

**ASSOCIAZIONE CANAGLIFLOZIN-FENTERMINA E
CALO PONDERALE NEGLI OBESI NON DIABETICI**

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

In uno studio presentato all'ultimo congresso dell'*American Diabetes Association* (ADA) a New Orleans, **canagliflozin associato a fentermina** induce una **perdita di peso in pazienti obesi non diabetici** maggiore rispetto a ognuno dei farmaci utilizzati singolarmente o rispetto al *placebo* e **migliora anche il profilo pressorio**.

È uno **studio di fase II**, che ha coinvolto 334 pazienti adulti non diabetici, con un BMI fra 30 e 50 kg/m², in cui sono state messe a confronto la combinazione di canagliflozin 300 mg e fentermina 15 mg con il solo canagliflozin 300 mg, la sola fentermina 15 mg o un *placebo*. Il BMI di reclutamento veniva abbassato a 27 se i pazienti erano ipertesi o dislipidemici. Il peso medio dei partecipanti era 102.9 kg e il BMI medio 37.3 kg/m².

Dopo **26 settimane**, i pazienti trattati con la combinazione avevano **perso il 7.5% del peso corporeo**, a fronte di un calo del 4.1% fra quelli trattati con sola fentermina, dell'1.9% fra quelli trattati con solo canagliflozin e dello 0.6% fra quelli trattati con *placebo* (P < 0.001). **Il 66.7% dei pazienti trattati con la combinazione ha ottenuto una riduzione del peso corporeo di almeno il 5%** contro il 17.5% dei pazienti trattati con *placebo* (P < 0.001).

La combinazione canagliflozin-fentermina ha mostrato un beneficio anche sulla pressione arteriosa, riducendo la sistolica di 4.2 mmHg, significativamente rispetto al placebo (P = 0.015).

La co-somministrazione dei due farmaci è stata ben tollerata e non sono emerse problematiche di sicurezza nuove o inattese.

Canagliflozin è autorizzato nel nostro paese nella terapia del diabete mellito tipo 2; il suo meccanismo di azione, l'inibizione del SGLT2 nel tubulo prossimale del rene, con conseguente incremento delle perdite renali di glucosio, ne giustifica l'effetto sulla perdita di peso. Fentermina è un farmaco simpatico-mimetico ad azione anoressante, capace di esaltare l'attività del sistema nervoso simpatico, in particolare grazie all'effetto stimolatorio sul rilascio di noradrenalina e - in misura inferiore - di dopamina e serotonina. La conseguente inibizione del centro della fame conferisce alla fentermina proprietà anoressanti, che la rendono potenzialmente utile nel trattamento dell'obesità. In Italia, fentermina non è in commercio ma negli Stati Uniti la FDA ne ha approvato l'utilizzo in associazione a topiramato (con il nome commerciale di Qsymia).

A questo punto, bisognerà verificare se la casa farmaceutica che ha proposto questo studio in fase II, proseguirà l'*iter* autorizzativo del farmaco e se le risposte positive verranno confermate da studi più corposi.

Bibliografia

1. Hollander PA, et al. Coadministration of Canagliflozin (CANA) and Phentermine (PHEN) for Weight Management in Overweight and Obese Adults. ADA 2016: abstract 319-LB-2016.

