



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 Luglio 2016
EMA/267042/2016 Rev.1

Aggiornamento del 8 luglio 2016:

Lo scopo della procedura di revisione, che inizialmente riguardava solo canagliflozin, è stato esteso per includere gli altri medicinali della stessa classe terapeutica, dapagliflozin ed empagliflozin. Ciò perché il rischio potenziale in valutazione per canagliflozin, potrebbe riguardare anche gli altri medicinali di questa classe.

EMA revisiona il medicinale antidiabetico canagliflozin

La revisione fa seguito ai dati sulle amputazioni di dita del piede derivanti da studi in corso

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha avviato una revisione sul medicinale antidiabetico canagliflozin dopo che un aumento delle amputazioni, che riguardano soprattutto dita del piede, è stato osservato nello studio clinico in corso, CANVAS.

Nello studio si sono verificati casi di amputazione degli arti inferiori sia nel gruppo trattato con canagliflozin che nel gruppo trattato con il placebo e la possibilità che canagliflozin aumenti i casi di amputazione degli arti inferiori è attualmente non confermata. Il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA ha richiesto maggiori informazioni all'azienda per valutare se canagliflozin causa un aumento di amputazioni degli arti inferiori e se sono necessarie modifiche nella modalità di utilizzo di questo medicinale nell'Unione Europea.

I pazienti con diabete (specialmente quelli con diabete scarsamente controllato e con preesistenti problematiche a livello cardiaco e vascolare) sono ad aumentato rischio di infezione e ulcerazione che può portare ad amputazioni degli arti inferiori. Nessun aumento di tali amputazioni è stato osservato con canagliflozin in altri 12 studi clinici completati. Un leggero aumento, non statisticamente significativo, nel numero di amputazioni si è verificato in un altro studio in corso denominato CANVAS-



R. Sia CANVAS che CANVAS-R includono pazienti ad alto rischio di problematiche a livello cardiaco e vascolare.

Il PRAC chiederà anche dati sugli altri medicinali della stessa classe, conosciuti come inibitori SGLT2¹. Basandosi su questo, il PRAC potrebbe decidere di estendere lo scopo della revisione anche a questi medicinali.

Mentre la revisione su canaglifozin è in corso, gli operatori sanitari riceveranno una comunicazione per ricordare loro l'importanza della cura routinaria del piede al fine di evitare tagli o ferite ai piedi e di trattarli tempestivamente, qualora si verificassero, per prevenire infezione e ulcerazione.

I pazienti a maggior rischio di amputazione (come ad esempio quelli che hanno avuto un'amputazione precedente) devono essere attentamente monitorati. Come misura precauzionale, i medici possono prendere in considerazione l'interruzione del trattamento con canaglifozin nei pazienti che sviluppano complicanze significative del piede.

I pazienti che hanno delle domande devono rivolgersi al loro medico o al farmacista. E' importante che i pazienti con diabete continuino ad assumere il loro trattamento prescritto ed a non interromperlo senza aver prima consultato un operatore sanitario.

Maggiori informazioni sul medicinale

Canagliflozin è un principio attivo presente in due medicinali autorizzati con procedura centralizzata, Invokana e Vokanamet (che contiene anche metformina), autorizzati rispettivamente nell'Unione Europea nel 2013 e 2014.

Canagliflozin è un inibitore SGLT2. Esso agisce bloccando una proteina nei reni chiamata cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2). SGLT2 riassorbe glucosio dalle urine nel sangue quando il sangue viene filtrato nei reni. Bloccando l'azione del SGLT2, canagliflozin determina una maggiore escrezione di glucosio attraverso l'urina, riducendo così i livelli di glucosio nel sangue.

Gli altri inibitori SGLT2 sono dapagliflozin ed empagliflozin.

Maggiori informazioni sugli studi CANVAS e CANVAS-R

CANVAS (CANagliflozin cardioVascular Assessment Study) è uno studio a lungo termine per valutare se canagliflozin riduce le patologie cardiovascolari (cuore e vasi sanguigni). Esso confronta gli effetti di canagliflozin e placebo (un trattamento fittizio) insieme alla cura standard nei pazienti diabetici ad alto rischio di patologie cardiache. CANVAS è stato autorizzato tra il 2009 e il 2010 nei seguenti Paesi europei: Belgio, Repubblica Ceca, Estonia, Francia, Germania, Ungheria, Lussemburgo, Olanda, Norvegia, Polonia, Spagna, Svezia e Regno Unito.

¹ Gli inibitori SGLT2 sono canagliflozin, dapagliflozin ed empagliflozin.

L'incidenza di amputazione degli arti inferiori nello studio è attualmente 7 su 1.000 pazienti-anno con canaglifozin 100 mg al giorno e 5 su 1.000 pazienti-anno con canaglifozin 300 mg al giorno, rispetto a 3 su 1.000 pazienti-anno con placebo. Un paziente-anno è equivalente ad 1 paziente che assume il medicinale per un anno. Lo studio ha arruolato circa 4.300 pazienti. I pazienti nello studio sono stati finora seguiti per una media di 4,5 anni.

Lo studio CANVAS-R è uno studio in corso con una popolazione simile a CANVAS. In questo studio, l'incidenza di amputazione agli arti inferiori è 7 su 1.000 pazienti-anno con canaglifozin e 5 su 1.000 pazienti-anno con placebo. Questa differenza non è statisticamente significativa. I pazienti in questo studio sono stati finora seguiti per una media di 0.75 anni.

Il Comitato indipendente per il monitoraggio dei dati per CANVAS e CANVAS-R ha raccomandato che gli studi proseguano.

Maggiori informazioni sulla procedura

La revisione di canaglifozin è stata avviata su richiesta della Commissione Europea sulla base dell'articolo 20 del Regolamento n. 726/2004.

La revisione è stata condotta dal Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC), il comitato responsabile per la valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali per uso umano, che ha emanato una serie di raccomandazioni.

Le raccomandazioni del PRAC saranno poi inviate al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), l'organo competente per le problematiche concernenti i medicinali per uso umano, che adotterà il parere definitivo dell'Agenzia.

Il passaggio finale della procedura di revisione è l'adozione da parte della Commissione Europea di una decisione legalmente vincolante applicabile in tutti gli Stati Membri dell'UE.