

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).

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA.

Mecanismo de acción.

Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).

Mounjaro es un agonista de acción prolongada de los receptores de GIP y de GLP-1. Es una secuencia de aminoácidos con una fracción de diácido graso C20 que permite la unión a la albúmina y prolonga la vida media.

Mounjaro es altamente selectivo para los receptores humanos de GIP y de GLP-1. Mounjaro tiene una alta afinidad por los receptores de GIP y de GLP-1. La actividad de Mounjaro sobre el receptor de GIP es similar a la de la hormona GIP nativa. La actividad de Mounjaro sobre el receptor de GLP-1 es menor en comparación con la de la hormona GLP-1 nativa.

Mounjaro aumenta la sensibilidad a la glucosa de las células β . Incrementa la secreción de insulina de primera y segunda fase y reduce los niveles de glucagón, ambos de una manera dependiente de la glucosa.

Mounjaro mejora la sensibilidad a la insulina, retrasa el vaciamiento gástrico, efecto que disminuye con el tiempo.

Mounjaro disminuye la ingesta de alimentos.

Control del peso.

Mounjaro es un agonista de acción prolongada de los receptores de GIP y de GLP-1. Es una secuencia de aminoácidos con una fracción de diácido graso C20 que permite la unión a la albúmina y prolonga la vida media.

Mounjaro es altamente selectivo para los receptores humanos de GIP y de GLP-1. Mounjaro tiene una alta afinidad por los receptores de GIP y de GLP-1. La actividad de Mounjaro sobre el receptor de GIP es similar a la de la hormona GIP nativa. La actividad de Mounjaro sobre el receptor de GLP-1 es menor en comparación con la de la hormona GLP-1 nativa.

Tanto GIP-R como GLP-1 R se encuentran en áreas del cerebro importantes para la regulación del apetito.

Los estudios en animales muestran que Mounjaro se distribuye y activa las neuronas en las regiones del cerebro involucradas en la regulación del apetito y en la ingesta de alimentos.

Mounjaro regula el apetito y disminuye la ingesta de alimentos. Mounjaro reduce el peso corporal y la masa grasa corporal.

Mounjaro mejora la sensibilidad a la insulina.

Los receptores GIP también están presentes en los adipocitos. Los estudios en animales muestran que Mounjaro modula la utilización de la grasa a través del receptor de GIP.

Farmacodinamia.

Control Glucémico.

Mounjaro mejora el control glucémico al reducir las concentraciones de glucosa en ayuno y postprandial en pacientes con diabetes tipo 2 mediante varios mecanismos.

- Mounjaro 15 mg incrementó la tasa de secreción de insulina de primera y segunda fase en un 466% y 302%, respectivamente.
- Mounjaro 15 mg mejoró la sensibilidad a la insulina de todo el cuerpo en un 63%.
 - Mounjaro reduce el peso corporal en pacientes con diabetes tipo 2, lo que puede contribuir a la mejoría en la sensibilidad a la insulina.

Mounjaro 15 mg redujo la concentración de glucagón en ayuno en un 28% y el AUC de glucagón después de una comida mixta en un 43%.

Retraso en el Vaciamiento Gástrico.

Mounjaro 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. Mounjaro retarda la absorción de glucosa después de las comidas, reduciendo la glucosa posprandial. El retraso es mayor después de la primera dosis y este efecto disminuye con el tiempo.

Signos Vitales.

Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)

El tratamiento con Mounjaro produjo una disminución en el promedio de la presión arterial sistólica y diastólica de 6 a 9 mmHg y de 3 a 4 mmHg, respectivamente. Hubo una disminución promedio de la presión arterial sistólica y diastólica de 2 mmHg cada una en pacientes tratados con placebo.

El tratamiento con Mounjaro produjo un aumento promedio de la frecuencia cardíaca de 2 a 4 latidos por minuto. Hubo un aumento promedio de la frecuencia cardíaca de 1 latido por minuto en los pacientes tratados con placebo.

Control del peso

En 3 estudios de control del peso fase 3 controlado con placebo (SURMOUNT 1-3), el tratamiento con Mounjaro produjo una disminución media de la presión arterial sistólica y diastólica de 7 mmHg y de 4 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.

El tratamiento con tirzepatida dio lugar a un aumento medio de la frecuencia cardíaca de 3 latidos por minuto. Allí fue un aumento medio de la frecuencia cardíaca de 0.1 latidos por minuto en los pacientes tratados con placebo.

Enzimas Pancreáticas.

Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)

El tratamiento con Mounjaro produjo un aumento en el promedio de la amilasa pancreática del 33% al 38% y de la lipasa del 31% al 42%.

Control del peso.

En los estudios control del peso fase 3 controlados con placebo, el tratamiento con Mounjaro produjo aumentos medios de la amilasa pancreática del 23% y de la lipasa del 34% respecto al valor inicial. Los pacientes tratados con placebo experimentaron un aumento de la amilasa del 1.8% y de la lipasa del 5.7% respecto al valor inicial.

Farmacocinética.

Absorción

La concentración máxima de Mounjaro se alcanza de 8 a 72 horas después de la dosis. La exposición en estado basal se logra después de 4 semanas de administración una vez a la semana. La exposición a Mounjaro aumenta de manera proporcional a la dosis. Se logró una exposición similar con la administración subcutánea de Mounjaro en el abdomen, el muslo o en la parte superior del brazo. La biodisponibilidad absoluta de Mounjaro subcutánea fue del 80%.

Distribución.

El volumen aparente de distribución promedio en estado basal de Mounjaro después de la administración subcutánea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es de aproximadamente 10.3 L y 9.66 L en pacientes con obesidad. La unión de Mounjaro a la albúmina plasmática es alta (99.06%).

Metabolismo.

Mounjaro se metaboliza por escisión proteolítica de la columna peptídica, beta-oxidación de la fracción de ácido graso C20 e hidrólisis de la amida.

Eliminación

El aclaramiento medio poblacional aparente de Mounjaro es de 0.06 L/hr con una vida media de eliminación de aproximadamente 5 días, lo que permite una administración una vez a la semana.

Excreción.

Mounjaro es eliminada por metabolismo. Las principales vías de excreción de los metabolitos de Mounjaro es mediante la orina y las heces. No se observa en la orina ni en las heces Mounjaro intacta.

Poblaciones Específicas.

Los factores intrínsecos de edad, sexo, raza, etnia, peso corporal o insuficiencia renal o hepática no tienen un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de Mounjaro.

Uso Pediátrico.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Mounjaro en pacientes pediátricos (menores de 18 años).

Uso Geriátrico.

En el grupo de siete estudios clínicos, 1,539 (30.1%) de los pacientes tratados con Mounjaro tenían 65 años de edad o más, y 212 (4.1%) de los pacientes tratados con Mounjaro tenían 75 años de edad o más al inicio del estudio.

En general, no se detectaron diferencias en la seguridad o en la eficacia entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad en algunos individuos mayores.

Insuficiencia Renal.

No se recomienda ajustar la dosis de Mounjaro en pacientes con insuficiencia renal. En sujetos con insuficiencia renal, incluida la enfermedad renal terminal (ERT), no se observaron cambios en la farmacocinética (PK) de Mounjaro (ver Farmacología clínica). Vigile la función renal al iniciar o al aumentar las dosis de Mounjaro en pacientes con insuficiencia renal que reportan eventos adversos gastrointestinales severos.

Insuficiencia Hepática.

No se recomienda ningún ajuste a la dosis de Mounjaro en pacientes con insuficiencia hepática. En un estudio de farmacología clínica en sujetos con diversos grados de insuficiencia hepática, no se observó ningún cambio en la PK de Mounjaro (ver Farmacología clínica).

Estudios Clínicos.

Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2)

Revisión General de los Estudios Clínicos.

La efectividad de Mounjaro como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 se estableció en cinco estudios. En estos estudios, Mounjaro se estudió como monoterapia (SURPASS-1); como complemento a metformina, sulfonilureas y/o inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (inhibidores de 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 a la semana) se comparó con placebo, semaglutida 1 mg, insulina degludec y/o insulina glargina.

En pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2, el tratamiento con Mounjaro produjo una reducción estadísticamente significativa a partir de la basal en la HbA1c en comparación con placebo. La efectividad de Mounjaro no se vio afectada por la edad, el sexo, la raza, el origen étnico, la región ni por el IMC basal, la HbA1c, la duración de la diabetes o la función renal.

Uso de Mounjaro en Monoterapia en Pacientes Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2.

SURPASS-1 (NCT03954834) fue un estudio doble ciego de 40 semanas que asignó al azar a 478 pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 con un control glucémico inadecuado con dieta y ejercicio a Mounjaro 5 mg, Mounjaro 10 mg, Mounjaro 15 mg o placebo una vez a la semana.

Los pacientes tenían una edad promedio de 54 años, y el 52% eran hombres. La duración promedio de la diabetes mellitus tipo 2 fue de 4.7 años y el IMC promedio fue de 32 kg/m². En general, el 36% eran blancos, el 35% asiáticos, el 25% eran indios americanos/nativos de Alaska y el 5% eran negros o afroamericanos; El 43% se identificó como de etnia hispana o latina.

La monoterapia con Mounjaro 5 mg, 10 mg y 15 mg una vez a la semana durante 40 semanas produjo una reducción estadísticamente significativa de la HbA1c en comparación con placebo (ver Tabla 1).

Tabla 1: Resultados en la Semana 40 en un Estudio de Mounjaro Como Monoterapia en Pacientes Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2 con Control Glucémico Inadecuado con Dieta y Ejercicio.

	Placebo	Mounjaro 5 mg	Mounjaro 10 mg	Mounjaro 15 mg
Población modificada de intención de tratar (mITT) (N) ^a	113	121	121	120
HbA1c (%)				
Basal (promedio)	8.1	8.0	7.9	7.9
Cambio en la semana 40 ^b	-0.1	-1.8	-1.7	-1.7
Diferencia 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 HbA1c <7% ^d	23	82 ^c	85 ^c	78 ^c
Glucosa sérica en ayuno (mg/dl)				
Basal (promedio)	155	154	153	154
Cambio en la semana 40 ^b	4	-40	-40	-39
Diferencia del placebo ^b (IC del 95%)	--	-43 ^c (-55, -32)	-43 ^c (-55, -32)	-42 ^c (-54, -30)
Peso Corporal (Kg)				
Basal (promedio)	84.5	87.0	86.2	85.5
Cambio en la semana 40 ^b	-1.0	-6.3	-7.0	-7.8
Diferencia 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 modificada de intención de tratar consiste de todos los participantes asignados aleatoriamente que estuvieron expuestos al menos a 1 dosis del medicamento en estudio. Se excluyeron los pacientes en quienes se interrumpió el tratamiento en estudio porque no cumplían con los criterios de inclusión del estudio. Durante el estudio, el medicamento de rescate (medicamento antihiper glucémico adicional) fue iniciado por el 25%, 2%, 3% y 2% de los pacientes aleatorizados a placebo, Mounjaro 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. En la semana 40 faltaron los datos de HbA1c del 12%, 6%, 7% y 14% de los pacientes aleatorizados a placebo, Mounjaro 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. Los datos faltantes en la semana 40 se imputaron mediante imputación múltiple basada en placebo.

^b Promedio de mínimos cuadrados de ANCOVA ajustados por valor basal y otros factores de estratificación.

^c p<0.001 (bilateral para superioridad versus placebo, ajustado por multiplicidad.

^d Analizado mediante regresión logística ajustada por valor basal y otros factores de estratificación.

Uso de Mounjaro en Combinación con Metformina, Sulfonilureas y/o Inhibidores de SGLT2 en Pacientes Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2.

Complemento a la metformina.

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

Los pacientes tenían una edad promedio de 57 años y el 47% eran hombres. La duración promedio de la diabetes mellitus tipo 2 fue de 8.6 años y el IMC promedio fue de 34 kg/m². En general, el 83% eran blancos, el 4% eran negros o afroamericanos y el 1% eran asiáticos; El 70% se identificó como hispano o latino.

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

Tabla 2: Resultados en la Semana 40 de un Estudio de Mounjaro versus Semaglutida 1 mg en Pacientes Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2 Agregado a Metformina.

	Semaglutida 1 mg	Mounjaro 5 mg	Mounjaro 10 mg	Mounjaro 15 mg
Población modificada de intención de tratar (mITT) (N) ^a	468	470	469	469
HbA1c (%)				
Basal (promedio)	8.3	8.3	8.3	8.3
Cambio en la semana 40 ^b	-1.9	-2.0	-2.2	-2.3
Diferencia con 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 alcanzaron HbA1c <7% ^e	79	82	86 ^f	86 ^f
Glucosa sérica en ayuno (mg/dl)				
Basal (promedio)	171	174	174	172
Cambio en la semana 40 ^b	-49	-55	-59	-60
Peso corporal (Kg)				
Basal (promedio)	93.7	92.5	94.8	93.8
Cambio en la semana 40 ^b	-5.7	-7.6	-9.3	-11.2
Diferencia con 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 modificada de intención de tratar consiste de todos los participantes asignados al azar que estuvieron expuestos al menos a 1 dosis del medicamento en estudio. Se excluyeron los pacientes en los que interrumpió el tratamiento en estudio porque no cumplían con los criterios de inclusión del estudio. Durante el estudio, el medicamento de rescate (medicamento antihiper glucémico adicional) fue iniciado por el 3%, 2%, 1% y 1% de los pacientes aleatorizados a semaglutida 1 mg, Mounjaro 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. En la semana 40, faltaba el criterio de valoración de la HbA1c en el 5%, 4%, 5% y 5% de los pacientes asignados al azar a semaglutida 1 mg, Mounjaro 5 mg, 10 mg y 15 mg.

mg, respectivamente. Los datos faltantes en la semana 40 se imputaron mediante imputación múltiple con recuperación de abandonos.

^b Promedio de mínimos cuadrados de ANCOVA ajustados por valor basal y otros factores de estratificación.

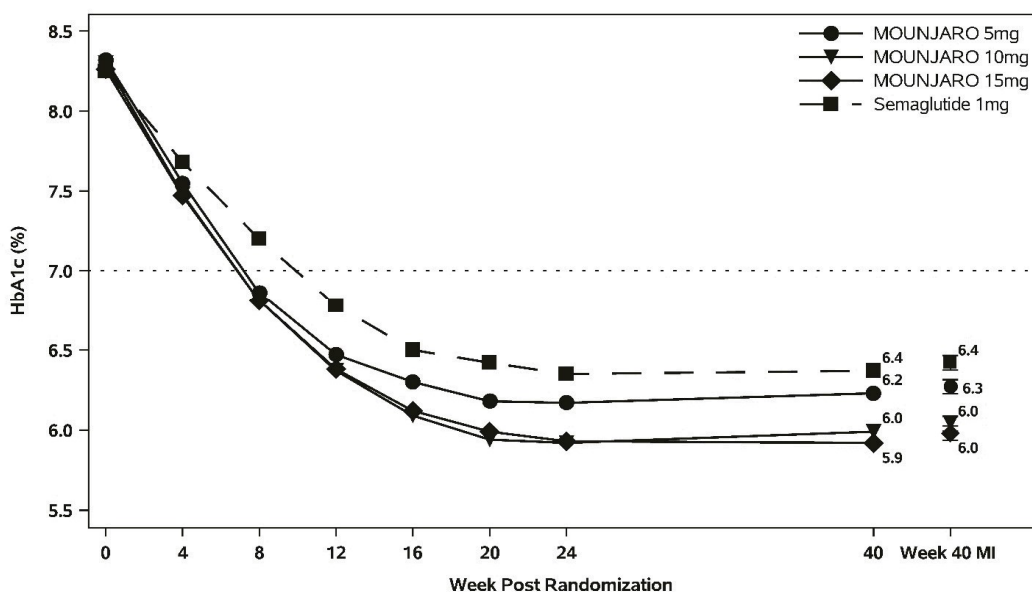
^c $p < 0.05$ (bilateral) para superioridad versus semaglutida, ajustada por multiplicidad.

^d $p < 0.001$ (bilateral) para superioridad versus semaglutida, ajustada por multiplicidad.

^e Analizado mediante regresión logística ajustada por valor basal y otros factores de estratificación.

^f $p < 0.01$ (bilateral para superioridad versus semaglutida, ajustada por multiplicidad).

Figura 1. HbA1c Promedio (%) a lo Largo del Tiempo – Desde la Basal Hasta la semana 40.



Complemento a metformina con o sin inhibidor de SGLT2.

SURPASS-3 (NCT03882970) fue un estudio abierto de 52 semanas que asignó al azar a 1444 pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 con un control glucémico inadecuado con dosis estables de metformina con o sin un inhibidor de SGLT2 a los que se adicionó Mounjaro 5 mg, Mounjaro 10 mg, Mounjaro 15 mg una vez a la semana o insulina degludec 100 unidades/ml una vez al día. En este estudio, el 32% de los pacientes tomaban un inhibidor de SGLT2. La insulina degludec se inició con 10 unidades una vez al día y se ajustó semanalmente durante todo el estudio utilizando un algoritmo de tratamiento a objetivo basado en los valores automedidos de glucosa sanguínea en ayuno. En la semana 52, el 26% de los pacientes aleatorizados a insulina degludec habían alcanzado el objetivo de glucosa sérica en ayuno de < 90 mg/dl, y la dosis promedio diaria de insulina degludec fue de 49 U (0.5 U por kilogramo).

Los pacientes tenían una edad promedio de 57 años, y el 56% eran hombres. La duración promedio de la diabetes mellitus tipo 2 fue de 8.4 años y el IMC basal promedio fue de 34 Kg/m². En general, el 91% eran blancos, el 3% eran negros o afroamericanos y el 5% eran asiáticos; El 29% se identificó como hispano o latino.

El tratamiento con Mounjaro 10 mg y 15 mg una vez a la semana durante 52 semanas produjo una reducción estadísticamente significativa de la HbA1c en comparación con la insulina degludec diaria (ver Tabla 3).

Tabla 3: Resultados en la Semana 52 en un Estudio de Mounjaro versus Insulina Degludec en Pacientes Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2 Agregado a Metformina con o sin Inhibidor de SGLT2.

	Insulina Degludec	Mounjaro 5 mg	Mounjaro 10 mg	Mounjaro 15 mg
Población modificada de Intención de Tratar (mITT) ^a (N)	359	358	360	358
HbA1c (%)				
Basal (promedio)	8.1	8.2	8.2	8.2
Cambio en la semana 52 ^b	-1.3	-1.9	-2.0	-2.1
Diferencia con 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 alcanzaron HbA1c <7% ^d	58	79 ^c	82 ^c	83 ^c
Glucosa sérica en ayuno (mg/dl)				
Basal (promedio)	167	172	170	168
Cambio en la semana 52 ^b	-51	-47	-50	-54
Peso corporal (Kg)				
Basal (promedio)	94.0	94.4	93.8	94.9
Cambio en la semana 52 ^b	1.9	-7.0	-9.6	-11.3
Diferencia con 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 modificada de intención de tratar consiste de todos los participantes asignados al azar que estuvieron expuestos al menos a 1 dosis del medicamento en estudio. Se excluyeron los pacientes en los que se interrumpió el tratamiento en estudio porque no cumplían con los criterios de inclusión en el estudio. Durante el estudio, el medicamento de rescate (medicamento antihiper glucémico adicional) fue iniciado por el 1%, 1%, 1% y 2% de los pacientes aleatorizados a insulina degludec, Mounjaro 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. En la semana 52, faltaba el criterio de valoración de la HbA1c en el 9%, 6%, 10% y 5% de los pacientes asignados al azar a insulina degludec, Mounjaro 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. Los datos faltantes de la semana 52 se imputaron mediante imputación múltiple con recuperación de abandonos.

^b Promedio de mínimos cuadrados de ANCOVA ajustados por valor basal y otros factores de estratificación.

^c p<0.001 (bilateral) para superioridad versus insulina degludec, ajustada por multiplicidad.

^d Analizado mediante regresión logística ajustada por valor basal y otros factores de estratificación.

Complemento de 1-3 agentes antihiper glucemiantes orales (metformina, sulfonilurea o inhibidor de SGLT-2).

SURPASS-4 (NCT03730662) fue un estudio abierto de 104 semanas (parámetro de evaluación primario a las 52 semanas) que asignó al azar a 2002 pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 con un mayor riesgo cardiovascular a Mounjaro 5 mg, Mounjaro 10 mg, Mounjaro 15 mg una vez a la semana o insulina glargina 100 unidades/ml una vez al día (proporción 1:1:1:3) sobre un fondo de metformina (95%) y/o sulfonilureas (54%) y/o inhibidores de SGLT2 (25%).

Los pacientes tenían una edad promedio de 64 años, y el 63% eran hombres. La duración promedio de la diabetes mellitus tipo 2 fue de 11.8 años y el IMC basal promedio fue de 33 kg/m². En general, el 82% eran blancos, el 4% eran negros o afroamericanos y el 4% asiáticos; El 48% se identificó como hispano o latino. En todos los grupos de tratamiento, el 87% tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular.

Al inicio del estudio, la TFGe fue de ≥ 90 ml/min/1.73 m² en el 43%, de 60 a 90 ml/min/1.73m² 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 a 10 U una vez al día y se ajustó semanalmente durante todo el estudio utilizando un algoritmo de tratamiento a objetivo basado en los valores automedidos de glucosa en sangre en ayuno. En la semana 52, el 30% de los pacientes aleatorizados a insulina glargina alcanzaron el objetivo de glucosa sérica en ayuno de <100 mg/dl, y la dosis promedio diaria de insulina glargina fue de 44 U (0.5 U por kilogramo).

El tratamiento con Mounjaro 10 mg y 15 mg una vez a la semana durante 52 semanas produjo una reducción estadísticamente significativa de la HbA1c en comparación con la insulina glargina una vez al día (ver Tabla 4).

Tabla 4: Resultados en la Semana 52 de un Estudio de Mounjaro versus Insulina Glargina en Pacientes Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2 Agregado a Metformina y/o Sulfonilurea y/o Inhibidor de SGLT2.

	Insulina Glargina	Mounjaro 5 mg	Mounjaro 10 mg	Mounjaro 15 mg
Población modificada de intención de tratar (mITT) (N ^a)	998	328	326	337
HbA1c (%)				
Basal (promedio)	8.5	8.5	8.6	8.5
Cambio en la semana 52 ^b	-1.4	-2.1	-2.3	-2.4
Diferencia con 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 alcanzaron HbA1c <7% ^d	49	75 ^c	83 ^c	85 ^c
Glucosa sérica en ayuno (mg/dl)				
Basal (promedio)	168	172	176	174
Cambio en la semana 52 ^b	-49	-44	-50	-55
Peso corporal (Kg)				
Basal (promedio)	90.2	90.3	90.6	90.0
Cambio en la semana 52 ^b	1.7	-6.4	-8.9	-10.6
Diferencia con 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 modificada de intención de tratar consiste de todos los participantes asignados al azar que estuvieron expuestos al menos a 1 dosis del medicamento en estudio. Se excluyeron los pacientes en los que se interrumpió el tratamiento del estudio porque no cumplían con los criterios de inclusión del estudio. Durante el estudio, el medicamento de rescate (medicamento antihiper glucémico adicional) fue iniciado por el 1%, 0%, 0% y 1% de los pacientes asignados al azar a insulina glargina, Mounjaro 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. En la semana 52, faltaba el parámetro de evaluación de la HbA1c en el 9%, 9%, 6% y 4% de los pacientes asignados al azar a insulina glargina, Mounjaro 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. Los datos faltantes de la semana 52 se imputaron mediante imputación múltiple con recuperación de abandonos.

- ^b Promedio de mínimos cuadrados de ANCOVA ajustados por valor basal y otros factores de estratificación.
- ^c $p < 0.001$ (bilateral) para superioridad versus insulina glargina, ajustada por multiplicidad.
- ^d Analizado mediante regresión logística ajustada por valor basal y otros factores de estratificación.

Uso de Mounjaro en Combinación con Insulina Basal con o sin Metformina en Pacientes Adultos con Diabetes mellitus Tipo 2.

SURPASS-5 (NCT04039503) fue un estudio doble ciego de 40 semanas que asignó al azar a 475 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con un control glucémico inadecuado con insulina glargina 100 unidades/ml, con o sin metformina, a Mounjaro 5 mg, Mounjaro 10 mg, Mounjaro 15 mg una vez por semana o placebo. La dosis de fondo de insulina glargina se ajustó utilizando un algoritmo de tratamiento a objetivo basado en los valores automedidos de glucosa sanguínea en ayuno, con un objetivo de < 100 mg/dl.

Los pacientes tenían una edad promedio de 61 años, y el 56% eran hombres. La duración promedio de la diabetes mellitus tipo 2 fue de 13.3 años y el IMC basal promedio fue de 33 kg/m^2 . En general, el 80% eran blancos, el 1% eran negros o afroamericanos y el 18% eran asiáticos; El 5% se identificó como hispano o latino.

La dosis promedio de insulina glargina al inicio del estudio fue de 34, 32, 35 y 33 unidades/día en los pacientes que recibieron Mounjaro 5 mg, 10 mg, 15 mg y placebo, respectivamente. En la asignación aleatoria, la dosis inicial de insulina glargina en pacientes con $\text{HbA1c} \leq 8.0\%$ se redujo en un 20%. En la semana 40, la dosis promedio de insulina glargina fue de 38, 36, 29 y 59 unidades/día en los pacientes que recibieron Mounjaro 5 mg, 10 mg, 15 mg y placebo, respectivamente.

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

Tabla 5: Resultados en la Semana 40 en un Estudio de Mounjaro Agregado a Insulina Basal con o sin Metformina en Pacientes Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2.

	Placebo	Mounjaro 5 mg	Mounjaro 10 mg	Mounjaro 15 mg
Población modificada de intención de tratar (mITT) (N ^a)	119	116	118	118
HbA1c (%)				
Basal (promedio)	8.4	8.3	8.4	8.2
Cambio en la semana 40 ^b	-0.9	-2.1	-2.4	-2.3
Diferencia con 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 alcanzaron HbA1c <7% ^d	35	87 ^c	90 ^c	85 ^c
Glucosa sérica en ayuno (mg/dl)				
Basal (promedio)	164	163	163	160
Cambio en la semana 40 ^b	-39	-58	-64	-63
Diferencia con placebo ^b (IC del 95%)	--	-19 ^c (-27, -11)	-25 ^c (-32, -17)	-23 ^c (-31, -16)
Peso corporal (Kg)				
Basal (promedio)	94.2	95.8	94.6	96.0
Cambio en la semana 40 ^b	1.6	-5.4	-7.5	-8.8
Diferencia con 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 modificada de intención de tratar consiste en todos los participantes asignados al azar que estuvieron expuestos al menos a 1 dosis del medicamento en estudio. Se excluyeron los pacientes en los que se interrumpió el tratamiento en estudio porque no cumplían con los criterios de inclusión del estudio. Durante el estudio, el medicamento de rescate (medicamento antihiper glucémico adicional) fue iniciado por el 4%, 1%, 0% y 1% de los pacientes aleatorizados a placebo, Mounjaro 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. En la semana 40, faltaba el parámetro de valoración de HbA1c en el 2%, 6%, 3% y 7% de los pacientes asignados al azar a placebo, Mounjaro 5 mg, 10 mg y 15 mg, respectivamente. Los datos faltantes de la semana 40 se imputaron mediante imputación múltiple con base en el placebo.

^b Promedio de mínimos cuadrados de ANCOVA ajustados por valor basal y otros factores de estratificación.

^c p<0.001 (bilateral) para superioridad versus el placebo, ajustado por multiplicidad.

^d Analizado mediante regresión logística ajustada por valor basal y otros factores de estratificación.

Control del peso

La eficacia y seguridad de Mounjaro para el control del peso, en combinación con un consumo calórico reducido y un aumento de la actividad física, en pacientes con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²), o sobrepeso (IMC de ≥ 27 kg/m² a < 30 kg/m²) y al menos una comorbilidad relacionada con el peso (como dislipidemia con o sin tratamiento, hipertensión, apnea obstructiva del sueño, o enfermedad cardiovascular), y con prediabetes o normoglucemia pero, sin diabetes mellitus tipo 2, se evaluaron en tres estudios de fase 3 aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo (SURMOUNT-1, SURMOUNT-3 y SURMOUNT-4). En estos estudios se incluyó a un total de 3,900 pacientes adultos (2,518 aleatorizados a Mounjaro).

El tratamiento con Mounjaro demostró una reducción de peso clínicamente significativa y sostenida en comparación con el placebo. Además, un mayor porcentaje de pacientes logró una pérdida de peso $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ y $\geq 20\%$ con Mounjaro en comparación con placebo.

La eficacia y seguridad de la Mounjaro para el control del peso en pacientes con diabetes tipo 2 se evaluó en un estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (SURMOUNT 2) y en una subpoblación de pacientes con un IMC $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ en cinco estudios de fase 3 aleatorizados (SURPASS 1 a 5). En estos estudios se incluyó a un total de 6,330 pacientes con un IMC $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ (4,249 aleatorizados al tratamiento con Mounjaro). En SURMOUNT 2, el tratamiento con Mounjaro demostró una reducción de peso clínicamente significativa y sostenida en comparación con el placebo. Además, un mayor porcentaje de pacientes logró una pérdida de peso $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ y $\geq 20\%$ con Mounjaro en comparación con placebo. Los análisis por subgrupos de pacientes con obesidad o sobrepeso en los estudios SURPASS (que representan 86% de la población total de SURPASS 1 a 5) mostraron una reducción de peso sostenida y un mayor porcentaje de pacientes que alcanzaron los objetivos de reducción de peso en comparación con el comparador activo/placebo.

En todos los estudios SURMOUNT, se utilizó el mismo esquema de incremento de dosis de Mounjaro que en el programa SURPASS (comenzando con 2.5 mg durante 4 semanas, seguido de incrementos en 2.5 mg cada 4 semanas hasta alcanzar la dosis requerida).

SURMOUNT-1

En un estudio doble ciego, controlado con placebo, de 72 semanas de duración, 2,539 pacientes adultos con obesidad (IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) o con sobrepeso (IMC de $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$) y al menos una condición de comorbilidad relacionada con el peso, fueron asignados aleatoriamente a 5 mg, 10 mg o 15 mg de Mounjaro una vez a la semana o a placebo. Todos los pacientes recibieron asesoramiento sobre una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física durante el estudio. En la línea basal, los pacientes tenían una media de edad de 45 años, 67.5% eran mujeres, y 40.6% de los pacientes tenían prediabetes. El IMC medio basal era de 38 kg/m^2 .

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

	Mounjaro 5 mg	Mounjaro 10 mg	Mounjaro 15 mg	Placebo
Población mITT (n)	630	636	630	643
Peso corporal				
Línea basal (kg)	102.9	105.9	105.5	104.8
Cambio (%) desde la línea basal	-16.0 ^{††}	-21.4 ^{††}	-22.5 ^{††}	-2.4
Diferencia (%) respecto al 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 la línea basal	-16.1 ^{††}	-22.2 ^{††}	-23.6 ^{††}	-2.4 ^{††}
Diferencia (kg) respecto al placebo [IC del 95 %]	-13.8 ^{##} [-15.0, -12.6]	-19.8 ^{##} [-21.0, -18.6]	-21.2 ^{##} [-22.4, -20.0]	-
Pacientes (%) que logran reducir su peso corporal				
≥ 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
Circunferencia de la cintura (cm)				
Línea basal	113.2	114.9	114.4	114.0
Cambio desde la línea basal	-14.6 ^{††}	-19.4 ^{††}	-19.9 ^{††}	-3.4 ^{††}
Diferencia respecto al 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 en comparación con la línea basal.

^{**} p < 0.001 en comparación con el placebo, ajustado por multiplicidad.

^{##} p < 0.001 en comparación con el placebo, no ajustado por multiplicidad.

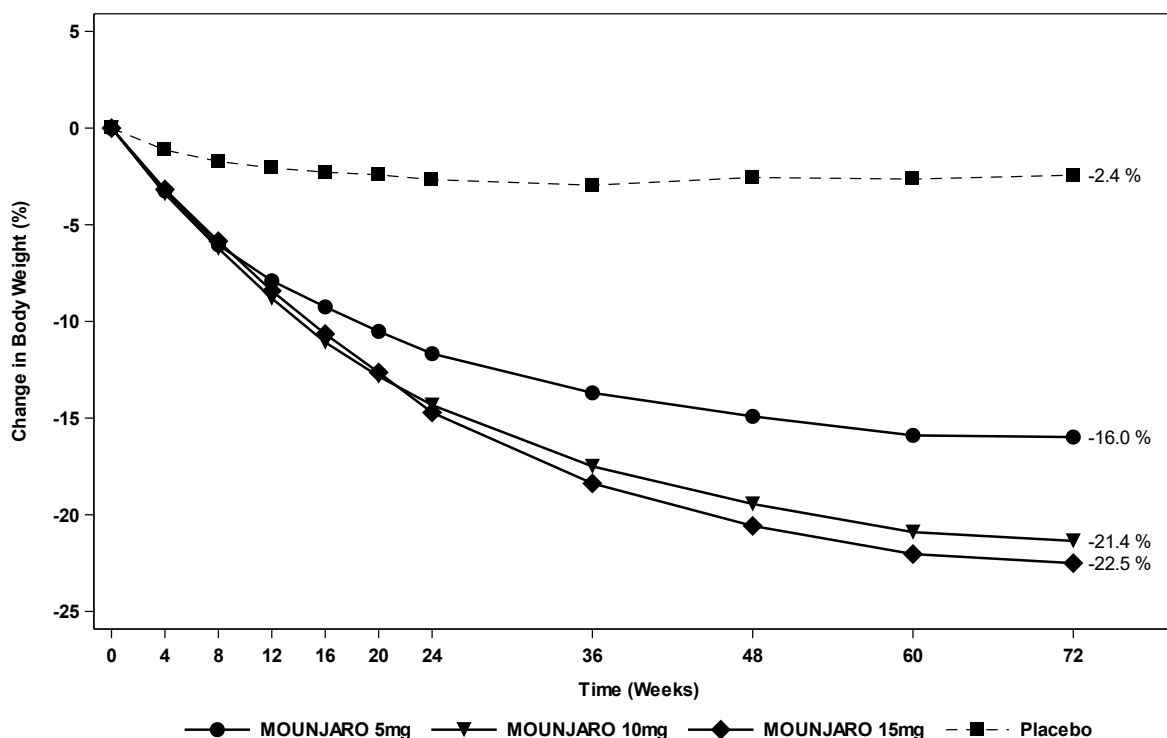


Figura 2. Cambio medio del peso corporal (%) desde la línea basal hasta la semana 72

En el estudio SURMOUNT-1, las dosis combinadas de 5 mg, 10 mg y 15 mg de Mounjaro produjeron una mejora significativa, en comparación con placebo, de la presión arterial sistólica (-8.1 mmHg contra -1.3 mmHg), los triglicéridos (-27.6% contra -6.3%), el colesterol no HDL (-11.3% contra -1.8%), el colesterol HDL (7.9% contra 0.3%) y la insulina en ayunas (-46.9% contra -9.7%).

Entre los pacientes de SURMOUNT-1 con prediabetes al inicio del estudio (N = 1,032), 95.3% de los pacientes tratados con Mounjaro recuperaron la normoglucemia en la semana 72, en comparación con 61.9% de los pacientes del grupo de placebo o sobrepeso (IMC de ≥ 27 kg/m² a < 30 kg/m²).

SURMOUNT-2

En un estudio doble ciego, controlado con placebo, de 72 semanas de duración, 938 pacientes adultos con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) o sobrepeso (IMC de ≥ 27 kg/m² a < 30 kg/m²) y diabetes tipo 2 fueron asignados aleatoriamente a 10 mg o 15 mg de Mounjaro una vez por semana o a placebo. Los pacientes incluidos en el estudio tenían una HbA1c de 7 a 10% y fueron tratados ya sea con dieta y ejercicio solamente, o con uno o más agentes anti-hiperglucémicos orales. Todos los pacientes recibieron asesoramiento sobre una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física durante el estudio. Los pacientes tenían una media de edad de 54 años y 51% eran mujeres. El IMC medio basal era de 36.1 kg/m².

Tabla 7. SURMOUNT-2: Resultados en la semana 72

	Mounjaro 10 mg	Mounjaro 15 mg	Placebo
Población mITT (n)	312	311	315
Peso corporal			
Línea basal (kg)	101.1	99.5	101.7
Cambio (%) desde la línea basal	-13.4 ^{††}	-15.7 ^{††}	-3.3 ^{††}
Diferencia (%) respecto al placebo [IC del 95 %]	-10.1 ^{**} [-11.5, -8.8]	-12.4 ^{**} [-13.7, -11.0]	-
Cambio (kg) desde la línea basal	-13.5 ^{††}	-15.6 ^{††}	-3.2
Diferencia (kg) respecto al placebo [IC del 95 %]	-10.3 ^{##} [-11.7, -8.8]	-12.4 ^{##} [-13.8, -11.0]	-
Pacientes (%) que logran reducir su peso corporal			
≥ 5 %	81.6 ^{**}	86.4 ^{**}	30.5
≥ 10 %	63.4 ^{**}	69.6 ^{**}	8.7
≥ 15 %	41.4 ^{**}	51.8 ^{**}	2.6
≥ 20 %	23.0 ^{**}	34.0 ^{**}	1.0
Circunferencia de la cintura (cm)			
Línea basal	114.3	114.6	116.1
Cambio desde la línea basal	-11.2 ^{††}	-13.8 ^{††}	-3.4 ^{††}
Diferencia respecto al placebo [IC del 95 %]	-7.8 ^{**} [-9.2, -6.4]	-10.4 ^{**} [-11.8, -8.9]	-
HbA_{1c} (mmol/mol)			
Línea basal	64.1	64.7	63.4
Cambio desde la línea basal	-23.4 ^{††}	-24.3 ^{††}	-1.8 [†]
Diferencia respecto al placebo [IC del 95 %]	-21.6 ^{**} [-23.5, -19.6]	-22.5 ^{**} [-24.4, -20.6]	-
HbA_{1c} (%)			
Línea basal	8.0	8.1	8.0
Cambio desde la línea basal	-2.1 ^{††}	-2.2 ^{††}	-0.2 [†]
Diferencia respecto al placebo [IC del 95 %]	-2.0 ^{**} [-2.2, -1.8]	-2.1 ^{**} [-2.2, -1.9]	-
Pacientes (%) que alcanzaron la HbA_{1c}			
< 7 %	90.0 ^{**}	90.7 ^{**}	29.3
≤ 6.5 %	84.1 ^{**}	86.7 ^{**}	15.5
< 5.7 %	50.2 ^{**}	55.3 ^{**}	2.8
GSA (mmol/L)			
Línea basal	8.8	9.0	8.7
Cambio desde la línea basal	-2.7 ^{††}	-2.9 ^{††}	-0.1
Diferencia respecto al placebo [IC del 95 %]	-2.6 ^{**} [-2.9, -2.3]	-2.7 ^{**} [-3.1, -2.4]	-
GSA (mg/dL)			
Línea basal	157.8	161.5	156.7
Cambio desde la línea basal	-49.2 ^{††}	-51.7 ^{††}	-2.4
Diferencia respecto al placebo [IC del 95 %]	-46.8 ^{**} [-52.7, -40.9]	-49.3 ^{**} [-55.2, -43.3]	-

[†] p < 0.05 en comparación con la línea basal.

†† $p < 0.001$ en comparación con la línea basal.

** $p < 0.001$ en comparación con el placebo, ajustado por multiplicidad.

$p < 0.001$ en comparación con el placebo, no ajustado por multiplicidad.

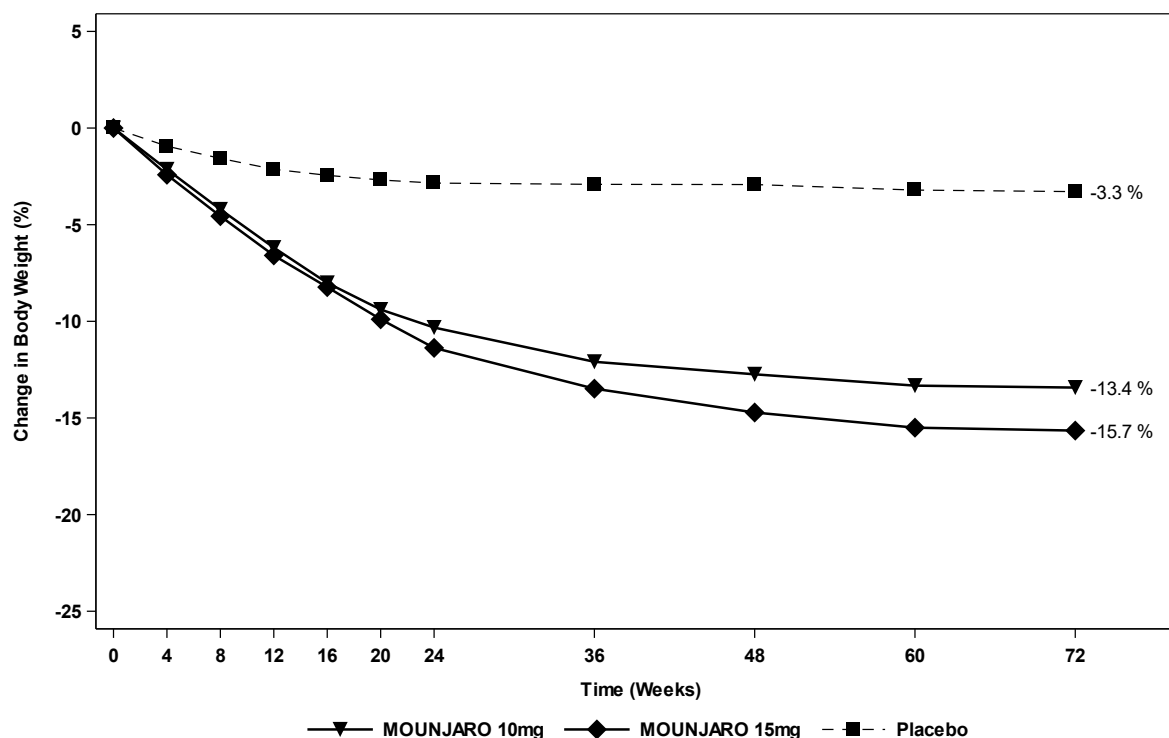


Figura 3. Cambio medio del peso corporal (%) desde la línea basal hasta la semana 72

En el estudio SURMOUNT-2, las dosis combinadas de 10 mg y 15 mg de Mounjaro produjeron una mejora significativa, en comparación con placebo, de la presión arterial sistólica (-7.2 mmHg contra -1.0 mmHg), los triglicéridos (-28.6% contra -5.8%), el colesterol no HDL (-6.6% contra 2.3%) y el colesterol HDL (8.2% contra 1.1%).

SURMOUNT-3

En un estudio de 84 semanas, 806 pacientes adultos con obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) o con sobrepeso (IMC de $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$) y al menos una condición de comorbilidad relacionada con el peso, se sometieron a un periodo de inducción de 12 semanas de intervención intensiva en el estilo de vida que constó de una dieta hipocalórica (1,200 - 1,500 kcal/día), aumento de la actividad física y asesoramiento conductual frecuente. Al final del periodo de inducción de 12 semanas, 579 pacientes que lograron una reducción de peso $\geq 5.0\%$ fueron asignados aleatoriamente a una dosis máxima tolerada (DMT) de 10 mg o 15 mg de Mounjaro una vez por semana o a placebo, durante 72 semanas (fase doble ciego). Los pacientes siguieron una dieta baja en calorías y aumentaron la actividad física durante la fase doble ciego del estudio. Al momento de la aleatorización, los pacientes tenían una media de edad de 46 años y 63% eran mujeres. El IMC medio basal era de 35.9 kg/m^2 .

Tabla 8. SURMOUNT-3: Resultados en la semana 72

	Mounjaro DMT	Placebo
Población mITT (n)	287	292
Peso corporal		
Línea basal ¹ (kg)	102.3	101.3
Cambio (%) desde la línea basal ¹	-21.1 ^{††}	3.3 ^{††}
Diferencia (%) respecto al placebo [IC del 95 %]	-24.5 ^{**} [-26.1, -22.8]	-
Cambio (kg) desde la línea basal ¹	-21.5 ^{††}	3.5 ^{††}
Diferencia (kg) respecto al placebo [IC del 95 %]	-25.0 ^{##} [-26.9, -23.2]	-
Pacientes (%) que logran reducir su peso corporal		
≥ 5 %	94.4 ^{**}	10.7
≥ 10 %	88.0 ^{**}	4.8
≥ 15 %	73.9 ^{**}	2.1
≥ 20 %	54.9 ^{**}	1.0
Pacientes (%) que mantienen ≥ 80 % del peso corporal perdido durante el periodo de inducción de 12 semanas	98.6 ^{**}	37.8
Circunferencia de la cintura (cm)		
Línea basal ¹	109.2	109.6
Cambio desde la línea basal ¹	-16.8 ^{††}	1.1
Diferencia respecto al placebo [IC del 95 %]	-17.9 ^{**} [-19.5, -16.3]	-

¹ Aleatorización (Semana 0)

^{††} p < 0.001 en comparación con la línea basal¹.

^{**} p < 0.001 en comparación con el placebo, ajustado por multiplicidad.

^{##} p < 0.001 en comparación con el placebo, no ajustado por multiplicidad.

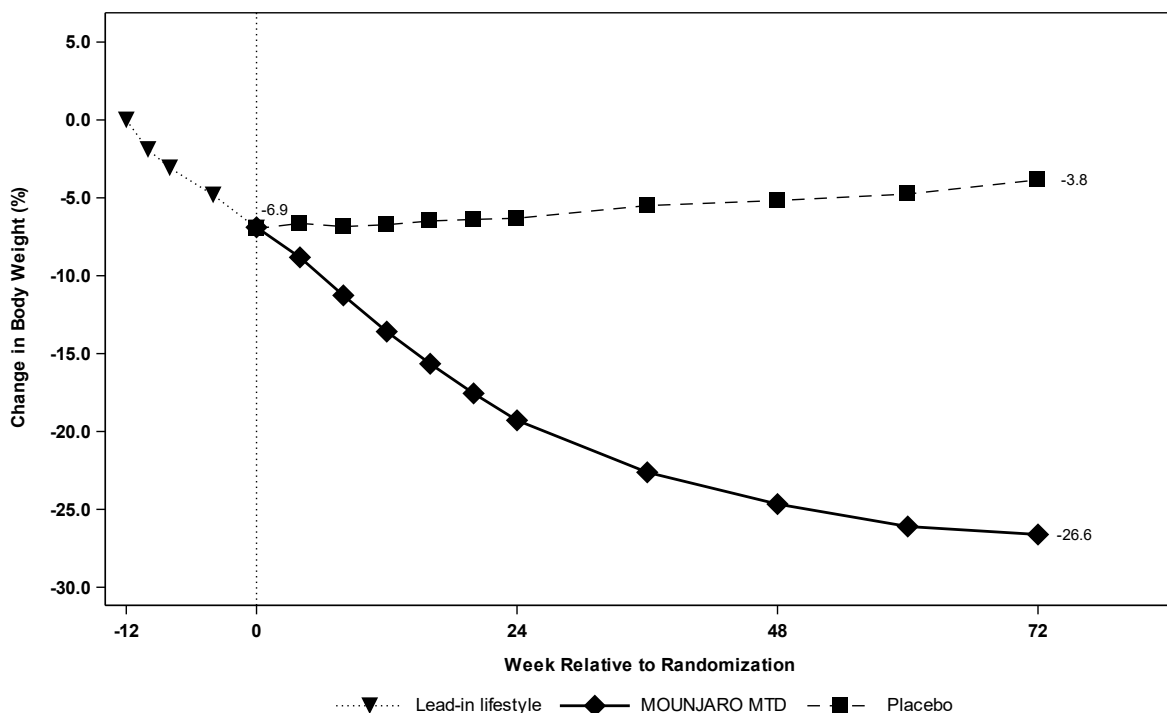


Figura 4. Cambio medio del peso corporal (%) de la semana -12 a la semana 72

SURMOUNT-4

En un estudio de 88 semanas de duración, 783 pacientes adultos con obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) o con sobrepeso (IMC de $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$) y al menos una condición de comorbilidad relacionada con el peso, se sometieron a una fase abierta de inducción con Mounjaro durante 36 semanas. Al inicio del periodo de inducción, los pacientes tenían un peso corporal medio de 107.0 kg y un IMC medio de 38.3 kg/m^2 . Al final del periodo de inducción, 670 pacientes que alcanzaron la DMT de Mounjaro en dosis de 10 mg o 15 mg fueron asignados aleatoriamente a continuar el tratamiento con Mounjaro una vez por semana o a cambiar a placebo durante 52 semanas (fase doble ciego). Los pacientes recibieron asesoramiento sobre una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física durante el estudio. Al momento de la aleatorización (semana 36), los pacientes tenían una media de edad de 49 años y 71% eran mujeres. El peso corporal medio al momento de la aleatorización era de 85.2 kg y el IMC medio era de 30.5 kg/m^2 .

Los pacientes que continuaron el tratamiento con Mounjaro durante 52 semanas más (hasta 88 semanas en total) mantuvieron y experimentaron una mayor pérdida de peso tras la reducción de peso inicial conseguida durante la fase de inducción de 36 semanas. La reducción de peso fue superior y clínicamente significativa en comparación con el grupo de placebo, en el que se observó una recuperación sustancial del peso corporal perdido durante la fase de inducción (véanse la Tabla 9 y la Figura 5). No obstante, el peso corporal medio observado en los pacientes tratados con placebo fue inferior en la semana 88 que al inicio de la fase de inducción (véase la Figura 5).

Tabla 9. SURMOUNT- 4: Resultados en la semana 88

	Mounjaro DMT	Placebo
Población mITT (n), sólo pacientes en la semana 36	335	335
Peso corporal		
Peso (kg) en la semana 0 (línea basal)	106.7	107.8
Peso (kg) en la semana 36 (aleatorización)	84.5	85.9
Cambio (%) desde la semana 36 hasta la semana 88	-6.7 ^{††}	14.8 ^{††}
Diferencia (%) respecto al placebo en la semana 88 [IC del 95 %]	-21.4 ^{**} [-22.9, -20.0]	-
Cambio (kg) de la semana 36 hasta la semana 88	-5.7 ^{††}	11.9 ^{††}
Diferencia (kg) respecto al placebo en la semana 88 [IC del 95 %]	-17.6 ^{##} [-18.8, -16.4]	-
Pacientes (%) que logran reducir su peso corporal entre la semana 0 y la semana 88		
≥ 5 %	98.5 ^{**}	69.0
≥ 10 %	94.0 ^{**}	44.4
≥ 15 %	87.1 ^{**}	24.0
≥ 20 %	72.6 ^{**}	11.6
Pacientes (%) que mantienen ≥ 80 % del peso corporal perdido durante el periodo de inducción de 36 semanas en la semana 88	93.4 ^{**}	13.5
Circunferencia de la cintura (cm)		
Línea basal (semana 0)	114.9	115.6
Aleatorización (semana 36)	96.7	98.2
Cambio desde la aleatorización (semana 36)	-4.6 ^{††}	8.3 ^{††}
Diferencia respecto al placebo [IC del 95 %]	-12.9 ^{**} [-14.1, -11.7]	-

^{††} p < 0.001 en comparación con la línea basal.

^{**} p < 0.001 en comparación con el placebo, ajustado por multiplicidad.

^{##} p < 0.001 en comparación con el placebo, no ajustado por multiplicidad.

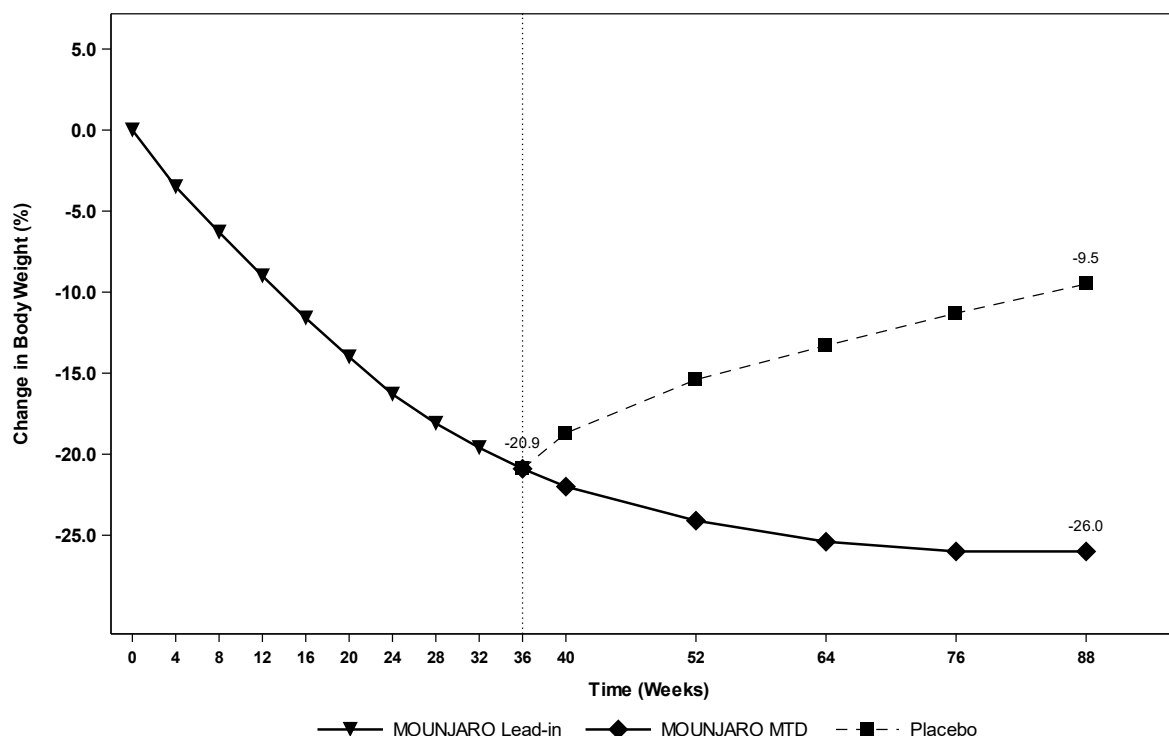


Figura 5. Cambio medio del peso corporal (%) desde la línea basal (semana 0) hasta la semana 88

Riesgo de recuperación del peso hasta > 95% del peso en la línea basal del estudio (semana 0) en la semana 88

El análisis mostró que el tratamiento continuado con Mounjaro durante el periodo doble ciego redujo el riesgo de volver a un peso corporal superior al 95% observado en la semana 0, para quienes ya habían perdido al menos 5% desde la semana 0 en aproximadamente 99% en comparación con el placebo (cociente de riesgo, 0.013 [IC del 95%, de 0.004 a 0.046]; $p < 0.001$).

Efecto sobre la composición corporal

Los cambios en la composición corporal se evaluaron en un subestudio en SURMOUNT 1 mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA). Los resultados de la evaluación DEXA mostraron que el tratamiento con Mounjaro se acompañó de una mayor reducción de la masa grasa que de la masa corporal magra, lo que conllevó 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 del funcionamiento físico

Los pacientes con obesidad o sobrepeso sin diabetes que recibieron Mounjaro mostraron pequeñas mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud, incluido el funcionamiento físico. Las mejoras fueron mayores en los pacientes tratados con Mounjaro 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*, versión (SF-36v2).

Evaluación cardiovascular

El riesgo cardiovascular (CV) se evaluó mediante un metaanálisis de pacientes con al menos un evento adverso cardíaco mayor (MACE) confirmado por validación. El criterio de valoración compuesto de MACE 4 incluía muerte CV, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal u hospitalización por angina inestable.

En un metaanálisis primario de estudios de registro de fase 2 y 3 en pacientes con diabetes tipo 2, un total de 116 pacientes (Mounjaro: 60 [n = 4410]; todos los comparadores: 56 [n = 2169]) experimentaron al menos un MACE 4 confirmado por validación. Los resultados mostraron que la Mounjaro no se asoció con un exceso de riesgo de eventos CV en comparación con los comparadores agrupados (HR: 0.81; IC: de 0.52 a 1.26).

Se realizó un análisis adicional específico para el estudio SURPASS 4, en el que participaron pacientes con enfermedad CV establecida. Un total de 109 pacientes (Mounjaro: 47 [n = 995]; insulina glargina: 62 [n = 1000]) experimentaron al menos un MACE 4 confirmado por validación. Los resultados mostraron que la Mounjaro no se asoció con un exceso de riesgo de eventos CV en comparación con la insulina glargina (HR: 0.74; IC: de 0.51 a 1.08).

En 3 estudios de fase 3 controlados con placebo sobre el manejo del peso (SURMOUNT 1-3), un total de 27 participantes experimentaron al menos un MACE (evento cardiovascular adverso mayor) confirmado por adjudicación (Mounjaro: 17 (n = 2,806); Placebo: 10 (n = 1,250)); la tasa de eventos fue similar entre el placebo y Mounjaro.

6. CONTRAINDICACIONES.

Mounjaro está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave conocida a este producto o a cualquiera de sus componentes.

Mounjaro está contraindicado en pacientes con antecedentes personales o familiares de CMT o en pacientes con NEM 2 (ver sección PRECAUCIONES GENERALES).

7. PRECAUCIONES GENERALES.

Mounjaro no se ha estudiado en pacientes con antecedentes de pancreatitis, y debe usarse con precaución en esos pacientes.

Se ha reportado pancreatitis en pacientes tratados con Mounjaro. Los pacientes deben ser informados de los síntomas de la pancreatitis. Si se sospecha pancreatitis, se debe suspender Mounjaro. Si se confirma el diagnóstico de pancreatitis, no se debe reiniciar Mounjaro. En ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis, las elevaciones en las enzimas pancreáticas por sí solas no son predictivas de pancreatitis.

Los pacientes que reciben Mounjaro en combinación con un secretagogo de insulina (por ejemplo, una sulfonilurea) o con insulina pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia. El riesgo de hipoglucemia puede disminuirse mediante una reducción en la dosis del secretagogo de insulina o de la insulina.

Mounjaro se ha asociado con reacciones adversas gastrointestinales, que incluyen náusea, vómito y diarrea (ver sección REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS). Estos eventos pueden conducir a la deshidratación, lo que podría causar un deterioro en la función renal, incluyendo insuficiencia renal aguda.

Mounjaro no se ha estudiado en pacientes con enfermedad gastrointestinal severa, incluida la gastroparesia grave, y debe usarse con precaución en esos pacientes. Se han notificado eventos relacionados con la alteración del vaciamiento gástrico, incluida la gastroparesia grave. Controle y considere la dosis modificación o interrupción del tratamiento en pacientes que desarrollan síntomas gastrointestinales graves mientras están en tratamiento.

Se han notificado casos relacionados con la desnutrición, incluso graves, en pacientes que reciben tirzepatida. Los riesgos asociados con la malnutrición incluyen, entre otros, la deficiencia de vitaminas y minerales, deficiencia de proteínas y bajo peso corporal. Se debe considerar un apoyo nutricional equilibrado. Se debe considerar la interrupción del tratamiento en casos graves o persistentes.

Mounjaro no se ha estudiado en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa que requiere de tratamiento agudo, retinopatía diabética proliferativa o edema macular diabético, y debe utilizarse con precaución en esos pacientes. Los pacientes con antecedentes de retinopatía diabética deben ser monitoreado para la progresión de la retinopatía diabética.

Reacciones de Hipersensibilidad: Suspenda Mounjaro ante la sospecha. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad con Mounjaro en los estudios clínicos (por ejemplo, urticaria y eccema) y a veces fueron graves. Si se producen reacciones de hipersensibilidad, suspenda el uso de Mounjaro; trate con prontitud según el estándar de atención y vigile hasta que los signos y síntomas se resuelvan. No lo utilice en pacientes con una reacción de hipersensibilidad grave previa a tirzepatida o a cualquiera de los excipientes de Mounjaro.

Se han reportado anafilaxia y angioedema con agonistas del receptor de GLP-1. Proceda con cuidado en pacientes con antecedentes de angioedema o anafilaxia con un agonista del receptor de GLP-1 porque se desconoce si dichos pacientes estarán predispuestos a estas reacciones con Mounjaro.

Lesión Renal Aguda: En pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1, ha habido reportes post comercialización de lesión renal aguda y empeoramiento de la insuficiencia renal crónica, que a veces puede requerir de hemodiálisis. Algunos de estos eventos se han reportado en pacientes sin enfermedad renal subyacente conocida. La mayoría de los eventos reportados ocurrieron en pacientes que habían experimentado náusea, vómito, diarrea o deshidratación. Vigile la función renal al iniciar o aumentar las dosis de Mounjaro en pacientes con insuficiencia renal que reportan eventos adversos gastrointestinales severos

Enfermedad Aguda de la Vesícula Biliar: Ha ocurrido en estudios clínicos. Si se sospecha de coleditis, están indicados estudios de vesícula biliar y seguimiento clínico. Se han reportado eventos agudos de enfermedad de la vesícula biliar como coleditis o colecistitis en los estudios post comercialización de agonistas del receptor de GLP-1. En los estudios clínicos controlados con placebo de Mounjaro, la enfermedad aguda de la vesícula biliar (coleditis, cólico biliar y colecistectomía) fue reportada por el 0.6% de los pacientes tratados con Mounjaro y por el 0% de los pacientes tratados con placebo. Si se sospecha coleditis, están indicados estudios diagnósticos de la vesícula biliar y un seguimiento clínico adecuado.

Tumores de células C de tiroides. En ratas de ambos sexos, Mounjaro causó un aumento dependiente de la dosis y de la duración del tratamiento en la incidencia de tumores de células C de tiroides (adenomas y carcinomas) en un estudio de 2 años a exposiciones plasmáticas clínicamente relevantes. Se desconoce si Mounjaro causa tumores de células C de tiroides, incluido el carcinoma medular de tiroides (CMT) en humanos, ya que no se ha determinado la relevancia para el humano de los tumores de células C de tiroides inducidos por Mounjaro en roedores.

Mounjaro está contraindicado en pacientes con antecedentes personales o familiares de CMT o en pacientes con NEM 2. Advierta a los pacientes sobre el riesgo potencial de CMT con el uso de Mounjaro

e infórmeles de los síntomas de tumores tiroideos (por ejemplo, una masa en el cuello, disfagia, disnea, ronquera persistente).

La vigilancia rutinaria de la calcitonina sérica o con ecografía tiroidea tiene un valor incierto para la detección precoz del CMT en pacientes tratados con Mounjaro. Dicha vigilancia puede aumentar el riesgo de procedimientos innecesarios, debido a la baja especificidad de la prueba por la calcitonina sérica y a la alta incidencia de enfermedad tiroidea. Los valores séricos significativamente elevados de calcitonina pueden indicar CMT ya que los pacientes con CMT tienen por lo general valores de calcitonina >50 ng/L. Si se mide la calcitonina sérica y se encuentra elevada, el paciente debe ser evaluado más a fondo. Los pacientes con nódulos tiroideos observados en el examen físico o en las imágenes del cuello también deben ser evaluados más a fondo.

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Cuando Mounjaro se usa en combinación con una sulfonilurea o con insulina, se debe aconsejar a los pacientes que tomen precauciones para evitar la hipoglucemia mientras conducen y usan máquinas.

La tirzepatida retrasa el vaciado gástrico. Se han reportado casos de aspiración pulmonar en pacientes que reciben Agonistas del receptor GLP-1 de acción prolongada que se someten a anestesia general o sedación profunda. Esto debe tenerse en cuenta antes de dichos procedimientos.

Se han reportado casos de comportamiento suicida e ideación con productos que inducen la pérdida de peso (control de peso crónico). Monitorear a los pacientes para detectar la aparición o empeoramiento de depresión, tendencias suicidas pensamientos o comportamientos, y/o cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o el comportamiento. Considerar los beneficios y riesgos para cada paciente antes de iniciar o continuar la terapia en pacientes con pensamientos suicidas o comportamientos, o tiene antecedentes de intentos suicidas.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

Uso durante el Embarazo.

Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)

No hay estudios adecuados y bien controlados de Mounjaro en mujeres embarazadas. Administre Mounjaro a mujeres embarazadas solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

En estudios de reproducción animal, Mounjaro causó reducciones del crecimiento fetal y anomalías fetales a exposiciones por debajo de la MRHD con base en el AUC. Se observó una mayor incidencia de malformaciones externas, viscerales y esqueléticas y variaciones viscerales y del desarrollo esquelético en ratas. Se observaron reducciones del crecimiento fetal en ratas y conejos. Todos los efectos sobre el desarrollo ocurrieron a dosis tóxicas para la madre.

El riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes es del 6-10% en mujeres con diabetes pregestacional con una HbA1c $>7\%$ y se ha reportado que es tan alto como del 20-25% en mujeres con una HbA1c $>10\%$. Se desconoce el riesgo estimado de aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de los Estados Unidos, el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2-4% y del 15-20%, respectivamente.

Control del peso

Mounjaro no debe utilizarse para perder peso durante el embarazo.

Uso durante la Lactancia.

No se sabe si Mounjaro se excreta en la leche materna. Administre Mounjaro a mujeres en periodo de lactancia sólo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el lactante.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.

Datos de los Estudios Clínicos.

Tabla 10: Frecuencia de las Reacciones Adversas de Mounjaro

Clasificación por Órganos y Sistemas Término de Reacción Adversa	Muy común ≥10%	Común ≥1% y <10%	Poco Común ≥0.1% y <1%	Raro ≥0.01% y <0.1%	Muy Raro <0.01%
Trastornos Gastrointestinales					
Náusea	X				
Diarrea ^a	X				
Dolor abdominal ^a		X			
Vómito		X			
Dispepsia		X			
Constipación ^a		X			
Distensión abdominal		X			
Eructos		X			
Flatulencia		X			
Enfermedad por reflujo gastroesofágico		X			
Trastornos Generales y Condiciones en el Sitio de Administración					
Fatiga ^a		X			
Reacción en el sitio de la inyección ^a		X			
Alteraciones del Sistema Inmune					
Hipersensibilidad		X			
Metabolismo y Trastornos de la Nutrición					
Disminución del apetito ^b		X			
Hipoglucemia en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2^c					
Hipoglucemia con secretagogos/insulina concomitantes					
- añadido a la insulina basal, con o sin metformina	X				
- añadido a una sulfonilurea, con o sin metformina y/o iSGLT-2 ^c	X				
Hipoglucemia sin secretagogos/insulina concomitantes					
- añadido a metformina y iSGLT2 ^c		X			
- añadido a metformina			X		
Trastornos del Sistema Nervioso Central					
Mareo ^e		X			
Disgeusia			X		

Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo					
Pérdida del cabello ^e		X			
Trastornos Vasculares					
Hipotensión ^{a,e}		X			

^a Incluye los siguientes términos:

Diarrea: Diarrea, evacuaciones intestinales frecuentes.

Dolor abdominal: Dolor abdominal, dolor de abdomen superior, malestar abdominal, dolor de abdomen inferior, sensibilidad abdominal, dolor gastrointestinal.

Constipación: Constipación, heces duras.

Fatiga: Fatiga, astenia, malestar general, letargo

Reacción en el sitio de la inyección: Equimosis en el sitio de la inyección, dermatitis en el sitio de la inyección, eczema en el sitio de la inyección, edema en el sitio de la inyección, eritema en el sitio de la inyección, hematoma en el sitio de la inyección, hemorragia en el sitio de la inyección, hipersensibilidad en el sitio de la inyección, induración en el sitio de la inyección, inflamación en el sitio de la inyección, irritación en el sitio de la inyección, masa en el sitio de la inyección, nódulo en el sitio de la inyección, dolor en el sitio de la inyección, parestesia en el sitio de la inyección, prurito en el sitio de la inyección, erupción cutánea en el sitio de la inyección, hinchazón en el sitio de la inyección.

Hipotensión: Disminución de la presión arterial, hipotensión, hipotensión ortostática

^b Solo en la indicación de diabetes mellitus.

^c Hipoglucemia con glucemia <54 mg/dL (<3.0 mmol/L) o hipoglucemia grave.

^d Inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2.

^e Solo en la indicación de Control del peso.

Trastorno Gastrointestinal.

Los eventos gastrointestinales fueron en su mayoría de severidad leve o moderada. La incidencia de náusea, vómito y diarrea fue mayor durante el período de incremento de la dosis y disminuyó con el tiempo (ver sección PRECAUCIONES GENERALES).

Inmunogenicidad.

En los estudios clínicos de fase 3, aproximadamente entre 51-65% de los pacientes tratados con Mounjaro desarrolló anticuerpos anti-medicamento (ADA, por sus siglas en inglés).

Del total de los pacientes tratados con Mounjaro,

- Entre un 1.9%-2.8% y 2.1-2.7% tenían anticuerpos neutralizantes contra la actividad de Mounjaro en los receptores de GIP y de GLP1, respectivamente.
Entre un 0.8-0.9% y 0.1-0.4% tenían anticuerpos neutralizantes contra el GIP nativo y el GLP-1, respectivamente.

No hubo evidencia de alteraciones del perfil farmacocinético ni de un impacto en la eficacia y la seguridad asociadas con el desarrollo de anticuerpos antimedicamento (ADA). Más pacientes tratados con Mounjaro que desarrollaron anticuerpos anti-tirzepatida experimentaron reacciones de hipersensibilidad o reacciones en el lugar de la inyección que aquellos que no desarrollaron estos anticuerpos.

Datos Posteriores a la Comercialización.

Las siguientes reacciones adversas al medicamento se basan en reportes posteriores a la comercialización de Mounjaro.

Trastornos del Sistema Inmune:

Reacción anafiláctica y angioedema: Raras ($\geq 0.01\%$ - $< 0.1\%$).

Trastornos del sistema nervioso:

Disestesia: Poco frecuentes ($\geq 0.1\%$ - $< 1\%$)

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Mounjaro retrasa el vaciamiento gástrico y; por lo tanto, tiene el potencial de afectar la absorción de medicamentos orales administrados concomitantemente. De acuerdo con modelos farmacocinéticos con base fisiológica, no se prevé que el tratamiento con Mounjaro tenga un impacto clínicamente significativo sobre los fármacos administrados por vía oral (es decir, atorvastatina, digoxina, etinilestradiol, lisinopril, metformina, metoprolol, norelgestromina, paracetamol, sitagliptina y warfarina). No se requieren ajustes de las dosis de los medicamentos orales administrados concomitantemente.

Vigile a los pacientes que toman medicamentos orales que dependen de umbrales de concentración para determinar su eficacia o aquellos con un índice terapéutico estrecho (por ejemplo, warfarina) cuando se administran concomitantemente con Mounjaro.

Aconseje a las pacientes que usan anticonceptivos hormonales orales que cambien a un método anticonceptivo no oral, o agreguen un método anticonceptivo de barrera durante 4 semanas después del inicio y durante 4 semanas después de cada incremento de dosis de Mounjaro. Los anticonceptivos hormonales que no se administran por vía oral no deben verse afectados.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Aumento de la Amilasa y la Lipasa.

En el grupo de estudios clínicos controlados con placebo, el tratamiento con Mounjaro originó aumentos en el promedio a partir de la basal en las concentraciones séricas de amilasa pancreática del 33% al 38% y de las concentraciones séricas de lipasa del 31% al 42%. Los pacientes tratados con placebo tuvieron un aumento promedio desde el inicio en la amilasa pancreática del 4% y no se observaron cambios en la lipasa. Se desconoce la importancia clínica de las elevaciones de lipasa o amilasa con Mounjaro en ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis.

Control del peso.

El tratamiento con Mounjaro produjo un aumento en el promedio a partir de la basal de la amilasa pancreática del 20% al 25% y de la lipasa del 28% al 35%.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos con base en los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad por dosis repetidas o genotoxicidad realizados con Mounjaro.

Se realizó un estudio de carcinogenicidad de 2 años con Mounjaro 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 en humanos (MRHD) con base en el área bajo la curva (AUC)) administradas mediante inyección subcutánea dos veces por semana. Mounjaro produjo un aumento de los tumores de células C de tiroides (adenomas y carcinomas) con todas las dosis en comparación con los controles. Se desconoce la relevancia para el humano de estos hallazgos.

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

Los estudios con Mounjaro en animales no indicaron efectos nocivos directos sobre la fertilidad. En estudios de toxicología reproductiva, Mounjaro, a dosis tóxicas para la madre, causó malformaciones, variaciones en el desarrollo y reducción del crecimiento fetal (ver sección RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA).

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

La dosis inicial de Mounjaro es de 2.5 mg una vez a la semana. Después de 4 semanas, aumente la dosis a 5 mg una vez por semana. Si es necesario, se pueden hacer aumentos de dosis en incrementos de 2.5 mg después de un mínimo de 4 semanas con la dosis actual. La dosis máxima de Mounjaro es de 15 mg una vez a la semana.

Administre Mounjaro en cualquier momento del día independientemente de las comidas.

Injecte Mounjaro por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o en la parte superior del brazo.

No es necesario ajustar la dosis en función de la edad, el sexo, la raza, el origen étnico, el peso corporal o la insuficiencia hepática o renal (incluida la enfermedad renal en etapa terminal).

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Mounjaro en pacientes menores de 18 años.

Dosis olvidada.

Si se olvida una dosis, debe administrarse lo antes posible dentro de los 4 días (96 horas) posteriores a la dosis olvidada. Si han pasado más de 4 días, omita la dosis olvidada y administre la siguiente dosis en el día programado regularmente. En ambos casos, los pacientes pueden reanudar su esquema de dosificación regular una vez a la semana.

Cambio en el esquema de dosificación semanal.

Si es necesario, el día de administración semanal se puede cambiar siempre que el tiempo entre las dos dosis sea de al menos 3 días (72 horas).

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL

En caso de sobredosis, se debe iniciar un tratamiento de apoyo adecuado de acuerdo con los signos y síntomas clínicos del paciente. Puede ser necesario un período de observación y tratamiento para esos síntomas, teniendo en cuenta la vida media de Mounjaro (aproximadamente 5 días).

15. PRESENTACIONES

Caja con 2 o 4 plumas precargadas de dosis única de 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 o 15 mg/0.5 mL e instructivo anexo.

Caja con 1 o 4 frasco(s) ampula de dosis única de 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 o 15 mg/0.5 mL e instructivo anexo.

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Pluma precargada unidosis y frasco ampula unidosis

Consérvese en refrigeración entre 2°C y 8°C hasta el momento de su uso. NO SE CONGELE NI SE AGITE. Consérvese la caja bien cerrada. Protéjase de la luz.

No debe utilizarse si ha sido congelado.

Puede ser conservado sin refrigeración dentro de su caja hasta por 21 días a no más de 30°C.
Deséchese el medicamento si se exceden las condiciones de almacenamiento.

17. LEYENDAS DE PROTECCION

Literatura exclusiva para médicos.

La pluma precargada o frasco ampula deberá desecharse después de su uso, si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.

La pluma precargada o frasco ampula es de un solo uso.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se use en menores de 18 años de edad.

No se use en el embarazo o lactancia.

Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y mx_farmacovigilancia@lilly.com

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Titular del Registro:

Eli Lilly and Company.

Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, EUA.

Representante Legal:

Eli Lilly y Compañía de México, S.A. de C.V.

Calzada de Tlalpan No. 2024, Col. Campestre Churubusco, C.P. 04200. Coyoacán, Ciudad de México, México.

IPPA:

CDS-20240312, USP MAY2022, SmPC 25-Jul-2024

Mounjaro® es una marca registrada de Eli Lilly and Company, Estados Unidos de Norteamérica.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA

Reg. No. 313M2024 SSA IV