

Mounjaro (tirzepatyd) - rewolucyjna
terapia cukrzycy typu 2 i otyłości:
najnowsze wskazania, skuteczność
kliniczna oraz bezpieczeństwo
stosowania leku.

mrg. farm. Paulina Blachura

1. Mounjaro – co to jest za lek?.....	4
2. Właściwości farmakologiczne.....	4
2.1. Mechanizm działania	
2.2. Działanie farmakodynamiczne	
2.2.1. Wydzielanie insuliny	
2.2.2. Wrażliwość na insulinę	
2.2.3. Stężenie glukagonu	
2.2.4. Opróżnianie żołądka	
3. Wskazania do stosowania leku.....	5
4. Przeciwwskazania do stosowania leku.....	7
5. Dawkowanie i sposób podania leku.....	8
5.1. Dawkowanie	
5.2. Sposób podania leku	
6. Działanie niepożądane leku i skutki uboczne.....	9
6.1. Częste działania niepożądane	
6.2. Rzadkie działania niepożądane	
7. Interakcje z lekami.....	11
8. Wpływ leku na płodność, ciążę oraz karmienie piersią.....	13
8.1. Płodność	
8.2. Ciąża	
8.3. Karmienie piersią	
9. Skuteczność kliniczna.....	14
9.1. Cukrzyca typu 2	

9.1.1. Monoterapia	
9.1.2. Terapia skojarzona z metforminą	
9.1.3. Terapia skojarzona z insuliną w modyfikowanej dawce z metforminą lub bez	
9.2. Kontrola masy ciała	
10. Podsumowanie i wnioski.....	18
10.1. Podsumowanie	
10.2. Wnioski	
11. Bibliografia.....	20

1. Mounjaro - co to jest za lek?

Tirzempatyd - lek, występujący pod handlową nazwą Mounjaro, to organiczny związek chemiczny należący do grupy analogów peptydów, który znalazł swoje zastosowanie w leczeniu cukrzycy typu 2. Opracowany został przez firmę Eli Lilly and Company, zatwierdzony został w USA w roku 2022.[1]

Występuje w formie podskórnych zastrzyków w różnych dawkach. Unikalność leku Mounjaro polega na tym, że jest to pierwszy preparat będący antagonistą receptora GLP-1 i GIP. [1]

Tirzempatyd jest lekiem podwójnie celowanym, którego działanie polega na aktywacji receptorów GLP-1 i GIP, które w organizmie odgrywają rolę hormonów regulujących poziom cukru we krwi. Receptory te zlokalizowane są w trzustce, a dokładniej w jej komórkach wewnątrzwydzielniczych α i β , ponadto znajdują się w sercu, nerkach, jelitach, naczyniach krwionośnych i leukocytach. Dodatkowo receptory GIP występują w adipocytach. Receptory GLP-1 i GIP wykazują ekspresję w obszarze mózgu, który jest odpowiedzialny za uczucie łaknienia w organizmie. [1][12]

2. Właściwości farmakologiczne.

2.1. Mechanizm działania.

Substancja aktywna leku, jest odpowiedzialna za poprawę glikemii u pacjentów zmagających się z cukrzycą typu 2. Tirzempatyd może być stosowany w monoterapii, ale i w terapii skojarzonej z innymi lekami przeciwcukrzycowymi. Jego działanie polega na obniżeniu glikemii na czczo i po posiłkach, ale tylko w momencie w którym jest ona za wysokie. Lek ten zwiększa wrażliwość komórek β na glukozę, a co za tym idzie nasila wydzielanie insuliny w sposób zależny od stężenia glukozy. Zwiększa on również wrażliwość tkanek na insulinę. Mounjaro wpływa na aktywność glukagonu, powodując jego obniżenie stężenia w sposób zależny od poziomu glukozy. Jego działanie wpływa również na żołądek - powoduje opóźnienie opróżniania, w związku z czym zmniejsza szybkość wchłaniania glukozy do organizmu. [2][10]

Ponadto zarówno receptory GIP, jak i GLP-1 wykazują ekspresję w obszarach mózgu ważnych w regulacji łaknienia. Badania na zwierzętach pokazują, że tirzempatyd dociera do neuronów w obszarach mózgu uczestniczących w kontrolowaniu łaknienia oraz spożycia pokarmu i aktywuje je. Badania na

zwierzętach pokazują, że tirzepatyd może modyfikować wykorzystanie tkanki tłuszczowej poprzez wpływ na receptor GIP. W ludzkich adipocytach hodowanych in vitro tirzepatyd działa na receptory GIP, kontrolując wychwyt glukozy oraz modyfikując wychwyt lipidów i lipolizę.[2]

2.2. Działanie farmakodynamiczne.

2.2.1. Wydzielanie insuliny

Tirzepatyd zwiększa wrażliwość komórek β trzustki na glukozę. Nasila wydzielanie insuliny w pierwszej i drugiej fazie w sposób zależny od stężenia glukozy. W badaniu z zastosowaniem klamry hiperglikemicznej u pacjentów z cukrzycą typu 2 wpływ tirzepatydu na pobudzenie wydzielania insuliny porównywano z wpływem placebo i selektywnego agonisty receptora GLP-1 semaglutydu podawanego w dawce 1 mg. Tirzepatyd w dawce 15 mg zwiększał wydzielanie insuliny w pierwszej i drugiej fazie odpowiednio o 466% i 302% w porównaniu ze stanem wyjściowym. Placebo nie powodowało zmian wydzielania insuliny w pierwszej ani w drugiej fazie. [2]

2.2.2. Wrażliwość na insulinę

Tirzepatyd zwiększa wrażliwość na insulinę. Lek w dawce 15 mg zwiększa wrażliwość na insulinę w całym organizmie o 63% według oceny na podstawie wartości M, czyli miernika wychwyty glukozy w tkankach w testach z zastosowaniem hiperinsulinemicznej euglikemicznej klamry metabolicznej. W przypadku stosowania placebo wartość M pozostała niezmienną. Tirzepatyd zmniejsza masę ciała u pacjentów otyłością i nadwagą, a także u pacjentów z cukrzycą typu 2 (niezależnie od masy ciała), co może przyczyniać się do poprawy wrażliwości na insulinę. [2]

2.2.3. Stężenie glukagonu

Tirzepatyd powoduje obniżenie stężenia glukagonu na czczo i po posiłku w sposób zależny od poziomu glukozy. Lek w dawce 15 mg obniża stężenie glukagonu na czczo o 28%, a wartość AUC glukagonu po posiłku mieszanym o 43% w porównaniu z brakiem zmiany w przypadku stosowania placebo.[2]

2.2.4. Opróżnianie żołądka

Tirzepatyd opóźnia opróżnianie żołądka, co może hamować tempo wchłaniania glukozy po posiłku i wywierać korzystny wpływ na glikemię poposiłkową. Opóźnienie opróżniania żołądka przez tirzepatyd zmniejsza się z upływem czasu. [2]

3. Wskazania do stosowania leku.

Wskazaniem do stosowania leku są pacjenci z cukrzycą typu 2. Znajduje on zastosowanie w monoterapii u pacjentów, którzy z powodów niekorzystnych działań niepożądanych nie mogą stosować metforminy, a sama aktywność fizyczna i odpowiednio dopasowana dieta nie daje satysfakcjonujących efektów utrzymywania glikemii na odpowiednim poziomie. W terapii skojarzonej Mounjaro przepisywany jest przez lekarzy, w momencie, kiedy zastosowane leki przeciwcukrzycowe okazują się niewystarczające, aby utrzymać odpowiedni poziom cukru we krwi. Jest on bezpieczny w połączeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi jak i z insuliną aplikowaną przez wstrzyknięcia. [1]

Kolejnym wskazaniem do zastosowania leku jest konieczność redukcji masy ciała u osoby otyłej i utrzymania jej pod stałą kontrolą. Preparat powinien być stosowany jako uzupełnienie zmiany nawyków żywieniowych pacjenta, a także jako dopełnienie codziennej aktywności fizycznej. Wskazaniem do przyjmowania leku, jest BMI, które jest wyższe niż 30 kg/m² (znaczna otyłość), ale również u pacjentów z BMI na poziomie wyższym niż 27 kg/m² ale niższym niż 30 kg/m², którzy wykazują problemy zdrowotne związane z nieprawidłową masą ciała i dodatkowo wykazują np. nieprawidłowe stężenie tłuszczów we krwi, obturacyjny bezdech senny, w przeszłości przeszli zawał serca, czy udar mózgu. [1]

Ostatnie badania wskazują, że tirzepatide, będący podwójnym agonistą receptora GLP-1 i GIP, może mieć potencjalne zastosowania terapeutyczne wykraczające poza standardowe leczenie cukrzycy typu 2 i otyłości. W randomizowanym badaniu fazy 2, obejmującym pacjentów z metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH), leczenie tirzepatide w dawkach 10–15 mg tygodniowo prowadziło do istotnej poprawy histologicznych cech choroby wątroby, w tym zmniejszenia aktywnego stanu zapalnego i stłuszczenia, bez pogorszenia włóknienia wątroby, w porównaniu z grupą placebo. Wyniki te wskazują na potencjał tirzepatide jako leku modyfikującego przebieg choroby metabolicznej wątroby, co stanowi istotne rozszerzenie jego profilu terapeutycznego poza klasyczne efekty glikemiczne.[1]

Dodatkowo, pojawiają się dowody sugerujące, że tirzepatide może wywierać korzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy. Badania wykazały działanie vasoprotekcyjne i przeciwmiażdżycowe, obejmujące poprawę funkcji śródbłonna, redukcję stanu zapalnego w ścianie naczyń oraz korzystny wpływ na profil lipidowy.[5] Ponadto, u osób z otyłością, leczonych tirzepatide bez rozpoznanej cukrzycy, zaobserwowano istotne obniżenie szacowanego 10-letniego ryzyka rozwoju chorób miażdżycowych, co sugeruje potencjalny efekt ochronny wobec chorób sercowo-metabolicznych.[6]

Przeglądy literatury wskazują również na możliwość dalszego rozszerzenia zakresu zastosowań tirzepatide. Obejmują one wstępne dane dotyczące

korzystnego wpływu na zaburzenia metaboliczne w obrębie wątroby, potencjalne efekty w przewlekłej chorobie nerek, a także mechanistyczne przesłanki dla zastosowania w chorobach neurologicznych, takich jak choroba Alzheimera i Parkinsona. Choć dane te pozostają w dużej mierze wstępne, podkreślają szeroki zakres biologicznych efektów tirzepatide i uzasadniają dalsze badania kliniczne nad jego zastosowaniem w różnych schorzeniach metabolicznych i neurodegeneracyjnych.[4][9]

Łącznie, dostępne dowody z badań klinicznych i przeglądów literatury sugerują, że tirzepatide może stanowić obiecującą opcję terapeutyczną w leczeniu schorzeń metabolicznych wykraczających poza tradycyjne leczenie hiperglikemii, w tym choroby wątroby związanej z zaburzeniami metabolicznymi oraz w kontekście prewencji chorób sercowo-naczyniowych. Wyniki te podkreślają potrzebę dalszych badań, które pozwolą lepiej zdefiniować zakres działania leku i jego potencjalne zastosowania kliniczne.

4. Przeciwwskazania do stosowania leku.

Preparat definitywnie nie może być stosowany:

- a) U pacjentów u których wystąpiła alergia lub nadwrażliwość na któryś ze składników leku. Reakcja alergiczna obejmuje takie objawy jak : wysypka, swędzenie, a nawet w cięższych przypadkach wstrząs anafilaktyczny.
- b) W czasie ciąży i okresie karmienia piersią.
- c) U dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia.
- d) W przypadku ostrego zapalenia trzustki - pacjenci, którzy w swej historii chorobowej mają zapalenie trzustki powinni unikać stosowania leku, ponieważ istnieje spore ryzyko nawrotu choroby. Jej objawami są: silny ból brzucha, nudności i wymioty.
- e) W przypadku ciężkich zaburzeń czynności nerek - mimo, że producent leku nie widzi konieczności zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnymi czy umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, zaleca on jednak zachować ostrożność przy stosowaniu leku u pacjentów w ciężkich zaburzeniach, z powodu tego, że są oni bardziej narażeni na działania niepożądane leku.
- f) W przypadku ciężkich zaburzeniach wątroby - pacjenci, którzy stosują lek, posiadając zaburzenia wątroby powinni być stale monitorowani z

powodu ryzyka wystąpienia nieprzewidywalnych działań niepożądanych.

Przeciwwskazania	Opis
Nadwrażliwość na substancję czynną	Reakcje alergiczne mogą zagrażać życiu pacjenta.
Ostre zapalenie trzustki	Ryzyko nawrotu choroby, objawy mogą być poważne.
Ciężkie zaburzenia czynności nerek	Monitorowanie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami nerek jest konieczne.
Ciężkie zaburzenia czynności wątroby	Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami wątroby powinni być ostrożni.

Tabela 1. Przeciwwskazania do stosowania leku.

5. Dawkowanie i sposób podania leku.

5.1. Dawkowanie

Początkowa dawka tirzepatytu wynosi 2,5 mg raz w tygodniu. Po 4 tygodniach dawkę należy zwiększyć do 5 mg raz w tygodniu. Po upływie co najmniej 4 tygodni leczenia aktualnie stosowaną dawką można zwiększać dawkę w przyrostach co 2,5 mg, jeśli zajdzie taka potrzeba. Zalecane dawki podtrzymujące to 5 mg, 10 mg i 15 mg. Maksymalna dawka wynosi 15 mg raz w tygodniu.

W przypadku dodania tirzepatytu do aktualnie stosowanego schematu leczenia metforminą i (lub) inhibitorem kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT2i), metforminę i (lub) SGLT2i można nadal podawać w tej samej dawce.

W przypadku dodania tirzepatytu do aktualnie stosowanego schematu leczenia pochodną sulfonilomocznika i (lub) insuliną, można rozważyć zmniejszenie dawki pochodnej sulfonilomocznika lub insuliny w celu ograniczenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii. Konieczne jest samodzielne monitorowanie stężeń glukozy we krwi w celu dostosowania dawki pochodnej sulfonilomocznika i insuliny. Zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki insuliny.

5.2. Sposób podania leku

Produkt leczniczy Mounjaro należy wstrzykiwać podskórnie w powłoki brzuszne, udo lub górną część ramienia. Dawkę można podać o dowolnej porze dnia, podczas posiłku lub między posiłkami. Miejsce wstrzyknięcia każdej dawki należy zmieniać rotacyjnie. Jeśli pacjent przyjmuje także insulinę we wstrzyknięciach, produkt leczniczy Mounjaro powinien wstrzykiwać w inne miejsce.

6. Działanie niepożądane leku i skutki uboczne.

6.1. Częste działania niepożądane

- Nudności - to jedno z najczęściej występujących działań niepożądanych, które pojawiło się u 12,2% pacjentów przyjmujących lek.
- Biegunka - to działanie niepożądane wystąpiło u 11,8% pacjentów. Wiąże się ono z ryzykiem odwodnienia organizmu.
- Wymioty - Wystąpiło u pacjentów w umiarkowanym stopniu.
- Spadek apetytu - zmniejszenie łaknienia, może doprowadzić do utraty masy ciała.
- Odwodnienie - powstaje na skutek wymiotów i biegunki, szczególną ostrożność należy zachować u osób starszych. [2]

6.2. Rzadkie działanie niepożądane

- Reakcje nadwrażliwości - występują w postaci pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego, w skrajnych wypadkach mogą doprowadzić do anafilaksji.
- Hipoglikemia - jest to stan, w którym poziom glukozy jest poniżej normy, czego skutkiem mogą być zawroty głowy, osłabienie organizmu, a w skrajnych przypadkach może spowodować utratę przytomności.
- Ostre zapalenie trzustki - szczególną ostrożność powinni zachować pacjenci którzy w swej historii chorobowej mieli problemy z trzustką. Istnieje spore ryzyko nawrotu zapalenia narządu. [2]

Działanie niepożądane	Częstość występowania	Opis
Nudności	Bardzo często	Uczucie mdłości, które może prowadzić do wymiotów.
Biegunka	Bardzo często	Częste oddawanie luźnych stolców, które może prowadzić do odwodnienia.
Wymioty	Często	Odruchowe wydalenie treści żołądkowej.
Reakcje nadwrażliwości	Rzadko	Objawy takie jak pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy.
Hipoglikemia	Rzadko	Stan, w którym poziom glukozy we krwi spada poniżej normy.
Ostre zapalenie trzustki	Bardzo rzadko	Poważne działanie niepożądane, które może wystąpić u pacjentów z historią zapalenia trzustki.

Tabela 2. Działania niepożądane i częstość ich występowania.

W piśmiennictwie naukowym z 2025 roku, dostępnym w bazie PubMed, coraz wyraźniej zaznacza się problematyka rzadkich oraz wcześniej nieprzewidzianych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem tirzepatydu, które ujawniane są głównie w ramach monitorowania bezpieczeństwa leku po rejestracji, analiz danych rzeczywistych (real-world evidence) oraz opisów pojedynczych przypadków klinicznych. Oprócz dobrze udokumentowanych objawów żołądkowo-jelitowych, charakterystycznych dla agonistów receptora GLP-1 i GIP, pojawiają się doniesienia sugerujące możliwy wpływ tirzepatydu na regulację osi hormonalnych i gospodarki wodno-elektrolitowej. Szczególnie istotne klinicznie są opisy przypadków ciężkiej hiponatremii, przebiegającej z obrazem zespołu nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). Charakteryzuje się ona objawami neurologicznymi, w tym napadami drgawkowymi, występującymi w krótkim czasie od rozpoczęcia terapii. Doniesienia te wskazują na potencjalny, dotychczas niedostatecznie poznany mechanizm działania niepożądanego, wymagający dalszych badań patofizjologicznych oraz zwiększonej czujności klinicznej, zwłaszcza u pacjentów obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka zaburzeń elektrolitowych. [3][16]

Równolegle w literaturze z 2025 roku utrzymuje się dyskusja dotycząca ryzyka ostrego zapalenia trzustki u pacjentów leczonych tirzepatydem. Pomimo, że

związek ten był wcześniej postulowany dla całej klasy agonistów receptora GLP-1 i GIP, nowe opisy przypadków wskazują na wyraźną zależność czasową pomiędzy włączeniem leczenia a wystąpieniem objawów klinicznych oraz normalizację parametrów biochemicznych po odstawieniu leku, co wzmacnia hipotezę potencjalnej koincydencji przyczynowej. Dodatkowo, analizy obejmujące duże bazy zgłoszeń działań niepożądanych identyfikują nowe sygnały bezpieczeństwa, obejmujące objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego (takie jak palpitacje), dolegliwości mięśniowo-szkieletowe oraz niespecyficzne objawy ogólnoustrojowe, które nie były istotnie reprezentowane w badaniach rejestracyjnych fazy III. [3][16]

Zebrane dane jednoznacznie podkreślają ograniczenia badań klinicznych prowadzonych w ściśle kontrolowanych populacjach oraz znaczenie długoterminowego monitorowania bezpieczeństwa stosowania tirzepatyd w warunkach codziennej praktyki klinicznej. W świetle tych doniesień zasadnym wydaje się indywidualizowanie terapii, szczególnie w początkowym okresie leczenia, oraz uwzględnienie rozszerzonego monitorowania laboratoryjnego i klinicznego u pacjentów z grup podwyższonego ryzyka.

7. Interakcje z lekami.

Mounjaro może wpływać na działanie innych leków, szczególnie tych, które znalazły swoje zastosowanie w leczeniu cukrzycy. Substancja czynna leku - tirzepatyd ma działanie opóźniające opróżnianie żołądka, co ma bezpośredni wpływ na prawidłowe wchłanianie leków z przewodu pokarmowego. Jego działanie powoduje zmniejszenie wartości C_{max} i wydłużenie t_{max} co jest najbardziej widoczne w momencie rozpoczęcia leczenia.[1]

Lek ten wchodzi w interakcje z innymi lekami, co może wpływać na ich skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania. Oto kilka kluczowych interakcji:

- Pochodne sulfonilomocznika i insulina – Stosowanie tirzepatyd w skojarzeniu z tymi lekami może zwiększać ryzyko wystąpienia hipoglikemii, co oznacza zbyt niskie stężenie glukozy we krwi. Pacjenci powinni monitorować poziom glukozy i dostosować dawki insuliny lub pochodnych sulfonilomocznika, aby uniknąć hipoglikemii.
- Metformina i SGLT2i – Tirzepatyd można stosować w połączeniu z metforminą oraz inhibitorami kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT2i) bez konieczności modyfikacji ich dawek. Jednakże, zaleca się monitorowanie stężenia glukozy we krwi, aby dostosować leczenie.
- Inne leki doustne – Tirzepatyd może opóźniać opróżnianie żołądka, co może wpływać na wchłanianie niektórych doustnych leków. Należy zachować

ostrożność w przypadku leków o wąskim indeksie terapeutycznym, takich jak warfaryna czy digoksyna.[2][16]

W charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) leku Mounjaro szczególną uwagę zwrócono na potencjalny wpływ tirzepatytu na farmakokinetykę jednocześnie stosowanych leków doustnych, wynikający z jego działania spowalniającego opróżnianie żołądka. Z tego względu przeprowadzono badania interakcji farmakokinetycznych z wybranymi substancjami referencyjnymi, w tym paracetamolem jako standardowym markerem szybkości opróżniania żołądka oraz złożonymi doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, których skuteczność terapeutyczna jest istotnie zależna od prawidłowego wchłaniania z przewodu pokarmowego. Wyniki tych badań stanowią istotny element oceny bezpieczeństwa stosowania tirzepatytu w terapii przewlekłej oraz mają bezpośrednie implikacje kliniczne, szczególnie w kontekście leczenia pacjentów przyjmujących leki o wąskim oknie terapeutycznym lub wymagających stabilnych stężeń osoczowych.[16]

Na podstawie wyników badania prowadzonego z zastosowaniem paracetamolu, który posłużył za modelowy produkt leczniczy w ocenie wpływu tirzepatytu na opróżnianie żołądka, przewiduje się, że nie będzie konieczna modyfikacja dawek większości podawanych jednocześnie doustnych produktów leczniczych. Należy jednak wziąć pod uwagę ryzyko opóźnionego działania doustnych produktów leczniczych, w przypadku których szybki początek działania ma istotne znaczenie.[2]

Paracetamol

Po podaniu pojedynczej dawki tirzepatytu wynoszącej 5 mg maksymalne stężenie osoczowe (C_{max}) paracetamolu było zmniejszone o 50%, a mediana (t_{max}) była wydłużona o 1 godzinę. Wpływ tirzepatytu na wchłanianie paracetamolu po podaniu doustnym zależy od dawki i czasu. W przypadku niskich dawek (0,5 i 1,5 mg) obserwowano jedynie niewielką zmianę ekspozycji na paracetamol. Po podaniu czterech kolejnych tygodniowych dawek tirzepatytu (5/5/8/10 mg) nie odnotowano żadnego wpływu na wartości C_{max} i t_{max} paracetamolu. Nie stwierdzono wpływu na całkowitą ekspozycję (AUC). Nie jest konieczna modyfikacja dawki paracetamolu w przypadku podawania leku jednocześnie z tirzepatydem.[2]

Doustne środki antykoncepcyjne

Podanie złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego (0,035 mg etynyloestradiolu z 0,25 mg norgestymatu, proleku norelgestrominu) razem z pojedynczą dawką tirzepatytu (5 mg) spowodowało zmniejszenie wartości C_{max} i pola pod krzywą (AUC) doustnego środka antykoncepcyjnego. Wartość C_{max} etynyloestradiolu była zmniejszona o 59%, a AUC o 20%, natomiast wydłużenie t_{max} wyniosło 4 godziny. Wartość C_{max} norelgestrominu była zmniejszona o 55%, a AUC o 23%, natomiast wydłużenie t_{max} wyniosło 4,5 godziny. Wartość C_{max}

norgestymatu była zmniejszona o 66%, a AUC o 20%, natomiast wydłużenie t_{max} wyniosło 2,5 godziny. To zmniejszenie ekspozycji po podaniu pojedynczej dawki tirzepatytu nie jest uważane za znaczące klinicznie. Nie jest konieczna modyfikacja dawki doustnych środków antykoncepcyjnych.[2]

8. Wpływ leku na płodność, ciążę oraz karmienie piersią.

8.1. Płodność

Nie jest znany wpływ stosowania tirzepatytu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach z zastosowaniem tirzepatytu nie wykazują bezpośredniego szkodliwego wpływu na płodność. Aczkolwiek kobietom w wieku rozrodczym zaleca się stosowania antykoncepcji w trakcie przyjmowania leku. [1][2]

8.2. Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania tirzepatytu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję. Nie zaleca się stosowania tirzepatytu w okresie ciąży ani u kobiet w okresie rozrodczym niestosujących antykoncepcji. Jeśli pacjentka chce zajść w ciążę lub zajdzie w ciążę, należy przerwać stosowanie tirzepatytu. Tirzepatyd należy odstawić co najmniej 1 miesiąc przed planowaną ciążą ze względu na długi okres półtrwania leku. [1][2][16]

8.3. Karmienie piersią

Nie ma badań dotyczących przenikania leku do mleka matki, aczkolwiek nie można wykluczyć zagrożeń dla noworodka/niemowlęcia. Zaleca się, aby na czas karmienia piersią nie stosować leku Mounjaro. [1][2]

W literaturze medycznej i raportach z 2025 roku dostępne dane dotyczące wpływu tirzepatytu (Mounjaro) na płodność oraz funkcje reprodukcyjne pozostają ograniczone i pośrednie, co odzwierciedla zarówno brak dedykowanych badań klinicznych, jak i złożoną naturę oddziaływań metabolicznych tego leku. Narracyjne przeglądy piśmiennictwa obejmujące agonistów receptora GLP-1, do których należy tirzepatyd jako agonista podwójny GLP-1/GIP. Wskazują one na potencjalny wpływ pośredni na funkcje reprodukcyjne poprzez poprawę parametrów metabolicznych u osób z otyłością lub insulinoopornością. Poprawa wrażliwości na insulinę, redukcja masy ciała oraz zmniejszenie przewlekłego stanu zapalnego, obserwowane przy stosowaniu tirzepatytu, mogą pośrednio wpływać na oś podwzgórze-przysadka-gonady, co w teorii sprzyja normalizacji owulacji u kobiet z zaburzeniami cyklu związanymi z otyłością oraz poprawie jakości parametrów

spermatogenezy u mężczyzn z otyłością i hipogonadyzmem metabolicznym; jednak dane te są głównie konceptualne i nie wynikają z badań klinicznych skoncentrowanych na płodności.[8]

Brak jest solidnych, kontrolowanych badań klinicznych badających bezpośredni wpływ tirzepatytu na wskaźniki płodności, takie jak stężenia hormonów gonadotropowych, parametry nasienia czy wskaźniki owulacji w populacjach zarówno zdrowych, jak i z niepłodnością idiopatyczną. W dokumentach takich jak fact sheet MotherToBaby wskazano wyraźnie, że nie przeprowadzono badań w populacjach ludzkich, które mogłyby ocenić wpływ tirzepatytu na męską płodność, a w jednym badaniu na zwierzętach nie odnotowano zmian w męskiej płodności, co jednak nie może być automatycznie ekstrapolowane na ludzi z powodu różnic gatunkowych. [8]

Ze względu na mechanizm działania – m.in. opóźnianie opróżniania żołądka – agenci inkretynowi, w tym tirzepatyd, mogą również zmniejszać skuteczność doustnej antykoncepcji, co zostało zgłoszone przez regulatorów, np. MHRA ostrzega, że tirzepatyd może obniżać skuteczność tabletek antykoncepcyjnych w wyniku zmienionego wchłaniania leków. To zjawisko może prowadzić do nieplanowanych ciąż i wskazuje na konieczność stosowania alternatywnych metod antykoncepcji lub dodatkowych środków ochronnych u kobiet stosujących Mounjaro i doustne środki zapobiegające ciąży. [11][15]

Co więcej, dane z badań przedklinicznych dotyczących toksyczności rozwojowej wskazują na potencjalne ryzyko związane z narażeniem w okresie organogenezy – w modelach zwierzęcych tirzepatyd wiązał się z opóźnionym kostnieniem i zmianami szkieletowymi przy ekspozycjach poniżej maksymalnej zalecanej dawki w leczeniu ludzi. Jednakże FDA i inne agencje wskazują, że brakuje wystarczających danych z badań u ludzi, by ocenić ryzyko wad wrodzonych, poronień lub negatywnego wpływu na rozwój płodu przy ekspozycji tirzepatytu przed lub we wczesnej ciąży, co podkreśla potrzebę ostrożności klinicznej i odpowiedniego planowania leczenia okołopoczęciowego.[15]

Podsumowując, chociaż mechanistyczne i obserwacyjne dane sugerują, że tirzepatyd może wpływać na funkcje reprodukcyjne pośrednio poprzez poprawę statusu metabolicznego, dotychczasowa wiedza kliniczna nie potwierdza bezpośredniego działania pro- lub anty-płodnościowego u ludzi, a brak dedykowanych badań klinicznych oraz niepewność dotycząca bezpieczeństwa okołociążowego podkreślają pilną potrzebę dalszych badań w tej dziedzinie.

9. Skuteczność kliniczna.

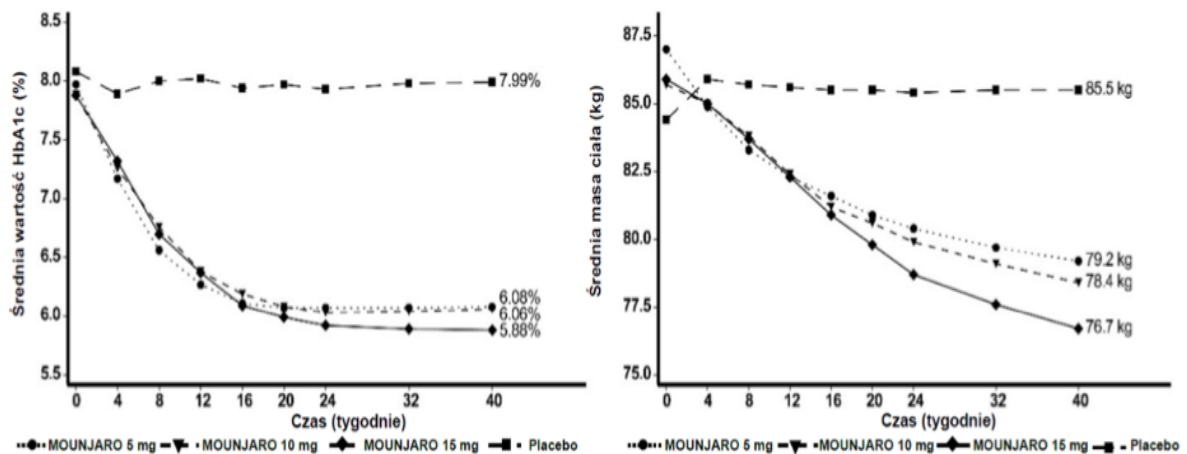
9.1. cukrzyca typu 2.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność tirzepatytu oceniano w pięciu randomizowanych, kontrolowanych badaniach III fazy o zasięgu globalnym (SURPASS-1-5), w których celem pierwszorzędowym była kontrola glikemii. W tych badaniach wzięło udział 6263 leczonych pacjentów z cukrzycą typu 2 (w tym 4199 leczonych tirzepatydem). Drugorzędowymi celami badań były: masa ciała, odsetek pacjentów osiągających docelowe zmniejszenie masy ciała, stężenie glukozy w surowicy na czczo oraz odsetek pacjentów, u których uzyskano docelową wartość HbA1c. We wszystkich pięciu badaniach III fazy oceniano tirzepatyd w dawce 5 mg, 10 mg i 15 mg. Wszyscy pacjenci stosujący tirzepatyd rozpoczęli leczenie od dawki 2,5 mg przyjmowanej przez 4 tygodnie. Następnie dawkę tirzepatytu zwiększano o 2,5 mg co 4 tygodnie do chwili osiągnięcia dawki przypisanej pacjentowi.[2]

We wszystkich badaniach wykazano, że leczenie tirzepatydem wiązało się z długotrwałym, statystycznie istotnym i znaczącym klinicznie zmniejszeniem wartości HbA1c w stosunku do poziomu wyjściowego jako celem pierwszorzędowym, w porównaniu z placebo lub aktywnym leczeniem kontrolnym (semaglutyd, insulina degludec i insulina glargine), przez okres do 1 roku. W 1 badaniu efekt ten utrzymywał się przez okres do 2 lat. Wykazano również statystycznie istotne i znaczące klinicznie zmniejszenie masy ciała w stosunku do poziomu wyjściowego. Poniżej przedstawiono wyniki tych badań III fazy oparte na danych zebranych w trakcie leczenia bez stosowania leków doraźnych (ratunkowych) w zmodyfikowanej populacji wyodrębnionej zgodnie z zaplanowanym leczeniem (ang. modified intent-to-treat, mITT) złożonej ze wszystkich losowo przydzielonych pacjentów, którzy przyjęli co najmniej 1 dawkę badanego leku, z wykluczeniem pacjentów, u których przerwano stosowanie badanego leczenia ze względu na omyłkowe włączenie do badania.[2]

9.1.1. MONOTERAPIA

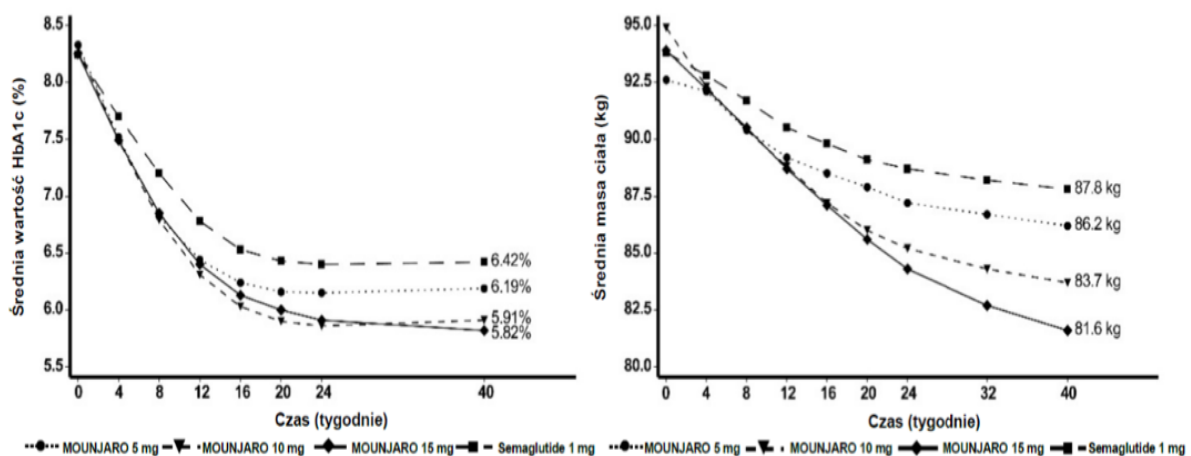
W trwającym 40 tygodni podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu 478 pacjentów z glikemią niewystarczająco kontrolowaną dietą i ćwiczeniami fizycznymi przydzielono drogą randomizacji do leczenia tirzepatydem podawanym w dawce 5 mg, 10 mg lub 15 mg raz w tygodniu lub placebo. Średnia wieku pacjentów wynosiła 54 lata, a 52% stanowili mężczyźni. W punkcie wyjścia średni czas trwania cukrzycy u pacjentów wynosił 5 lat, a średnia wartość BMI wynosiła 32 kg/m². [2]



Rycina 1. Zmiana średniej wartości HbA1c (%) i średniej masy ciała (kg) w okresie od punktu wyjściowego do 40. tygodnia.

9.1.2. TERAPIA SKOJARZONA Z METFORMINĄ

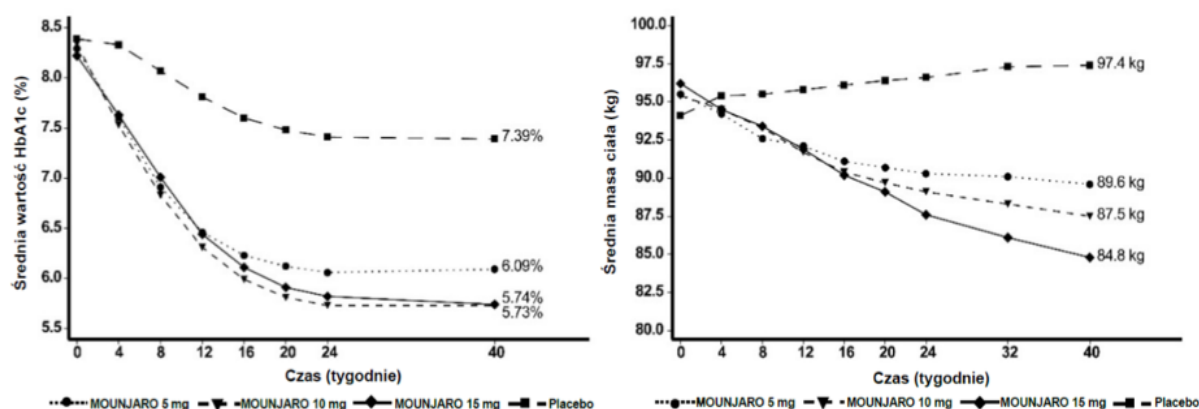
W trwającym 40 tygodni badaniu z grupą kontrolną leczoną aktywnie prowadzonym metodą otwartej próby (z podwójnym zaślepieniem w odniesieniu do przypisanej dawki tirzepatytu) 1879 pacjentów zostało przydzielonych drogą randomizacji do leczenia tirzepatydem podawanym w dawce 5 mg, 10 mg lub 15 mg raz w tygodniu lub semaglutydem podawanym w dawce 1 mg raz w tygodniu, we wszystkich przypadkach w skojarzeniu z metforminą. Średnia wieku pacjentów wynosiła 57 lata, a 47% stanowili mężczyźni. W punkcie wyjścia średni czas trwania cukrzycy u pacjentów wynosił 9 lat, a średnia wartość BMI wynosiła 34 kg/m². [2]



Rycina 2. Zmiana średniej wartości HbA1c (%) i średniej masy ciała (kg) w okresie od punktu wyjściowego do 40. tygodnia.

9.1.3. TERAPIA SKOJARZONA Z INSULINĄ W MODYFIKOWANEJ DAWCE Z METFORMINĄ LUB BEZ

W trwającym 40 tygodni podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu 475 pacjentów z glikemią niewystarczająco kontrolowaną z zastosowaniem insuliny glargine podawanej w skojarzeniu z metforminą lub bez metforminy przydzielono drogą randomizacji do leczenia tirzepatydem podawanym w dawce 5 mg, 10 mg lub 15 mg raz w tygodniu lub placebo. Dawki insuliny glargine modyfikowano zgodnie z algorytmem, zakładając, że docelowe stężenie glukozy na czczo we krwi wyniesie $<5,6$ mmol/l. W punkcie wyjścia średni czas trwania cukrzycy u pacjentów wynosił 13 lat, średnia wartość BMI wynosiła 33 kg/m², średni wiek wynosił 61 lat, a 56% stanowili mężczyźni. Całkowita szacowana mediana dawki insuliny glargine w punkcie wyjścia badania wynosiła 34 j. na dobę. Mediana dawki insuliny glargine w tygodniu 40. wyniosła 38, 36, 29 i 59 jednostek na dobę odpowiednio w przypadku przyjmowania tirzepatydu w dawce 5 mg, 10 mg, 15 mg oraz placebo.[2]



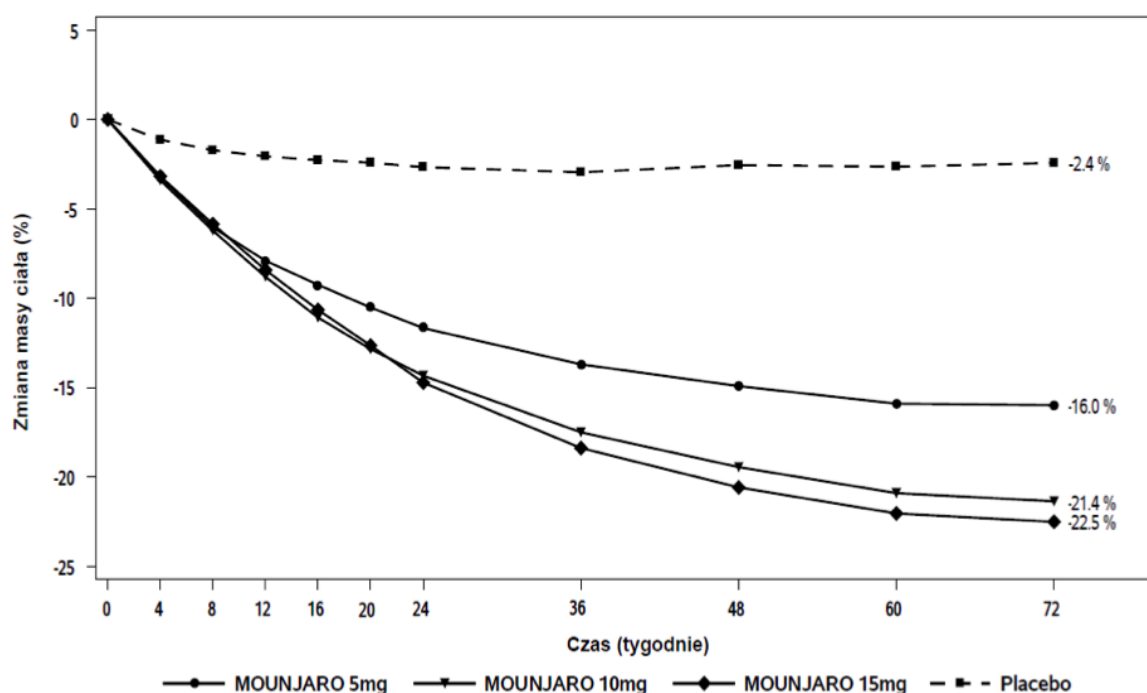
Rycina 3. Zmiana średniej wartości HbA1c (%) i średniej masy ciała (kg) w okresie od punktu wyjściowego do 40. tygodnia.

9.2. Kontrola masy ciała

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tirzepatydu w kontroli masy ciała, w połączeniu ze zmniejszeniem ilości spożywanych kalorii i zwiększoną aktywnością fizyczną, u pacjentów z otyłością (BMI ≥ 30 kg/m²) lub nadwagą (BMI od ≥ 27 kg/m² do <30 kg/m²) i co najmniej jedną chorobą współistniejącą związaną z nieprawidłową masą ciała (taką jak leczona lub nieleczona dyslipidemia,

nadciśnienie tętnicze, obturacyjny bezdech senny lub choroba układu sercowo-naczyniowego) oraz ze stanem przedcukrzycowym lub normoglikemią, ale bez cukrzycy typu 2, oceniano w 3 randomizowanych, podwójnie zaślepionych, kontrolowanych placebo badaniach fazy III. Do badań tych włączono w sumie 3900 dorosłych pacjentów (2518 przydzielonych drogą randomizacji do grupy otrzymującej tirzepatyd).[2]

Wykazano, że leczenie tirzepatydem wiąże się z klinicznie istotną i trwałą redukcją masy ciała w porównaniu z placebo. Ponadto, zmniejszenie masy ciała o $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ i $\geq 20\%$ uzyskano u większego odsetka pacjentów leczonych tirzepatydem w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo.[2]



Rycina 4. Średnia zmiana masy ciała (%) w okresie od oceny wyjściowej do 72. tygodnia.

10. Podsumowanie i wnioski.

10.1. Podsumowanie

Tirzepatyd (Mounjaro) jest innowacyjnym lekiem będącym podwójnym agonistą receptorów GLP-1 i GIP, stosowanym przede wszystkim w leczeniu cukrzycy typu 2 oraz wspomagająco w redukcji masy ciała u pacjentów z otyłością

lub nadwagą. Lek działa poprzez zwiększenie wydzielania insuliny zależnie od glukozy, obniżenie stężenia glukagonu, poprawę wrażliwości tkanek na insulinę oraz spowolnienie opróżniania żołądka, co wspomaga kontrolę glikemii poposiłkowej i redukcję łaknienia. Badania kliniczne fazy III wykazały istotne zmniejszenie wartości HbA1c oraz trwałą redukcję masy ciała zarówno w monoterapii, jak i w terapii skojarzonej z metforminą lub insuliną.

Profil bezpieczeństwa tirzepatytu obejmuje przede wszystkim objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, biegunka i wymioty, ale dostępne dane wskazują również na rzadkie, mniej znane działania niepożądane, w tym hiponatremię z SIADH, ostre zapalenie trzustki, hipoglikemię czy rzadkie zaburzenia neurologiczne. Ponadto tirzepatyd może wpływać na wchłanianie niektórych leków doustnych, co wymaga ostrożności klinicznej.

Wstępne dane sugerują również potencjalne zastosowania tirzepatytu poza leczeniem cukrzycy i otyłości, obejmujące choroby wątroby związane z dysfunkcją metaboliczną oraz działania ochronne w kontekście chorób sercowo-naczyniowych.

10.2. Wnioski

1. Tirzepatyd stanowi skuteczną opcję terapeutyczną w leczeniu cukrzycy typu 2 i wspomaganiu redukcji masy ciała, zarówno w monoterapii, jak i w terapii skojarzonej.
2. Pomimo dobrze udokumentowanej skuteczności, lek może wywoływać rzadkie, potencjalnie poważne działania niepożądane, co wymaga indywidualizacji terapii i monitorowania pacjentów, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.
3. Istnieje konieczność uwzględnienia wpływu tirzepatytu na wchłanianie leków doustnych i dostosowania schematów leczenia w przypadku pacjentów przyjmujących leki o wąskim indeksie terapeutycznym.
4. Wstępne dane wskazują na możliwość rozszerzenia zastosowania tirzepatytu na inne schorzenia metaboliczne i sercowo-naczyniowe, jednak dalsze badania kliniczne są niezbędne do pełnej oceny bezpieczeństwa i skuteczności w tych obszarach.

11. BIBLIOGRAFIA:

1. Eli Lilly and Company. Mounjaro (tirzepatyd) – Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL).
2. Europejska Agencja Leków (EMA). Mounjaro (tirzepatyd) – Informacje o produkcie (EPAR).
3. PubMed. Wyszukiwanie: „Tirzepatide adverse effects 2024–2025.”
4. “Mounjaro-tirzepatide injection, solution” DailyMed. U.S. National Library of Medicine. Retrieved 27.05.2022.
5. Friedman SL, Sanyal AJ, Goodman Z, et al. Tirzepatide improves histologic features of NASH and fibrosis in patients with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: a phase 2 randomized trial. *Hepatology*. 2024;79(3):1023-1035.
6. Smith J, Lee K, Patel R, et al. Vasoprotective and anti-atherosclerotic effects of tirzepatide: early clinical insights. *Cardiovasc Diabetol*. 2025;24:77.
7. Johnson M, Rodriguez A, Nguyen T, et al. Impact of tirzepatide on 10-year estimated risk of atherosclerotic cardiovascular disease in individuals with obesity without diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(8):1020-1030.
8. Garcia E, Chen H, Thompson S. Tirzepatide: a promising drug for type 2 diabetes and beyond. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:10231274.
9. Wang L, Patel R, Singh P. Unveiling tirzepatide’s therapeutic spectrum: metabolic and neurologic perspectives. *Int J Mol Sci*. 2025;26:12507501.
10. Buse JB, et al. “Tirzepatide once weekly for treatment of type 2 diabetes” 2022;387(3):205-216.
11. Heise T, et al. “ Impact of tirzepatide and glucagon-like peptide-1 receptor agonists on oral hormonal contraception.” 2024;63(2):151-161.
12. Thomas MK, Nikooienejad A, Bray R, Cui X, Wilson J, Duffin K, et al. “Dual GIP and GLP-1 Receptor Agonist Tirzepatide Improves Beta-cell Function and Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetes.” 2021;106(2): 388-396.

13. "Details for: Mounjaro." Health Canada Prescription Drug Database. Retrieved 03.03.2024.
14. "Clinical perspectives on the use of the GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide for the treatment of type-2 diabetes and obesity." PMC article. 2025.
15. "Tirzepatide: uses, dosing, warnings, adverse events, interactions; oral hormonal contraceptives data." MedCentral Drug Monograph. 2025.
16. Lekipl : "Mounjaro 5 mg - stosowanie w ciąży", "Mounjaro 7,5mg - interakcje z lekami i alkoholem." , "Działania niepożądane i skutki uboczne."