



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/119828/2014  
EMA/H/C/002656

## Sintesi destinata al pubblico

---

# Vokanamet

canagliflozin / metformina

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Vokanamet. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Vokanamet.

Per informazioni pratiche sull'uso di Vokanamet i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

## Che cos'è e per che cosa si usa Vokanamet?

Vokanamet è un medicinale contenente i principi attivi canagliflozin e metformina. È indicato, in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico, per controllare i livelli di glucosio (zucchero) nel sangue in pazienti adulti con diabete mellito di tipo 2 non adeguatamente controllati con metformina assunta da sola; è inoltre indicato in combinazione con altri medicinali antidiabetici, inclusa l'insulina, quando tali medicinali, in associazione con metformina, non forniscono un controllo adeguato del diabete. Vokanamet può essere usato anche in sostituzione di canagliflozin e metformina assunti separatamente.

## Come si usa Vokanamet?

Vokanamet è disponibile sotto forma di compresse contenenti canagliflozin e metformina in vari dosaggi (50/850 mg, 150/850 mg, 50/1000 mg e 150/1000 mg) e può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

La dose raccomandata è di una compressa due volte al giorno. Il dosaggio della compressa dipende dalla terapia seguita dal paziente prima di iniziare il trattamento con Vokanamet. La dose iniziale di Vokanamet deve fornire canagliflozin alla dose di 50 mg e la dose di metformina già assunta (o più vicina a quella terapeuticamente appropriata). La dose di canagliflozin può essere successivamente aumentata al bisogno.



Quando Vokanamet è impiegato come terapia aggiuntiva a insulina o a medicinali che favoriscono la produzione di insulina (per esempio, le sulfoniluree), può essere necessario ridurre le dosi di questi medicinali per diminuire il rischio che la glicemia del paziente si abbassi troppo.

Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Come agisce Vokanamet?**

Il diabete di tipo 2 è una malattia in cui il pancreas non produce abbastanza insulina per controllare il livello di glucosio nel sangue o in cui l'organismo non è in grado di utilizzare l'insulina in modo efficace, il che comporta un aumento dei livelli di glucosio nel sangue.

Vokanamet contiene due diversi principi attivi, ciascuno con un diverso meccanismo d'azione:

- canagliflozin agisce bloccando una proteina presente nei reni, denominata cotrasportatore di sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2). La SGLT2 è una proteina responsabile del riassorbimento del glucosio nel torrente ematico (circolo sanguigno), allorché il sangue è filtrato nei reni. Bloccando l'azione della SGLT2, canagliflozin induce l'eliminazione di più glucosio attraverso l'urina e, di conseguenza, la riduzione della concentrazione di glucosio nel sangue. Canagliflozin sotto forma di compresse separate è autorizzato nell'UE con la denominazione commerciale Invokana dal 15 novembre 2013.
- Metformina agisce principalmente inibendo la produzione di glucosio e riducendo il suo assorbimento nell'intestino. È disponibile nell'UE dagli anni 1950.

Grazie all'azione combinata dei due principi attivi, il tasso di glucosio nel sangue viene ridotto e ciò serve a controllare il diabete di tipo 2.

## **Quali benefici di Vokanamet sono stati evidenziati negli studi?**

I benefici di canagliflozin usato in combinazione con metformina sono emersi da svariati studi principali, che sono stati valutati in occasione dell'autorizzazione di Invokana. Gli studi, cui hanno partecipato oltre 5 000 adulti con diabete di tipo 2, hanno analizzato gli effetti di canagliflozin assunto alle dosi giornaliere di 100 e 300 mg, esaminando in particolare il meccanismo di riduzione del livello ematico di una sostanza denominata emoglobina glicosilata (HbA1c), che dà un'indicazione dell'efficacia del controllo del glucosio.

Nell'ambito di due studi che valutavano l'efficacia di canagliflozin come terapia aggiuntiva a metformina, la riduzione dei livelli di HbA1c a distanza di 26 settimane è stata maggiore dello 0,91-1,16% rispetto al placebo (trattamento fittizio) quando canagliflozin è stato aggiunto a metformina; canagliflozin ha inoltre indotto riduzioni analoghe a quelle di altri due medicinali antidiabetici, glimepiride e sitagliptina, dopo 52 settimane di trattamento.

Tre ulteriori studi hanno esaminato canagliflozin impiegato come terapia aggiuntiva a un trattamento di combinazione con metformina e una sulfonilurea o pioglitazone. Aggiunto a metformina e a una sulfonilurea, canagliflozin ha indotto riduzioni dei livelli di HbA1c maggiori dello 0,71-0,92% rispetto alle riduzioni osservate con placebo dopo 26 settimane di trattamento e riduzioni simili a quelle osservate con sitagliptina (un altro medicinale diabetico) dopo 52 settimane. Aggiunto a metformina e pioglitazone, canagliflozin è risultato superiore al placebo, poiché ha indotto riduzioni dei livelli di HbA1c maggiori dello 0,62-0,76% rispetto a quanto osservato con l'aggiunta del placebo.

Canagliflozin è stato anche studiato come terapia aggiuntiva nei pazienti che assumevano soltanto insulina, o insulina in combinazione con altri medicinali antidiabetici, compresa metformina, e nei pazienti che assumevano una sulfonilurea. L'aggiunta di canagliflozin alla terapia si è dimostrata

efficace rispetto al placebo nel ridurre i livelli di HbA1c dello 0,65-0,73% dopo 18 settimane di terapia nei pazienti trattati con insulina e dello 0,74-0,83% dei pazienti trattati con una sulfonilurea.

## **Quali sono i rischi associati a Vokanamet?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Vokanamet (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono ipoglicemia (bassa concentrazione di glucosio nel sangue), se il medicinale è usato in associazione a insulina o a una sulfonilurea, e candidosi vulvovaginale (un'infezione fungina dell'area genitale femminile causata da *Candida*).

Vokanamet non deve essere somministrato a:

- pazienti con chetoacidosi diabetica o in precoma diabetico (complicazioni gravi del diabete);
- pazienti con compromissione della funzione renale moderata o grave o con condizioni acute con potenziale alterazione della funzionalità renale come disidratazione o infezione grave;
- pazienti con una condizione che potrebbe privare di ossigeno i tessuti (per esempio, insufficienza cardiaca o respiratoria);
- pazienti affetti da compromissione epatica o che soffrono di alcolismo o di intossicazione da alcol.

Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Perché Vokanamet è approvato?**

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Vokanamet sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE. I benefici di metformina sono sufficientemente dimostrati e gli studi hanno accertato l'ulteriore vantaggio di aggiungere canagliflozin a metformina per il controllo della glicemia. Metformina inoltre induce calo ponderale, il che è considerato un vantaggio nei pazienti diabetici. Il CHMP ha inoltre notato che la somministrazione della combinazione di canagliflozin e metformina in un'unica compressa potrebbe rappresentare un'opzione terapeutica aggiuntiva per i soggetti affetti da diabete di tipo 2 e migliorare l'aderenza alla terapia.

Per quanto concerne la sicurezza, il CHMP è del parere che gli effetti indesiderati osservati con Vokanamet siano accettabili e gestibili nella pratica clinica.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Vokanamet?**

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Vokanamet sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Vokanamet sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Ulteriori informazioni sono disponibili nel [riassunto del piano di gestione dei rischi](#).

## **Altre informazioni su Vokanamet**

Il 23 aprile 2014 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Vokanamet, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR e del riassunto del piano di gestione dei rischi di Vokanamet consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Vokanamet, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questa sintesi: 05-2014