

Фармакологическая группа

Гипогликемическое средство.

АТХ - А10ВХ16 Тирзепатид

Действующее вещество (МНН)

Тирзепатид

Лекарственная форма

Раствор для подкожного введения.

Описание

Представляет собой прозрачный раствор от бесцветного до слегка желтого цвета, не содержащий частиц.

Состав

0.5 мл стерильного раствора содержит: Активное вещество: тирзепатид - 2.5 мг, 5 мг, 7.5 мг, 10 мг, 12.5 мг, 15 мг. Вспомогательные ингредиенты: раствор соляной кислоты, хлорид натрия, раствор гидроксида натрия, двухосновный гептагидрат фосфата натрия, вода для инъекций.

Форма выпуска и упаковка

Раствор, 2.5 мг/0.5 мл, 5 мг/0.5 мл, 7.5 мг/0.5 мл, 10 мг/0.5 мл, 12.5 мг/0.5 мл, 15 мг/0.5 мл, в предварительно заполненной одноразовой ручке для подкожного применения.

Упакован в картонную наружную упаковку.

Условия хранения

Храните в оригинальной упаковке для защиты от света, в недоступном для детей месте, в холодильнике, при температуре от 2°C до 8°C. Не замораживать. Не используйте, если ручка была заморожена. Не используйте после истечения срока годности. При необходимости каждую одноразовую ручку можно хранить при комнатной температуре ниже 30°C до 21 дня.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Eli Lilly Inc., Canada

Фармакологические свойства

Тирзепатид (активное вещество препарата Мунджаро) - гипогликемическое средство, инкретиномиметик. Является агонистом рецепторов глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (GIP) и агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1). Будучи двойным агонистом рецепторов ГИП/ГПП-1, тирзепатид увеличивает чувствительность к инсулину и повышает секрецию инсулина при одновременном снижении уровня сахара в крови. Эффекты включают снижение концентрации глюкозы натощак и после приема пищи, снижение потребления пищи (анорексигенное действие) и снижение массы тела. Препарат Мунджаро вводится подкожно один раз в неделю в дозировке, соответствующей необходимой для нормализации уровня сахара в крови. Тирзепатид - пептид из 39 аминокислот с C20-жирной двухкислотной частью, которая обеспечивает связывание с альбумином и обеспечивает длительный период полураспада, составляющий приблизительно 5 дней. Селективен к человеческим рецепторам GIP и GLP-1. Активность тирзепатида на рецептор GIP аналогична активности нативного гормона GIP. Активность тирзепатида на рецептор GLP-1 ниже по сравнению с нативным гормоном GLP-1. Усиливает секрецию инсулина в первой и второй фазах и снижает уровни глюкагона в плазме крови глюкозозависимым образом. Тирзепатид снижает концентрацию глюкозы

натощак и после приема пищи посредством механизмов, описанных ниже, и связан с уменьшением потребления пищи у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Секрета инсулина В исследовании гипергликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа 15 мг тирзепатида увеличивали скорость секреции инсулина. Чувствительность к инсулину В исследовании с гиперинсулинемией и эугликемией тирзепатид в дозе 15 мг повышал чувствительность тканей к инсулину на 63%, измеренную по М-значению через 28 недель. Значение М не изменилось у пациентов, получавших плацебо. Тирзепатид также снижал массу тела у пациентов с диабетом 2 типа. Концентрация глюкоза Тирзепатид снижает концентрацию глюкоза натощак и после приема пищи. После 28 недель лечения тирзепатид в дозе 15 мг снижал концентрацию глюкоза натощак на 28% и AUC глюкоза после смешанного приема пищи на 43% по сравнению с отсутствием изменений при приеме плацебо. Опорожнение желудка Тирзепатид задерживает опорожнение желудка. Задержка опорожнения желудка при применении тирзепатида наибольшая после первой дозы и уменьшается с последующими дозами. Жизненно важные показатели Артериальное давление В плацебо-контролируемых исследованиях фазы 3 лечение препаратом Мунджаро приводило к среднему снижению систолического и диастолического артериального давления на 6-9 мм рт. ст. и 3-4 мм рт. ст. соответственно. У пациентов, получавших плацебо, наблюдалось среднее снижение систолического и диастолического артериального давления на 2 мм рт. ст. каждое. Электрофизиология сердца В клинических исследованиях фазы 3 не было отмечено клинически значимых различий в интервале PR или продолжительности QTc, связанных с лечением, между плацебо, препаратом Мунджаро или препаратами сравнения. Специальное тщательное исследование QT с препаратом Мунджаро не проводилось. QTc и интервал PR оценивали с использованием анализа на основе популяционной фармакокинетической модели с использованием всех данных здоровых участников и пациентов с сахарным диабетом 2 типа, которые получали либо плацебо, либо тирзепатид в одном исследовании фазы 1 и двух исследованиях фазы 2. Анализ концентрации-QTc и анализ концентрации-интервала PR, основанный на этих трех исследованиях, не выявил связи между тирзепатидом и удлинением QTc или продолжительностью интервала PR.

Фармакокинетика

Фармакокинетика тирзепатида сходна у здоровых субъектов и пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Стабильные концентрации тирзепатида в плазме крови были достигнуты после 4 недель приема один раз в неделю. Экспозиция тирзепатида увеличивается пропорционально дозе. Абсорбция После подкожного введения время достижения максимальной концентрации (Tmax) тирзепатида в плазме крови составляет от 8 до 72 часов. Средняя абсолютная биодоступность после подкожного введения составила 80%. Аналогичное воздействие было достигнуто при подкожном введении тирзепатида в область живота, бедра или плеча. Распределение Средний кажущийся устойчивый объем распределения (Vd) после подкожного введения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа составляет приблизительно 10,3 л. Тирзепатид в высокой степени связывается с альбумином плазмы (99%). Метаболизм Тирзепатид метаболизируется путем протеолитического расщепления пептидного остова, бета-окисления C20-жирной двухкислотной части и гидролиза амидов. Выведение Основные пути выведения метаболитов - с мочой и калом. Интактный тирзепатид не обнаруживается в моче или кале. Кажущийся средний клиренс (Cl) составляет 0,061 л/ч с периодом полувыведения (T1/2) приблизительно 5

дней, что позволяет вводить препарат Мунджаро один раз в неделю. Особые группы населения
Педиатрия: применение тирзепатида у детей не изучалось. Гериатрия: возраст не оказывал влияния на фармакокинетику тирзепатида. Пол: пол не оказывал влияния на фармакокинетику тирзепатида. Беременность и кормление грудью: исследования, характеризующие фармакокинетику тирзепатида у беременных и кормящих грудью пациенток не проводились. Этническое происхождение: раса не оказывала клинически значимого влияния на фармакокинетику тирзепатида. Нарушение функции печени: нарушение функции печени не влияет на фармакокинетику тирзепатида. Фармакокинетику тирзепатида после однократного приема в дозе 5 мг оценивали у пациентов с различной степенью нарушения функции печени (легкой, умеренной, тяжелой) по сравнению с участниками с нормальной функцией печени. Нарушение функции почек: нарушение функции почек не влияет на фармакокинетику тирзепатида. Фармакокинетику тирзепатида после однократного приема в дозе 5 мг оценивали у пациентов с различной степенью нарушения функции почек (легкой, умеренной, тяжелой) по сравнению с участниками с нормальной функцией почек. Это также было показано для пациентов как с сахарным диабетом 2 типа, так и с легкой, умеренной или тяжелой почечной недостаточностью на основании данных клинических исследований. Ожирение: фармакокинетические анализы продемонстрировали наблюдаемую обратную зависимость между массой тела и воздействием тирзепатида, хотя клинически значимого влияния веса на гликемический контроль не наблюдалось.

Показания

Препарат Мунджаро показан для введения один раз в неделю в качестве дополнения к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля при лечении взрослых пациентов старше 18 лет с сахарным диабетом 2 типа: - в качестве монотерапии, когда метформин противопоказан; - в сочетании с метформином, или с метформином и препаратом сульфонилмочевины, или метформином и ингибитором натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2), или базальным инсулином (с метформином или без него).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к тирзепатиду или к любому вспомогательному ингредиенту препарата Мунджаро, или компонентам контейнера; - сахарный диабет 1 типа; - личный или семейный анамнез медуллярной карциномы щитовидной железы; - синдром множественной эндокринной неоплазии 2 типа; - острый панкреатит; - беременность; - кормление грудью; - возраст до 18 лет.

С осторожностью

- аллергические реакции и отеки при приеме агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1); - диабетический кетоацидоз в анамнезе; - диабетическая ретинопатия; - гастропарез (препарат Мунджаро замедляет опорожнение желудка); - заболевание желчного пузыря (холецистит, желчнокаменная болезнь) в анамнезе; - панкреатит в анамнезе; - тахикардия; - сердечная недостаточность; - почечная недостаточность; - печеночная недостаточность.

Беременность и грудное вскармливание

Беременность Клинических испытаний тирзепатида на беременных женщинах не проводилось. Исследования на животных (т.е. крысах и кроликах) показали токсичность для репродуктивной системы и развития, включая вред для развития плода и потерю веса матерью. Степень воздействия во время беременности во время клинических испытаний очень ограничена и сообщалось только об отдельных случаях.

Препарат Мунджаро противопоказан во время беременности. Если пациентка желает забеременеть, прием препарата Мунджаро следует прекратить по крайней мере за 1 месяц до планируемой беременности из-за длительного периода полувыведения тирзепатида. Пациентам рекомендуется использовать эффективные методы контрацепции в период лечения и как минимум в течение 4 недель после приема последней дозы тирзепатида. В случае наступления беременности, отсутствия менструации или при подозрении на возможную беременность пациентка должна сообщить об этом своему лечащему врачу. Грудное вскармливание. Специальных исследований о возможности применения тирзепатида в период грудного вскармливания не проведено. Нет данных о присутствии тирзепатида в грудном молоке, воздействии на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, или влиянии на выработку молока. Препарат Мунджаро противопоказан на время грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Препарат Мунджаро рекомендуется принимать в комбинации с индивидуально разработанной диетой и физическими нагрузками. Нельзя самостоятельно корректировать дозировки, останавливать или прекращать лечение. В случае появления вопросов необходимо обратиться к своему лечащему врачу. Каждая предварительно заполненная ручка Мунджаро обеспечивает только одну дозу. Прочитайте инструкцию по использованию ручки. Ручка имеет стеклянные части, обращайтесь с ней осторожно. Если вы уроните ручку на твердую поверхность, не используйте ее (используйте новую ручку для инъекций). Визуально осмотрите препарат перед использованием; он должен быть прозрачным и бесцветным, слегка желтым. Не используйте препарат при обнаружении твердых частиц или обесцвечивания. Препарат Мунджаро вводят подкожно в область живота, переднюю поверхность бедра или тыльную поверхность плеча (может сделать другой человек), однократно, еженедельно, в любое время суток, независимо от приема пищи. Не используйте одно и то же место для каждой инъекции. Меняйте (чередуйте) места инъекции с каждой еженедельной инъекцией. Препарат нельзя вводить внутримышечно или внутривенно! Рекомендуемая начальная доза препарата Мунджаро составляет 2,5 мг. Дозировка 2,5 мг предназначена для начала лечения и не предназначена для контроля гликемии. Через 4 недели увеличьте дозу до 5 мг один раз в неделю. Если необходим дополнительный контроль гликемии, увеличьте дозировку с шагом 2,5 мг после менее 4 недель приема текущей дозы. Максимальная доза составляет 15 мг один раз в неделю. Риск гипогликемии. Повышенный риск гипогликемии наблюдался при одновременном применении с препаратом Мунджаро базального инсулина. Чтобы снизить риск развития гипогликемии, следует рассмотреть возможность снижения дозы инсулина. В клиническом исследовании у пациентов с исходным уровнем HbA_{1c} менее 8% базальная доза инсулина была снижена на 20% при начале лечения препаратом Мунджаро. При использовании Мунджаро с инсулином каждый препарат вводите в виде отдельных инъекций и никогда не смешивайте. Допустимо вводить Мунджаро и инсулин в одну и ту же область тела, но инъекции не должны располагаться рядом друг с другом. Пропущенная доза. Если доза пропущена, ее следует ввести как можно скорее, в течение 4 дней (96 часов) после пропущенной дозы. Затем введите следующую дозу в ваш обычный запланированный день. Если прошло более 4 дней, пропустите пропущенную дозу и введите следующую дозу в запланированный день. В каждом случае пациенты могут возобновить свой обычный режим приема один раз в неделю. Изменение еженедельного графика приема. При необходимости день

еженедельного приема может быть изменен при условии, что промежуток между двумя приемами составляет не менее 3 дней (72 часов). Почечная недостаточность: пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется. Печеночная недостаточность: пациентам с печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется. Гериатрия (старше 65 лет): коррекция дозы не требуется. Педиатрия (младше 18 лет): безопасность и эффективность не изучались. Препарат Мунджаро не показан для применения в педиатрии.

Подготовка и введение препарата Мунджаро- Каждая предварительно заполненная ручка Мунджаро обеспечивает только одну дозу.- Если у вас проблемы со зрением, не пользуйтесь ручкой без помощи человека, обученного пользоваться ручкой Мунджаро.- Храните ручку в оригинальной упаковке, чтобы защитить от света, в холодильнике при температуре от 2°C до 8°C, в недоступном для детей месте. Не замораживать! Если ручка была заморожена, выбросьте ее и используйте новую ручку. Вы можете хранить ручку при комнатной температуре ниже 30°C в общей сложности до 21 дня.- У ручки стеклянные части, обращайтесь с ней осторожно. Если вы уронили ручку на твердую поверхность, не используйте ее; используйте новую ручку для инъекций.- Достаньте ручку из холодильника. Нет необходимости нагревать ручку до комнатной температуры. Оставьте "Серую крышку-колпачок" на "Прозрачной основе ручки" надетой до тех пор, пока вы не будете готовы к инъекции. Проверьте этикетку ручки, чтобы убедиться, что у вас есть нужное лекарство и дозировка, и что у него не истек срок годности. Осмотрите ручку, чтобы убедиться, что она не повреждена. Убедитесь, что лекарство от бесцветного до слегка желтого цвета. Не используйте лекарство, если оно: замороженное, мутное или содержит частицы. Пузырьки воздуха - это нормально.- Вымойте руки.- Выберите место для инъекции. Ваш лечащий врач может помочь вам выбрать наиболее подходящее для вас место инъекции. Меняйте (чередуйте) место инъекции каждую неделю. Вы можете использовать одну и ту же область вашего тела, но обязательно выберите другое место для инъекции в этой области.- Убедитесь, что "Ручка заблокирована". Не разблокируйте ручку, пока не приложите "Прозрачную основу ручки" к коже и не будете готовы к инъекции.- Снимите "Серую крышку-колпачок" с "Прозрачной основы ручки" и выбросьте ее в мусорное ведро. Не надевайте "Серую крышку-колпачок" обратно - это может повредить иглу. Капля жидкости на кончике иглы - это нормально. Не прикасайтесь к игле.- Приложите "Прозрачную основу ручки" ровно к коже в месте инъекции. "Фиолетовая кнопка впрыска" при этом будет находиться с противоположной стороны (вдали от кожи).- "Разблокируйте ручку", повернув стопорное кольцо в сторону "Значка разблокировки".- Нажмите и удерживайте "Фиолетовую кнопку впрыска" до 10 секунд. Удерживайте "Фиолетовую кнопку впрыска" нажатой до завершения инъекции, это поможет вам равномерно прижимать ручку к коже. Прислушайтесь к двум громким щелчкам: первый щелчок = начата инъекция; второй щелчок = инъекция завершена. Вы будете знать, что инъекция завершена, когда станет виден "Серый поршень". Некоторые люди могут услышать тихий щелчок непосредственно перед вторым громким щелчком. Это нормальная работа ручки. Не вынимайте ручку из кожи, пока не услышите второй громкий щелчок. Ваша доза была доставлена правильным способом, если виден серый поршень. Если на коже после инъекции появилась капля жидкости или крови - это нормально. Прижмите ватный тампон или марлю к месту инъекции. Не трите место инъекции.- После инъекции поместите использованную ручку в контейнер для утилизации острых предметов после использования. Не выбрасывайте (утилизируйте) ручки в бытовой мусор. Если у вас нет контейнера для утилизации острых предметов,

вы можете использовать бытовой контейнер, который изготовлен из сверхпрочного пластика, может закрываться плотно прилегающей крышкой, устойчивой к проколам, герметичный и с надлежащей маркировкой, предупреждающей об опасных отходах внутри контейнера. Могут существовать местные законы о том, как вы должны выбрасывать использованные иглы и шприцы. Храните контейнер для утилизации в недоступном для детей месте.

Передозировка

Потенциальные симптомы передозировки могут быть связаны с желудочно-кишечным трактом (например, тошнота). В случае передозировки следует начать соответствующую поддерживающую терапию (включая частый контроль уровня глюкозы в крови) в соответствии с клиническими признаками и симптомами у пациента. Может потребоваться длительный период наблюдения и лечения этих симптомов, принимая во внимание длительный период полувыведения препарата Мунджаро (около 5 дней). Для лечения предполагаемой передозировки обратитесь в ваш региональный токсикологический центр. Если вы считаете, что вы или человек, за которым вы ухаживаете, приняли слишком много препарата Мунджаро, немедленно обратитесь к медицинскому работнику, в отделение неотложной помощи больницы или региональный токсикологический центр, даже если нет никаких симптомов.

Побочное действие

Наиболее часто регистрируемыми побочными реакциями в клинических испытаниях были желудочно-кишечные расстройства, включая тошноту, диарею и рвоту. В целом, эти реакции были легкой или умеренной тяжести. Побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (4.2%) были наиболее частыми причинами для прекращения лечения. Побочные реакции в ходе клинических испытаний Эти побочные реакции чаще возникали при применении препарата Мунджаро, чем при применении плацебо. Нарушения обмена веществ и питания: гипогликемия, в т.ч. тяжелая гипогликемия (при сочетании с базальным инсулином), снижение аппетита. Гипогликемия была более частой при применении препарата Мунджаро в комбинации с препаратами сульфонилмочевины или базальным инсулином. Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диарея, рвота, диспепсия, запор, боль в животе, вздутие живота, отрыжка, метеоризм, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, острый холецистит, панкреатит. В ходе клинических испытаний лечение тирзепатидом приводило к среднему увеличению по сравнению с исходным уровнем уровня панкреатической амилазы на 33-38% и липазы на 31-42%. Общие расстройства и реакции в месте введения: усталость, тахикардия, снижение веса, реакция в месте инъекции. Реакции гиперчувствительности: крапивница, экзема. Иммуногенность В ходе семи клинических исследований фазы 3 у 2570 (51.1%) пациентов, получавших Мунджаро, обнаруживались антитела к тирзепатиду (ADA). Из 2570 пациентов, получавших Мунджаро, у которых обнаруживались ADA, 94 (1.9%) и 107 (2.1%) имели нейтрализующие антитела в отношении рецепторов GIP и GLP-1, соответственно, и 43 (0.9%) и 18 (0.4%) имели нейтрализующие антитела против нативных GIP и GLP-1, соответственно. Не было никаких доказательств изменения фармакокинетического профиля или влияния на эффективность и безопасность, связанных с развитием ADA. Реакции гиперчувствительности О реакциях гиперчувствительности, иногда тяжелых, сообщалось в клинических испытаниях препарата Мунджаро. В пуле плацебо-контролируемых исследований реакции гиперчувствительности были зарегистрированы у 3.2% пациентов, получавших Мунджаро, по сравнению с 1.7% пациентов, получавших плацебо. В пуле из семи клинических испытаний реакции

гиперчувствительности имели место у 106/2570 (4.1%) пациентов, получавших Мунджаро, с антитирзепатидными антителами и у 73/2455 (3%) пациентов, получавших Мунджаро, у которых не развились антитирзепатидные антитела. Реакции в месте инъекции В пуле плацебо-контролируемых исследований реакции в месте инъекции были зарегистрированы у 3.2% пациентов, получавших Мунджаро, по сравнению с 0.4% пациентов, получавших плацебо. В пуле из семи клинических испытаний реакции в месте инъекции наблюдались у 119/2570 (4.6%) получавших Мунджаро пациентов с антитирзепатидными антителами и у 18/2455 (0.7%) получавших Мунджаро пациентов, у которых антитирзепатидные антитела не вырабатывались. Описаны следующие серьезные побочные реакции: риск С-клеточных опухолей щитовидной железы, осложнения диабетической ретинопатии, почечная недостаточность. Если у вас возникли неприятные симптомы или побочный эффект, включая симптомы или побочные эффекты, которые не перечислены здесь, сообщите об этом своему врачу.

Особые указания и меры предосторожности

Риск С-клеточных опухолей щитовидной железы Тирзепатид вызывал дозозависимое и зависящее от продолжительности лечения увеличение частоты С-клеточных опухолей щитовидной железы (аденом и карцином) у крыс обоих полов в двухлетнем исследовании. С-клеточные опухоли щитовидной железы у грызунов являются известным эффектом агонистов рецептора GLP-1. Неизвестно, вызывает ли препарат Мунджаро С-клеточные опухоли щитовидной железы, включая медуллярную карциному щитовидной железы (МКЩЖ) у людей. Значимость С-клеточных опухолей щитовидной железы грызунов, индуцированных тирзепатидом, для человека не определена. Препарат Мунджаро противопоказан пациентам с личным или семейным анамнезом МКЩЖ и пациентам с синдромом множественной эндокринной неоплазии 2 типа. Неизвестно, снизит ли мониторинг с помощью сывороточного кальцитонина или УЗИ щитовидной железы риск развития у человека С-клеточных опухолей щитовидной железы. Пациенты должны быть проконсультированы относительно риска и симптомов опухолей щитовидной железы. **Тахикардия** Тирзепатид вызывает увеличение частоты сердечных сокращений. Следует соблюдать осторожность пациентам, у которых имеются сердечные заболевания, которые могут усугубиться при увеличении частоты сердечных сокращений. **Сердечная недостаточность** Нет терапевтического опыта применения препарата Мунджаро у пациентов с застойной сердечной недостаточностью IV класса Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA). **Гипогликемия** при одновременном применении средств, стимулирующих секрецию инсулина, или инсулина Пациенты, получающие тирзепатид в комбинации с препаратами сульфонилмочевины или инсулином, могут иметь повышенный риск развития гипогликемии. Риск гипогликемии может быть снижен за счет уменьшения дозы средства, стимулирующего выделение инсулина, или инсулина. **Другие инкретиномиметики** Применение тирзепатида в комбинации с другими инкретиновыми препаратами (например, агонистами рецепторов GLP-1 или ингибиторами DPP-4) не изучалось, и препарат Мунджаро не следует применять в комбинации с этими препаратами. Неизвестно, влияет ли одновременное применение препаратов, действующих сходными путями, на эффективность и безопасность препарата Мунджаро. **Желудочно-кишечный тракт** Применение тирзепатида было связано с побочными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, иногда тяжелыми. **Гастропарез** Препарат Мунджаро не изучался у пациентов с тяжелыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта, включая тяжелый гастропарез, и поэтому его следует применять с осторожностью у таких пациентов. **Острое заболевание**

желчного пузыря В ходе клинических испытаний агонистов рецепторов GLP-1 и постмаркетинговых исследований сообщалось об острых проявлениях заболевания желчного пузыря, таких как желчнокаменная болезнь или холецистит. В плацебо-контролируемых исследованиях препарата Мунджаро об остром заболевании желчного пузыря (т.е. остром холецистите, желчных коликах и холецистэктомии) сообщили 0,6% пациентов, получавших Мунджаро, и 0% пациентов, получавших плацебо. При подозрении на желчнокаменную болезнь показаны диагностические исследования желчного пузыря и соответствующее клиническое наблюдение.

Панкреатит Острый панкреатит наблюдался у пациентов, получавших агонисты рецептора GLP-1. В клинических исследованиях препарата Мунджаро острый панкреатит встречался с частотой 0,1%-0,2%. После начала применения Мунджаро следует тщательно наблюдать за пациентами на предмет признаков и симптомов панкреатита. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита. При отсутствии других признаков и симптомов панкреатита повышение уровня панкреатических ферментов само по себе не является предиктором панкреатита. При подозрении на панкреатит прием препарата Мунджаро следует прекратить и начать соответствующее лечение; в случае подтверждения прием препарата не следует возобновлять. Препарат Мунджаро не оценивался у пациентов с панкреатитом в анамнезе и у таких пациентов его следует применять с осторожностью.

Анафилаксия, ангионевротический отек Сообщалось об анафилаксии и ангионевротическом отеке при применении агонистов рецепторов GLP-1. Препарат Мунджаро следует применять с осторожностью у пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе или анафилаксией при приеме агонистов рецепторов GLP-1 или родственных препаратов, поскольку неизвестно, будут ли такие пациенты предрасположены к анафилаксии при применении тирзепатида.

Реакции гиперчувствительности В ходе клинических испытаний препарата Мунджаро сообщалось о реакциях гиперчувствительности. При появлении реакций гиперчувствительности прекратите применение препарата; незамедлительно проводите лечение в соответствии со стандартом ухода и наблюдайте до исчезновения признаков и симптомов. Не применять пациентам с повышенной чувствительностью к тирзепатиду или любому из вспомогательных веществ препарата Мунджаро в анамнезе.

Мониторинг и лабораторные анализы Регулярный самоконтроль уровня глюкозы в крови не требуется для того, чтобы корректировать дозу препарата Мунджаро. Однако при начале лечения в комбинации с препаратами сульфонилмочевины или инсулином может потребоваться самоконтроль уровня глюкозы в крови для снижения дозы препарата сульфонилмочевины или инсулина с целью снижения риска гипогликемии. Пациенты должны быть проинформированы о том, что ответ на все виды противодиабетической терапии следует контролировать путем периодического измерения уровней HbA1c с целью снижения этих уровней до нормального диапазона. HbA1c полезен для оценки долгосрочного гликемического контроля.

Осложнения диабетической ретинопатии Быстрое улучшение контроля уровня глюкозы было связано с временным ухудшением диабетической ретинопатии. Препарат Мунджаро не изучался у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией, требующей неотложной терапии, пролиферативной диабетической ретинопатией или диабетическим макулярным отеком, и должен применяться с осторожностью у этих пациентов при соответствующем мониторинге.

Острая почечная недостаточность Применение препарата Мунджаро было связано с побочными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, которые включают тошноту, рвоту

и диарею. Эти явления могут привести к обезвоживанию, которое может вызвать ухудшение функции почек, включая острую почечную недостаточность. У пациентов, получавших агонисты рецепторов GLP-1, были постмаркетинговые сообщения об остром повреждении почек и обострении хронической почечной недостаточности, что иногда может потребовать гемодиализа. О некоторых из этих событий сообщалось у пациентов без известного основного заболевания почек. Большинство зарегистрированных событий произошло у пациентов, которые испытывали тошноту, рвоту, диарею или обезвоживание. Следует контролировать функцию почек в начале терапии и при увеличении дозы препарата Мунджаро у пациентов, сообщающих о тяжелых побочных реакциях со стороны желудочно-кишечного тракта. Нарушение функции почек В клинических исследованиях 2140 (39,5%) пациентов, получавших препарат Мунджаро, имели умеренную почечную недостаточность (pСКФ более 60, но менее 90 мл/мин/1,73 м²), 393 (7,3%) пациента имели умеренную почечную недостаточность (pСКФ более 30, но менее 60 мл/мин/1,73 м²) и 12 (0,2%) имели тяжелую почечную недостаточность (pСКФ менее 30 мл/мин/1,73 м²) на исходном уровне. Препарат Мунджаро не рекомендуется назначать пациентам с терминальной стадией почечной недостаточности из-за очень ограниченного клинического опыта применения в этой популяции. Репродуктивное здоровье Женщинам детородного возраста рекомендуется использовать средства контрацепции при лечении тирзепатидом. Препарат Мунджаро противопоказан во время беременности. Посоветуйте пациенткам, использующим пероральные гормональные контрацептивы, перейти на непероральный метод контрацепции или добавить барьерный метод контрацепции в течение 4 недель после начала приема и в течение 4 недель после каждого увеличения дозы препарата Мунджаро. Педиатрия Безопасность и эффективность препарата Мунджаро у пациентов детского возраста не установлены. Не рекомендуется применять пациентам младше 18 лет. Гериатрия Пациентам старше 65 лет коррекция дозы не требуется. В клинических испытаниях 1539 (30,1%) пациентов, получавших Мунджаро, были в возрасте 65 лет и старше, а 212 (4,1%) пациентам в исходном состоянии было 75 лет и старше. Не было обнаружено общих различий в безопасности или эффективности между этими пациентами и более молодыми пациентами, но нельзя исключить большую чувствительность некоторых пожилых людей. Печеночная недостаточность В клиническом фармакологическом исследовании у субъектов с различной степенью печеночной недостаточности не наблюдалось изменений фармакокинетики тирзепатида. Однако имеется ограниченный клинический опыт применения препарата Мунджаро у пациентов с легкой, умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью; следует применять с осторожностью у этих пациентов.

Влияние на способность управлять механизмами

Исследований влияния на способность управлять автомобилем и пользоваться механизмами не проводилось. Низкий уровень сахара в крови (гипогликемия) может повлиять на вашу способность концентрироваться. Избегайте вождения, если у вас появятся какие-либо признаки низкого уровня сахара в крови.

Взаимодействие

Препарат Мунджаро задерживает опорожнение желудка и, таким образом, потенциально может повлиять на всасывание одновременно принимаемых пероральных препаратов. Влияние тирзепатида на опорожнение желудка было наибольшим после однократного приема 5 мг и уменьшалось после последующих доз. Может потребоваться коррекция дозы при одновременном применении

препаратов, стимулирующих секрецию инсулина (например, препаратов сульфонилмочевины) или инсулина. Ацетаминофен: при одновременном применении с тирзепатидом коррекция дозы ацетаминофена не требуется. Оральные контрацептивы: прием комбинированного орального контрацептива (0,035 мг этинилэстрадиола и 0,25 мг норгестимата) в присутствии однократной дозы тирзепатида (5 мг) приводил к снижению эффективности орального контрацептива. Эти эффекты могут быть обусловлены воздействием тирзепатида на опорожнение желудка. Посоветуйте пациенткам, использующим пероральные гормональные контрацептивы, перейти на непероральный метод контрацепции или добавить барьерный метод контрацепции в течение 4 недель после начала приема и в течение 4 недель после каждого увеличения дозы препарата Мунджаро. Препараты, увеличивающие частоту сердечных сокращений: тирзепатид приводит к среднему увеличению частоты сердечных сокращений на 2-4 удара в минуту. У пациентов, получавших плацебо, наблюдалось среднее увеличение частоты сердечных сокращений на 0,7 удара в минуту. Следует соблюдать осторожность, если тирзепатид назначают вместе с другими препаратами, которые также увеличивают частоту сердечных сокращений, такими как препараты с симпатомиметической или антихолинергической активностью. Препараты, вызывающие удлинение интервала PR или QTc: в клинических исследованиях фазы 3 не было отмечено клинически значимых различий в PR интервале или продолжительности QTc, связанных с лечением, между плацебо, тирзепатидом или препаратами сравнения. Специальное тщательное исследование интервала QT при применении препарата Мунджаро не проводилось.