

TWINCRET® (TIRZEPATIDE)



Twincet® (Tirzepatide) показаний як доповнення до дієти та фізичних вправ для покращення глікемічного контролю у дорослих із цукровим діабетом 2 типу.

МЕХАНІЗМ ДІЇ

Тирзепатид є агоністом рецепторів GIP і GLP-1. Це модифікований пептид із 39 амінокислот із фрагментом жирної дікислоти C20, що забезпечує зв'язування з альбуміном і подовжує період напіввиведення.

Тирзепатид селективно зв'язується та активує як рецептори GIP, так і рецептори GLP-1 - мішені для природних гормонів GIP і GLP-1.

Тирзепатид посилює першу та другу фазу секреції інсуліну і знижує рівень глюкозону - обидва ефекти є залежними від рівня глюкози.

ФАРМАКОДИНАМІКА

Тирзепатид знижує концентрацію глюкози натще та після їжі, зменшує споживання їжі і знижує масу тіла у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. Також він посилює першу та другу фазу секреції інсуліну.

Чутливість до інсуліну

Тирзепатид підвищує чутливість до інсуліну, що було продемонстровано в дослідженні гіперінсулінімічного еуглікемічного клемпу після 28 тижнів лікування.

Секреція глюкозону

Тирзепатид знижує рівні глюкозону натще та після прийому їжі.

Доза тирзепатиду 15 мг знижувала концентрацію глюкозону натще на 28% та AUC глюкозону після змішаного прийому їжі на 43% порівняно з відсутністю змін у групі плацебо після 28 тижнів лікування.

Спорожнення шлунка

Тирзепатид уповільнює спорожнення шлунка. Найбільша затримка спостерігається після першої дози, після чого ефект поступово зменшується.

Тирзепатид уповільнює всмоктування глюкози після прийому їжі, зменшуючи постпрандіальну глікемію. Найбільший вплив на спорожнення шлунка спостерігався після одноразової дози 5 мг і зменшувався при подальших введеннях.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗА ДАНИМИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під час дослідження SURMOUNT-1 у 2022 році, в якому взяли участь 2 539 осіб і яке стало першим глобальним дослідженням ефективності та безпеки тирзепатиду у дорослих з ожирінням або надмірною вагою з принаймні одним супутнім захворюванням (без діабету), було встановлено, що учасники, які приймали тирзепатид, втратили до 52 фунтів (24 кг) протягом 72 тижнів.

Середня початкова маса тіла учасників становила 231 фунт (105 кг).

63% учасників, які приймали тирзепатид у дозі 15 мг, досягли зниження маси тіла щонайменше на 20%.

Середнє зниження ваги:

- 16.0% (35 фунтів або 16 кг при 5 мг на тиждень)
- 21.4% (49 фунтів або 22 кг при 10 мг на тиждень)
- 22.5% (52 фунти або 24 кг при 15 мг на тиждень)

Порівняно з плацебо: 2.4% (5 фунтів або 2 кг).

Крім того:

- 89% (5 мг)
- 96% (10 мг і 15 мг)

учасників досягли зниження маси тіла щонайменше на 5%, порівняно з 28% у групі плацебо.

ВИСНОВКИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Середнє зниження маси тіла за 72 тижні:

- 15.0% (5 мг на тиждень)
- 19.5% (10 мг на тиждень)
- 20.9% (15 мг на тиждень)
- 3.1% (плацебо)

Частка учасників, які досягли зниження маси тіла $\geq 5\%$:

- 85% (5 мг)
- 89% (10 мг)
- 91% (15 мг)
- 35% (плацебо)

Частка учасників, які досягли зниження маси тіла $\geq 20\%$:

- 30% (5 мг)
- 50% (10 мг)
- 57% (15 мг)
- 3.1% (плацебо)

Загальний профіль безпеки та переносимості тирзепатиду був подібний до інших інкретинових препаратів, схвалених для лікування ожиріння.

Найчастіше повідомлялося про побічні явища з боку шлунково-кишкового тракту, зазвичай легкі або помірні, що виникали переважно під час періоду підвищення дози та були тимчасовими.

Частота припинення лікування через побічні ефекти:

- 4.3% (5 мг)
- 7.1% (10 мг)
- 6.2% (15 мг)
- 2.6% (плацебо)

Найновіше дослідження SURMOUNT-2 було завершено у травні 2023 року. У ньому оцінювали 938 дорослих з ожирінням або надмірною вагою та діабетом 2 типу.

Середня початкова маса тіла учасників становила 222 фунти (100.7 кг).

Результати:

Середнє зниження маси тіла за 72 тижні:

- 12.8% (13 кг при 10 мг на тиждень)
- 14.7% (15 кг при 15 мг на тиждень)
- 3.2% (плацебо)

На 40-му тижні зміни маси тіла становили:

- 8% (10 мг)
- 9.2% (15 мг)

Частка учасників зі зниженням маси тіла $\geq 5\%$:

- 79.2% (10 мг)
- 82.7% (15 мг)
- 32.5% (плацебо)

Частка учасників зі зниженням маси тіла $\geq 15\%$:

- 39.7% (10 мг)
- 48.0% (15 мг)
- 2.7% (плацебо)

Загальний профіль безпеки тирзепатиду був подібний до результатів попередніх досліджень SURMOUNT та SURPASS, а також до інших інкретинових препаратів, схвалених для лікування ожиріння та надмірної ваги.

Найчастіші побічні ефекти були пов'язані зі шлунково-кишковим трактом, зазвичай легкі або помірні, виникали під час періоду підвищення дози та були тимчасовими.

Частота припинення лікування через побічні ефекти:

- 3.8% (10 мг)
- 7.4% (15 мг)
- 3.8% (плацебо)

Загальна частота припинення лікування (включно з причинами, не пов'язаними з дією препарату):

- 9.3% (10 мг)
- 13.8% (15 мг)
- 14.9% (плацебо)

Таким чином, терапевтична ефективність тирзепатиду, який рекомендується призначати пацієнтам із надмірною вагою з діабетом 2 типу або без нього разом із дієтою та фізичними вправами, перевершує всі існуючі протидіабетичні препарати за показниками контролю глікемії і наразі є одним із найефективніших засобів зниження маси тіла серед антидіабетичних препаратів.

Також видно, що ефективність тирзепатиду для людей із надмірною вагою без діабету 2 типу є значно вищою.

ДОЗУВАННЯ ТА СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ

Рекомендована початкова доза Twincet становить 3 мг, що вводиться підшкірно один раз на тиждень.

Доза 3 мг призначена для початку лікування і не призначена для контролю глікемії.

Через 4 тижні дозу слід збільшити до 5 мг один раз на тиждень.

Якщо потрібно ввести більше ніж 5 мг, можна зробити дві ін'єкції в різні ділянки на відстані не менше 5 см одна від одної.

Максимальна доза Twincet становить 15 мг один раз на тиждень.

Якщо доза пропущена, пацієнт повинен ввести Twincet якомога швидше протягом 4 днів (96 годин) після пропущеної дози.

Якщо минуло більше 4 днів, пропущену дозу слід пропустити і зробити наступну ін'єкцію у звичайний запланований день.

Після цього пацієнт може повернутися до звичайного щотижневого графіка введення.

День щотижневого введення можна змінити за потреби, якщо інтервал між двома дозами становить не менше 3 днів (72 години).

ВАЖЛИВІ ІНСТРУКЦІЇ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ

Вводити Twincet один раз на тиждень у будь-який час доби, незалежно від прийому їжі.

Ін'єкцію слід робити підшкірно в ділянку живота, стегна або плеча.

Місця ін'єкцій слід чергувати при кожному введенні.

При застосуванні Twincet разом з інсуліном ін'єкції повинні вводитися окремо і ніколи не змішуватися.

Допускається введення в одну й ту саму ділянку тіла, але ін'єкції не повинні бути поруч одна з одною.

ПРОТИПОКАЗАННЯ ТА ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Twincet протипоказаний пацієнтам із:

- особистим або сімейним анамнезом медулярної карциноми щитоподібної залози (МТС)
- синдромом множинної ендокринної неоплазії типу 2 (MEN 2)

Twincet® (Tirzepatide)

- відомою серйозною гіперчутливістю до тирзепатиду або будь-якого з допоміжних компонентів Twincet

Можливі реакції гіперчутливості. Якщо є схильність до алергічних реакцій, рекомендується провести підшкірний тест із 1 мг.

Можливі побічні ефекти:

- зниження апетиту
- нудота
- закреп або діарея
- значне уповільнення травлення
- відчуття переповнення шлунка

СКЛАД

Тирзепатид, динатрій фосфат дигідрат, натрій хлорид, фенол та вода для ін'єкцій.

Для коригування рівня рН додано розчин соляної кислоти та/або розчин гідроксиду натрію.