

COMMISSIONE FARMACI INFORMA - ARRIVATO IN ITALIA TIRZEPATIDE

È finalmente disponibile in Italia il farmaco **Tirzepatide** (TRZ), con il nome commerciale di “*Mounjaro*”, di produzione Eli-Lilly e con classe di rimborsabilità Cnn-RR (farmaco in fascia C, non negoziato, soggetto a prescrizione medica).

Tirzepatide è un peptide di 39 amminoacidi poli-funzionale, la cui sequenza deriva dal peptide GIP nativo, modificata in modo tale da *legare sia i recettori di GIP* (polipeptide insulino-tropico glucosio-dipendente) *che di GLP-1* (Peptide Glucagon-Like di tipo 1). Pertanto costituisce l'**unico dual agonist recettoriale a lunga durata d'azione attualmente approvato**.

Tirzepatide agisce **a livello del SNC** riducendo il senso di fame, **a livello epatico** riducendo il contenuto di grassi, **a livello pancreatico** migliorando la sensibilità al glucosio e aumentando la secrezione di insulina e riducendo quella di glucagone, **a livello gastrico** rallentandone lo svuotamento e aumentando in generale la sensibilità insulinica.

È approvato da AIFA per il *trattamento di adulti affetti da diabete mellito tipo 2 non adeguatamente controllato* in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico in monoterapia se la metformina non è tollerata o è controindicata, oppure in aggiunta ad altri farmaci antidiabetici.

È indicato per la *riduzione del peso corporeo in pazienti con un indice di massa corporea ≥ 30 kg/m², o tra 27 a 30 kg/m² in presenza di comorbidità legate al peso*. L'efficacia e la sicurezza di tirzepatide per il trattamento dell'obesità sono state valutate in un clinical trial program di fase 3 **SURMOUNT**.

I risultati hanno mostrato una **marcata perdita di peso fino al 15%** a 72 settimane con il dosaggio da 5 mg e **fino al 20.9%** con la dose da 15mg.

Sono stati osservati **miglioramenti nei principali parametri cardiometabolici** (circonferenza vita, pressione arteriosa sistolica e diastolica, profilo lipidico e

linsulinemia a digiuno). Inoltre, gli studi clinici **SURMOUNT-OSA** hanno dimostrato una riduzione media fino al 63.8% dell'indice di apnea-ipopnea in pazienti con apnea ostruttiva del sonno.

L'approvazione di TRZ per il diabete di tipo 2 si è basata sui dati del clinical trial program di fase 3 **SURPASS**. È stato dimostrato che TRZ determina una robusta riduzione dell'HbA1c e del peso, con un basso rischio di ipoglicemie, anche già al dosaggio minimo di 5mg settimanali.

Tirzepatide prevede **somministrazione sottocutanea settimanale** mediante penna pre-riempita. Le possibili sedi di inoculazione sono addome, coscia o parte superiore del braccio, avendo cura di ruotarli ad ogni somministrazione.

La **dose di partenza** è di 2.5mg a settimana da incrementare dopo 4 settimane a 5mg. Se necessario, è possibile aumentare la posologia ulteriormente con incrementi di 2.5mg dopo un minimo di 4 settimane con la dose in uso. Le **dosi di mantenimento** raccomandate sono 5mg, 10mg o 15mg, quest'ultima costituisce la massima posologia settimanale.

La somministrazione può essere effettuata in **qualsiasi momento della giornata**, indipendentemente dai pasti. La penna pre-riempita nuova va conservata in frigorifero (2 °C – 8 °C), ed una volta aperta deve essere conservata a temperatura ambiente, mai sopra i 30°C e per un massimo di 21 giorni.

Pur mostrando un'efficacia impressionante, TRZ mantiene una **buona tollerabilità gastrointestinale** con effetti (nausea, diarrea, costipazione) di entità lieve-moderata senza aumentare il rischio di pancreatite, retinopatia diabetica e carcinoma midollare della tiroide.

Attualmente sono disponibili in commercio in Italia esclusivamente le KwikPen da 2.5mg e da 5 mg; quelle da 7.5mg e da 10mg arriveranno a metà gennaio 2025 e quelle da 12.5mg e da 15mg a luglio 2025.