

Mounjaro



Lilly

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 7,5 mg
(Tillhandahålls ej) (Klar, färglös till svagt gul lösning.)

Diabetesmedel, övriga blodglukossänkande medel, exkl. insuliner.

Aktiv substans:

Tirzepatid

ATC-kod:

A10BX16

Läkemedel från Lilly omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Mounjaro injektionsvätska, lösning 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg och 15 mg; injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg och 15 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 19 april 2024.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt Biverkningar om hur man rapporterar biverkningar.

Indikationer

Diabetes mellitus typ 2

Mounjaro är avsett för behandling av vuxna med otillräckligt kontrollerad diabetes mellitus typ 2 som ett komplement till kost och motion

- som monoterapi när metformin inte anses lämplig på grund av intolerans eller kontraindikationer.
- som tillägg till andra läkemedel för behandling av diabetes.

För studieresultat vad gäller kombinationer med andra läkemedel, effekter på glykemisk kontroll, samt vilka populationer som har studerats, se avsnitt Varningar och försiktighet, Interaktioner och Farmakodynamik.

Viktkontroll

Mounjaro är avsett som ett komplement till en lågkaloridiet och ökad fysisk aktivitet för viktkontroll, inklusive viktninskning och vikthantering, hos vuxna med ett initialt BMI (kroppsmasseindex) på

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesitas) eller
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ till $< 30 \text{ kg/m}^2$ (övervikt) vid förekomst av minst en viktrelaterad komorbiditet (t.ex. hypertoni, dyslipidemi, obstruktiv sömnapné, kardiovaskulär sjukdom, prediabetes eller diabetes mellitus typ 2).

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Dosering

Dosering

Startdosen för tirzepatid är 2,5 mg en gång i veckan. Efter 4 veckor ska dosen ökas till 5 mg en gång i veckan. Vid behov kan dosökningar göras i steg om 2,5 mg efter minst 4 veckor med den aktuella dosen.

Rekommenderade underhållsdoser är 5 mg, 10 mg och 15 mg.

Den maximala dosen är 15 mg en gång i veckan.

När tirzepatid ges som tillägg till pågående behandling med metformin och/eller natriumglukosamtransportör 2-hämmare (SGLT2i) kan den aktuella dosen metformin och/eller SGLT2i behållas.

När tirzepatid ges som tillägg till pågående behandling med sulfonureid och/eller insulin kan en minskning av dosen sulfonureid eller insulin övervägas för att reducera risken för hypoglykemi. Egenkontroll av blodglukos behövs för att justera dosen av sulfonureid eller insulin. Det rekommenderas att insulindosen sänks stegvis (se avsnitt Varningar och försiktighet och Biverkningar).

Missade doser

Om en dos missas ska den administreras så snart som möjligt inom 4 dagar. Om det har gått mer än 4 dagar ska den missade dosen hoppas över. Nästa dos ska administreras som vanligt på den planerade dagen. Patienten kan i båda fallen sedan återgå till sitt vanliga schema med dosering en gång per vecka.

Ändra doseringsschema

Veckodagen för administrering kan ändras vid behov, förutsatt att tiden mellan två doser är minst 3 dagar.

Särskilda populationer

Äldre, kön, etnicitet eller kroppsvikt

Ingen dosjustering behövs baserat på ålder, kön, etnicitet eller kroppsvikt (se avsnitt Farmakodynamik och Farmakokinetik). Endast mycket begränsade data finns tillgängliga om patienter ≥ 85 år.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion, inklusive terminal njursjukdom. Erfarenheterna av användning av tirzepatid till patienter med gravt nedsatt njurfunktion och terminal njursjukdom är begränsade. Försiktighet ska iakttas när dessa patienter behandlas med tirzepatid (se avsnitt Farmakokinetik).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion. Erfarenheterna av användning av tirzepatid till patienter med gravt nedsatt leverfunktion är begränsade. Försiktighet ska iakttas när dessa patienter behandlas med tirzepatid (se avsnitt Farmakokinetik).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för tirzepatid för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Mounjaro ska injiceras subkutan i buken, låret eller överarmen.

Dosen kan administreras när som helst under dygnet, med eller utan måltid.

Injektionsställena ska växlas för varje dos. Om en patient också injicerar insulin ska Mounjaro injiceras på ett annat ställe.

Patienterna ska uppmanas att noggrant läsa bruksanvisningen som medföljer bipacksedeln innan läkemedlet administreras.

Injektionsflaska

Patienter och deras vårdgivare bör tränas i subkutan injektionsteknik innan Mounjaro administreras.

Ytterligare information inför administrering finns i avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Varningar och försiktighet

Akut pankreatit

Tirzepatid har inte studerats hos patienter med pankreatit i anamnesen och ska användas med försiktighet till dessa patienter.

Akut pankreatit har rapporterats hos patienter som behandlats med tirzepatid.

Patienterna bör informeras om symtomen på akut pankreatit. Om pankreatit misstänks ska tirzepatid sättas ut. Om diagnosen pankreatit bekräftas ska tirzepatid inte sättas in igen. Utan andra tecken och symtom på akut pankreatit är enbart förhöjda pankreasenzymer inte prediktivt för akut pankreatit (se avsnitt Biverkningar).

Hypoglykemi

Patienter som får tirzepatid i kombination med en insulinsekretagog (till exempel en sulfonureid) eller insulin kan löpa ökad risk för hypoglykemi. Risken för hypoglykemi kan reduceras genom att sänka dosen av insulinsekretagogen eller insulin (se avsnitt Dosering och Biverkningar).

Biverkningar i magtarmkanalen

Tirzepatid har förknippats med biverkningar i magtarmkanalen, till exempel illamående, kräkningar och diarré (se avsnitt Biverkningar). Dessa biverkningar kan orsaka uttorkning, vilket kan leda till försämrad njurfunktion inklusive akut njursvikt. Patienter som behandlas med tirzepatid ska informeras om den potentiella risken för uttorkning, på grund av biverkningar i magtarmkanalen, och vidta försiktighetsåtgärder för att undvika vätskebrist och elektrolytstörningar. Detta bör särskilt övervägas hos äldre, som kan vara mer mottagliga för sådana komplikationer.

Svår gastrointestinal sjukdom

Tirzepatid har inte studerats hos patienter med svår gastrointestinal sjukdom, inklusive svår gastropares, och ska användas med försiktighet till dessa patienter.

Diabetisk retinopati

Tirzepatid har inte studerats hos patienter med icke-proliferativ diabetisk retinopati som kräver akut behandling, proliferativ diabetisk retinopati eller diabetiskt makulaödem och ska användas med försiktighet och lämplig övervakning till dessa patienter.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Bensylalkohol

Detta läkemedel innehåller 5,4 mg bensylalkohol i vardera 0,6 ml dos av Mounjaro KwikPen.

Interaktioner

Tirzepatid fördröjer magsäckstömningen och kan därmed påverka absorptionshastigheten för samtidigt administrerade orala läkemedel. Denna effekt, som resulterar i sänkt $C_{\max}$ och fördröjd $t_{\max}$, är mest uttalad vid tidpunkten för behandlingsstart med tirzepatid.

Baserat på resultaten från en studie med paracetamol, som användes som modellläkemedel för att utvärdera effekten av tirzepatid på magsäckstömningen, förväntas inga dosjusteringar krävas för de flesta samtidigt administrerade orala läkemedel. Dock rekommenderas övervakning av patienter som står på orala läkemedel med snävt terapeutiskt index (t.ex. warfarin, digoxin), särskilt vid insättning av tirzepatidbehandling och efter dosökning. Risken för fördröjd effekt bör också beaktas för orala läkemedel för vilka en snabb effekt har betydelse.

Paracetamol

Efter en engångsdos om 5 mg tirzepatid minskade den maximala plasmakoncentrationen ($C_{\max}$) av paracetamol med 50 % och medianvärdet ($t_{\max}$) fördröjdes med 1 timme. Effekten av tirzepatid på den orala absorptionen av paracetamol är dos- och tidsberoende. Vid låga doser (0,5 och 1,5 mg) skedde endast en mindre förändring av exponeringen för paracetamol. Efter fyra på varandra följande veckodoser av tirzepatid (5/5/8/10 mg) sågs ingen effekt på $C_{\max}$ och $t_{\max}$ för paracetamol. Den totala exponeringen (AUC) påverkades inte. Ingen justering av paracetamoldosen krävs vid samtidig administrering av tirzepatid.

Orala preventivmedel

Administrering av ett oralt kombinationspreventivmedel (0,035 mg etinylöstradiol plus 0,25 mg norgestimat, en prodrug till norelgestromin) i närvaro av en engångsdos av tirzepatid (5 mg) resulterade i en minskning av det orala preventivmedlets $C_{\max}$ och area under kurvan (AUC). $C_{\max}$ för etinylöstradiol minskade med 59 % och AUC med 20 % med en fördröjning av $t_{\max}$ på 4 timmar. $C_{\max}$ för norelgestromin minskade med 55 % och AUC med 23 % med en fördröjning av $t_{\max}$ på 4,5 timmar. $C_{\max}$ för norgestimat minskade med 66 % och AUC med 20 % med en fördröjning av $t_{\max}$ på 2,5 timmar. Denna minskning av exponeringen efter en engångsdos av tirzepatid anses inte vara kliniskt relevant. Ingen dosjustering av orala preventivmedel krävs.

Graviditet

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av tirzepatid hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Tirzepatid rekommenderas inte under graviditet och hos kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är inte känt om tirzepatid utsöndras i bröstmjolk. En risk för nyfödda barn/spädbarn kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med tirzepatid efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det är inte känt om tirzepatid påverkar fertiliteten hos människa.

Djurstudier med tirzepatid har inte visat på några direkta skadliga effekter på fertiliteten (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Trafik

Tirzepatid har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. När tirzepatid används i kombination med en sulfonureid eller insulin ska patienterna rådas att vidta försiktighetsåtgärder för att undvika hypoglykemi vid bilkörning och användning av maskiner (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I 9 slutförda fas 3-studier exponerades 7 702 patienter för antingen tirzepatid enbart eller tirzepatid i kombination med andra glukossänkande läkemedel. De vanligast rapporterade biverkningarna var störningar i magtarmkanalen, inklusive illamående (mycket vanligt), diarré (mycket vanligt), förstoppning (vanligt) och kräkningar (vanligt). I allmänhet var dessa reaktioner oftast lindriga eller måttliga och uppträdde oftare under dosökning och minskade med tiden (se avsnitt Dosering och Varningar och försiktighet).

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar från kliniska studier anges nedan efter organsystem och är ordnade efter fallande incidens (mycket vanliga: $\geq 1/10$; vanliga: $\geq 1/100$, $< 1/10$; mindre vanliga: $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$; sällsynta: $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$; mycket sällsynta: $< 1/10\,000$). Inom varje grupp presenteras biverkningarna efter fallande frekvens.

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Immunsystemet		Överkänslighetsreaktioner		Anafylaktisk reaktion [#] , Angioödem [#]
Metabolism och nutrition	Hypoglykemi ^{1*} vid användning med sulfonureider eller insulin	Hypoglykemi ^{1*} vid användning med metformin och SGLT2i, minskad aptit ¹	Hypoglykemi ^{1*} vid användning med metformin, viktninskning ¹	
Centrala och perifera nervsystemet		Yrsel ²		
Blodkärl		Hypotoni ²		
Magtarmkanalen	Illamående, diarré	Buksmärta, kräkningar, dyspepsi, förstoppning, utspänd buk, rapningar, flatulens, gastroesofageal refluxsjukdom	Kolelitiasis, Kolecystit, akut pankreatit	
Hud och subkutan vävnad		Håravfall ²		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings-stället		Trötthet [†] , reaktioner vid injektionsstället	Smärta vid injektionsstället	
Undersökningar och provtagningar		Ökad hjärtfrekvens, Förhöjt lipas, förhöjt amylas	Förhöjt kalcitonin i blodet	

Tabell 1. Biverkningar

[#] Från rapportering efter att produkten släppts ut på marknaden

* Hypoglykemi definieras nedan.

[†] Trötthet omfattar termerna trötthet (fatigue), asteni, sjukdomskänsla och letargi.

¹ Biverkning som endast gäller patienter med diabetes typ 2 (T2D).

² Biverkning som primärt gäller patienter med övervikt eller obesitas, med eller utan T2D.

Beskrivning av valda biverkningar

Överkänslighetsreaktioner

Sammanlagda rapporter från placebokontrollerade kliniska studierna med T2D har visat på överkänslighetsreaktioner med tirzepatid, ibland allvarliga (t.ex. urtikaria och eksem).

Överkänslighetsreaktioner rapporterades hos 3,2 % av de patienter som behandlats med tirzepatid jämfört med 1,7 % av de patienter som behandlats med placebo. Anafylaktiska reaktioner och angioödem har i sällsynta fall rapporterats, efter att produkten släppts ut på marknaden, vid användning av tirzepatid.

Sammanlagda rapporter från placebokontrollerade kliniska studier har visat på överkänslighetsreaktioner med tirzepatid, ibland allvarliga (t.ex. hudutslag och dermatit), hos patienter med BMI ≥ 27 kg/m² med eller utan T2D. Överkänslighetsreaktioner rapporterades hos 5,0 % av de patienter som behandlats med tirzepatid jämfört med 2,3 % av de patienter som behandlats med placebo.

Hypoglykemi hos patienter med typ 2-diabetes

Kliniskt signifikant hypoglykemi (blodglukos < 3,0 mmol/l (< 54 mg/dl) eller svår hypoglykemi (som krävde assistans av en annan person)) förekom hos 10 till 14 % (0,14 till 0,16 händelser/patientår) av patienterna när tirzepatid lades till sulfonureider och hos 14 till 19 % (0,43 till 0,64 händelser/patientår) av patienterna när tirzepatid lades till basalinsulin.

Frekvensen av kliniskt signifikant hypoglykemi när tirzepatid användes som monoterapi eller som tillägg till andra orala diabetesläkemedel var upp till 0,04 händelser/patientår (se tabell 1 och avsnitt Dosering, Varningar och försiktighet och Farmakodynamik).

I kliniska fas 3-studier rapporterade 10 (0,2 %) patienter 12 episoder av svår hypoglykemi. Av dessa 10 patienter stod 5 (0,1 %) på en bakgrundsbehandling med insulin glargin eller sulfonureider och rapporterade 1 episod vardera.

Gastrointestinala biverkningar

I de placebokontrollerade fas 3-studierna med T2D ökade gastrointestinala biverkningar dosberoende för tirzepatid 5 mg (37,1 %), 10 mg (39,6 %) och 15 mg (43,6 %) jämfört med placebo (20,4 %). Illamående förekom hos 12,2 %, 15,4 % och 18,3 % respektive 4,3 % och diarré hos 11,8 %, 13,3 % och 16,2 % respektive 8,9 % för tirzepatid 5 mg, 10 mg och 15 mg jämfört med placebo. De gastrointestinala biverkningarna var oftast av lindrig (74 %) eller måttlig (23,3 %) svårighetsgrad. Incidensen av illamående, kräkningar och diarré var högre under dosökningsperioden och minskade med tiden.

Fler patienter i grupperna som fick tirzepatid 5 mg (3,0 %), 10 mg (5,4 %) och 15 mg (6,6 %) än i placebogruppen (0,4 %) avbröt behandlingen permanent på grund av gastrointestinal händelse.

I de placebokontrollerade fas 3-studierna på patienter med BMI ≥ 27 kg/m² med eller utan T2D ökade gastrointestinala biverkningar för tirzepatid 5 mg (51,3 %), 10 mg (55,2 %) och 15 mg (55,6 %) jämfört med placebo (28,5 %). Illamående drabbade 22,1 %, 28,8 % och 27,9 % av patienterna som fick tirzepatid 5 mg, 10 mg respektive 15 mg jämfört med 8,3 % av patienterna som fick placebo och diarré drabbade 16,9 %, 19,3 % och 21,7 % av patienterna som fick tirzepatid 5 mg, 10 mg respektive 15 mg jämfört med 8,0 % av patienterna som fick placebo. De gastrointestinala biverkningarna var oftast av lindrig (63,0 %) eller måttlig (32,6 %) svårighetsgrad. Incidensen av illamående, kräkningar och diarré var högre under dosökningsperioden och minskade med tiden.

Fler patienter i grupperna som fick tirzepatid 5 mg (2,0 %), 10 mg (4,5 %) och 15 mg (4,3 %) än i placebogruppen (0,5 %) avbröt behandlingen permanent på grund av gastrointestinal händelse.

Gallblåserelaterade händelser

I de placebokontrollerade fas 3-studier på patienter med BMI ≥ 27 kg/m² med eller utan T2D var den totala incidensen av kolecystit och akut kolecystit 0,5 % och 0 % för tirzepatid- respektive placebobehandlade patienter.

I de placebokontrollerade fas 3-studier på patienter med BMI ≥ 27 kg/m² med eller utan T2D rapporterades akut gallblåsesjukdom av 1,6 % av tirzepatidbehandlade patienter och 1,0 % av placebobehandlade patienter. Dessa akuta händelser i gallblåsan hade ett positivt samband med viktninskning.

Immunogenicitet

5 025 patienter som behandlades med tirzepatid i de kliniska fas 3-studierna med T2D utvärderades med avseende på anti-läkemedelsantikroppar (ADA). Av dessa utvecklade 51,1 % behandlingsrelaterade anti-läkemedelsantikroppar under behandlingsperioden. Hos 38,3 % av de bedömda patienterna var behandlingsrelaterade anti-läkemedelsantikroppar ihållande (ADA förekom under en period på 16 veckor eller mer). 1,9 % och 2,1 % hade neutraliserande antikroppar mot tirzepatidaktivitet på de glukosberoende insulinotropa polypeptidreceptorerna (GIP) respektive glukagonliknande peptid-1-receptorerna (GLP-1) och 0,9 % respektive 0,4 % hade neutraliserande antikroppar mot nativt GIP respektive GLP-1. Det fanns inga belägg för att den farmakokinetiska profilen hade ändrats eller för att effekten för tirzepatid hade påverkats i samband med att anti-läkemedelsantikroppar utvecklades.

6 206 tirzepatidbehandlande patienter med ett BMI ≥ 27 kg/m² med eller utan T2D utvärderades i fas 3 studier med avseende på anti-läkemedelsantikroppar (ADA). Av dessa utvecklade 56,1 % behandlingsrelaterade anti-läkemedelsantikroppar under behandlingsperioden. Hos 43,1 % av de bedömda patienterna var behandlingsrelaterade anti-läkemedelsantikroppar ihållande (ADA förekom under en period på 16 veckor eller mer). 2,2 % och 2,4 % hade neutraliserande antikroppar mot tirzepatidaktivitet på de glukosberoende insulinotropa polypeptidreceptorerna (GIP) respektive de glukagonliknande peptid-1-receptorerna (GLP-1) och 0,8 % respektive 0,3 % hade neutraliserande antikroppar mot nativt GIP respektive GLP-1.

Hjärtfrekvens

I de placebokontrollerade fas 3-studierna med T2D resulterade behandling med tirzepatid i en maximal genomsnittlig ökning av hjärtfrekvensen på 3-5 slag per minut. Den maximala genomsnittliga ökningen av hjärtfrekvensen hos placebobehandlade patienter var 1 slag per minut.

Andelen patienter som hade en förändring av hjärtfrekvensen från studiestart på > 20 slag per minut vid 2 eller fler på varandra följande besök var 2,1 %, 3,8 % och 2,9 % för tirzepatid 5 mg, 10 mg respektive 15 mg, jämfört med 2,1 % för placebo.

Små genomsnittliga ökning av PR-intervall observerades med tirzepatid jämfört med placebo (genomsnittlig ökning med 1,4 till 3,2 msek respektive genomsnittlig minskning på 1,4 msek). Ingen skillnad i behandling av arytm och hjärtöverledningsstörningar observerades mellan tirzepatid 5 mg, 10 mg, 15 mg och placebo (3,8 %, 2,1 %, 3,7 % respektive 3 %).

I de placebokontrollerade fas 3-studierna på patienter med BMI ≥ 27 kg/m² med eller utan T2D resulterade behandling med tirzepatid i en maximal genomsnittlig ökning av hjärtfrekvensen på 3-5 slag per minut. Den maximala genomsnittliga ökningen av hjärtfrekvensen hos placebobehandlade patienter var 1 slag per minut.

Andelen patienter som hade en förändring av hjärtfrekvensen från studiestart på > 20 slag per minut vid 2 eller fler på varandra följande besök var 1,0 %, 2,4 % och 3,3 % för tirzepatid 5 mg, 10 mg respektive 15 mg, jämfört med 0,7 % för placebo.

Små genomsnittliga ökning av PR-intervall observerades med tirzepatid och placebo (genomsnittlig ökning med 0,3 till 1,3 msek respektive 0,6 msek). Ingen skillnad i behandling av arytmi och hjärtöverledningsstörningar observerades mellan tirzepatid 5 mg, 10 mg, 15 mg och placebo (3,9 %, 3,1 %, 3,6 % respektive 3,3 %).

Reaktioner på injektionsstället

I de placebokontrollerade fas 3-studierna med T2D ökade reaktionerna på injektionsstället för tirzepatid (3,2 %) jämfört med placebo (0,4 %).

I de placebokontrollerade fas 3-studierna på patienter med BMI ≥ 27 kg/m² med eller utan T2D ökade reaktionerna vid injektionsstället för tirzepatid (7,2 %) jämfört med placebo (1,8 %).

I fas 3-studierna var erytem och pruritus de vanligaste tecknen och symtomen på reaktioner vid injektionsstället. Svårighetsgraden för reaktioner på injektionsstället var som högst lindrig (91 %) eller måttlig (9 %). Inga allvarliga reaktioner på injektionsstället förekom.

Pankreasenzymer

I de placebokontrollerade fas 3-studierna med T2D resulterade behandling med tirzepatid i genomsnittliga ökning av pankreasamylas från studiestart på 33 % till 38 % och av lipas på 31 % till 42 %. Placebobehandlade patienter hade en ökning av amylas från studiestart på 4 % och inga förändringar observerades för lipas.

I de placebokontrollerade fas 3-studierna på patienter med BMI ≥ 27 kg/m² med eller utan T2D resulterade behandling med tirzepatid i genomsnittliga ökning av pankreasamylas från studiestart på 20 % till 24 % och av lipas på 29 % till 35 %. Placebobehandlade patienter hade ökning av amylas från studiestart på 3,8 % och av lipas på 5,3 %.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Vid överdosering bör lämplig understödjande behandling sättas in, baserat på patientens kliniska tecken och symtom. Patienterna kan få gastrointestinala biverkningar, inklusive illamående. Det finns ingen specifik antidot mot överdosering av tirzepatid. En långvarig period av observation och behandling av dessa symtom kan vara nödvändig, med hänsyn tagen till halveringstiden för tirzepatid (cirka 5 dagar).

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Tirzepatid är en långverkande GIP- och GLP-1-receptoragonist. Båda receptorerna finns på de endokrina pankreascellerna α och β samt i hjärtat, kärlstrukturen, immuncellerna (leukocyterna), magtarmkanalen och njurarna. GIP-receptorer finns också på adipocyter.

Dessutom uttrycks både GIP- and GLP-1-receptorer i områden i hjärnan som är viktiga för aptitregleringen.

Tirzepatid är mycket selektivt för humana GIP- och GLP-1-receptorer. Tirzepatid har hög affinitet för både GIP- och GLP-1-receptorerna. Tirzepatids aktivitet på GIP-receptorn liknar den hos nativt GIP-hormon. Tirzepatids aktivitet på GLP-1-receptorn är lägre än jämfört med nativt GLP-1-hormon.

Glykemisk kontroll

Tirzepatid förbättrar den glykemiska kontrollen genom att sänka det fastande och det postprandiella glukosvärdet hos patienter med typ 2-diabetes genom flera mekanismer.

Aptitreglering och energiomsättning

Tirzepatid sänker kroppsvikten och minskar kroppens fettmassa. Mekanismerna som har samband med minskad kroppsvikt och fettmassa involverar lägre födointag på grund av aptitreglering. Kliniska studier visar att tirzepatid minskar energiintaget och aptiten genom att öka mättnadskänslan och minska hungerkänslor.

Farmakodynamisk effekt

Insulinutsöndring

Tirzepatid ökar känsligheten för glukos i bukspottkörtelns β -celler. Det förbättrar insulinutsöndringen i den första och andra fasen på ett glukosberoende sätt.

I en studie av hyperglykemisk clamp hos patienter med typ 2-diabetes jämfördes tirzepatid med placebo och den selektiva GLP-1-receptoragonisten semaglutid 1 mg för insulinutsöndring. Tirzepatid 15 mg ökade insulinutsöndringen i den första och andra fasen med 466 % respektive 302 % från studiestart. Ingen förändring av insulinutsöndringstakten i första och andra fasen sågs för placebo.

Insulinkänslighet

Tirzepatid förbättrar insulinkänsligheten.

Tirzepatid 15 mg förbättrade hela kroppens insulinkänslighet med 63 %, mätt som M-värde, ett mått på glukosupptaget i vävnad med hjälp av euglykemisk hyperinsulinemisk clamp. M-värdet var oförändrat för placebo.

Tirzepatid sänker kroppsvikten hos patienter med obesitas och övervikt och hos patienter med typ 2-diabetes (oberoende av kroppsvikt), vilket kan bidra till förbättrad insulinkänslighet. Minskat födointag med tirzepatid bidrar till viktninskning. Viktninskningen beror till största delen på minskad fettmassa.

Glukagonkoncentration

Tirzepatid minskade den fastande och postprandiella glukagonkoncentrationen på ett glukosberoende sätt. Tirzepatid 15 mg minskade den fastande glukagonkoncentrationen med 28 % och AUC för glukagon efter en blandad måltid med 43 %, jämfört med ingen förändring för placebo.

Magtömning

Tirzepatid fördröjer magtömningen, vilket kan fördröja absorptionen av glukos efter måltiden och leda till en positiv effekt på postprandiell glykemi. Tirzepatidinducerad fördröjning av magtömningen minskar med tiden.

Klinisk effekt och säkerhet

Diabetes typ 2

Säkerhet och effekt för tirzepatid utvärderades i fem globala randomiserade, kontrollerade fas 3-studier (SURPASS-1 till -5) där glykemisk kontroll bedömdes som det primära målet. Studierna omfattade 6 263 behandlade patienter med typ 2-diabetes (4 199 behandlade med tirzepatid). De sekundära målen var kroppsvikt, andelen patienter som uppnådde viktnedskningsmål, fastglukos i serum (FSG) och andelen patienter som nådde målvärdet för HbA_{1c}. I samtliga fem fas 3-studier bedömdes tirzepatid 5 mg, 10 mg och 15 mg. Alla patienter som behandlades med tirzepatid började med 2,5 mg i 4 veckor. Därefter ökades tirzepatiddosen med 2,5 mg var 4:e vecka tills de nådde sin tilldelade dos.

I alla studier visade behandling med tirzepatid varaktiga, statistiskt signifikanta och kliniskt betydelsefulla sänkningar av HbA_{1c} från studiestart som primärt mål jämfört med antingen placebo eller aktiv kontrollbehandling (semaglutid, insulin degludek och insulin glargin) i upp till 1 år. I 1 studie kvarstod dessa effekter i upp till 2 år. Statistiskt signifikanta och kliniskt betydelsefulla minskningar av kroppsvikten från studiestart påvisades också. Resultaten från fas 3-studierna presenteras nedan baserat på data under behandling utan undsättande behandling i den modifierade intent-to-treat-populationen (mITT) bestående av alla slumpmässigt tilldelade patienter som exponerades för minst 1 dos av studiebehandlingen, exklusive patienter som avbröt studiebehandlingen på grund av oavsiktlig inskrivning.

SURPASS-1 – monoterapi

I en 40 veckor lång dubbelblind placebokontrollerad studie randomiserades 478 patienter med otillräcklig glykemisk kontroll med kost och motion till tirzepatid 5 mg, 10 mg eller 15 mg en gång i veckan eller placebo. Patienterna hade en genomsnittsålder på 54 år och 52 % var män. Vid studiestart hade patienterna en genomsnittlig diabetesduration på 5 år och genomsnittligt BMI var 32 kg/m².

Tabell 2. SURPASS-1: Resultat vecka 40

		Tirzepatid 5 mg	Tirzepatid 10 mg	Tirzepatid 15 mg	Placebo
mITT-population (n)		121	121	120	113
HbA _{1c} (%)	Vid studiestart (medelvärde)	7,97	7,88	7,88	8,08
	Förändring från studiestart	-1,87 ^{##}	-1,89 ^{##}	-2,07 ^{##}	+0,04

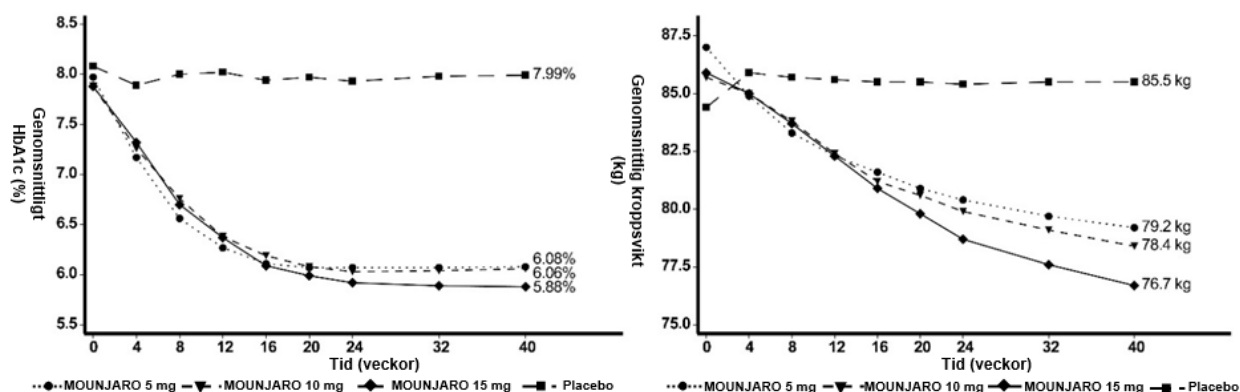
	Skillnad jämfört med placebo [95 % KI]	-1,91** [-2,18, -1,63]	-1,93** [-2,21, -1,65]	-2,11** [-2,39, -1,83]	-
HbA_{1c} (mmol/mol)	Vid studiestart (medelvärde)	63,6	62,6	62,6	64,8
	Förändring från studiestart	-20,4 ^{##}	-20,7 ^{##}	-22,7 ^{##}	+0,4
	Skillnad jämfört med placebo [95 % KI]	-20,8** [-23,9, -17,8]	-21,1** [-24,1, -18,0]	-23,1** [-26,2, -20,0]	-
Patienter (%) som uppnådde HbA_{1c}	< 7 %	86,8**	91,5**	87,9**	19,6
	≤ 6,5 %	81,8 ^{††}	81,4 ^{††}	86,2 ^{††}	9,8
	< 5,7 %	33,9**	30,5**	51,7**	0,9
FSG (mmol/l)	Vid studiestart (medelvärde)	8,5	8,5	8,6	8,6
	Förändring från studiestart	-2,4 ^{##}	-2,6 ^{##}	-2,7 ^{##}	+0,7 [#]
	Skillnad jämfört med placebo [95 % KI]	-3,13** [-3,71, -2,56]	-3,26** [-3,84, -2,69]	-3,45** [-4,04, -2,86]	-
FSG (mg/dl)	Vid studiestart (medelvärde)	153,7	152,6	154,6	155,2
	Förändring från studiestart	-43,6 ^{##}	-45,9 ^{##}	-49,3 ^{##}	+12,9 [#]
	Skillnad jämfört med placebo [95 % KI]	-56,5** [-66,8, -46,1]	-58,8** [-69,2, -48,4]	-62,1** [-72,7, -51,5]	-
Kroppsvikt (kg)	Vid studiestart (medelvärde)	87,0	85,7	85,9	84,4
	Förändring från studiestart	-7,0 ^{##}	-7,8 ^{##}	-9,5 ^{##}	-0,7
	Skillnad jämfört med placebo [95 % KI]	-6,3** [-7,8, -4,7]	-7,1** [-8,6, -5,5]	-8,8** [-10,3, -7,2]	-
Patienter (%) som uppnår viktninskning	≥ 5 %	66,9 ^{††}	78,0 ^{††}	76,7 ^{††}	14,3
	≥ 10 %	30,6 ^{††}	39,8 ^{††}	47,4 ^{††}	0,9
	≥ 15 %	13,2 [†]	17,0 [†]	26,7 [†]	0,0

* p < 0,05, ** p < 0,001 för överlägsenhet, justerat för multiplicitet.

† p < 0,05, †† p < 0,001 jämfört med placebo, inte justerat för multiplicitet.

p < 0,05, ## p < 0,001 jämfört med studiestart, inte justerat för multiplicitet.

Figur 1. Genomsnittligt HbA_{1c} (%) och genomsnittlig kroppsvikt (kg) från studiestart till vecka 40



SURPASS-2 – kombinationsbehandling med metformin

I en 40 veckor lång öppen, aktivt kontrollerad studie (dubbelblind med avseende på tilldelad tirzepatiddos) randomiserades 1 879 patienter till tirzepatid 5 mg, 10 mg eller 15 mg en gång i veckan eller semaglutid 1 mg en gång i veckan, samtliga i kombination med metformin. Patienterna hade en genomsnittsålder på 57 år och 47 % var män. Vid studiestart hade patienterna en genomsnittlig diabetesduration på 9 år och genomsnittligt BMI var 34 kg/m².

Tabell 3. SURPASS-2: Resultat vecka 40

		Tirzepatid 5 mg	Tirzepatid 10 mg	Tirzepatid 15 mg	Semaglutid 1 mg
mITT-population (n)		470	469	469	468
HbA_{1c} (%)	Vid studiestart (medelvärde)	8,33	8,31	8,25	8,24
	Förändring från studiestart	-2,09 ^{##}	-2,37 ^{##}	-2,46 ^{##}	-1,86 ^{##}
	Skillnad jämfört med semaglutid [95 % KI]	-0,23 ^{**} [-0,36, -0,10]	-0,51 ^{**} [-0,64, -0,38]	-0,60 ^{**} [-0,73, -0,47]	-
HbA_{1c} (mmol/mol)	Vid studiestart (medelvärde)	67,5	67,3	66,7	66,6
	Förändring från studiestart	-22,8 ^{##}	-25,9 ^{##}	-26,9 ^{##}	-20,3 ^{##}
	Skillnad jämfört med semaglutid [95 % KI]	-2,5 ^{**} [-3,9, -1,1]	-5,6 ^{**} [-7,0, -4,1]	-6,6 ^{**} [-8,0, -5,1]	EJ REL.
Patienter (%) som uppnådde HbA_{1c}	< 7 %	85,5 [*]	88,9 ^{**}	92,2 ^{**}	81,1
	≤ 6,5 %	74,0 [†]	82,1 ^{††}	87,1 ^{††}	66,2
	< 5,7 %	29,3 ^{††}	44,7 ^{**}	50,9 ^{**}	19,7
FSG (mmol/l)	Vid studiestart (medelvärde)	9,67	9,69	9,56	9,49
	Förändring från studiestart	-3,11 ^{##}	-3,42 ^{##}	-3,52 ^{##}	-2,70 ^{##}
		-0,41 [†] [-0,65, -0,16]	-0,72 ^{††} [-0,97, -0,48]	-0,82 ^{††} [-1,06, -0,57]	-

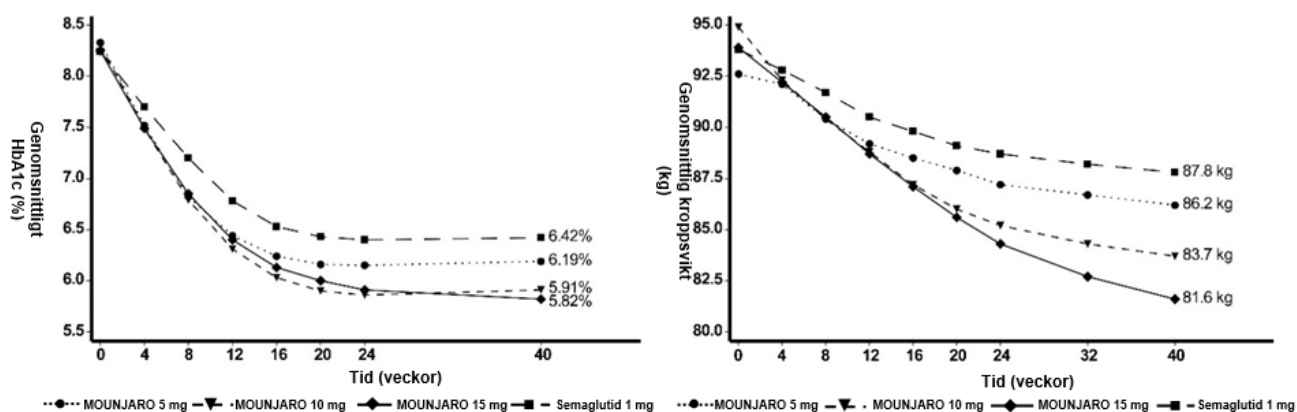
	Skillnad jämfört med semaglutid [95 % KI]				
FSG (mg/dl)	Vid studiestart (medelvärde)	174,2	174,6	172,3	170,9
	Förändring från studiestart	-56,0 ^{##}	-61,6 ^{##}	-63,4 ^{##}	-48,6 ^{##}
	Skillnad jämfört med semaglutid [95 % KI]	-7,3 [†] [-11,7, -3,0]	-13,0 ^{††} [-17,4, -8,6]	-14,7 ^{††} [-19,1, -10,3]	-
Kroppsvikt (kg)	Vid studiestart (medelvärde)	92,6	94,9	93,9	93,8
	Förändring från studiestart	-7,8 ^{##}	-10,3 ^{##}	-12,4 ^{##}	-6,2 ^{##}
	Skillnad jämfört med semaglutid [95 % KI]	-1,7 ^{**} [-2,6, -0,7]	-4,1 ^{**} [-5,0, -3,2]	-6,2 ^{**} [-7,1, -5,3]	-
Patienter (%) som uppnår viktminskning	≥ 5 %	68,6 [†]	82,4 ^{††}	86,2 ^{††}	58,4
	≥ 10 %	35,8 ^{††}	52,9 ^{††}	64,9 ^{††}	25,3
	≥ 15 %	15,2 [†]	27,7 ^{††}	39,9 ^{††}	8,7

* p < 0,05, ** p < 0,001 för överlägsenhet, justerat för multiplicitet.

† p < 0,05, †† p < 0,001 jämfört med semaglutid 1 mg, inte justerat för multiplicitet.

p < 0,05, ## p < 0,001 jämfört med studiestart, inte justerat för multiplicitet.

Figur 2. Genomsnittligt HbA_{1c} (%) och genomsnittlig kroppsvikt (kg) från studiestart till vecka 40



SURPASS-3 – kombinationsbehandling med metformin, med eller utan SGLT2i

I en 52 veckor lång öppen, aktivt kontrollerad studie randomiserades 1 444 patienter till tirzepatid 5 mg, 10 mg eller 15 mg en gång i veckan eller insulin degludek, samtliga i kombination med metformin med eller utan SGLT2i. 32 % av patienterna använde SGLT2i vid studiestarten. Vid studiestart hade patienterna en genomsnittlig diabetesduration på 8 år, ett genomsnittligt BMI på 34 kg/m², en genomsnittsålder på 57 år och 56 % var män.

Patienter som behandlades med insulin degludek började med en dos på 10 E/dag som justerade med hjälp av en algoritm för ett målvärde för fastebloodglukos på < 5 mmol/l. Medeldosen insulin degludek vecka 52 var 49 enheter/dag.

Tabell 4. SURPASS-3: Resultat vecka 52

		Tirzepatid 5 mg	Tirzepatid 10 mg	Tirzepatid 15 mg	Titrerat insulin d egludek
mITT-population (n)		358	360	358	359
HbA_{1c} (%)	Vid studiestart (medelvärde)	8,17	8,19	8,21	8,13
	Förändring från studiestart	-1,93 ^{##}	-2,20 ^{##}	-2,37 ^{##}	-1,34 ^{##}
	Skillnad jämfört med insulin degl udek [95 % KI]	-0,59 ^{**} [-0,73, -0,45]	-0,86 ^{**} [-1,00, -0,72]	-1,04 ^{**} [-1,17, -0,90]	-
HbA_{1c} (mmol/mol)	Vid studiestart (medelvärde)	65,8	66,0	66,3	65,4
	Förändring från studiestart	-21,1 ^{##}	-24,0 ^{##}	-26,0 ^{##}	-14,6 ^{##}
	Skillnad jämfört med insulin degl udek [95 % KI]	-6,4 ^{**} [-7,9, -4,9]	-9,4 ^{**} [-10,9, -7,9]	-11,3 ^{**} [-12,8, -9,8]	-
Patienter (%) som uppnådde HbA_{1c}	< 7 %	82,4 ^{**}	89,7 ^{**}	92,6 ^{**}	61,3
	≤ 6,5 %	71,4 ^{††}	80,3 ^{††}	85,3 ^{††}	44,4
	< 5,7 %	25,8 ^{††}	38,6 ^{††}	48,4 ^{††}	5,4
FSG (mmol/l)	Vid studiestart (medelvärde)	9,54	9,48	9,35	9,24
	Förändring från studiestart	-2,68 ^{##}	-3,04 ^{##}	-3,29 ^{##}	-3,09 ^{##}
	Skillnad jämfört med insulin degl udek [95 % KI]	0,41 [†] [0,14, 0,69]	0,05 [-0,24, 0,33]	-0,20 [-0,48, 0,08]	-
FSG (mg/dl)	Vid studiestart (medelvärde)	171,8	170,7	168,4	166,4
	Förändring från studiestart	-48,2 ^{##}	-54,8 ^{##}	-59,2 ^{##}	-55,7 ^{##}
	Skillnad jämfört med insulin degl udek [95 % KI]	7,5 [†] [2,4, 12,5]	0,8 [-4,3, 5,9]	-3,6 [-8,7, 1,5]	-
Kroppsvikt (kg)	Vid studiestart (medelvärde)	94,5	94,3	94,9	94,2
	Förändring från studiestart	-7,5 ^{##}	-10,7 ^{##}	-12,9 ^{##}	+2,3 ^{##}
		-9,8 ^{**} [-10,8, -8,8]	-13,0 ^{**} [-14,0, -11,9]	-15,2 ^{**} [-16,2, -14,2]	-

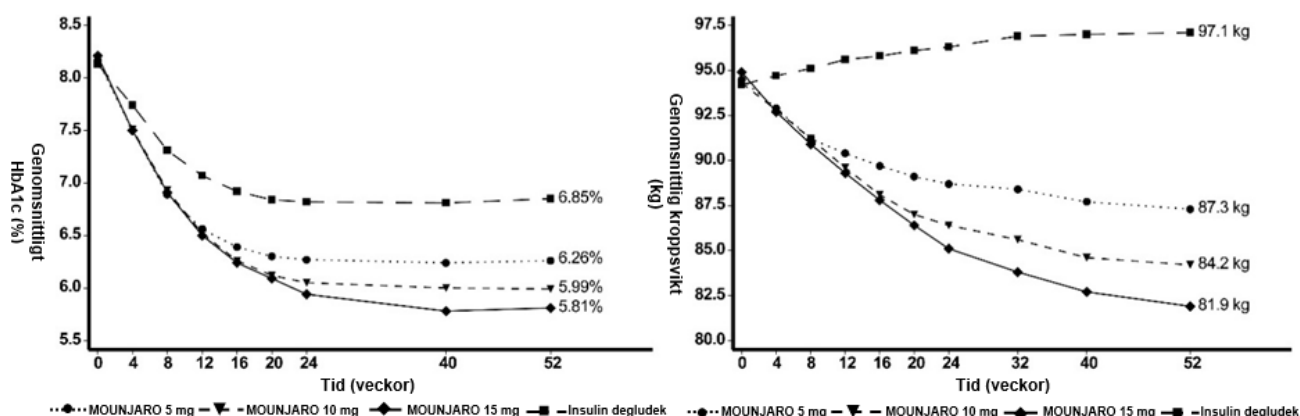
	Skillnad jämfört med insulin degludek [95 % KI]				
Patienter (%) som uppnår viktminskning	≥ 5 %	66,0 ^{††}	83,7 ^{††}	87,8 ^{††}	6,3
	≥ 10 %	37,4 ^{††}	55,7 ^{††}	69,4 ^{††}	2,9
	≥ 15 %	12,5 ^{††}	28,3 ^{††}	42,5 ^{††}	0,0

* p < 0,05, ** p < 0,001 för överlägsenhet, justerat för multiplicitet.

† p < 0,05, †† p < 0,001 jämfört med insulin degludek, inte justerat för multiplicitet.

p < 0,05, ## p < 0,001 jämfört med studiestart, inte justerat för multiplicitet.

Figur 3. Genomsnittligt HbA_{1c} (%) och genomsnittlig kroppsvikt (kg) från studiestart till vecka 52



SURPASS-4 – kombinationsbehandling med 1-3 orala diabetesläkemedel: metformin, sulfonureider eller SGLT2i

I en aktivt kontrollerad, öppen studie på upp till 104 veckor (primärt effektmått vecka 52) randomiserades 2 002 patienter med typ 2-diabetes och ökad kardiovaskulär risk till att få tirzepatid 5 mg, 10 mg eller 15 mg en gång i veckan eller insulin glargin en gång om dagen mot en bakgrundsbehandling med metformin (95 %) och/eller sulfonureider (54 %) och/eller SGLT2i (25 %). Vid studiestart hade patienterna en genomsnittlig diabetesduration på 12 år, ett genomsnittligt BMI på 33 kg/m², en genomsnittsålder på 64 år och 63 % var män. Patienter som behandlades med insulin glargin började med en dos på 10 E/dag som justerades med hjälp av en algoritm med ett målvärde för fastblodglukos på < 5,6 mmol/l. Medeldosen insulin glargin vecka 52 var 44 enheter/dag.

Tabell 5. SURPASS-4: Resultat vecka 52

		Tirzepatid 5 mg	Tirzepatid 10 mg	Tirzepatid 15 mg	Titrerat insulin glargin
mITT-population (n)		328	326	337	998
52 veckor					
HbA _{1c} (%)	Vid studiestart (medelvärde)	8,52	8,60	8,52	8,51
	Förändring från studiestart	-2,24 ^{##}	-2,43 ^{##}	-2,58 ^{##}	-1,44 ^{##}
		-0,80 ^{**}	-0,99 ^{**}	-1,14 ^{**}	-

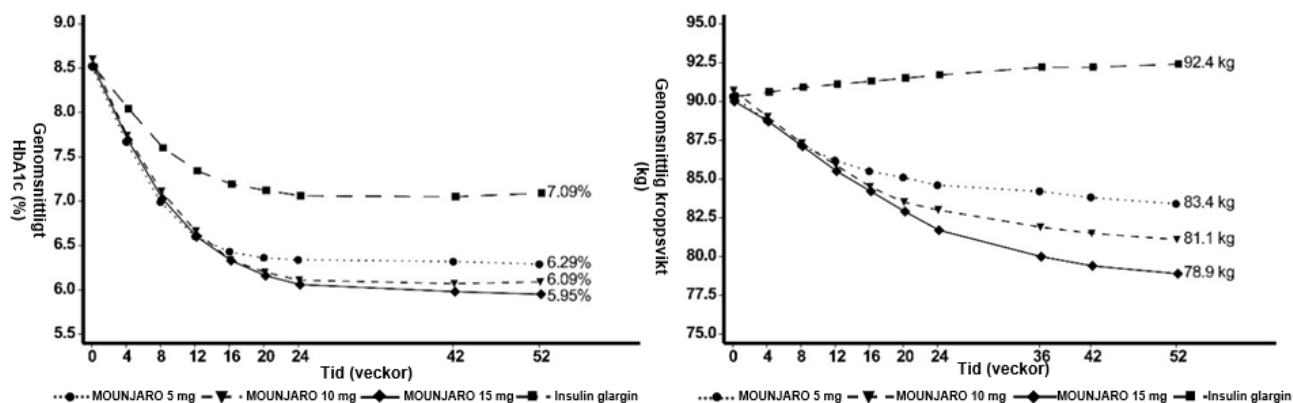
	Skillnad jämfört med insulin glarg in [95 % KI]	[-0,92, -0,68]	[-1,11, -0,87]	[-1,26, -1,02]	
HbA_{1c} (mmol/mol)	Vid studiestart (medelvärde)	69,6	70,5	69,6	69,5
	Förändring från studiestart	-24,5 ^{##}	-26,6 ^{##}	-28,2 ^{##}	-15,7 ^{##}
	Skillnad jämfört med insulin glarg in [95 % KI]	-8,8 ^{**} [-10,1, -7,4]	-10,9 ^{**} [-12,3, -9,6]	-12,5 ^{**} [-13,8, -11,2]	-
Patienter (%) som uppnådde HbA_{1c}	< 7 %	81,0 ^{**}	88,2 ^{**}	90,7 ^{**}	50,7
	≤ 6,5 %	66,0 ^{††}	76,0 ^{††}	81,1 ^{††}	31,7
	< 5,7 %	23,0 ^{††}	32,7 ^{††}	43,1 ^{††}	3,4
FSG (mmol/l)	Vid studiestart (medelvärde)	9,57	9,75	9,67	9,37
	Förändring från studiestart	-2,80 ^{##}	-3,06 ^{##}	-3,29 ^{##}	-2,84 ^{##}
	Skillnad jämfört med insulin glarg in [95 % KI]	0,04 [-0,22, 0,30]	-0,21 [-0,48, 0,05]	-0,44 ^{††} [-0,71, -0,18]	-
FSG (mg/dl)	Vid studiestart (medelvärde)	172,3	175,7	174,2	168,7
	Förändring från studiestart	-50,4 ^{##}	-54,9 ^{##}	-59,3 ^{##}	-51,4 ^{##}
	Skillnad jämfört med insulin glarg in [95 % KI]	1,0 [-3,7, 5,7]	-3,6 [-8,2, 1,1]	-8,0 ^{††} [-12,6, -3,4]	-
Kroppsvikt (kg)	Vid studiestart (medelvärde)	90,3	90,7	90,0	90,3
	Förändring från studiestart	-7,1 ^{##}	-9,5 ^{##}	-11,7 ^{##}	+1,9 ^{##}
	Skillnad jämfört med insulin glarg in [95 % KI]	-9,0 ^{**} [-9,8, -8,3]	-11,4 ^{**} [-12,1, -10,6]	-13,5 ^{**} [-14,3, -12,8]	-
Patienter (%) som uppnår viktninskning	≥ 5 %	62,9 ^{††}	77,6 ^{††}	85,3 ^{††}	8,0
	≥ 10 %	35,9 ^{††}	53,0 ^{††}	65,6 ^{††}	1,5
	≥ 15 %	13,8 ^{††}	24,0 ^{††}	36,5 ^{††}	0,5

* p < 0,05, ** p < 0,001 för överlägsenhet, justerat för multiplicitet.

† p < 0,05, †† p < 0,001 jämfört med insulin glargin, inte justerat för multiplicitet.

p < 0,05, ## p < 0,001 jämfört med studiestart, inte justerat för multiplicitet.

Figur 4. Genomsnittligt HbA_{1c} (%) och genomsnittlig kroppsvikt (kg) från studiestart till vecka 52



SURPASS-5- kombinationsbehandling med titrerat basinsulin, med eller utan metformin

I en 40 veckor lång dubbelblind placebokontrollerad studie randomiserades 475 patienter med otillräcklig glykemisk kontroll med insulin glargin med eller utan metformin till tirzepatid 5 mg, 10 mg eller 15 mg en gång i veckan eller placebo. Doserna av insulin glargin justerades med hjälp av en algoritm med ett målvärde för fastebloodglukos på < 5,6 mmol/l. Vid studiestart hade patienterna en genomsnittlig diabetesduration på 13 år, ett genomsnittligt BMI på 33 kg/m², en genomsnittsålder på 61 år och 56 % var män. Den totala beräknade mediandosen insulin glargin vid studiestart var 34 enheter/dag. Mediandosen insulin glargin vecka 40 var 38, 36, 29 och 59 enheter/dag för tirzepatid 5 mg, 10 mg, 15 mg respektive placebo.

Tabell 6. SURPASS-5: Resultat vecka 40

		Tirzepatid 5 mg	Tirzepatid 10 mg	Tirzepatid 15 mg	Placebo
mITT-population (n)		116	118	118	119
HbA_{1c} (%)	Vid studiestart (medelvärde)	8,29	8,34	8,22	8,39
	Förändring från studiestart	-2,23 ^{##}	-2,59 ^{##}	-2,59 ^{##}	-0,93 ^{##}
	Skillnad jämfört med placebo [95 % KI]	-1,30 ^{**} [-1,52, -1,07]	-1,66 ^{**} [-1,88, -1,43]	-1,65 ^{**} [-1,88, -1,43]	-
HbA_{1c} (mmol/mol)	Vid studiestart (medelvärde)	67,1	67,7	66,4	68,2
	Förändring från studiestart	-24,4 ^{##}	-28,3 ^{##}	-28,3 ^{##}	-10,2 ^{##}
	Skillnad jämfört med placebo [95 % KI]	-14,2 ^{**} [-16,6, -11,7]	-18,1 ^{**} [-20,6, -15,7]	-18,1 ^{**} [-20,5, -15,6]	-
Patienter (%) som uppnådde HbA_{1c}	< 7 %	93,0 ^{**}	97,4 ^{**}	94,0 ^{**}	33,9
	≤ 6,5 %	80,0 ^{††}	94,7 ^{††}	92,3 ^{††}	17,0
	< 5,7 %	26,1 ^{††}	47,8 ^{††}	62,4 ^{††}	2,5
FSG (mmol/l)	Vid studiestart (medelvärde)	9,00	9,04	8,91	9,13
		-3,41 ^{##}	-3,77 ^{##}	-3,76 ^{##}	-2,16 ^{##}

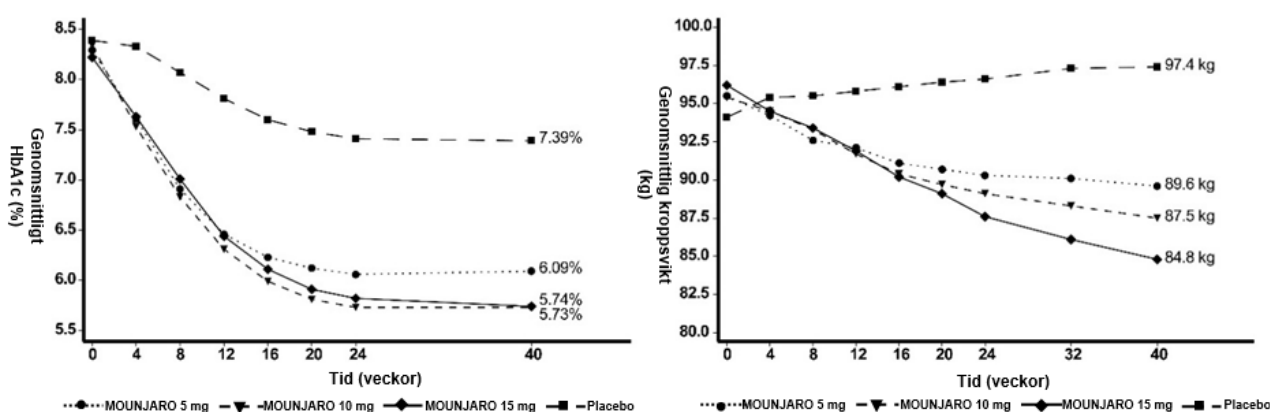
	Förändring från studiestart				
	Skillnad jämfört med placebo [95 % KI]	-1,25** [-1,64, -0,86]	-1,61** [-2,00, -1,22]	-1,60** [-1,99, -1,20]	-
FSG (mg/dl)	Vid studiestart (medelvärde)	162,2	162,9	160,4	164,4
	Förändring från studiestart	-61,4 ^{##}	-67,9 ^{##}	-67,7 ^{##}	-38,9 ^{##}
	Skillnad jämfört med placebo [95 % KI]	-22,5** [-29,5, -15,4]	-29,0** [-36,0, -22,0]	-28,8** [-35,9, -21,6]	-
Kroppsvikt (kg)	Vid studiestart (medelvärde)	95,5	95,4	96,2	94,1
	Förändring från studiestart	-6,2 ^{##}	-8,2 ^{##}	-10,9 ^{##}	+1,7 [#]
	Skillnad jämfört med placebo [95 % KI]	-7,8** [-9,4, -6,3]	-9,9** [-11,5, -8,3]	-12,6** [-14,2, -11,0]	-
Patienter (%) som uppnår viktninskning	≥ 5 %	53,9 ^{††}	64,6 ^{††}	84,6 ^{††}	5,9
	≥ 10 %	22,6 ^{††}	46,9 ^{††}	51,3 ^{††}	0,9
	≥ 15 %	7,0 [†]	26,6 [†]	31,6 ^{††}	0,0

* p < 0,05, ** p < 0,001 för överlägsenhet, justerat för multiplicitet.

† p < 0,05, †† p < 0,001 jämfört med placebo, inte justerat för multiplicitet.

p < 0,05, ## p < 0,001 jämfört med studiestart, inte justerat för multiplicitet.

Figur 5. Genomsnittligt HbA_{1c} (%) och genomsnittlig kroppsvikt (kg) från studiestart till vecka 40



Viktkontroll

Tirzepatids effekt och säkerhet för viktkontroll, i kombination med lågkaloridiet och ökad fysisk aktivitet hos patienter med obesitas (BMI ≥ 30 kg/m²) eller övervikt (BMI ≥ 27 kg/m² till < 30 kg/m²) och minst en viktrelaterad komorbiditet, utan diabetes, utvärderades i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 3-studie (SURMOUNT-1).

Behandling med tirzepatid visade kliniskt relevant och bibehållen (upp till 72 veckor) viktnedgång jämfört med placebo. I SURMOUNT-1 uppnådde dessutom en större andel av patienterna $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ och $\geq 20\%$ viktnedgång med tirzepatid jämfört med placebo.

Tirzepatids effekt och säkerhet för viktkontroll hos patienter med typ 2-diabetes utvärderades i en subpopulation av patienter med BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ i fem randomiserade fas 3-studier (SURPASS-1 till -5). Sammanlagt 5 392 patienter med BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ (3 626 randomiserades till behandling med tirzepatid) inkluderades i dessa studier. Subgruppsanalyser av patienter med obesitas eller övervikt i SURPASS-studierna (86 % av den totala populationen i SURPASS-1 till -5) visade bibehållen viktnedgång (upp till 52 veckor) och en större andel av patienterna uppnådde viktnedgång jämfört med aktivt jämförelseläkemedel/placebo.

SURMOUNT-1

I en 72-veckors dubbelblind placebokontrollerad studie randomiserades 2 539 vuxna patienter med obesitas (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) eller övervikt (BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ till $< 30 \text{ kg/m}^2$) och minst en viktrelaterad komorbiditet, såsom behandlad eller obehandlad dyslipidemi, hypertoni, obstruktiv sömnapné eller kardiovaskulär sjukdom, till tirzepatid 5 mg, 10 mg eller 15 mg en gång i veckan eller placebo. Patienterna som behandlades med tirzepatid började med 2,5 mg i 4 veckor. Därefter ökades tirzepatiddosen med 2,5 mg var 4:e vecka tills patienterna nådde sin tilldelade dos. Patienter med diabetes typ 2 inkluderades inte. Patienterna hade en genomsnittsalder på 45 år och 67,5 % var kvinnor. Vid studiestart hade 40,6 % av patienterna prediabetes. Den genomsnittliga kroppsvikten vid studiestart var 104,8 kg och genomsnittligt BMI var 38 kg/m^2 .

Tabell 7. SURMOUNT-1: Resultat vecka 72

	Tirzepatid 5 mg	Tirzepatid 10 mg	Tirzepatid 15 mg	Placebo
mITT-population (n)	630	636	630	643
Kroppsvikt				
Utgångsvärde (kg)	102,9	105,9	105,5	104,8
Förändring (%) från utgångsvärdet	-16,0 ^{††}	-21,4 ^{††}	-22,5 ^{††}	-2,4
Skilnad (%) från placebo [95 % KI]	-13,5 ^{**} [-14,6, -12,5]	-18,9 ^{**} [-20,0, -17,8]	-20,1 ^{**} [-21,2, -19,0]	-
Förändring (kg) från utgångsvärdet	-16,1 ^{††}	-22,2 ^{††}	-23,6 ^{††}	-2,4 ^{††}
Skilnad (kg) från placebo [95 % KI]	-13,8 ^{##} [-15,0, -12,6]	-19,8 ^{##} [-21,0, -18,6]	-21,2 ^{##} [-22,4, -20,0]	-
Patienter (%) som uppnår viktnedgång				
$\geq 5\%$	89,4 ^{**}	96,2 ^{**}	96,3 ^{**}	27,9
$\geq 10\%$	73,4 ^{##}	85,9 ^{**}	90,1 ^{**}	13,5
$\geq 15\%$	50,2 ^{##}	73,6 ^{**}	78,2 ^{**}	6,0
$\geq 20\%$	31,6 ^{##}	55,5 ^{**}	62,9 ^{**}	1,3
Midjemått (cm)				

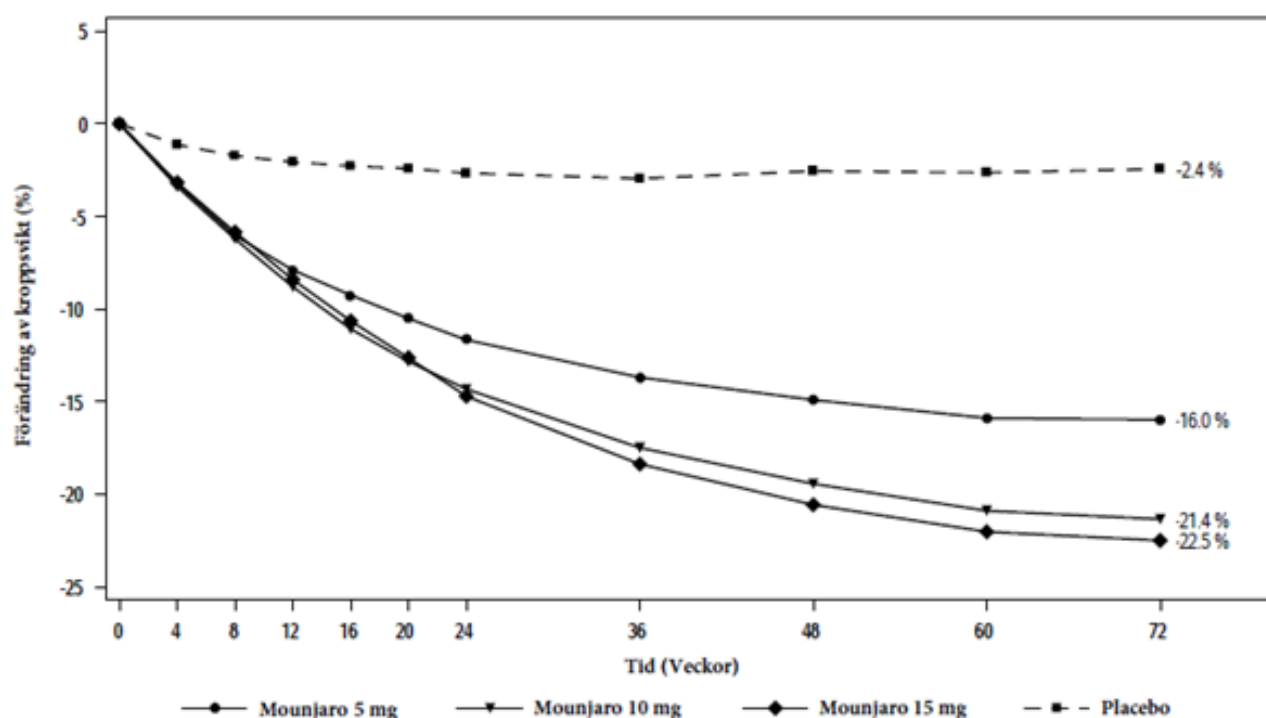
Utgångsvärde	113,2	114,9	114,4	114,0
Förändring från utgångsvärdet	-14,6 ^{††}	-19,4 ^{††}	-19,9 ^{††}	-3,4 ^{††}
Skilnad från placebo [95 % KI]	-11,2 ^{##} [-12,3, -10,0]	-16,0 ^{**} [-17,2, -14,9]	-16,5 ^{**} [-17,7, -15,4]	-

^{††} p<0,001 jämfört med utgångsvärdet.

^{**}p < 0,001 jämfört med placebo, justerat för multiplicitet.

^{##} p < 0,001 jämfört med placebo, inte justerat för multiplicitet.

Figur 6. Genomsnittlig förändring av kroppsvikt (%) från studiestart till vecka 72



I SURMOUNT-1 ledde poolade doser av tirzepatid på 5 mg, 10 mg och 15 mg till signifikant förbättring jämfört med placebo av systoliskt blodtryck (-8,1 mmHg jämfört med -1,3 mmHg), triglycerider (-27,6 % jämfört med -6,3 %), icke-HDL-C (-11,3 % jämfört med -1,8 %), HDL-C (7,9 % jämfört med 0,3 %) och fasteinsulin (-46,9 % jämfört med -9,7 %).

Bland patienterna i SURMOUNT-1 med prediabetes vid studiestart (N = 1 032) hade 95,3 % av patienterna som behandlades med tirzepatid återgått till ett normalt blodsockervärde vecka 72, jämfört med 61,9 % av patienterna i placebogruppen.

Effekt på kroppssammansättning

Förändringar av kroppssammansättning utvärderades i en delstudie i SURMOUNT-1 med användning av DXA-mätning (Dual Energy X-ray Absorptiosmetri). Resultaten av DXA-mätningen visade att behandling med tirzepatid åtföljdes av större minskning av fettmassa än av fettfri kroppsmassa, vilket ledde till en förbättring av kroppssammansättningen jämfört med placebo efter 72 veckor. Dessutom åtföljdes minskningen av fettmassa av en minskning av visceralt fett. Dessa resultat tyder på att det mesta av viktnedgången berodde på en minskning av fettvävnad, inklusive visceralt fett.

Förbättring av fysisk funktion

Patienter med obesitas eller övervikt utan diabetes som fick tirzepatid visade mindre förbättringar av hälsorelaterad livskvalitet, inklusive fysisk funktion. Förbättringarna var större för patienter som behandlades med tirzepatid än de som fick placebo. Hälsorelaterad livskvalitet bedömdes med det generiska frågeformuläret SF36 (kortversion av frågeformulär för hälsa med 36 frågor, Health Survey Acute Version (SF36v2)).

Kardiovaskulär utvärdering

Kardiovaskulär risk bedömdes med hjälp av en metaanalys av patienter med minst en allvarlig hjärthändelse (major adverse cardiac event, MACE) bekräftad genom adjudicering. Det sammansatta effektmåttet för MACE-4 inkluderade kardiovaskulär död, icke-dödlig hjärtinfarkt, icke-dödlig stroke eller sjukhusinläggning på grund av instabil angina.

I en primär metaanalys av registreringsstudier i fas 2 och fas 3 hos patienter med typ 2-diabetes upplevde totalt 116 patienter (tirzepatid: 60 [n = 4 410]; samtliga jämförelseläkemedel: 56 [n = 2 169]) minst en MACE-4 bekräftad genom adjudicering. Resultaten visade att tirzepatid inte var förknippat med ökad risk för kardiovaskulära händelser jämfört med poolade jämförelseläkemedel (HR: 0,81; KI: 0,52 till 1,26).

Ytterligare en analys utfördes specifikt för studien SURPASS-4 där patienter med fastställd kardiovaskulär sjukdom rekryterades. Totalt 109 patienter (tirzepatid: 47 [n = 995]; insulin glargin: 62 [n = 1 000]) upplevde minst en MACE-4 bekräftad genom adjudicering. Resultaten visade att tirzepatid inte var förknippat med ökad risk för kardiovaskulära händelser jämfört med insulin glargin (HR: 0,74; KI: 0,51 till 1,08).

Dessutom gjordes en analys av SURMOUNT-1-studien. Sammanlagt 14 patienter (tirzepatid: 9 [n = 1 896], placebo: 5 [n = 643]) upplevde minst en MACE bekräftad genom adjudicering; händelsefrekvensen var likartad för placebo- och tirzepatid 5 mg- och 10 mg-grupperna. För tirzepatid 15 mg-gruppen fanns ingen händelse.

Blodtryck

I de placebokontrollerade fas 3-studierna på patienter med T2D resulterade behandling med tirzepatid i en genomsnittlig sänkning av det systoliska och diastoliska blodtrycket på 6 till 9 mmHg respektive 3 till 4 mmHg. Den genomsnittliga sänkningen av det systoliska och diastoliska blodtrycket var 2 mmHg hos de placebobehandlade patienterna.

I den placebokontrollerade 72 veckor långa fas 3-studien på patienter med obesitas eller övervikt utan T2D resulterade behandling med tirzepatid i en genomsnittlig sänkning av det systoliska och diastoliska blodtrycket på 7 till 8 mmHg respektive 5 till 6 mmHg.

Den genomsnittliga sänkningen av det systoliska och diastoliska blodtrycket var 1 mmHg hos de placebobehandlade patienterna.

Övrig information

Fasteserumglukos

I studierna SURPASS-1 till -5 resulterade behandling med tirzepatid i signifikanta sänkningar av FSG från studiestart (förändringar från studiestart till det primära effektmåttet var -2,4 mmol/l till -3,8 mmol/l).

Signifikanta sänkningar av FSG från studiestart kunde observeras redan efter 2 veckor. Ytterligare förbättring av FSG observerades fram till 42 veckor och upprätthölls sedan under den längsta studielängden på 104 veckor.

Postprandiellt glukos

I studierna SURPASS-1 till -5 resulterade behandling med tirzepatid i signifikanta minskningar av genomsnittligt postprandiellt glukos efter 2 timmar (i genomsnitt 3 måltider per dag) från studiestart (förändringar från studiestart till primärt effektmått var -3,35 mmol/l till -4,85 mmol/l).

Triglycerider

I studierna SURPASS-1 till 5 resulterade tirzepatid 5 mg, 10 mg och 15 mg i en minskning av triglycerider i serum på 15-19 %, 18-27 % respektive 21-25 %.

I 40-veckorsprövningen där tirzepatid jämfördes med semaglutid 1 mg resulterade tirzepatid 5 mg, 10 mg och 15 mg i en minskning av triglycerider i serum på 19 %, 24 % respektive 25 % jämfört med en minskning på 12 % med semaglutid 1 mg.

I den placebokontrollerade 72 veckor långa fas 3-studien på patienter med obesitas eller övervikt utan T2D resulterade behandling med tirzepatid 5 mg, 10 mg och 15 mg i en genomsnittlig sänkning av triglyceridnivåerna i serum med 24 %, 27 % respektive 31 % jämfört med en sänkning med 6 % med placebo.

Andelen patienter som uppnådde HbA1c <5,7% utan kliniskt signifikant hypoglykemi

I de 4 studier där tirzepatid inte kombinerades med basalinsulin (SURPASS-1 till 4) förekom ingen kliniskt signifikant hypoglykemi hos 93,6 % till 100 % av de patienter som hade en normal glykemi på HbA1c < 5,7 % (≤ 39 mmol/mol), vid besöket för primärt effektmått med tirzepatidbehandling. I studien SURPASS-5 förekom ingen kliniskt signifikant hypoglykemi hos 85,9 % av de patienter som behandlades med tirzepatid och uppnådde HbA1c < 5,7 % (≤ 39 mmol/mol).

Särskilda populationer

Effekten av tirzepatid för behandling av T2D påverkades inte av ålder, kön, etnicitet, region eller av utgångsvärde BMI, HbA1c, diabetesduration eller grad av nedsatt njurfunktion vid studiestart.

Effekten av tirzepatid för viktkontroll påverkades inte av ålder, kön, etnicitet, region, utgångsvärde BMI, förekomst eller frånvaro av prediabetes.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Mounjaro för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för typ 2-diabetes och för viktkontroll (information om pediatrik användning finns i avsnitt Dosering).

Farmakokinetik

Tirzepatid består av 39-aminosyror och en tillsatt C20-fettsyradel som möjliggör albuminbindning och förlänger halveringstiden.

Absorption

Maximal koncentration av tirzepatid uppnås 8 till 72 timmar efter dosering. Steady state-exponering uppnås efter administrering en gång i veckan under 4 veckor. Tirzepatidexponeringen ökar proportionellt mot dosen.

Liknande exponering uppnåddes vid subkutan administrering av tirzepatid i buken, låret eller överarmen.

Absolut biotillgänglighet för subkutan tirzepatid var 80 %.

Distribution

Genomsnittlig skenbar distributionsvolym vid steady state för tirzepatid efter subkutan administrering till patienter med typ 2-diabetes är cirka 10,3 l och 9,7 l hos patienter med obesitas.

Tirzepatid binds i hög grad till plasmaalbumin (99 %).

Metabolism

Tirzepatid metaboliseras genom proteolytisk klyvning av peptidens ryggrad, betaoxidering av C20-fettsyradelen och amidhydrolys.

Eliminering

Den skenbara populationens genomsnittliga clearance av tirzepatid är cirka 0,06 l/h med en halveringstid på cirka 5 dagar, vilket möjliggör administrering en gång i veckan.

Tirzepatid elimineras genom metabolism. De främsta utsöndringsvägarna för tirzepatidmetaboliterna är via urin och feces. Intakt tirzepatid ses inte i urin eller feces.

Särskilda populationer

Ålder, kön, etnicitet, kroppsvikt

Ålder, kön, etnicitet eller kroppsvikt har ingen kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för tirzepatid. Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys ökar exponeringen av tirzepatid med minskande kroppsvikt. Effekten av kroppsvikt på farmakokinetiken för tirzepatid verkar dock inte vara kliniskt relevant.

Nedsatt njurfunktion

Nedsatt njurfunktion påverkar inte farmakokinetiken för tirzepatid. Farmakokinetiken för tirzepatid efter en engångsdos på 5 mg utvärderades hos patienter med olika grad av nedsatt njurfunktion (lindrig, måttlig, grav, terminal) jämfört med patienter med normal njurfunktion och inga kliniskt relevanta skillnader observerades. Detta visades även för patienter med både typ 2-diabetes och nedsatt njurfunktion baserat på data från kliniska studier.

Nedsatt leverfunktion

Nedsatt leverfunktion påverkar inte farmakokinetiken för tirzepatid. Farmakokinetiken för tirzepatid efter en engångsdos på 5 mg utvärderades hos patienter med olika grad av nedsatt leverfunktion (lindrig, måttlig, grav) jämfört med patienter med normal leverfunktion och inga kliniskt relevanta skillnader observerades.

Pediatrisk population

Tirzepatid har inte studerats på pediatrika patienter.

Prekliniska uppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepad dosering eller gentoxicitet visade inte på några särskilda risker för människa.

En 2-årig karcinogenicitetsstudie utfördes med tirzepatid på han- och honråttor i doser om 0,15, 0,50 och 1,5 mg/kg (0,12-, 0,36- och 1,02-faldigt den maximala rekommenderade dosen till människa baserat på AUC) som administrerades genom subkutan injektion två gånger i veckan. Tirzepatid orsakade en ökning av C-cellstumörer i sköldkörteln (adenom och karcinom) vid alla doser jämfört med kontrollerna. Relevansen av dessa resultat för människa är okänd.

I en 6-månaders karcinogenicitetsstudie på rasH2-transgena möss gav tirzepatid i doser om 1, 3 och 10 mg/kg administrerat genom subkutan injektion två gånger i veckan ingen ökad incidens av C-cellshyperplasi eller neoplasi i sköldkörteln vid någon dos.

Djurstudier med tirzepatid har inte visat på några direkta skadliga effekter på fertiliteten.

I reproduktionsstudier på djur orsakade tirzepatid minskad fostertillväxt och fosteravvikelser vid exponeringar under den maximala rekommenderade dosen till människa baserat på AUC. En ökad incidens av externa och visceral missbildningar och skelettmissbildningar samt utvecklingsmässiga visceral avvikelser och skelettavvikelser observerades hos råttor. Fostertillväxten minskade hos råttor och kanin. Alla utvecklingseffekter uppträdde vid doser som var toxiska för moderdjuret.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Förfylld injektionspenna, endos

Mounjaro 2,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En förfylld injektionspenna innehåller 2,5 mg tirzepatid i 0,5 ml lösning (5 mg/ml).

Mounjaro 5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En förfylld injektionspenna innehåller 5 mg tirzepatid i 0,5 ml lösning (10 mg/ml).

Mounjaro 7,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En förfylld injektionspenna innehåller 7,5 mg tirzepatid i 0,5 ml lösning (15 mg/ml).

Mounjaro 10 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En förfylld injektionspenna innehåller 10 mg tirzepatid i 0,5 ml lösning (20 mg/ml).

Mounjaro 12,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En förfylld injektionspenna innehåller 12,5 mg tirzepatid i 0,5 ml lösning (25 mg/ml).

Mounjaro 15 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En förfylld injektionspenna innehåller 15 mg tirzepatid i 0,5 ml lösning (30 mg/ml).

Injektionsflaska, endos

Mounjaro 2,5 mg injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

En injektionsflaska innehåller 2,5 mg tirzepatid i 0,5 ml lösning (5 mg/ml).

Mounjaro 5 mg injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

En injektionspenna innehåller 5 mg tirzepatid i 0,5 ml lösning (10 mg/ml).

Mounjaro 7,5 mg injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

En injektionsflaska innehåller 7,5 mg tirzepatid i 0,5 ml lösning (15 mg/ml).

Mounjaro 10 mg injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

En injektionsflaska innehåller 10 mg tirzepatid i 0,5 ml lösning (20 mg/ml).

Mounjaro 12,5 mg injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

En injektionsflaska innehåller 12,5 mg tirzepatid i 0,5 ml lösning (25 mg/ml).

Mounjaro 15 mg injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

En injektionsflaska innehåller 15 mg tirzepatid i 0,5 ml lösning (30 mg/ml).

Förfylld flerdos injektionspenna (KwikPen)

Mounjaro 2,5 mg/dos KwikPen injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En dos innehåller 2,5 mg tirzepatid i 0,6 ml lösning. En förfylld flerdos injektionspenna innehåller 10 mg tirzepatid i 2,4 ml (4,17 mg/ml). En penna ger 4 doser á 2,5 mg.

Mounjaro 5 mg/dos KwikPen injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En dos innehåller 5 mg tirzepatid i 0,6 ml lösning. En förfylld flerdos injektionspenna innehåller 20 mg tirzepatid i 2,4 ml (8,33 mg/ml). En penna ger 4 doser á 5 mg.

Mounjaro 7,5 mg/dos KwikPen injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En dos innehåller 7,5 mg tirzepatid i 0,6 ml lösning. En förfylld flerdos injektionspenna innehåller 30 mg tirzepatid i 2,4 ml (12,5 mg/ml). En penna ger 4 doser á 7,5 mg.

Mounjaro 10 mg/dos KwikPen injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En dos innehåller 10 mg tirzepatid i 0,6 ml lösning. En förfylld flerdos injektionspenna innehåller 40 mg tirzepatid i 2,4 ml (16,7 mg/ml). En penna ger 4 doser á 10 mg.

Mounjaro 12,5 mg/dos KwikPen injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En dos innehåller 12,5 mg tirzepatid i 0,6 ml lösning. En förfylld flerdos injektionspenna innehåller 50 mg tirzepatid i 2,4 ml (20,8 mg/ml). En penna ger 4 doser á 12,5 mg.

Mounjaro 15 mg/dos KwikPen injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En dos innehåller 15 mg tirzepatid i 0,6 ml lösning. En förfylld flerdos injektionspenna innehåller 60 mg tirzepatid i 2,4 ml (25 mg/ml). En penna ger 4 doser á 15 mg.

Förteckning över hjälpämnen

Förfylld injektionspenna, endos; injektionsflaska, endos

Dinatriumvätefosfatheptahydrat (E339)

Natriumklorid

Koncentrerad saltsyra (för pH-justering)

Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

Förfylld flerdos injektionspenna (KwikPen)

Dinatriumvätefosfatheptahydrat (E339)
Bensylalkohol (E1519)
Glycerol
Fenol
Natriumklorid
Koncentrerad saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

Blandbarhet

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

Förfylld injektionspenna, endos; injektionsflaska, endos

Innan användning

2 år

Mounjaro kan förvaras utanför kylskåp i upp till sammanlagt 21 dagar under 30 °C och sedan måste den förfyllda pennan eller injektionsflaskan kasseras.

Förfylld flerdos injektionspenna (KwikPen)

Innan användning

2 år

Efter första användningen 30 dagar. Förvaras utanför kylskåp, i rumstemperatur under 30 °C. Den förfyllda KwikPen måste kasseras 30 dagar efter första användningen.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas.

Förfylld injektionspenna, endos; injektionsflaska, endos

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förfylld flerdos injektionspenna (KwikPen)

För information om läkemedlets förvaring efter första användningen, se ovan.

Särskilda anvisningar för destruktion

Bruksanvisning

Kontrollera Mounjaro visuellt före användning och kassera läkemedlet om det innehåller partiklar eller är missfärgat.

Mounjaro ska inte användas om det har varit fryst.

Förfylld injektionspenna, endos

Den förfyllda pennan är endast avsedd för engångsbruk.

Bruksanvisning till pennan medföljer bipacksedeln och måste följas noggrant.

Injektionsflaska, endos

Injektionsflaskan är endast avsedd för engångsbruk.

Instruktionerna för hur man injicerar Mounjaro från en injektionsflaska finns i bipacksedeln och måste följas noggrant.

Förfylld flerdos injektionspenna (KwikPen)

Den förfyllda KwikPen är för flergångsanvändning. Varje KwikPen innehåller 4 doser. Kassera pennan efter 4 veckodoser.

Bruksanvisning till KwikPen medföljer bipacksedeln och måste följas noggrant.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös till svagt gul lösning.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 2,5 mg Klar, färglös till svagt gul lösning.

0,5 milliliter inj.-fl., glas (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Injektionsvätska, lösning 5 mg Klar, färglös till svagt gul lösning.

inj.-fl., glas (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Injektionsvätska, lösning 7,5 mg Klar, färglös till svagt gul lösning.

inj.-fl., glas (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Injektionsvätska, lösning 10 mg Klar, färglös till svagt gul lösning.

inj.-fl., glas (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Injektionsvätska, lösning 12,5 mg Klar, färglös till svagt gul lösning.

inj.-fl., glas (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Injektionsvätska, lösning 15 mg Klar, färglös till svagt gul lösning.

inj.-fl., glas (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 2,5 mg Klar, färglös till svagt gul lösning.

förfylld injektionspenna (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

förfylld injektionspenna (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

4 x 0,5 milliliter förfylld injektionspenna (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 5 mg Klar, färglös till svagt gul lösning.

4 x 0,5 milliliter förfylld injektionspenna (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

*Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 7,5 mg Klar, färglös till svagt gul lösning.
4 x 0,5 milliliter förfylld injektionspenna (fri prissättning), tillhandahålls ej*
*Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 10 mg Klar, färglös till svagt gul lösning.
4 x 0,5 milliliter förfylld injektionspenna (fri prissättning), tillhandahålls ej*
*Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 12,5 mg Klar, färglös till svagt gul lösning.
4 x 0,5 milliliter förfylld injektionspenna (fri prissättning), tillhandahålls ej*
*Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 15 mg Klar, färglös till svagt gul lösning.
4 x 0,5 milliliter förfylld injektionspenna (fri prissättning), tillhandahålls ej*

Följande produkter har även paralleldistribuerade förpackningar:

Injektionsvätska, lösning 2,5 mg

Injektionsvätska, lösning 5 mg

Injektionsvätska, lösning 7,5 mg