

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar FOUNDAYO de forma segura y eficaz. Consulte la información completa de prescripción para FOUNDAYO.

FOUNDAYO (orforglipron) tabletas para uso oral

Aprobación Inicial en los EE. UU.: 2026

ADVERTENCIA: RIESGO DE TUMORES TIROIDEOS DE CÉLULAS C

Consulte la información completa de prescripción para leer el recuadro de advertencia en su totalidad.

- En productos con actividad agonista del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) que son farmacológicamente activos en ratas y ratones, se han observado tumores tiroideos de células C en roedores (adenomas y carcinomas) en exposiciones clínicamente relevantes y se consideran efectos dependientes del receptor de GLP-1 en roedores. El orforglipron no es farmacológicamente activo en ratas ni en ratones y no produjo tumores en roedores (13.1). Si bien orforglipron es farmacológicamente activo en el receptor humano de GLP-1, no se ha determinado la relevancia en humanos de los tumores tiroideos de células C dependientes del receptor de GLP-1 observados en roedores (5.1, 13.1).
- FOUNDAYO está contraindicado en pacientes con antecedentes personales o familiares de carcinoma medular tiroideo (MTC) o en pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2). Asesore a los pacientes sobre el riesgo potencial de contraer MTC y los síntomas de los tumores tiroideos (4, 5.1).

INDICACIONES Y USO

FOUNDAYO™ es un agonista receptor de GLP-1 que está indicado en combinación con una dieta reducida en calorías y un aumento de la actividad física para reducir el exceso de peso corporal y mantener la reducción de peso a largo plazo en adultos con obesidad o sobrepeso en presencia de al menos una condición comórbida relacionada con el peso. (1)

Limitaciones de Uso

No se recomienda el uso concomitante con otro agonista del receptor de GLP-1. (1)

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Tome FOUNDAYO por vía oral una vez al día con o sin alimentos. (2.1)
- Trague las tabletas enteras. No los parta, triture ni mastique. (2.1)
- No tome más de una tableta una vez al día. (2.1)
- La dosis inicial es de 0.8 mg una vez al día. Después de al menos 30 días, aumente la dosis a 2.5 mg una vez al día. (2.1)
- Después de al menos 30 días con la dosis de 2.5 mg, aumente la dosis a 5.5 mg una vez al día. (2.1)
- La dosis podría aumentarse al siguiente nivel de dosis (9 mg, 14.5 mg o 17.2 mg una vez al día) después de al menos 30 días con la dosis actual, en función de la respuesta al tratamiento y la tolerabilidad. (2.1)
- La dosis máxima es de 17.2 mg una vez al día. (2.1)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Tabletas: 0.8 mg, 2.5 mg, 5.5 mg, 9 mg, 14.5 mg, 17.2 mg de orforglipron (3)

CONTRAINDICACIONES

- Antecedentes personales o familiares de MTC o en pacientes con MEN 2 (4)
- Hipersensibilidad grave conocida al orforglipron o a cualquiera de los excipientes de FOUNDAYO (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Pancreatitis Aguda:** se ha observado en pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1, incluido FOUNDAYO. Suspenda si se sospecha de pancreatitis. (5.2)
- Reacciones Gastrointestinales Graves:** el uso se ha asociado a reacciones gastrointestinales adversas, en ocasiones graves. FOUNDAYO no está recomendado en pacientes con gastroparesia grave. (5.3)
- Insuficiencia Renal Aguda Debido al Agotamiento de Volumen:** monitoree la función renal en pacientes que informen reacciones adversas que podrían causar hipovolemia. (5.4)
- Hipoglucemia:** el uso concomitante con insulina o un secretagogo de insulina podría aumentar

el riesgo de hipoglucemia, incluida la hipoglucemia grave. Podría ser necesario reducir la dosis de la insulina o del secretagogo de insulina. Se debe informar a todos los pacientes acerca del riesgo de padecer hipoglucemia y enseñarles cuáles son los signos y los síntomas de esta. (5.5)

- Reacciones de Hipersensibilidad:** se han informado reacciones de hipersensibilidad graves (p. ej., anafilaxia y angioedema) con agonistas del receptor de GLP-1. Si hay sospechas, recomiende al paciente que busque atención médica de inmediato y que suspenda el tratamiento con FOUNDAYO. (5.6)
- Complicaciones de la Retinopatía Diabética en Pacientes con Diabetes Tipo 2:** no se ha estudiado en pacientes con retinopatía diabética y/o edema macular que requieren tratamiento agudo. Monitoree a los pacientes con antecedentes de retinopatía diabética para determinar la evolución. (5.7)
- Enfermedad Aguda de la Vesícula Biliar:** se ha observado en ensayos clínicos. Si se sospecha colecistitis, se indican estudios de vesícula biliar y seguimiento clínico. (5.8)
- Aspiración Pulmonar Durante Anestesia General o Sedación Profunda:** se informaron casos de pacientes que recibieron agonistas del receptor de GLP-1 y se sometieron a cirugías o procedimientos electivos. Indique a los pacientes que informen a los profesionales de la salud sobre cualquier cirugía o procedimiento planificado. (5.9)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes, notificadas en $\geq 5\%$ de los pacientes tratados con FOUNDAYO, son náuseas, estreñimiento, diarrea, vómitos, dispepsia, dolor abdominal, dolor de cabeza, distensión abdominal, fatiga, eructos, enfermedad por reflujo gastroesofágico, flatulencia y pérdida de cabello. (6.1)

Para informar una SOSPECHADA DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Eli Lilly and Company al 1-800-LillyRx (1-800-545-5979) o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o ingrese a www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Inhibidores Potentes del CYP3A4:** la dosis máxima de FOUNDAYO es de 9 mg una vez al día cuando se usa de forma concomitante con un inhibidor potente del CYP3A4. Evite la administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 que también inhiben el OATP1B. (7.1)
- Inductores del CYP3A4:** evite la administración concomitante de los inductores potentes del CYP3A4. Monitoree la eficacia de FOUNDAYO y aumente de forma escalonada la dosis según sea necesario cuando se utilice de forma concomitante con inductores moderados del CYP3A4. (7.1)
- Simvastatina:** no supere los 20 mg de simvastatina una vez al día cuando se use de forma concomitante con FOUNDAYO. (7.2)
- FOUNDAYO retrasa el vaciado gástrico y tiene el potencial para afectar la velocidad de absorción de los medicamentos orales administrados de forma concomitante. (7.3)

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Embarazo:** podría causar daño fetal. Cuando se reconozca el embarazo, suspenda el tratamiento con FOUNDAYO. (8.1)
- Mujeres con Potencial Reproductivo:** recomiende a las mujeres que utilicen anticonceptivos orales que cambian a un método anticonceptivo no oral o que agreguen un método anticonceptivo de barrera durante 30 días después del inicio y durante 30 días después de cada aumento escalonado de la dosis. (8.3)
- Insuficiencia hepática:** no se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia hepática grave. (8.6)

Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la Guía del Medicamento.

Revisado: 04/2026

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE*

ADVERTENCIA: RIESGO DE TUMORES TIROIDEOS DE CÉLULAS C

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Dosis Recomendada y Administración
- 2.2 Modificaciones de la Dosis para la Administración Concomitante con Inhibidores del CYP3A4 e Inductores del CYP3A4
- 2.3 Recomendaciones con Respecto a Dosis Omitidas

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Riesgo de Tumores Tiroideos de Células C
- 5.2 Pancreatitis Aguda
- 5.3 Reacciones Gastrointestinales Graves
- 5.4 Lesión Renal Aguda Debido al Agotamiento de Volumen
- 5.5 Hipoglucemia
- 5.6 Reacciones de Hipersensibilidad

5.7 Complicaciones de la Retinopatía Diabética en

Pacientes con Diabetes Tipo 2

5.8 Enfermedad Aguda de la Vesícula Biliar

5.9 Aspiración Pulmonar Durante Anestesia General o Sedación Profunda

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos
- 6.2 Experiencia Posterior a la Comercialización

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Efecto de Otros Medicamentos en FOUNDAYO
- 7.2 Efectos de FOUNDAYO en Otros Fármacos
- 7.3 Efectos de FOUNDAYO en los Medicamentos Orales

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y Hombres en Edad Reproductiva
- 8.4 Uso Pediátrico
- 8.5 Uso en Pacientes Geriátricos
- 8.6 Insuficiencia Hepática
- 8.7 Insuficiencia Renal

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de Acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis y Problemas de Fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

- 16.1 Presentación
- 16.2 Almacenamiento y Manipulación

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

* No se incluyen las secciones o subsecciones que se omitieron de la información de prescripción completa.

ADVERTENCIA: RIESGO DE TUMORES TIROIDEOS DE CÉLULAS C

- En productos con actividad agonista del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) que son farmacológicamente activos en ratas y ratones, se han observado tumores tiroideos de células C en roedores (adenomas y carcinomas) en exposiciones clínicamente relevantes y se consideran efectos dependientes del receptor de GLP-1 en roedores. El orforgliron no es farmacológicamente activo en ratas ni en ratones y no produjo tumores en roedores (*consulte la sección Toxicología No Clínica [13.1]*). Si bien orforgliron es farmacológicamente activo en el receptor humano de GLP-1, no se ha determinado la relevancia en humanos de los tumores tiroideos de células C dependientes del receptor de GLP-1 observados en roedores (*consulte las secciones Advertencias y Precauciones [5.1] y Toxicología No Clínica [13.1]*).
- FOUNDAYO está contraindicado para pacientes con antecedentes personales o familiares de carcinoma medular tiroideo (MTC) y para pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2) (*consulte la sección Contraindicaciones [4]*). Asesore a los pacientes sobre el riesgo potencial de padecer MTC con el uso de FOUNDAYO e infórmeles sobre los síntomas de los tumores tiroideos (p. ej., masa en el cuello, disfagia, disnea, ronquera persistente). El monitoreo de rutina de la calcitonina sérica o mediante ecografía tiroidea tiene un valor incierto en la detección temprana de MTC en los pacientes tratados con FOUNDAYO (*consulte las secciones Contraindicaciones [4] y Advertencias y Precauciones [5.1]*).

1 INDICACIONES Y USO

FOUNDAYO™ está indicado en combinación con una dieta reducida en calorías y un aumento de la actividad física para reducir el exceso de peso corporal y mantener la reducción de peso a largo plazo en adultos con obesidad o sobrepeso en presencia de al menos una condición comórbida relacionada con el peso.

Limitaciones de Uso

No se recomienda el uso concomitante con otro agonista del receptor de GLP-1.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosis Recomendada y Administración

Administración recomendada

- Tome FOUNDAYO por vía oral una vez al día con o sin alimentos.
- Trague las tabletas enteras. No los parta, triture ni mastique.
- **No tome más de una tableta una vez al día.**

Aumento Escalonado Recomendado de la Dosis

Siga la dosis inicial de FOUNDAYO y el aumento escalonado de esta que se indica a continuación para reducir el riesgo de desarrollar reacciones adversas gastrointestinales (GI) (*consulte las secciones Advertencias y Precauciones [5.3] y Reacciones Adversas [6]*).

- La dosis inicial es de 0.8 mg por vía oral una vez al día. Después de al menos 30 días con la dosis de 0.8 mg, aumente la dosis a 2.5 mg una vez al día.
- Después de al menos 30 días con la dosis de 2.5 mg, aumente la dosis a 5.5 mg una vez al día.
- La dosis podrían aumentarse al siguiente nivel de dosis (9 mg, 14.5 mg o 17.2 mg una vez al día) después de al menos 30 días con la dosis actual, en función de la respuesta al tratamiento y la tolerabilidad.
- La dosis máxima de FOUNDAYO es de 17.2 mg una vez al día.

2.2 Modificaciones de la Dosis para la Administración Concomitante con Inhibidores del CYP3A4 e Inductores del CYP3A4

Podría ser necesario modificar la dosis de FOUNDAYO para tratar las interacciones con algunos medicamentos concomitantes (*consulte las secciones Interacciones Farmacológicas [7.1] y Farmacología Clínica [12.3]*).

Inhibidores Potentes del CYP3A4

- Evite los inhibidores potentes del CYP3A4 que también inhiben el OATP1B cuando tome FOUNDAYO.
- La dosis máxima de FOUNDAYO es de 9 mg una vez al día cuando se usa de forma concomitante con un inhibidor potente del CYP3A4 (*consulte las secciones Interacciones Farmacológicas [7.1] y Farmacología Clínica [12.3]*).

Inductores Potentes y Moderados del CYP3A4

- Evite los inductores potentes del CYP3A4 cuando tome FOUNDAYO.
- Monitoree la eficacia de FOUNDAYO cuando se use de forma concomitante con inductores moderados del CYP3A4 y aumente de forma escalonada la dosis de FOUNDAYO según sea necesario (*consulte las secciones Dosis y Administración [2.1, 2.3], Interacciones Farmacológicas [7.1] y Farmacología Clínica [12.3]*).

2.3 Recomendaciones con Respecto a Dosis Omitidas

- Si se omite una dosis, indique a los pacientes que la tomen tan pronto como sea posible.
- Recomiende a los pacientes que no dupliquen la siguiente dosis.
- Si se omiten 7 o más dosis consecutivas, reinicie el aumento escalonado de la dosis a una dosis más baja para reducir el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales (*consulte las secciones Dosis y Administración [2.1], Advertencias y Precauciones [5.3] y Reacciones Adversas [6]*).

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Las tabletas de FOUNDAYO están disponibles como orforgliron:

- 0.8 mg: tableta de color rosa, redonda, grabada en bajo relieve con la leyenda “L” de un lado y “G1” del otro
- 2.5 mg: tableta de color amarillo claro, redonda, grabada en bajo relieve con la leyenda “L” de un lado y “G2” del otro
- 5.5 mg: tableta de color púrpura grisáceo, redonda, grabada en bajo relieve con la leyenda “L” de un lado y “G3” del otro
- 9 mg: tableta de color rosa, ovalada modificada, grabada en bajo relieve con la leyenda “Lilly” de un lado y “G4” del otro
- 14.5 mg: tableta de color amarillo claro, ovalada modificada, grabada en bajo relieve con la leyenda “Lilly” de un lado y “G5” del otro
- 17.2 mg: tableta de color morado grisáceo, ovalada modificada, grabada en bajo relieve con la leyenda “Lilly” de un lado y “G6” del otro

4 CONTRAINDICACIONES

FOUNDAYO está contraindicado en pacientes con las siguientes características:

- Antecedentes personales o familiares de MTC o en pacientes con MEN 2 (*consulte la sección Advertencias y Precauciones [5.1]*).
- Hipersensibilidad grave conocida al orforgliron o a cualquiera de los excipientes de FOUNDAYO. Se han informado reacciones de hipersensibilidad graves, que incluyen anafilaxia y angioedema, con agonistas

del receptor de GLP-1 (*consulte las secciones Advertencias y Precauciones [5.6] y Reacciones Adversas [6.2]*).

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Riesgo de Tumores Tiroideos de Células C

En productos con actividad agonista del receptor de GLP-1 que son farmacológicamente activos en ratas y ratones, se han observado tumores tiroideos de células C en roedores (adenomas y carcinomas) en exposiciones clínicamente relevantes y se consideran efectos dependientes del receptor de GLP-1 en roedores. El orforgliron no es farmacológicamente activo en ratas ni en ratones y no produjo tumores en roedores (*consulte la sección Toxicología No Clínica [13.1]*). Si bien orforgliron es farmacológicamente activo en el receptor humano de GLP-1, no se ha determinado la relevancia en humanos de los tumores tiroideos de células C dependientes del receptor de GLP-1 observados en roedores (*consulte la sección Toxicología No Clínica [13.1]*).

Se han informado casos de MTC en pacientes tratados con liraglutide, otro agonista del receptor de GLP-1 en el periodo posterior a la comercialización; los datos en estos informes no son suficientes para establecer o descartar una relación causal entre el MTC y el agonista del receptor de GLP-1.

FOUNDAYO está contraindicado en pacientes con antecedentes personales o familiares de MTC y para pacientes con MEN 2. Asesore a los pacientes sobre el riesgo potencial de padecer MTC con el uso de FOUNDAYO e infórmeles sobre los síntomas de los tumores tiroideos (p. ej., masa en el cuello, disfagia, disnea o ronquera persistente).

El monitoreo de rutina de la calcitonina sérica o el uso de ultrasonido de la tiroides para la detección temprana del MTC en pacientes tratados con FOUNDAYO es de valor incierto. Dicho monitoreo podría aumentar el riesgo de procedimientos innecesarios, debido a la baja especificidad de la prueba de calcitonina sérica y a una alta incidencia de fondo de las enfermedades de la tiroides. Los valores significativamente elevados de calcitonina sérica podrían indicar la presencia de MTC, y los pacientes con MTC suelen tener valores de calcitonina de >50 ng/L. Si se mide la calcitonina en suero y se detecta que es elevada, se debe evaluar al paciente con mayor profundidad. Los pacientes con nódulos en las glándulas tiroideas notables en exámenes físicos o imágenes del cuello también deben ser evaluados con mayor profundidad.

5.2 Pancreatitis Aguda

Se ha informado pancreatitis aguda en pacientes tratados con FOUNDAYO. Se han observado casos de pancreatitis aguda, tanto mortales como no mortales del tipo hemorrágica o necrotizante, en pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1 (*consulte la sección Reacciones Adversas [6]*). Después del inicio de FOUNDAYO, observe cuidadosamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de pancreatitis, que podría incluir dolor abdominal grave persistente, a veces irradiado hacia la espalda, y que podría o no estar acompañado de náuseas o vómitos. Si se sospecha pancreatitis, suspenda el tratamiento con FOUNDAYO e inicie un tratamiento adecuado.

5.3 Reacciones Gastrointestinales Graves

El uso de FOUNDAYO se ha asociado a reacciones gastrointestinales adversas, en ocasiones graves. En ensayos clínicos, se informaron reacciones adversas gastrointestinales graves con mayor frecuencia en pacientes tratados con orforgliron (aproximadamente el 3 %) que en pacientes que recibieron placebo (1 %). También se han informado reacciones adversas gastrointestinales graves después de la comercialización con agonistas del receptor de GLP-1 (*consulte la sección Reacciones Adversas [6]*).

FOUNDAYO no está recomendado en pacientes con gastroparesia grave.

5.4 Lesión Renal Aguda Debido al Agotamiento de Volumen

Se han informado casos de lesión renal aguda en pacientes tratados con FOUNDAYO o agonistas del receptor de GLP-1 y que en algunos casos han requerido hemodiálisis. La mayoría de los eventos comunicados ocurrió en pacientes que sufrieron reacciones gastrointestinales adversas que llevaron a la deshidratación, tales como náuseas, vómitos o diarrea (*consulte la sección Reacciones Adversas [6]*). Monitoree la función renal en pacientes que informen reacciones adversas a FOUNDAYO que podrían provocar una disminución de volumen, especialmente durante el inicio de la dosis y el aumento escalonado de FOUNDAYO.

5.5 Hipoglucemia

FOUNDAYO reduce la glucosa en sangre y puede causar hipoglucemia.

En un ensayo de adultos con diabetes tipo 2 e IMC ≥ 27 kg/m² (Ensayo 2), se informó hipoglucemia (glucosa plasmática <54 mg/dL) en el 2 % de los pacientes tratados con orforgliron frente al 0.2 % de los pacientes que recibieron placebo. Un paciente tratado con orforgliron y ningún paciente que recibió placebo notificó hipoglucemia grave en el Ensayo 2. En el Ensayo 2, el 7 % de los pacientes tratados con orforgliron una vez al día en combinación con sulfonilurea informó hipoglucemia en comparación con el 0.5% de los pacientes que no tomaban sulfonilurea (*consulte la sección Reacciones Adversas [6.1]*). También existe un mayor riesgo de hipoglucemia en pacientes tratados con FOUNDAYO en combinación con insulina (*consulte la sección Interacciones Farmacológicas [7.2]*). La hipoglucemia también se ha asociado con FOUNDAYO y los agonistas del receptor de GLP-1 en adultos sin diabetes tipo 2 (*consulte la sección Reacciones Adversas [6.1]*).

Se debe informar a los pacientes acerca del riesgo de padecer hipoglucemia y enseñarles cuáles son los signos y los síntomas de esta. En pacientes con diabetes, monitoree la glucosa en sangre antes de comenzar el tratamiento con FOUNDAYO y durante el tratamiento con FOUNDAYO. El riesgo de padecer hipoglucemia se podría disminuir mediante una reducción de la dosis de insulina o de sulfonilurea (u otro secretagogo de insulina administrado de manera concomitante).

5.6 Reacciones de Hipersensibilidad

Se han informado reacciones de hipersensibilidad graves (p. ej., anafilaxia y angioedema) con agonistas del receptor de GLP-1 (*consulte la sección Reacciones Adversas [6.2]*). Si se producen reacciones de hipersensibilidad, recomiende al paciente que busque atención médica de inmediato y que suspenda el uso de FOUNDAYO. FOUNDAYO está contraindicado para pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad grave al orforgliron o a cualquiera de los excipientes de FOUNDAYO. Proceda con precaución si se trata de un paciente con antecedentes de anafilaxia o angioedema con otro agonista del receptor de GLP-1, ya que se desconoce si dichos pacientes estarán predispuestos a estas reacciones con FOUNDAYO.

5.7 Complicaciones de la Retinopatía Diabética en Pacientes con Diabetes Tipo 2

Se ha informado un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética con una rápida mejora en el control de la glucosa. FOUNDAYO no se ha estudiado en pacientes con retinopatía diabética y/o edema macular que requieren tratamiento agudo. Monitoree a los pacientes con antecedentes de retinopatía diabética para determinar la evolución de la retinopatía diabética.

5.8 Enfermedad Aguda de la Vesícula Biliar

El tratamiento con FOUNDAYO y los agonistas del receptor de GLP-1 está asociado con un aumento en la aparición de la enfermedad aguda de la vesícula biliar. En un grupo de dos ensayos clínicos para la reducción de peso (Ensayos 1 y 2), se informó colestasis en el 1 % de los pacientes tratados con orforgliron una vez al día y en el 0.7 % de los pacientes tratados con placebo, y se informó colestistis aguda en el 0.4 % de los pacientes tratados con orforgliron una vez al día y en el 0.3 % de los pacientes tratados con placebo (*consulte la sección Reacciones Adversas [6]*). Los casos agudos de enfermedad de la vesícula biliar se asociaron con la reducción de peso. Si se sospecha de colestistis, se indican estudios de diagnóstico de la vesícula biliar y un seguimiento clínico adecuado.

5.9 Aspiración Pulmonar Durante Anestesia General o Sedación Profunda

FOUNDAYO retrasa el vaciado gástrico (consulte la sección *Farmacología Clínica* [12.2]). Hubo informes poco frecuentes después de la comercialización de aspiración pulmonar en pacientes que recibieron agonistas del receptor del GLP-1 que se sometieron a cirugías o procedimientos electivos con anestesia general o sedación profunda que tenían contenidos gástricos residuales a pesar de que se informó que siguieron las recomendaciones de ayuno preoperatorio.

Los datos disponibles no son suficientes para informar las recomendaciones de mitigar el riesgo de aspiración pulmonar durante la anestesia general o la sedación profunda en pacientes que toman FOUNDAYO, lo que incluye si modificar las recomendaciones de ayuno preoperatorio o suspender temporalmente FOUNDAYO podría reducir la incidencia de contenidos gástricos retenidos.

Instruya a los pacientes para que informen a los profesionales de la salud antes de cualquier cirugía o procedimiento planificado si están recibiendo FOUNDAYO.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones graves se describen a continuación o en otra parte de la información de prescripción:

- Riesgo de Tumores Tiroideos de Células C (consulte la sección *Advertencias y Precauciones* [5.1])
- Pancreatitis Aguda (consulte la sección *Advertencias y Precauciones* [5.2])
- Reacciones Gastrointestinales Graves (consulte la sección *Advertencias y Precauciones* [5.4])
- Lesión Renal Aguda por Disminución de Volumen (consulte la sección *Advertencias y Precauciones* [5.4])
- Hipoglucemia (consulte la sección *Advertencias y Precauciones* [5.5])
- Reacciones de Hipersensibilidad (consulte la sección *Advertencias y Precauciones* [5.6])
- Complicaciones de la Retinopatía Diabética en Pacientes con Diabetes Tipo 2 (consulte la sección *Advertencias y Precauciones* [5.7])
- Enfermedad Aguda de la Vesícula Biliar (consulte la sección *Advertencias y Precauciones* [5.8])
- Aspiración Pulmonar Durante Anestesia General o Sedación Profunda (consulte la sección *Advertencias y Precauciones* [5.9])

6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

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

La seguridad de FOUNDAYO se ha establecido en combinación con una dieta de calorías reducidas y un aumento de la actividad física para reducir el exceso de peso corporal y mantener la reducción de peso a largo plazo en adultos con obesidad o con sobrepeso en presencia de al menos una enfermedad comórbida relacionada con el peso, según ensayos adecuados y bien controlados de una formulación de orforglipron en investigación (Ensayos 1 y 2), referido en esta sección como FOUNDAYO (consulte la sección *Estudios Clínicos* [14]). Esta sección del etiquetado presenta datos de seguridad de la administración de la formulación de orforglipron en investigación mostrada como dosis equivalentes de FOUNDAYO una vez al día (consulte la sección *Dosis y Administración* [2.1]).

Reacciones Adversas en Pacientes en Ensayos Clínicos de Control del Peso

Grupo de Dos Ensayos Clínicos Controlados con Placebo: se evaluó la seguridad de FOUNDAYO en un grupo de dos ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo en los que se incluyeron a 3155 pacientes adultos con obesidad o sobrepeso tratados con FOUNDAYO durante un máximo de 72 semanas y un período de seguimiento sin fármaco de 2 semanas (Ensayo 1 y Ensayo 2) (consulte la sección *Estudios Clínicos* [14]). La edad promedio de los pacientes era de 49 años y el 41 % eran hombres. El 60 % de la población era de raza Blanca, el 25 % de raza Asiática, el 8 % de raza Negra o Afroamericana y el 0.3 % de raza Indio Americano o Nativo de Alaska; el 35 % se identificó como etnia Hispana o Latina. En el inicio, los pacientes tuvieron un IMC promedio de 36.5 kg/m², un 51 % con un IMC ≥35 kg/m², un 50 % con hipertensión, un 49 % con dislipidemia, un 31 % con diabetes tipo 2, un 11 % con apnea obstructiva del sueño, un 3 % con arteriopatía coronaria y un 3 % con enfermedad cerebrovascular.

En ambos ensayos, el 8 % de los pacientes tratados con FOUNDAYO (5.5 mg, 6%; 9 mg, 9%; and 17.2 mg, 10%) una vez al día suspendieron permanentemente el tratamiento como resultado de reacciones adversas, en comparación con el 3 % de los pacientes que recibieron placebo. La mayoría de los pacientes (5 %) que suspendieron el tratamiento con FOUNDAYO debido a reacciones adversas lo hicieron debido a reacciones adversas gastrointestinales.

Reacciones Adversas Comunes

En la Tabla 1 se muestran las reacciones adversas comunes asociadas con la administración de FOUNDAYO una vez al día en un grupo de dos ensayos controlados con placebo para el control del peso (Ensayos 1 y 2). Estas reacciones adversas se produjeron con mayor frecuencia con FOUNDAYO una vez al día que con placebo y ocurrieron en, al menos, el 5 % de los pacientes tratados con FOUNDAYO.

Tabla 1: Reacciones Adversas Informadas en ≥5 % de los Pacientes Adultos con Obesidad o Sobrepeso Tratados con FOUNDAYO (con o sin Diabetes Tipo 2) en un Grupo de Ensayos Controlados con Placebo (Ensayos 1 y 2)

Reacción Adversa	Placebo (N = 1,576)	FOUNDAYO 5.5 mg una vez al día (N = 1,051)	FOUNDAYO 9 mg una vez al día (N = 1,055)	FOUNDAYO 17.2 mg una vez al día (N = 1,049)
Náuseas	10	26	34	35
Estreñimiento	9	20	27	24
Diarrea	11	21	23	25
Vómitos	4	13	21	24
Dispepsia	4	12	16	13
Dolor abdominal ^a	7	13	14	14
Dolor de cabeza	7	8	9	9
Distensión abdominal	3	7	9	8
Fatiga ^a	4	6	7	9
Eructos	1	6	8	8
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	2	6	6	7
Flatulencia	2	5	6	6
Pérdida del cabello ^a	2	4	4	5

^a Incluye otros términos relacionados.

Reacciones Adversas Gastrointestinales

En un grupo de los Ensayos 1 y 2, se produjeron reacciones adversas gastrointestinales con mayor frecuencia en pacientes tratados con 5.5 mg (60 %), 9 mg (68 %) y 17.2 mg (69 %) de FOUNDAYO una vez al día en comparación con los pacientes que recibieron placebo (37 %). Más pacientes tratados con 5.5 mg (3 %), 9 mg (6 %) y 17.2 mg (6 %) de FOUNDAYO una vez al día suspendieron el tratamiento a causa de reacciones adversas gastrointestinales en comparación con los pacientes que recibían placebo (0.7 %).

De los pacientes tratados con FOUNDAYO que informaron reacciones adversas GI, el 60 %, el 36 % y el 4 % informaron reacciones adversas leves, moderadas o graves, respectivamente. La incidencia de náuseas, vómitos y diarrea fue mayor durante el período de aumento escalonado de la dosis de FOUNDAYO y disminuyó con el tiempo.

Hipoglucemia

En el Ensayo 2, un ensayo de pacientes con diabetes tipo 2 y un IMC ≥27 kg/m², se informaron casos de hipoglucemia (glucosa <54 mg/dL) en el 2 % de los pacientes tratados con FOUNDAYO frente al 0.2 % de los pacientes tratados con placebo. Un paciente tratado con 5.5 mg de FOUNDAYO una vez al día y ningún paciente que recibió placebo notificó hipoglucemia grave en el Ensayo 2. En este ensayo, el 7 % de los pacientes que tomaban FOUNDAYO en combinación con sulfonilurea informaron hipoglucemia, en comparación con el 0.5 % de los pacientes que no tomaban sulfonilurea.

En el Ensayo 1, un ensayo de FOUNDAYO en adultos con un IMC ≥27 kg/m² sin diabetes tipo 2, no hubo una captación sistemática de hipoglucemia, pero se informó una glucosa <54 mg/dL en el 0.6 % de los pacientes tratados con FOUNDAYO y en ningún paciente tratado con placebo. Ningún paciente en el Ensayo 1 informó hipoglucemia grave.

Otras Reacciones Adversas

Pancreatitis Aguda

En un grupo de los Ensayos 1 y 2, se confirmaron 6 eventos de pancreatitis aguda por adjudicación en 6 pacientes tratados con FOUNDAYO (0,14 pacientes por 100 años de exposición) frente a 2 eventos en 1 paciente tratado con placebo (0,04 pacientes por 100 años de exposición).

Insuficiencia Renal Aguda

En un grupo de los Ensayos 1 y 2, se informó insuficiencia renal aguda en el 0.2 % de los pacientes tratados con FOUNDAYO en comparación con el 0.05 % de los pacientes tratados con placebo.

Hipotensión

En un grupo de los Ensayos 1 y 2, la hipotensión se produjo con mayor frecuencia en pacientes que recibían FOUNDAYO (2 %) que en pacientes que recibían placebo (0.5 %). La hipotensión se observó con mayor frecuencia en pacientes tratados con FOUNDAYO en tratamiento antihipertensivo concomitante (4 %) en comparación con los pacientes tratados con FOUNDAYO que no recibían tratamiento antihipertensivo (1 %).

Enfermedad Aguda de la Vesícula Biliar

En un grupo de Ensayos 1 y 2, se informó colestiasis en el 1 % de los pacientes tratados con FOUNDAYO y en el 0.7 % de los pacientes tratados con placebo y se informó colecistitis aguda en el 0.4 % de los pacientes tratados con FOUNDAYO y en el 0.3 % de los pacientes tratados con placebo.

Taquicardia

En un grupo de los Ensayos 1 y 2, se informó taquicardia (taquicardia, aumento de la frecuencia cardíaca y taquicardia sinusal) en el 3 % de los pacientes tratados con FOUNDAYO y en el 0.9 % tratados con placebo. El tratamiento con FOUNDAYO produjo un aumento medio de la frecuencia cardíaca de 4 a 5 latidos por minuto con respecto al valor inicial en comparación con 0.5 latidos por minuto con placebo.

Pérdida del Cabello

Las reacciones adversas a la pérdida del cabello en pacientes tratados con FOUNDAYO se asociaron con la reducción de peso. En un grupo de los Ensayos 1 y 2, se informó pérdida del cabello con mayor frecuencia en mujeres que en hombres en los grupos de tratamiento con FOUNDAYO (el 7 % en las mujeres frente al 0.9 % en los hombres) y placebo (el 3 % en las mujeres frente al 0.7 % en los hombres).

Mareos

En un grupo de los Ensayos 1 y 2, se informó mareo en el 4 % de los pacientes tratados con FOUNDAYO y el 3 % de los pacientes tratados con placebo.

Disgeusia

En un grupo de los Ensayos 1 y 2, se informó disgeusia en el 0.9 % de los pacientes tratados con FOUNDAYO y el 0.3 % de los pacientes tratados con placebo.

Disestesia

En un grupo de los Ensayos 1 y 2, se informó disestesia en el 0.3 % y el 1 % de los pacientes tratados con 9 mg y 17.2 mg de FOUNDAYO, respectivamente, y en el 0.1 % de los pacientes que recibieron placebo. Ningún paciente que tomaba 5.5 mg de FOUNDAYO informó disestesia.

Reacciones de Hipersensibilidad

En un grupo de los Ensayos 1 y 2, se produjeron reacciones de hipersensibilidad, incluida la reacción anafiláctica, en el 0.5 % de los pacientes tratados con FOUNDAYO en comparación con el 0.3 % de los pacientes tratados con placebo.

Anomalías de Laboratorio

Aumento de Amilasa y Lipasa

En un grupo de los Ensayos 1 y 2, el tratamiento con FOUNDAYO provocó aumentos promedios desde el período inicial en las concentraciones de amilasa pancreática sérica del 16 % al 20 % y concentraciones de lipasa sérica del 26 % al 31 %, en comparación con aumentos promedios desde el período inicial en la amilasa pancreática sérica del 3 % y en la lipasa sérica del 4 % en pacientes tratados con placebo. Se desconoce la importancia clínica de los aumentos en la amilasa o la lipasa con FOUNDAYO en ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis.

6.2 Experiencia Posterior a la Comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han informado durante el uso posterior a la aprobación de los agonistas del receptor de GLP-1. Debido a que estas reacciones se informan de forma voluntaria en una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible calcular fehacientemente la frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Trastornos Gastrointestinales: pancreatitis aguda, pancreatitis hemorrágica y necrotizante que a veces dan como resultado muerte, íleo, obstrucción intestinal, estreñimiento severo, incluyendo impactación fecal

Hipersensibilidad: anafilaxia, angioedema

Pulmonar: la aspiración pulmonar se produjo en pacientes que recibieron agonistas del receptor del GLP-1 que se sometieron a cirugías o procedimientos electivos con anestesia general o sedación profunda

Trastornos Renales y Urinarios: insuficiencia renal aguda o empeoramiento de la insuficiencia renal crónica, que, en ocasiones, requiere hemodiálisis

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Efecto de Otros Medicamentos en FOUNDAYO

En la Tabla 2 se incluyen interacciones clínicamente relevantes en las que el uso concomitante de otros fármacos afecta a FOUNDAYO.

Tabla 2: Efectos Clínicamente Relevantes de Otros Fármacos en FOUNDAYO

Inhibidores Potentes del CYP3A4	
<i>Intervención</i>	la dosis máxima de FOUNDAYO es de 9 mg una vez al día cuando se usa de forma concomitante con un inhibidor potente del CYP3A4. Evite el uso concomitante de FOUNDAYO con inhibidores potentes del CYP3A4 que también inhiben el OATP1B (p. ej., ritonavir) (<i>consulte la sección Dosis y Administración [2.2]</i>).
<i>Impacto Clínico</i>	Los inhibidores de CYP3A4 aumentan la exposición a FOUNDAYO (<i>consulte la sección Farmacología Clínica [12.3]</i>), lo que podría aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas a FOUNDAYO. Se espera que los inhibidores potentes del CYP3A4 que también inhiben clínicamente al OATP1B aumenten significativamente las concentraciones plasmáticas de FOUNDAYO, lo que podría aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas a FOUNDAYO (<i>consulte las secciones Advertencias y Precauciones [5.3] y Reacciones Adversas [6.1]</i>).
Inductores Potentes del CYP3A4	
<i>Intervención</i>	Evite la administración concomitante de FOUNDAYO con inductores potentes de CYP3A4.
<i>Impacto Clínico</i>	La inducción de CYP3A4 disminuye la exposición a FOUNDAYO (<i>consulte la sección Farmacología Clínica [12.3]</i>), lo que podría reducir la eficacia de FOUNDAYO.
Inductores Moderados del CYP3A4	
<i>Intervención</i>	Monitoree la eficacia de FOUNDAYO y aumente de forma escalonada la dosis según sea necesario cuando se utilice de forma concomitante con inductores moderados del CYP3A4 (<i>consulte la sección Dosis y Administración [2.1]</i>).
<i>Impacto Clínico</i>	La inducción de CYP3A4 disminuye la exposición a FOUNDAYO (<i>consulte la sección Farmacología Clínica [12.3]</i>), lo que podría reducir la eficacia de FOUNDAYO.

7.2 Efectos de FOUNDAYO en Otros Fármacos

En la Tabla 3 se incluyen interacciones clínicamente relevantes en las que el uso concomitante de FOUNDAYO afecta a otros fármacos.

Tabla 3: Efectos Clínicamente Relevantes de FOUNDAYO en Otros Fármacos

Simvastatina	
<i>Intervención</i>	No supere los 20 mg de simvastatina una vez al día cuando se use de forma concomitante con FOUNDAYO.
<i>Impacto Clínico</i>	El uso de FOUNDAYO con simvastatina aumentó al doble la exposición del metabolito activo, el ácido de simvastatina (<i>consulte la sección Farmacología Clínica [12.3]</i>). Un aumento al doble en la exposición al ácido de simvastatina en la dosis más alta de simvastatina podría ser clínicamente significativo.
Insulina o Secretagogo de Insulina (p. ej., Sulfonilurea)	
<i>Intervención</i>	Cuando se comienza a usar FOUNDAYO, se debe considerar reducir la dosis de insulina o de secretagogos de insulina administrados de forma concomitante (p. ej., sulfonilureas) (<i>consulte la sección Advertencias y Precauciones [5.5]</i>).
<i>Impacto Clínico</i>	FOUNDAYO estimula la liberación de insulina en presencia de concentraciones elevadas de glucosa en sangre, lo que podría aumentar el riesgo de hipoglucemia cuando se usa en combinación con insulina o secretagogos de insulina.

7.3 Efectos de FOUNDAYO en los Medicamentos Orales

FOUNDAYO retrasa el vaciado gástrico y, por lo tanto, tiene el potencial de afectar la absorción de medicamentos orales administrados de forma concomitante (*consulte la sección Interacciones Farmacológicas [12.3]*).

Recomiende a las pacientes que utilizan anticonceptivos hormonales orales que cambian a un método anticonceptivo no oral o que agreguen un método anticonceptivo de barrera durante 30 días después del inicio y durante 30 días después de cada aumento escalonado de la dosis con FOUNDAYO. Los anticonceptivos hormonales que no se administran por vía oral no deberían verse afectados.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Registro de Exposición en el Embarazo

Habrà un registro de exposición en el embarazo que monitorea los resultados del embarazo en mujeres expuestas a FOUNDAYO (orforglipron) durante el embarazo. Se recomienda a las pacientes embarazadas expuestas a FOUNDAYO y a los profesionales de la salud que se comuniquen con Eli Lilly and Company al 1-800-LillyRx (1-800-545-5979).

Resumen del Riesgo

La pérdida de peso no beneficia a una paciente embarazada y podría dañar al feto. Cuando se reconozca un embarazo, informe a la paciente embarazada sobre el riesgo para el feto y suspenda el tratamiento con FOUNDAYO.

No hay estudios adecuados y bien controlados del uso de FOUNDAYO durante el embarazo. Podrían existir riesgos para el feto debido a la exposición al orforglipron durante el embarazo, en función de estudios de la reproducción de animales.

Se han informado desequilibrios en las malformaciones en ratas y conejos con múltiples bajos de exposición clínica con agonistas del receptor de GLP-1 activos en esas especies. El orforglipron no es farmacológicamente activo en ratas y conejos.

En estudios de reproducción animal, la administración oral de orforglipron a monas preñadas durante la organogénesis en dosis inferiores a la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) no produjo efectos

embriofetales. No se pudieron evaluar niveles de dosis y exposiciones más altos en monas debido a efectos limitantes de la dosis sobre el peso corporal (*consulte Datos*).

En un estudio de determinación del rango de dosis en conejos, la administración oral de orforglipron a conejas preñadas durante la organogénesis a exposiciones 14 veces la exposición clínica en la MRHD dio lugar a malformaciones externas y disminuciones en el peso fetal y placentario en la ausencia de toxicidad materna (*consulte Datos*). En el estudio definitivo en conejo, la administración oral de orforglipron a conejas preñadas durante la organogénesis a exposiciones hasta 6 veces la exposición clínica en la MRHD no produjo efectos embriofetal (*consulte Datos*).

En la población general de los EE. UU., el riesgo de base estimado de los principales defectos de nacimiento y de aborto en embarazos reconocidos clínicamente es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente. El riesgo subyacente estimado de defectos de nacimiento graves y abortos espontáneos en la población indicada es mayor en comparación con la población general.

Consideraciones Clínicas

Riesgo Materno y/o Embriofetal Asociado a la Enfermedad

Actualmente, se recomienda un aumento de peso adecuado en relación con el peso antes del embarazo para todas las pacientes, incluidas aquellas con obesidad o sobrepeso, debido al aumento de peso obligatorio que se produce en los tejidos maternos durante el embarazo.

Datos

Datos en Animales

El desarrollo embrionario se evaluó en monas preñadas a las que se les administró orforglipron por vía oral durante la organogénesis (días de gestación 20 a 50) a dosis de 0.15 y 0.7 mg/kg/día, lo que dio lugar a exposiciones sistémicas inferiores a la exposición humana a la MRHD de 17.2 mg de FOUNDAYO, según el ABC. No se observaron efectos sobre el resultado del embarazo, el peso placentario, la viabilidad fetal, el peso corporal fetal, las mediciones fetales ni en las evaluaciones externas, viscerales o esqueléticas. La exposición en monas fue menor que la exposición a la MRHD. No se pueden alcanzar niveles de dosis y exposiciones más altos en monas preñadas debido a efectos sobre el peso corporal relacionados con el mecanismo de acción.

El orforglipron no es farmacológicamente activo en conejas. En un estudio de determinación del rango de dosis en conejas, se administró orforglipron por vía oral una vez al día durante la organogénesis (días de gestación 7 a 19) a niveles de dosis de 2, 20 y 200 mg/kg/día. Estas dosis dieron lugar a exposiciones aproximadamente 0.03, 0.8 y 14 veces superiores, respectivamente, a la exposición clínica a la MRHD, según el ABC. Se observaron disminuciones estadísticamente significativas del peso fetal y placentario y malformaciones externas en 2 fetos de 2 madres a 200 mg/kg/día. En el estudio definitivo en conejas, se administró orforglipron por vía oral una vez al día durante la organogénesis (días de gestación 7 a 19) a niveles de dosis de 4, 40 y 200 mg/kg/día, lo que dio lugar a exposiciones aproximadamente 0.06, 1.4 y 6.2 veces superiores, respectivamente, a la MRHD, según el ABC. No se observaron efectos embriofetales en el estudio definitivo en conejas a ningún nivel de dosis.

El orforglipron no es farmacológicamente activo en ratas. En un estudio prenatal y posnatal en ratas, se administró orforglipron por vía oral una vez al día desde la implantación hasta la lactancia a dosis de 5, 30 y 200 mg/kg/día, lo que dio lugar a exposiciones que fueron aproximadamente 2.9, 4.5 y 13 veces la exposición clínica en la MRHD, respectivamente, según el ABC. No se observaron efectos a ningún nivel de dosis en las ratas maternas F0 ni en las crías F1 en el estudio de desarrollo prenatal y posnatal en ratas.

En un estudio de distribución tisular, la radiactividad derivada de [¹⁴C]orforglipron no se distribuyó a los tejidos fetales en ratas preñadas.

8.2 Lactancia

Resumen del Riesgo

No hay datos sobre la presencia de orforglipron o sus metabolitos en la leche humana, los efectos en el infante lactante o en la producción de leche. El orforglipron se encuentra presente en la leche de ratas lactantes en pruebas in vivo (*consulte Datos*). Cuando un medicamento está presente en la leche animal, es probable que el medicamento esté presente en la leche humana. FOUNDAYO no se recomienda para las mujeres en período de lactancia. Se deben considerar los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna, junto con la necesidad clínica de la madre de recibir tratamiento con FOUNDAYO, así como cualquier posible efecto adverso que pueda sufrir el lactante producto de la administración de FOUNDAYO o de la enfermedad materna subyacente.

Datos

Datos en Animales: en un estudio de distribución tisular, la radiactividad derivada de [¹⁴C]orforglipron se excretó en la leche materna de ratas, con concentraciones en la leche 3 veces superiores a las del plasma.

8.3 Mujeres y Hombres en Edad Reproductiva

Anticoncepción

Podrían existir riesgos para el feto debido a la exposición al orforglipron durante el embarazo, en función de estudios de la reproducción de animales (*consulte la sección Embarazo [8.1]*). Aconseje a las mujeres en edad fértil que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con FOUNDAYO. El efecto de FOUNDAYO sobre la absorción de anticonceptivos orales no se ha evaluado en un ensayo clínico. Debido a que el retraso del vaciado gástrico podría afectar la absorción de los medicamentos orales, recomiende a las pacientes que utilizan anticonceptivos hormonales orales que cambien a un método anticonceptivo no oral o que agreguen un método anticonceptivo de barrera durante 30 días después del inicio de FOUNDAYO y durante 30 días después de cada aumento escalonado de la dosis (*consulte las secciones Interacciones Farmacológicas [7.3] y Farmacología Clínica [12.3]*).

8.4 Uso Pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de FOUNDAYO en pacientes pediátricos.

8.5 Uso en Pacientes Geriátricos

En un grupo de los Ensayos 1 y 2, 399 (13 %) pacientes tratados con FOUNDAYO tenían 65 años o más y 33 (1 %) pacientes tratados con FOUNDAYO tenían 75 años o más al inicio del estudio (*consulte la sección Estudios Clínicos [14]*). No se han observado diferencias generales en la seguridad o la eficacia del uso de FOUNDAYO entre pacientes de 65 años y más o pacientes adultos más jóvenes.

8.6 Insuficiencia Hepática

No se recomienda el uso de FOUNDAYO en pacientes con insuficiencia hepática grave (Clase C según Child-Pugh) (*consulte la sección Farmacología Clínica [12.3]*).

No se recomienda modificar la dosis de FOUNDAYO en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Clases A y B según Child-Pugh, respectivamente) (*consulte la sección Farmacología Clínica [12.3]*).

8.7 Insuficiencia Renal

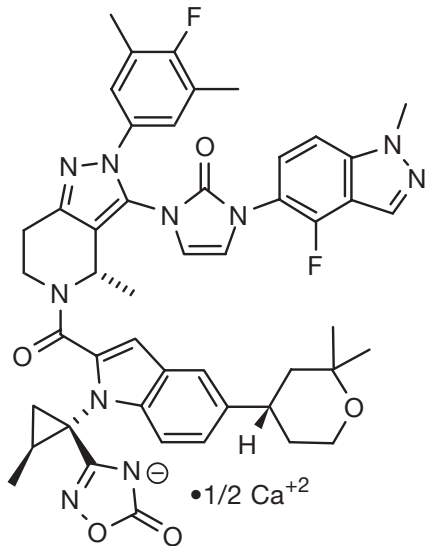
No se recomienda ajustar la dosis de FOUNDAYO en los pacientes con insuficiencia renal. En sujetos con insuficiencia renal, incluida la enfermedad renal terminal (ESRD), no se observaron cambios en la farmacocinética (PK) del orforglipron (*consulte la sección Farmacología Clínica [12.3]*). Monitoree la función renal en pacientes que informen reacciones adversas a FOUNDAYO que podrían provocar la hipovolemia (*consulte la sección Advertencias y Precauciones [5.4]*).

10 SOBREDOSIS

En caso de sobredosis, comuníquese con el Centro de Toxicología (1-800-222-1222) o con un toxicólogo para obtener las recomendaciones más recientes. Inicie un tratamiento de apoyo adecuado de acuerdo con los signos y síntomas clínicos del paciente. Podría ser necesario un período de observación y tratamiento para estos síntomas, teniendo en cuenta la semivida del orforglipron (consulte la sección *Farmacología* [12.3]).

11 DESCRIPCIÓN

FOUNDAYO contiene orforglipron, un agonista del receptor de GLP-1. La fórmula molecular para el orforglipron cálcico es $C_{40}H_{47}F_2N_{10}O_5 \cdot (0.5)Ca$ y el peso molecular es de 902.0 g/mol. El nombre químico es calcio bis[3-[(1S,2S)-1-((2-(4-fluoro-3,5-dimetilfenil)-3-((3-[3-(4-fluoro-1-metil-1H-indazol-5-yl)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-imidazol-1-yl]-4-metil-2,4,6,7-tetrahidro-5H-pirazolo[4,3-c]piridina-5-yl)carbonil)-5-[(4S)-2,2-dimetiloxan-4-yl]-1H-indol-1-yl)-2-metilciclopropil]-5-oxo-1,2,4-oxadiazol-4(5H)-ida]. El calcio de orforglipron tiene la siguiente estructura química:



El calcio de orforglipron es un sólido de color blanco a prácticamente blanco a marrón claro que es higroscópico. El calcio de orforglipron es insoluble en agua.

Las tabletas de FOUNDAYO contienen 0.8 mg, 2.5 mg, 5.5 mg, 9 mg, 14.5 mg o 17.2 mg de orforglipron (equivalente a 0.817 mg, 2.554 mg, 5.619 mg, 9.194 mg, 14.81 mg y 17.57 mg de calcio de orforglipron, respectivamente) como tabletas recubiertas, grabadas en bajo relieve y para uso oral. Cada tableta contiene los siguientes ingredientes inactivos: copovidona, crospovidona, estearato de magnesio, celulosa microcristalina y carbonato de sodio anhidro. El recubrimiento de la tableta contiene polietilenglicol, alcohol polivinílico, talco y dióxido de titanio. Además, el recubrimiento de:

- las tabletas de 0.8 mg y 9 mg contiene óxido férrico rojo y óxido férrico amarillo;
- las tabletas de 2.5 mg y 14.5 mg contiene óxido férrico amarillo;
- las tabletas de 5.5 mg y 17.2 mg contiene óxido ferroso-férrico y óxido férrico rojo.

Cada tableta contiene 10 mg o menos de sodio.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

FOUNDAYO es un agonista del receptor de GLP-1 que se une al receptor de GLP-1 humano y lo activa.

El GLP-1 es un regulador fisiológico del apetito y de la ingesta de calorías. Los receptores de GLP-1 están presentes en las regiones del cerebro que regulan el apetito. En los estudios realizados en animales se observó que el orforglipron distribuye y activa las neuronas en las regiones del cerebro involucradas en la regulación del apetito y la ingesta de alimentos.

12.2 Farmacodinámica

FOUNDAYO reduce el peso corporal, con una mayor pérdida de masa grasa que de masa magra. FOUNDAYO disminuye la ingesta de alimentos. Es posible que este efecto esté mediado por la disminución del apetito.

FOUNDAYO retrasa el vaciado gástrico. El retraso es mayor después de la primera dosis y disminuye con el tiempo.

Electrofisiología Cardíaca

En 1.4 veces la media de las concentraciones máximas proporcionadas por la dosis máxima recomendada de FOUNDAYO (17.2 mg) una vez al día, no se observó una prolongación clínicamente significativa del intervalo QTc.

12.3 Farmacocinética

La farmacocinética del orforglipron es similar entre los sujetos sanos y los pacientes con sobrepeso ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$) u obesidad. La exposición en estado estacionario se logra después de aproximadamente 1 semana de administración una vez al día.

Los datos que figuran a continuación se refieren a las dosis de FOUNDAYO (consulte la sección *Dosis y Administración* [2.1]). Excepto en el estudio sobre los efectos de los alimentos, los datos se generaron con la formulación experimental correspondiente de orforglipron (consulte la sección *Reacciones Adversas* [6.1]).

Absorción

La concentración máxima de orforglipron se alcanza entre 4 y 8 horas después de la dosis. La exposición a tabletas de orforglipron aumenta de forma proporcional a la dosis. La media geométrica de la biodisponibilidad absoluta de orforglipron fue del 77 % después de una dosis de 0.8 mg.

Efecto de los alimentos

No se observó ningún efecto clínicamente relevante de los alimentos sobre la exposición al orforglipron. Después de varias dosis de una tableta de 37.5 mg de orforglipron en investigación, el $ABC_{(0-24 \text{ h})}$ disminuyó un 19 % y la $C_{\text{máx}}$ disminuyó un 26 % con los alimentos en comparación con la administración en ayunas. No se modificó el $t_{\text{máx}}$ ni el $t_{1/2}$.

Distribución

La media del volumen de distribución en equilibrio del orforglipron es de aproximadamente 285 L, después de la administración intravenosa en sujetos sanos. La unión a las proteínas plasmáticas del orforglipron es superior al 99 %. FOUNDAYO solo puede administrarse por vía oral.

Eliminación

La media de la depuración general del orforglipron es de 7.15 L/hora. La semivida de eliminación es aproximadamente de 29 a 49 horas después de una dosis oral.

Metabolismo

El orforglipron se metaboliza principalmente a través del CYP3A4 hepático a varios metabolitos oxidativos. Estos metabolitos oxidativos se excretan en la luz intestinal.

Excreción

Tras la administración de una dosis oral única de 2.5 mg de orforglipron, el 87 % de la dosis se recuperó en las heces (todos los metabolitos) y menos del 1 % de la dosis se recuperó en la orina.

Poblaciones especiales

Los factores intrínsecos como edad (de 18 a 92 años), sexo, raza (Blanca, Asiática, Negra o Afroamericana, Indio Americano, Multirracial o Hawaiana e Isleños del Pacífico), etnia (Hispana, No Hispana), peso corporal (de 56.4 a 227 kg) e insuficiencia renal (eGFR de 27.8 a 156 mL/min/1.73 m²) no tienen un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética del orforglipron.

Pacientes con Insuficiencia Hepática

Se evaluó la farmacocinética del orforglipron después de una dosis oral única de 0.8 mg en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y grave (Clase A, B y C según Child-Pugh, respectivamente) y en sujetos con función hepática normal. La exposición al orforglipron fue similar en pacientes con insuficiencia hepática leve y función hepática normal. El $ABC_{(0-24 \text{ h})}$ del orforglipron aumentó unas 1.7 y 4.6 veces en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, respectivamente, en comparación con los sujetos con función hepática normal. La $C_{\text{máx}}$ en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave fue similar a la $C_{\text{máx}}$ en sujetos con función hepática normal (consulte la sección *Uso en Poblaciones Específicas* [8.6]).

Pacientes con Insuficiencia Renal

La insuficiencia renal no afecta la farmacocinética del orforglipron. Se evaluó la farmacocinética del orforglipron después de una dosis oral única de 0.8 mg en pacientes con insuficiencia renal grave y ESRD en comparación con sujetos que tenían una función renal normal. Los datos de los ensayos clínicos también han demostrado que la insuficiencia renal en pacientes con sobrepeso u obesidad no afecta la farmacocinética del orforglipron (consulte la sección *Uso en Poblaciones Específicas* [8.7]).

Estudios de Interacciones Farmacológicas

Estudios Clínicos y Enfoques Basados en Modelos

Efectos de Otros Fármacos sobre FOUNDAYO

En la Tabla 4 se resumen los resultados de los ensayos clínicos definitivos y las simulaciones farmacocinéticas basadas en la fisiología (PBPK) en los que se evaluó el efecto de otros fármacos sobre la farmacocinética del orforglipron. La administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 aumentó significativamente la exposición del orforglipron mientras que, por su parte, la administración concomitante de inductores moderados o potentes del CYP3A4 redujo la exposición al orforglipron (consulte las secciones *Dosis y Administración* [2.2], *Interacciones Farmacológicas* [7.1]).

Tabla 4: Posibilidad de que Otros Fármacos Afecten a FOUNDAYO

Categoría del Fármaco Concomitante	Fármaco Concomitante (Dosis)	Cambio en Orforglipron	
		ABC	$C_{\text{máx}}$
Inhibidores potentes del CYP3A4	Clarithromicina (500 mg dos veces al día)	↑3.5 veces	↑1.9 veces
Inhibidores moderados del CYP3A4	Verapamilo ^a (80 mg tres veces al día)	↑2 veces	↑1.6 veces
Inductores potentes del CYP3A4	Carbamazepina (300 mg dos veces al día)	↓82 %	↓55 %
Inductores moderados del CYP3A4	Efavirenz ^a (600 mg una vez al día)	↓61 %	↓33 %
Inductores débiles del CYP3A4	Modafinilo ^a (200 mg una vez al día)	↓16 %	↓7 %
Inhibidores del OATP1B	Ciclosporina (200 mg dos veces al día)	↑2.6 veces	↑1.3 veces
Inhibidores de la P-gp	Quinidina (200 mg dos veces al día)	↓12 %	↓26 %
Agentes reductores de la acidez	Esomeprazol (40 mg una vez al día)	Ningún efecto	Ningún efecto

^a Simulado mediante modelos farmacocinéticos basados en la fisiología.

Efectos de FOUNDAYO en Otros Fármacos

En la Tabla 5 se resumen los resultados de las evaluaciones clínicas en las que se evaluó el efecto del orforglipron sobre otros fármacos. La administración concomitante del orforglipron y la simvastatina produjo aumentos significativos en el metabolito activo ácido de la simvastatina si el orforglipron se administró de manera concomitante o la dosis se administró en forma escalonada durante 2 horas (consulte la sección *Interacciones Farmacológicas* [7.2]). No se observaron cambios clínicamente relevantes para orforglipron cuando se administró con la rosuvastatina o la atorvastatina.

Tabla 5: Posibilidad de que FOUNDAYO Afecte a Otros Fármacos

Categoría del Fármaco Concomitante	Fármaco Concomitante (Dosis)	Dosis de Orforglipron	Cambio en el Fármaco Concomitante	
			ABC	C _{máx.}
Estatina	Simvastatina (profármaco) (20 mg)	17.2 mg una vez al día	hasta ↓16 %	hasta ↓27 %
	Ácido de simvastatina (metabolito activo)	17.2 mg una vez al día	↑2 a 2.5 veces	↑2.3 a 2.5 veces
	Atorvastatina (40 mg)	14.5 mg una vez al día	↑1.5 veces	↑0.9 veces
Sustratos del BCRP	Rosuvastatina (20 mg)	17.2 mg una vez al día	↑1.7 veces	↑1.3 veces
Sustratos del CYP3A4	Midazolam (200 µg)	17.2 mg una vez al día	↑1.1 veces	Ningún efecto
Sustratos de la P-gp	Digoxina (0.25 mg)	17.2 mg una vez al día	↑1.2 veces	↑1.2 veces
Sustratos del OATP1B	Biomarcador endógeno de OATP1B, coproporfirina 1	hasta 14.5 mg una vez al día	Ningún efecto	Ningún efecto

Posibles Interacciones Farmacológicas debido al Retraso del Vaciado Gástrico

El orforglipron retrasa el vaciado gástrico y puede afectar la velocidad de absorción de los fármacos administrados en forma concomitante por vía oral. El efecto del retraso del vaciado gástrico del orforglipron sobre la C_{max} del acetaminofeno fue mayor después de la primera dosis de FOUNDAYO 0.8 mg con una disminución en la C_{max} del acetaminofeno de un 28 %. El efecto disminuyó después de la administración de dosis repetidas de FOUNDAYO de 17.2 mg.

Evaluaciones In Vitro de las Interacciones Farmacológicas

Enzimas del CYP: en estudios *in vitro*, el orforglipron no inhibió ni indujo los CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 o CYP2D6. El orforglipron es un sustrato de CYP3A4 y de CYP2J2 y no es un sustrato de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C19, CYP2D6 ni CYP3A5.

Sistemas Transportadores: el orforglipron no inhibió OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ni MATE2K. El orforglipron es un sustrato de P-gp, OATP1B1 y de OATP1B3 y no es un sustrato de BCRP ni OCT1.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis y Problemas de Fertilidad

El orforglipron no es farmacológicamente activo en ratas o ratones. En un estudio de carcinogenicidad de 2 años en ratas, el orforglipron no fue carcinogénico con dosis diarias orales de 5, 30 y 200 mg/kg/día, lo que dio lugar a exposiciones de aproximadamente 3, 9 y 26 veces la exposición clínica a la MRHD, respectivamente, en función del ABC. En un estudio de 26 semanas en ratones transgénicos Tg.RasH2, el orforglipron no fue carcinogénico en dosis diarias orales de 5, 30 y 200 mg/kg/día. En el caso de otros agonistas del receptor de GLP-1 que son farmacológicamente activos en ratas, se ha observado hiperplasia de células C de la tiroides y adenoma y carcinoma de células C de la tiroides en exposiciones clínicamente relevantes y se consideran un efecto propio de la clase farmacológica, asociado a su diana. Se podría esperar que el orforglipron tuviera el mismo efecto propio de la clase farmacológica asociado a su diana si fuera farmacológicamente activo en ratas. Se desconoce si estos hallazgos son relevantes para los humanos. El orforglipron no fue mutagénico ni clastogénico en un ensayo de mutación inversa bacteriana, un ensayo de los micronúcleos *in vitro* en células linfoblastoides humanas, ni en un estudio *in vivo* de los micronúcleos de la médula ósea en ratas.

No hubo efectos sobre la fertilidad masculina y femenina en ratas que recibieron el orforglipron por vía oral, hasta 200 mg/kg/día (19 veces y 36 veces la exposición clínica en la MRHD, respectivamente, en función del ABC).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Resumen de los Ensayos 1 y 2

La eficacia de FOUNDAYO se ha establecido en combinación con una dieta reducida en calorías y un aumento de la actividad física para reducir el exceso de peso corporal y mantener la reducción de peso a largo plazo en adultos con obesidad o con sobrepeso en presencia de, al menos, una enfermedad concurrente relacionada con el peso, en función de los ensayos adecuados y bien controlados de una formulación de orforglipron en investigación (Ensayos 1 y 2), denominada FOUNDAYO en esta sección. En esta sección de la ficha técnica se presentan los datos de la eficacia de la administración de la formulación de orforglipron en investigación que se considera la dosis equivalente de FOUNDAYO una vez al día (*consulte la sección Dosis y Administración [2.1]*).

FOUNDAYO se evaluó en dos ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo (Ensayos 1 y 2) realizados en adultos de 18 años o más. En estos ensayos, todos los pacientes recibieron una intervención del estilo de vida estándar que incluyó instrucciones sobre una dieta reducida en calorías y asesoramiento sobre la actividad física (se recomienda un mínimo de 150 minutos/semana) que comenzó con la primera dosis del medicamento del ensayo o placebo y continuó durante todo el período de los ensayos.

En el Ensayo 1, los pacientes se aleatorizaron en una proporción de 3:3:3:4 para recibir FOUNDAYO en dosis de 5.5 mg una vez al día, 9 mg una vez al día, 17.2 mg una vez al día o placebo una vez al día. En el Ensayo 2, los pacientes se aleatorizaron en una proporción de 1:1:1:2 para recibir FOUNDAYO en dosis de 5.5 mg una vez al día, 9 mg una vez al día, 17.2 mg una vez al día o placebo una vez al día. En los Ensayos 1 y 2, las dosis se ajustaron según el aumento escalonado de la dosis descrito en la Sección 2.1. En estos ensayos, el parámetro primario de eficacia fue el cambio porcentual medio en el peso corporal luego de 72 semanas de tratamiento.

El Ensayo 1 (NCT05869903) fue un ensayo de 72 semanas en el que se inscribieron 3,127 pacientes adultos con obesidad (IMC ≥30 kg/m²) o con sobrepeso (IMC de 27 a <30 kg/m²) y, al menos, una enfermedad concurrente relacionada con el peso, como dislipidemia, hipertensión, apnea obstructiva del sueño o enfermedad cardiovascular; se excluyó a los pacientes con diabetes tipo 2. Al comienzo del estudio, la edad media fue de 45 años (rango de 18 a 88 años), el 64 % eran mujeres, el 56 % eran de raza Blanca, el 28 % eran de raza Asiática, el 9 % eran de raza Negra o Afroamericana y el 0.4 % eran Indio Americanos o Nativos de Alaska. Un total del 38 % era de raza Hispana o Latina. El peso corporal inicial medio fue de 103.2 kg y el IMC medio fue de 37 kg/m². Al comienzo del estudio, el 40 % de los pacientes tenía hipertensión, el 39% tenía dislipidemia, el 11 % tenía apnea obstructiva del sueño, el 1.4 % tenía enfermedad de las arterias coronarias y el 1.5 % tenía enfermedad cerebrovascular.

El Ensayo 2 (NCT05872620) fue un ensayo de 72 semanas en el que se inscribieron 1,613 pacientes adultos con un IMC ≥27 kg/m² y diabetes tipo 2. Los pacientes incluidos en el ensayo tenían un nivel inicial de HbA1c del 7 % al 10 % y fueron tratados solo con dieta y ejercicio o con cualquier agente antihiperlipidémico oral, excepto por los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) o agonistas del receptor de GLP-1. También se excluyó a los pacientes que estaban tomando hipoglucemiantes inyectables, como insulina, agonistas del receptor de GLP-1 o pramlintida. Al comienzo del estudio, la edad media fue de 57 años (rango de 20 a 92 años), el 47 % eran mujeres, el 71 % eran de raza Blanca, el 17 % eran de raza Asiática, el 7 % eran de raza Negra o Afroamericana y el 0.3 % eran Indio Americanos o Nativos de Alaska. Un total del 30 % era de raza Hispana o Latina. La media del peso corporal inicial fue de 101.4 kg, la media del IMC fue de 35.6 kg/m² y la de HbA1c fue del 8 %. Al comienzo del estudio, el 74 % de los pacientes tenía hipertensión, el 71 % tenía dislipidemia, el 13 % tenía apnea obstructiva del sueño, el 7 % tenía enfermedad de las arterias coronarias, el 5 % tenía enfermedad cerebrovascular y el 11% tenía retinopatía diabética.

Resultados de los Ensayos 1 y 2

Las proporciones de pacientes que suspendieron el fármaco del ensayo en el Ensayo 1 fueron del 22 %, el 22 % y el 24 % en los grupos tratados con 5.5 mg, 9 mg y 17.2 mg de FOUNDAYO una vez al día, respectivamente, y del 30 % en el grupo tratado con placebo. Las proporciones de pacientes que suspendieron el fármaco del ensayo en el Ensayo 2 fueron del 19 %, 22 % y 20 % en los grupos tratados con 5.5 mg, 9 mg y 17.2 mg de FOUNDAYO una vez al día, respectivamente, y del 20 % en el grupo tratado con placebo.

En los Ensayos 1 y 2, el parámetro primario de eficacia fue el cambio porcentual medio en el peso corporal desde el inicio y hasta la Semana 72. Después de 72 semanas de tratamiento en los Ensayos 1 y 2, se observó una reducción estadísticamente significativa en el peso corporal en los grupos tratados con FOUNDAYO en comparación con los grupos tratados con placebo (consulte la Tabla 6). Se observó una reducción en el peso corporal con FOUNDAYO independientemente de la edad, el sexo, la raza, la etnia, el IMC inicial y el estado glucémico.

Tabla 6: Cambios con Respecto al Valor Inicial en el Peso Corporal en la Semana 72 en los Ensayos 1 y 2 en Pacientes con Obesidad o Sobrepeso con ≥1 Enfermedades Concurrentes Relacionadas con el Peso

	Ensayo 1 (sin diabetes)				Ensayo 2 (con diabetes tipo 2)			
	Placebo una vez al día N = 949	FOUNDAYO 5.5 mg una vez al día N = 723	FOUNDAYO 9 mg una vez al día N = 725	FOUNDAYO 17.2 mg una vez al día N = 730	Placebo una vez al día N = 630	FOUNDAYO 5.5 mg una vez al día N = 329	FOUNDAYO 9 mg una vez al día N = 332	FOUNDAYO 17.2 mg una vez al día N = 322
Población con Intención de Tratar (ITT)^a								
Peso Corporal								
Media inicial (kg)	103.9	103.2	102.2	103.1	101.2	102.3	102.7	99.8
% de cambio con respecto al valor inicial ^b	-2.1	-7.4	-8.3	-11.1	-2.5	-5.1	-7	-9.6
% de diferencia con el placebo (IC del 95 %) ^b		-5.3 (-6.1, -4.4) ^c	-6.2 (-7.1, -5.3) ^c	-9 (-10, -8.1) ^c		-2.6 (-3.5, -1.6) ^c	-4.5 (-5.4, -3.6) ^c	-7.1 (-8.1, -6.1) ^c
% de pacientes con pérdida de ≥5 % del peso corporal	26.8	59.6	63.1	71.5	26.8	47.4	54.7	67
% de diferencia con el placebo (IC del 95 %) ^d		32.7 (27.9, 37.6) ^c	36.3 (31.5, 41.1) ^c	44.7 (40, 49.3) ^c		20.6 (13.9, 27.3) ^c	27.9 (21.3, 34.5) ^c	40.2 (33.8, 46.6) ^c
% de pacientes con pérdida de ≥10 % del peso corporal	13	32.5	39.8	54.5	9.2	22.5	31.1	45.6
% de diferencia con el placebo (IC del 95 %) ^d		19.4 (15.1, 23.7) ^c	26.8 (22.4, 31.1) ^c	41.4 (37, 45.9) ^c		13.3 (8.1, 18.5) ^c	21.9 (16.3, 27.5) ^c	36.4 (30.5, 42.3) ^c
% de pacientes con pérdida de ≥15 % del peso corporal	6	14.3	20.1	35.9	3.1	6.7	14.4	25.9
% de diferencia con el placebo (IC del 95 %) ^d		8.3 (5.2, 11.4) ^c	14.1 (10.7, 17.6) ^c	29.8 (25.9, 33.7) ^c		3.6 (0.4, 6.8) ^e	11.3 (7.3, 15.3) ^c	22.8 (17.8, 27.8) ^c
% de pacientes con pérdida de ≥20 % del peso corporal	2.9	5.9	8.9	18.4	0.7	2.6	4.4	10.8
% de diferencia con el placebo (IC del 95 %) ^d		3 (0.9, 5.2) ^e	6 (3.5, 8.4) ^c	15.5 (12.4, 18.6) ^c		1.8 (-0.2, 3.8) ^e	3.7 (1.4, 6) ^e	10.1 (6.6, 13.5) ^e

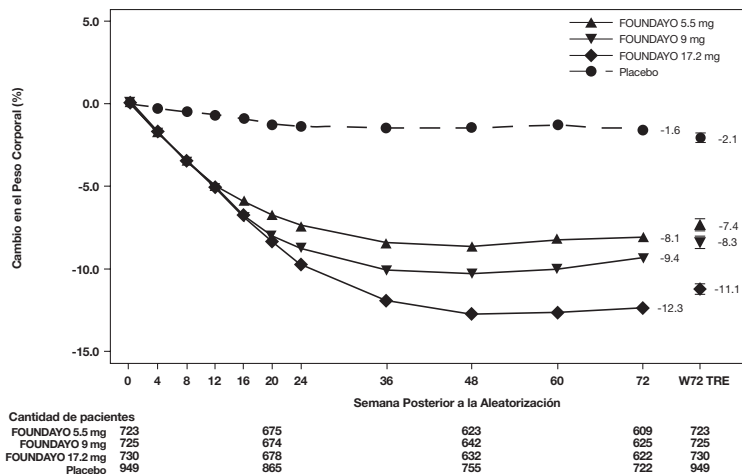
Abreviaturas: ANCOVA = análisis de covarianza; IC = intervalo de confianza; N = cantidad de pacientes asignados aleatoriamente al fármaco del ensayo.

Nota: La media inicial se calcula considerando a todos los pacientes aleatorizados.

- a La población con intención de tratar consiste en todos los pacientes aleatorizados. En la Semana 72 del Ensayo 1, faltaba el criterio de valoración del peso corporal para el 24 %, el 16 %, el 14 % y el 15 % de los pacientes aleatorizados para recibir placebo, FOUNDAYO una vez al día en dosis de 5.5 mg, 9 mg y 17.2 mg, respectivamente. En la Semana 72 del Ensayo 2, faltaba el criterio de valoración del peso corporal para el 13 %, el 13 %, el 10 % y el 7 % de los pacientes aleatorizados para recibir placebo, FOUNDAYO una vez al día en dosis de 5.5 mg, 9 mg y 17.2 mg, respectivamente. Se imputaron los datos faltantes de pacientes recuperados del mismo grupo de tratamiento aleatorizado cuando la falta de datos estaba posiblemente relacionada con el tratamiento del ensayo; de lo contrario, se imputaron los datos faltantes usando los datos observados en el mismo grupo de tratamiento aleatorizado (imputación múltiple modificada primaria).
- b Promedio incondicional del efecto del tratamiento estimado mediante el ANCOVA ajustado para el valor inicial y otros factores de estratificación.
- c Valor de $p < 0.001$ (bilateral sin ajustar) en comparación con el placebo para determinar la superioridad, controlado para la multiplicidad.
- d Promedio incondicional del efecto del tratamiento estimado mediante regresión logística ajustada para el valor inicial y otros factores de estratificación.
- e No controlado para la multiplicidad.

Las evoluciones temporales de la reducción de peso desde el inicio de la administración de FOUNDAYO y placebo hasta la semana 72 se ilustran en la Figura 1 para el Ensayo 1 y en la Figura 2 para el Ensayo 2.

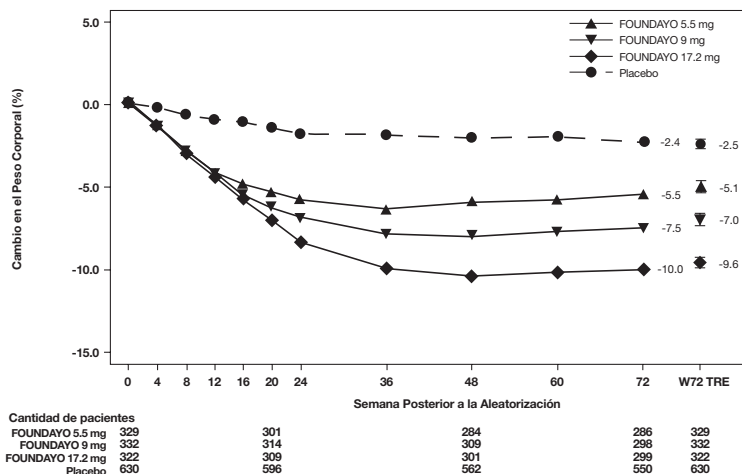
Figura 1: Cambio con el Tiempo en el Peso Corporal en el Ensayo 1 en Pacientes con Obesidad o Sobrepeso con ≥ 1 Enfermedad Concurrente Relacionada con el Peso (sin Diabetes Tipo 2)



Abreviatura: TRE W72 = efecto del tratamiento según el estimando de régimen de tratamiento en la Semana 72.

Los resultados presentados se obtuvieron de pacientes aleatorizados y del conjunto de puntos de datos del estimando de régimen de tratamiento. (1) Valor de la media observado desde la Semana 0 hasta la Semana 72 y (2) estimación basada en el modelo \pm error estándar en la Semana 72 mediante la imputación múltiple modificada primaria.

Figura 2: Cambio con el Tiempo en el Peso Corporal en el Ensayo 2 en Pacientes con Obesidad o Sobrepeso y Diabetes Tipo 2

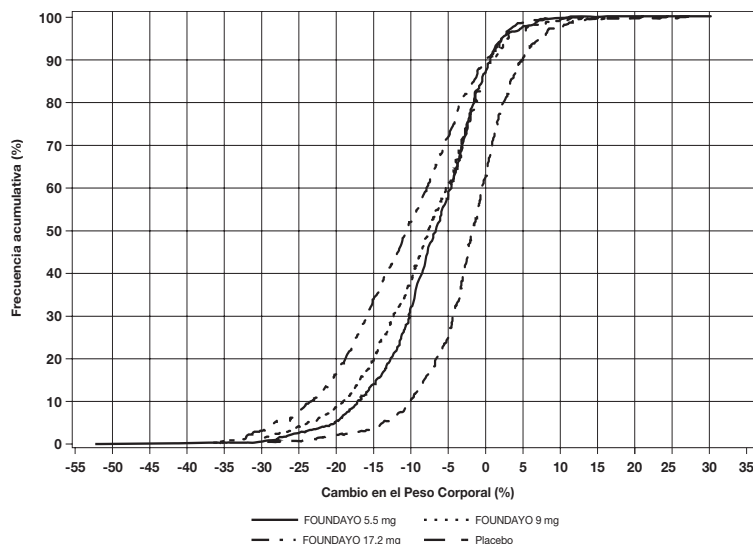


Abreviatura: TRE W72 = efecto del tratamiento según el estimando de régimen de tratamiento en la Semana 72.

Los resultados presentados se obtuvieron de participantes aleatorizados y del conjunto de puntos de datos del estimando de régimen de tratamiento. (1) Valor de la media observado desde la Semana 0 hasta la Semana 72 y (2) estimación basada en el modelo \pm error estándar en la Semana 72 mediante la imputación múltiple modificada primaria.

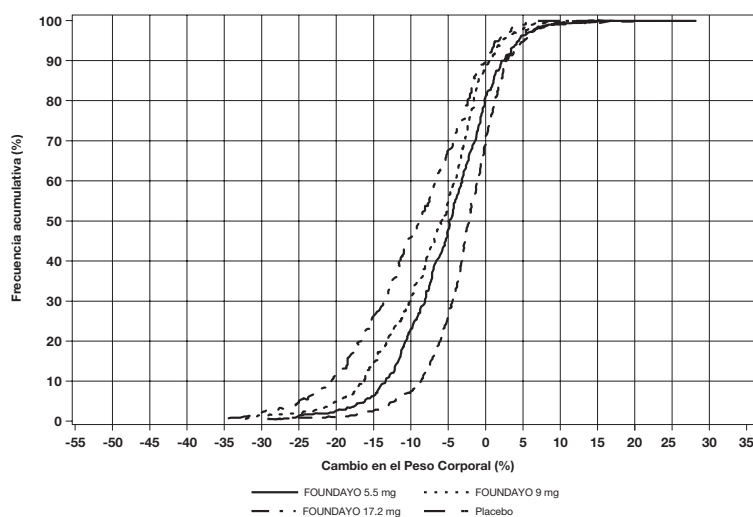
Las distribuciones de frecuencia acumulativa del cambio porcentual en el peso corporal se muestran en la Figura 3 para el Ensayo 1 y en la Figura 4 para el Ensayo 2. Una forma de interpretar esta figura es seleccionar un cambio en el peso corporal de interés en el eje horizontal y observar las proporciones correspondientes de pacientes (eje vertical) en cada grupo de tratamiento que alcanzaron al menos ese grado de reducción de peso. Por ejemplo, la línea vertical que surge del -10 % en la Figura 3 cruza las curvas de 17.2 mg de FOUNDAYO una vez al día y del placebo a alrededor del 55 % y el 13 %, respectivamente, lo que corresponde a los valores que se muestran en la Tabla 6.

Figura 3: Cambios en el Peso Corporal (%) desde el Inicio hasta la Semana 72 en el Ensayo 1 en Pacientes con Obesidad o Sobrepeso con ≥ 1 Enfermedad Concurrente Relacionada con el Peso (sin Diabetes Tipo 2)



Nota: Basado en el cambio porcentual promedio del peso de cada paciente aleatorizado dentro de cada grupo de tratamiento específico a partir de 100 conjuntos de datos imputados, incluidos los datos observados y los datos imputados mediante el método de imputación múltiple modificada primaria para los valores faltantes.

Figura 4: Cambios en el Peso Corporal (%) desde el Inicio hasta la Semana 72 en el Ensayo 2 en Pacientes con Obesidad o Sobrepeso y Diabetes Tipo 2



Basado en el cambio porcentual promedio del peso de cada paciente aleatorizado dentro de cada grupo de tratamiento específico a partir de 100 conjuntos de datos imputados, incluidos los datos observados y los datos imputados mediante el método de imputación múltiple modificada primaria para los valores faltantes.

Efecto de FOUNDAYO sobre los Parámetros Cardiometaabólicos y la Antropometría en los Ensayos 1 y 2

Los cambios en la circunferencia de la cintura y los parámetros cardiometaabólicos con FOUNDAYO se muestran en la Tabla 7 para el Ensayo 1 y el Ensayo 2.

Tabla 7: Cambios en los Parámetros Cardiometaabólicos y la Antropometría Iniciales en la Semana 72 en los Ensayos 1 y 2 en Pacientes con Obesidad o Sobrepeso con ≥1 Enfermedad Concurrente Relacionada con el Peso

Población con Intención de Tratar (ITT) ^a	Ensayo 1 (sin diabetes)				Ensayo 2 (con diabetes tipo 2)			
	Placebo una vez al día N = 949	FOUNDAYO 5.5 mg una vez al día N = 723	FOUNDAYO 9 mg una vez al día N = 725	FOUNDAYO 17.2 mg una vez al día N = 730	Placebo una vez al día N = 630	FOUNDAYO 5.5 mg una vez al día N = 329	FOUNDAYO 9 mg una vez al día N = 332	FOUNDAYO 17.2 mg una vez al día N = 322
Circunferencia de la Cintura (cm)								
Media inicial	112.8	112.2	112	112.4	115	116.8	116.2	114.7
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-3.1	-7	-8.2	-10	-2.8	-5.4	-6.3	-8.3
Diferencia con el placebo (IC del 95 %) ^b		-3.9 (-4.7, -3.1) ^c	-5.1 (-5.9, -4.2) ^c	-6.9 (-7.8, -6) ^c		-2.6 (-3.5, -1.6) ^d	-3.5 (-4.4, -2.6) ^d	-5.5 (-6.5, -4.6) ^c
Presión Arterial Sistólica (mmHg)								
Media inicial	125.8	125.4	125.1	125.8	130.6	131.3	132.1	132.5
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-1.4	-5.7	-5.1	-6.4	-1.5	-4	-4.2	-4.6
Diferencia con el placebo (IC del 95 %) ^b		-4.2 (-5.4, -3) ^d	-3.7 (-4.8, -2.5) ^d	-4.9 (-6.1, -3.8) ^d		-2.5 (-4.1, -0.8) ^d	-2.7 (-4.4, -1) ^d	-3 (-4.8, -1.2) ^d
Presión Arterial Diastólica (mmHg)								
Media inicial	81.8	81	81.2	80.9	81	81.6	82.1	81.8
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-1.4	-2.4	-2.3	-2.7	-1.3	-1.4	-1.4	-1.8
Diferencia con el placebo (IC del 95 %) ^b		-0.9 (-1.7, -0.1) ^d	-0.8 (-1.7, 0) ^d	-1.2 (-2, -0.4) ^d		-0.1 (-1.2, 0.9) ^d	-0.1 (-1.2, 0.9) ^d	-0.6 (-1.6, 0.5) ^d
Pulsaciones (latidos por minuto)								
Media inicial	73.7	73	73	73.5	74.2	75.9	73.7	74.6
Cambio con respecto al valor inicial ^b	0.6	3.6	3.9	4.6	0.4	2.8	3.9	3.6
Diferencia con el placebo (IC del 95 %) ^b		3.1 (2.2, 4) ^d	3.4 (2.5, 4.2) ^d	4.1 (3.1, 5) ^d		2.4 (1.3, 3.6) ^d	3.5 (2.4, 4.6) ^d	3.2 (2, 4.4) ^d
HbA1c (%)								
Media inicial	5.6	5.6	5.6	5.6	8	8	8.1	8.1
Cambio con respecto al valor inicial ^b	-0.1	-0.3	-0.3	-0.3	-0.4	-1.2	-1.4	-1.7
Diferencia con el placebo (IC del 95 %) ^b		-0.2 (-0.2, -0.2) ^d	-0.2 (-0.2, -0.2) ^d	-0.3 (-0.3, -0.2) ^d		-0.8 (-1, -0.6) ^c	-1 (-1.2, -0.8) ^c	-1.2 (-1.4, -1.1) ^c
Colesterol Total (mg/dL)								
Media inicial ^a	192.6	192.5	191.2	192.2	167.6	168	167.4	167.6
Cambio porcentual con respecto al valor inicial ^b	-1.9	-3.4	-4.5	-4.3	-2.2	-1.5	-2	-4.9
Diferencia relativa con el placebo (IC del 95 %) ^b		-1.6 (-3.1, 0) ^{d, f}	-2.7 (-4.2, -1.1) ^{d, f}	-2.5 (-4, -0.9) ^{d, f}		0.7 (-2.2, 3.6) ^{d, f}	0.1 (-2.6, 2.9) ^{d, f}	-2.7 (-5.3, -0.1) ^{d, f}
Colesterol no HDL (mg/dL)								
Media inicial ^a	142.3	141.9	139.8	142.5	122.2	120.7	121.8	121
Cambio porcentual con respecto al valor inicial ^b	-2	-5.4	-7	-7.7	-3	-4.3	-4.7	-9.7
Diferencia relativa con el placebo (IC del 95 %) ^b		-3.5 (-5.5, -1.4) ^{d, f}	-5.1 (-7, -3.1) ^{d, f}	-5.8 (-7.8, -3.8) ^{d, f}		-1.3 (-5.1, 2.7) ^{d, f}	-1.7 (-5.4, 2.1) ^{d, f}	-6.9 (-10.2, -3.4) ^{d, f}
Colesterol LDL (mg/dL)								
Media inicial ^a	114.4	115	113.3	114.6	84.7	84.3	84.1	85.3
Cambio porcentual con respecto al valor inicial ^b	-1.6	-3.8	-5.5	-4.9	-3.1	-0.2	-0.7	-5.5
Diferencia relativa con el placebo (IC del 95 %) ^b		-2.2 (-4.5, 0.1) ^{d, f}	-4 (-6.2, -1.7) ^{d, f}	-3.3 (-5.5, -1) ^{d, f}		3.1 (-2.2, 8.6) ^{d, f}	2.5 (-2.1, 7.4) ^{d, f}	-2.4 (-6.8, 2.2) ^{d, f}
Colesterol HDL (mg/dL)								
Media inicial ^a	47.8	48.1	48.6	47	42	43.5	42.8	43.1
Cambio porcentual con respecto al valor inicial ^b	-1	2.1	3.1	4.5	0.8	5.8	5.3	8
Diferencia relativa con el placebo (IC del 95 %) ^b		3.1 (1.4, 4.8) ^{d, f}	4.1 (2.3, 5.8) ^{d, f}	5.5 (3.8, 7.2) ^{d, f}		5 (2.5, 7.6) ^{d, f}	4.4 (2.1, 6.8) ^{d, f}	7.2 (4.7, 9.7) ^{d, f}
Triglicéridos (mg/dL)								
Media inicial ^a	125.3	121.1	119.2	125.6	162.4	157.8	164.4	157.2
Cambio porcentual con respecto al valor inicial ^b	-4	-10.4	-13.1	-20	-4.1	-13.3	-14.7	-19.4
Diferencia relativa con el placebo (IC del 95 %) ^b		-6.7 (-9.9, -3.3) ^{d, f}	-9.4 (-12.6, -6.1) ^{d, f}	-16.6 (-19.5, -13.6) ^{d, f}		-9.6 (-14.5, -4.4) ^{d, f}	-11 (-15.6, -6.2) ^{d, f}	-15.9 (-20.3, -11.3) ^{d, f}

Abreviaturas: ANCOVA = análisis de covarianza; IC = intervalo de confianza; N = cantidad de pacientes asignados aleatoriamente al fármaco del ensayo.

Nota: La media inicial se calcula considerando a todos los pacientes aleatorizados. En el caso de los pacientes a los que les faltan valores iniciales, se utilizan los valores imputados.

- La población con intención de tratar consiste en todos los pacientes aleatorizados. Se imputaron los datos faltantes de pacientes recuperados del mismo grupo de tratamiento aleatorizado cuando la falta de datos estaba posiblemente relacionada con el tratamiento del ensayo; de lo contrario, se imputaron los datos faltantes usando los datos observados en el mismo grupo de tratamiento aleatorizado (imputación múltiple modificada primaria).
- Promedio incondicional del efecto del tratamiento estimado mediante el ANCOVA ajustado para el valor inicial y otros factores de estratificación.
- Valor de $p < 0.001$ (bilateral sin ajustar) en comparación con el placebo para determinar la superioridad, controlado para la multiplicidad.
- No controlado para la multiplicidad.
- El período inicial es la media geométrica.
- Analizado con los datos transformados logarítmicamente.

16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Presentación

Las tabletas de FOUNDAYO (orforglipron) se suministran en frascos con secante y cierre a prueba de niños en envases de cartón de la siguiente manera:

Concentración de las Tabletadas de Orforglipron	Descripción	Configuración del Envase	Número de NDC
0.8 mg	Tabletas de color rosa, redondas, grabadas en bajo relieve con la leyenda "L" de un lado y "G1" del otro.	Fracos de 30 tabletas	0002-4178-31
2.5 mg	Tabletas de color amarillo claro, redondas, grabadas en bajo relieve con la leyenda "L" de un lado y "G2" del otro.	Fracos de 30 tabletas	0002-4503-31
5.5 mg	Tabletas de color morado grisáceo, redondas, grabadas en bajo relieve con la leyenda "L" de un lado y "G3" del otro.	Fracos de 30 tabletas	0002-4794-31
9 mg	Tabletas de color rosa, ovaladas modificadas, grabadas en bajo relieve con la leyenda "Lilly" de un lado y "G4" del otro.	Fracos de 30 tabletas	0002-4803-31
14.5 mg	Tabletas de color amarillo claro, ovaladas modificadas, grabadas en bajo relieve con la leyenda "Lilly" de un lado y "G5" del otro.	Fracos de 30 tabletas	0002-4839-31
17.2 mg	Tabletas de color morado grisáceo, ovaladas modificadas, grabadas en bajo relieve con la leyenda "Lilly" de un lado y "G6" del otro.	Fracos de 30 tabletas	0002-4953-31

16.2 Almacenamiento y Manipulación

- FOUNDAYO se almacena a temperatura ambiente de 68 °F a 77 °F (de 20 °C a 25 °C); se permiten desviaciones de entre 59 °F y 86 °F (entre 15 °C y 30 °C) (consulte la sección Temperatura Ambiente Controlada de la USP).
- FOUNDAYO es sensible a la luz. Protéjalo de la luz guardándolo en el frasco y el envase de cartón originales y volviendo a colocar el tapón luego de cada vez que lo abre. Si el envase de cartón ya no está disponible, guarde el frasco lejos de la luz.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Recomiende al paciente que lea la ficha técnica para el paciente aprobada por la FDA (Guía del Medicamento).

Riesgo de Tumores Tiroideos de Células C

Informe a los pacientes que en estudios con roedores, las medicinas que funcionan como FOUNDAYO causaron tumores tiroideos de células C y que no se ha determinado la relevancia de este hallazgo para los humanos. Asesore a los pacientes para que informen los síntomas de tumores tiroideos (p. ej., un bulto en el cuello, ronquera persistente, disfagia o disnea) a su profesional de la salud (consulte la sección Recuadro de Advertencia, Advertencias y Precauciones [5.1]).

Pancreatitis Aguda

Informe a los pacientes del posible riesgo de pancreatitis aguda y sus síntomas: dolor abdominal intenso que podría irradiarse hacia la espalda y que podría o no estar acompañado de náuseas o vómitos. Indique a los pacientes que suspendan el tratamiento con FOUNDAYO de inmediato y se comuniquen con su profesional de la salud si hubiera sospecha de pancreatitis (consulte la sección Advertencias y Precauciones [5.2]).

Reacciones Adversas Gastrointestinales Graves

Informe a los pacientes sobre el riesgo potencial de reacciones adversas gastrointestinales graves. Indique a los pacientes que se comuniquen con su profesional de la salud si tienen síntomas gastrointestinales persistentes o graves (consulte la sección Advertencias y Precauciones [5.3]).

Lesión Renal Aguda debido a la Hipovolemia

Informe a los pacientes sobre el posible riesgo de lesión renal aguda por deshidratación e hipovolemia asociada a reacciones adversas gastrointestinales. Aconseje a los pacientes que tomen precauciones para evitar la disminución de líquidos. Informe a los pacientes cuáles son los signos y síntomas de la lesión renal aguda e indíqueles que los notifiquen de inmediato a su profesional de la salud, al igual que todos los casos persistentes (o prolongados) de náuseas, vómitos y diarrea (consulte la sección Advertencias y precauciones [5.4]).

Hipoglucemia

Se debe informar a los pacientes acerca del riesgo de padecer hipoglucemia y enseñarles cuáles son los signos y los síntomas de esta. Recomiende a los pacientes que reciben tratamiento con un secretagogo de insulina o insulina, como la sulfonilurea, que podrían tener un mayor riesgo de hipoglucemia al usar FOUNDAYO y que deben notificar todo signo y/o síntoma de hipoglucemia a su profesional de la salud (consulte la sección Advertencias y Precauciones [5.5]).

Reacciones de Hipersensibilidad

Indique a los pacientes que se han informado reacciones de hipersensibilidad grave durante el uso de FOUNDAYO. Asesore a los pacientes sobre los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad e indíqueles que dejen de tomar FOUNDAYO y que soliciten una consulta médica de inmediato en caso de que se presenten dichos síntomas (consulte la sección Advertencias y Precauciones [5.6]).

Complicaciones de la Retinopatía Diabética en Pacientes con Diabetes Tipo 2

Indique a los pacientes con diabetes tipo 2 que se comuniquen con su profesional de la salud si experimentaran cambios en la visión durante el tratamiento con FOUNDAYO (consulte la sección Advertencias y Precauciones [5.7]).

Enfermedad Aguda de la Vesícula Biliar

Informe a los pacientes sobre el riesgo de enfermedad aguda de la vesícula biliar. Indique a los pacientes que se comuniquen con su profesional de la salud para realizar un seguimiento clínico adecuado si se sospecha de enfermedad de la vesícula biliar (consulte la sección Advertencias y Precauciones [5.8]).

Aspiración Pulmonar Durante Anestesia General o Sedación Profunda

Informe a los pacientes que FOUNDAYO podría ralentizar el vaciado del estómago, lo que podría provocar complicaciones con la anestesia o la sedación profunda durante las cirugías o los procedimientos planificados. Indique a los pacientes que informen a los profesionales de la salud antes de cualquier cirugía o procedimiento planificado si están recibiendo FOUNDAYO (consulte la sección Advertencias y Precauciones [5.9]).

Embarazo

Informe a las pacientes embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto. Recomiende a las pacientes que informen a su profesional de la salud en caso de que estén embarazadas o que tengan la intención de quedar embarazadas durante el tratamiento con FOUNDAYO. Recomiende a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con FOUNDAYO (consulte la sección Uso en Poblaciones Específicas [8.1, 8.3]). Informe a las pacientes que habrá un registro de exposición durante el embarazo para monitorear los resultados del embarazo en mujeres expuestas a FOUNDAYO durante el embarazo (consulte la sección Uso en Poblaciones Específicas [8.1]).

Anticoncepción

El uso de FOUNDAYO podría reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales orales. Recomiende a las pacientes que utilizan anticonceptivos hormonales orales que cambien a un método anticonceptivo no oral o que agreguen un método anticonceptivo de barrera durante 30 días después del inicio del tratamiento con FOUNDAYO y durante 30 días después de cada aumento escalonado de la dosis (consulte las secciones Interacciones Farmacológicas [7.3], Uso en Poblaciones Específicas [8.3] y Farmacología Clínica [12.3]).

Administración

Informe a los pacientes que deben tomar una tableta de FOUNDAYO por vía oral una vez al día con o sin alimentos. Recomiende a los pacientes tragar las tabletas enteras y no partirlas, aplastarlas ni masticarlas (consulte la sección Dosis y Administración [2.1]). Recomiende a los pacientes que conserven FOUNDAYO en el frasco y el envase de cartón originales para protegerlo de la luz (consulte la sección Presentación, Almacenamiento y Manipulación [16.2]).

Dosis Omitidas

Informe a los pacientes que si se olvidan una dosis de FOUNDAYO, deben tomarla lo antes posible. Indique a los pacientes que no dupliquen la siguiente dosis. Si se olvidan 7 o más dosis consecutivas, indique a los pacientes que reinicien el aumento escalonado de la dosis con una dosis más baja (consulte la sección Dosis y Administración [2.3]).

Comercializado por: Lilly USA, LLC, Indianápolis, IN 46285, EE. UU.
Derechos de autor © 2026, Eli Lilly and Company. Todos los derechos reservados.
Pat.: www.lilly.com/patents

OFG-0001-USPI-APRIL2026

**Guía del Medicamento
FOUNDAYO™ [fown-DAY-oh]
(orforglipron)
tabletas para uso oral**

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre FOUNDAYO?

FOUNDAYO podría causar efectos secundarios graves, entre los que se incluyen los siguientes:

- **Posibles tumores tiroideos, incluido el cáncer.** Informe a su profesional de la salud si siente un bulto o una inflamación en el cuello, ronquera, dificultad para tragar o falta de aliento. Estos podrían ser síntomas de cáncer de tiroides. En los estudios con roedores, las medicinas que funcionan como FOUNDAYO provocaron tumores tiroideos, incluido el cáncer de tiroides. Se desconoce si FOUNDAYO puede causar tumores de la tiroides o un tipo de cáncer de tiroides denominado carcinoma medular tiroideo (MTC) en las personas.
- No tome FOUNDAYO si usted o un miembro de su familia tuvo en algún momento un tipo de cáncer de tiroides denominado MTC, o si tiene una afección del sistema endocrino denominada síndrome de Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2 (MEN 2).

¿Qué es FOUNDAYO?

- FOUNDAYO es una medicina recetada que se utiliza en combinación con una dieta reducida en calorías y un aumento de la actividad física para ayudar a los adultos con obesidad o a algunos adultos con sobrepeso que también tienen problemas médicos relacionados con el peso, a perder el exceso de peso corporal y mantenerlo controlado.
- FOUNDAYO no debe usarse con otras medicinas agonistas del receptor de GLP-1.
- Se desconoce si la administración de FOUNDAYO es segura y eficaz en niños.

No use FOUNDAYO si cumple las siguientes condiciones:

- Usted o algún miembro de su familia tuvo en algún momento un tipo de cáncer de tiroides denominado MTC o si tiene una afección del sistema endocrino denominada MEN 2.
- Tuvo una reacción alérgica grave al orforglipron o a cualquiera de los ingredientes de FOUNDAYO. Consulte la lista completa de los ingredientes de FOUNDAYO al final de la Guía del Medicamento. Consulte “**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de FOUNDAYO?**” para conocer los síntomas de una reacción alérgica grave.

Antes de empezar a tomar FOUNDAYO, informe al profesional de la salud sobre sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:

- Tuvo o tiene problemas en el páncreas o los riñones.
- Tiene problemas graves en el hígado.
- Tiene problemas estomacales graves, como un vaciado lento del estómago (gastroparesia) o problemas con la digestión de la comida.
- Tiene antecedentes de retinopatía diabética.
- Debe someterse a una cirugía u otros procedimientos programados en los que se use anestesia o somnolencia profunda (sedación profunda).
- Está embarazada o planea quedar embarazada. FOUNDAYO podría dañar a los bebés en gestación. Informe a su profesional de la salud si queda embarazada mientras toma FOUNDAYO.
- **Registro de Exposición durante el Embarazo:** habrá un registro de exposición durante el embarazo para las mujeres que hayan recibido FOUNDAYO durante el embarazo. El propósito de este registro es recopilar información sobre su salud y la de su bebé. Hable con un profesional de la salud sobre cómo puede participar en este registro o podría comunicarse con Eli Lilly and Company al 1-800-LillyRx (1-800-545-5979).
- **Las píldoras anticonceptivas por vía oral podrían no funcionar de manera óptima durante el tratamiento con FOUNDAYO.** Si toma píldoras anticonceptivas por vía oral, su profesional de la salud podría recomendarle otro tipo de método anticonceptivo durante 30 días después de haber comenzado la administración de FOUNDAYO y durante 30 días después de cada aumento de la dosis de FOUNDAYO. Hable con su profesional de la salud sobre los métodos anticonceptivos que podrían ser adecuados para usted mientras recibe FOUNDAYO.
- Está amamantando o planea hacerlo. No se recomienda amamantar durante el tratamiento con FOUNDAYO. Hable con su profesional de la salud acerca de cuál es la mejor manera de alimentar a su bebé mientras toma FOUNDAYO.

Informe al profesional de la salud sobre todas las medicinas que toma, incluidas las medicinas de venta libre y con receta, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas. FOUNDAYO podría afectar la forma en la que funcionan algunas medicinas y algunas medicinas podrían afectar la forma en que funciona FOUNDAYO.

Antes de tomar FOUNDAYO, hable con su profesional de la salud sobre los niveles bajos de azúcar en la sangre y cómo manejarlos. Indique a su profesional de la salud si toma otras medicinas para tratar la diabetes, incluida la insulina o la sulfonilureas.

Conozca las medicinas que toma. Tenga una lista de ellas para mostrarla al profesional de la salud y al farmacéutico cuando reciba una medicina nueva.

¿Cómo debo tomar FOUNDAYO?

- Siga estrictamente las indicaciones de su profesional de la salud para tomar FOUNDAYO.
- Use FOUNDAYO junto con una dieta reducida en calorías y un aumento de la actividad física.
- Tome FOUNDAYO por vía oral 1 vez al día con o sin alimentos.
- Trague las tabletas enteras. No parta, aplaste ni mastique las tabletas.
- Si se olvida una dosis, tómela lo antes posible. **No tome 2 dosis de FOUNDAYO en el mismo día.**
- **No tome más de 1 tableta al día.**
- Si se olvida de tomar FOUNDAYO durante 7 o más días consecutivos, llame a su profesional de la salud para determinar cómo reiniciar su tratamiento.
- Si tomó demasiado FOUNDAYO, llame al profesional de la salud o a la línea de Ayuda de Toxicología al 1-800-222-1222 o acuda de inmediato a la sala de emergencias del hospital más cercano.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de FOUNDAYO?

FOUNDAYO podría causar efectos secundarios graves, entre los que se incluyen los siguientes:

- Consulte “**¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre FOUNDAYO?**”
- **Inflamación del páncreas (pancreatitis).** Suspenda la administración de FOUNDAYO y llame a su profesional de la salud de inmediato si siente un dolor fuerte en la zona del estómago (abdomen) que no cesa, con o sin náuseas o vómitos. Podría sentir que el dolor se dirige desde el abdomen hacia la espalda.
- **Problemas estomacales graves.** Se informaron problemas estomacales, a veces graves, en personas que reciben FOUNDAYO. Informe a su profesional de la salud si tiene problemas estomacales graves o que no desaparecen.
- **Deshidratación que deriva en problemas renales.** La diarrea, las náuseas y los vómitos podrían causar una pérdida de líquidos (deshidratación) que podría ocasionar problemas renales. Es importante que beba líquidos para ayudar a reducir la posibilidad de deshidratación. Informe a su profesional de la salud de inmediato si tiene náuseas, vómitos o diarrea que no desaparecen.
- **Nivel bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia).** El riesgo de tener un nivel bajo de azúcar en la sangre podría ser mayor si toma FOUNDAYO junto con otra medicina que podría causar hipoglucemia, como la insulina o la sulfonilurea.

Entre los signos y síntomas de nivel bajo de azúcar en sangre, se podrían incluir los siguientes:

- | | | |
|---------------------------|----------------------------|--|
| o mareos o aturdimiento | o visión borrosa | o ansiedad, irritabilidad o cambios de humor |
| o sudoración | o dificultad para hablar | o hambre |
| o confusión o somnolencia | o temblores | o debilidad |
| o dolor de cabeza | o ritmo cardíaco acelerado | o sensación de inquietud |
- **Reacciones alérgicas graves.** Suspenda la administración de FOUNDAYO y busque asistencia médica de inmediato si presenta algún síntoma de reacción alérgica grave, incluidos los siguientes:
 - o inflamación en la cara, los labios, la lengua o la garganta
 - o desmayo o mareos
 - o problemas para respirar o tragar
 - o ritmo cardíaco muy acelerado
 - o sarpullido grave o picazón
 - **Cambios en la visión en pacientes con diabetes tipo 2.** Informe a su profesional de la salud si presenta cambios en la visión durante el tratamiento con FOUNDAYO.
 - **Problemas en la vesícula biliar.** Algunas personas que toman FOUNDAYO han presentado problemas en la vesícula biliar. Informe a su profesional de la salud inmediatamente si tiene síntomas de problemas en la vesícula biliar, que podrían incluir los siguientes:
 - o dolor en la parte superior del estómago (abdomen)
 - o coloración amarilla de la piel o los ojos (ictericia)
 - o fiebre
 - o heces de color arcilla
 - **Ingreso de alimentos o líquido a los pulmones durante una cirugía u otros procedimientos en los que se utiliza anestesia o somnolencia profunda (sedación profunda).** FOUNDAYO podría aumentar la probabilidad de que los alimentos ingresen a los pulmones durante la cirugía u otros procedimientos. Informe a todos sus profesionales de la salud que está tomando FOUNDAYO antes de que le programen una cirugía u otros procedimientos.

Los efectos secundarios más comunes de FOUNDAYO incluyen los siguientes:

- o náuseas
- o dolor de estómago (abdominal)
- o ardor de estómago
- o estreñimiento
- o dolor de cabeza
- o gas
- o diarrea
- o vientre inflamado
- o pérdida del cabello
- o vómitos
- o cansancio
- o indigestión
- o eructos

Informe a su profesional de la salud si experimenta algún efecto secundario que le molesta o que no desaparece. Estos no son todos los posibles efectos secundarios de FOUNDAYO.

Llame a su médico para obtener asesoramiento sobre efectos secundarios. Podría informar efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo almacenar FOUNDAYO?

- Se almacena a temperatura ambiente a entre 68 °F y 77 °F (entre 20 °C y 25 °C).
- FOUNDAYO es sensible a la luz. FOUNDAYO se protege de la luz guardándolo en el frasco y el envase de cartón originales y volviendo a colocar el tapón luego de cada vez que lo abre.
- Si ya no tiene el envase de cartón, guarde el frasco lejos de la luz.

Mantenga FOUNDAYO y todas las medicinas fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de FOUNDAYO.

Hay ocasiones en que las medicinas se recetan para otros fines distintos a los enumerados en una Guía del Medicamento. No use FOUNDAYO para tratar una enfermedad para la que no fue recetado. No proporcione FOUNDAYO a otras personas, incluso si tienen la misma enfermedad que usted. Podría causarles daño. Puede pedir a un farmacéutico o profesional de la salud que le brinde información sobre FOUNDAYO destinada a los profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes en FOUNDAYO?

Componente activo: orforglipron

Componentes inactivos: copovidona, crospovidona, estearato de magnesio, celulosa microcristalina y carbonato de sodio anhidro. El recubrimiento contiene polietilenglicol, alcohol polivinílico, talco y dióxido de titanio. El recubrimiento de las tabletas de 0.8 mg y 9 mg también contiene óxido férrico rojo y óxido férrico amarillo, las tabletas de 2.5 mg y 14.5 mg también contienen óxido férrico amarillo y las tabletas de 5.5 mg y 17.2 mg también contienen óxido ferroso-férrico y óxido férrico rojo.

FOUNDAYO™ es una marca comercial de Eli Lilly and Company.



Comercializado por: Lilly USA, LLC, Indianápolis, IN 46285, EE. UU.

Derechos de autor © 2026, Eli Lilly and Company. Todos los derechos reservados.

Para obtener más información, visite www.foundayo.com o llame al 1-800-545-5979.

Esta Guía del Medicamento fue aprobada por la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU. Fecha de emisión: 04/2026

OFG-0001-USPI-APRIL2026

CMAT-08047

FOUNDAYO (orforglipron) tabletas para uso oral OFG-0001-MG-APRIL2026_08047