

Questo articolo ha finalità esclusivamente informative e divulgative. Non sostituisce il parere del medico curante né costituisce indicazione terapeutica. Per qualsiasi decisione riguardante la propria salute, è indispensabile rivolgersi al proprio medico o a uno specialista. Apparso in: <https://www.sismed-it.com>

Che cos'è la tirzepatide

La tirzepatide è un farmaco iniettabile di ultima generazione, commercializzato con il nome **Mounjaro®** da Eli Lilly. Si tratta del **primo doppio agonista dei recettori GIP e GLP-1** mai approvato: una molecola che, agendo contemporaneamente su due bersagli ormonali, rappresenta una classe farmacologica del tutto nuova nel panorama delle terapie per il diabete di tipo 2 e l'obesità.

Dal punto di vista chimico, la tirzepatide è un peptide sintetico di 39 amminoacidi la cui sequenza deriva dall'ormone GIP nativo, modificata in modo da attivare anche il recettore del GLP-1 (Società Italiana di Endocrinologia). Questa struttura "ibrida" le conferisce proprietà uniche rispetto ai farmaci che agiscono su un solo recettore, come la semaglutide o la liraglutide.

L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha autorizzato Mounjaro il **15 settembre 2022** per il trattamento del diabete di tipo 2 nell'Unione Europea (EMA – Mounjaro EPAR). Successivamente, nel novembre 2023, l'indicazione è stata estesa alla **gestione del peso corporeo** negli adulti con obesità ($BMI \geq 30$) o sovrappeso ($BMI \geq 27$) in presenza di almeno una comorbidità correlata.

Come funziona: il meccanismo del doppio agonista

Per capire perché la tirzepatide rappresenta un'innovazione, è utile fare un passo indietro e parlare di due ormoni che il nostro intestino produce naturalmente ogni volta che mangiamo: il **GIP** (polipeptide insulinotropico glucosio-dipendente) e il **GLP-1** (peptide simile al glucagone di tipo 1).

Immaginiamo questi due ormoni come due "messaggeri" che, dopo un pasto, partono dall'intestino e raggiungono diversi organi con istruzioni precise:

- **Al pancreas:** "Produci più insulina e riduci il glucagone" — così la glicemia si abbassa.
- **Al cervello:** "Riduci la sensazione di fame" — il senso di sazietà arriva prima e dura più a lungo.
- **Allo stomaco:** "Rallenta lo svuotamento" — il cibo resta più a lungo, contribuendo alla sazietà.

I farmaci tradizionali a base di GLP-1 (come la semaglutide) attivano solo uno di questi due messaggeri. La tirzepatide, invece, li attiva **entrambi contemporaneamente**. Come spiegato nell'EPAR dell'EMA, questa doppia azione porta a una maggiore riduzione della glicemia e del peso corporeo rispetto all'agonismo di un solo recettore (EMA – Mounjaro Overview).

In termini tecnici, la tirzepatide ha un'affinità per il recettore GIP pari a quella dell'ormone nativo, mentre lega il recettore GLP-1 con un'affinità circa cinque volte inferiore rispetto al GLP-1 naturale. Nei modelli preclinici, questa combinazione ha dimostrato effetti sinergici sulla riduzione del peso e sul metabolismo del glucosio (Jastreboff AM et al., [NEJM](#) 2022).

A cosa serve: le indicazioni approvate

La tirzepatide (Mounjaro®) è attualmente approvata in Europa per due indicazioni:

1. Diabete mellito di tipo 2 — Come terapia aggiuntiva a dieta ed esercizio fisico, sia in monoterapia (quando la metformina non è tollerata o è controindicata) sia in combinazione con altri farmaci antidiabetici. Da dicembre 2025, l'EMA ha esteso l'indicazione anche a bambini e adolescenti dai 10 anni in su con diabete di tipo 2 non adeguatamente controllato.

2. Gestione del peso corporeo — Per la perdita e il mantenimento del peso negli adulti con BMI ≥ 30 (obesità) o BMI ≥ 27 (sovrappeso) con almeno una comorbidità correlata, come ipertensione, dislipidemia, apnea ostruttiva del sonno, malattia cardiovascolare, prediabete o diabete di tipo 2.

In entrambi i casi, l'uso di Mounjaro deve essere sempre associato a una dieta ipocalorica e a un programma di attività fisica.

Come si assume e quali sono i dosaggi

La tirzepatide si somministra tramite **iniezione sottocutanea una volta alla settimana**, in zone come l'addome, la coscia o la parte posteriore del braccio. La penna preriempita (KwikPen) è progettata per un utilizzo semplice e autonomo da parte del paziente.

Il percorso terapeutico prevede un'**escalation graduale del dosaggio** per ridurre al minimo gli effetti collaterali gastrointestinali:

Fase	Dosaggio	Durata
Avvio	2,5 mg/settimana	4 settimane
Prima titolazione	5 mg/settimana	≥ 4 settimane
Titolazioni successive	Incrementi di 2,5 mg	Ogni ≥ 4 settimane
Dosaggio massimo	15 mg/settimana	Mantenimento

I dosaggi di mantenimento raccomandati sono **5, 10 o 15 mg** una volta alla settimana. Il medico sceglie la dose in base alla risposta clinica e alla tollerabilità individuale (EMA – Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

Il giorno di somministrazione può essere modificato, purché tra due iniezioni consecutive passino **almeno 3 giorni**.

Cosa dicono gli studi clinici

La tirzepatide è stata valutata in due grandi programmi di studi di fase 3: **SURPASS** (diabete di tipo 2) e **SURMOUNT** (obesità/sovrappeso).

Diabete di tipo 2 (programma SURPASS)

Il programma SURPASS ha coinvolto oltre 19.000 pazienti con diabete di tipo 2 in 10 studi clinici. I risultati più rilevanti:

SURPASS-2 (pubblicato sul *New England Journal of Medicine*, 2021): confronto diretto con semaglutide 1 mg in 1.879 pazienti. Tutte e tre le dosi di tirzepatide hanno ottenuto riduzioni superiori dell'emoglobina glicata (HbA1c) e del peso corporeo rispetto alla semaglutide. Fino al 92% dei partecipanti trattati con tirzepatide ha raggiunto un'HbA1c inferiore al 7%, e fino al 51% ha raggiunto livelli inferiori al 5,7% — il valore di una persona senza diabete (Frías JP et al., [NEJM](#) 2021).

SURPASS-CVOT (pubblicato sul *NEJM*, dicembre 2025): studio sugli esiti cardiovascolari in 13.165 pazienti con diabete e malattia cardiovascolare aterosclerotica, con follow-up mediano di 4 anni. La tirzepatide ha dimostrato la **non inferiorità rispetto alla dulaglutide** per l'endpoint composito di morte cardiovascolare, infarto e ictus (12,2% vs 13,1%; HR 0,92). I pazienti trattati con tirzepatide hanno inoltre ottenuto una riduzione del peso dell'11,6% contro il 4,5% con dulaglutide (Nicholls SJ et al., [NEJM](#) 2025).

Obesità e sovrappeso (programma SURMOUNT)

SURMOUNT-1 (pubblicato sul *NEJM*, 2022): 2.539 adulti con obesità ma senza diabete, trattati per 72 settimane. I risultati sulla perdita di peso sono stati notevoli:

Dosaggio	Perdita di peso media	≥ 5% di perdita	≥ 20% di perdita
5 mg	–16,0% (–16 kg)	89%	32% (≥25%)
10 mg	–21,4% (–22 kg)	96%	32,3% (≥25%)
15 mg	–22,5% (–24 kg)	96%	36,2% (≥25%)
Placebo	–2,4% (–2 kg)	28%	1,5% (≥25%)

Dati dall'estimando di efficacia. Fonte: Jastreboff AM et al., [NEJM](#) 2022

I dati a 3 anni dello stesso studio (pubblicati sul *NEJM*, novembre 2024) hanno confermato la sostenibilità nel tempo: circa il 70% dei partecipanti ha mantenuto un recupero ponderale inferiore al 5% dal peso minimo raggiunto. Inoltre, tra i partecipanti con prediabete, solo l'1,3% ha sviluppato diabete di tipo 2 (contro il 13,3% con placebo), indicando un potenziale ruolo nella **prevenzione del diabete** (Jastreboff AM et al., [NEJM](#) 2024).

→ Per un approfondimento dettagliato sulla perdita di peso, i tempi attesi e le variabili individuali, leggi il nostro articolo dedicato: **[Tirzepatide e dimagrimento: quanto peso si perde e in quanto tempo?]** (in pubblicazione)

Cenni sugli effetti collaterali

Come tutti i farmaci della famiglia delle incretine, la tirzepatide presenta un profilo di effetti indesiderati prevalentemente **gastrointestinale**. Gli effetti più comuni — nausea, diarrea e vomito — sono generalmente di entità lieve o moderata e tendono a manifestarsi durante la fase di escalation del dosaggio, attenuandosi nelle settimane successive.

Nello studio SURPASS-2, le interruzioni del trattamento dovute a effetti avversi sono state del 7,7% nel gruppo tirzepatide contro il 4,1% con semaglutide, con la differenza più marcata ai dosaggi più alti (FDA – SURPASS-2 Review).

La situazione in Italia: AIFA, Nota 100 e mutuabilità

La storia regolatoria della tirzepatide in Italia può essere riassunta in tre tappe:

- **Ottobre 2024** — Mounjaro diventa commercialmente disponibile nelle farmacie italiane, inizialmente in fascia C (a carico del paziente), con i dosaggi da 2,5 mg e 5 mg.
- **23 febbraio 2025** — L'AIFA approva la rimborsabilità di Mounjaro per il trattamento del diabete mellito di tipo 2, inserendolo nella **Nota 100**. La prescrizione è possibile sia da parte dei medici specialisti sia dei medici di medicina generale, tramite il sistema Tessera Sanitaria (AIFA – Rimborsabilità tirzepatide).
- **Aprile 2025** — Viene attivata la prescrizione informatizzata tramite sistema TS (AIFA – Prescrizione informatizzata tirzepatide).

È importante sottolineare un aspetto fondamentale: **per l'indicazione obesità, Mounjaro non è attualmente rimborsato dal SSN**. Il costo, che si aggira tra i 300 e i 500 euro al mese a seconda del dosaggio, resta interamente a carico del paziente. Il dibattito sulla rimborsabilità dei farmaci anti-obesità è ancora aperto in Italia.

Fonte: <https://www.sismed-it.com>