

Ref.:RF2170618/24

Reg.ISP.N°F-28426/24

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)**

CDS02SEP2021

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 transparente, de incolora a ligeramente amarilla. El producto terminado se presenta en un vial de dosis única que contiene 0.5 mL de solución. 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

Conforme a lo aprobado en el registro sanitario

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: medicamentos utilizados en diabetes, fármacos hipoglucemiantes excluyendo insulinas, agonista de los receptores de GIP y GLP-1.

Código ATC: A10BX16

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

ADVERTENCIA: RIESGO DE TUMORES DE CÉLULAS C DE LA TIROIDES

- Tanto en ratas macho como hembra, la Tirzepatida causa tumores de células C de la tiroides dependientes de la dosis y de la duración del tratamiento con exposiciones de interés clínico. Se desconoce si MOUNJARO causa tumores de células C de la tiroides, incluido carcinoma medular de tiroides (CMT), en los seres humanos, ya que no se ha determinado la relevancia que tienen para los seres humanos los tumores de células C de la tiroides inducidos por la Tirzepatida en las ratas [ver *Advertencias y precauciones especiales de uso y Toxicología preclínica*].
- MOUNJARO está contraindicado en los pacientes con antecedentes personales o familiares de CMT y en los pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo 2 (NEM 2) [ver *Contraindicaciones*]. Asesorar a los pacientes sobre el riesgo de CMT con el uso de MOUNJARO e informarles sobre los síntomas de los tumores de la tiroides (p. ej., masa en el cuello, disfagia, disnea, ronquera persistente). El monitoreo de rutina de la calcitonina sérica o mediante ecografía de la tiroides tiene un valor incierto para la detección temprana de CMT en los pacientes que reciben tratamiento con MOUNJARO [ver *Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de uso*].

INDICACIONES

MOUNJARO está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus de tipo 2.

Limitaciones de uso

- MOUNJARO no se ha estudiado en pacientes con antecedentes de pancreatitis [ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*].
- MOUNJARO no está indicado para el uso en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Mecanismo de acción**

MOUNJARO contiene Tirzepatida, el cual es un agonista de los receptores del polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (glucose-dependent insulinotropic polypeptide, GIP) y del receptor del péptido 1 similar al glucagón (glucagon-like peptide-1, GLP-1). Es un péptido modificado de 39 aminoácidos con una fracción de diácido graso C20 que permite la unión a la albúmina y prolonga la semivida. Tirzepatida se une selectivamente y activa los receptores tanto de GIP como de GLP1, las dianas de los péptidos GIP y GLP1 naturales.

Tirzepatida aumenta la secreción de insulina de primera y segunda fase, y reduce las concentraciones de glucagón, en ambos casos de manera dependiente de la glucosa.

Farmacodinamia

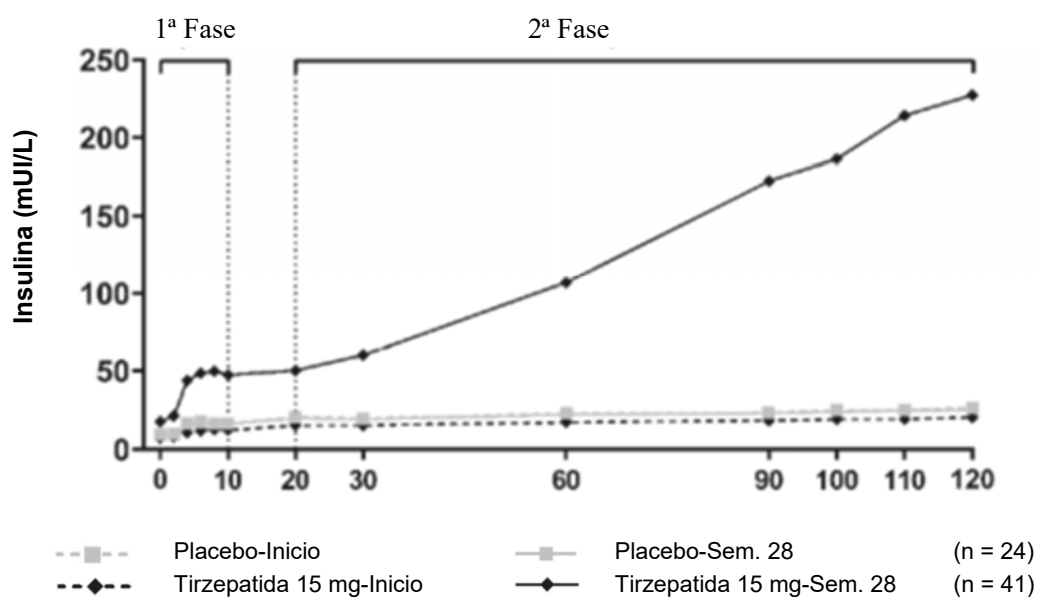
Tirzepatida disminuye la concentración de glucosa en ayunas y postprandial, disminuye la ingesta de alimentos y reduce el peso corporal en los pacientes con diabetes mellitus de tipo 2.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

Secreción de insulina de primera y segunda fase

Tirzepatida aumenta la secreción de insulina de primera y segunda fase. (Figura 1)

Figura 1: Concentración media de insulina a los 0-120 minutos durante el pinzamiento hiperglucémico al inicio y en la semana 28



Sensibilidad a la insulina

Tirzepatida aumenta la sensibilidad a la insulina, según se demostró en un estudio de pinzamiento normoglucémico hiperinsulinémico después de 28 semanas de tratamiento.

Secreción de glucagón

Tirzepatida reduce las concentraciones de glucagón en ayunas y postprandiales. La dosis de 15 mg de tirzepatida redujo la concentración de glucagón en ayunas en un 28 % y el AUC del glucagón después de una comida mixta en un 43 %, en comparación con la ausencia de cambios con el placebo después de 28 semanas de tratamiento.

Vaciamiento gástrico

Tirzepatida retrasa el vaciamiento gástrico. El retraso es mayor después de la primera dosis y con el tiempo este efecto disminuye. Tirzepatida lentifica la absorción de la glucosa después de las comidas, lo que reduce la glucosa postprandial.

Farmacocinética

La farmacocinética de Tirzepatida es similar entre los sujetos sanos y los pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. Las concentraciones plasmáticas en equilibrio de Tirzepatida se alcanzaron después de 4 semanas de administración una vez por semana. La exposición a Tirzepatida aumenta de manera proporcional a la dosis.

Absorción

Después de la administración subcutánea, el tiempo hasta la concentración plasmática máxima de la Tirzepatida oscila

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

entre 8 y 72 horas. La biodisponibilidad absoluta media de Tirzepatida después de la administración subcutánea es del 80 %. Se alcanzó una exposición similar con la administración subcutánea de Tirzepatida en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo.

Distribución

El volumen de distribución medio aparente en equilibrio de Tirzepatida después de la administración subcutánea en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 es de aproximadamente 10,3 l. Tirzepatida tiene un alto grado de unión a la albúmina plasmática (99 %).

Eliminación

La media poblacional de la depuración aparente de Tirzepatida es de 0,061 l/h, con una semivida de eliminación de aproximadamente 5 días, lo que permite la administración una vez por semana.

Metabolismo

Tirzepatida se metaboliza mediante proteólisis de la cadena principal del péptido, la oxidación β de la fracción de diácido graso C20 e hidrólisis de la amida.

Excreción

Las vías de excreción primarias de los metabolitos de Tirzepatida son la orina y las heces. No se observa Tirzepatida intacta en la orina ni las heces.

Poblaciones específicas

Los factores intrínsecos de edad, sexo, raza, grupo étnico o peso corporal no tienen un efecto de interés clínico en la PK de Tirzepatida.

Pacientes con insuficiencia renal

La insuficiencia renal no afecta la farmacocinética de Tirzepatida. Se evaluó la farmacocinética de Tirzepatida después de una dosis única de 5 mg en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal (leve, moderada, grave, ESRD) en comparación con sujetos con función renal normal. Esto también se demostró en los pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 e insuficiencia renal según los datos de los estudios clínicos [ver *Uso en poblaciones específicas*].

Pacientes con insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática no afecta la farmacocinética de Tirzepatida. Se evaluó la farmacocinética de Tirzepatida después de una dosis única de 5 mg en pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática (leve, moderada, grave) en comparación con sujetos con función hepáticas normal [ver *Uso en poblaciones específicas*].

Estudios de interacción medicamentosa

Potencial de Tirzepatida para influir en la farmacocinética de otros fármacos

Los estudios in vitro han demostrado un bajo potencial de Tirzepatida para inhibir o inducir las enzimas del citocromo P450 (cytochrome P450, CYP), y para inhibir los transportadores de fármacos.

MOUNJARO retrasa el vaciamiento gástrico y, por lo tanto, tiene el potencial de afectar la absorción de los medicamentos orales administrados de manera concomitante [ver *Interacciones medicamentosas*].

El efecto de Tirzepatida en el vaciamiento gástrico fue mayor después de una dosis única de 5 mg y disminuyó después de las administraciones posteriores.

Después de una primera dosis de Tirzepatida de 5 mg, la concentración máxima de paracetamol ($C_{m\acute{a}x}$) se redujo en un 50 % y la mediana de la concentración plasmática máxima ($t_{m\acute{a}x}$) se produjo 1 hora después. Después de la administración simultánea en la semana 4, no hubo un efecto significativo sobre la $C_{m\acute{a}x}$ ni la $t_{m\acute{a}x}$ del paracetamol. La exposición general al paracetamol ($AUC_{0-24\ h}$) no se vio afectada.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

Después de la administración de un anticonceptivo oral combinado (0,035 mg de etinilestradiol y 0,25 mg de norgestimato) en presencia de una dosis única de 5 mg de Tirzepatida, la $C_{máx}$ media del etinilestradiol, del norgestimato y de la norelgestromina se redujo en un 59 %, 66 % y 55 %, mientras que el AUC media se redujo en un 20 %, 21 % y 23 %, respectivamente. Se observó un retraso en el $t_{máx}$ de 2,5 a 4,5 horas.

Inmunogenia

La incidencia observada de anticuerpos contra el fármaco depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos analíticos impiden comparaciones útiles entre la incidencia de los anticuerpos contra el fármaco en los estudios descritos a continuación y la incidencia de anticuerpos contra el fármaco en otros estudios.

Durante los períodos de tratamiento de 40 a 104 semanas con muestreo de anticuerpos contra el fármaco (*anti-drug antibodies*, ADA) realizado hasta las 44 a 108 semanas en siete estudios clínicos en adultos con diabetes mellitus de tipo 2 [ver *Estudios clínicos*], el 51 % (2570/5025) de los pacientes tratados con MOUNJARO presentaron anticuerpos antitirzepatida. En estos estudios, la formación de anticuerpos antitirzepatida en el 34 % y el 14 % de los pacientes tratados con MOUNJARO demostraron reactividad cruzada al GIP natural o al GLP-1 natural, respectivamente.

De los 2570 pacientes tratados con MOUNJARO que presentaron anticuerpos antitirzepatida durante el período de tratamiento en estos siete estudios, el 2 % y el 2 % presentaron anticuerpos neutralizantes contra la actividad de la tirzepatida en los receptores de GIP o GLP-1, respectivamente, y el 0,9 % y el 0,4 % presentaron anticuerpos neutralizantes contra el GIP o GLP-1 naturales, respectivamente.

No se identificó un efecto de trascendencia clínica de los anticuerpos antitirzepatida sobre la farmacocinética o eficacia de MOUNJARO. Más pacientes tratados con MOUNJARO que presentaron anticuerpos antitirzepatida tuvieron reacciones de hipersensibilidad o reacciones en el lugar de la inyección que aquellos que no presentaron estos anticuerpos [ver *Reacciones adversas*].

Toxicología Preclínica

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Se realizó un estudio de carcinogénesis de 2 años con Tirzepatida en ratas macho y hembra en dosis de 0,15, 0,50 y 1,5 mg/kg (0,1, 0,4 y 1 veces la MRHD de 15 mg una vez por semana según el ABC) administradas mediante inyección subcutánea dos veces por semana. Se observó un aumento estadísticamente significativo de los adenomas de células C de la tiroides en los machos ($\geq 0,5$ mg/kg) y las hembras ($\geq 0,15$ mg/kg), y se observó un aumento estadísticamente significativo de los adenomas y carcinomas de células C de la tiroides combinados en los machos y las hembras con todas las dosis examinadas. En un estudio de carcinogénesis de 6 meses en ratones transgénicos rasH2, Tirzepatida en dosis de 1, 3 y 10 mg/kg administradas mediante inyección subcutánea dos veces por semana no fue oncogena.

Tirzepatida no fue genotóxica en un ensayo de micronúcleos de médula ósea de rata.

En estudios de fertilidad y desarrollo embrionario temprano, a ratas macho y hembra se les administraron por vía subcutáneas dos veces por semana dosis de 0,5, 1,5 o 3 mg/kg (0,3, 1 y 2 veces y 0,3, 0,9 y 2 veces, respectivamente, la MRHD de 15 mg una vez por semana según el AUC). No se observaron efectos de la Tirzepatida en la morfología del esperma, el apareamiento, la fertilidad ni la concepción. En las ratas hembra, se observó un aumento del número de hembras con diestro prolongado y una disminución del número medio de cuerpos lúteos, lo que dio como resultado una

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

disminución del número medio de lugares de implantación y embriones viables en todos los niveles de dosis. Estos efectos se consideraron secundarios a los efectos farmacológicos de la Tirzepatida en el consumo de alimentos y el peso corporal.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Resumen de los estudios clínicos

La eficacia de MOUNJARO como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus de tipo 2 se estableció en cinco estudios. En estos estudios, MOUNJARO se evaluó como monoterapia (SURPASS-1); como complemento de la metformina, de sulfonilureas y/o de inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2 (sodium-glucose co-transporter 2, SGLT2) (SURPASS-2, 3 y 4); y en combinación con insulina basal con o sin metformina (SURPASS-5). En estos estudios, MOUNJARO (5 mg, 10 mg y 15 mg administrados por vía subcutánea una vez por semana) se comparó con un placebo, con semaglutida 1 mg, con insulina degludec y/o con insulina glargina.

En los pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2, el tratamiento con MOUNJARO produjo una reducción estadísticamente significativa con respecto al inicio de los valores de HbA1c en comparación con el placebo. La eficacia de MOUNJARO no se vio afectada por la edad, el sexo, la raza, el grupo étnico, la región ni los valores iniciales de índice de masa corporal (IMC), HbA1c, duración de la diabetes o función renal.

Uso de MOUNJARO como monoterapia en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2

El estudio SURPASS-1 (NCT03954834) fue un estudio doble ciego de 40 semanas donde 478 pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2 y un control glucémico inadecuado con la dieta y el ejercicio fueron aleatorizados para recibir MOUNJARO 5 mg, MOUNJARO 10 mg, MOUNJARO 15 mg o un placebo una vez por semana.

Los pacientes tenían una edad media de 54 años y el 52 % eran hombres. La duración media de la diabetes mellitus de tipo 2 fue de 4,7 años, y el IMC medio fue de 32 kg/m². En total, el 36 % era de raza blanca, el 35 % de raza asiática, el 25 % eran amerindios/nativos de Alaska y el 5 % era de raza negra o afroestadounidense; el 43 % se identificó con el grupo étnico hispano o latino.

La monoterapia con MOUNJARO 5 mg, 10 mg y 15 mg una vez por semana durante 40 semanas dio lugar a una reducción estadísticamente significativa de la HbA1c en comparación con el placebo (ver la Tabla 3).

Tabla 3: Resultados de la semana 40 de un estudio de MOUNJARO como monoterapia en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2 y un control glucémico inadecuado con la dieta y el ejercicio

| | Placebo | MOUNJARO 5 mg | MOUNJARO 10 mg | MOUNJARO 15 mg |
|--|---------|------------------|-------------------|-------------------|
| Población por intención de tratar modificada (mITT) (N) ^a | 113 | 121 | 121 | 120 |
| HbA1c (%) | | | | |
| Valor inicial (media) | 8,1 | 8,0 | 7,9 | 7,9 |
| Cambio en la sem. 40 ^b | -0,1 | -1,8 | -1,7 | -1,7 |

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

| | Placebo | MOUNJARO 5 mg | MOUNJARO 10 mg | MOUNJARO 15 mg |
|--|---------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Diferencia respecto del placebo ^b (IC del 95 %) | — | -1,7 ^c (-2,0, -1,4) | -1,6 ^c (-1,9, -1,3) | -1,6 ^c (-1,9, -1,3) |
| Pacientes (%) que lograron un valor de HbA1c del <7 % ^d | 23 | 82 ^c | 85 ^c | 78 ^c |
| Glucosa sérica en ayunas (mg/dl) | | | | |
| Valor inicial (media) | 155 | 154 | 153 | 154 |
| Cambio en la sem. 40 ^b | 4 | -40 | -40 | -39 |
| Diferencia respecto del placebo ^b (IC del 95 %) | — | -43 ^c (-55, -32) | -43 ^c (-55, -32) | -42 ^c (-54, -30) |
| Peso corporal (kg) | | | | |
| Valor inicial (media) | 84,5 | 87,0 | 86,2 | 85,5 |
| Cambio en la sem. 40 ^b | -1,0 | -6,3 | -7,0 | -7,8 |
| Diferencia respecto del placebo ^b (IC del 95 %) | — | -5,3 ^c (-6,8, -3,9) | -6,0 ^c (-7,4, -4,6) | -6,8 ^c (-8,3, -5,4) |

^a La población por intención de tratar modificada (*modified intent-to-treat*, mITT) consiste en todos los participantes asignados de manera aleatoria que se expusieron a, al menos, 1 dosis del fármaco del estudio. Los pacientes que se retiraron del tratamiento del estudio porque no cumplían con los criterios de enrolamiento del estudio fueron excluidos. Durante el estudio, empezaron a recibir medicación de rescate (medicación antihiper glucemiante) el 25 %, 2 %, 3 % y 2 % de los pacientes aleatorizados para recibir placebo, MOUNJARO 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. En la semana 40, faltaban los datos de HbA1c del 12 %, 6 %, 7 % y 14 % de los pacientes aleatorizados para recibir placebo, MOUNJARO 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. Los datos faltantes de la semana 40 se imputaron mediante imputación múltiple basada en el placebo.

^b Media de los mínimos cuadrados del modelo ANCOVA (análisis de covarianza) ajustado con respecto al valor inicial y a otros factores de estratificación.

^c $p < 0,001$ (bilateral) para la superioridad frente al placebo, ajustado para comparaciones múltiples.

^d Se analizó mediante regresión logística ajustada con respecto al valor inicial y a otros factores de estratificación.

Uso de MOUNJARO en combinación con metformina, sulfonilureas y/o inhibidores del SGLT2 en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2

Complemento de la metformina

El estudio SURPASS-2 (NCT03987919) fue un estudio abierto de 40 semanas (doble ciego con respecto a la asignación de la dosis de MOUNJARO) donde 1879 pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2 y un control glucémico inadecuado con dosis estables de metformina sola fueron aleatorizados a la adición de MOUNJARO 5 mg, MOUNJARO 10 mg o MOUNJARO 15 mg una vez por semana o semaglutida 1 mg por vía subcutánea una vez por semana.

Los pacientes tenían una edad media de 57 años y el 47 % eran hombres. La duración media de la diabetes mellitus de tipo 2 fue de 8,6 años, y el IMC medio fue de 34 kg/m². En total, el 83 % era de raza blanca, el 4 % de raza negra o afroestadounidense y el 1 % de raza asiática; el 70 % se identificó con el grupo étnico hispano o latino.

El tratamiento con MOUNJARO 10 mg y 15 mg una vez por semana durante 40 semanas dio lugar a una reducción estadísticamente significativa de la HbA1c en comparación con la semaglutida 1 mg una vez por semana (ver la Tabla 4 y la Figura 2).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

Tabla 4: Resultados de la semana 40 de un estudio de MOUNJARO frente a la semaglutida 1 mg en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2, como complemento de la metformina

| | Semaglutida 1 mg | MOUNJARO 5 mg | MOUNJARO 10 mg | MOUNJARO 15 mg |
|--|---------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Población por intención de tratar modificada (mITT) (N) ^a | 468 | 470 | 469 | 469 |
| HbA1c (%) | | | | |
| Valor inicial (media) | 8,3 | 8,3 | 8,3 | 8,3 |
| Cambio en la sem. 40 ^b | -1,9 | -2,0 | -2,2 | -2,3 |
| Diferencia respecto de la semaglutida ^b (IC del 95 %) | — | -0,2 ^c (-0,3, -0,0) | -0,4 ^d (-0,5, -0,3) | -0,5 ^d (-0,6, -0,3) |
| Pacientes (%) que lograron un valor de HbA1c del <7 % ^c | 79 | 82 | 86 ^f | 86 ^f |
| Glucosa sérica en ayunas (mg/dl) | | | | |
| Valor inicial (media) | 171 | 174 | 174 | 172 |
| Cambio en la sem. 40 ^b | -49 | -55 | -59 | -60 |
| Peso corporal (kg) | | | | |
| Valor inicial (media) | 93,7 | 92,5 | 94,8 | 93,8 |
| Cambio en la sem. 40 ^b | -5,7 | -7,6 | -9,3 | -11,2 |
| Diferencia respecto de la semaglutida ^b (IC del 95 %) | — | -1,9 ^c (-2,8, -1,0) | -3,6 ^d (-4,5, -2,7) | -5,5 ^d (-6,4, -4,6) |

^a La población por intención de tratar modificada (*modified intent-to-treat*, mITT) consiste en todos los participantes asignados de manera aleatoria que se expusieron a, al menos, 1 dosis del fármaco del estudio. Los pacientes que se retiraron del tratamiento del estudio porque no cumplían con los criterios de enrolamiento del estudio fueron excluidos. Durante el estudio, empezaron a recibir medicación de rescate (medicación antihiper glucemiante) el 3 %, 2 %, 1 % y 1 % de los pacientes aleatorizados para recibir semaglutida 1 mg y MOUNJARO 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. En la semana 40, faltaba el criterio de valoración de la HbA1c del 5 %, 4 %, 5 % y 5 % de los pacientes aleatorizados para recibir semaglutida 1 mg y MOUNJARO 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. Los datos faltantes de la semana 40 se imputaron mediante imputación múltiple con el abandono del estudio recuperado.

^b Media de los mínimos cuadrados del modelo ANCOVA ajustado con respecto al valor inicial y a otros factores de estratificación.

^c $p < 0,05$ (bilateral) para la superioridad frente a la semaglutida, ajustado para comparaciones múltiples.

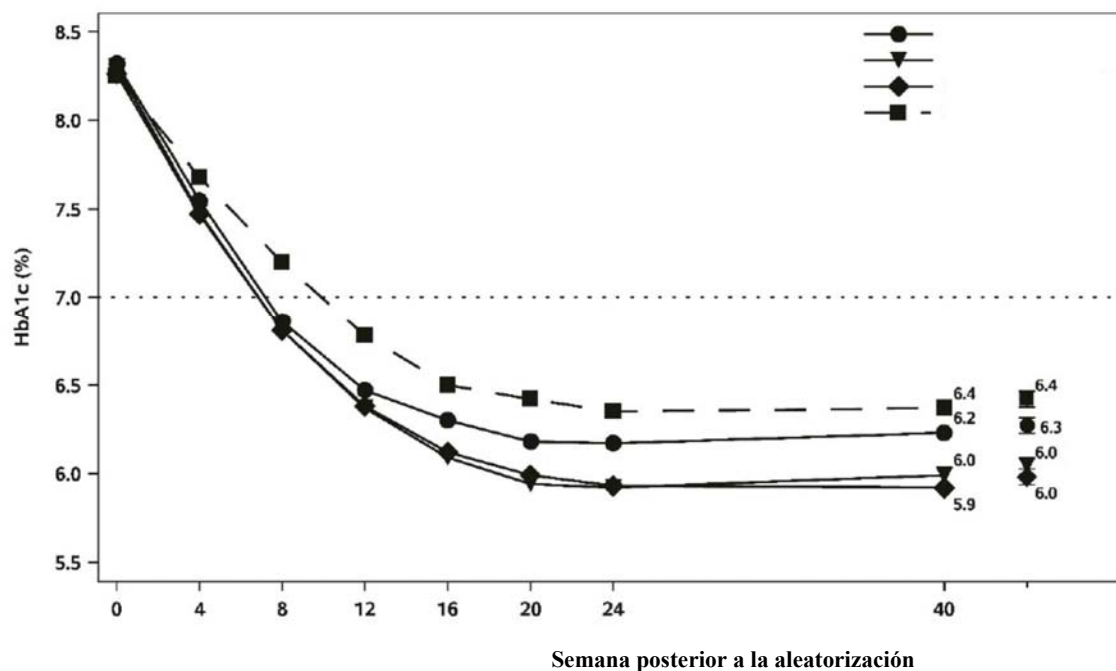
^d $p < 0,001$ (bilateral) para la superioridad frente a la semaglutida, ajustado para comparaciones múltiples.

^e Se analizó mediante regresión logística ajustada con respecto al valor inicial y a otros factores de estratificación.

^f $p < 0,01$ (bilateral) para la superioridad frente a la semaglutida, ajustado para comparaciones múltiples.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

Figura 2. Valor medio de HbA1c (%) en el tiempo: del inicio a la semana 40



| Número de pacientes | | | |
|---------------------|-----|-----|-----|
| MOUNJARO 5 mg | 470 | 451 | 470 |
| MOUNJARO 10 mg | 469 | 445 | 469 |
| MOUNJARO 15 mg | 469 | 447 | 469 |
| Semaglutida 1 mg | 468 | 443 | 468 |

Nota: Los resultados presentados provienen del conjunto de análisis completo por intención de tratar modificada. (1) Valor medio observado de la semana 0 a la semana 40, y (2) media de los mínimos cuadrados \pm error estándar en la imputación para comparaciones múltiples (IM) de la semana 40.

Complemento de la metformina con o sin un inhibidor del SGLT2

El estudio SURPASS-3 (NCT03882970) fue un estudio abierto de 52 semanas donde 1444 pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2 y un control glucémico inadecuado con dosis estables de metformina con o sin un inhibidor del SGLT2 fueron aleatorizados a la adición de MOUNJARO 5 mg, MOUNJARO 10 mg o MOUNJARO 15 mg una vez por semana, o insulina degludec 100 unidades/ml una vez al día. En este estudio, el 32 % de los pacientes recibían un inhibidor del SGLT2. La insulina degludec se inició en 10 unidades una vez al día y se ajustó semanalmente durante todo el estudio mediante un algoritmo hasta alcanzar un objetivo sobre la base de los valores automedidos de glucosa en sangre en ayunas. En la semana 52, el 26 % de los pacientes aleatorizados para recibir insulina degludec alcanzaron el objetivo de glucosa sérica en ayunas de <90 mg/dl, y la dosis media diaria de insulina degludec fue de 49 U (0,5 U por kilogramo).

Los pacientes tenían una edad media de 57 años y el 56 % eran hombres. La duración media de la diabetes mellitus de tipo 2 fue de 8,4 años, y el IMC medio inicial fue de 34 kg/m². En total, el 91 % era de raza blanca, el 3 % de raza negra o afroestadounidense y el 5 % de raza asiática; el 29 % se identificó con el grupo étnico hispano o latino.

El tratamiento con MOUNJARO 10 mg y 15 mg una vez por semana durante 52 semanas dio lugar a una reducción estadísticamente significativa de la HbA1c en comparación con la insulina degludec diaria (ver la Tabla 5).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

Tabla 5: Resultados de la semana 52 de un estudio de MOUNJARO frente a la insulina degludec en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2, como complemento de la metformina con o sin un inhibidor del SGLT2

| | Insulina degludec | MOUNJARO 5 mg | MOUNJARO 10 mg | MOUNJARO 15 mg |
|--|--------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Población por intención de tratar modificada (mITT) ^a (N) | 359 | 358 | 360 | 358 |
| HbA1c (%) | | | | |
| Valor inicial (media) | 8,1 | 8,2 | 8,2 | 8,2 |
| Cambio en la sem. 52 ^b | -1,3 | -1,9 | -2,0 | -2,1 |
| Diferencia respecto de la insulina degludec ^b (IC del 95 %) | — | -0,6 ^c (-0,7, -0,5) | -0,8 ^c (-0,9, -0,6) | -0,9 ^c (-1,0, -0,7) |
| Pacientes (%) que lograron un valor de HbA1c del <7 % ^d | 58 | 79 ^c | 82 ^c | 83 ^c |
| Glucosa sérica en ayunas (mg/dl) | | | | |
| Valor inicial (media) | 167 | 172 | 170 | 168 |
| Cambio en la sem. 52 ^b | -51 | -47 | -50 | -54 |
| Peso corporal (kg) | | | | |
| Valor inicial (media) | 94,0 | 94,4 | 93,8 | 94,9 |
| Cambio en la sem. 52 ^b | 1,9 | -7,0 | -9,6 | -11,3 |
| Diferencia respecto de la insulina degludec ^b (IC del 95 %) | — | -8,9 ^c (-10,0, -7,8) | -11,5 ^c (-12,6, -10,4) | -13,2 ^c (-14,3, -12,1) |

^a La población por intención de tratar modificada (*modified intent-to-treat*, mITT) consiste en todos los participantes asignados de manera aleatoria que se expusieron a, al menos, 1 dosis del fármaco del estudio. Los pacientes que se retiraron del tratamiento del estudio porque no cumplían con los criterios de enrolamiento del estudio fueron excluidos. Durante el estudio, empezaron a recibir medicación de rescate (medicación antihiper glucemiante) el 1 %, 1 %, 1 % y 2 % de los pacientes aleatorizados para recibir insulina degludec y MOUNJARO 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. En la semana 52, faltaba el criterio de valoración de la HbA1c del 9 %, 6 %, 10 % y 5 % de los pacientes aleatorizados para recibir insulina degludec y MOUNJARO 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. Los datos faltantes de la semana 52 se imputaron mediante imputación múltiple con el abandono del estudio recuperado.

^b Media de los mínimos cuadrados del modelo ANCOVA ajustado con respecto al valor inicial y a otros factores de estratificación.

^c $p < 0,001$ (bilateral) para la superioridad frente a la insulina degludec, ajustado para comparaciones múltiples.

^d Se analizó mediante regresión logística ajustada con respecto al valor inicial y a otros factores de estratificación.

Complemento de 1-3 antihiper glucemiantes orales (metformina, una sulfonilurea o un inhibidor del SGLT2)

El estudio SURPASS-4 (NCT03730662) fue un estudio abierto de 104 semanas (52 semanas para el criterio principal de valoración) en el que 2002 pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2 y mayor riesgo cardiovascular fueron aleatorizados para recibir MOUNJARO 5 mg, MOUNJARO 10 mg, MOUNJARO 15 mg una vez por semana o insulina glargina 100 unidades/ml una vez al día (cociente 1:1:1:3) con un tratamiento de fondo con metformina (95 %) y/o sulfonilureas (54 %) y/o inhibidores del SGLT2 (25 %).

Los pacientes tenían una edad media de 64 años y el 63 % eran hombres. La duración media de la diabetes mellitus de tipo 2 fue de 11,8 años, y el IMC medio inicial fue de 33 kg/m². En total, el 82 % era de raza blanca, el 4 % de raza negra o afroestadounidense y el 4 % de raza asiática; el 48 % se identificó con el grupo étnico hispano o latino. Entre todos los grupos de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

tratamiento, el 87 % tenía antecedentes de enfermedades cardiovasculares. En el período inicial, la TFGe fue de ≥ 90 ml/min/1,73 m² en el 43 %, de 60 a 90 ml/min/1,73 m² en el 40 %, de 45 a 60 ml/min/1,73 m² en el 10 % y de 30 a 45 ml/min/1,73 m² en el 6 % de los pacientes.

La insulina glargina se inició en 10 U una vez al día y se ajustó semanalmente durante todo el estudio mediante un algoritmo hasta alcanzar un objetivo sobre la base de los valores automedidos de glucosa en sangre en ayunas. En la semana 52, el 30 % de los pacientes aleatorizados para recibir insulina glargina alcanzaron el objetivo de glucosa sérica en ayunas de <100 mg/dl, y la dosis media diaria de insulina glargina fue de 44 U (0,5 U por kilogramo).

El tratamiento con MOUNJARO 10 mg y 15 mg una vez por semana durante 52 semanas dio lugar a una reducción estadísticamente significativa de la HbA1c en comparación con la insulina glargina una vez al día (ver la Tabla 6).

Tabla 6: Resultados de la semana 52 de un estudio de MOUNJARO frente a la insulina glargina en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2, como complemento de la metformina y/o una sulfonilurea y/o un inhibidor del SGLT2

| | Insulina glargina | MOUNJARO 5 mg | MOUNJARO 10 mg | MOUNJARO 15 mg |
|--|--------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Población por intención de tratar modificada (mITT) (N) ^a | 998 | 328 | 326 | 337 |
| HbA1c (%) | | | | |
| Valor inicial (media) | 8,5 | 8,5 | 8,6 | 8,5 |
| Cambio en la sem. 52 ^b | -1,4 | -2,1 | -2,3 | -2,4 |
| Diferencia respecto de la insulina glargina ^b (IC del 95 %) | — | -0,7 ^c (-0,9, -0,6) | -0,9 ^c (-1,1, -0,8) | -1,0 ^c (-1,2, -0,9) |
| Pacientes (%) que lograron un valor de HbA1c del <7 % ^d | 49 | 75 ^c | 83 ^c | 85 ^c |
| Glucosa sérica en ayunas (mg/dl) | | | | |
| Valor inicial (media) | 168 | 172 | 176 | 174 |
| Cambio en la sem. 52 ^b | -49 | -44 | -50 | -55 |
| Peso corporal (kg) | | | | |
| Valor inicial (media) | 90,2 | 90,3 | 90,6 | 90,0 |
| Cambio en la sem. 52 ^b | 1,7 | -6,4 | -8,9 | -10,6 |
| Diferencia respecto de la insulina glargina ^b (IC del 95 %) | — | -8,1 ^c (-8,9, -7,3) | -10,6 ^c (-11,4, -9,8) | -12,2 ^c (-13,0, -11,5) |

^a La población por intención de tratar modificada (*modified intent-to-treat*, mITT) consiste en todos los participantes asignados de manera aleatoria que se expusieron a, al menos, 1 dosis del fármaco del estudio. Los pacientes que se retiraron del tratamiento del estudio porque no cumplían con los criterios de enrolamiento del estudio fueron excluidos. Durante el estudio, empezaron a recibir medicación de rescate (medicación antihiper glucemiante) el 1 %, 0 %, 0 % y 1 % de los pacientes aleatorizados para recibir insulina glargina y MOUNJARO 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. En la semana 52, faltaba el criterio de valoración de la HbA1c del 9 %, 9 %, 6 % y 4 % de los pacientes aleatorizados para recibir insulina glargina y MOUNJARO 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. Los datos faltantes de la semana 52 se imputaron mediante imputación múltiple con el abandono del estudio recuperado.

^b Media de los mínimos cuadrados del modelo ANCOVA ajustado con respecto al valor inicial y a otros factores de estratificación.

^c $p < 0,001$ (bilateral) para la superioridad frente a la insulina glargina, ajustado para comparaciones múltiples.

^d Se analizó mediante regresión logística ajustada con respecto al valor inicial y a otros factores de estratificación.

Uso de MOUNJARO en combinación con insulina basal con o sin metformina en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2

El estudio SURPASS-5 (NCT04039503) fue un estudio doble ciego de 40 semanas donde 475 pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 y un control glucémico inadecuado con insulina glargina 100 unidades/ml, con o sin metformina, fueron aleatorizados para

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

recibir MOUNJARO 5 mg, MOUNJARO 10 mg, MOUNJARO 15 mg una vez por semana o un placebo. La dosis de la insulina glargina de base se ajustó mediante un algoritmo para alcanzar un objetivo de <100 mg/dl sobre la base de los valores automedidos de glucosa en sangre en ayunas.

Los pacientes tenían una edad media de 61 años y el 56 % eran hombres. La duración media de la diabetes mellitus de tipo 2 fue de 13,3 años, y el IMC medio inicial fue de 33 kg/m². En total, el 80 % era de raza blanca, el 1 % de raza negra o afroestadounidense y el 18 % de raza asiática; el 5 % se identificó con el grupo étnico hispano o latino.

La dosis media de insulina glargina al inicio fue de 34, 32, 35 y 33 unidades/día para los pacientes que recibieron MOUNJARO 5 mg, 10 mg, 15 mg y placebo, respectivamente. En la aleatorización, la dosis inicial de insulina glargina en los pacientes con HbA1c del ≤8,0 % se redujo un 20 %. En la semana 40, la dosis media de insulina glargina fue de 38, 36, 29 y 59 unidades/día para los pacientes que recibieron MOUNJARO 5 mg, 10 mg, 15 mg y placebo, respectivamente.

El tratamiento con MOUNJARO 5 mg una vez por semana, 10 mg una vez por semana y 15 mg una vez por semana durante 40 semanas dio lugar a una reducción estadísticamente significativa de la HbA1c en comparación con el placebo (ver la Tabla 7).

Tabla 7: Resultados de la semana 40 de un estudio de MOUNJARO como complemento de la insulina basal con o sin metformina en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2

| | Placebo | MOUNJARO 5 mg | MOUNJARO 10 mg | MOUNJARO 15 mg |
|--|---------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Población por intención de tratar modificada (mITT) (N) ^a | 119 | 116 | 118 | 118 |
| HbA1c (%) | | | | |
| Valor inicial (media) | 8,4 | 8,3 | 8,4 | 8,2 |
| Cambio en la sem. 40 ^b | -0,9 | -2,1 | -2,4 | -2,3 |
| Diferencia respecto del placebo ^b (IC del 95 %) | — | -1,2 ^c (-1,5, -1,0) | -1,5 ^c (-1,8, -1,3) | -1,5 ^c (-1,7, -1,2) |
| Pacientes (%) que lograron un valor de HbA1c del <7 % ^d | 35 | 87 ^c | 90 ^c | 85 ^c |
| Glucosa sérica en ayunas (mg/dl) | | | | |
| Valor inicial (media) | 164 | 163 | 163 | 160 |
| Cambio en la sem. 40 ^b | -39 | -58 | -64 | -63 |
| Diferencia respecto del placebo ^b (IC del 95 %) | — | -19 ^c (-27, -11) | -25 ^c (-32, -17) | -23 ^c (-31, -16) |
| Peso corporal (kg) | | | | |
| Valor inicial (media) | 94,2 | 95,8 | 94,6 | 96,0 |
| Cambio en la sem. 40 ^b | 1,6 | -5,4 | -7,5 | -8,8 |
| Diferencia respecto del placebo ^b (IC del 95 %) | — | -7,1 ^c (-8,7, -5,4) | -9,1 ^c (-10,7, -7,5) | -10,5 ^c (-12,1, -8,8) |

^a La población por intención de tratar modificada (*modified intent-to-treat*, mITT) consiste en todos los participantes asignados de manera aleatoria que se expusieron a, al menos, 1 dosis del fármaco del estudio. Los pacientes que se retiraron del tratamiento del estudio porque no cumplían con los criterios de enrolamiento del estudio fueron excluidos. Durante el estudio, empezaron a recibir medicación de rescate (medicación antihiper glucemiante) el 4 %, 1 %, 0 % y 1 % de los pacientes aleatorizados para recibir placebo, MOUNJARO 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. En la semana 40, faltaba el criterio de valoración de la HbA1c del 2 %, 6 %, 3 % y 7 % de los pacientes aleatorizados para recibir placebo y MOUNJARO 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. Los datos faltantes de la semana 40 se imputaron mediante imputación múltiple basada en el placebo.

^b Media de los mínimos cuadrados del modelo ANCOVA (análisis de covarianza) ajustado con respecto al valor inicial y a otros factores de estratificación.

Ref.:RF2170618/24

Reg.ISP.N° F-28426/24

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL (TIRZEPATIDA)

^c $p < 0,001$ (bilateral) para la superioridad frente al placebo, ajustado para comparaciones múltiples.

^d Se analizó mediante regresión logística ajustada con respecto al valor inicial y a otros factores de estratificación.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis inicial recomendada de MOUNJARO es de 2.5 mg administrados mediante inyección subcutánea una vez por semana. La dosis de 2.5 mg es para el inicio del tratamiento y no está prevista para el control glucémico.

Después de 4 semanas, aumentar la dosis a 5 mg administrados mediante inyección subcutánea una vez por semana.

Si se necesita un control glucémico adicional, aumentar la dosis en incrementos de 2.5 mg después de, al menos, 4 semanas con la dosis actual.

La dosis máxima de MOUNJARO es de 15 mg administrados mediante inyección subcutánea una vez por semana.

Modo de administración

Administrar MOUNJARO una vez por semana, en cualquier momento del día, con o sin comidas.

Inyectar MOUNJARO por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo.

Alternar el lugar de la inyección con cada dosis.

Hacer una inspección visual de MOUNJARO antes del uso. Su aspecto debe ser transparente y de incoloro a ligeramente amarillo. No usar MOUNJARO si se observan partículas o cambio de color.

Si se omite una dosis, se les debe indicar a los pacientes que se administren MOUNJARO lo antes posible en los 4 días (96 horas) posteriores a la dosis omitida. Si pasaron más de 4 días, saltar la dosis omitida y administrar la siguiente dosis en el día habitual programado. En cada uno de los casos, los pacientes pueden luego reanudar su esquema habitual de administración una vez por semana.

El día de la administración semanal se puede modificar, de ser necesario, siempre y cuando el intervalo entre las dos dosis sea de, al menos, 3 días (72 horas).

INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y 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.

Instrucciones de uso

Antes de iniciar con MOUNJARO, los pacientes deben ser capacitados por su profesional de la salud sobre la técnica de inyección adecuada. La capacitación reduce el riesgo de errores de administración, como un lugar de inyección inadecuado, pinchazos de agujas y una dosificación incompleta. Consulte el manual de usuario adjunto para obtener instrucciones de administración completas con ilustraciones.

Se debe utilizar una jeringa adecuada para la administración de la dosis (p. ej., una jeringa de 1 mL en la que se pueda medir una dosis de 0.5 mL).

Cuando use MOUNJARO con insulina, indique a los pacientes que se administren como inyecciones separadas y que nunca mezclen los productos. Es aceptable inyectar MOUNJARO e insulina en la misma región del cuerpo, pero las inyecciones no deben estar adyacentes entre sí.

Cuando se inyecte en la misma región del cuerpo, aconseje a los pacientes que utilicen un lugar de inyección diferente cada semana. MOUNJARO no debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular.

La solución de MOUNJARO debe inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

CONTRAINDICACIONES

MOUNJARO está contraindicado en los pacientes:

- Con antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides (CMT) o pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo 2 (NEM 2) [ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*].
- Con hipersensibilidad seria conocida a Tirzepatida o a cualquiera de los excipientes de MOUNJARO. Se han informado reacciones de hipersensibilidad serias, como anafilaxia y angioedema, con MOUNJARO [ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*].

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Riesgo de tumores de células C de la tiroides

En ratas de ambos sexos, la Tirzepatida provocó un aumento dependiente de la dosis y de la duración del tratamiento en la incidencia de los tumores de células C de la tiroides (adenomas y carcinomas) en un estudio de 2 años con exposiciones plasmáticas de interés clínico [ver *Toxicología preclínica*]. Se desconoce si MOUNJARO causa tumores de células C de la tiroides, incluido carcinoma medular de tiroides (CMT), en los seres humanos, ya que no se ha determinado la relevancia que tienen para los seres humanos los tumores de células C de la tiroides inducidos por la Tirzepatida en las ratas.

MOUNJARO está contraindicado en los pacientes con antecedentes personales o familiares de CMT o en los pacientes con NEM 2. Asesorar a los pacientes sobre el riesgo de CMT con el uso de MOUNJARO e informarles sobre los síntomas de los tumores de la tiroides (p. ej., masa en el cuello, disfagia, disnea, ronquera persistente).

El monitoreo de rutina de la calcitonina sérica o mediante ecografía de la tiroides tiene un valor incierto para la detección temprana de CMT en los pacientes que reciben tratamiento con MOUNJARO. Dicho monitoreo puede aumentar el riesgo de procedimientos innecesarios, a causa de la baja especificidad del análisis para la calcitonina sérica y una elevada incidencia subyacente de enfermedades tiroideas. Los valores marcadamente elevados de calcitonina sérica podrían indicar CMT y los pacientes con CMT suelen tener valores de calcitonina sérica >50 ng/l. Si se mide la calcitonina sérica y se detecta un valor elevado, se debe hacer una evaluación más minuciosa del paciente. Los pacientes con nódulos en la glándula tiroides que se observen en un examen físico o en imágenes del cuello también deben ser evaluados en mayor profundidad.

Pancreatitis

Se ha observado pancreatitis aguda, incluida pancreatitis hemorrágica o necrotizante mortal y no mortal, en los pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1.

En estudios clínicos, se confirmaron 14 eventos de pancreatitis aguda mediante validación en 13 pacientes que recibieron MOUNJARO (0,23 pacientes por cada 100 años de exposición) frente a 3 eventos en 3 pacientes que recibieron el medicamento comparativo (0,11 pacientes por cada 100 años de exposición). MOUNJARO no se ha evaluado en pacientes con antecedentes de pancreatitis. Se desconoce si los pacientes con antecedentes de pancreatitis tienen un riesgo mayor de presentar pancreatitis con MOUNJARO.

Después del inicio de MOUNJARO, se debe observar atentamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de pancreatitis (como dolor abdominal intenso persistente, que a veces se irradia a la espalda y que puede o no estar acompañado de vómitos). Si se sospecha la presencia de pancreatitis, interrumpir el tratamiento con MOUNJARO e iniciar un tratamiento adecuado.

Hipoglucemia con uso concomitante de insulina o secretagogos de insulina

Los pacientes que reciben MOUNJARO en combinación con un secretagogo de insulina (p. ej., una sulfonilurea) o insulina pueden tener un riesgo mayor de sufrir hipoglucemia, incluida hipoglucemia grave [ver *Reacciones Adversas e Interacciones medicamentosas*].

El riesgo de hipoglucemia se puede disminuir mediante una reducción de la dosis de la sulfonilurea (o de otro secretagogo de insulina administrado de manera concomitante) o la insulina. Se debe informar a los pacientes que utilicen estos medicamentos

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

concomitantes acerca del riesgo de hipoglucemia y explicarles cuáles son los signos y síntomas de esta.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han informado reacciones de hipersensibilidad serias (p. ej., anafilaxia, angioedema) en los pacientes tratados con MOUNJARO (p. ej., urticaria y eccema) que, en ocasiones, fueron graves. Si se produce una reacción de hipersensibilidad, se debe suspender el uso de MOUNJARO; tratar de inmediato al paciente según las normas asistenciales y monitorearlo hasta que los signos y síntomas se resuelvan. No se debe usar en pacientes con una reacción de hipersensibilidad seria previa a la Tirzepatida o a cualquiera de los excipientes de MOUNJARO [ver *Contraindicaciones, Reacciones adversas*].

Se han informado casos de anafilaxia y angioedema con agonistas del receptor de GLP-1. Se debe tener precaución en los pacientes con antecedentes de angioedema o anafilaxia con un agonista del receptor de GLP-1, puesto que se desconoce si dichos pacientes tendrán predisposición a dichas reacciones con MOUNJARO.

Lesión renal aguda

MOUNJARO se ha asociado a reacciones adversas gastrointestinales, que incluyen náuseas, vómitos y diarrea [ver *Reacciones adversas*]. Estos eventos pueden provocar deshidratación, que, si es grave, podría causar lesión renal aguda.

En pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1, hubo informes posteriores a la autorización de comercialización de lesión renal aguda y empeoramiento de la insuficiencia renal crónica, que pueden en ocasiones requerir hemodiálisis. Algunos de estos eventos se han informado en pacientes sin una nefropatía subyacente conocida. La mayoría de los eventos informados se produjeron en pacientes que habían tenido náuseas, vómitos, diarrea o deshidratación. Se debe monitorear la función renal al momento de iniciar o aumentar las dosis de MOUNJARO en los pacientes con insuficiencia renal que informen reacciones adversas gastrointestinales graves.

Enfermedad gastrointestinal grave

El uso de MOUNJARO se ha asociado a reacciones gastrointestinales adversas que, a veces, fueron graves [ver *Reacciones adversas*]. MOUNJARO no se ha estudiado en pacientes con enfermedades gastrointestinales graves, incluida gastroparesia grave, y, por lo tanto, no se recomienda en estos pacientes.

Complicaciones de la retinopatía diabética en pacientes con antecedentes de retinopatía diabética

La rápida mejora del control de la glucosa se ha asociado a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética. MOUNJARO no se ha estudiado en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa que requiera tratamiento urgente, retinopatía diabética proliferativa o edema macular diabético. Los pacientes con antecedentes de retinopatía diabética deben ser monitoreados para determinar si presentan una progresión de la retinopatía diabética.

Colecistopatía aguda

Se han informado eventos agudos de colecistopatía, como colelitiasis o colecistitis, en estudios de agonistas del receptor de GLP-1 y en la experiencia posterior a la autorización de comercialización.

En los estudios clínicos controlados con placebo de MOUNJARO, se informó colecistopatía aguda (colelitiasis, cólico biliar y colecistectomía) en el 0,6 % de los pacientes tratados con MOUNJARO y el 0 % de los pacientes que recibieron placebo. En caso de sospecha de colelitiasis, se indican estudios de diagnóstico de la vesícula biliar y un seguimiento clínico adecuado.

USO EN POBLACIONES ESPECIFICAS

Embarazo

Resumen del riesgo

Los datos disponibles sobre el uso de MOUNJARO en mujeres embarazadas son insuficientes para evaluar el riesgo relacionado

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

con el fármaco de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo u otros resultados adversos para la madre o el feto. Existen riesgos para la madre y el feto asociados con la diabetes mal controlada en el embarazo (ver *Consideraciones clínicas*). Según los estudios de reproducción con animales, pueden existir riesgos para el feto a partir de la exposición a la Tirzepatida durante el embarazo. Se debe administrar MOUNJARO en el embarazo únicamente si el posible beneficio justifica el riesgo para el feto.

En ratas preñadas a las que se les administró Tirzepatida durante la organogénesis, se observaron reducciones del crecimiento fetal y anomalías fetales con la exposición clínica de las ratas maternas según el área bajo la curva (area under the curve, AUC). En conejas a las que se les administró Tirzepatida durante la organogénesis, se observaron reducciones del crecimiento fetal con exposiciones de interés clínico sobre la base del AUC. Estos efectos adversos embriofetales en los animales coincidieron con efectos farmacológicos en el peso materno y el consumo de alimentos (ver *Datos de estudios con animales*).

El riesgo de base estimado de defectos congénitos importantes es del 6 % al 10 % en las mujeres con diabetes pregestacional con un valor de HbA1c del >7 % y se ha informado que es de hasta un 20 % a 25 % en las mujeres con un valor de HbA1c del >10 %. Se desconoce el riesgo de base estimado de aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de los EE. UU., se calcula que el riesgo de base de defecto congénito importante y aborto espontáneo en los embarazos reconocidos clínicamente va del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y/o embriofetal asociado a la enfermedad

La diabetes mal controlada en el embarazo aumenta el riesgo materno de cetoacidosis diabética, preeclampsia, aborto espontáneo, parto prematuro y complicaciones durante el parto. La diabetes mal controlada aumenta el riesgo fetal de defectos congénitos importantes, muerte intrauterina y morbilidad relacionada con la macrosomía.

Datos de estudios con animales

En ratas preñadas a las que se les administraron dosis subcutáneas dos veces por semana de 0,02, 0,1 y 0,5 mg/kg de Tirzepatida (0,03, 0,07 y 0,5 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos [maximum recommended human dose, MRHD] de 15 mg una vez por semana según el AUC) durante la organogénesis, la mayor incidencia de malformaciones externas, viscerales y esqueléticas, la mayor incidencia de variaciones en el desarrollo visceral y esquelético, y la disminución del peso fetal coincidieron con la reducción mediada farmacológicamente del peso corporal y el consumo de alimentos en las madres con la dosis de 0,5 mg/kg. En conejas preñadas a las que se les administraron dosis subcutáneas una vez por semana de 0,01, 0,03 o 0,1 mg/kg de Tirzepatida (0,01, 0,06 y 0,2 veces la MRHD) durante la organogénesis, se produjeron efectos farmacológicos en el sistema gastrointestinal que tuvieron como resultado la mortalidad materna o el aborto en algunas conejas en todos los niveles de dosis. Se observó una disminución del peso fetal asociada a la disminución del consumo de alimentos y del peso corporal de las madres con la dosis de 0,1 mg/kg. En un estudio prenatal y posnatal en ratas a las que se les administraron dosis subcutáneas de 0,02, 0,10 o 0,25 mg/kg de Tirzepatida dos veces por semana desde el implante hasta la lactancia, las crías F1 de las ratas maternas F0 que recibieron 0,25 mg/kg de Tirzepatida tuvieron un peso corporal medio inferior estadísticamente significativo en comparación con los animales de control desde el día 7 posnatal hasta el día 126 posnatal con respecto a los machos y el día 56 posnatal en el caso de las hembras.

Lactancia

Resumen del riesgo

No hay datos sobre la presencia de Tirzepatida en la leche animal o humana, los efectos en el lactante o los efectos en la producción de leche. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia se deben considerar a la par de la necesidad clínica de la madre de recibir MOUNJARO y cualquier posible efecto adverso para el lactante alimentado con leche materna a causa de MOUNJARO o de la afección materna de base.

Mujeres y hombres con capacidad de procrear

Anticoncepción

El uso de MOUNJARO puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales orales a causa del retraso del vaciamiento

Ref.:RF2170618/24

Reg.ISP.N° F-28426/24

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)**

gástrico. Dicho retraso es mayor después de la primera dosis y con el tiempo disminuye. Se debe recomendar a las pacientes que utilicen anticonceptivos hormonales orales que cambien a un método anticonceptivo no oral o que sumen un método anticonceptivo de barrera durante 4 semanas después del inicio y durante 4 semanas después de cada aumento gradual de la dosis de MOUNJARO [ver *Interacciones medicamentosas y Farmacología clínica*].

Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad y la eficacia de MOUNJARO en los pacientes pediátricos (menores de 18 años).

Uso geriátrico

En el grupo de siete estudios clínicos, 1539 (30,1 %) pacientes tratados con MOUNJARO eran mayores de 65 años, y 212 (4,1 %) pacientes tratados con MOUNJARO eran mayores de 75 años al inicio del estudio.

No se observaron diferenciales generales en la seguridad o la eficacia entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes, pero no puede descartarse una sensibilidad superior en algunas personas mayores.

Insuficiencia renal

No se recomienda un ajuste de la dosis de MOUNJARO en los pacientes con insuficiencia renal. En los sujetos con insuficiencia renal, incluida insuficiencia renal terminal (end-stage renal disease, ESRD), no se observaron cambios en la farmacocinética (pharmacokinetics, PK) de la Tirzepatida [ver *Farmacología clínica*]. Se debe monitorear la función renal al momento de iniciar o aumentar las dosis de MOUNJARO en los pacientes con insuficiencia renal que informen reacciones adversas gastrointestinales graves [ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*].

Insuficiencia hepática

No se recomienda un ajuste de la dosis de MOUNJARO en los pacientes con insuficiencia hepática. En un estudio clínico de farmacología en sujetos con distintos grados de insuficiencia hepática, no se observaron cambios en la PK de la Tirzepatida [ver *Farmacología clínica*].

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Uso concomitante con un secretagogo de insulina (p. ej., una sulfonilurea) o con insulina

Al momento de iniciar la administración de MOUNJARO, se debe considerar la reducción de la dosis de los secretagogos de insulina (p. ej., sulfonilureas) o de la insulina administrados de manera concomitante para disminuir el riesgo de hipoglucemia [ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*].

Medicamentos orales

MOUNJARO retrasa el vaciamiento gástrico y, por lo tanto, tiene el potencial de afectar la absorción de los medicamentos orales administrados de manera concomitante. Se debe tener precaución al administrar medicamentos orales de manera concomitante con MOUNJARO.

Monitorear a los pacientes que tomen medicamentos orales que dependan de concentraciones liminares para ser eficaces y aquellos con un índice terapéutico estrecho (p. ej., warfarina) cuando se administran de manera concomitante con MOUNJARO.

Se debe recomendar a las pacientes que utilicen anticonceptivos hormonales orales que cambien a un método anticonceptivo no oral o que sumen un método anticonceptivo de barrera durante 4 semanas después del inicio y durante 4 semanas después de cada aumento gradual de la dosis de MOUNJARO. Los anticonceptivos hormonales que no se administran por vía oral no deberían verse afectados [ver *Uso en poblaciones específicas y Farmacología clínica*].

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas serias se describen a continuación o en otros apartados de la información para la prescripción:

- Riesgo de tumores de células C de la tiroides [ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*].
- Pancreatitis [ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*].
- Hipoglucemia con uso concomitante de insulina o secretagogos de insulina [ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*].
- Reacciones de hipersensibilidad [ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*].
- Lesión renal aguda [ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*].
- Enfermedad gastrointestinal grave [ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*].
- Complicaciones de la retinopatía diabética [ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*].
- Colecistopatía aguda [ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*].

Experiencia en estudios clínicos

Dado que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas observadas en los estudios clínicos de otro fármaco y podrían no reflejar las tasas que se observan en la práctica.

Grupo de dos estudios clínicos controlados con placebo

Los datos de la Tabla 1 derivan de 2 estudios controlados con placebo [1 estudio de monoterapia (SURPASS-1) y 1 estudio de la combinación con insulina basal con o sin metformina (SURPASS-5)] en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2 [ver *Estudios clínicos*]. Estos datos reflejan la exposición de 718 pacientes a MOUNJARO y una duración media de la exposición a MOUNJARO de 36,6 semanas. La edad media de los pacientes fue de 58 años, el 4 % era mayor de 75 años y el 54 % eran hombres. La población era un 57 % de raza blanca, un 27 % de raza asiática, un 13 % de amerindios o nativos de Alaska y un 3 % de raza negra o afroestadounidense; el 25 % se identificó con el grupo étnico hispano o latino. Al inicio, los pacientes habían tenido diabetes mellitus de tipo 2 durante un promedio de 9,1 años con un valor medio de glucohemoglobina (HbA1c) del 8,1 %. Según la evaluación del examen oftalmoscópico inicial, el 13 % de la población presentaba retinopatía. En el período inicial, la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) fue de ≥ 90 ml/min/1,73 m² en el 53 %, de 60 a 90 ml/min/1,73 m² en el 39 %, de 45 a 60 ml/min/1,73 m² en el 7 % y de 30 a 45 ml/min/1,73 m² en el 1 % de los pacientes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

Grupo de siete estudios clínicos controlados

Las reacciones adversas también se evaluaron en un grupo más grande de pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2 que participaron en siete estudios clínicos controlados: dos estudios controlados con placebo (SURPASS-1 y 5), tres estudios de MOUNJARO en combinación con metformina, sulfonilureas y/o inhibidores del SGLT2 (SURPASS-2, 3, 4) [ver Estudios clínicos] y dos estudios adicionales realizados en Japón. En este grupo, un total de 5119 pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2 recibieron tratamiento con MOUNJARO durante un promedio de 48,1 semanas. La edad media de los pacientes fue de 58 años, el 4 % era mayor de 75 años y el 58 % eran hombres. La población era un 65 % de raza blanca, un 24 % de raza asiática, un 7 % de amerindios o nativos de Alaska y un 3 % de raza negra o afroestadounidense; el 38 % se identificó con el grupo étnico hispano o latino. Al inicio, los pacientes habían tenido diabetes mellitus de tipo 2 durante un promedio de 9,1 años con un valor medio de glucohemoglobina (HbA1c) del 8,3 %. Según la evaluación del examen oftalmoscópico inicial, el 15 % de la población presentaba retinopatía. En el período inicial, la TFGe fue de ≥ 90 ml/min/1,73 m² en el 52 %, de 60 a 90 ml/min/1,73 m² en el 40 %, de 45 a 60 ml/min/1,73 m² en el 6 % y de 30 a 45 ml/min/1,73 m² en el 1 % de los pacientes.

Reacciones adversas frecuentes

En la Tabla 1, se presentan las reacciones adversas frecuentes, sin incluir hipoglucemia, asociadas al uso de MOUNJARO en el grupo de estudios controlados con placebo. Estas reacciones adversas se produjeron con mayor frecuencia con MOUNJARO que con el placebo, y se presentaron en, al menos, el 5 % de los pacientes tratados con MOUNJARO.

Tabla 1: Reacciones adversas en el grupo de estudios controlados con placebo que se informaron en el ≥ 5 % de los pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2 tratados con MOUNJARO

| Reacción adversa | Placebo (N = 235) % | MOUNJARO 5 mg (N = 237) % | MOUNJARO 10 mg (N = 240) % | MOUNJARO 15 mg (N = 241) % |
|-------------------------|---------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Náuseas | 4 | 12 | 15 | 18 |
| Diarrea | 9 | 12 | 13 | 17 |
| Disminución del apetito | 1 | 5 | 10 | 11 |
| Vómitos | 2 | 5 | 5 | 9 |
| Estreñimiento | 1 | 6 | 6 | 7 |
| Dispepsia | 3 | 8 | 8 | 5 |
| Dolor abdominal | 4 | 6 | 5 | 5 |

Nota: Los porcentajes reflejan el número de pacientes que informaron, al menos, 1 manifestación de la reacción adversa.

En el grupo de siete estudios clínicos, los tipos y la frecuencia de las reacciones adversas frecuentes, sin incluir hipoglucemia, fueron similares a lo expuesto en la Tabla 1.

Reacciones adversas gastrointestinales

En el grupo de estudios controlados con placebo, las reacciones gastrointestinales adversas se produjeron con mayor frecuencia entre los pacientes que recibieron MOUNJARO que los que recibieron el placebo (20,4 % con el placebo, 37,1 % con MOUNJARO 5 mg, 39,6 % con MOUNJARO 10 mg, 43,6 % con MOUNJARO 15 mg). Más pacientes que recibieron MOUNJARO 5 mg (3,0 %), MOUNJARO 10 mg (5,4 %) y MOUNJARO 15 mg (6,6 %) suspendieron el tratamiento a causa de reacciones gastrointestinales adversas frente a los pacientes que recibieron el placebo (0,4 %). La mayoría de los informes de náuseas, vómitos y/o diarrea se produjeron durante el aumento gradual de la dosis y disminuyeron con el tiempo.

Las siguientes reacciones adversas gastrointestinales se informaron con mayor frecuencia en los pacientes tratados con MOUNJARO que en los pacientes que recibieron el placebo (las frecuencias se indican, respectivamente, como: placebo; 5 mg;

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

10 mg; 15 mg): eructos (0,4 %, 3,0 %, 2,5 %, 3,3 %), flatulencia (0 %, 1,3 %, 2,5 %, 2,9 %), enfermedad por reflujo gastroesofágico (0,4 %, 1,7 %, 2,5 %, 1,7 %), distensión abdominal (0,4 %, 0,4 %, 2,9 %, 0,8 %).

Otras reacciones adversas

Hipoglucemia

En la Tabla 2, se resume la incidencia de los eventos hipoglucémicos en los estudios controlados con placebo.

Tabla 2: Reacciones adversas de hipoglucemia en estudios controlados con placebo en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2

| | Placebo % | MOUNJARO 5 mg % | MOUNJARO 10 mg % | MOUNJARO 15 mg % |
|---|--------------|-----------------------|------------------------|------------------------|
| Monoterapia | | | | |
| (40 semanas)* | N = 115 | N = 121 | N = 119 | N = 120 |
| Glucemia <54 mg/dl | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Hipoglucemia grave** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Complemento de la insulina basal con o sin metformina | | | | |
| (40 semanas)* | N = 120 | N = 116 | N = 119 | N = 120 |
| Glucemia <54 mg/dl | 13 | 16 | 19 | 14 |
| Hipoglucemia grave** | 0 | 0 | 2 | 1 |

* Refleja el período de tratamiento del estudio. Los datos incluyen los eventos que se produjeron durante las 4 semanas de seguimiento de la seguridad sin tratamiento. Se excluyen los eventos posteriores a la introducción de un nuevo tratamiento hipoglucemiante.

** Episodios que requirieron la asistencia de otra persona para la administración activa de carbohidratos, glucagón u otras medidas de reanimación.

La hipoglucemia fue más frecuente cuando MOUNJARO se usó en combinación con una sulfonilurea [ver *Estudios clínicos*]. En un estudio clínico de hasta 104 semanas de tratamiento, cuando se administró con una sulfonilurea, se produjo hipoglucemia (glucemia <54 mg/dl) en el 13,8 %, 9,9 % y 12,8 %, y se produjo hipoglucemia grave en el 0,5 %, 0 % y 0,6 % de los pacientes que recibieron MOUNJARO 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente.

Aumento de la frecuencia cardíaca

En el grupo de estudios controlados con placebo, el tratamiento con MOUNJARO provocó un aumento medio de la frecuencia cardíaca de 2 a 4 latidos por minuto en comparación con un aumento medio de 1 latido por minuto en los pacientes que recibieron el placebo. También se informaron episodios de taquicardia sinusal, asociados a un aumento simultáneo de la frecuencia cardíaca de ≥ 15 latidos por minuto, en el 4,3 %, 4,6 %, 5,9 % y 10 % de los sujetos que recibieron placebo, MOUNJARO 5 mg, 10 mg, y 15 mg, respectivamente. Con respecto a los pacientes enrolados en Japón, estos episodios se informaron en el 7 % (3/43), 7,1 % (3/42), 9,3 % (4/43) y 23 % (10/43) de los pacientes que recibieron placebo, MOUNJARO 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. El interés clínico de este aumento de la frecuencia cardíaca es incierto.

Reacciones de hipersensibilidad

Se informaron reacciones de hipersensibilidad con MOUNJARO en el grupo de estudios controlados con placebo, a veces graves (p. ej., urticaria y eccema); se informaron reacciones de hipersensibilidad en el 3,2 % de los pacientes tratados con MOUNJARO en comparación con el 1,7 % de los pacientes que recibieron placebo.

Ref.:RF2170618/24

Reg.ISP.N° F-28426/24

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)**

En el grupo de siete estudios clínicos, se produjeron reacciones de hipersensibilidad en 106/2570 (4,1 %) pacientes tratados con MOUNJARO que tenían anticuerpos antiTirzepatida y en 73/2455 (3,0 %) pacientes tratados con MOUNJARO que no presentaron anticuerpos antiTirzepatida [ver *Farmacología clínica*].

Reacciones en el lugar de la inyección

En el grupo de estudios controlados con placebo, se informaron reacciones en el lugar de la inyección en el 3,2 % de los pacientes tratados con MOUNJARO, en comparación con el 0,4 % de los pacientes que recibieron placebo.

En el grupo de siete estudios clínicos, se produjeron reacciones en el lugar de la inyección en 119/2570 (4,6 %) pacientes tratados con MOUNJARO que tenían anticuerpos antiTirzepatida y en 18/2455 (0,7 %) pacientes tratados con MOUNJARO que no presentaron anticuerpos antiTirzepatida [ver *Farmacología clínica*].

Colecistopatía aguda

En el grupo de estudios clínicos controlados con placebo, se informó colecistopatía aguda (colecistitis, cólico biliar y colecistectomía) en el 0,6 % de los pacientes tratados con MOUNJARO y el 0 % de los pacientes que recibieron placebo.

Anomalías de laboratorio

Elevación de la amilasa y lipasa

En el grupo de estudios clínicos controlados con placebo, el tratamiento con MOUNJARO provocó elevaciones medias con respecto al período inicial de la concentración sérica de amilasa pancreática del 33 % al 38 % y de la concentración sérica de lipasa del 31 % al 42 %. Los pacientes que recibieron placebo tuvieron una elevación media con respecto al inicio en la amilasa pancreática del 4 % y no se observaron cambios en la lipasa. Se desconoce la importancia clínica de los valores elevados de la lipasa o amilasa con MOUNJARO en ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis.

Experiencia posterior a la comercialización

Se han informado las siguientes reacciones adversas durante el uso de MOUNJARO posterior a la aprobación. Dado que estas reacciones se informan de manera voluntaria en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con seguridad la frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Hipersensibilidad: anafilaxia, angioedema

Gastrointestinal: íleo

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 un tratamiento de apoyo adecuado conforme a los signos clínicos y síntomas del paciente. Se podría necesitar un período de observación y tratamiento para estos síntomas, teniendo en cuenta que la semivida de la Tirzepatida es de 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE

Indicar a los pacientes que lean la **Información para la paciente** adjunta al final de este inserto.

- Riesgo de tumores de células C de la tiroides: Informar a los pacientes que MOUNJARO causa tumores de células C de la tiroides en las ratas y que no se ha determinado la relevancia de este hallazgo para los seres humanos. aconsejar a los pacientes que notifiquen los síntomas de tumores de la tiroides (p. ej., un bulto en el cuello, ronquera persistente, disfagia o disnea) a su proveedor de atención médica [ver el Recuadro de advertencia y Advertencias y precauciones especiales de uso].
- Pancreatitis: Informar a los pacientes sobre el riesgo potencial de pancreatitis. Indicar a los pacientes que suspendan el tratamiento con MOUNJARO de inmediato y que contacten a su proveedor de atención médica en caso de sospecha de pancreatitis (dolor abdominal intenso que puede extenderse a la espalda y que puede o no estar acompañado de vómitos) [ver Advertencias y precauciones especiales de uso].
- Hipoglucemia con uso concomitante de insulina o secretagogos de insulina: Se debe informar a los pacientes que el riesgo de hipoglucemia aumenta cuando se utiliza MOUNJARO con un secretagogo de insulina (como una sulfonilurea) o con insulina. Explicar a los pacientes cuáles son los signos y síntomas de la hipoglucemia [ver Advertencias y precauciones especiales de uso].
- Reacciones de hipersensibilidad: Comunicar a los pacientes que se han informado reacciones de hipersensibilidad serias con el uso de MOUNJARO. Explicar a los pacientes cuáles son los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad e indicarles que dejen de tomar MOUNJARO y que soliciten una consulta médica de inmediato si se presentan dichos síntomas [ver Advertencias y precauciones especiales de uso].
- Lesión renal aguda: Informar a los pacientes tratados con MOUNJARO sobre el riesgo potencial de deshidratación a causa de las reacciones adversas gastrointestinales, y que deben tomar medidas de precaución para evitar la deshidratación. Informar a los pacientes sobre el riesgo potencial de empeoramiento de la función renal, y explicarles los signos y síntomas asociados a la insuficiencia renal, así como la posibilidad de diálisis como intervención médica en caso de que se produzca insuficiencia renal [ver Advertencias y precauciones especiales de uso].
- Reacciones adversas gastrointestinales graves: Informar a los pacientes sobre el riesgo potencial de reacciones adversas gastrointestinales graves. Indicar a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica si tienen síntomas gastrointestinales persistentes o graves [ver Advertencias y precauciones especiales de uso].
- Complicaciones de la retinopatía diabética: Indicar a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica si presentan cambios en la visión durante el tratamiento con MOUNJARO [ver Advertencias y precauciones especiales de uso].
- Colecistopatía aguda: Informar a los pacientes sobre el riesgo de colecistopatía aguda. Indicar a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica para un seguimiento clínico adecuado en caso de sospecha de colecistopatía [ver Advertencias y precauciones especiales de uso].
- Embarazo: Se les debe advertir a las mujeres embarazadas acerca del posible riesgo para un feto. Indicar a las mujeres que informen a su proveedor de atención médica si están embarazadas o planean quedar embarazadas [ver Uso en poblaciones específicas].
- Anticoncepción: El uso de MOUNJARO puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales orales. Se debe recomendar a las pacientes que utilicen anticonceptivos hormonales orales que cambien a un método anticonceptivo no oral o que sumen un método anticonceptivo de barrera durante 4 semanas después del inicio y durante 4 semanas después de cada aumento gradual de la dosis de MOUNJARO [ver Interacciones medicamentosas, Uso en poblaciones específicas y

Ref.:RF2170618/24

Reg.ISP.N° F-28426/24

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

Farmacología clínica].

- Administración: Indicar a los pacientes cómo preparar y administrar la dosis correcta de MOUNJARO y evaluar su capacidad para inyectarla por vía subcutánea para garantizar la administración apropiada de MOUNJARO. Indicar a los pacientes que usen el vial de dosis única que deben usar una jeringa adecuada para la administración de la dosis (p. ej., una jeringa de 1 ml en la que se pueda medir una dosis de 0,5 ml) [ver *Posología y modo de administración*].
- Omisión de dosis: Informar a los pacientes que, si se omite una dosis, esta se debe administrar lo antes posible en los 4 días posteriores a la dosis omitida. Si pasaron más de 4 días, la dosis omitida se debe saltar, y la siguiente dosis se debe administrar el día programado habitual. Informar a los pacientes que, en cada uno de los casos, deben reanudar su esquema habitual de administración una vez por semana [ver *Posología y modo de administración*].

CONSERVACIÓN

- MOUNJARO se debe almacenar a una temperatura ~~de~~ entre 2 °C a 8 °C.
- De ser necesario, cada vial de dosis única se puede conservar sin refrigeración a una temperatura que no supere los 30 °C durante un período de hasta 21 días.
- No congelar. No use el vial de dosis única si ha sido congelado.
- Conservar MOUNJARO en la caja original para protegerlo de la luz.

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.

Ref.:RF2170618/24

Reg.ISP.N° F-28426/24

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MOUNJARO SOLUCIÓN INYECTABLE 12,5 mg/0,5 mL
(TIRZEPATIDA)

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).