

# RETAGEN

GLP-1 / GIP / Glucagon receptor agonist

Ficha técnica — uso médico-profesional



Retatrutide es el único triple agonista GLP-1R/GIPR/GcgR en su clase, con una reducción de peso corporal de hasta 24.2% documentada en ensayos clínicos Fase II, posicionándolo por encima de semaglutida y tirzepatida en eficacia. Su administración subcutánea semanal lo convierte en una opción de alto impacto para el manejo de obesidad y diabetes mellitus tipo 2.

## 1 IDENTIFICACIÓN

| Campo                 | Dato   |
|-----------------------|--|
| Nombre comercial      | RETAGEN  |
| Principio activo      | Retatrutide (LY3437943)  |
| Forma farmacéutica    | Liofilizado para solución inyectable                               |
| Concentración         | 5 mg / vial — 2.5 mg/mL tras reconstitución con 2 mL               |
| Vía de administración | Subcutánea (SC) — una vez por semana                               |
| Kit                   | Vial 1: Liofilizado 5 mg + Vial 2: NaCl 0.9 % bacteriostático 2 mL |

## 2 FÓRMULA — KIT DE 2 VIALES

Vial 1 — Liofilizado (polvo blanco estéril):

| Componente                           | Cantidad / Función                  |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| Retatrutide (acetato)                | 5 mg — Principio activo             |
| Manitol                              | c.s. — Lioprotector / crioprotector |
| Fosfato sódico dibásico / monobásico | c.s. — Tamponante (pH 6.5–7.5)      |
| Polisorbato 80                       | c.s. — Estabilizante peptídico      |



## Vial 2 — Diluyente bacteriostático (incluido en el kit):

| Componente                    | Cantidad / Función                 |
|-------------------------------|------------------------------------|
| Cloruro de sodio (NaCl) 0.9 % | — Solución isotónica               |
| Alcohol bencílico             | 0.9 % v/v — Agente bacteriostático |
| Agua para inyección c.b.p.    | 2.0 mL — Vehículo estéril          |

*Reconstitución: agregar los 2 mL del diluyente al vial liofilizado y girar suavemente hasta disolver. No agitar. Concentración final: 2.5 mg/mL. Aspecto: solución clara, incolora a ligeramente amarilla, libre de partículas.*

## 3 MECANISMO DE ACCIÓN

Agonista simultáneo de tres receptores metabólicos, con efecto sinérgico superior al de los agonistas simples o duales:

| Receptor | Efecto metabólico  | Beneficio clínico   |
|----------|--|---|
| GLP-1R   | Suprime el apetito, potencia la insulino secreción glucosa-dependiente y enlentece el vaciamiento gástrico | Control glucémico y reducción de peso                       |
| GIPR     | Potencia el efecto incretínico y modula la lipogénesis central   | Mayor pérdida de peso frente a GLP-1 solo                   |
| GcgR     | Aumenta el gasto energético basal mediante termogénesis hepática y adiposa                                 | Mayor déficit calórico neto; movilización de grasa visceral |

## 4 INDICACIONES

### Control de peso corporal:

Adultos con obesidad (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) o sobrepeso (IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>) con al menos una comorbilidad asociada al peso: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia o apnea obstructiva del sueño. Coadyuvante a dieta hipocalórica y actividad física.

### Control glucémico en diabetes mellitus tipo 2:

Tratamiento adyuvante en adultos con DM2 con control insuficiente bajo metformina sola o en combinación con hipoglucemiantes orales.

## 5 EFICACIA CLÍNICA (FASE II — NEJM 2023, DOSIS 12 MG/SEMANA, 48 SEMANAS)

| Parámetro                                    | Resultado                             |
|--|---------------------------------------|
| Reducción de peso corporal                   | Hasta -24.2 % del peso inicial        |
| Pacientes con $\geq 20$ % de pérdida de peso | ~70 % de los pacientes a dosis máxima |



|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| <b>Reducción de HbA1c (DM2)</b> | -2.2 a -2.6 %   |
| <b>Glucosa en ayuno (DM2)</b>   | -50 a -70 mg/dL   |
| <b>Circunferencia abdominal</b> | -12 a -15 cm  |
| <b>Comparativo indirecto</b>    | Retatrutide ~24 % › Tirzepatida ~20 % › Semaglutida ~14 % |

## 6 POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Concentración tras reconstitución: 2.5 mg/mL (5 mg en 2 mL de NaCl 0.9 % bacteriostático).

| Período         | Dosis semanal SC | Volumen    | Objetivo                                   |
|-----------------|------------------|------------|--|
| <b>Sem. 1–4</b> | 2 mg             | 0.8 mL     | Inducción — tolerabilidad gastrointestinal |
| <b>Sem. 5–8</b> | 4 mg             | 1.6 mL     | Primera escalada                           |
| <b>Sem. 9 →</b> | 5 mg             | 2.0 mL     | Mantenimiento (vial completo)              |
| <b>Ajuste ↓</b> | 2–4 mg           | 0.8–1.6 mL | Si la dosis de 5 mg no es tolerada         |

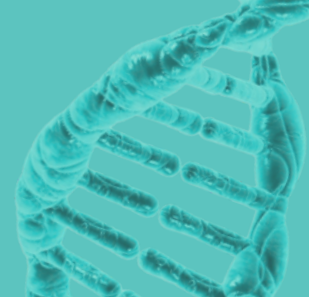
- Administrar el mismo día de la semana. Rotar el sitio de inyección: abdomen, muslo o parte posterior del brazo.
- Reconstituir con 2 mL de NaCl 0.9 % bacteriostático; girar suavemente hasta disolver. No agitar. Verificar que la solución sea clara antes de inyectar.
- Usar jeringa de insulina 31 G × 6 mm. Desechar en contenedor de punzocortantes.
- Dosis olvidada: aplicar dentro de los 3 días siguientes al día habitual; si ya transcurrieron más de 3 días, omitir y retomar el siguiente día programado.

## 7 CONTRAINDICACIONES

### ■ Advertencia:

Contraindicado en pacientes con antecedente personal o familiar de carcinoma medular de tiroides (CMT) o síndrome MEN-2, por riesgo de clase GLP-1R observado en modelos animales. La relevancia clínica en humanos está en evaluación.

- Hipersensibilidad a retatrutide o a cualquier excipiente de la fórmula.
- Embarazo y lactancia. Suspender al menos 2 meses antes de una gestación planificada.
- Pancreatitis aguda activa o pancreatitis crónica grave.
- Insuficiencia renal severa (CrCl <15 mL/min) o diálisis.
- Menores de 18 años.



## 8 EFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES

| Frecuencia                       | Efecto adverso   |
|----------------------------------|--|
| <b>Muy frecuentes (≥10 %)</b>    | Náuseas (20–40 %), diarrea (10–22 %), vómito (10–24 %), constipación (5–11 %)    |
| <b>Frecuentes (1–10 %)</b>       | Dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, fatiga, mareo, eructos                  |
| <b>Poco frecuentes (&lt;1 %)</b> | Pancreatitis aguda, colelitiasis, taquicardia sinusal, empeoramiento retinopatía |
| <b>Raras (&lt;0.1 %)</b>         | Hipersensibilidad grave: angioedema, anafilaxia                                  |
| <b>Reacción SC local</b>         | Eritema, dolor, hematoma (~1–2 %; leve y autolimitado)                           |

## 9 INTERACCIONES PRINCIPALES

| Fármaco / Grupo                           | Manejo recomendado  |
|---|---|
| <b>Insulina / Sulfonilureas</b>           | Reducir la dosis al iniciar RETAGEN. Riesgo de hipoglucemia aditiva.            |
| <b>Warfarina / Anticoagulantes orales</b> | Monitorear el INR con mayor frecuencia durante las primeras semanas.            |
| <b>Anticonceptivos orales</b>             | Considerar un método anticonceptivo adicional; posible retraso en la absorción. |

## 10 CONSERVACIÓN Y CADENA DE FRÍO

| Condición                         | Especificación   |
|-----------------------------------|--|
| <b>Vial liofilizado sin abrir</b> | 2 °C – 8 °C. No congelar. Proteger de la luz.                                  |
| <b>Diluyente bacteriostático</b>  | Temperatura ambiente (≤25 °C). No congelar.                                    |
| <b>Vial reconstituido</b>         | 2 °C – 8 °C. Máximo 28 días. No regresar al refrigerador tras el uso.          |
| <b>Congelación accidental</b>     | DESECHAR. La congelación inactiva el péptido sin alterar su apariencia visual. |
| <b>Transporte</b>                 | Cadena de frío activa 2–8 °C con registrador de temperatura (datalogger).      |

### ■ Crítico para distribución:

La pérdida de cadena de frío inactiva el péptido de forma irreversible sin producir cambios visuales en la solución. Todo lote expuesto a temperaturas inferiores a 0 °C o superiores a 30 °C durante más de 72 horas debe ser retirado del mercado y destruido.



## 11 FARMACOCINÉTICA

| Parámetro                      | Valor  |
|--------------------------------|--|
| Biodisponibilidad SC           | ~90 %  |
| Tmax (SC)                      | 8–72 horas post-inyección                                  |
| Unión a proteínas              | >99 % (albúmina sérica)                                    |
| Vida media (t <sub>1/2</sub> ) | ~168 h (~7 días) — dosificación semanal                    |
| Estado estacionario            | Semanas 4–6 con dosis repetida                             |
| Metabolismo                    | Proteólisis secuencial; beta-oxidación; sin isoenzimas CYP |
| Ajuste renal / hepático        | Sin datos completos — uso con precaución                   |

## 12 RESTRICCIÓN QUIRÚRGICA — AVISO IMPORTANTE

■ **PROHIBIDO:** El paciente **NO** puede someterse a ningún procedimiento quirúrgico mientras esté en tratamiento con retatrutide.

Retatrutide ralentiza el vaciamiento gástrico, aumentando el riesgo de broncoaspiración bajo anestesia incluso con ayuno convencional. Aplica a toda cirugía electiva o urgente bajo anestesia general, sedación o anestesia regional.

**Conducta obligatoria:**

- Suspender retatrutide **≥7 días antes** de cualquier cirugía programada.
- Urgencia: informar a anestesiología — asumir estómago lleno, intubación de secuencia rápida.
- No reiniciar hasta que la vía oral esté restablecida y el paciente dado de alta quirúrgica.