ЛП-№(008551)-(РГ-RU) от 11.12.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тирзетта, 2,5 мг, раствор для подкожного введения.

Тирзетта, 5 мг, раствор для подкожного введения.

Тирзетта, 7,5 мг, раствор для подкожного введения.

Тирзетта, 10 мг, раствор для подкожного введения.

Тирзетта, 12,5 мг, раствор для подкожного введения.

Тирзетта, 15 мг, раствор для подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тирзепатид.

Тирзетта, 2,5 мг, раствор для подкожного введения

Каждый шприц/картридж содержит 2,5 мг тирзепатида в 0,5 мл раствора (5 мг/мл).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Тирзетта, 5 мг, раствор для подкожного введения

Каждый шприц/картридж содержит 5 мг тирзепатида в 0,5 мл раствора (10 мг/мл).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Тирзетта, 7,5 мг, раствор для подкожного введения

Каждый шприц/картридж содержит 7,5 мг тирзепатида в 0,5 мл раствора (15 мг/мл).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Тирзетта, 10 мг, раствор для подкожного введения

Каждый шприц/картридж содержит 10 мг тирзепатида в 0,5 мл раствора (20 мг/мл).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Тирзетта, 12,5 мг, раствор для подкожного введения

Каждый шприц/картридж содержит 12,5 мг тирзепатида в 0,5 мл раствора (25 мг/мл).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Тирзетта, 15 мг, раствор для подкожного введения

Каждый шприц/картридж содержит 15 мг тирзепатида в 0,5 мл раствора (30 мг/мл).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

Прозрачный, от бесцветного до слегка желтоватого цвета раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Тирзетта показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения:

Сахарный диабет 2 типа (СД2)

Препарат Тирзетта показан для лечения взрослых с плохо контролируемым СД2 в качестве дополнения к диете и физической активности:

- в виде монотерапии, если метформин не подходит из-за непереносимости или противопоказаний;
- в дополнение к другим лекарственным препаратам для лечения СД2.

Контроль массы тела

Препарат Тирзетта показан в качестве дополнительной терапии при соблюдении диеты с пониженным содержанием калорий и увеличении физической активности для снижения массы тела и контроля веса у взрослых старше 18 лет с исходным индексом массы тела (ИМТ):

- ≥ 30 кг/м^2 (ожирение);

  или
- ≥ 27 кг/м^2 до < 30 кг/м^2 (избыточный вес) при наличии как минимум одного связанного с избыточным весом сопутствующего заболевания (например, гипертония,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

дислипидемия, обструктивное сонное апноэ, сердечно-сосудистые заболевания, преддиабет или СД2).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Начальная доза тирзепатида составляет 2,5 мг один раз в неделю. Через 4 недели дозу следует увеличить до 5 мг один раз в неделю. При необходимости увеличение дозы может производиться с шагом 2,5 мг минимум через 4 недели применения текущей дозы.

Таблица 1. Схема увеличения дозы

Неделя	**Доза, мг**
1-я – 4-я	2,5 мг один раз в неделю
5-я – 8-я	5 мг один раз в неделю
9-я – 12-я	7,5 мг один раз в неделю
13-я – 16-я	10 мг один раз в неделю
17-я – 20-я	12,5 мг один раз в неделю
21-я – 24-я	15 мг один раз в неделю

Рекомендуемые поддерживающие дозы составляют 5 мг, 10 мг и 15 мг.

Максимальная доза составляет 15 мг один раз в неделю.

При добавлении тирзепатида к применяемому метформину и/или ингибитору натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2i) текущую дозу метформина и/или SGLT2i не требуется корректировать.

При добавлении тирзепатида к существующей терапии производными сульфонилмочевины и/или инсулина можно рассмотреть возможность уменьшения дозы сульфонилмочевины или инсулина для снижения риска гипогликемии. Самоконтроль уровня глюкозы в крови необходим для корректировки дозы сульфонилмочевины и инсулина. Рекомендуется поэтапный подход к снижению инсулина (см. разделы 4.4 и 4.8).

Пропуск дозы

В случае пропуска дозы препарат следует ввести как можно быстрее в течение 4 дней с момента запланированного введения дозы. Если прошло более 4 дней, следует пропустить пропущенную дозу и ввести следующую дозу в запланированный день. В каждом случае пациенты могут возобновить их обычный однократный еженедельный график введения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

При необходимости день еженедельного введения можно изменить при условии, что между двумя введениями препарата разница составляет не менее чем 3 дня.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы препарата Тирзетта у пациентов пожилого возраста не требуется (см. разделы 5.1 и 5.2). Доступны ограниченные данные о применении тирзепатида у пациентов в возрасте ≥ 85 лет.

Возраст, пол, раса, масса тела

Коррекции дозы в зависимости от возраста, пола, расы или массы тела не требуется (см. разделы 5.1 и 5.2).

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью, включая терминальную стадию почечной недостаточности (ТПН), не требуется. Опыт применения тирзепатида у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени и ТПН ограничен. Следует соблюдать осторожность при лечении данных пациентов тирзепатидом.

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекции дозы у пациентов с нарушением функции печени не требуется. Опыт применения тирзепатида у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени ограничен. Следует проявлять осторожность при лечении данных пациентов тирзепатидом (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Тирзетта у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат вводят подкожно в область живота, бедра или плеча. Препарат можно вводить в любое время суток, независимо от приема пищи. Область для инъекции следует менять при каждом введении. Если пациенту также вводится инсулин, ему следует ввести инъекцию препарата Тирзетта в другую область для инъекции.

Пациенты и лица, осуществляющие уход за пациентами, должны быть обучены технике подкожных инъекций перед введением препарата Тирзетта.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Перед введением препарата Тирзетта пациентам необходимо внимательно ознакомиться с прилагаемой в листке-вкладыше инструкцией по применению.
Дополнительную информацию о процедуре введения препарата см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к тирзепатиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- Медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) в анамнезе, в том числе семейном
- Множественная эндокринная неоплазия (МЭН) 2 типа
- Сахарный диабет 1 типа (СД1)
- Диабетический кетоацидоз

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Риск развития С-клеточных опухолей щитовидной железы

У крыс обоих полов тирзепатид вызывал дозозависимое и зависящее от продолжительности лечения увеличение частоты возникновения опухоли С-клеток щитовидной железы (аденомы и карциномы) в двухлетнем исследовании при клинически значимом воздействии плазмы. Неизвестно, вызывает ли тирзепатид С-клеточные опухоли щитовидной железы, включая МРЩЖ, у людей, поскольку значимость индуцированных тирзепатидом С-клеточных опухолей щитовидной железы грызунов для человека окончательно не установлена.

Тирзепатид противопоказан пациентам с личным или семейным анамнезом МРЩЖ или пациентам с МЭН 2 типа. Проконсультируйте пациентов относительно потенциального риска МРЩЖ при использовании тирзепатида и информируйте их о симптомах опухолей щитовидной железы (например, образование на шее, дисфагия, одышка, постоянная охриплость голоса).

Регулярный мониторинг уровня кальцитонина в сыворотке крови или ультразвуковое исследование щитовидной железы имеют неопределенное значение для раннего выявления МРЩЖ у пациентов, получающих тирзепатид. Такой мониторинг может увеличить риск ненужных процедур из-за низкой специфичности теста на кальцитонин сыворотки и высокой фоновой заболеваемости щитовидной железы. Значительно повышенные значения кальцитонина в сыворотке крови могут указывать на МРЩЖ, а у пациентов с МРЩЖ уровень кальцитонина обычно > 50 нг/л. Если при измерении уровня кальцитонина в сыворотке крови обнаружено повышение, пациент должен пройти дополнительное

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

обследование. Пациенты с узлами щитовидной железы, обнаруженными при физическом осмотре или визуализации шеи, также должны пройти дальнейшее обследование.

Острый панкреатит

Применение тирзепатида не изучали у пациентов с панкреатитом в анамнезе, поэтому данным пациентам следует с осторожностью применять тирзепатид.

Сообщалось об остром панкреатите у пациентов, принимавших тирзепатид.

Пациенты должны быть проинформированы о симптомах острого панкреатита. При подозрении на панкреатит применение тирзепатида следует прекратить. При подтверждении диагноза панкреатит возобновлять применение тирзепатида не следует. При отсутствии других признаков и симптомов острого панкреатита повышение активности ферментов поджелудочной железы не является прогностическим фактором развития острого панкреатита (см. раздел 4.8).

Гипогликемия

У пациентов, получающих тирзепатид совместно с препаратами, усиливающими секрецию инсулина (например, сульфонилмочевины) или инсулином, может наблюдаться повышенный риск развития гипогликемии. Риск гипогликемии можно снизить путем снижения дозы стимулятора секреции инсулина или самого инсулина (см. разделы 4.2 и 4.8).

Влияние на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ)

Тирзепатид связывают с нежелательными реакциями со стороны ЖКТ, включая тошноту, рвоту и диарею (см. раздел 4.8). Эти нежелательные реакции могут привести к обезвоживанию организма, что может вызвать ухудшение функции почек, включая острую почечную недостаточность. Пациентов, получающих тирзепатид, следует информировать о потенциальном риске обезвоживания из-за нежелательных реакций со стороны ЖКТ и принять меры предосторожности, чтобы избежать гиповолемии и нарушений электролитного баланса. Это особенно следует учитывать у лиц пожилого возраста, которые могут быть более подвержены таким осложнениям.

Тяжелые заболевания ЖКТ

Тирзепатид не изучался у пациентов с тяжелыми заболеваниями ЖКТ, в том числе при тяжелом гастропарезе, у таких пациентов его следует применять с осторожностью.

Острое повреждение почек

Тирзепатид вызывает нежелательные реакции со стороны ЖКТ, включая тошноту, рвоту и диарею. Эти явления могут привести к обезвоживанию, которое в тяжелых случаях может вызвать острое повреждение почек.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

У пациентов, получавших агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), поступали постмаркетинговые сообщения об остром повреждении почек и ухудшении хронической почечной недостаточности, что иногда может потребовать проведения гемодиализа. Некоторые из этих явлений были зарегистрированы у пациентов без известных сопутствующих заболеваний почек. Большинство зарегистрированных случаев произошло у пациентов, которые испытывали тошноту, рвоту, диарею или обезвоживание. Контролируйте функции почек в начале лечения или при повышении дозы тирзепатида у пациентов с почечной недостаточностью, сообщающих о серьезных нежелательных реакциях со стороны ЖКТ.

Острые заболевания желчного пузыря

В ходе исследований агонистов рецепторов ГПП-1 и постмаркетинговых исследованиях сообщалось об острых явлениях заболеваний желчного пузыря, таких как желчнокаменная болезнь или холецистит. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях тирзепатида сообщалось об остром заболевании желчного пузыря (холелитиаз, желчная колика и холецистэктомия). Острые состояния со стороны желчного пузыря ассоциировались со снижением массы тела. При подозрении на желчнокаменную болезнь показаны диагностические исследования желчного пузыря и соответствующее клиническое наблюдение.

Диабетическая ретинопатия

Тирзепатид не изучался у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией, требующей неотложной терапии, пролиферативной диабетической ретинопатией или диабетическим макулярным отеком, у этих пациентов его следует применять с осторожностью при соответствующем контроле.

Аспирация в сочетании с общей анестезией или глубокой седацией

Сообщалось о случаях легочной аспирации у пациентов, получавших агонисты рецепторов ГПП-1, подвергавшихся общей анестезии или глубокой седации.

При проведении оперативных вмешательств под общей анестезией или глубокой седацией у пациентов, получающих агонисты рецепторов ГПП-1, возможен риск развития легочной аспирации из-за задержки опорожнения желудка (см. раздел 5.1) и присутствия остаточного желудочного содержимого.

Пациенты старше 85 лет

Имеются лишь ограниченные данные применения тирзепатида у пациентов в возрасте от 85 лет и старше. Следует применять тирзепатид с осторожностью у пациентов в возрасте от 85 лет и старше, так как нельзя исключать более высокую чувствительность некоторых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

пожилых пациентов.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Тирзепатид задерживает опорожнение желудка и, таким образом, может влиять на скорость всасывания одновременно принимаемых пероральных лекарственных препаратов. Этот эффект, приводящий к снижению максимальной концентрации (C_{max}) и задержке медианы (t_{max}), наиболее выражен в начале лечения тирзепатидом.

На основании результатов исследования парацетамола, который использовался в качестве модельного лекарственного препарата для оценки влияния тирзепатида на опорожнение желудка, необходимости корректировки дозы для большинства одновременно принимаемых пероральных лекарственных средств не установлено. Однако рекомендуется отслеживать пациентов, принимающих пероральные лекарственные препараты с узким терапевтическим индексом (например, варфарин, дигоксин), особенно в начале лечения тирзепатидом и после увеличения дозы. Риск замедленного действия также следует учитывать в отношении пероральных лекарственных препаратов, для которых важно быстрое действие.

Парацетамол

После однократного применения тирзепатида в дозе 5 мг C_{max} парацетамола в плазме снижалась на 50 %, а t_{max} задерживалась на 1 час. Влияние тирзепатида на пероральную абсорбцию парацетамола находится в зависимости от дозы и времени. При применении низких доз (0,5 и 1,5 мг) наблюдалось лишь незначительное изменение концентрации парацетамола. После применения четырех последовательных еженедельных доз тирзепатида (5/5/8/10 мг) влияния на C_{max} и t_{max} парацетамола не наблюдалось. Влияние на общую концентрацию (AUC) отсутствовало. При одновременном применении тирзепатида и парацетамола коррекции дозы последнего не требуется.

Пероральные контрацептивы

Прием комбинированного перорального контрацептива (0,035 мг этинилэстрадиола + 0,25 мг норгестимата, пропрепарата норэлгестромина) в присутствии однократной дозы тирзепатида (5 мг) приводил к снижению C_{max} перорального контрацептива и площади под

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

фармакокинетической кривой (AUC). Показатель C_{max} этинилэстрадиола снижался на 59 %, а AUC – на 20 % при задержке t_{max} на 4 часа. Показатель C_{max} норэлгестромина снижался на 55 %, а AUC – на 23 % при задержке t_{max} на 4,5 часа. Показатель C_{max} норгестимата снижался на 66 %, а AUC – на 20 % при задержке t_{max} на 2,5 часа. Данное снижение концентрации после однократного применения тирзепатида не считается клинически значимым. Коррекции дозы пероральных контрацептивов не требуется.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении тирзепатида беременными женщинами отсутствуют или ограничены. Исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность препарата. Тирзепатид не рекомендуется применять беременным женщинам и женщинам с репродуктивным потенциалом, которые не используют средства контрацепции.

Период грудного вскармливания

Информация о выделении тирзепатида с грудным молоком отсутствует. Не может быть исключен риск для новорожденного ребенка. Необходимо принять решение о прекращении кормления грудью или прекращении терапии тирзепатидом/воздержании от нее, исходя из пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для женщины.

Фертильность

Действие тирзепатида на фертильность у людей неизвестно. Исследования с применением тирзепатида на животных не выявили прямого вредного воздействия на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Тирзепатид не влияет или незначительно влияет на способность управлять транспортными средствами или работу с механизмами. При совместном применении с препаратами сульфонилмочевины или инсулином рекомендуется соблюдать меры предосторожности для предотвращения гипогликемии при управлении транспортным средством и работе с механизмами (см. раздел 4.4).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В 10 завершенных исследованиях III фазы 7925 пациентов получали тирзепатид отдельно или совместно с другими глюкозоснижающими препаратами. Наиболее часто отмечаемыми нежелательными реакциями были желудочно-кишечные расстройства. Данные нежелательные реакции в целом имели преимущественно легкую или умеренную степени тяжести. Частота возникновения тошноты, диареи и рвоты была выше при повышении дозы и снижались с течением времени (см. разделы 4.2 и 4.4).

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже перечислены нежелательные реакции, возможные при применении тирзепатида.

Частота нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Очень часто	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**
Нарушения со стороны иммунной системы			
	реакции гипер-чувствительности		анафилактическая реакция[#]
			ангионевротический отек (отек Квинке)[#]
Нарушения метаболизма и питания			
гипогликемия[1*] при применении с препаратами сульфонилмоче-вины или инсули-ном	гипогликемия[1*] при применении с метформином и SGLT2i	гипогликемия[1*] при применении с метформином	
	снижение аппетита[1]	уменьшение массы тела[1]	
Нарушения со стороны нервной системы			
	головокружение[2]	дисгевзия	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Очень часто	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**
Нарушения со стороны сердца			
	увеличение частоты сердечных сокращений		
Нарушения со стороны сосудов			
	гипотензия[2]		
Желудочно-кишечные нарушения			
тошнота	диспепсия	желчно-каменная болезнь	
диарея	вздутие живота	холецистит	
рвота[3]	отрыжка	острый панкреатит	
боль в животе[3]	метеоризм		
запор[3]	гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			
	выпадение волос (алопеция)[2]		
Общие нарушения и реакции в месте введения			
	утомляемость[a]	боль в месте введения	
	реакция в месте инъекции		
Лабораторные и инструментальные данные			
	повышение уровня липазы в крови		
	повышение уровня амилазы в крови		
	повышение уровня кальцитонина в крови [4]		

[#]Данные из постмаркетинговых исследований

[*]Определение гипогликемии описано в подразделе «Описание отдельных нежелательных реакций»

[a]Усталость, включает в себя такие понятия, как утомляемость, астения, недомогание и вялость.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

[1] Нежелательная реакция, которая наблюдается только у пациентов с СД2.

[2] Нежелательная реакция, которая в основном наблюдалась у пациентов с избыточной массой тела или ожирением, с СД2 или без него.

[3] В исследованиях по контролю массы тела частота встречаемости – очень часто; в исследованиях СД2 – часто.

[4] В исследованиях по контролю массы тела частота встречаемости – часто; в исследованиях СД2 – нечасто.

Описание отдельных нежелательных реакций

Реакции гиперчувствительности

По результатам ряда плацебо-контролируемых исследований СД2 сообщалось о реакциях гиперчувствительности на тирзепатид, иногда тяжелых (например, крапивница и экзема); реакции гиперчувствительности были зарегистрированы у 3,2 % пациентов, получавших тирзепатид, в сравнении с 1,7 % пациентов, получавших плацебо. При применении тирзепатида о случаях анафилактической реакции и ангионевротическом отеке сообщалось редко.

По результатам ряда плацебо-контролируемых исследований сообщалось о реакциях гиперчувствительности на тирзепатид у пациентов с ИМТ ≥ 27 кг/м^2 при СД2 или без него, иногда тяжелых (например, сыпь и дерматит); реакции гиперчувствительности были зарегистрированы у 5,0 % пациентов, принимавших тирзепатид, в сравнении с 2,3 % пациентов, принимавших плацебо.

Гипогликемия у пациентов с СД2

Исследования по СД2

Клинически значимая гипогликемия (уровень глюкозы в крови < 3,0 ммоль/л (< 54 мг/дл)) или тяжелая гипогликемия (требующая помощи другого лица) наблюдалась у 10 – 14 % (0,14 – 0,16 явлений/пациент-год) пациентов при применении тирзепатида, добавляемого к препаратам сульфонилмочевины и у 14 – 19 % (0,43 – 0,64 событий/пациент-год) пациентов, при добавлении тирзепатида к базальному инсулину.

Частота клинически значимых случаев гипогликемии при применении тирзепатида в виде монотерапии или совместно с другими пероральными противодиабетическими препаратами составляла до 0,04 событий/пациент-год (см. подраздел «Табличное резюме нежелательных реакций» и разделы 4.2, 4.4 и 5.1).

В клинических исследованиях фазы III у 10 (0,2 %) пациентов отмечено 12 эпизодов тяжелой гипогликемии. Из этих 10 пациентов 5 (0,1 %) пациентов получали терапию

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

препаратом инсулин гларгин или сульфонилмочевиной, у каждого пациента было по 1 эпизоду.

Исследования по контролю массы тела

В плацебо-контролируемых исследованиях СД2 III фазы контроля массы тела были зарегистрированы случаи гипогликемии (уровень глюкозы в крови < 3,0 ммоль/л (< 54 мг/дл)) у 4,2 % пациентов, получавших тирзепатид, и у 1,3 % пациентов, получавших плацебо. В данном исследовании у пациентов, получавших тирзепатид в комбинации с препаратами, стимулирующими секрецию инсулина (например, сульфонилмочевиной), частота гипогликемии была выше (10,3 %) по сравнению с пациентами, получавшими тирзепатид и не получавшими сульфонилмочевину (2,1 %).

Ни одного случая тяжелой степени гипогликемии зарегистрировано не было.

Нежелательные реакции со стороны ЖКТ

В плацебо-контролируемых исследованиях СД2 III фазы желудочно-кишечные расстройства увеличивались в зависимости от дозы применения тирзепатида в дозе 5 мг (37,1 %), 10 мг (39,6 %) и 15 мг (43,6 %) в сравнении с плацебо (20,4 %). Тошнота наблюдалась у 12,2 %, 15,4 % и 18,3 % по сравнению с 4,3 %, а диарея – у 11,8 %, 13,3 % и 16,2 % по сравнению с 8,9 % при применении тирзепатида в дозе 5 мг, 10 мг и 15 мг в сравнении с плацебо. Нежелательные реакции со стороны ЖКТ были преимущественно легкой (74 %) или умеренной (23,3 %) степени тяжести. Частота тошноты, рвоты и диареи была выше в период повышения дозы и уменьшалась в динамике.

В группах, получавших тирзепатид в дозе 5 мг (3,0 %), 10 мг (5,4 %) и 15 мг (6,6 %), больше пациентов полностью прекратили применение препарата из-за желудочно-кишечных явлений по сравнению с группой плацебо (0,4 %).

В плацебо-контролируемых исследованиях III фазы у пациентов с ИМТ ≥ 27 кг/м^2 при СД2 или без него показатели желудочно-кишечных расстройств повышались при применении тирзепатида в дозе 5 мг (51,3 %), 10 мг (55,2 %) и 15 мг (55,6 %) в сравнении с плацебо (28,5 %). Тошнота наблюдалась у 22,1 %, 28,8 % и 27,9 % по сравнению с 8,3 %, а диарея у 16,9 %, 19,3 % и 21,7 % по сравнению с 8,0 % при применении тирзепатида в дозе 5 мг, 10 мг и 15 мг соответственно в сравнении с плацебо. Нежелательные реакции со стороны ЖКТ были преимущественно легкой (63 %) или умеренной (32,6 %) степени тяжести. Частота тошноты, рвоты и диареи была выше в период повышения дозы и уменьшалась в динамике.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

В группах, получавших тирзепатид в дозе 5 мг (2,0 %), 10 мг (4,5 %) и 15 мг (4,3 %), больше пациентов полностью прекратили применение препарата из-за желудочно-кишечных явлений по сравнению с группой плацебо (0,5 %).

Нежелательные реакции со стороны желчного пузыря

По результатам ряда плацебо-контролируемых исследований III фазы у пациентов с ИМТ ≥ 27 кг/м^2 при СД2 или без него общая частота развития холецистита и острого холецистита составила 0,5 % и 0 % для принимавших тирзепатид и плацебо, соответственно.

По результатам ряда плацебо-контролируемых исследований III фазы у пациентов с ИМТ ≥ 27 кг/м^2 при СД2 или без него об остром заболевании желчного пузыря сообщили 1,6 % пациентов, принимавших тирзепатид, и 1,0 % пациентов, принимавших плацебо. Эти острые явления в желчном пузыре были прямо пропорциональны снижению веса.

Иммуногенность

У 5025 пациентов, получавших тирзепатид, в клинических исследованиях III фазы при СД2 оценивали наличие антител к лекарственному препарату (АЛП). Из них у 51,1 % развились потенциально связанные с проводимым лечением АЛП в течение периода лечения. У 38,3 % обследованных пациентов потенциально связанные с проводимым лечением АЛП были персистирующими (АЛП присутствовали в течение 16 и более недель). У 1,9 % и 2,1 % имелись нейтрализующие антитела к активности тирзепатида в отношении рецепторов глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП) и ГПП-1 соответственно, а у 0,9 % и 0,4 % имелись нейтрализующие антитела к нативному ГИП и ГПП-1 соответственно. Данных об изменении фармакокинетических (ФК) параметров или влиянии на эффективность тирзепатида, связанных с развитием АЛП получено не было.

У 6206 пациентов, получавших тирзепатид, с ИМТ ≥ 27 кг/м^2 при СД2 или без него в клинических исследованиях фазы III оценивалось наличие АЛП. Из них у 56,1 % развились потенциально связанные с проводимым лечением АЛП в течение периода лечения. У 43,1 % обследованных пациентов потенциально связанные с проводимым лечением АЛП были персистирующими (АЛП присутствовали в течение 16 и более недель). У 2,2 % и 2,4 % имелись нейтрализующие антитела к активности тирзепатида в отношении рецепторов ГИП и ГПП-1 соответственно, а у 0,8 % и 0,3 % имелись нейтрализующие антитела к нативному ГИП и ГПП-1 соответственно.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Частота сердечных сокращений

В плацебо-контролируемых исследованиях СД2 III фазы лечение тирзепатидом обусловило максимальное среднее увеличение частоты сердечных сокращений на 3 – 5 ударов в минуту. Максимальное среднее увеличение частоты сердечных сокращений у пациентов, принимавших плацебо, составило 1 удар в минуту.

Процент пациентов, у которых наблюдалось изменение исходной частоты сердечных сокращений > 20 ударов в минуту в течение 2 или более последовательных визитов, составил 2,1 %, 3,8 % и 2,9 % при применении тирзепатида в дозе 5 мг, 10 мг и 15 мг соответственно по сравнению с 2,1 % при применении плацебо.

Небольшое среднее увеличение PR-интервала наблюдалось при применении тирзепатида в сравнении с плацебо (среднее увеличение от 1,4 мс до 3,2 мс и среднее уменьшение на 1,4 мс соответственно). Различий в частоте возникновения аритмии и нарушений проводимости сердца при лечении тирзепатидом в дозах 5 мг, 10 мг, 15 мг и плацебо (3,8 %, 2,1 %, 3,7 % и 3 % соответственно) не наблюдалось.

В плацебо-контролируемых исследованиях III фазы у пациентов с ИМТ ≥ 27 кг/м^2 при СД2 или без него лечение тирзепатидом обусловило максимальное среднее увеличение частоты сердечных сокращений на 3 – 5 ударов в минуту. Максимальное среднее увеличение частоты сердечных сокращений у пациентов, принимавших плацебо, составило 1 удар в минуту.

Процент пациентов, у которых наблюдалось изменение исходной частоты сердечных сокращений > 20 ударов в минуту в течение 2 или более последовательных визитов, составил 1,0 %, 2,4 % и 3,3 % при применении тирзепатида в дозе 5 мг, 10 мг и 15 мг соответственно по сравнению с 0,7 % при применении плацебо.

Небольшое среднее увеличение PR-интервала наблюдалось при применении тирзепатида и плацебо (среднее увеличение от 0,3 до 1,3 мс и на 0,6 мс соответственно). Различий в частоте возникновения аритмии и нарушений проводимости сердца при лечении тирзепатидом в дозах 5 мг, 10 мг, 15 мг и плацебо (3,9 %, 3,1 %, 3,6 % и 3,3 % соответственно) не наблюдалось.

Реакции в месте введения

В плацебо-контролируемых исследованиях СД2 III фазы частота встречаемости реакции в месте введения была выше при применении тирзепатида (3,2 %) по сравнению с плацебо (0,4 %).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

В плацебо-контролируемых исследованиях III фазы у пациентов с ИМТ ≥ 27 кг/м^2 при СД2 или без него частота встречаемости реакции в месте введения была выше при применении тирзепатида (7,2 %) по сравнению с плацебо (1,8 %).

В исследованиях III фазы наиболее распространенными признаками и симптомами реакций в месте введения являлись – эритема и зуд. Максимальная тяжесть реакций в месте введения у пациентов была легкой (91 %) или умеренной (9 %). Реакции в месте введения не были расценены как серьезные.

Ферменты поджелудочной железы

В ходе плацебо-контролируемых исследований СД2 III фазы лечение тирзепатидом обусловливало среднее увеличение панкреатической амилазы от 33 до 38 % и липазы от 31 до 42 % по сравнению с исходным уровнем. У пациентов, получавших плацебо, наблюдалось увеличение уровня амилазы по сравнению с исходным уровнем на 4 %, изменения уровня липазы не наблюдалось.

В плацебо-контролируемых исследованиях III фазы у пациентов с ИМТ ≥ 27 кг/м^2 при СД2 или без него лечение тирзепатидом обусловливало среднее увеличение панкреатической амилазы от 20 до 24 % и липазы от 29 до 35 % по сравнению с исходным уровнем. У пациентов, принимавших плацебо, наблюдалось увеличение уровня амилазы по сравнению с исходным уровнем на 3,8 % и липазы на 5,3 %.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщений о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Республика Казахстан

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 7172 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: + 375 17 231 85 14

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефон: +374 60 83 00 73

Электронная почта: info@ampra.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: 0800 800 26 26

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

4.9. Передозировка

Симптомы

У пациентов могут возникать нежелательные реакции со стороны ЖКТ, включая тошноту.

Лечение

В случае передозировки следует начать соответствующее поддерживающее лечение согласно клиническим проявлениям и симптомам пациента. Специфический антидот при передозировке тирзепатида отсутствует. При данных симптомах может потребоваться длительный период наблюдения и лечения, учитывая период полувыведения тирзепатида (около 5 дней).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; гипогликемические средства, кроме инсулинов; другие гипогликемические средства, кроме инсулинов.

Код АТХ: A10BX16.

Механизм действия

Тирзепатид является агонистом рецепторов ГИП и ГПП-1 длительного действия. Оба рецептора присутствуют на α- и β-эндокринных клетках поджелудочной железы, сердца, сосудистой системы, иммунных клетках (лейкоцитах), в кишечнике и почках. Рецепторы ГИП также присутствуют на адипоцитах.

Кроме того, рецепторы ГИП и ГПП-1 экспрессируются в областях мозга, участвующих в регуляции аппетита.

Тирзепатид обладает высокой селективностью в отношении рецепторов ГИП и ГПП-1 человека. Тирзепатид обладает высокой аффинностью к рецепторам как ГИП, так и ГПП-1. Активность тирзепатида в отношении рецептора ГИП аналогична активности нативного гормона ГИП. Активность тирзепатида в отношении рецептора ГПП-1 ниже по сравнению с нативным гормоном ГПП-1.

Контроль гликемии

Тирзепатид улучшает контроль гликемии за счет снижения концентрации глюкозы в крови как натощак, так и после приема пищи у пациентов с СД2 за счет нескольких механизмов.

Регуляция аппетита и энергетический обмен

Тирзепатид снижает массу тела и массу жира в организме. Механизмы, связанные с уменьшением массы тела и жировой массы включают в себя снижение потребления пищи

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

за счет регуляции аппетита. По данным клинических исследований, тирзепатид снижает потребление энергии и аппетит за счет усиления чувства сытости и насыщения, а также притупления чувства голода.

Фармакодинамические эффекты

Секреция инсулина

Тирзепатид повышает чувствительность β-клеток поджелудочной железы к глюкозе. Он обеспечивает глюкозозависимое усиление первой и второй фазы секреции инсулина.

В ходе клэмп-исследования (конфокальная лазерная эндомикроскопия) гипергликемии у пациентов с СД2 тирзепатид сравнивали с плацебо и селективным агонистом рецептора ГПП-1 семаглутидом в дозе 1 мг в отношении секреции инсулина. Тирзепатид в дозе 15 мг повышал скорость секреции инсулина первой и второй фазы на 466 % и 302 % от исходного уровня соответственно. При применении плацебо изменений в скорости секреции инсулина в первой и второй фазах не наблюдалось.

Чувствительность к инсулину

Тирзепатид повышает чувствительность к инсулину.

Тирзепатид в дозе 15 мг повышал чувствительность всего организма к инсулину на 63 %, что измерялось по М-значению, показателю поглощения глюкозы тканями с применением гиперинсулинемического эугликемического клэмп-метода. М-значение при применении плацебо не изменялось.

Тирзепатид снижает массу тела у пациентов с ожирением и избыточной массой тела, а также у пациентов с СД2 (независимо от массы тела), что может способствовать повышению чувствительности к инсулину. Сокращение потребления пищи при применении тирзепатида способствует снижению массы тела. Снижение массы тела в основном обусловлено уменьшением жировой массы.

Концентрация глюкагона

Тирзепатид снижал концентрацию глюкагона натощак и после приема пищи глюкозозависимым образом. Тирзепатид в дозе 15 мг снижал концентрацию глюкагона натощак на 28 % и AUC глюкагона после приема смешанной пищи на 43 % по сравнению с отсутствием изменений в группе плацебо.

Опорожнение желудка

Тирзепатид задерживает опорожнение желудка, что может замедлять поглощение глюкозы после еды и оказывать положительное влияние на постпрандиальную гликемию. Задержка опорожнения желудка, вызванная тирзепатидом, уменьшается в динамике.

Клиническая эффективность и безопасность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

СД2

Безопасность и эффективность тирзепатида оценивали в ходе пяти глобальных рандомизированных контролируемых исследованиях III фазы (SURPASS 1-5), основной целью которых был контроль гликемии. В исследованиях приняли участие 6263 пациентов с СД2, получавших терапию (4199 пациентов получали лечение тирзепатидом). Вторичные цели включали контроль массы тела, процент пациентов, достигших целевых показателей снижения веса, уровень глюкозы в сыворотке натощак и процент пациентов, достигших целевого показателя гликированного гемоглобина (HbA1c). Во всех пяти исследованиях III фазы оценивался тирзепатид в дозах 5, 10 и 15 мг. Все пациенты, получавшие тирзепатид, начинали лечение с дозы 2,5 мг в течение 4 недель. Затем дозу тирзепатида увеличивали на 2,5 мг каждые 4 недели до достижения назначенной дозы.

В качестве основной цели в ходе всех исследований лечение тирзепатидом продемонстрировало устойчивое, статистически значимое и клинически значимое снижение уровня HbA1 по сравнению с исходным уровнем и по сравнению с лечением плацебо или активным контрольным лечением (семаглутид, инсулин деглудек и инсулин гларгин) на период до 1 года. В одном из исследований указанные эффекты сохранялись до 2 лет. Также было продемонстрировано статистически значимое и клинически значимое снижение массы тела по сравнению с исходным уровнем. Результаты исследований III фазы представлены ниже на основе полученных данных о лечении без применения неотложной терапии в модифицированной популяции начавших лечение пациентов (mITT), состоящей из всех рандомизированных пациентов, которые получили по крайней мере 1 дозу исследуемого препарата, за исключением пациентов, прекративших лечение в рамках исследования вследствие ошибочного включения в исследование.

SURPASS-1 – Монотерапия

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании в течение 40 недель 478 пациентов с неадекватным контролем гликемии с помощью диеты и физических упражнений были рандомизированы в группы с применением тирзепатида в дозе 5 мг, 10 мг или 15 мг один раз в неделю или плацебо. Средний возраст пациентов составлял 54 года, 52 % составляли мужчины. На исходном уровне средняя продолжительность диабета у пациентов составляла 5 лет, а средний ИМТ составлял 32 кг/м^2.

Таблица 2. SURPASS-1: результаты на неделе 40

	Тирзепатид 5 мг	**Тирзепатид 10 мг**	**Тирзепатид 15 мг**	**Плацебо**
модифицированная ITT популяция (n)	121	121	120	113

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

HbA_{1c} (%)	Исходный уровень (среднее)	7,97	7,88	7,88	8,08
	Изменение от исходного уровня	-1,87$^{\#\#}$	-1,89$^{\#\#}$	-2,07$^{\#\#}$	+0,04
	Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-1,91** [-2,18, -1,63]	-1,93** [-2,21, -1,65]	-2,11** [-2,39, -1,83]	-
HbA_{1c} (ммоль/моль)	Исходный уровень (среднее)	63,6	62,6	62,6	64,8
	Изменение от исходного уровня	-20,4$^{\#\#}$	-20,7$^{\#\#}$	-22,7$^{\#\#}$	+0,4
	Отличие от плацебо [95% ДИ]	-20,8** [-23,9, -17,8]	-21,1** [-24,1, -18,0]	-23,1** [-26,2, -20,0]	-
Пациенты (%), достигшие уровня 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
Глюкоза сыворотки крови натощак (ммоль/л)	Исходный уровень (среднее)	8,5	8,5	8,6	8,6
	Изменение от исходного уровня	-2,4$^{\#\#}$	-2,6$^{\#\#}$	-2,7$^{\#\#}$	+0,7$^{\#}$
	Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-3,13** [-3,71, -2,56]	-3,26** [-3,84, -2,69]	-3,45** [-4,04, -2,86]	-
Глюкоза сыворотки крови натощак (мг/дл)	Исходный уровень (среднее)	153,7	152,6	154,6	155,2
	Изменение от исходного уровня	-43,6$^{\#\#}$	-45,9$^{\#\#}$	-49,3$^{\#\#}$	+12,9$^{\#}$
	Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-56,5** [-66,8, -46,1]	-58,8** [-69,2, -48,4]	-62,1** [-72,7, -51,5]	-
Масса тела (кг)	Исходный уровень (среднее)	87,0	85,7	85,9	84,4
	Изменение от исходного уровня	-7,0$^{\#\#}$	-7,8$^{\#\#}$	-9,5$^{\#\#}$	-0,7
	Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-6,3** [-7,8, -4,7]	-7,1** [-8,6, -5,5]	-8,8** [-10,3, -7,2]	-
Пациенты (%), достигшие потери массы тела	≥ 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

$^{*}p < 0,05$, $^{**}p < 0,001$ в отношении превосходства, с поправкой на множественность.
$^{\dagger}p < 0,05$, $^{\dagger\dagger}p < 0,001$ по сравнению с плацебо, без поправки на множественность.
$^{\#}p < 0,05$, $^{\#\#}p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем, без поправки на множественность.

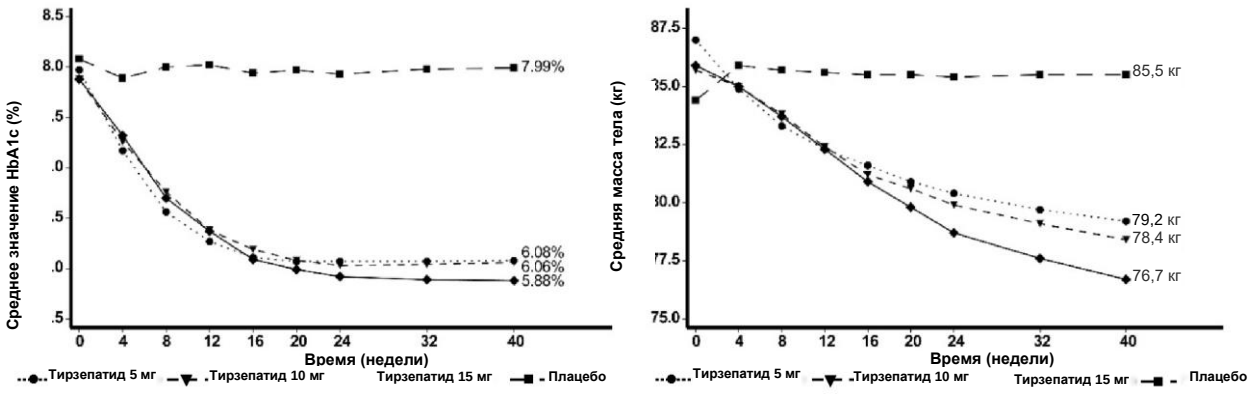

Рисунок 1. Средний показатель HbA_{1c} (%) и средняя масса тела (кг) от исходного уровня до недели 40

SURPASS-2 – Комбинированная терапия с метформином

В открытом двойном слепом исследовании с использованием препарата сравнения (в отношении назначения дозы тирзепатида) в течение 40 недель 1879 пациентов были

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

рандомизированы в группы с применением тирзепатида в дозе 5 мг, 10 мг или 15 мг один раз в неделю или семаглутида в дозе 1 мг один раз в неделю, в обоих группах пациенты получали препарат в сочетании с метформином. Средний возраст пациентов составлял 57 лет, 47 % составляли мужчины. На исходном уровне средняя продолжительность диабета у пациентов составляла 9 лет, а средний ИМТ составлял 34 кг/м^2.

Таблица 3. SURPASS-2: результаты на неделе 40

		Тирзепатид 5 мг	**Тирзепатид 10 мг**	**Тирзепатид 15 мг**	**Семаглутид 1 мг**
Модифицированная ITT популяция (n)		470	469	469	468
HbA_{1c} (%)	Исходный уровень (среднее)	8,33	8,31	8,25	8,24
	Изменение от исходного уровня	-2,09$^{\#\#}$	-2,37$^{\#\#}$	-2,46$^{\#\#}$	-1,86$^{\#\#}$
	Различие с семаглутидом [95 % ДИ]	-0,23** [-0,36, -0,10]	-0,51** [-0,64, -0,38]	-0,60** [-0,73, -0,47]	-
HbA_{1c} (ммоль/моль)	Исходный уровень (среднее)	67,5	67,3	66,7	66,6
	Изменение от исходного уровня	-22,8$^{\#\#}$	-25,9$^{\#\#}$	-26,9$^{\#\#}$	-20,3$^{\#\#}$
	Различие с семаглутидом [95 % ДИ]	-2,5** [-3,9, -1,1]	-5,6** [-7,0, -4,1]	-6,6** [-8,0, -5,1]	N/A
Пациенты (%), достигшие уровня 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
Глюкоза сыворотки крови натощак (ммоль/л)	Исходный уровень (среднее)	9,67	9,69	9,56	9,49
	Изменение от исходного уровня	-3,11$^{\#\#}$	-3,42$^{\#\#}$	-3,52$^{\#\#}$	-2,70$^{\#\#}$
	Различие с семаглутидом [95 % ДИ]	-0,41† [-0,65, -0,16]	-0,72†† [-0,97, -0,48]	-0,82†† [-1,06, -0,57]	-
Глюкоза сыворотки крови натощак (мг/дл)	Исходный уровень (среднее)	174,2	174,6	172,3	170,9
	Изменение от исходного уровня	-56,0$^{\#\#}$	-61,6$^{\#\#}$	-63,4$^{\#\#}$	-48,6$^{\#\#}$
	Различие с семаглутидом [95 % ДИ]	-7,3† [-11,7, -3,0]	-13,0†† [-17,4, -8,6]	-14,7†† [-19,1, -10,3]	-
Масса тела (кг)	Исходный уровень (среднее)	92,6	94,9	93,9	93,8
	Изменение от исходного уровня	-7,8$^{\#\#}$	-10,3$^{\#\#}$	-12,4$^{\#\#}$	-6,2$^{\#\#}$
	Различие с семаглутидом [95 % ДИ]	-1,7** [-2,6, -0,7]	-4,1** [-5,0, -3,2]	-6,2** [-7,1, -5,3]	-
Пациенты (%), достигшие потери массы тела	≥ 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

$^{*}p < 0,05$, $^{**}p < 0,001$ в отношении превосходства, с поправкой на множественность.
$^{\dagger}p < 0,05$, $^{\dagger\dagger}p < 0,001$ по сравнению с 1 мг семаглутида, без поправки на множественность.
$^{\#}p < 0,05$, $^{\#\#}p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем, без поправки на множественность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

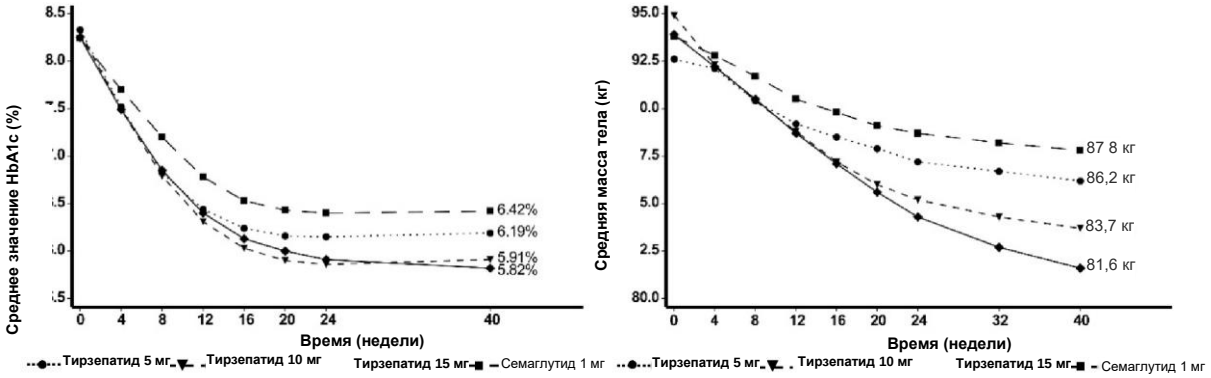

Рисунок 2. Средний показатель HbA_{1c} (%) и средняя масса тела (кг) от исходного уровня до недели 40

SURPASS-3 – Комбинированная терапия с метформином с SGLT2i или без него

В открытом исследовании с активным препаратом сравнения в течение 52 недель 1444 пациента были рандомизированы в группы с применением тирзепатида в дозе 5 мг, 10 мг или 15 мг один раз в неделю или препарата инсулин деглудек, в обоих группах пациенты получали препарат в сочетании с метформином, с SGLT2i или без него. У 32 % пациентов применялся SGLT2i на исходном уровне. На исходном уровне у пациентов имелась средняя продолжительность диабета в течение 8 лет, средний ИМТ – 34 кг/м^2, средний возраст – 57 лет, 56 % из них составляли мужчины.

Пациенты, получавшие препарат инсулин деглудек, начинали с дозы 10 единиц/сутки, которую корректировали с использованием алгоритма для достижения целевого уровня глюкозы в крови натощак < 5 ммоль/л. Средняя доза препарата инсулин деглудек на неделе 52 составила 49 единиц/сутки.

Таблица 4. SURPASS-3: результаты на неделе 52

		Тирзепатид 5 мг	**Тирзепатид 10 мг**	**Тирзепатид 15 мг**	**Титрованный инсулин деглудек**
Модифицированная ITT популяция (n)		358	360	358	359
HbA_{1c} (%)	Исходный уровень (среднее)	8,17	8,19	8,21	8,13
	Изменение от исходного уровня	-1,93$^{\#\#}$	-2,20$^{\#\#}$	-2,37$^{\#\#}$	-1,34$^{\#\#}$
	Различие с препаратом инсулин деглудек [95 % ДИ]	-0,59** [-0,73, -0,45]	-0,86** [-1,00, -0,72]	-1,04** [-1,17, -0,90]	-
HbA_{1c} (ммоль/моль)	Исходный уровень (среднее)	65,8	66,0	66,3	65,4
	Изменение от исходного уровня	-21,1$^{\#\#}$	-24,0$^{\#\#}$	-26,0$^{\#\#}$	-14,6$^{\#\#}$
	Различие с препаратом инсулин деглудек [95 % ДИ]	-6,4** [-7,9, -4,9]	-9,4** [-10,9, -7,9]	-11,3** [-12,8, -9,8]	-
	< 7 %	82,4**	89,7**	92,6**	61,3
	≤ 6,5 %	71,4††	80,3††	85,3††	44,4

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Пациенты (%), достигшие уровня HbA_{1c}	< 5,7 %	25,8††	38,6††	48,4††	5,4
Глюкоза сыворотки крови натощак (ммоль/л)	Исходный уровень (среднее)	9,54	9,48	9,35	9,24
	Изменение от исходного уровня	-2,68##	-3,04##	-3,29##	-3,09##
	Различие с препаратом инсулин деглудек [95 % ДИ]	0,41† [0,14, 0,69]	0,05 [-0,24, 0,33]	-0,20 [-0,48, 0,08]	-
Глюкоза сыворотки крови натощак (мг/дл)	Исходный уровень (среднее)	171,8	170,7	168,4	166,4
	Изменение от исходного уровня	-48,2##	-54,8##	-59,2##	-55,7##
	Различие с препаратом инсулин деглудек [95 % ДИ]	7,5† [2,4, 12,5]	0,8 [-4,3, 5,9]	-3,6 [-8,7, 1,5]	-
Масса тела (кг)	Исходный уровень (среднее)	94,5	94,3	94,9	94,2
	Изменение от исходного уровня	-7,5##	-10,7##	-12,9##	+2,3##
	Различие с препаратом инсулин деглудек [95 % ДИ]	-9,8** [-10,8, -8,8]	-13,0** [-14,0, -11,9]	-15,2** [-16,2, -14,2]	-
Пациенты (%), достигшие потери массы тела	≥ 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 в отношении превосходства, с поправкой на множественность.
†p < 0,05, ††p < 0,001 по сравнению с препаратом инсулин деглудек, без поправки на множественность.
#p < 0,05, ##p < 0,001 по сравнению с исходным уровнем, без поправки на множественность.

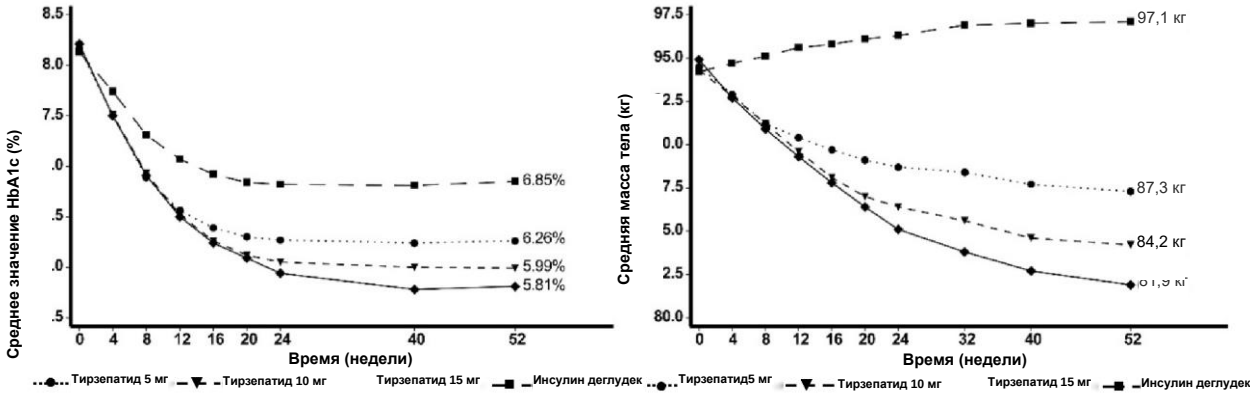

Рисунок 3. Среднее значение HbA_{1c} (%) и средняя масса тела (кг) от исходного уровня до недели 52

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Непрерывный мониторинг глюкозы

При оценке 24-часовых профилей глюкозы у 243 пациентов, регистрируемых с помощью слепого непрерывного мониторинга глюкозы, было показано, что у пациентов, получавших тирзепатид в течение 52 недель (в дозе 10 мг и 15 мг), продолжительность удержания уровня значения глюкозы в нормальном диапазоне (71–140 мг/дл, 3,9–7,8 ммоль/л) была значимо выше чем у пациентов, получавших инсулин деглудек (73 % и 48 % соответственно).

SURPASS-4 – Комбинированная терапия с 1-3 пероральными противодиабетическими лекарственными препаратами: метформин, препараты сульфонилмочевины или SGLT2i

В открытом исследовании с активным препаратом сравнения продолжительностью до 104 недель (основная конечная точка – 52 недели) 2002 пациента с СД2 и повышенным риском сердечно-сосудистых явлений были рандомизированы в группы с применением тирзепатида в дозе 5 мг, 10 мг или 15 мг один раз в неделю или препарата инсулин гларгин один раз в день на фоне приема метформина (95 %) и/или сульфонилмочевины (54 %), и/или SGLT2i (25 %). На исходном уровне у пациентов имелась средняя продолжительность диабета в течение 12 лет, средний ИМТ – 33 кг/м^2, средний возраст – 64 года, 63 % из них составляли мужчины. Пациенты, получавшие препарат инсулин гларгин, начинали применение с дозы 10 единиц/сутки, которую корректировали с использованием алгоритма для достижения целевого уровня глюкозы в крови натощак < 5,6 ммоль/л. Средняя доза препарата инсулин гларгин на неделе 52 составила 44 единиц/сутки.

Таблица 5. SURPASS-4: результаты на неделе 52

		Тирзепатид 5 мг	**Тирзепатид 10 мг**	**Тирзепатид 15 мг**	**Титрованный инсулин гларгин**
Модифицированная ITT популяция (n)		328	326	337	998
52 недели					
HbA_{1c} (%)	Исходный уровень (среднее)	8,52	8,60	8,52	8,51
	Изменение от исходного уровня	-2,24$^{\#\#}$	-2,43$^{\#\#}$	-2,58$^{\#\#}$	-1,44$^{\#\#}$
	Различие с препаратом инсулин гларгин [95 % ДИ]	-0,80** [-0,92, -0,68]	-0,99** [-1,11, -0,87]	-1,14** [-1,26, -1,02]	-
HbA_{1c} (ммоль/моль)	Исходный уровень (среднее)	69,6	70,5	69,6	69,5
	Изменение от исходного уровня	-24,5$^{\#\#}$	-26,6$^{\#\#}$	-28,2$^{\#\#}$	-15,7$^{\#\#}$
	Различие с препаратом инсулин гларгин [95 % ДИ]	-8,8** [-10,1, -7,4]	-10,9** [-12,3, -9,6]	-12,5** [-13,8, -11,2]	-
	< 7 %	81,0**	88,2**	90,7**	50,7

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Пациенты (%), достигшие уровня HbA_{1c}	≤ 6.5 %	66,0††	76,0††	81,1††	31,7
	< 5,7 %	23,0††	32,7††	43,1††	3,4
Глюкоза сыворотки крови натощак (ммоль/л)	Исходный уровень (среднее)	9,57	9,75	9,67	9,37
	Изменение от исходного уровня	-2,80##	-3,06##	-3,29##	-2,84##
	Различие с препаратом инсулин гларгин [95 % ДИ]	0,04 [-0,22, 0,30]	-0,21 [-0,48, 0,05]	-0,44†† [-0,71, -0,18]	-
Глюкоза сыворотки крови натощак (мг/дл)	Исходный уровень (среднее)	172,3	175,7	174,2	168,7
	Изменение от исходного уровня	-50,4##	-54,9##	-59,3##	-51,4##
	Различие с препаратом инсулин гларгин [95 % ДИ]	1,0 [-3,7, 5,7]	-3,6 [-8,2, 1,1]	-8,0†† [-12,6, -3,4]	-
Масса тела (кг)	Исходный уровень (среднее)	90,3	90,7	90,0	90,3
	Изменение от исходного уровня	-7,1##	-9,5##	-11,7##	+1,9##
	Различие с препаратом инсулин гларгин [95 % ДИ]	-9,0** [-9,8, -8,3]	-11,4** [-12,1, -10,6]	-13,5** [-14,3, -12,8]	-
Пациенты (%), достигшие потери массы тела	≥ 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 в отношении превосходства, с поправкой на множественность.
†p < 0,05, ††p < 0,001 по сравнению с препаратом инсулин гларгин, без поправки на множественность.
#p < 0,05, ##p < 0,001 по сравнению с исходным уровнем, без поправки на множественность.

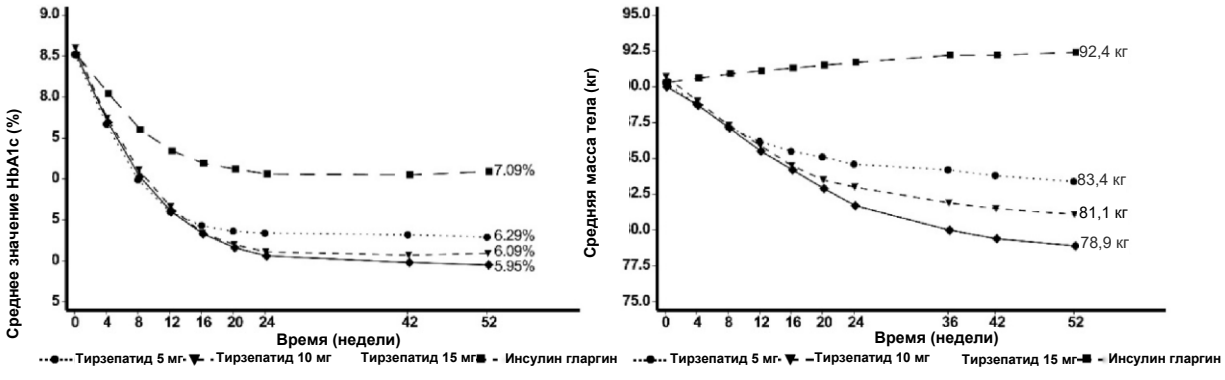

Рисунок 4. Среднее значение HbA_{1c} (%) и средняя масса тела (кг) от исходного уровня до недели 52

SURPASS-5 – Комбинированная терапия с титрованным базальным инсулином, с приемом метформина или без него

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании в течение 40 недель 475 пациентов с несоответствующим контролем гликемии, принимавшие препарат инсулин гларгин на фоне приема метформина или без него, были рандомизированы в группы с применением тирзепатида в дозе 5 мг, 10 мг или 15 мг один раз в неделю или плацебо. Дозы препарата инсулин гларгин корректировались с использованием алгоритма для достижения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

целевого уровня глюкозы в крови натощак < 5,6 ммоль/л. На исходном уровне у пациентов имелась средняя продолжительность диабета в течение 13 лет, средний ИМТ – 33 кг/м^2, средний возраст – 61 год, 56 % из них составляли мужчины. Общая расчетная медианная доза препарата инсулин гларгин на исходном уровне составляла 34 единицы/сутки. Средняя доза препарата инсулин гларгин на неделе 40 составила 38, 36, 29 и 59 единиц/сутки для тирзепатида в дозе 5 мг, 10 мг, 15 мг и плацебо соответственно.

Таблица 6. SURPASS-5: результаты на неделе 40

		Тирзепатид 5 мг	**Тирзепатид 10 мг**	**Тирзепатид 15 мг**	**Плацебо**
Модифицированная ITT популяция (n)		116	118	118	119
HbA_{1c} (%)	Исходный уровень (среднее)	8,29	8,34	8,22	8,39
	Изменение от исходного уровня	-2,23$^{\#\#}$	-2,59$^{\#\#}$	-2,59$^{\#\#}$	-0,93$^{\#\#}$
	Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-1,30** [-1,52, -1,07]	-1,66** [-1,88, -1,43]	-1,65** [-1,88, -1,43]	-
HbA_{1c} (ммоль/моль)	Исходный уровень (среднее)	67,1	67,7	66,4	68,2
	Изменение от исходного уровня	-24,4$^{\#\#}$	-28,3$^{\#\#}$	-28,3$^{\#\#}$	-10,2$^{\#\#}$
	Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-14,2** [-16,6, -11,7]	-18,1** [-20,6, -15,7]	-18,1** [-20,5, -15,6]	-
Пациенты (%), достигшие уровня 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
Глюкоза сыворотки крови натощак (ммоль/л)	Исходный уровень (среднее)	9,00	9,04	8,91	9,13
	Изменение от исходного уровня	-3,41$^{\#\#}$	-3,77$^{\#\#}$	-3,76$^{\#\#}$	-2,16$^{\#\#}$
	Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-1,25** [-1,64, -0,86]	-1,61** [-2,00, -1,22]	-1,60** [-1,99, -1,20]	-
Глюкоза сыворотки крови натощак (мг/дл)	Исходный уровень (среднее)	162,2	162,9	160,4	164,4
	Изменение от исходного уровня	-61,4$^{\#\#}$	-67,9$^{\#\#}$	-67,7$^{\#\#}$	-38,9$^{\#\#}$
	Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-22,5** [-29,5, -15,4]	-29,0** [-36,0, -22,0]	-28,8** [-35,9, -21,6]	-
Масса тела (кг)	Исходный уровень (среднее)	95,5	95,4	96,2	94,1
	Изменение от исходного уровня	-6,2$^{\#\#}$	-8,2$^{\#\#}$	-10,9$^{\#\#}$	+1,7$^{\#}$
	Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-7,8** [-9,4, -6,3]	-9,9** [-11,5, -8,3]	-12,6** [-14,2, -11,0]	-
Пациенты (%), достигшие потери массы тела	≥ 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

$^{*}p < 0.05$, $^{**}p < 0,001$ в отношении превосходства, с поправкой на множественность.
$^{\dagger}p < 0,05$, $^{\dagger\dagger}p < 0,001$ по сравнению с плацебо, без поправки на множественность.
$^{\#}p < 0,05$, $^{\#\#}p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем, без поправки на множественность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

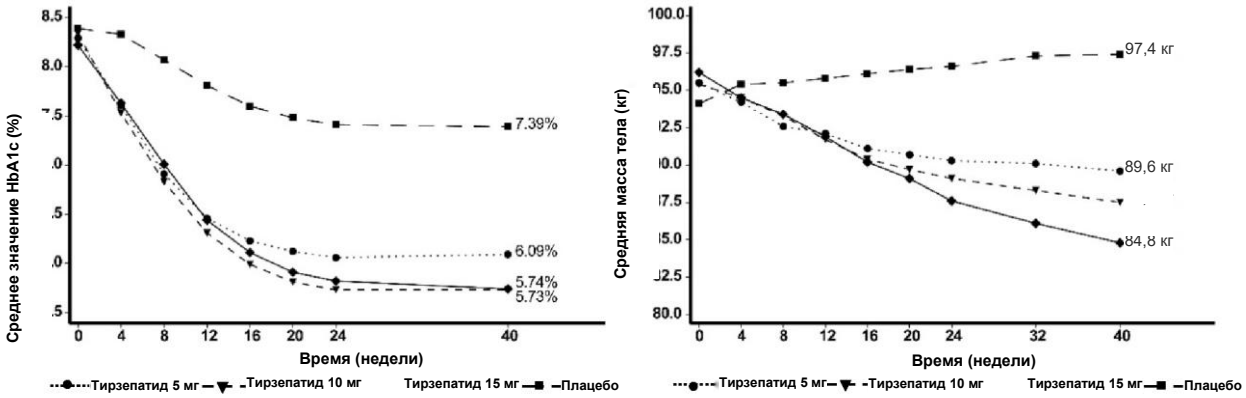

Рисунок 5. Средний показатель HbA_{1c} (%) и средняя масса тела (кг) от исходного уровня до недели 40

Контроль массы тела

В трех международных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях III фазы (SURMOUNT-1, SURMOUNT-3, SURMOUNT-4) проводилась оценка эффективности и безопасности тирзепатида в отношении контроля веса в сочетании со снижением потребления калорий и повышением физической активностью у пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м^2) или избыточной массой тела (ИМТ ≥ 27 кг/м^2 до < 30 кг/м^2) и по меньшей мере одним сопутствующим заболеванием, связанным с избыточным весом (например, дислипидемия, которую лечат или не лечат, гипертония, обструктивное апноэ сна или сердечно-сосудистые заболевания), а также с преддиабетом или нормогликемией, но без сахарного диабета 2 типа. В исследования было включено 3900 взрослых пациентов, из которых 2518 по результатам рандомизации получали тирзепатид.

Терапия тирзепатидом продемонстрировала клинически значимое и устойчивое снижение веса по сравнению с плацебо. Кроме того, в исследовании SURMOUNT-1 более высокий процент пациентов достигал снижения веса ≥ 5 %, ≥ 10 %, ≥ 15 % и ≥ 20 % при применении тирзепатида по сравнению с плацебо.

Эффективность и безопасность тирзепатида для контроля веса у пациентов с СД2 оценивались в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании фазы 3 (SURMOUNT-2) и в подгруппе пациентов с ИМТ ≥ 27 кг/м^2 в рамках пяти рандомизированных исследованиях фазы III (SURPASS-1 – 5). В эти исследования были включены 6330 пациентов с ИМТ ≥ 27 кг/м^2 (4249 рандомизированы для лечения тирзепатидом). В исследовании SURMOUNT-2 лечение тирзепатидом продемонстрировало клинически значимое и устойчивое снижение веса по сравнению с группой плацебо. Доля пациентов, достигших ≥ 5 %, ≥ 10 %, ≥ 15 % и ≥ 20 % снижения веса при лечении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

тирзепатидом, была значимо больше по сравнению с таковой в группе плацебо. Анализ подгрупп пациентов с ожирением или избыточным весом в исследованиях SURPASS (составляющих 86 % от общей популяции исследований SURPASS 1 – 5) показал устойчивое снижение веса, а также более высокий процент пациентов, достигших целевых показателей снижения веса по сравнению с активным препаратом сравнения/плацебо.

Во всех исследованиях SURMOUNT использовалась та же схема повышения дозы тирзепатида, что и в исследовании SURPASS (начиная с 2,5 мг в течение 4 недель, затем доза препарата увеличивалась с шагом 2,5 мг каждые 4 недели до достижения назначенной дозы).

SURMOUNT-1

В рамках двойного слепого плацебо-контролируемого исследования в течение 72 недель приняли участие 2539 взрослых пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м^2) или избыточным весом (ИМТ ≥ 27 кг/м^2 до < 30 кг/м^2) и по крайней мере с одним сопутствующим заболеванием, связанным с массой тела, были рандомизированы в группы с применением тирзепатида в дозе 5 мг, 10 мг или 15 мг один раз в неделю или плацебо. Всем пациентам была рекомендована диета с пониженным содержанием калорий и повышенная физическая активность на протяжении всего исследования. На начало исследования средний возраст пациентов составлял 45 лет, доля женщин 67,5 %, доля пациентов с преддиабетом 40,6 %. Средний ИМТ в начале исследования составлял – 38 кг/м^2.

Таблица 7. SURMOUNT-1: результаты на неделе 72

	Тирзепатид 5 мг	**Тирзепатид 10 мг**	**Тирзепатид 15 мг**	**Плацебо**
Модифицированная ITT популяция (n)	630	636	630	643
Масса тела				
Исходный уровень (кг)	102,9	105,9	105,5	104,8
Изменение от исходного уровня (%)	-16,0††	-21,4††	-22,5††	-2,4
Отличие (%) от плацебо [95 % ДИ]	-13,5** [-14,6, -12,5]	-18,9** [-20,0, -17,8]	-20,1** [-21,2, -19,0]	-
Изменение (кг) от исходного уровня	-16,1††	-22,2††	-23,6††	-2,4††
Отличие (кг) от плацебо [95 % ДИ]	-13,8$^{##}$ [-15,0, -12,6]	-19,8$^{##}$ [-21,0, -18,6]	-21,2$^{##}$ [-22,4, -20,0]	-
Пациенты (%), достигшие снижения массы тела				
≥ 5 %	89,4**	96,2**	96,3**	27,9
≥ 10 %	73,4$^{##}$	85,9**	90,1**	13,5
≥ 15 %	50,2$^{##}$	73,6**	78,2**	6,0
≥ 20 %	31,6$^{##}$	55,5**	62,9**	1,3
Окружность талии (см)				
Базовая линия	113,2	114,9	114,4	114,0
Изменение от исходного уровня	-14,6††	-19,4††	-19,9††	-3,4††
Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-11,2$^{##}$ [-12,3, -10,0]	-16,0** [-17,2, -14,9]	-16,5** [-17,7, -15,4]	-

††p < 0,001 по сравнению с исходным уровнем.
**p < 0,001 по сравнению с плацебо, с поправкой на множественность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

##p < 0,001 по сравнению с плацебо, без поправки на множественность.

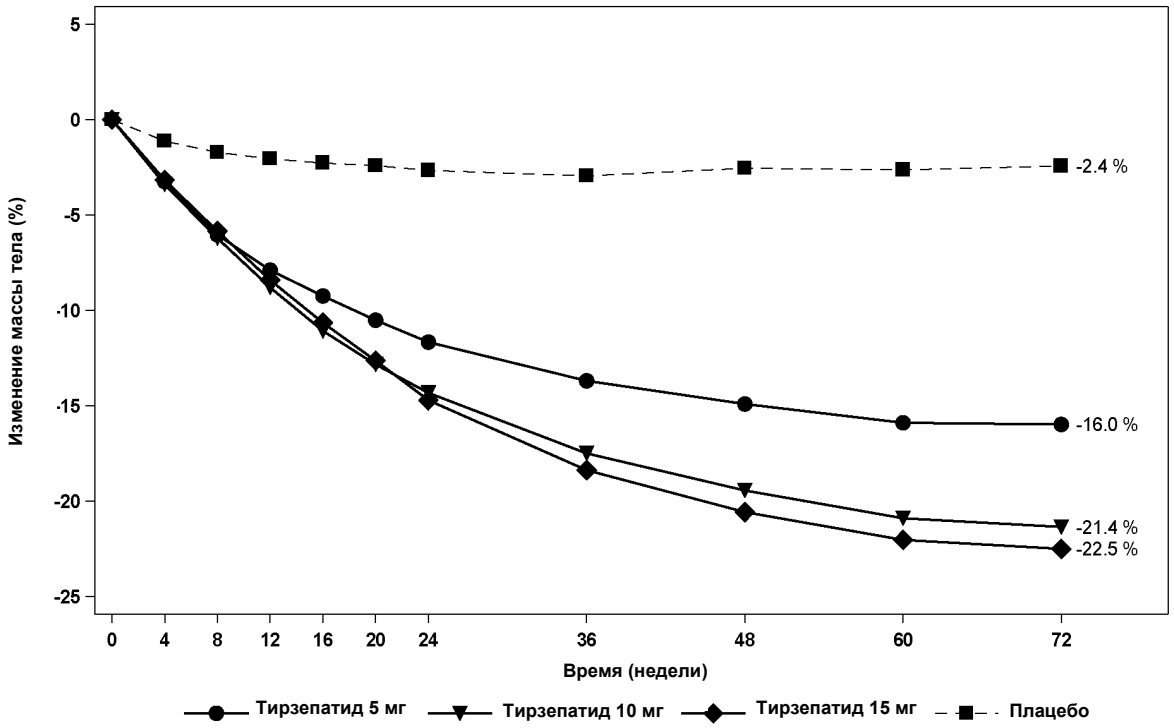

Рисунок 6. Среднее изменение массы тела (%) с исходного уровня до недели 72

В исследовании SURMOUNT-1 дозы тирзепатида по 5 мг, 10 мг и 15 мг для разных пациентов приводили по сравнению с плацебо к значительному улучшению систолического артериального давления (-8,1 мм рт. ст. в сравнении с -1,3 мм рт. ст.), триглицеридов (-27,6 % в сравнении с -6,3 %), холестерина липопротеинов невысокой плотности (-11,3 % в сравнении с -1,8 %), холестерина липопротеинов высокой плотности (7,9 % в сравнении с 0,3 %) и концентрации инсулина натощак (-46,9 % в сравнении с -9,7 %).

Среди пациентов с преддиабетом на исходном уровне (N = 1032) в исследовании SURMOUNT-1 95,3 % пациентов, получавших тирзепатид, пришли к нормогликемии на 72 неделе по сравнению с 61,9 % пациентов в группе плацебо.

SURMOUNT-2

В 72-недельном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 938 взрослых пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м^2) или с избыточной массой тела (ИМТ от 27 кг/м^2 до < 30 кг/м^2) и СД2 были рандомизированы в группу с применением тирзепатида 10 мг или 15 мг один раз в неделю или в группу плацебо. Пациенты, имеющие уровень HbA_{1c} 7–10 %, включенные в исследование, получали лечение либо только диетой и физическими упражнениями, либо одним или несколькими пероральными антигипергликемическими препаратами. Всем пациентам было рекомендовано снижение калорийности рациона и увеличение физической активности на протяжении всего исследования. Средний возраст

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

пациентов составил 54 года, 51 % – женщины. Средний ИМТ в начале исследования был 36,1 кг/м^2.

Таблица 8. SURMOUNT-2: результаты на неделе 72

	Тирзепатид 10 мг	**Тирзепатид 15 мг**	**Плацебо**
Модифицированная ITT популяция (n)	312	311	315
Масса тела			
Исходный уровень (кг)	101,1	99,5	101,7
Изменение от исходного уровня (%)	-13,4††	-15,7††	-3,3††
Отличие (%) от плацебо [95 % ДИ]	-10,1** [-11,5, -8,8]	-12,4** [-13,7, -11,0]	-
Изменение (кг) от исходного уровня	-13,5††	-15,6††	-3,2
Отличие (кг) от плацебо [95 % ДИ]	-10,3$^{\#\#}$ [-11,7, -8,8]	-12,4$^{\#\#}$ [-13,8,-11,0]	-
Пациенты (%), достигшие снижения массы тела			
≥ 5 %	81,6**	86,4**	30,5
≥ 10 %	63,4**	69,6**	8,7
≥ 15 %	41,4**	51,8**	2,6
≥ 20 %	23,0**	34,0**	1,0
Окружность талии (см)			
Базовая линия	114,3	114,6	116,1
Изменение от исходного уровня	-11,2††	-13,8††	-3,4††
Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-7,8** [-9,2, -6,4]	-10,4** [-11,8, -8,9]	-
HbA_{1c} (ммоль/моль)			
Базовая линия	64,1	64,7	63,4
Изменение от исходного уровня	-23,4††	-24,3††	-1,8†
Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-21,6** [-23,5, -19,6]	-22,5** [-24,4, -20,6]	-
HbA_{1c} (%)			
Базовая линия	8,0	8,1	8,0
Изменение от исходного уровня	-2,1††	-2,2††	-0,2†
Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-2,0** [-2,2, -1,8]	-2,1** [-2,2, -1,9]	-
Пациенты (%), достигшие уровня HbA_{1c}			
< 7 %	90,0**	90,7**	29,3
≤ 6,5 %	84,1**	86,7**	15,5
< 5,7 %	50,2**	55,3**	2,8
ФСГ (ммоль/л)			
Базовая линия	8,8	9,0	8,7
Изменение от исходного уровня	-2,7††	-2,9††	-0,1
Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-2,6** [-2,9, -2,3]	-2,7** [-3,1, -2,4]	-
ФСГ (мг/дл)			
Базовая линия	157,8	161,5	156,7
Изменение от исходного уровня	-49,2††	-51,7††	-2,4
Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-46,8** [-52,7, -40,9]	-49,3** [-55,2, -43,3]	-

$^{\dagger}p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

††p < 0,001 по сравнению с исходным уровнем.
**p < 0,001 по сравнению с плацебо, с поправкой на множественность.
##p < 0,001 по сравнению с плацебо, без поправки на множественность.

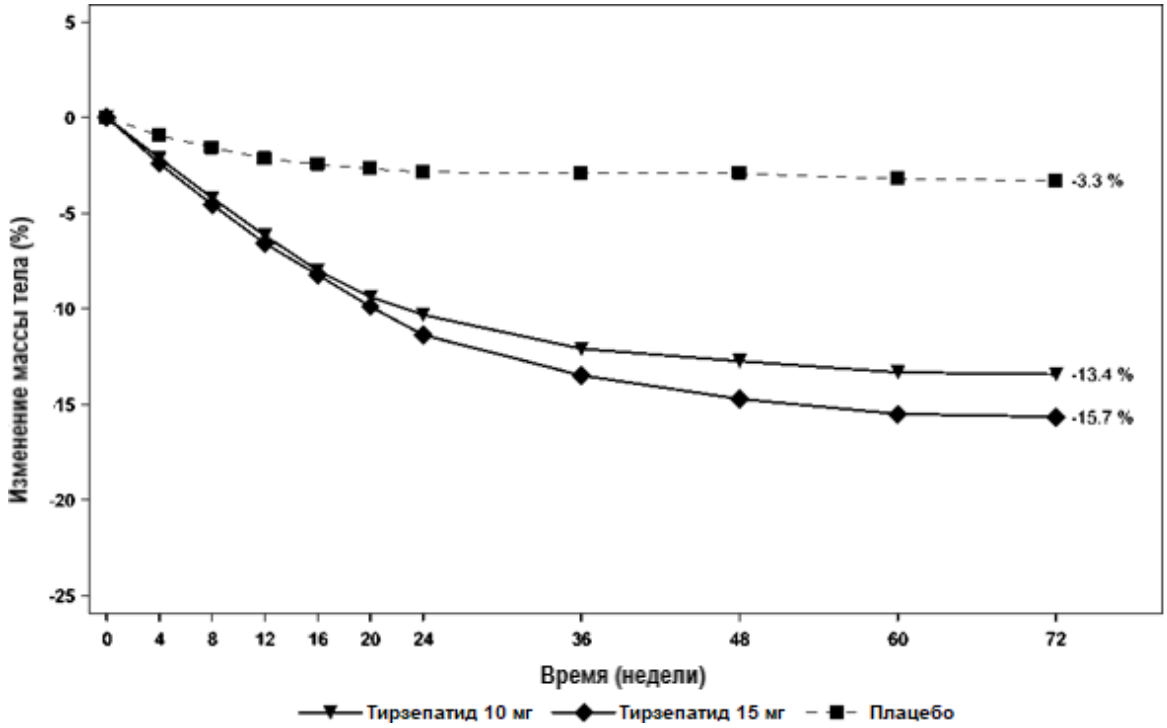

Рисунок 7. Среднее изменение массы тела (%) от исходного уровня до 72-й недели

В исследовании SURMOUNT-2 в группах пациентов получавших тирзепатид в дозах 10 мг и 15 мг наблюдалось значительное улучшение показателей систолического артериального давления (-7,2 мм рт. ст. против -1,0 мм рт. ст.), триглицеридов (-28,6 % против -5,8 %), не-ЛПВП (-6,6 % против 2,3 %) и ЛПВП (8,2 % против 1,1 %) по сравнению с плацебо.

SURMOUNT-3

В рамках 84-недельного исследования, 806 взрослых пациентов с ожирением (ИМТ > 30 кг/м^2) или с избыточным весом (ИМТ от > 27 кг/м^2 до < 30 кг/м^2) и как минимум одним сопутствующим заболеванием, связанным с избыточным весом, в течение 12 недель перед исследованием участвовали в подготовительном этапе, включающем низкокалорийную диету (1200–1500 ккал/день), повышенную физическую активность и частое консультирование по вопросам пищевого поведения. По окончании 12-недельного подготовительного периода 579 пациентов, достигших снижения веса более чем на 5,0 %, были рандомизированы в группу тирзепатида в максимально переносимой дозе (МПД) 10 мг или 15 мг один раз в неделю или плацебо в течение 72 недель (двойное слепое исследование). Пациенты соблюдали диету с пониженным содержанием калорий и повышенной физической активностью на протяжении всего исследования. Средний возраст

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

пациентов на момент рандомизации составлял 46 лет, 63 % – женщины. Средний ИМТ на момент рандомизации составлял 35,9 кг/м^2.

Таблица 9. SURMOUNT-3: результаты на неделе 72

	Тирзепатид МПД	**Плацебо**
Модифицированная ITT популяция (n)	287	292
Масса тела		
Базовая линия[1] (кг)	102,3	101,3
Изменение (%) от исходного уровня[1]	-21,1[††]	3,3
Отличие (%) от плацебо [95 % ДИ]	-24,5[**] [-26,1, -22,8]	-
Изменение (кг) по сравнению с исходным уровнем[1]	-21,5[††]	3,5[††]
Отличие (кг) по сравнению с плацебо [95 % ДИ]	-25,0[##] [-26,9, -23,2]	-
Пациенты (%), достигшие снижение массы тела		
≥ 5 %	94,4[**]	10,7
≥ 10 %	88,0[**]	4,8
≥ 15 %	73,9[**]	2,1
≥ 20 %	54,9[**]	1,0
Пациенты (%), сохранившие ≥ 80 % массы тела, потерянной в течение 12-недельного периода введения препарата	98,6[**]	37,8
Окружность талии (см)		
Базовая линия[1]	109,2	109,6
Изменение от исходного уровня[1]	-16,8[††]	1,1
Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-17,9[**] [-19,5, -16,3]	-

[1]Рандомизация (Неделя 0)
[††]p < 0.001 по сравнению с исходным уровнем[1].
[**]p < 0.001 по сравнению с плацебо, с поправкой на множественность.
[##]p < 0.001 по сравнению с плацебо, без поправки на множественность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

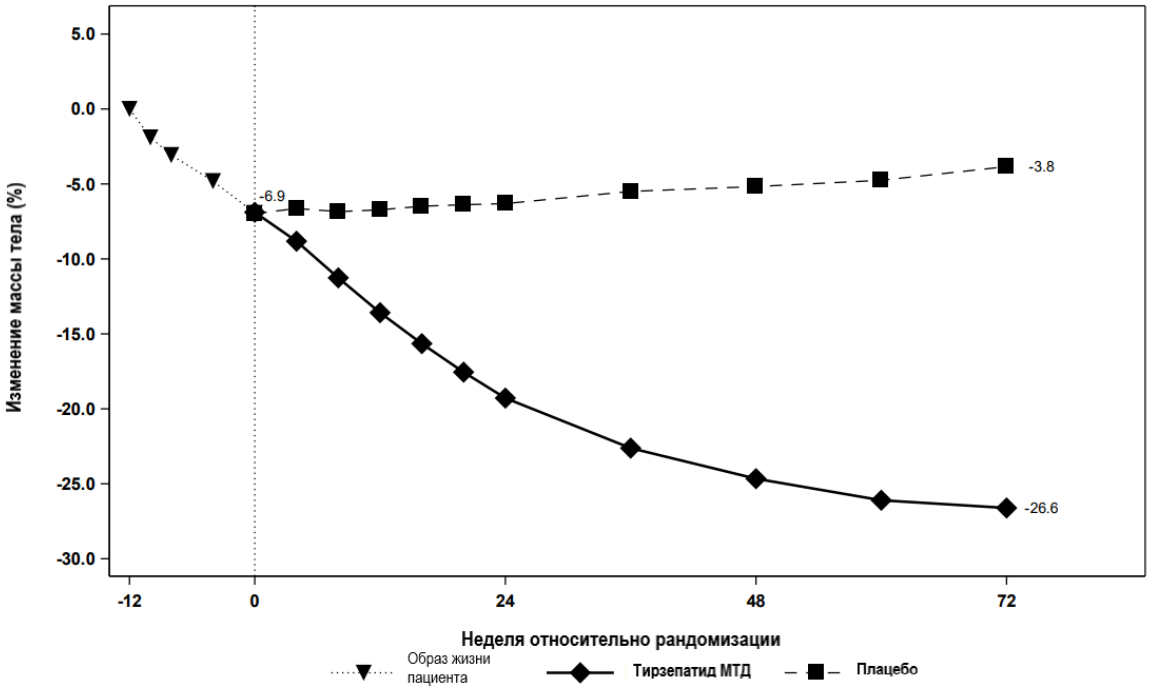

Рисунок 8. Среднее изменение массы тела (%) с 12-й по 72-ю неделю

SURMOUNT-4

В 88-недельном исследовании с участием 783 взрослых пациентов с ожирением (ИМТ > 30 кг/м^2) или с избыточной массой тела (ИМТ от > 27 кг/м^2 до < 30 кг/м^2) и как минимум одним сопутствующим заболеванием, связанным с избыточным весом, были включены в 36-недельный подготовительный период, включающий терапию тирзепатидом. В начале подготовительного периода средняя масса тела пациентов составляла 107,0 кг, а средний ИМТ – 38,3 кг/м^2. В конце подготовительного периода 670 пациентов, достигших МПД тирзепатида в дозе 10 мг или 15 мг, были рандомизированы для продолжения лечения тирзепатидом один раз в неделю или перехода на плацебо в течение 52 недель (двойная слепая фаза). На протяжении всего исследования пациенты получали рекомендации по снижению калорийности рациона и увеличению физической активности. На момент рандомизации (36-я неделя) средний возраст пациентов составлял 49 лет, 71 % – женщины. Средняя масса тела на момент рандомизации составляла 85,2 кг, а средний ИМТ – 30,5 кг/м^2.

Пациенты, продолжившие лечение тирзепатидом в течение дополнительных 52 недель (в общей сложности до 88 недель), сохранили и продолжили снижение веса после первоначального снижения веса, достигнутого в течение 36 недель подготовительной фазы. Снижение веса было более значительным и клинически значимым по сравнению с группой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

плацебо, в которой наблюдалось значительное восстановление массы тела, потерянной во время подготовительной фазы (см. Таблицу 10 и Рисунок 9). Тем не менее, наблюдаемая средняя масса тела пациентов, получавших плацебо, на 88-й неделе была ниже, чем в начале подготовительной фазы (см. рис. 9).

Таблица 10. SURMOUNT-4: результаты на неделе 88

	Тирзепатид МПД	**Плацебо**
Модифицированная ITT популяция (n) только пациенты на 36 неделе	335	335
Масса тела		
Вес (кг) на неделе 0 (исходный уровень)	106,7	107,8
Вес (кг) на 36-й неделе (рандомизация)	84,5	85,9
Изменение (%) по сравнению с 36-й неделей по 88-ю неделю	-6,7††	14,8††
Отличие (%) по сравнению с плацебо на 88-й неделе [95 % ДИ]	-21,4** [-22,9, -20,0]	-
Изменение (кг) по сравнению с 36-й неделей по 88-ю неделю	-5,7††	11,9††
Отличие (кг) по сравнению с плацебо на 88-й неделе [95 % ДИ]	-17,6## [-18,8, -16,4]	-
Пациенты (%), достигшие снижения массы тела с 0-й по 88-ю неделю		
≥ 5 %	98,5**	69,0
≥ 10 %	94,0**	44,4
≥ 15 %	87,1**	24,0
≥ 20 %	72,6**	11,6
Пациенты (%), сохранившие на 88-й неделе > 80 % массы тела, потерянной в течение 36-недельного периода введения препарата	93,4**	13,5
Окружность талии (см)		
Базовая линия (Неделя 0)	114,9	115,6
Рандомизация (Неделя 36)	96,7	98,2
Изменения по сравнению с рандомизацией (Неделя 36)	-4,6††	8,3††
Отличие от плацебо [95 % ДИ]	-12,9** [-14,1, -11,7]	-

††p < 0.001 по сравнению с исходным уровнем.
**p < 0.001 по сравнению с плацебо, с поправкой на множественность.
##p < 0.001 по сравнению с плацебо, без поправки на множественность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

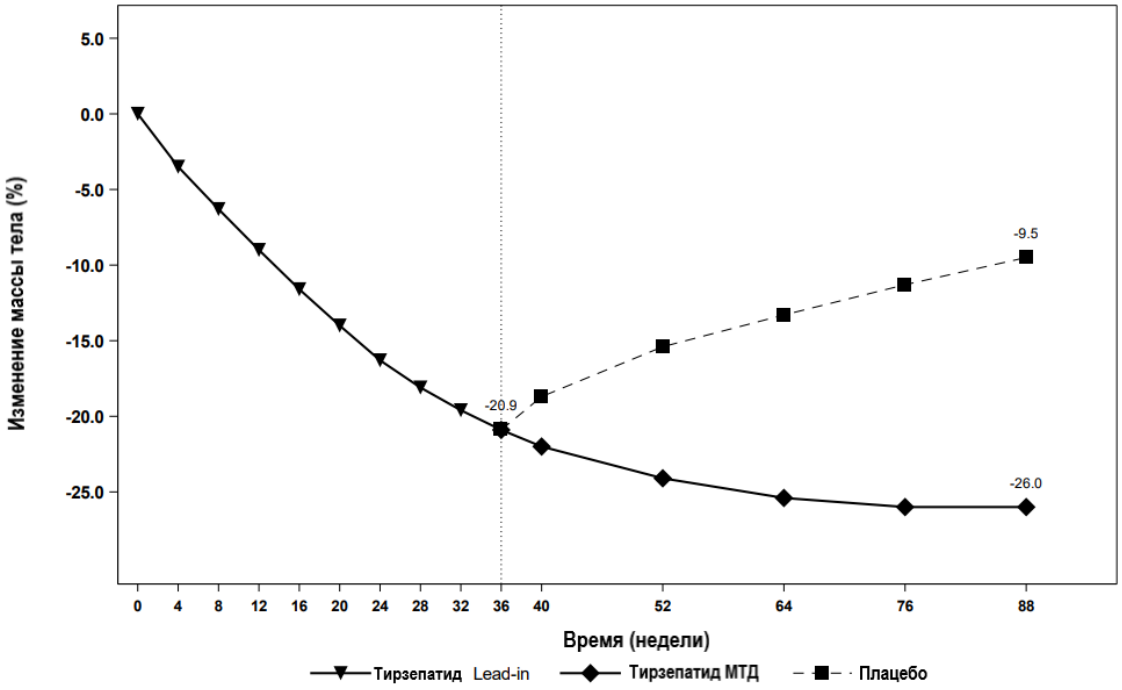

Рисунок 9. Среднее изменение массы тела (%) от исходного уровня (неделя 0) до недели 88

Риск восстановления веса до уровня > 95 % от исходного веса (неделя 0) на 88-й неделе исследования

Анализ времени до наступления события показал, что продолжение лечения тирзепатидом в течение двойного слепого периода снижало риск возвращения к массе тела более 95 %, наблюдавшейся на неделе 0, для тех, кто уже потерял не менее 5 % с недели 0, примерно на 99 % по сравнению с плацебо (отношение рисков 0,013 [95 % ДИ, 0,004 - 0,046]; p < 0,001).

Влияние на состав тканей организма

Изменения в составе тканей организма оценивали в дополнительном исследовании SURMOUNT-1 методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА). Результаты исследования методом ДЭРА показали, что применение тирзепатида сопровождалось более значительным снижением жировой массы по сравнению с безжировой массой тела, что привело к улучшению состава тканей организма в сравнении с плацебо через 72 недели. Более того, снижение общей жировой массы сопровождалось уменьшением количества висцерального жира. Данные результаты позволяют утверждать, что снижение общей массы тела главным образом связано с уменьшением количества жировой ткани, в том числе висцерального жира.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Улучшение физического функционирования

У пациентов с ожирением или избыточным весом без диабета, получавших тирзепатид, были продемонстрированы небольшие улучшения качества жизни, связанные со здоровьем, включая физическое функционирование. Улучшения у пациентов, принимавших тирзепатид, были более значительными, чем у получавших плацебо. Качество жизни, связанное со здоровьем, оценивалось с использованием общего Краткого опросника для оценки состояния здоровья 36v2, редакция (SF-36v2).

Обследование сердечно-сосудистой системы

Сердечно-сосудистый (СС) риск оценивали посредством метаанализа пациентов, имевших по крайней мере одно тяжелое нежелательное сердечно-сосудистое явление (ТНССЯ). Составная конечная точка ТНССЯ-4 включала смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, несмертельный инфаркт миокарда, несмертельный инсульт или госпитализацию по поводу нестабильной стенокардии.

Согласно результатам первичного метаанализа регистрационных исследований фазы II и III у пациентов с СД2 типа всего 116 пациентов (тирзепатид: 60 [n = 4410]; все препараты сравнения: 56 [n = 2169]) прошли по крайней мере одно обследование с подтверждением ТНССЯ-4: результаты показали, что тирзепатид не был связан с повышенным риском явлений со стороны сердечно-сосудистой системы по сравнению с несколькими препаратами сравнения (ЧСС: 0,81; ДИ: от 0,52 до 1,26).

Дополнительный анализ был проведен специально для исследования SURPASS-4, включавшего пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием. Все 109 пациентов (тирзепатид: 47 [n = 995]; инсулин гларгин: 62 [n = 1000]) прошли по крайней мере одну экспертизу с подтверждением ТНССЯ-4: результаты показали, что тирзепатид не был связан с повышенным риском явлений со стороны сердечно-сосудистой системы по сравнению с препаратом инсулин гларгин (ЧСС: 0,74; ДИ: от 0,51 до 1,08).

В трех плацебо-контролируемых исследованиях III фазы по контролю массы тела (SURMOUNT 1-3) в общей сложности у 27 пациентов произошло как минимум одно подтвержденное ТНССЯ (TZP: 17 (n = 2 806); плацебо: 10 (n = 1 250)); частота событий была одинаковой для плацебо и тирзепатида.

Артериальное давление

В плацебо-контролируемых исследованиях III фазы у пациентов с СД2 применение тирзепатида приводило к снижению систолического и диастолического артериального давления в среднем на 6–9 мм рт. ст. и на 3–4 мм рт. ст. соответственно. У пациентов, принимавших плацебо, наблюдалось среднее снижение систолического и диастолического

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

артериального давления на 2 мм рт. ст. по каждому показателю.

В трех плацебо-контролируемых исследованиях III фазы по контролю массы тела (SURMOUNT 1-3) лечение тирзепатидом привело к среднему снижению систолического и диастолического артериального давления на 7 мм рт. ст. и 4 мм рт. ст., соответственно. У пациентов, получавших плацебо, среднее снижение систолического и диастолического артериального давления составило < 1 мм рт. ст.

Уровень глюкозы в сыворотке крови натощак

В исследованиях SURPASS-1–5 применение тирзепатида приводило к значительному снижению уровня глюкозы в крови натощак по сравнению с исходным уровнем (изменения от исходного уровня до первичной конечной точки составляли от -2,4 ммоль/л до -3,8 ммоль/л). Значительное снижение глюкозы в крови натощак по сравнению с исходным уровнем можно было наблюдать уже через 2 недели. Дальнейшее улучшение уровня глюкозы в крови натощак наблюдалось до 42 недель, затем сохранялось в течение самого длительного периода исследования – 104 недель.

Постпрандиальный уровень глюкозы

В исследованиях SURPASS 1–5 применение тирзепатида приводило к значительному снижению среднего уровня глюкозы через 2 часа после приема пищи (среднее значение трех основных приемов пищи в день) по сравнению с исходным уровнем (изменения от исходного уровня до первичной конечной точки составляли от -3,35 ммоль/л до -4,85 ммоль/л).

Триглицериды

В исследованиях SURPASS 1–5 тирзепатид в дозах 5 мг, 10 мг и 15 мг приводил к снижению уровня триглицеридов в сыворотке крови на 15–19 %, 18–27 % и 21–25 % соответственно.

В рамках исследования в течение 40 недель по сравнению с семаглутидом в дозе 1 мг тирзепатид в дозах 5 мг, 10 мг и 15 мг приводил к снижению уровня триглицеридов в сыворотке на 19, 24 и 25 % соответственно в сравнении со снижением на 12 % при применении семаглутида в дозе 1 мг.

В рамках плацебо-контролируемого исследования III фазы в течение 72 недель у пациентов с ожирением или избыточной массой тела без СД2 лечение тирзепатидом в дозах 5 мг, 10 мг и 15 мг приводило к снижению уровня триглицеридов в сыворотке крови на 24 %, 27 % и 31 % соответственно в сравнении со снижением на уровне 6 % при применении плацебо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Доля пациентов, достигших уровня HbA_{1c} < 5,7 % без клинически значимой гипогликемии

В 4 исследованиях без сочетания тирзепатида с базальным инсулином (SURPASS-1–4) от 93,6 % до 100 % пациентов достигли нормальной гликемии HbA_{1c} < 5,7 % (≤ 39 ммоль/моль), визит в первичной конечной точке с лечением тирзепатидом проходил без клинически значимой гипогликемии. В исследовании SURPASS-5 у 85,9 % пациентов, принимавших тирзепатид и достигших уровня HbA_{1c} < 5,7 % (< 39 ммоль/моль), не имелось клинически значимой гипогликемии.

Возраст, пол, раса

Возраст, пол, раса, этническая принадлежность, регион, а также исходный ИМТ, HbA_{1c}, продолжительность диабета и уровень нарушения функции почек не влияли на эффективность тирзепатида при лечении СД2.

Возраст, пол, раса, этническая принадлежность, регион, исходный ИМТ, а также наличие или отсутствие преддиабета не влияли на эффективность тирзепатида в отношении контроля веса.

5.2. Фармакокинетические свойства

Тирзепатид состоит из 39 аминокислот и имеет присоединенный компонент жирной двухосновной кислоты С20, который обеспечивает связывание альбумина и продлевает период полувыведения.

Абсорбция

Максимальная концентрация тирзепатида достигается через 8–72 часа после применения дозы. Равновесная экспозиция достигается через 4 недели применения один раз в неделю. Экспозиция тирзепатида усиливается пропорционально дозе.

При подкожном введении тирзепатида в переднюю брюшную стенку, бедро или плечо достигается сходная экспозиция.

Абсолютная биодоступность тирзепатида при подкожном введении составила 80 %.

Распределение

Средний кажущийся объем распределения тирзепатида в равновесном состоянии после подкожного введения у пациентов с СД2 составляет примерно 10,3 л, а у пациентов с ожирением – 9,7 л.

Тирзепатид имеет высокую степень связывания с альбумином плазмы (99 %).

Биотрансформация

Тирзепатид метаболизируется путем протеолиза пептидного остова, бета-окисления компонента жирной двухосновной кислоты С20 и гидролиза амида.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Элиминация

Наблюдаемый средний клиренс тирзепатида в популяции составляет около 0,06 л/ч, период полувыведения составляет около 5 дней, что позволяет применять его один раз в неделю.

Тирзепатид выводится за счет метаболизма. Метаболиты тирзепатида выводятся в основном с мочой и калом. Тирзепатид в неизмененном виде в моче или кале не обнаруживается.

Возраст, пол, раса, этническая принадлежность, масса тела

Возраст, пол, раса, этническая принадлежность или масса тела не оказывают клинически значимого воздействия на ФК тирзепатида. По данным фармакокинетического анализа популяции, экспозиция тирзепатида увеличивается с уменьшением массы тела, однако влияние массы тела на ФК тирзепатида не представляется клинически значимым.

Почечная недостаточность

Почечная недостаточность не влияет на ФК тирзепатида. ФК тирзепатида после однократного применения 5 мг оценивали у пациентов с различной степенью нарушения функции почек (легкая, умеренная, тяжелая, ТПН) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек, клинически значимых различий не наблюдалось. Это также было продемонстрировано у пациентов как с СД2, так и с нарушением функции почек на основании данных клинических исследований.

Печеночная недостаточность

Нарушение функции печени не влияет на ФК тирзепатида. ФК тирзепатида после однократного применения 5 мг оценивали у пациентов с различной степенью нарушения функции печени (легкой, умеренной, тяжелой) по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени, клинически значимых различий не наблюдалось.

Дети

Тирзепатид не изучался у пациентов детского возраста.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные, основанные на исследованиях по фармакологической безопасности, хронической токсичности и генотоксичности, не выявили риска для человека.

Исследование канцерогенности в течение двух лет было проведено на самцах и самках крыс в дозах 0,15, 0,50 и 1,5 мг/кг (что в 0,12, 0,36 и 1,02 раза превышает максимальную рекомендуемую дозу для человека (МРДЧ) согласно AUC), вводимых подкожно два раза в неделю. Тирзепатид вызывал увеличение числа С-клеточных опухолей щитовидной железы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

(аденомы и карциномы) во всех дозах по сравнению с контролем. Значение этих результатов для человека неизвестно.

В ходе исследования канцерогенности на трансгенных мышах rasH2 в течение 6 месяцев тирзепатид в дозах 1, 3 и 10 мг/кг при подкожном введении два раза в неделю не вызывал увеличения частоты возникновения гиперплазии или неоплазии С-клеток щитовидной железы во всех исследованных дозах.

Исследования с применением тирзепатида на животных не выявили прямого негативного воздействия на фертильность.

В исследованиях репродуктивной токсичности было показано, что тирзепатид вызывал замедление роста плода и отклонения развития плода при воздействии ниже максимально рекомендованной дозы для человека, по показателю AUC. У потомства наблюдалось увеличение частоты возникновения деформаций внешних, внутренних органов и скелета, а также изменения в развитии внутренних органов и скелета. У крыс и кроликов наблюдалось сокращение роста плода. Все негативные проявления в отношении репродуктивной функции наблюдались при приеме токсичных доз, кратно превышающих терапевтические.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Динатрия гидрофосфат гептагидрат

1 М раствор натрия гидроксида или 1 М раствор хлороводородной кислоты

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Препарат может храниться в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света при температуре не выше 30 °С не более 21 дня.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света. Не замораживать.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Препарат может храниться в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света при температуре не выше 30 °С не более 21 дня.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 0,5 мл препарата в шприц бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, градуированный или без градуировки, с пластиковым поршнем и плунжером резиновым, с фиксированной стерильной иглой, защищенной двойным колпачком, состоящим из внутренней резиновой и внешней твердой пластиковой частей.

Шприц может быть установлен в одноразовый однодозовый автоинжектор.

По 0,5 мл препарата в картридж из бесцветного стекла 1-го гидролитического класса для лекарственных средств с плунжером резиновым бромбутилкаучуковым, укупоренный обкатанным алюминиевым колпачком с резиновой прокладкой бромбутилкаучуковой для картриджей.

Картридж установлен в пластиковую одноразовую однодозовую шприц-ручку.

По 1 или 2, или 4 шприца в контурной ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем и памяткой для пациента помещают в пачку картонную или по 1 или 2, или 4 одноразовых однодозовых автоинжектора вместе с листком-вкладышем и памяткой для пациента помещают в пачку картонную, или по 1 или 2, или 4 пластиковых одноразовых однодозовых шприц-ручки в контурной ячейковой упаковке или без контурной ячейковой упаковки вместе с листком-вкладышем и памяткой для пациента помещают в пачку картонную с контролем первого вскрытия или без него.

Дополнительно пачка картонная с 1 пластиковой одноразовой однодозовой шприц-ручкой может комплектоваться стерильными одноразовыми иглами длиной до 8 мм в количестве 2 штук.

Дополнительно пачка картонная с 2 пластиковыми одноразовыми однодозовыми шприц-ручками может комплектоваться стерильными одноразовыми иглами длиной до 8 мм в количестве 3 штук.

Дополнительно пачка картонная с 4 пластиковыми одноразовыми однодозовыми шприц-ручками может комплектоваться стерильными одноразовыми иглами длиной до 8 мм в количестве 5 штук.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкция по применению

Препарат Тирзетта нельзя замораживать!

Одноразовый однодозовый шприц (далее по тексту – шприц), одноразовый однодозовый автоинжектор (далее по тексту – автоинжектор), одноразовая однодозовая шприц-ручка (далее по тексту – шприц-ручка) предназначены только для одноразового использования.

Необходимо тщательно следовать инструкциям по использованию шприца, автоинжектора, шприц-ручки для подкожного введения.

Пациент должен быть проинформирован о том, что для каждой инъекции необходимо использовать новый шприц, новый автоинжектор, новую шприц-ручку.

Инструкция по использованию препарата Тирзетта в виде преднаполненного одноразового однодозового шприца



1. Подготовка к применению

Снимите защитный колпачок, сначала прокрутив, а затем потянув его по прямой линии от защитного корпуса. Не прикасайтесь к игле после снятия колпачка и не допускайте контакта иглы с любыми поверхностями (Рисунок 1).

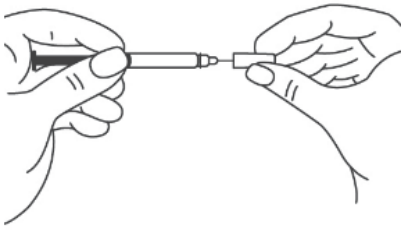

Рисунок 1

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

При появлении пузырьков воздуха в шприце не следует удалять пузырьки воздуха перед инъекцией – это может привести к потере части препарата. В другую руку возьмите шприц, держа его градуированной поверхностью вверх (Рисунок 2).

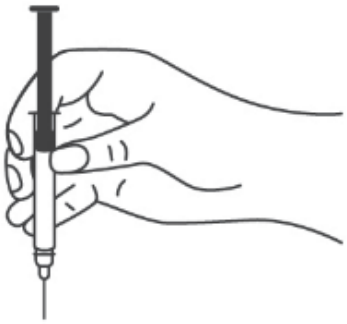

Рисунок 2

2. Выполнение инъекции

Препарат следует вводить подкожно в область живота, бедра или верхней части плеча. Место инъекции можно менять. Кожную складку, обработанную спиртовой салфеткой, необходимо удерживать большим и указательным пальцами до окончания введения препарата (Рисунок 3).



Рисунок 3

Введение препарата необходимо осуществлять под углом 45 или 90 градусов к поверхности кожи в зависимости от толщины кожи и выраженности подкожно-жирового слоя (Рисунок 4). При выраженном подкожно-жировом слое следует осуществлять инъекцию под углом 90 градусов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

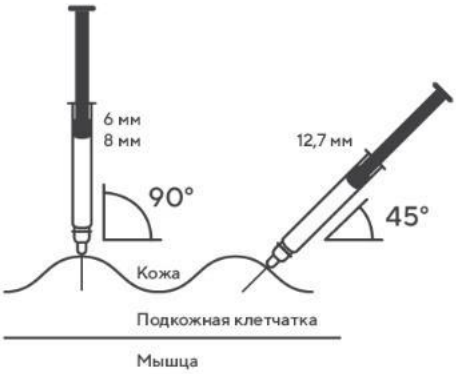

Рисунок 4

Введите все содержимое шприца нажатием на поршень. Введите весь раствор медленным постоянным надавливанием на поршень шприца в течение 2–5 секунд (Рисунок 5).



Рисунок 5

Когда шприц будет пустым, выньте иглу из кожи под тем же углом (Рисунок 6). Сухой стерильной салфеткой или ватным шариком слегка прижмите область инъекции, но не растирайте область выполненной инъекции.



Рисунок 6

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

3. Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

Инструкция по использованию препарата Тирзетта в виде преднаполненного одноразового однодозового шприца с автоинжектором



1. Подготовка к применению

Автоинжектор не встряхивайте. Непосредственно перед инъекцией одной рукой с небольшим усилием снимите колпачок с автоинжектора (Рисунок 1). Не прокручивайте колпачок!



Рисунок 1

2. Выполнение инъекции

Одной рукой возьмите складку кожи, обработанную спиртовой салфеткой, и удерживайте в течение всей процедуры инъекции (Рисунок 2).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)



Рисунок 2

В другую руку возьмите автоинжектор, удерживая его за корпус. Плотно прижмите автоинжектор к коже под углом 90 градусов и удерживайте его плотно прижатым в течение всей процедуры инъекции (Рисунок 3).

Надавливание автоинжектором на поверхность кожной складки приведет к введению препарата. Следите за введением препарата по движению поршня в зоне контроля.

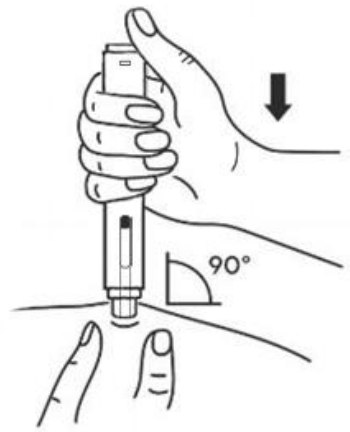

Рисунок 3

Когда вся доза препарата введена, поршень будет полностью опущен и будет сопровождаться соответствующим звуком (Рисунок 4).

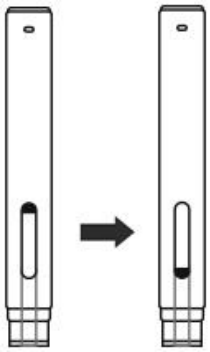

Рисунок 4

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

После окончания инъекции извлеките автоинжектор, игла автоматически закроется защитным цилиндром (Рисунок 5).

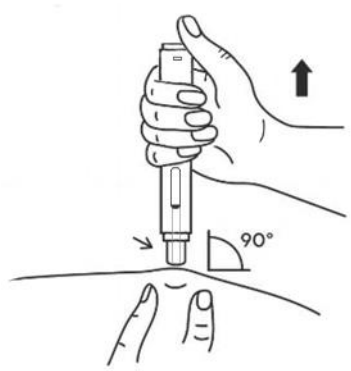

Рисунок 5

3. Утилизация

Наденьте защитный колпачок и утилизируйте инжектор. Повторное использование инжектора невозможно, он будет заблокирован.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

Инструкция по использованию препарата Тирзетта
в виде одноразовой однодозовой шприц-ручки



Рисунок 1

1. Подготовка к применению

А. Потяните колпачок шприц-ручки, чтобы снять его. Не снимайте этикетку со шприц-ручки.

Б. Снимите защитную пленку с новой иглы (Рисунок 2).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)



Рисунок 2

Прикрутите иглу непосредственно к держателю картриджа (Рисунок 3).

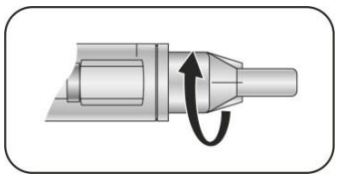

Рисунок 3

Снимите внешний, затем внутренний колпачки иглы (Рисунок 4). Не выбрасывайте колпачки, они потребуются для утилизации шприц-ручки.

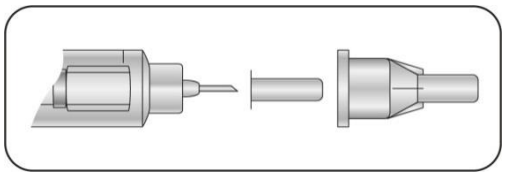

Рисунок 4

В. Важно перед применением подготовить шприц-ручку к использованию, чтобы удалить весь воздух, который может быть внутри картриджа и иглы.

Медленно поворачивая селектор дозы, установите в окне селектора дозы символ «–…», следующий после отметки 0 (Рисунок 5).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

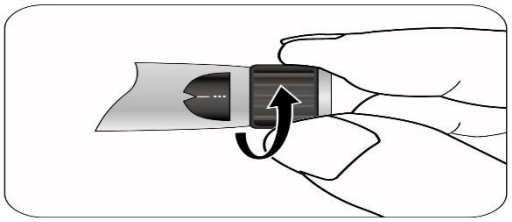

Рисунок 5

Держите шприц-ручку иглой вверх. Нажмите спусковую кнопку и продолжайте давить на нее до тех пор, пока не появится капля препарата или нулевая отметка в окне селектора дозы не совместится с указателем на корпусе шприц-ручки. Если после этого на конце иглы не появился препарат, то повторите действия согласно пункту **1.В** до появления препарата на конце иглы (Рисунок 6).



Рисунок 6

Теперь шприц-ручка готова к применению.

Если селектор дозы не вернется к нулевой отметке и препарат не появится на кончике иглы, то возможно, что используемая игла шприц-ручки непроходима. В этом случае следует удалить старую иглу и заменить на новую. Затем повторите действия пункта **1.В**.

2. <u>Выполнение инъекции</u>

А. Убедитесь, что указатель на корпусе предварительно заполненной шприц-ручки показывает на нулевую отметку в окне селектора дозы. Поворачивая селектор дозы, установите числовое значение, соответствующее дозе шприц-ручки. Для каждой шприц-ручки соответствует одна из доз: 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 12,5 мг, 15 мг. Не устанавливайте дозу, подсчитывая количество щелчков, которые слышны при повороте селектора дозы. Не ориентируйтесь на щелчки, пока в окошке не появится назначенная Вам доза.

Для примера на Рисунке 7 указано числовое значение «2,5», которое соответствует шприц-ручке с дозой 2,5 мг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Б. Препарат следует вводить подкожно в область живота, бедра или верхней части плеча. Место инъекции следует менять. Протрите кожу спиртовой салфеткой. Введите иглу в выбранное место и нажмите спусковую кнопку, продолжая давить на нее до тех пор, пока нулевая отметка в окне селектора дозы не совместится с указателем на корпусе шприц-ручки. Посчитайте до 10 и вытащите иглу из кожи (Рисунок 7).

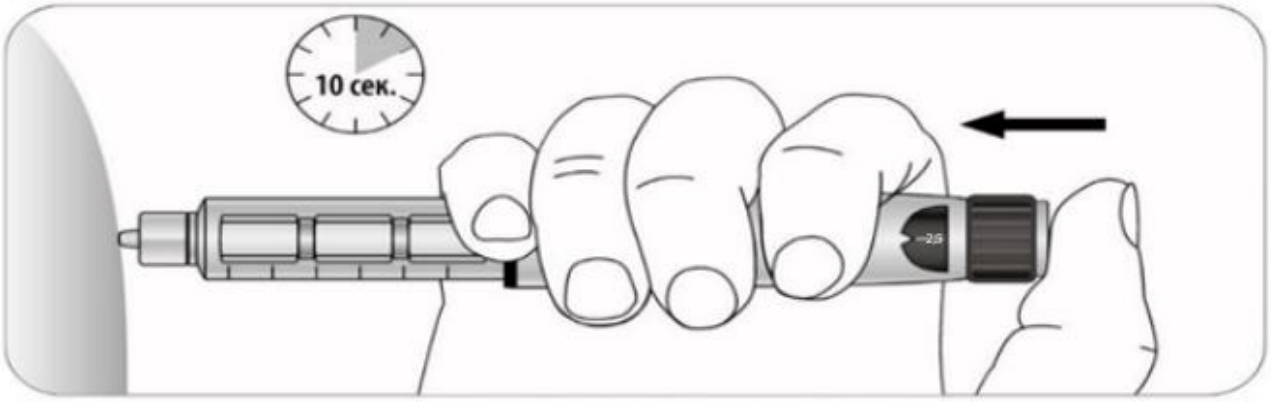

Рисунок 7

3. Утилизация

Осторожно наденьте на иглу внутренний и внешний колпачки и утилизируйте шприц-ручку (Рисунок 8).

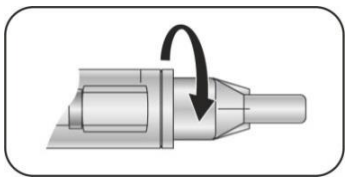

Рисунок 8

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640 25 28

Электронная почта: reception@promomed.pro

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация и Республика Армения

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, armenia@drugsafety.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «ДАСМЕД»

Адрес: Кыргызская Республика, 720040, г. Бишкек, ул. Токтогула, д. 108

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); + (996) 703 699 466

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, pv@dasmed.kg

Республика Беларусь

ООО «МЕДТЕХПРОМ»

Адрес: Республика Беларусь, 220118, г. Минск, ул. Машиностроителей, д. 29, пом. 1

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); + (375) 17 336 04 51,
+ (375) 17 336 04 20

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, belarus@drugsafety.ru

Республика Казахстан

ТОО «Decalog» (ДЕКАЛОГ)

Адрес: Республика Казахстан, 050050, г. Алматы, ул. Глазунова, 41А-4

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); +7 (701) 731 52 18

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, decalog@list.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.12.2025 № 30587
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Общая характеристика лекарственного препарата Тирзетта доступна на информационном портале Евразийского экономического союза и информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/.