

APPROVAZIONE EMA PER TIRZEPATIDE

Coordinatori

Vincenzo Toscano & Renato Cozzi

Editor

Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Tirzepatide è una molecola chimerica, con capacità di **doppio agonista recettoriale** per il recettore del *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP) e del *glucagon-like peptide 1* (GLP-1). Nella realizzazione di questa molecola si è riusciti a ingegnerizzare la fusione di sequenze aminoacidiche proprie del GIP, del GLP-1 e dell'exendina-4. Grazie all'inserimento dell'acido alfa-amino-butirrico in posizione 2 e 13, la molecola è in grado di resistere alla degradazione da parte della dipeptidil-peptidasi IV (DPPIV). La descrizione delle caratteristiche farmaco-cinetiche e farmaco-dinamiche della tirzepatide è stata oggetto di una precedente comunicazione AME Farmaci (1). Nella stessa comunicazione venivano illustrate e commentate le conclusioni dello studio Surpass-5 (tirzepatide in associazione a insulina basale con o senza metformina).

L'utilizzo della tirzepatide è già contemplato nel nuovo documento di consenso ADA-EASD tra gli strumenti farmacologici con la maggiore capacità di controllo del compenso glicemico e del peso corporeo accanto alla semaglutide e alla dulaglutide ad alta dose (2).

Nel luglio di quest'anno era stato pubblicato il parere positivo del *Committee for Medicinal Product for Human Use* (CHMP) relativamente all'approvazione della tirzepatide (Mounjaro®) (3).

Nel settembre la Commissione Europea ha autorizzato l'uso di tirzepatide per il trattamento dei pazienti adulti (≥ 18 anni) affetti da diabete tipo 2 (DM2) e nel novembre 2022 sul sito dell'EMA è stata pubblicata la scheda tecnica del farmaco (4). Il 23/11/2022 **AIFA** ha autorizzato la prescrizione di Mounjaro, per adesso classificata **in classe C** in attesa della valutazione ai fini della rimborsabilità (5).

L'**indicazione** raccomandata è trattamento degli adulti con DM2 non sufficientemente controllato, in aggiunta a dieta ed esercizio fisico:

- in mono-terapia quando la metformina è considerata inappropriata per intolleranza o controindicazioni;
- in aggiunta ad altri farmaci per la cura del diabete.

Modalità di impiego: somministrazione sottocutanea attraverso una penna pre-riempita. La dose iniziale è di 2.5 mg una volta a settimana. Dopo le prime 4 settimane, la posologia può essere incrementata a 5 mg una volta a settimana. Se necessario, la posologia del farmaco può essere progressivamente aumentata di 2.5 mg ogni 4 settimane, fino a che non venga raggiunta la dose massima di 15 mg una volta a settimana. Esistono penne per l'erogazione di 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg e 15 mg.

Non viene raccomandato alcun aggiustamento di dose in relazione a genere, età, etnia, peso corporeo e funzione renale o epatica (sebbene in caso di grave insufficienza renale o epatica l'esperienza sia limitata e pertanto venga raccomandata maggiore attenzione nel *follow-up*).

Gli **eventi avversi** più comunemente riportati nel RCP (6) riguardano la comparsa di nausea, vomito e diarrea (molto comune). Sono riportati come "comuni" addominalgia, eruttazione, flatulenza, costipazione. Tra le alterazioni laboratoristiche riportate come "comuni" vi sono l'incremento di lipasi e amilasi. L'ipoglicemia rappresenta una reazione riportata come "molto comune" in associazione con sulfonilurea o insulina, comune o non comune rispettivamente in caso di triplice associazione con metformina e SGLT-2 inibitore o duplice con metformina.

Bibliografia

1. Lisco G & Commissione Farmaci. Tirzepatide nel DM2 non adeguatamente controllato con insulina basale. AME News [37/2022](#).
2. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care [2022, 45: 2753-86](#).
3. EMA. Summary of opinion (initial authorisation). Mounjaro (tirzepatide). EMA/CHMP/[648485/2022](#).



Commissione Farmaci AME

Vincenzo De Geronimo (Coordinatore) (vdg@iol.it)

Giacomo Accardo, Graziella Borzi, Valentina Bullara, Palma Dicorato, Giuseppe Lisco, Pasqualino Malandrino, Ida Fabrizia Pastore, Cinzia Pupilli, Anna Tortora



4. EMA. Mounjaro. Last updated on [25/11/2022](#).
5. AIFA. Determina 23 novembre 2022. Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della Legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano, a base di tirzepatide, «Mounjaro». (Determina n. 200/2022). Gazzetta Ufficiale serie generale [n 282 del 2/12/2022](#).
6. EMA. Mounjaro. [RCP italiano](#).