

CANAGLIFLOZIN E OSSO: NUOVI ALLERTA DA FDA**Responsabile Editoriale**
Renato Cozzi

FDA rinforza l'avvertenza sull'aumento del rischio fratturativo in corso di terapia con Canagliflozin (inibitore del cotrasportatore glucosio-sodio, SGLT2), già riportato sulla scheda tecnica del farmaco e ribadito da nuovi studi che confermano l'**incremento del rischio di fratture, specie a carico degli arti superiori**, come conseguenza di traumi anche minori, e sin da 12 settimane dopo l'inizio della terapia.

FDA ha anche aggiunto sulla scheda tecnica del farmaco l'avvertenza di una **riduzione della densità minerale ossea (BMD)** a carico di **vertebre e femore** a seguito dell'uso del farmaco.

Le avvertenze lanciate da FDA si basano sui dati provenienti da nove studi clinici, in cui i pazienti erano stati esposti alla somministrazione di Canagliflozin per una media di 85 settimane e i cui tassi fratturativi oscillavano tra 1.1 e 1.5 per 100 pazienti/anno. Invece, i dati sulla riduzione della BMD derivano da uno studio di sicurezza *post-marketing* che ha coinvolto 714 pazienti con DM2, di età tra 55 e 80 anni, ove i dati a due anni di esposizione al farmaco a dosaggi tra 100 e 300 mg/die riportavano una riduzione della BMD misurata con DEXA, rispettivamente dello 0.9% e 1.2% sul femore e dello 0.3% e 0.7% sulla colonna lombare.

È in corso di valutazione da parte di FDA se il rischio fratturativo riguardi anche altri farmaci della stessa classe, quali dapagliflozin ed empagliflozin.

Il rapporto tra inibitori SGLT2 e osso è stato già discusso (1). Gli autori evidenziavano un possibile legame con le fratture da parte di **tutti i farmaci della classe degli SGLT2**; il **meccanismo** di questa azione sarebbe collegato a un maggiore riassorbimento tubulare del fosfato, che porterebbe a un aumento delle sue concentrazioni sieriche con influenza negativa sull'osso. Inoltre, gli SGLT2 ridurrebbero i livelli di vitamina D, con ridotto assorbimento del calcio intestinale, aumento del PTH e maggior riassorbimento osseo.

Si impone quindi un'oculata scelta del paziente cui destinare questi farmaci (età, sesso, fattori di rischio pregressi) e dell'eventuale impostazione di correttivi (stile di vita, supplementazione di calcio e vitamina D) che permetterebbero di ridurre i rischi sull'osso.

Bibliografia

1. Taylor SI, et al. Possible adverse effects of SGLT2 inhibitors on bone. *Lancet Diabetes Endocrinol* [2015, 3: 8-10](#).

