



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/302887/2020
EMA/H/C/002649

Invokana (*Canagliflozin*)

Übersicht über Invokana und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Invokana und wofür wird es angewendet?

Invokana ist ein Diabetes-Arzneimittel (Antidiabetikum), das den Wirkstoff Canagliflozin enthält. Es wird zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Behandlung von Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes angewendet.

Bei Patienten, die kein Metformin (ein anderes Diabetes-Arzneimittel) einnehmen können, kann Invokana allein angewendet oder als Zusatzbehandlung zu anderen Diabetes-Arzneimitteln gegeben werden.

Wie wird Invokana angewendet?

Invokana ist als Tabletten und nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Tabletten werden einmal täglich, vorzugsweise vor der ersten Mahlzeit des Tages, eingenommen. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt einmal täglich 100 mg. Die Dosis kann auf einmal täglich 300 mg erhöht werden, wenn dies angezeigt ist.

Weitere Informationen zur Anwendung von Invokana entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Invokana?

Typ-2-Diabetes ist eine Krankheit, bei der die Bauchspeicheldrüse nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren, oder der Körper nicht in der Lage ist, Insulin wirksam zu nutzen. Dies führt zu hohen Blutzuckerspiegeln und anderen Komplikationen.

Der Wirkstoff in Invokana, Canagliflozin, wirkt, indem er ein Protein in den Nieren hemmt, den sogenannten Natrium/Glukose-Co-Transporter 2 (SGLT2). SGLT2 resorbiert Glukose aus dem Urin zurück in den Blutkreislauf, wenn das Blut in den Nieren gefiltert wird. Indem Invokana die Wirkung des SGLT2 hemmt, bewirkt es, dass mehr Glukose über den Urin ausgeschieden wird, wodurch der Blutzuckerspiegel gesenkt wird.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



SGLT2 resorbiert zudem Natrium aus dem Urin in den Blutkreislauf. Durch die Hemmung der Wirkung des SGLT2 wird der Natriumspiegel im Blut gesenkt, wodurch der Druck in der Niere reduziert und das Fortschreiten der diabetischen Nierenerkrankung verlangsamt wird.

Welchen Nutzen hat Invokana in den Studien gezeigt?

Die Wirkung von Invokana auf den Blutzuckerspiegel wurde in neun Hauptstudien untersucht, an denen insgesamt etwa 10 000 Patienten mit Typ-2-Diabetes teilnahmen. In allen Studien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit die Verringerung der Konzentration einer Substanz im Blut, die als glykosyliertes Hämoglobin (HbA1c) bezeichnet wird und anzeigt, wie gut der Blutzuckerspiegel kontrolliert wird.

Invokana erwies sich bei der Senkung des HbA1c-Spiegels als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Diabetes-Arzneimitteln als wirksamer als Placebo und als mindestens ebenso wirksam wie die Vergleichspräparate:

- Bei Anwendung als Monotherapie in einer Dosis von 100 mg senkte Invokana den HbA1c-Spiegel nach 26 Wochen um 0,91 Prozentpunkte mehr als Placebo, während die 300-mg-Dosis zu einer um 1,16 Prozentpunkte höheren Reduktion als Placebo führte.
- In allen Studien, in denen Invokana als Kombinationstherapie zusammen mit einem oder zwei anderen Diabetes-Arzneimitteln untersucht wurde, betragen die Reduktionen des HbA1c-Spiegels nach 26 Wochen im Vergleich zu Placebo bei der 300-mg-Dosis zwischen 0,76 und 0,92 Prozentpunkten und bei der 100-mg-Dosis zwischen 0,62 und 0,74 Prozentpunkten.
- Bei Anwendung als Kombinationstherapie zusammen mit Insulin senkte Invokana bei einer Dosis von 300 mg den HbA1c-Spiegel nach 18 Wochen um 0,73 Prozentpunkte mehr als Placebo, während die 100-mg-Dosis zu einer um 0,65 Prozentpunkte höheren Reduktion als Placebo führte.
- Darüber hinaus erwies sich Invokana nach 52 Behandlungswochen als mindestens ebenso wirksam wie die Diabetes-Arzneimittel Glimperid und Sitagliptin.
- Die Studie bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsbeeinträchtigung zeigte, dass die Wirkungen von Invokana bei diesen Patienten zwar reduziert, jedoch noch immer klinisch relevant waren: die Senkung des HbA1c-Spiegels im Vergleich zu Placebo betrug bei der 100-mg-Dosis 0,30 Prozentpunkte.
- Die Studie bei älteren Patienten zeigte, dass Invokana auch bei Patienten im Alter über 75 Jahren klinisch relevante Wirkungen hatte: Im Vergleich zu Placebo senkte es bei der 300-mg-Dosis den HbA1c-Spiegel um 0,70 Prozentpunkte und bei der 100-mg-Dosis um 0,57 Prozentpunkte.

Darüber hinaus wurde in drei Hauptstudien die Wirkung von Invokana auf das Herz und diabetische Nierenerkrankungen untersucht:

- In zwei Studien mit über 10 000 Patienten mit einer Herzerkrankung oder einem Risiko für Herzerkrankungen reduzierte Invokana das Risiko für Herzkomplikationen und Schlaganfälle: Pro 1 000 Patientenjahren traten in der Invokana-Gruppe 27 Herzinfarkte, Schlaganfälle oder Todesfälle aufgrund von Herz- und Blutkreislaufkomplikationen auf, verglichen mit 32 derartigen Vorkommnissen in der Placebo-Gruppe.
- Es wurde auch gezeigt, dass Invokana bei Patienten mit Typ-2-Diabetes das Fortschreiten der diabetischen Nierenerkrankung wirksam verlangsamt. In einer Studie mit 4 000 Patienten mit leicht oder mäßig beeinträchtigter Nierenfunktion erhielten die Teilnehmer entweder Invokana oder Placebo zusätzlich zur Standardbehandlung. 11 % (245 von 2 202) der mit Invokana behandelten

Patienten erlitten eine erhebliche Verschlechterung ihrer Nierenfunktion oder verstarben an Nieren- und Herzkomplicationen, verglichen mit 16 % (340 von 2 199) der mit Placebo behandelten Patienten. Im Vergleich zu Placebo war die Wirkung von Invokana auf die Nierenfunktion überwiegend von der blutzuckersenkenden Wirkung unabhängig.

Welche Risiken sind mit Invokana verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Invokana (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Hypoglykämie (niedrige Blutzuckerspiegel) bei Kombination mit Insulin oder einem Sulfonylharnstoff, vulvovaginale Kandidosen (Soor, eine Pilzinfektion des weiblichen Genitalbereichs, die durch *Candida* verursacht wird) und Harnwegsinfektionen (Infektionen der Strukturen, die an der Harnableitung beteiligt sind).

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Invokana berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Invokana in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Invokana gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Es wurde gezeigt, dass Invokana bei der Kontrolle des Blutglukosespiegels und bei der Minderung diabetischer Nierenerkrankungen und Herzkomplicationen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes wirksam war. Die Sicherheit von Invokana wurde als der Sicherheit anderer Arzneimitteln derselben Klasse (SGLT2-Inhibitoren) ähnlich angesehen. Wichtige festgestellte Nebenwirkungen waren Dehydratation und Harnwegsinfektionen, die jedoch als beherrschbar erachtet wurden.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Invokana ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Invokana, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Invokana kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Invokana werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Invokana

Invokana erhielt am 15. November 2013 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Invokana finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/invokana>.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 06-2020 aktualisiert.