

**VICTA** A fórmula  
da excelência

**LITERATURA:**

**TIRZEPATIDA**

**APRESENTAÇÃO**

Tirzepatida.....60mg

Veículo.....qsp 2,4ml

pH= 4,0

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: SUBCUTÂNEA (SC)****FARMACOLOGIA E MECANISMO DE AÇÃO**

A obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) são condições crônicas de alta prevalência mundial, frequentemente interligadas e com taxas crescentes nos últimos anos. O DM2 representa cerca de 90% dos casos de diabetes, e sua incidência acompanha o aumento global da obesidade, que afeta mais de 600 milhões de pessoas. Além de sua associação com mais de 45 comorbidades, a obesidade contribui para a resistência à insulina, que é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do DM2 e para a formação da síndrome metabólica. As estratégias de manejo dessas condições incluem, primariamente, mudanças no estilo de vida, como dieta e exercícios físicos. No entanto, os resultados a longo prazo costumam ser modestos devido à complexidade das fisiopatologias envolvidas e à dificuldade de manter essas mudanças. A tirzepatida é uma classe de medicamento que combina ações agonistas tanto sobre o receptor de GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1) quanto sobre o receptor de GIP (polipeptídeo inibidor gástrico). Essa abordagem inovadora a torna um ativo de dupla ação no tratamento da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

**Mecanismo de Ação da Tirzepatida:**

A farmacologia da tirzepatida está baseada na sua capacidade de atuar como agonista direto dos receptores de GLP-1 e GIP, hormônios incretínicos que regulam o metabolismo energético e o controle glicêmico.

**GLP-1** é secretado pelas células L do intestino delgado e grosso em resposta à ingestão de nutrientes. Ao se ligar a seus receptores no pâncreas, tronco cerebral, hipotálamo e outros tecidos, o GLP-1 modula a secreção de insulina de forma glicose-dependente, além de inibir a liberação de glucagon, retardar o esvaziamento gástrico e promover a saciedade. Esses efeitos, em particular conduzem por feedback negativo a redução da fome e o controle glicêmico, que são explorados no tratamento da obesidade e do DM2.

**GIP** por sua vez, é liberado pelas células K do intestino proximal e também desempenha papel crucial na modulação da secreção de insulina. Embora o GIP sozinho não tenha

sido historicamente considerado terapêutico para o DM2, descobriu-se que seu efeito em combinação com GLP-1 oferece vantagens adicionais. A ação sinérgica da tirzepatida ao ativar ambos os receptores resulta em uma melhor modulação do metabolismo de lipídios e glicose, além de efeitos superiores sobre a redução de peso em comparação com agonistas apenas de GLP-1.

### **Farmacologia e Ação Sinérgica:**

O efeito duplo da tirzepatida pode ser explicado pelo fato de que, ao estimular os receptores de GIP, observa-se um aumento na eficácia do GLP-1 em relação à redução de peso e melhora da resistência à insulina. Estudos clínicos indicam que o GIP pode amplificar os efeitos do GLP-1 na regulação do metabolismo energético, resultando em um maior impacto sobre a saciedade e, conseqüentemente, na perda de peso. O GIP, quando ativado pela tirzepatida, desempenha um papel importante na regulação do metabolismo de lipídios e carboidratos: Aumento da captação de glicose: O GIP estimula a secreção de insulina de forma glicose-dependente, facilitando a entrada de glicose nas células musculares e adiposas, desta forma contribuindo para um potencial energético maior reduzindo a letargia e cansaço que apenas os moduladores de GLP-1 apresentam. Isso melhora a utilização da glicose como fonte de energia, otimizando o ciclo energético. Ação no tecido adiposo: Estudos indicam que o GIP atua diretamente no tecido adiposo, promovendo a mobilização de lipídios. Com a tirzepatida, a ativação combinada do GIP e GLP-1 contribui para uma melhora na utilização de ácidos graxos, o que favorece um perfil metabólico mais saudável. No contexto da obesidade, a tirzepatida promove a diminuição da massa corporal de maneira mais eficaz do que outros análogos de GLP-1, ao combinar os seguintes efeitos fisiológicos:

1. Estimulação da secreção de insulina glicose-dependente, reduzindo a glicemia pós-prandial.
2. Inibição da secreção de glucagon, prevenindo hiperglicemia.
3. Retardo do esvaziamento gástrico, prolongando a sensação de saciedade.
4. Aumento da sensibilidade à insulina em tecidos periféricos, facilitando o uso da glicose pelas células.

### **Aplicação Clínica e Tratamento da Obesidade**

Estudos clínicos demonstram que a tirzepatida oferece uma redução de peso superior a outros análogos de GLP-1 isolados, além de melhorias significativas no controle glicêmico em pacientes com DM2. A perda de peso associada à tirzepatida é um fator decisivo em seu uso para o manejo da **obesidade severa**, especialmente em indivíduos com resistência significativa à insulina. Sua ação dupla permite um controle mais eficiente do metabolismo energético, com menor incidência de efeitos adversos graves quando comparado a monoterapias com GLP-1. Além disso, o uso contínuo da

tirzepatida em combinação com mudanças no estilo de vida, como dieta e exercícios, maximiza o controle glicêmico e a redução de peso, representando uma opção terapêutica inovadora e altamente eficaz para o tratamento da obesidade e suas comorbidades.

## ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A tirzepatida tem sido amplamente estudada por seus benefícios no tratamento da obesidade e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), no entanto, seu uso está associado a advertências específicas quanto ao risco de tumores de células C da tireoide, com base em dados de estudos pré-clínicos.

### Risco de Tumores de Células C da Tireoide

Estudos em modelos animais mostraram que a tirzepatida pode induzir um aumento na incidência de \*\*tumores de células C da tireoide (adenomas e carcinomas) de forma dependente da dose e da duração do tratamento. Embora esses achados sejam de relevância em exposições plasmáticas clinicamente significativas, a tradução desse risco para humanos ainda não está claramente definida. Assim, não se sabe se a tirzepatida pode causar tumores de células C da tireoide em humanos, incluindo o carcinoma medular de tireoide (CMT).

### Contraindicações e Orientações

A tirzepatida é contraindicada em pacientes com histórico pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide (CMT) ou em pacientes com síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (NEM 2). É essencial orientar os pacientes sobre o potencial risco de CMT associado ao uso de tirzepatida e instruí-los sobre os sintomas de tumores de tireoide, como:

- Massa no pescoço;
- Dificuldade para engolir (disfagia);
- Dificuldade para respirar (dispneia);
- Rouquidão persistente.

### Monitoramento da Tireoide

O monitoramento rotineiro da calcitonina sérica ou a utilização de ultrassonografia para detecção precoce de CMT em pacientes tratados com tirzepatida é de valor incerto. O teste de calcitonina sérica pode ter baixa especificidade, o que aumenta o risco de intervenções desnecessárias devido à alta prevalência de outras condições da tireoide.

Valores significativamente elevados de calcitonina sérica (>50 ng/L) podem indicar a presença de CMT, e nestes casos, uma avaliação mais detalhada é recomendada.

Além disso, pacientes com nódulos tireoidianos identificados em exame físico ou por imagem também devem ser submetidos a uma investigação mais aprofundada para excluir a possibilidade de malignidade.

Contraindicado em pacientes com histórico pessoal ou familiar de CMT ou NEM 2.

Monitoramento clínico adequado é necessário em casos de sintomas ou achados sugestivos de doenças da tireoide.

O uso de métodos de monitoramento de calcitonina deve ser cuidadosamente considerado, devido à possibilidade de resultados falso-positivos e intervenções desnecessárias.

### **Pancreatite Aguda**

A tirzepatida não foi extensivamente estudada em pacientes com histórico de pancreatite, e seu uso deve ser feito com cautela nesses indivíduos. Embora o mecanismo exato que liga agonistas de GLP-1 à pancreatite ainda não esteja completamente elucidado, há relatos de pancreatite em pacientes tratados com tirzepatida. Os pacientes devem ser orientados sobre os sintomas de pancreatite (dor abdominal intensa, náusea e vômitos) e informados de que, se houver suspeita, o medicamento deve ser imediatamente descontinuado. Caso o diagnóstico de pancreatite seja confirmado, a reiniciação da tirzepatida não é recomendada. É importante destacar que, na ausência de outros sinais clínicos, a elevação isolada de enzimas pancreáticas não é um indicador seguro de pancreatite e não deve ser utilizada isoladamente para prever o desenvolvimento da condição.

### **Risco de Hipoglicemia**

Pacientes em tratamento com tirzepatida, especialmente aqueles que utilizam simultaneamente secretagogos de insulina, como as sulfonilureias, ou insulina exógena, podem apresentar um risco aumentado de hipoglicemia. Esse efeito é particularmente relevante devido à ação glicosedependente da tirzepatida, que modula tanto a secreção de insulina quanto a inibição de glucagon. Para mitigar esse risco, recomenda-se a redução da dose de insulina ou de secretagogos de insulina, de forma a ajustar a resposta glicêmica.

### **Considerações no Controle Glicêmico**

A tirzepatida, através da ativação de GLP-1 e GIP, promove uma redução eficaz nos níveis de glicose plasmática, o que a torna uma escolha preferencial em muitos casos de DM2. Contudo, o ajuste de outras medicações hipoglicemiantes é essencial para

evitar episódios de hipoglicemia severa, especialmente em populações de risco, como idosos ou pacientes com comprometimento da função hepática ou renal.

### **Reações de Hipersensibilidade**

Em estudos clínicos, foram relatados casos de reações de hipersensibilidade como urticária e eczema, algumas das quais graves. Diante do surgimento de reações de hipersensibilidade, o uso de tirzepatida deve ser imediatamente interrompido. O manejo envolve o tratamento conforme os protocolos clínicos vigentes, com monitoramento do paciente até a resolução completa dos sintomas. Pacientes com histórico de hipersensibilidade severa à tirzepatida ou a qualquer um de seus excipientes não devem utilizar o medicamento, devido ao risco de reações graves. O histórico do paciente em relação a reações alérgicas a outros fármacos da mesma classe deve ser considerado, especialmente para aqueles que já apresentaram reações a outros agonistas de GLP-1.

### **Anafilaxia e Angioedema**

Embora anafilaxia e angioedema sejam raros, essas condições foram relatadas com o uso de agonistas do receptor de GLP-1, classe à qual a tirzepatida também pertence. Em pacientes com histórico de angioedema ou anafilaxia associada a outros agonistas de GLP-1, deve-se ter cautela ao iniciar a terapia com tirzepatida, pois não está claro se tais pacientes estão predispostos a desenvolver reações semelhantes. Essas advertências são particularmente importantes em populações vulneráveis, como pacientes com histórico de alergias graves. Em caso de qualquer sinal de reação alérgica, como dificuldade para respirar, inchaço de lábios ou garganta, a administração de tirzepatida deve ser imediatamente interrompida e medidas terapêuticas apropriadas implementadas. A análise dessas reações em contexto acadêmico reforça a necessidade de monitoramento contínuo durante o uso de tirzepatida, particularmente nos estágios iniciais do tratamento, para mitigar riscos e garantir uma intervenção rápida em caso de eventos adversos.

### **Efeitos Gastrointestinais**

A tirzepatida está associada a uma série de reações adversas gastrointestinais, incluindo náusea, vômito e diarreia. Esses eventos são comuns no início do tratamento e tendem a diminuir com o tempo à medida que o paciente se adapta ao medicamento. No entanto, em alguns casos, essas reações podem levar à desidratação, o que pode agravar ou desencadear complicações mais sérias, como a insuficiência renal aguda.

### **Principais Advertências:**

**Desidratação:** Episódios severos de vômito ou diarreia podem resultar em perda significativa de fluidos e eletrólitos, aumentando o risco de desidratação. Pacientes com

doenças renais preexistentes devem ser monitorados de perto para evitar deterioração da função renal.

**Insuficiência Renal:** A desidratação induzida por efeitos gastrointestinais pode prejudicar a função renal, sendo crucial a reposição de fluidos para prevenir a insuficiência renal aguda. Recomenda-se atenção redobrada em pacientes com histórico de doença renal crônica.

**Monitoramento de Pacientes:** Durante o tratamento com tirzepatida, é essencial monitorar os sinais de desidratação e ajustar o manejo clínico de acordo com a gravidade dos sintomas gastrointestinais.

**Retinopatia Diabética:** A tirzepatida não foi estudada em pacientes com retinopatia diabética não proliferativa que necessitam de tratamento agudo, retinopatia diabética proliferativa ou edema macular diabético. Portanto, deve ser utilizada com cautela nesses pacientes.

**Doença Aguda da Vesícula Biliar:** Eventos agudos de doença da vesícula biliar, como colelitíase ou colecistite, foram relatados com agonistas do receptor GLP-1 em estudos e pós-comercialização. Nos estudos clínicos controlados com placebo da tirzepatida, a doença aguda da vesícula biliar (colelitíase, cólica biliar e colecistectomia) foi relatada por 0,6% dos pacientes tratados com tirzepatida e 0% dos pacientes tratados com placebo. Se houver suspeita de colelitíase, são indicados estudos de diagnóstico da vesícula biliar e acompanhamento clínico adequado.

**Uso Pediátrico e em Adolescentes:** Até o momento, a tirzepatida não é recomendada para uso em crianças e adolescentes com menos de 18 anos, uma vez que a segurança e a eficácia nessa faixa etária não foram estabelecidas. Estudos adicionais são necessários para avaliar o impacto dessa terapia em populações pediátricas.

**Gravidez e Amamentação:** A tirzepatida não deve ser utilizada durante a gravidez, nem pelo menos dois meses antes de uma gravidez planejada, uma vez que seus efeitos sobre o feto ainda não são bem compreendidos.

**Comprometimento da Fertilidade:** Estudos com tirzepatida em animais não indicaram efeitos prejudiciais diretos relacionados à fertilidade. Em estudos de toxicologia reprodutiva, a tirzepatida, em doses tóxicas para a mãe, causou malformações, variações do desenvolvimento e crescimento fetal reduzido

**Uso Geriátrico:** Nos estudos clínicos, uma proporção significativa de pacientes tratados com tirzepatida tinha 65 anos de idade ou mais, e uma menor proporção tinha 75 anos de idade ou mais no período basal. Não foram detectadas diferenças gerais na segurança ou eficácia entre esses pacientes e pacientes mais jovens, mas uma maior sensibilidade de alguns indivíduos mais velhos não pode ser descartada

**Advertência:** Estudos recentes têm levantado preocupações sobre uma possível associação entre o uso de agonistas duplos dos receptores de GLP-1 e GIP, como a tirzepatida, e o surgimento de pensamentos suicidas em pacientes tratados para

diabetes mellitus tipo 2 e obesidade. Embora essa classe de medicamentos tenha se mostrado altamente eficaz no controle glicêmico e na promoção da perda de peso, relatos isolados de alterações no estado de humor e ideação suicida durante o tratamento exigem uma análise mais aprofundada dos possíveis mecanismos subjacentes. Um estudo recente investigou a relação entre o uso da tirzepatida e eventos neuropsiquiátricos, com destaque para o aumento na incidência de pensamentos suicidas entre os pacientes. Esses dados foram extraídos de ensaios clínicos randomizados e de relatos de casos. Embora o mecanismo exato ainda não esteja completamente elucidado, há uma suspeita de que a modulação de neurotransmissores no sistema nervoso central, mediada pelos receptores de GLP-1 e GIP expressos no cérebro, possa estar envolvida. O GLP-1 e o GIP exercem ações neuroprotetoras, mas sua influência sobre o humor e comportamento ainda requer maior investigação. Os ensaios clínicos que avaliaram a tirzepatida e outros análogos de GLP-1 e GIP não relataram inicialmente uma associação consistente com ideação suicida. No entanto, dados pós-comercialização indicaram que, em alguns pacientes, especialmente aqueles com histórico prévio de transtornos psiquiátricos, o risco de efeitos adversos neuropsiquiátricos pode ser aumentado. Como resultado, agências regulatórias, como a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA, passaram a monitorar de perto esses relatos e recomendaram a inclusão de advertências nos rótulos dos medicamentos. A literatura existente sugere que, embora os eventos adversos neuropsiquiátricos sejam raros, é essencial que os profissionais de saúde acompanhem atentamente os pacientes que iniciam tratamento com tirzepatida, especialmente aqueles com histórico de depressão ou transtornos de ansiedade. A identificação precoce de mudanças no humor ou na cognição pode ser crítica para a prevenção de complicações graves.

## INDICAÇÕES

**Diabetes mellitus tipo 2:** Tratamento como monoterapia ou em combinação com outros agentes hipoglicemiantes para melhorar o controle glicêmico.

**Obesidade:** Indicado para perda de peso em adultos com IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (obesidade) ou  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso) com comorbidades relacionadas.

**Prevenção de eventos cardiovasculares:** Redução do risco de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, em pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular.

## REAÇÕES ADVERSAS

Reações muito comuns:

- Náusea (sensação de enjoo), geralmente melhora com o tempo;
- Diarreia, geralmente melhora com o tempo.

Reações comuns:

- Vômito;
- Hipoglicemia (quando usada com outros medicamentos antidiabéticos);
- Sinais de alerta: suor frio, cefaleia, taquicardia, compulsão, alteração visual, fraqueza e confusão;
- Indigestão;
- Gastrite (dor de estômago, náusea, vômito);
- Refluxo ou azia (doença do refluxo gastroesofágico);
- Dor abdominal;
- Inchaço abdominal;
- Constipação;
- Arrotos;
- Cálculos biliares;
- Tontura;
- Cansaço;
- Perda de peso;
- Perda de apetite;
- Flatulência;
- Aumento de enzimas pancreáticas (lipase, amilase).

Reações incomuns:

- Alteração no paladar;
- Pulso rápido;
- Reações no local da injeção (hematoma, dor, irritação, coceira, erupção cutânea).

Efeitos colaterais graves:

- Complicações da retinopatia diabética (alterações na visão)

## CONTRAINDICAÇÕES

- Histórico de câncer medular de tireoide ou neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (MEN 2);
- Gravidez e lactação: devido à falta de evidências sobre segurança durante esses períodos;
- Histórico de pancreatite aguda;
- Reações de hipersensibilidade à Tirzepatida ou a qualquer um dos componentes da formulação;
- Insuficiência renal severa ou doença renal em estágio terminal (em alguns casos);
- Uso em crianças e adolescentes (menos de 18 anos): segurança e eficácia não estabelecidas.

## INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

- **Interações com outros hipoglicemiantes:** Insulina e sulfonilureias: A tirzepatida, quando usada concomitantemente com insulina ou sulfonilureias, pode aumentar o risco de **hipoglicemia**. Portanto, a dose desses medicamentos pode precisar ser ajustada para evitar níveis perigosamente baixos de glicose no sangue.
- **Esvaziamento Gástrico e Absorção de Medicamentos:** A tirzepatida adia o esvaziamento gástrico e, por isso, tem o potencial de afetar a absorção de medicamentos orais administrados concomitantemente. Com base em modelos farmacocinéticos de base fisiológica, não é esperado que o tratamento com tirzepatida resulte em impacto clinicamente significativo sobre medicamentos administrados via oral (isto é, atorvastatina, digoxina, etinilestradiol, lisinopril, metformina, metoprolol, norelgestromina, paracetamol, sitagliptina e varfarina). Não é necessário ajuste de dose de medicamentos orais administrados concomitantemente.

## POSOLOGIA E MODO DE USAR

A tirzepatida é um medicamento utilizado principalmente no tratamento do diabetes tipo 2 e, mais recentemente, na gestão do peso. A dose preconizada de tirzepatida pode variar dependendo de vários fatores individuais, como peso, idade, patologia, histórico médico e sexo.

### Dose Preconizada de Tirzepatida e Racionalidade da Dose Individualizada

A tirzepatida é um medicamento injetável utilizado no tratamento do diabetes tipo 2 e na gestão do peso, atuando como um agonista duplo dos receptores de GLP-1 (glucagon-

like peptide-1) e GIP (glucose-dependent insulintropic polypeptide), o que amplia sua eficácia em comparação com os agonistas tradicionais de GLP-1.

A dose inicial recomendada da tirzepatida é de 2,5 mg administrada uma vez por semana.

Após quatro semanas, a dose pode ser aumentada para 5 mg semanalmente, dependendo da resposta do paciente e da tolerância ao medicamento.

Doses maiores podem ser consideradas conforme a evolução do tratamento, sempre seguindo a supervisão médica.

A titulação gradual da dose ajuda a minimizar os efeitos colaterais gastrointestinais, comuns nesse tipo de terapia.

1. **Peso:** Pacientes com maior peso corporal podem necessitar de doses mais altas para alcançar o efeito terapêutico desejado. A dose deve ser ajustada para garantir eficácia e minimizar efeitos colaterais.
2. **Idade:** Idosos podem ter uma resposta diferente ao medicamento devido a alterações na farmacocinética e farmacodinâmica. Ajustes de dose podem ser necessários para evitar hipoglicemia e outros efeitos adversos.
3. **Patologia:** A presença de comorbidades, como insuficiência renal ou hepática, pode influenciar a dose de tirzepatida. Pacientes com insuficiência renal moderada a grave podem precisar de ajustes na dose.
4. **Histórico Médico:** O histórico de resposta a outros tratamentos para diabetes ou obesidade pode guiar a escolha da dose inicial e os ajustes subsequentes.
5. **Sexo:** Embora o sexo do paciente não seja um fator determinante principal, pode haver variações na resposta ao medicamento que justifiquem ajustes de dose.

A individualização da dose de tirzepatida é crucial para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os riscos. A monitorização contínua e ajustes baseados na resposta clínica são essenciais para um tratamento eficaz e seguro.

<b>Apresentação e doses equivalentes 60 mg/2,4 ml</b>			
<b>Dose em miligramas(mg)</b>	<b>Dose em unidades (UI)</b>	<b>Volume em mililitros ( ml)</b>	<b>Rendimento</b>
<b>FASE 1 (INÍCIO DO TRATAMENTO) 1 FRASCO</b>			
2,5 mg	10 UI	0,1 mL	24 doses
5,0 mg	20 UI	0,2 mL	12 doses
7,5 mg	30 UI	0,3 mL	8 doses
10 mg	40 UI	0,4 mL	6 doses
12,5 mg	50 UI	0,5 mL	5 doses
15 mg	60 UI	0,6 mL	4 doses

**DOSE MÁXIMA UTILIZADA 15 MG / DIA (1 x na semana)**

### **Aplicação:**

### **Instruções de Aplicação Subcutânea**

Antissepsia:

- Limpe a área de aplicação com álcool antes de injetar.

Aplicação:

- Utilize uma agulha de insulina (30g amarela ½ 13 mm) e insira-a em um ângulo de 90 graus.
- Mantenha a agulha na pele após a aplicação e conte lentamente até 10 segundos.
- Se a agulha for removida antes, você poderá ver um fluxo de solução vindo da ponta da agulha. Se isso ocorrer, a dose completa não foi liberada.

**Advertência:** Por razões de estabilidade siga as orientações abaixo:

Armazenamento e Uso da Tirzepatida.

### **Condições de armazenamento:**

Armazenamento:

- A TIRZEPATIDA deve ser armazenada sob refrigeração de 2°C a 8°C. Não congelar.
- Proteger da luz.
- O prazo de validade nestas condições de armazenamento é de 12 meses.
- A TIRZEPATIDA pode ser armazenada fora de refrigeração a temperaturas abaixo de 30°C por até 21 dias.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- (1) Belloni J and Tapper X. (2022). Glp-1 Analogs for the Treatment of Obesity and Diabetes. *Endocrinology and Disorders*, 6(2); DOI:10.31579/2640-1045/116
- (2) SKOLNIK, Neil et al. Reducing CV risk in diabetes: An ADA update. *Journal of Family Practice*, v. 66, n.5, p. 300-309, 2017.
- (3) Bulário Moujaro LILLY
- (4) RODRIGUEZ, Patricia J. et al. Comparative Effectiveness of Semaglutide and Tirzepatide for Weight Loss in Adults with Overweight and Obesity in the US: A Real-World Evidence Study. *medRxiv*, p. 2023.11. 21.23298775, 2023.