



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

# Invokana

Parere positivo per l'estensione nel trattamento del diabete pediatrico

Autore: Elisabetta Caiazzo

Revisore: Maria Antonietta Riemma

Settembre 2025

**Il 24 luglio 2025, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) ha espresso parere positivo per l'estensione delle indicazioni del farmaco Invokana (canaglifozin) per il trattamento di bambini di età pari o superiore a 10 anni con diabete mellito di tipo 2 non adeguatamente controllato, come complemento alla dieta e all'esercizio fisico.**

### **Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione**

Il principio attivo di Invokana è il canaglifozin (Codice ATC: A10BK02), un inibitore orale del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2), una proteina espressa nei tubuli prossimali del rene, responsabile della maggior parte del riassorbimento del glucosio filtrato dal lume tubulare. Bloccando il recettore SGLT2, il canaglifozin riduce il riassorbimento del glucosio filtrato, abbassa la soglia renale per il glucosio e ne aumenta l'escrezione urinaria. Questo processo riduce la glicemia senza dipendere dall'insulina, offrendo un meccanismo d'azione efficace anche nei pazienti con ridotta funzione beta-cellulare. Inoltre, l'effetto osmotico del glucosio nelle urine induce una diuresi osmotica e natriuresi, contribuendo alla riduzione della pressione arteriosa. Inibendo il riassorbimento simultaneo di sodio mediato da SGLT2, aumenta la quantità di sodio che raggiunge il tubulo distale determinando una riduzione della pressione intraglomerulare e dell'iperfiltrazione glomerulare, un meccanismo importante nella protezione renale nei pazienti con diabete.

Il farmaco è già approvato per il trattamento degli adulti con diabete mellito di tipo 2 (DM2) non adeguatamente controllato, come complemento alla dieta e all'esercizio fisico.

### **Descrizione della patologia e delle alternative disponibili**

Il DM2 è una malattia cronica caratterizzata da insulino-resistenza e da un progressivo deterioramento della funzione delle cellule beta pancreatiche, con conseguente deficit nella secrezione di insulina. La sua insorgenza è fortemente influenzata da fattori ambientali e comportamentali, come alimentazione squilibrata, sedentarietà, sovrappeso/obesità e predisposizione genetica. Tradizionalmente considerato una patologia dell'adulto, il DM2 è in costante aumento tra bambini e adolescenti con obesità. La malattia si associa a iperglicemia cronica, che nel tempo può determinare complicanze microvascolari (retinopatia, nefropatia, neuropatia) e macrovascolari (infarto del miocardio, ictus).

La gestione del diabete nei bambini richiede un approccio multidisciplinare, con educazione terapeutica, monitoraggio costante e supporto psicologico, per promuovere l'aderenza alla terapia e uno sviluppo sano.

Il trattamento mira al controllo glicemico, alla prevenzione delle complicanze e al miglioramento della qualità della vita. La terapia si basa inizialmente su modifiche dello stile di vita: dieta equilibrata, attività fisica regolare e perdita di peso. Quando queste misure non bastano, si ricorre alla terapia farmacologica. Tra i farmaci approvati da EMA in età pediatrica ( $\geq 10$  anni) vi è la metformina che rappresenta generalmente il farmaco di prima linea per il buon profilo di efficacia, sicurezza e il basso rischio di ipoglicemia. La metformina agisce riducendo la produzione epatica di glucosio e migliorando la sensibilità insulinica. La liraglutide, agonista del recettore GLP-1, è indicata come prima opzione non insulinica aggiuntiva alla metformina, per i bambini e gli adolescenti a partire dai 10 anni non adeguatamente controllati. Questo farmaco stimola la secrezione di insulina in modo glucosio-dipendente, rallenta lo svuotamento gastrico e favorisce la riduzione dell'appetito. Inoltre, le opzioni approvate dall'EMA includono anche dapagliflozin ed empagliflozin, altri inibitori di SGLT2 che agiscono aumentando l'eliminazione urinaria di glucosio, riducendo i livelli glicemici attraverso un meccanismo indipendente dall'insulina. Infine, l'uso dell'insulina rimane essenziale in età pediatrica quando è necessario un intervento rapido (es. chetoacidosi), in presenza di iperglicemia severa o quando le altre terapie risultano insufficienti o non tollerate.

### **Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione**

Lo studio clinico di fase III (NCT03170518) randomizzato, multicentrico, in doppio cieco, a gruppi paralleli e controllato con placebo ha valutato l'efficacia e la sicurezza del canagliflozin in bambini e adolescenti ( $\geq 10$  e  $< 18$  anni) con DM2. L'*endpoint* primario era la variazione dell'emoglobina glicata (HbA1c) a 26 settimane: nei pazienti trattati con canagliflozin si è osservata una riduzione media di  $-0,73\%$  rispetto al placebo ( $p=0,008$ ). Tra gli *endpoint* secondari vi erano le variazioni della glicemia a digiuno (*Fasting Plasma Glucose*, FPG), del peso corporeo, della pressione arteriosa e la sicurezza. Lo studio ha dimostrato una riduzione della FPG di 25,5 mg/dL rispetto al placebo, una lieve perdita di peso e una modesta riduzione della pressione sistolica, coerenti con l'effetto osmotico e diuretico del farmaco. Il profilo di sicurezza è risultato favorevole: gli eventi avversi riscontrati, in particolare infezioni genito-urinarie, sono stati per lo più lievi.

Questi dati confermano l'efficacia del canagliflozin nel migliorare il controllo glicemico nei bambini con DM2, offrendo un'opzione terapeutica orale aggiuntiva già a partire dai 10 anni di età.

### **Bibliografia**

- [Invokana - opinion on variation to marketing authorization.](#)
- [Invokana.](#)
- [A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Canagliflozin in Children and Adolescents \( \$\geq 10\$  to  \$< 18\$  Years\) With Type 2 Diabetes Mellitus.](#)