

# 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

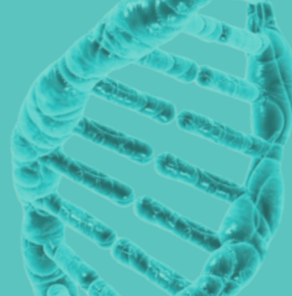
## 2 FÓRMULA — KIT DE 2 VIALES

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

# RETAGEN — Retatrutide 5 mg / mL

Ficha técnica — uso médico-profesional



## 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

# RETAGEN — Retatrutide 5 mg / mL

Ficha técnica — uso médico-profesional



<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.

# RETAGEN — Retatrutide 5 mg / mL

Ficha técnica — uso médico-profesional



## 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.

# RETAGEN — Retatrutide 5 mg / mL

Ficha técnica — uso médico-profesional



## 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 enlentece 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.