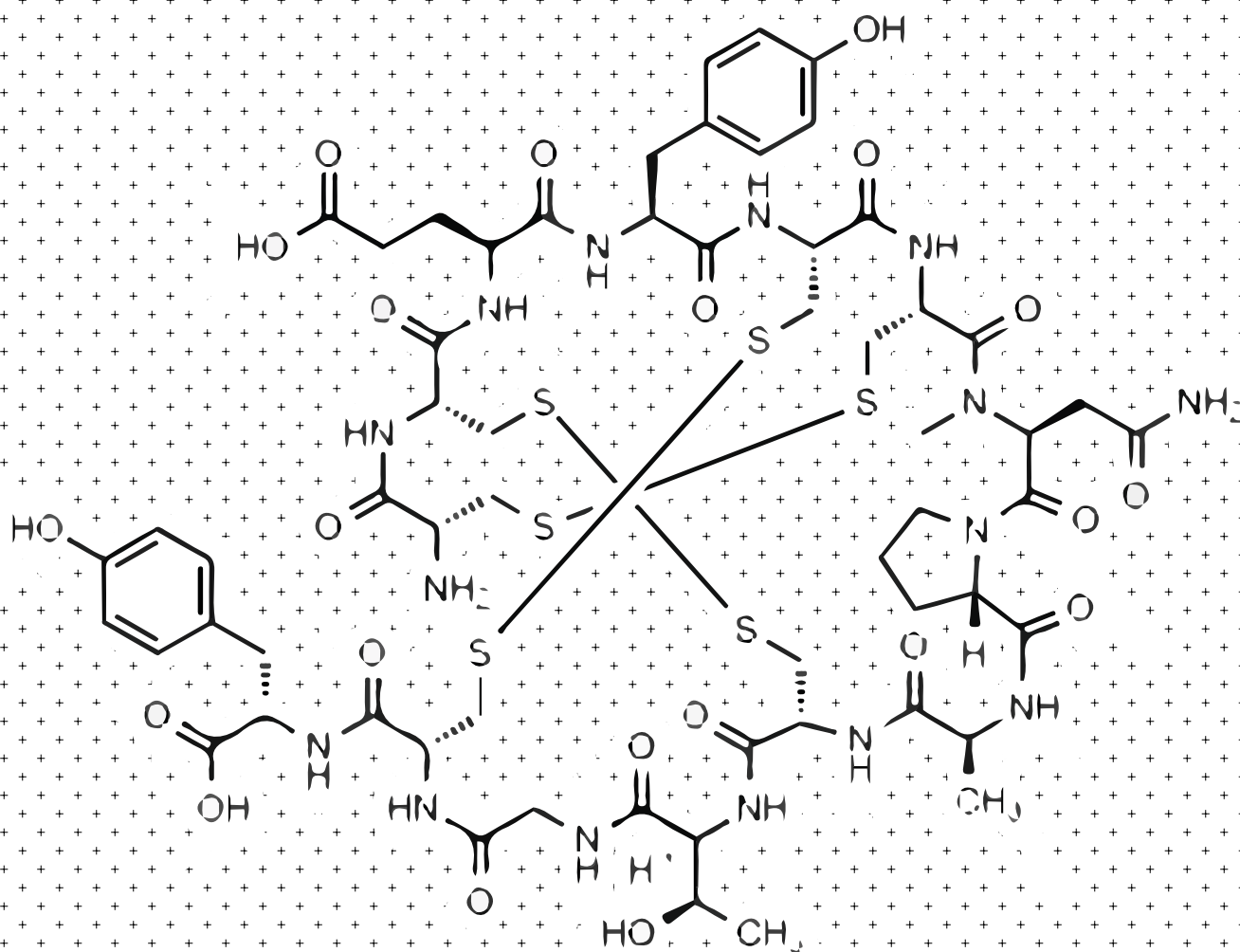


NUEVAS DROGAS: LINAGLOTIDA



CLASE FARMACOLÓGICA

A06AX04: Tracto alimentario y metabolismo. Laxantes. Otros laxantes. Linaclotida.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS Y CONSERVACIÓN

Polvo blanco. Ligeramente soluble en agua. PM: 1526,74

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Laxante

MECANISMO DE ACCIÓN

Linaclotida es un péptido sintético no absorbible de 14 aminoácidos que actúa como agonista del receptor de la guanilato ciclasa C (GC-C), presentando actividad analgésica visceral y secretora.

Tanto linaclotida como su metabolito activo se unen al receptor de la GC-C en la superficie luminal del epitelio intestinal. Se ha demostrado que linaclotida, mediante su acción en la GC-C, reduce el dolor visceral y acelera el tránsito gastrointestinal en modelos animales y el colónico en humanos. Con la activación de la GC-C se produce un incremento de las concentraciones de monofosfato de guanosina cíclico (GMP cíclico) en el ámbito extracelular e intracelular. A escala extracelular, el GMP cíclico disminuye la actividad de las fibras nociceptivas, con lo que en modelos animales se verificó menos dolor visceral. En el plano intracelular, el GMP cíclico produce la secreción de cloruro y bicarbonato en la luz intestinal mediante la activación del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (RTFQ), lo que aumenta la cantidad de líquido intestinal y acelera el tránsito.

A su vez, linaclotida es un homólogo de enterotoxina termoestable de máxima potencia, lo que explica que la diarrea sea el efecto secundario más frecuente.

INDICACIÓN

Linaclotida está indicada para el tratamiento sintomático del síndrome irritable con estreñimiento (SII-E) entre moderado y grave en adultos.

DOSIS

La dosis recomendada es una cápsula (290 mcg) vía oral una vez al día que debe tomarse al menos treinta minutos antes de una comida.

El médico debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuar con el tratamiento. No se recomienda prolongar el tratamiento más allá de 4 semanas, si no se ha obtenido respuesta terapéutica.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Oral.

FARMACOCINÉTICA

En general, linaclotida es apenas detectable en el plasma tras la administración oral de las dosis terapéuticas y, por lo tanto, no pueden calcularse los parámetros farmacocinéticos típicos.

Se metaboliza localmente en el tubo digestivo y da lugar a su principal metabolito activo, destirosina.

Tanto linaclotida como el metabolito activo destirosina son reducidos y proteolizados en el tubo digestivo por enzimas que los transforman en péptidos más pequeños y aminoácidos que pueden estar presentes de manera natural.

En los estudios in vitro se ha puesto de manifiesto que linaclotida y su metabolito destirosina no son inhibidores ni inductores del sistema enzimático del citocromo P450.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El tratamiento concomitante con inhibidores de la bomba de protones, laxantes o AINE puede aumentar el riesgo de diarrea. En los casos de diarrea grave o prolongada es posible que se vea afectada la absorción de otros medicamentos por vía oral. La eficacia de los anticonceptivos orales puede disminuir por lo que se recomienda el uso de un método anticonceptivo adicional. Deben tomarse precauciones especiales cuando se prescriban medicamentos que se absorban en el tracto intestinal y con un estrecho margen terapéutico como la levotiroxina, ya que su eficacia puede verse reducida.

No obstante, no se esperan interacciones por tratarse de un medicamento que no se absorbe por vía oral.

ADVERTENCIAS

EMBARAZO: Evitar su uso

LACTANCIA: Evitar su uso

PEDIÁTRICOS (Menores de 18 años): No se debe utilizar. Dado que se tiene constancia de la sobreexpresión del receptor de la guanilato ciclasa C (GC-C) en edades tempranas, los niños menores de dos años pueden ser especialmente sensibles a los efectos de linaclotida.

GERIÁTRICOS (Mayores de 65 años): Dado el alto riesgo de padecer diarrea, debe evaluarse cuidadosa y periódicamente la relación riesgo-beneficio.

OTROS: No se requiere ajustes de dosis en insuficiencia renal o hepática.

EFFECTOS COLATERALES O ADVERSOS

Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos son:

- Muy frecuentes: diarrea
- Frecuentes: gastroenteritis vírica, trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, flatulencia, distensión abdominal) y mareo.

La diarrea constituye la reacción adversa más frecuente y responde a la acción farmacológica del principio activo. La mayoría de los casos de diarrea referidos fueron de leves (43%) a moderados (47%).

Aproximadamente la mitad de los episodios de diarrea comenzaron durante la primera semana de tratamiento. El 2% de los pacientes tratados experimentaron diarrea grave y el 5 % de los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a diarrea en los ensayos clínicos.

Con respecto al tiempo de evolución de la diarrea, se notificó un tiempo de evolución superior a 28 días en el 52,5% de los pacientes, aproximadamente una tercera parte de los casos de diarrea se resolvió en el plazo de 7 días.

En comparación con la población global de individuos afectados de SII-E que se incluyeron en los ensayos clínicos, los pacientes ancianos (mayores de 65 años), hipertensos y diabéticos reportaron diarrea con mayor frecuencia.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a linaclotida o a alguno de los excipientes. Pacientes en los que exista certeza o sospecha de la existencia de obstrucción gastrointestinal mecánica.

SÍNTOMAS DE SOBREDOSIS

La sobredosis puede provocar síntomas resultantes de una exageración de los efectos farmacodinámicos conocidos del medicamento, principalmente diarrea. En un estudio llevado a cabo con voluntarios sanos que recibieron una dosis única de 2897 mcg (hasta diez veces la dosis terapéutica recomendada), el perfil de seguridad de estos sujetos fue similar al de la población global tratada, siendo la diarrea el acontecimiento adverso comunicado con mayor frecuencia. En caso de sobredosis, el paciente debe ser tratado con la terapia y medidas sintomáticas que resulten necesarias.

PRESENTACIÓN

- Caps (290 mcg) x 10 y 30
- Caps (145 mcg) x 10 y 30

CONDICIONES DE EXPENDIO

Bajo receta

BIBLIOGRAFÍA

www.anmat.gov.ar/Medicamentos/ST/LINACLOTIDA.pdf

Carballo F. Linaclotida en el tratamiento de pacientes con síndrome del intestino irritable con estreñimiento: análisis de una oportunidad. Rev. Esp. Enferm. Dig. 2013, 105: 345-354.

PR Vademécum

Linaclotide (Constella). Rev. Prescrire 2014, 34 (369): 486-489.

ÚLTIMA REVISIÓN: Febrero de 2018

