de 34 unidades/día. La dosis mediana de insulina glargina en la semana 40 fue de 38, 36, 29 y 59 unidades/día para tirzepatida 5 mg, 10 mg, 15 mg y placebo, respectivamente.

Tabla 5. SURPASS 5: Resultados en la semana 40

		Tirzepatida 5 mg	Tirzepatida 10 mg	Tirzepatida 15 mg	Placebo
Población mITT (n)		116	118	118	119
HbA1c (%)	Valor inicial (media)	8,29	8,34	8,22	8,39
	Cambio desde el valor inicial	-2,23##	-2,59##	-2,59##	-0,93##
	Diferencia respecto a placebo [IC del 95 %]	-1,30** [-1,52; -1,07]	-1,66** [-1,88; -1,43]	-1,65** [-1,88; -1,43]	-
HbA1c (mmol/mol)	Valor inicial (media)	67,1	67,7	66,4	68,2
	Cambio desde el valor inicial	-24,4##	-28,3##	-28,3##	-10,2##
	Diferencia respecto a placebo [IC del 95 %]	-14,2** [-16,6; -11,7]	-18,1** [-20,6; -15,7]	-18,1** [-20,5; -15,6]	-
Pacientes (%) que alcanzan HbA1c	< 7 %	93,0**	97,4**	94,0**	33,9
	≤ 6,5 %	80,0††	94,7††	92,3††	17,0
	< 5,7 %	26,1††	47,8††	62,4††	2,5
GSA (mmol/l)	Valor inicial (media)	9,00	9,04	8,91	9,13
	Cambio desde el valor inicial	-3,41##	-3,77##	-3,76##	-2,16##
	Diferencia respecto a placebo [IC del 95 %]	-1,25** [-1,64; -0,86]	-1,61** [-2,00; -1,22]	-1,60** [-1,99; -1,20]	-
GSA (mg/dl)	Valor inicial (media)	162,2	162,9	160,4	164,4
	Cambio desde el valor inicial	-61,4##	-67,9##	-67,7##	-38,9##
	Diferencia respecto a placebo [IC del 95 %]	-22,5** [-29,5; -15,4]	-29,0** [-36,0; -22,0]	-28,8** [-35,9; -21,6]	-
Peso corporal (kg)	Valor inicial (media)	95,5	95,4	96,2	94,1
	Cambio desde el valor inicial	-6,2##	-8,2##	-10,9##	+1,7#
	Diferencia respecto a placebo [IC del 95 %]	-7,8** [-9,4; -6,3]	-9,9** [-11,5; -8,3]	-12,6** [-14,2; -11,0]	-
Pacientes (%) que alcanzan pérdida de peso	≥ 5 %	53,9††	64,6††	84,6††	5,9
	≥ 10 %	22,6††	46,9††	51,3††	0,9
	≥ 15 %	7,0†	26,6†	31,6††	0,0

*p < 0,05; ** p < 0,001 para la superioridad, ajustado por multiplicidad.

†p < 0,05; ††p < 0,001 en comparación con placebo, no ajustado por multiplicidad.

p < 0,05; ## p < 0,001 en comparación con inicio, no ajustado por multiplicidad.

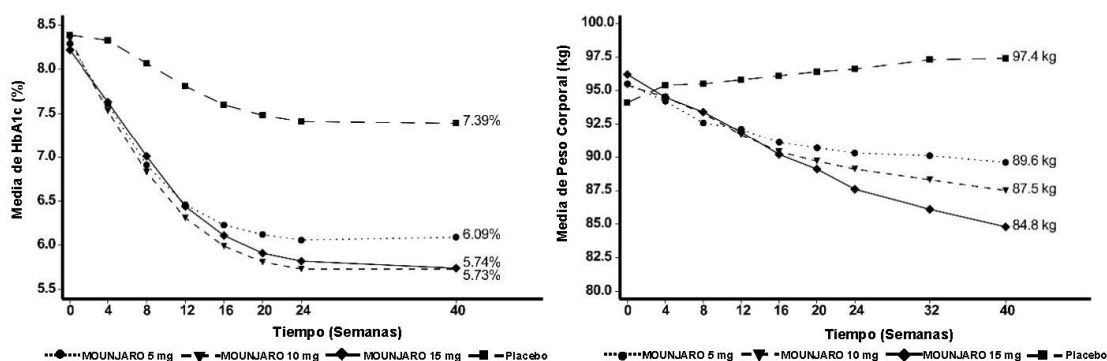


Figura 5. Media de HbA_{1c} (%) y media de peso corporal (kg) desde el inicio hasta la semana 40

Control del peso

En un estudio aleatorizado fase 3 (SURMOUNT-1), doble ciego y controlado con placebo, se evaluaron la eficacia y la seguridad de tirzepatida para el control del peso, en combinación con una ingesta calórica reducida y un aumento de la actividad física, en pacientes con obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), o sobrepeso ($\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$) y al menos una comorbilidad relacionada con el peso, sin diabetes mellitus.

El tratamiento con tirzepatida demostró una reducción de peso clínicamente significativa y sostenida (hasta 72 semanas) en comparación con placebo. Además, en SURMOUNT-1, un mayor porcentaje de pacientes logró una pérdida de peso $\geq 5 \%$, $\geq 10 \%$, $\geq 15 \%$ y $\geq 20 \%$ con tirzepatida en comparación con placebo.

La eficacia y la seguridad de tirzepatida para el control del peso en pacientes con diabetes tipo 2 se evaluaron en una subpoblación de pacientes con $\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ en cinco estudios aleatorizados fase 3 (SURPASS-1 a -5). En estos estudios se incluyó a un total de 5 392 pacientes con $\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ (3 626 aleatorizados al tratamiento con tirzepatida). Los análisis de subgrupos de pacientes con obesidad o sobrepeso en los estudios SURPASS (que ascendían al 86 % de la población total de SURPASS-1 a -5) mostraron una reducción de peso sostenida (hasta 52 semanas), y un mayor porcentaje de pacientes que alcanzaban los objetivos de reducción de peso en comparación con el comparador activo/placebo.

SURMOUNT-1

En un estudio doble ciego controlado con placebo de 72 semanas de duración, 2 539 pacientes adultos con obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) o con sobrepeso ($\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$) y al menos una comorbilidad relacionada con el peso, como dislipidemia tratada o no tratada, hipertensión, apnea obstructiva del sueño o enfermedad cardiovascular, fueron aleatorizados a tirzepatida 5 mg, 10 mg o 15 mg una vez por semana o placebo. Los pacientes tratados con tirzepatida empezaron con 2,5 mg durante 4 semanas. La dosis de tirzepatida se aumentó en 2,5 mg cada 4 semanas hasta que los pacientes alcanzaron la dosis asignada. Se excluyó a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Los pacientes tenían una edad media de 45 años y el 67,5 % eran mujeres. Al inicio del estudio, el 40,6 % de los pacientes tenía prediabetes. El peso corporal medio al inicio del estudio era de 104,8 kg y el IMC medio era de 38 kg/m^2 .

Tabla 6. SURMOUNT-1: Resultados en la semana 72

	Tirzepatida 5 mg	Tirzepatida 10 mg	Tirzepatida 15 mg	Placebo
Población mITT (n)	630	636	630	643
Peso corporal				
Valor inicial (kg)	102,9	105,9	105,5	104,8
Cambio (%) desde el valor inicial	-16,0††	-21,4††	-22,5††	-2,4
Diferencia (%) respecto a placebo [IC del 95 %]	-13,5** [-14,6; -12,5]	-18,9** [-20,0; -17,8]	-20,1** [-21,2; -19,0]	-
Cambio (kg) desde el valor inicial	-16,1††	-22,2††	-23,6††	-2,4††
Diferencia (kg) respecto a placebo [IC del 95 %]	-13,8## [-15,0; -12,6]	-19,8## [-21,0; -18,6]	-21,2## [-22,4; -20,0]	-
Pacientes (%) que alcanzan una pérdida de peso				
≥ 5 %	89,4**	96,2**	96,3**	27,9
≥ 10 %	73,4##	85,9**	90,1**	13,5
≥ 15 %	50,2##	73,6**	78,2**	6,0
≥ 20 %	31,6##	55,5**	62,9**	1,3
Perímetro de cintura (cm)				
Valor inicial	113,2	114,9	114,4	114,0
Cambio desde el valor inicial	-14,6††	-19,4††	-19,9††	-3,4††
Diferencia respecto a placebo [IC del 95 %]	-11,2## [-12,3; -10,0]	-16,0** [-17,2; -14,9]	-16,5** [-17,7; -15,4]	-

††p < 0,001 frente al valor inicial.
**p < 0,001 frente a placebo, ajustado por multiplicidad.
##p < 0,001 frente a placebo, no ajustado por multiplicidad.

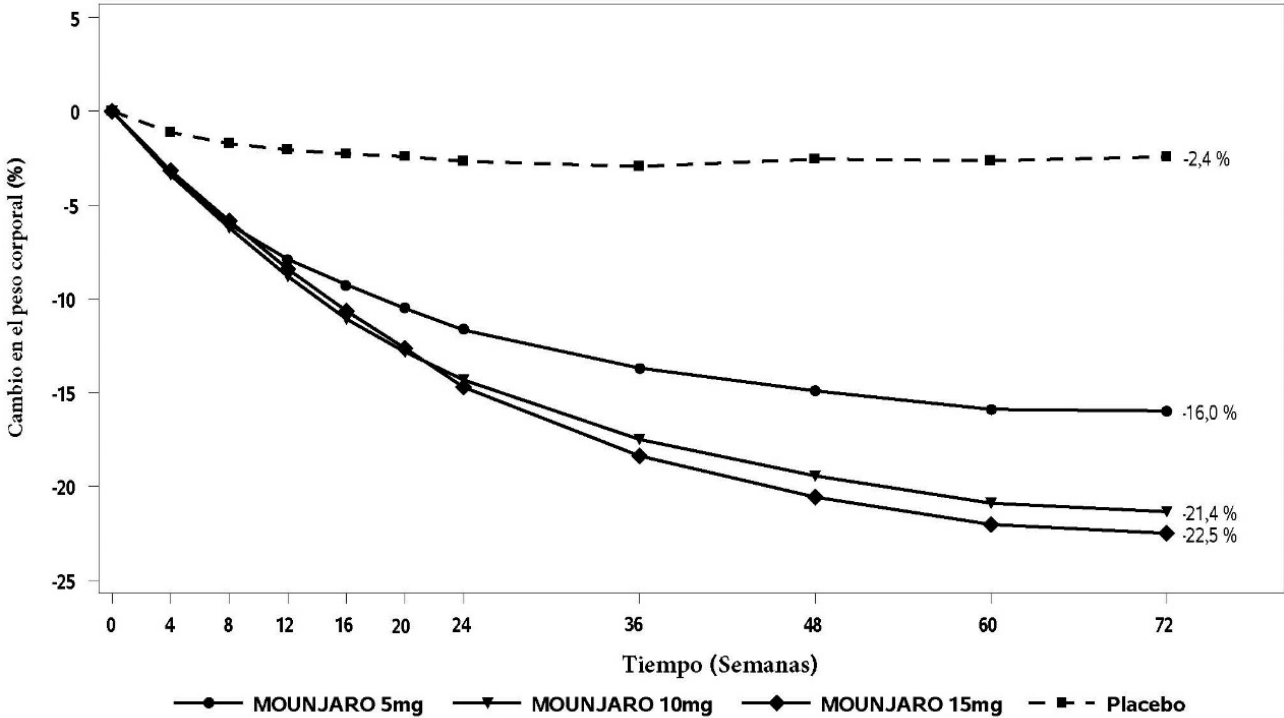


Figura 6. Cambio medio en el peso corporal (%) desde el inicio hasta la semana 72

En SURMOUNT-1, las dosis combinadas de tirzepatida 5 mg, 10 mg y 15 mg produjeron una mejoría significativa, en comparación con placebo, de la presión arterial sistólica (-8,1 mmHg frente a -1,3 mmHg), los triglicéridos (-27,6 % frente a -6,3 %), el C no HDL (-11,3 % frente a -1,8 %), el C HDL (7,9 % frente a 0,3 %) y la insulina en ayunas (-46,9 % frente a -9,7 %).

Entre los pacientes en SURMOUNT-1 con prediabetes al inicio del estudio (N = 1 032), el 95,3 % de los pacientes tratados con tirzepatida recuperaron la normoglucemia en la semana 72, en comparación con el 61,9 % de los pacientes del grupo placebo.

Efecto sobre la composición corporal

Los cambios en la composición corporal se evaluaron en un subestudio de SURMOUNT-1 mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA). Los resultados de la evaluación DEXA mostraron que el tratamiento con tirzepatida se acompañó de una mayor reducción de la masa grasa que de la masa corporal magra, lo que condujo a una mejora de la composición corporal en comparación con el placebo al cabo de 72 semanas. Además, esta reducción de la masa grasa total se acompañó de una reducción de la grasa visceral. Estos resultados sugieren que la mayor parte de la pérdida de peso total fue atribuible a una reducción del tejido adiposo, incluida la grasa visceral.

Mejora de la funcionalidad física

Los pacientes con obesidad o sobrepeso sin diabetes que recibieron tirzepatida mostraron pequeñas mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud, incluida la funcionalidad física. En los pacientes tratados con tirzepatida, las mejoras fueron mayores que en los que recibieron placebo. La calidad de vida relacionada con la salud se evaluó mediante el cuestionario genérico *Short Form-36v2 Health Survey Acute Version (SF-36v2)*.

Evaluación cardiovascular

Se evaluó el riesgo cardiovascular (CV) mediante un meta-análisis de pacientes con al menos un acontecimiento adverso cardiovascular grave confirmada la adjudicación (MACE, por sus siglas en inglés). La variable compuesta de MACE-4 incluía muerte CV, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización por angina inestable.

En un meta-análisis principal de los estudios de registro fase 2 y 3 en pacientes con diabetes tipo 2, un total de 116 pacientes (tirzepatida: 60 [n = 4 410]; todos los comparadores: 56 [n = 2 169]) experimentaron al menos un MACE-4 confirmada la adjudicación: los resultados mostraron que tirzepatida no se asoció con un aumento del riesgo de acontecimientos CV en comparación con los comparadores agrupados (HR: 0,81; IC: 0,52 a 1,26).

Se llevó a cabo un análisis adicional específico para el estudio SURPASS 4, que incluyó a pacientes con enfermedad CV establecida. Un total de 109 pacientes (tirzepatida: 47 [n = 995]; insulina glargina: 62 [n = 1 000]) experimentaron al menos un MACE-4 confirmada la adjudicación: Los resultados mostraron que tirzepatida no se asoció con un aumento del riesgo de acontecimientos CV en comparación con la insulina glargina (HR: 0,74; CI: 0,51 a 1,08).

Además, se realizó un análisis del estudio SURMOUNT 1. Un total de 14 pacientes (tirzepatida: 9 [n = 1 896]; placebo: 5 [n = 643]) experimentaron al menos un MACE confirmado por adjudicación: la tasa de eventos fue similar en los grupos placebo y tirzepatida 5 mg y 10 mg. No hubo ningún acontecimiento en el grupo de 15 mg de tirzepatida.

Presión arterial

En los estudios fase 3 controlados con placebo en pacientes con DMT2, el tratamiento con tirzepatida produjo una disminución media de la presión arterial sistólica y diastólica de 6 a 9 mmHg y de 3 a 4 mmHg, respectivamente. En los pacientes tratados con placebo se produjo una disminución media de 2 mmHg tanto de la presión arterial sistólica como de la diastólica.

En el estudio fase 3 controlado con placebo de 72 semanas de duración en pacientes con obesidad o sobrepeso

sin DMT2, el tratamiento con tirzepatida produjo una disminución media de la presión arterial sistólica y diastólica de 7 a 8 mmHg y de 5 a 6 mmHg, respectivamente. En los pacientes tratados con placebo se produjo una disminución media de la presión arterial sistólica y diastólica de 1 mmHg cada una.

Otra información

Glucemia en ayunas

En los ensayos SURPASS-1 a -5, el tratamiento con tirzepatida dio lugar a reducciones significativas de la GSA respecto al valor inicial (los cambios desde el valor inicial hasta la variable primaria fueron de -2,4 mmol/l a -3,8 mmol/l). Se pueden observar reducciones significativas de la GSA tan pronto como a las 2 semanas desde el inicio. Se observó una mejora adicional en la GSA hasta las 42 semanas y se mantuvo a lo largo del estudio de mayor duración de 104 semanas.

Glucosa posprandial

En los ensayos SURPASS-1 a -5, el tratamiento con tirzepatida dio lugar a reducciones significativas en la glucosa posprandial media a las 2 horas (media de las 3 comidas principales del día) respecto al valor inicial (los cambios desde valores iniciales al momento de evaluación de la variable primaria fueron de -3,35 mmol/l a -4,85 mmol/l).

Triglicéridos

En los ensayos SURPASS-1 a -5, tirzepatida 5 mg, 10 mg y 15 mg dieron lugar a una reducción de los triglicéridos séricos del 15-19 %, 18-27 % y 21-25 % respectivamente.

En el ensayo de 40 semanas frente a semaglutida 1 mg, tirzepatida 5 mg, 10 mg y 15 mg dieron lugar a una reducción de los niveles de triglicéridos séricos del 19 %, 24 % y 25 %, respectivamente, en comparación con una reducción del 12% con semaglutida 1 mg.

En el estudio fase 3 controlado con placebo de 72 semanas de duración en pacientes con obesidad o sobrepeso sin DMT2, el tratamiento con tirzepatida 5 mg, 10 mg y 15 mg produjo una reducción del 24 %, 27 % y 31 % en los niveles séricos de triglicéridos, respectivamente, en comparación con la reducción del 6 % con placebo.

Proporción de pacientes que alcanzaron una HbA1c <5,7 % sin hipoglucemia clínicamente significativa

En los 4 estudios en los que tirzepatida no se combinó con insulina basal (SURPASS-1 a -4), entre el 93,6 % y el 100 % de los pacientes que alcanzaron una glucemia normal de HbA1c < 5,7 % (≤ 39 mmol/mol) en la visita del objetivo principal con el tratamiento de tirzepatida, lo hicieron sin hipoglucemia clínicamente significativa. En el estudio SURPASS-5, el 85,9 % de los pacientes tratados con tirzepatida que alcanzaron una HbA1c < 5,7 % (≤ 39 mmol/mol) lo hicieron sin hipoglucemia clínicamente significativa.

Poblaciones especiales

La eficacia de tirzepatida para el tratamiento de la DMT2 no se vio afectada por la edad, el sexo, la raza, la etnia o la región, el IMC al inicio del ensayo, la HbA1c, la duración de la diabetes ni el nivel de deterioro de la función renal.

La eficacia de tirzepatida para el control del peso no se vio afectada por la edad, sexo, raza, etnia, la región, IMC inicial ni la presencia o ausencia de prediabetes.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Mounjaro en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y en el control del peso (ver sección *Posología y modo de administración* para consultar

la información sobre el uso en la población pediátrica).

Propiedades farmacocinéticas

Tirzepatida consta de 39 aminoácidos y tiene una fracción de diácido graso C20 adherida, lo que permite la unión a la albúmina y prolonga la semivida.

Absorción

La concentración máxima de tirzepatida se alcanza entre 8 y 72 horas después de la dosis. La exposición en estado estacionario se alcanza tras 4 semanas de administración semanal. La exposición a tirzepatida aumenta de forma proporcional a la dosis.

Se logró una exposición similar con la administración subcutánea de tirzepatida en el abdomen, el muslo o el brazo.

La biodisponibilidad absoluta de tirzepatida subcutánea fue del 80 %.

Distribución

El volumen aparente de distribución medio en estado estacionario de tirzepatida tras la administración subcutánea en pacientes con diabetes tipo 2 es de aproximadamente 10,3 l y 9,7 l en pacientes con obesidad.

Tirzepatida está altamente unida a albúmina en plasma (99 %).

Biotransformación

Tirzepatida se metaboliza por escisión proteolítica de la espina dorsal del péptido, beta-oxidación de la fracción de diácido graso de C20 e hidrólisis de amida.

Eliminación

El aclaramiento aparente medio poblacional de tirzepatida es aproximadamente de 0,06 l/h con una semivida de eliminación de aproximadamente 5 días, lo que permite una administración semanal.

Tirzepatida se elimina por el metabolismo. Las principales vías de excreción de los metabolitos de tirzepatida son la orina y las heces. No se observa tirzepatida intacta en la orina ni en las heces.

Poblaciones especiales

Edad, sexo, raza, etnia, peso corporal

La edad, el sexo, la raza, la etnia o el peso corporal no tienen un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética (PK, por sus siglas en inglés) de tirzepatida. En base a un análisis de PK poblacional, la exposición de tirzepatida aumenta con la disminución del peso corporal; sin embargo, el efecto del peso corporal sobre la PK de tirzepatida no parece ser clínicamente relevante.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal no afecta a la PK de tirzepatida. La PK de tirzepatida tras una dosis única de 5 mg se evaluó en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal (leve, moderada, grave, enfermedad renal en fase terminal) en comparación con sujetos con función renal normal y no se observaron diferencias clínicamente relevantes. Esto también se demostró en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal en base a los datos de los ensayos clínicos.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática no afecta a la PK de tirzepatida. Se evaluó la PK de tirzepatida tras una dosis única de 5 mg en pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática (leve, moderada, grave) en comparación con sujetos con función hepática normal y no se observaron diferencias clínicamente relevantes.

Población pediátrica

Tirzepatida no se ha estudiado en pacientes pediátricos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad.

Se realizó un estudio de carcinogenicidad de 2 años con tirzepatida en ratas macho y hembra a dosis de 0,15, 0,50 y 1,5 mg/kg (0,12, 0,36 y 1,02 veces la dosis máxima recomendada para humanos (MRHD, por sus siglas en inglés) basada en el AUC) administrada por inyección subcutánea dos veces por semana. Tirzepatida provocó un aumento de los tumores de células C del tiroides (adenomas y carcinomas) en todas las dosis en comparación con los controles. Se desconoce la relevancia en humanos de estos hallazgos.

En un estudio de carcinogenicidad de 6 meses en ratones transgénicos rasH2, tirzepatida a dosis de 1, 3 y 10 mg/kg administrada por inyección subcutánea dos veces por semana, no produjo un aumento de la incidencia de hiperplasia o neoplasia de células C del tiroides a ninguna dosis.

Los estudios en animales con tirzepatida no indicaron efectos perjudiciales directos respecto a la fertilidad.

En estudios de reproducción animal, tirzepatida causó reducciones del crecimiento fetal y anomalías fetales en exposiciones por debajo de la MRHD basada en el AUC. Se observó un aumento de la incidencia de malformaciones externas, viscerales y esqueléticas y variaciones en el desarrollo visceral y esquelético en ratas. Se observaron reducciones del crecimiento fetal en ratas y conejos. Todos los efectos sobre el desarrollo se produjeron a dosis materno-tóxicas.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis inicial es de 2,5 mg de tirzepatida una vez por semana. Después de 4 semanas, se debe aumentar la dosis a 5 mg una vez a la semana. Si es necesario, se puede aumentar la dosis en incrementos de 2,5 mg después de un mínimo de 4 semanas con la dosis actual.

Las dosis de mantenimiento recomendadas son 5 mg, 10 mg y 15 mg.

La dosis máxima es 15 mg una vez a la semana.

Cuando tirzepatida se añade a un tratamiento previo con metformina y/o inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i, por sus siglas en inglés), se puede mantener la dosis actual de metformina y/o SGLT2i.

Cuando tirzepatida se añade a un tratamiento previo con sulfonilurea y/o insulina, se puede considerar una reducción de la dosis de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia. Es necesario realizar autocontroles de la glucemia para ajustar la dosis de sulfonilurea e insulina. Se recomienda una reducción gradual de la dosis de insulina (ver secciones *Advertencias y precauciones especiales de uso y Reacciones adversas*).

Dosis olvidadas

Si se olvida una dosis, ésta se debe administrar tan pronto como sea posible dentro de los 4 días siguientes a la dosis olvidada. Si han transcurrido más de 4 días, se debe omitir la dosis olvidada y la siguiente dosis se debe administrar de forma habitual en el día programado. En ambos casos, los pacientes pueden continuar con su dosis semanal programada.

Cambio del día de administración

El día de administración semanal puede cambiarse si es necesario, siempre que el tiempo entre dos dosis sea de al menos 3 días.

Poblaciones especiales

Edad avanzada, sexo, raza, etnia o peso corporal

No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad, el sexo, la raza, la etnia o el peso corporal (ver secciones *Propiedades farmacodinámicas* y *Propiedades farmacocinéticas*). Solo se dispone de datos muy limitados en pacientes de ≥ 85 años de edad.

Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo la enfermedad renal en fase terminal (ESRD, por sus siglas en inglés). La experiencia con el uso de tirzepatida en pacientes con insuficiencia renal grave y ESRD es limitada. Se debe tener precaución al tratar a estos pacientes con tirzepatida (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. La experiencia con el uso de tirzepatida en pacientes con insuficiencia hepática grave es limitada. Se debe tener precaución al tratar a estos pacientes con tirzepatida (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de tirzepatida en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de Administración

Mounjaro se inyecta por vía subcutánea en el abdomen, muslo o parte superior del brazo.

La dosis puede ser administrada en cualquier momento del día, con o sin comida.

Las zonas de inyección se deben rotar con cada dosis. Si el paciente también se inyecta insulina, debe inyectar Mounjaro en una zona de inyección diferente.

Se debe aconsejar a los pacientes que lean detenidamente las instrucciones de uso incluidas en el prospecto antes de administrar el medicamento.

Los pacientes y sus cuidadores deben recibir formación sobre la técnica de inyección subcutánea antes de administrar Mounjaro.

Para más información, ver sección *Descripción* antes de la administración.

INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

Instrucciones de uso

Inspeccione visualmente Mounjaro antes de usarlo y deséchelo si presenta partículas o decoloración. No se debe utilizar Mounjaro si ha sido congelado.

El vial es de un solo uso.

Se deben seguir cuidadosamente las instrucciones para inyectar Mounjaro de un vial incluidas en el prospecto.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Fórmula cualitativa*.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Pancreatitis aguda

Tirzepatida no se ha estudiado en pacientes con antecedentes de pancreatitis y se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

Se ha notificado pancreatitis aguda en pacientes tratados con tirzepatida.

Se debe informar a los pacientes de los síntomas de pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, se debe interrumpir la administración de tirzepatida. Si se confirma el diagnóstico de pancreatitis, no se debe reanudar la administración de tirzepatida. En ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis aguda, las elevaciones de enzimas pancreáticas por sí solas no son predictivas de pancreatitis aguda (ver sección *Reacciones adversas*).

Hipoglucemia

Los pacientes que reciben tirzepatida en combinación con un secretagogo de insulina (por ejemplo, una sulfonilurea) o insulina pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia. El riesgo de hipoglucemia se puede disminuir reduciendo la dosis del secretagogo de insulina o de la insulina (ver secciones *Posología y modo de administración* y *Reacciones adversas*).

Efectos gastrointestinales

Tirzepatida se ha asociado a reacciones adversas gastrointestinales, que incluyen náuseas, vómitos y diarrea (ver sección *Reacciones adversas*). Estas reacciones adversas pueden conducir a la deshidratación, que podría llevar a un deterioro de la función renal, incluyendo la insuficiencia renal aguda. Se debe informar a los pacientes tratados con tirzepatida sobre el riesgo potencial de deshidratación debido a las reacciones adversas gastrointestinales y tomar precauciones para evitar la depleción de líquidos y alteraciones de electrolitos. Esto se debe tener especialmente en cuenta en personas de edad avanzada, que pueden ser más susceptibles a estas complicaciones.

Enfermedad gastrointestinal grave

Tirzepatida no se ha estudiado en pacientes con enfermedad gastrointestinal grave, incluyendo gastroparesia grave, y se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

Retinopatía diabética

Tirzepatida no se ha estudiado en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa que requiera un tratamiento agudo, retinopatía diabética proliferativa o edema macular diabético, y se debe utilizar con precaución en estos pacientes con una monitorización adecuada.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Tirzepatida retrasa el vaciado gástrico, y tiene el potencial de afectar a la tasa de absorción de medicamentos administrados de forma concomitante por vía oral. Este efecto, que se traduce en una disminución de la C_{max} y un retraso de la t_{max} , es más pronunciado en el momento del inicio del tratamiento con tirzepatida.

En base a los resultados de un estudio con paracetamol que se utilizó como medicamento modelo para evaluar el efecto de tirzepatida en el vaciado gástrico, no se espera que se requieran ajustes de dosis para la mayoría de los medicamentos orales administrados de forma concomitante. Sin embargo, se recomienda vigilar a los pacientes que toman medicamentos orales con un margen terapéutico estrecho (por ejemplo, warfarina, digoxina), especialmente en el momento del inicio del tratamiento con tirzepatida y tras el aumento de la dosis. Se debe considerar también el riesgo de un retraso del efecto para los medicamentos orales en los que es importante un inicio rápido del efecto.

Paracetamol

Tras una dosis única de tirzepatida 5 mg, la concentración plasmática máxima ($C_{\max}$) de paracetamol se redujo en un 50 %, y la mediana ($t_{\max}$) se retrasó 1 hora. El efecto de tirzepatida sobre la absorción oral de paracetamol depende de la dosis y del tiempo. A dosis bajas (0,5 y 1,5 mg), solo hubo un cambio menor en la exposición al paracetamol. Tras cuatro dosis semanales consecutivas de tirzepatida (5/5/8/10 mg), no se observó ningún efecto sobre la $C_{\max}$ y la $t_{\max}$ de paracetamol. La exposición global (AUC) no se vio afectada. No es necesario ajustar la dosis de paracetamol cuando se administra con tirzepatida.

Anticonceptivos orales

La administración de un anticonceptivo oral combinado (0,035 mg de etinilestradiol más 0,25 mg de norgestimato, un profármaco de la norelgestromina) junto con una dosis única de tirzepatida (5 mg) dio lugar a una reducción de la $C_{\max}$ del anticonceptivo oral y del área bajo la curva (AUC). La $C_{\max}$ del etinilestradiol se redujo en un 59 % y el AUC en un 20 %, con un retraso en la $t_{\max}$ de 4 horas. La $C_{\max}$ de norelgestromina se redujo en un 55 % y el AUC en un 23 % con un retraso en la $t_{\max}$ de 4,5 horas. La $C_{\max}$ de norgestimato se redujo en un 66 % y el AUC en un 20 % con un retraso en la $t_{\max}$ de 2,5 horas. Esta reducción de la exposición tras una dosis única de tirzepatida no se considera clínicamente relevante. No es necesario un ajuste de dosis de anticonceptivos orales.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o son limitados relativos al uso de tirzepatida en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección *Datos preclínicos sobre seguridad*). No se recomienda el uso de tirzepatida durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si tirzepatida se excreta en la leche materna. No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/lactantes.

Se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o bien interrumpir/abstenerse del tratamiento con tirzepatida, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

Se desconoce el efecto de tirzepatida sobre la fertilidad en humanos.

Los estudios realizados en animales con tirzepatida no indicaron efectos perjudiciales directos respecto a la fertilidad (ver sección *Datos preclínicos sobre seguridad*).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de tirzepatida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Cuando se utilice tirzepatida en combinación con una sulfonilurea o una insulina, se debe advertir a los pacientes que tomen precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen y utilizan máquinas (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

REACCIONES ADVERSASResumen del perfil de seguridad

En los 9 estudios fase 3 completados, 7702 pacientes fueron expuestos a tirzepatida sola o en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron trastornos gastrointestinales, incluyendo náuseas (muy frecuentes), diarrea (muy frecuente), estreñimiento (frecuente) y vómitos (frecuentes). En general, estas reacciones fueron en su mayoría de intensidad leve o moderada y se produjeron con mayor frecuencia durante el aumento de la dosis y disminuyeron con el tiempo (ver secciones *Posología y modo de administración* y *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas con los estudios clínicos se enumeran a continuación según la clasificación por órganos y sistemas y en orden de incidencia decreciente (muy frecuente: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$; muy raras: $< 1/10\,000$). Dentro de cada grupo de incidencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de frecuencia.

Tabla 7. Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones de hipersensibilidad		Reacción anafiláctica#, angioedema#
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia ^{1*} cuando se usa con sulfonilurea o insulina	Hipoglucemia ^{1*} cuando se usa con metformina y SGLT2i, disminución del apetito ¹	Hipoglucemia ^{1*} cuando se usa con metformina, disminución del peso ¹	
Trastornos del sistema nervioso		Mareos ²		
Trastornos vasculares		Hipotensión ²		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, diarrea	Dolor abdominal, vómitos, dispepsia, estreñimiento, distensión abdominal, eructos, flatulencia, enfermedad por reflujo gastroesofágico	Colelitiasis, colecistitis pancreatitis aguda	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Pérdida de cabello ²		
Trastornos generales y alteraciones en la zona de administración		Fatiga†, reacciones en la zona de inyección	Dolor en la zona de inyección	
Exploraciones complementarias		Aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la lipasa, aumento de la amilasa	Aumento de la calcitonina en sangre	

#Procedente de informes post-comercialización

*El término hipoglucemia se define abajo.

†Fatiga incluye los términos fatiga, astenia, malestar y letargo.

¹ Reacción adversa que solo aplica a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2).

² Reacción adversa que aplica principalmente a pacientes con sobrepeso u obesidad, con o sin DMT2.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad con tirzepatida en el conjunto de ensayos controlados de DMT2 placebo, a veces graves (por ejemplo, urticaria y eczema); se notificaron reacciones de hipersensibilidad en el 3,2 % de los pacientes tratados con tirzepatida en comparación con el 1,7 % de los pacientes tratados con placebo. Se han notificado casos de reacción anafiláctica y angioedema en raras ocasiones con el uso de tirzepatida una vez comercializado.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad con tirzepatida en el conjunto de ensayos controlados con placebo en pacientes con $\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con o sin DMT2, en ocasiones graves (por ejemplo, erupción cutánea y dermatitis); se notificaron reacciones de hipersensibilidad en el 5,0 % de los pacientes tratados con tirzepatida en comparación con el 2,3 % de los pacientes tratados con placebo.

Hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

La hipoglucemia clínicamente significativa (glucosa en sangre $< 3,0 \text{ mmol/l}$ ($< 54 \text{ mg/dl}$) o hipoglucemia grave (que requiere la asistencia de otra persona)) se produjo en el 10 al 14 % de los pacientes (0,14 a 0,16 episodios/paciente-año) cuando se añadió tirzepatida a sulfonilurea y en el 14 al 19 % de los pacientes (0,43 a 0,64 episodios/paciente-año) cuando se añadió tirzepatida a insulina basal.

Cuando se utilizó tirzepatida en monoterapia o cuando se añadió a otros medicamentos antidiabéticos orales, la tasa de hipoglucemia clínicamente significativa fue de hasta 0,04 episodios/paciente-año (ver tabla 5 y secciones *Posología y modo de administración*, *Advertencias y precauciones especiales de uso* y *Propiedades farmacodinámicas*).

En los estudios clínicos fase 3, 10 pacientes (0,2 %) notificaron 12 episodios de hipoglucemia grave. De estos 10 pacientes, 5 (0,1 %) estaban en tratamiento con insulina glargina o sulfonilurea y notificaron 1 episodio cada uno.

Reacciones adversas gastrointestinales

En los estudios fase 3 de DMT2 controlados con placebo, los trastornos gastrointestinales aumentaron de forma dependiente de la dosis para tirzepatida 5 mg (37,1 %), 10 mg (39,6 %) y 15 mg (43,6 %) en comparación con placebo (20,4 %). Para tirzepatida 5 mg, 10 mg y 15 mg frente al placebo, se produjeron náuseas en el 12,2 %, 15,4 % y 18,3 % frente al 4,3 % y diarrea en el 11,8 %, 13,3 % y 16,2 % frente al 8,9 %. Los acontecimientos gastrointestinales fueron en su mayoría de gravedad leve (74 %) o moderada (23,3 %). La incidencia de náuseas, vómitos y diarrea fue mayor durante el período de aumento de la dosis y disminuyó con el tiempo.

Un mayor número de pacientes en los grupos de tirzepatida 5 mg (3,0 %), 10 mg (5,4 %) y 15 mg (6,6 %), en comparación con el grupo de placebo (0,4 %), interrumpieron de forma permanente el tratamiento debido al acontecimiento gastrointestinal.

En los estudios fase 3 controlados con placebo en pacientes con $\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con o sin DMT2, los trastornos gastrointestinales aumentaron para tirzepatida 5 mg (51,3 %), 10 mg (55,2 %) y 15 mg (55,6 %) en comparación con placebo (28,5 %). Se produjeron náuseas en el 22,1 %, 28,8 % y 27,9 % frente al 8,3 % y diarrea en el 16,9 %, 19,3 % y 21,7 % frente al 8,0 % para tirzepatida 5 mg, 10 mg y 15 mg respectivamente frente a placebo. Las reacciones adversas gastrointestinales fueron en su mayoría de gravedad leve (63 %) o moderada (32,6 %). La incidencia de náuseas, vómitos y diarrea fue mayor durante el período de aumento de la dosis y disminuyó con el tiempo.

Un mayor número de pacientes en los grupos de tirzepatida 5 mg (2,0 %), 10 mg (4,5 %) y 15 mg (4,3 %), en comparación con el grupo placebo (0,5 %), interrumpieron de forma permanente el tratamiento debido al acontecimiento gastrointestinal.

Acontecimientos relacionados con la vesícula biliar

En el conjunto de estudios fase 3 controlados con placebo en pacientes con $\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con o sin DMT2, la incidencia global de colecistitis y colecistitis aguda fue del 0,5 % y 0 % para los pacientes tratados con tirzepatida y placebo, respectivamente.

En el conjunto de estudios fase 3 controlados con placebo en pacientes con $\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con o sin DMT2, se notificó enfermedad aguda de la vesícula biliar en el 1,6 % de los pacientes tratados con tirzepatida y en el 1,0 % de los tratados con placebo. Estos episodios agudos de vesícula biliar se asociaron positivamente con la reducción de peso.

Inmunogenicidad

Se evaluó la presencia de anticuerpos antifármaco (ADA, por sus siglas en inglés) en 5025 pacientes tratados con tirzepatida en los ensayos clínicos fase 3 de DMT2. De ellos, el 51,1 % desarrollaron ADAs emergentes con el tratamiento (TE ADAs) durante el periodo con tratamiento. En el 38,3 % de los pacientes evaluados, los TE ADAs fueron persistentes (ADAs presentes en un periodo de 16 semanas o más). El 1,9 % y el 2,1 % presentaron anticuerpos neutralizantes contra la actividad de tirzepatida en los receptores del polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP) y del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), respectivamente, y el 0,9 % y el 0,4 % presentaron anticuerpos neutralizantes contra GIP y GLP-1 nativos, respectivamente. No hubo evidencia de un perfil farmacocinético alterado o de un impacto en la eficacia de tirzepatida asociado al desarrollo de ADAs.

En los estudios fase 3 se evaluó la presencia de anticuerpos antifármaco (ADA) en 6 206 pacientes tratados con tirzepatida con un $\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con o sin DMT2. De ellos, el 56,1 % desarrollaron ADAs emergentes con el tratamiento (TE) durante el periodo de tratamiento. En el 43,1 % de los pacientes evaluados, los TE ADAs fueron persistentes (ADAs presentes en un periodo de 16 semanas o más). El 2,2 % y el 2,4 % presentaron anticuerpos neutralizantes contra la actividad de tirzepatida en los receptores del polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP) y del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), respectivamente, y el 0,8 % y el 0,3 % presentaron anticuerpos neutralizantes contra GIP y GLP-1 nativos, respectivamente.

Frecuencia cardíaca

En los estudios fase 3 controlados con placebo de DMT2, el tratamiento con tirzepatida produjo un aumento medio máximo de la frecuencia cardíaca de 3 a 5 latidos por minuto. En los pacientes tratados con placebo se produjo un aumento medio máximo de la frecuencia cardíaca de 1 latido por minuto.

El porcentaje de pacientes que tuvieron un cambio de la frecuencia cardíaca inicial de $> 20 \text{ lpm}$ durante 2 o más visitas consecutivas fue del 2,1 %, 3,8 % y 2,9 %, para tirzepatida 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente, en comparación con el 2,1 % para placebo.

Se observaron pequeños aumentos medios del intervalo PR con tirzepatida en comparación con placebo (aumento medio de 1,4 a 3,2 ms y disminución media de 1,4 mseg respectivamente). No se observaron diferencias en los acontecimientos emergentes del tratamiento en cuanto a los trastornos de arritmia y de la conducción cardíaca entre tirzepatida 5 mg, 10 mg, 15 mg y placebo (3,8 %, 2,1 %, 3,7 % y 3 % respectivamente).

En los estudios fase 3 controlados con placebo en pacientes con $\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con o sin DMT2, el tratamiento con tirzepatida produjo un aumento medio máximo de la frecuencia cardíaca de 3 a 5 latidos por minuto. El aumento medio máximo de la frecuencia cardíaca en los pacientes tratados con placebo fue de 1 latido por minuto.

El porcentaje de pacientes que presentaron un cambio en la frecuencia cardíaca inicial de $> 20 \text{ lpm}$ durante 2 o más visitas consecutivas fue del 1,0 %, 2,4 % y 3,3 %, para tirzepatida 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente, en comparación con el 0,7 % para placebo.

Se observaron pequeños aumentos medios del intervalo PR con tirzepatida y placebo (aumento medio de 0,3 a

1,3 mseg y de 0,6 mseg respectivamente). No se observaron diferencias en los acontecimientos de arritmias y trastornos de la conducción cardíaca emergentes al tratamiento entre tirzepatida 5 mg, 10 mg, 15 mg y placebo (3,9 %, 3,1 %, 3,6 % y 3,3 % respectivamente).

Reacciones en la zona de inyección

En los estudios fase 3 controlados con placebo de DMT2, las reacciones en la zona de inyección aumentaron con tirzepatida (3,2 %) en comparación con placebo (0,4 %).

En los estudios fase 3 controlados con placebo en pacientes con $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con o sin DMT2, las reacciones en el lugar de inyección aumentaron para tirzepatida (7,2 %) en comparación con placebo (1,8 %).

En general, en los estudios fase 3, los signos y síntomas más frecuentes de las reacciones en la zona de inyección fueron eritema y prurito. La gravedad máxima de las reacciones en la zona de inyección de los pacientes fue leve (91 %) o moderada (9 %). Ninguna reacción en la zona de inyección fue grave.

Enzimas pancreáticas

En los estudios fase 3 controlados con placebo de DMT2, el tratamiento con tirzepatida dio lugar a un aumento medio de la amilasa pancreática del 33 % al 38 % respecto al valor inicial y de la lipasa del 31 % al 42 %. Los pacientes tratados con placebo experimentaron un aumento de la amilasa del 4 % respecto al valor inicial y no se observaron cambios en la lipasa.

En los estudios fase 3 controlados con placebo en pacientes con $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con o sin DMT2, el tratamiento con tirzepatida produjo aumentos medios de la amilasa pancreática del 20 % al 24 % y de la lipasa del 29 % al 35 % respecto al valor inicial. Los pacientes tratados con placebo experimentaron un aumento de la amilasa del 3,8 % y de la lipasa del 5,3 % respecto al valor inicial.

En Perú: Los profesionales de salud deben reportar cualquier sospecha de reacciones adversas a través del área de farmacovigilancia de TECNOFARMA S.A. al teléfono 700-3000 o vía email: fvigilancia@tecnofarma.com.pe.

INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

SOBREDOSIS

En caso de sobredosis, se debe iniciar tratamiento de soporte adecuado en función de los signos y síntomas clínicos del paciente. Los pacientes pueden experimentar reacciones adversas gastrointestinales, incluyendo náuseas. No existe un antídoto específico para la sobredosis de tirzepatida. Puede ser necesario un periodo prolongado de observación y tratamiento de estos síntomas, teniendo en cuenta la semivida de tirzepatida (aproximadamente 5 días).

En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4658-7777/4654-6648

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones

CONSERVACIÓN

Conservar entre 2 °C y 8 °C.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Mounjaro puede conservarse sin refrigeración hasta 21 días consecutivos a temperatura por debajo de 30°C, y después el vial se debe desechar.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

PRESENTACIONES

Cajas de cartón conteniendo 1 vial de dosis única, como se indica a continuación:

Concentración total por volumen total
2.5 mg/0.5 mL
5 mg/0.5 mL
7.5 mg/0.5 mL
10 mg/0.5 mL
12.5 mg/0.5 mL
15 mg/0.5 mL

Puede que solamente estén comercializadas algunas presentaciones.

Fabricado por: BSP Pharmaceuticals SpA, Lazio, Italia.
Acondicionado por: AndersonBrecon Inc., Illinois, EE.UU.

Lilly®, MOUNJARO®, son marcas comerciales propiedad de, o licenciadas por Eli Lilly and Company, sus subsidiarias o afiliadas.

Argentina: Venta bajo receta. Industria italiana. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° XXXXX. Importado y comercializado en Argentina por: Monte Verde S.A., Ruta Nacional N° 40 s/n esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Prov. de San Juan, Argentina. Directora Técnica: Marina Manzur, Farmacéutica. Fecha de última revisión: ____/____/____

Perú: Importado por TECNOFARMA S.A. Para mayor información científica sobre el producto, comunicarse con TECNOFARMA S.A. al teléfono 700-3000 o vía e-mail: info@tecnofarma.com.pe. Venta con receta médica. Fecha de revisión de la ficha: 04/10/2023
Naturaleza del envase: Vial de vidrio tipo I incoloro

Chile: Venta bajo receta simple. Importado por TECNOFARMA S.A., Av. Pedro de Valdivia 1215 - Piso 6, Providencia, Santiago, Chile, bajo licencia de Eli Lilly and Company, USA. Almacenado y distribuido por Novofarma Service S.A. Av. Víctor Uribe 2280, Quilicura, Santiago. Registro ISP N° X-XXXXXX (2,5 mg); X-XXXXXX (5,0 mg), X-XXXXXX (7,5 mg), X-XXXXXX (10,0 mg), X-XXXXXX (12,5 mg), X-XXXXXX 15,0 mg). Mayor información en www.ispch.cl.

Ecuador: PRODUCTO INNOVADOR. Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Importado y distribuido por MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A. Quito – Ecuador. Reg. Sanit. Nros. XX-XXX-XXXX (MOUNJARO® 2,5 mg), XX-XXX-XXXX (MOUNJARO® 5,0 mg), XX-XXX-XXXX (MOUNJARO® 7,5 mg), XX-XXX-XXXX (MOUNJARO® 10,0 mg), XX-XXX-XXXX (MOUNJARO® 12,5 mg) y XX-XXX-XXXX (MOUNJARO® 15,0 mg).