



Ebaluazio txosten osoa:

[www.osakidetza.euskadi.eus/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime)


## LINAKLOTIDA

**Egiaztatu egin beharko luke eraginkortasun eta segurtasun konparatua, idorreria ere baduen heste narritakorraren sindromearen terapian erabili ohi diren tratamenduekiko**

Merkataritza-izena eta aurkezpenak:

▼ **CONSTELLA®** (Almirall)

290 µg/dosiko kapsula gogorrak, 28 kapsula (63,82 €)

Medikamentua emateko baldintzak:

Medikuaren errezeta.

Ikuskaritzaren oniritzia behar du

Ebaluazio-data: 2014ko uztaila

Merkaturatze-data: 2014ko ekaina

Baimentze-prozedura: Zentralizatua

Linaklotida idorreria ere baduen heste narritakorraren sindromearen (HNS-I) sintoma ertainetatik larrieta-rakoak tratatzeko botika da.

Ez dago erregistratutako beste medikamenturik HNS-I sintoma ertainetatik larrietarakoak tratatzeko. Merkatuan badira boloa sorrarazten duten libragarriak (isphagula eta metilzelulosa), eta horiek eraginkor-rak izateari edo egokiak izateari uzten diotenean, berriz, libragarri osmotikoak (makrogola eta laktitola) eta espasmoen kontrako agente ez antikolinergikoak.

Ez dago azterketarik linaklotida alderatzeko libragarriekin eta espasmolitikoekin. Bi saiakuntza klinikotan egiaztatu da eraginkorra dela, plazeboaren aldean. Linaklotidarekin lortutako emaitzak nabarmen desberdi-nak dira plazeboarekin lortutakoen aldean, EMA eta FDA agentziek proposatzen dituzten aldagai guztietan: FDA agentziaren irizpide primarioa (erantzuten du), sabelaldeko minak hobera, sabel-huste espontaneoak, eta mina zein sabel-husteak batera. Linaklotidaren eta plazeboaren arteko desberdintasun objektiboak, aldagai nagusiei dagokienez, %12,6 eta %22,8 artekoak dira (NNT: 8 eta 4,4), aldagaiaren eta kontuan hartutako saiakuntzaren arabera.

Linaklotidarekin lortutako kontrako ondorio ohikoena beherakoa izan zen (%19,8), eta 28 egun baino gehia-go iraun die gaixoen erdiei baino gehiagori. Gaixoen %2k beherako larria izan zuten eta %5ek tratamendua utzi egin zuten beherakoa zela-eta.

Ez dago erregistratutako medikamenturik, helduei dagokienez, HNS-I sintoma ertainetatik larrietarakoak tratatzeko, baina, hala ere, linaklotidaren helburu nagusia gaixotasunaren sintomak arintzea da, eta ez da linaklotidaren eraginkortasuna eta segurtasuna alderatu helburu berbererako erabiltzen den medikamentu bakar batekin.

*Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Far-makojagoletza Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEren bitartez egin dezake-zu, edo Internet bidez, <https://www.notificaRAM.es> helbidean.*

Hobekuntza  
terapeutiko  
handia

Hobekuntza  
terapeutiko  
apala

Ona da  
egoera kon-  
kretuetarako

Ez dakar  
hobekuntza  
terapeutikorik

**EZIN DA BALIOETSI:  
INFORMAZIO  
URRIEGIA**

**Idazkuntza Batzordea:** Inigo Aizpurua, Maria Armendariz, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquie-gui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, Maria Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

Kalifikazioa Andaluziako, Aragoi, Gaztela eta Leongo, Katalunako, Nafarroako eta Euskal Herriko MBEbek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatetaz gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

## ONARTUTAKO INDIKAZIOA<sup>1</sup>

Linaklotida helduentzako botika da, eta idorria ere baduten heste narritakorraren sindromearen (HNS-I) sintoma ertainetatik larrietarako tratatzeko da.

Finantzata izateko baldintza mugatuak ditu eta ikuskaritzaren oniritzia (bisa) beharrezkoa da: helduentzako botika da, idorria ere baduen heste narritakorraren sindromearen (HNS-I) sintoma larriak tratatzeko, baldin eta eskuragarri dauden HNS-Iren tratamendu bakar bati behar bezala erantzun ez badiu edo haiei intolerantzia badiu.

**Kontraindikatura** buxadura gastrointestinal mekanikoa<sup>1</sup> ziur duten edo dutelako susmoa dagoen gaixoentzat.

## EKINTZA-MEKANISMOA<sup>1</sup>

Peptido sintetiko ez xurgagarria, C guanilatiziklasa hartzailearen agonista. Errailetako eragin analgesikoa eta jariatzailea du.

## POSOLOGIA ETA HARTZEKO MODUA<sup>1</sup>

Gomendatutako dosia: kapsula bat (290 µg) ahotik, egunean bat eta otordua baino 30 minutu lehenago, gutxienez.

Erantzun terapeutikorik ez badago, ez da gomendatzen 4 aste baino gehiago egitea tratamendua.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA<sup>2-8</sup>

Ez dago beste medikamentu bakar batetik saiakuntza kliniko konparatiborik, ez eta beste tratamendu estandarren eraginkortasuna eta hauei linaklotida gehitzean lortutako eraginkortasuna alderatzen duenik ere; linaklotida plazeboarekin soilik alderatu da, eta, beraz, ezin da argi eta garbi zehaztu haren eraginkortasuna.

Tratamendu estandarrei erantzuten ez dioten gaixoei ere ez da aztertu.

Baimen txostena egiteko EMAk, HNS-I duten gaixoei dagokienez, multi-zentriko eta ausazko III faseko bi saiakuntza kliniko,itsu bikunekoak eta plazeboz kontrolatuak hartzen ditu bere baitan linaklotidarentzat.

Bi saiakuntza klinikotan egiaztatu da eraginkorra dela, plazeboaren aldean. Linaklotidarekin lortutako emaitzak nabarmen desberdinak dira plazeboarekin lortutakoan aldean, EMA eta FDA agentziek proposatzen dituzten aldagai guztietan: FDA agentziaren irizpide primarioa (erantzuten du), sabelaldeko minak hobera, sabel-huste espontaneoak, eta mina zein sabel-husteak batera. Linaklotidaren eraginkortasunari dagokionez, plazeboaren eta tratamenduaren arteko desberdintasun objektiboak aldagai nagusietan %12,6 eta %22,8 artekoak dira (NNT: 8 eta 4,4), aldagaiaren eta kontuan hartutako saiakuntzaren arabera<sup>4,5,8</sup>.

## SEGURTASUNA

### Kontrako ondorioak<sup>1</sup>

Beherakoa da kontrako ondorio ohikoena (%19,8) eta printzipio aktiboaren eragin farmakologikoaren erantzuna da. Saiakuntzetan izandako beherako-kasu gehienak arinak (%43) eta ertainak (%47) izan ziren. Beherako-gertakarien erdia, gutxi gorabehera, tratamenduaren lehen-dabiziko astean hasi ziren. Saiakuntzetan, gaixoen %2k beherako larria izan zuten, eta %5ek tratamendua bertan behera utzi zuten beherakoa zela-eta.

### Erabiltzeko kontuan hartu beharrekoak<sup>1</sup>

- Beherako larria edo beherakoa denbora luzez edukiz gero, aintzakotzat hartu linaklotidaren tratamendua aldi baterako etetea, beherakoa sendatu arte. Kontu handia izan behar da, halaber, oreka hidrikoa edo elektrolitikoak aldatzeko joera duten gaixoei (gaixotasun kardiobaskularrak dituztenak, diabetesa eta hipertentsioa dutenak edo adinekoak).
- Ez da gomendagarria linaklotida erabiltzea, traktu gastrointestinallean hanturazko trastorno kronikoak dituzten gaixoentzat.

### Egoera berezietan erabiltzea<sup>1</sup>

- Haurdunaldian /edoskitzaroan: ez erabili.
- Haurrak (18 urtetik behera): ez da erabili behar.
- Adineko gaixoak (65 urtetik gora): beherakoa izateko aukera handia dutenez, kontu handiz eta aldiari-aldiari ebaluatu behar da onuraren eta arriskuaren arteko balantzea.
- Giltzurruneko gutxiegitasuna edo gibel-gutxiegitasuna: ez da beharrezkoa dosi-doitzea.

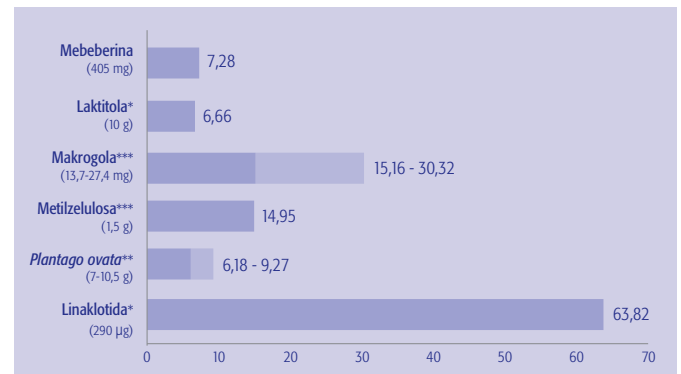
### Interakzioak<sup>1</sup>

- Protoi-bonbaren inhibitzatzaileak, libragarriak edo esteroideak ez diren hanturaren kontratakoak: beherakoa izateko arrisku gehiago eragin dezakete.
- Beherakoa larria bada edo denbora luzez irauten badu, ahotik hartzen diren beste medikamentu batzuek xurgatzea eragotzi dezake. Kontu

handia izan behar da bereziki terapia-marjina gutxi duten sendagaiekin; esaterako, lebotiroxinarekin.

- Ahotik hartzen diren antisorgailuen eraginkortasuna murriztu daiteke. Beste metodo antisorgailu gehigarri bat erabiltzea gomendatzen da.

## TRATAMENDUAREN KOSTUA (€) / 28 EGUN



\*Ikuskapen-bisa. Laktitol: finantziario selektibo entzefalopatia portosistemikorako eta paraplegiarako; \*\*Ikuskapen-bisa. Finantziario selektibo da, ez du idorria bere baitan hartzen (Plantago ovata: finantziario selektibo kolon narritakorrerako, hesteetako hanturazko gaixotasunerako eta dibertikulorako); \*\*\*Osasun Sistema Nazionalaren eskaintzatik kanpo. Bot Plus 2.0, 2014ko azaroa.

## TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Heste narritakorraren sindromea (HNS) erasan kronikoa da, sabelaldeko mina edo ondoeza izaten da eta alterazioak eragiten ditu heste-ohituran justifikatzeko moduko kausa organikorik gabe.

HSN duten gaixoak lau motatakoak izan daitezke: Idorria duena HNS (HNS-I), beherakoa duena HNS (HNS-B), HNS mistoa duena (HNS-M) eta tipifikatu gabeko HNS duena<sup>3</sup>.

HNS osasun-arazo konplexua da, bai patogeniari, bai kontzeptualizazio klinikoari, bai muga diagnostikoei dagokienez, eta egungo tratamendua eraginkortasuna mugatua da<sup>9</sup>.

HNS-I gaixotasunaren tratamendurako, jardunbide klinikorako gidek honako hau gomendatzen dute, lehen aukerako tratamendu modura: neurri higieniko-dietetikoak (zuntz eta likido askoko dieta), ariketa fisiko gehiago egitea eta sabel-huste ohitura egokia hartzea. Horiek nahikoak ez badira, libragarriak eta espasmoen kontrako agente ez antikolinergikoak (sabelaldeko mina arintzeko duten eraginagatik), eta, hobera egiten ez bada, depresioaren aurkakoak. Nahiz eta libragarriak kasuz kasu hautatu behar diren, orokorrean boloka sorrarazten dutenak gomendatzen dira lehenik (isphagula eta metilzelulosa), eta horiek eraginkorrak izateari edo egokiak izateari uzten diotenean, beriz, osmotikoak (makrogola eta laktitola). Ez da gomendagarria laktulosa, sabelaldeko distentsioaren sintomek eta meteorismoak okerrera egiten dutelako<sup>10-12</sup>.

EMA eta FDA agentziek gomendatutako aldagai nagusien emaitzen arabera, linaklotida erabili daiteke, HNS-I gaixotasun ertainetik larria dutenei dagokienez, Roma III irizpideak betetzen dituzten eta egozgarri/libragarrien eta espasmolitikoaren tratamendu espezifikoak (mekanismo-profilaren edo orokorrean arabera) behar bezala erantzuten ez dieten gaixoak tratatzeko<sup>9</sup>. Erantzun terapeutikorik ez badago, ez da gomendagarria 4 aste baino gehiago egitea tratamendua.

Ez dago erregistratutako medikamenturik, helduei dagokienez, HNS-I sintoma ertainetatik larrietarako tratatzeko, baina, hala ere, linaklotidaren helburu nagusia gaixotasunaren sintomak arintzea da, eta ez da linaklotidaren eraginkortasuna eta segurtasuna alderatu helburu berbererako erabiltzen den medikamentu bakar batekin. Libragarriak edo espasmolitikoak kontraindikatura zituzten edo onartzen ez zituzten HSN-I duten gaixoei ez ziren saiakuntza kliniko espezifikoak egin<sup>11</sup>.

Hala ere, badira kontuan hartu beharreko bi gai garrantzitsu. Bata tratamenduaren iraupenari eta pautari buruzkoa da, ez baitago 26 aste baino gehiagoko jarraipen-daturik. Gainera, sindromeak agerrialdiak izaten dituzte, linaklotidaren erabilera etetea proposatu zitekeen. Eta bestea saiakuntza klinikoei buruzkoa da; izan ere, ez da ondorioztatu zer ezaugarri izan behar dituzten gaixoek eta zer ezaugarri ez dituzten izan behar linaklotidari erantzuteko<sup>9</sup>, gaixoen %50ek linaklotidari erantzun ez badiote.

Segurtasun-profilari dagokionez, beherakoa da kontrako ondorio ohikoena (%19,8), eta 28 egun baino gehiago iraun die gaixoen erdiei baino gehiagori (%52,5). Horregatik guztiagatik, kontu handia izatea gomendatzen da beherakoak deshidratatzeko arrisku handiagoa edo oreka elektrolitiko aldatze posibleago duten gaixoetan.

Erreferentzia bibliografiko guztiak LINAKLOTIDAREN EBALUAZIO-TXOSTENEAN daude: <http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime/es>



Informe de evaluación completo:  
[www.osakidetza.euskadi.eus/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime)



## LINACLOTIDA

**Debería demostrar su eficacia y seguridad comparada frente a los tratamientos utilizados habitualmente en la terapéutica del síndrome del intestino irritable con estreñimiento**

Nombre comercial y presentaciones:

▼ **CONSTELLA®** (Almirall)

290 µg cápsulas duras, 28 cápsulas (63,82 €)

Condiciones de dispensación: Receta médica.

Requiere Visado de Inspección

Fecha de comercialización: Julio 2014

Fecha de evaluación: Junio 2014

Procedimiento de autorización: Centralizado

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

No hay ningún medicamento registrado con la indicación de tratamiento sintomático del SII-E entre moderado y grave en adultos. Las alternativas comercializadas son los laxantes formadores de bolo (isphagula y metilcelulosa) y, cuando estos se muestren ineficaces o no apropiados, los laxantes osmóticos (macrogol y lactitol) y los agentes antiespasmódicos no anticolinérgicos.

No se dispone de estudios de linaclotida frente a laxantes y espasmolíticos. Su eficacia se ha demostrado en dos ensayos clínicos frente a placebo. Los resultados obtenidos con linaclotida ofrecen diferencias significativas frente a placebo en todas las variables sugeridas por la EMA y la FDA: criterio primario de la FDA (respondedor), mejoría del dolor abdominal, deposiciones espontáneas y combinada dolor y deposiciones. Las diferencias objetivas entre linaclotida y placebo en las variables principales de resultado oscilan entre 12,6% y 22,8% (NNT: 8 a 4,4), según la variable y el ensayo considerado.

El efecto adverso más frecuente asociado a linaclotida fue la diarrea (19,8%), prolongándose más de 28 días en más de la mitad de los casos. El 2% de los pacientes experimentó diarrea grave y el 5% abandonó el tratamiento debido a la diarrea.

Pese a que no hay ningún medicamento más registrado con la indicación de tratamiento sintomático del SII-E entre moderado y grave en adultos, la finalidad de linaclotida sigue siendo el alivio sintomático de la enfermedad, no habiéndose comparado su eficacia y seguridad con ninguno de los fármacos empleados para este mismo fin.

*Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <http://www.notificaRAM.es>*

Importante  
mejora  
terapéutica

Modesta  
mejora  
terapéutica

Aporta en  
situaciones  
concretas

No supone  
un avance  
terapéutico

**NO VALORABLE:  
INFORMACIÓN  
INSUFICIENTE**

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Aragón, Castilla y León, Cataluña, Navarra y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

## INDICACIÓN AUTORIZADA<sup>1</sup>

Tratamiento sintomático del síndrome del intestino irritable con estreñimiento (SII-E) entre moderado y grave en adultos.

Medicamento sujeto a condiciones restringidas de prescripción y que requiere visado previo para su financiación: tratamiento sintomático del SII-E de carácter grave en adultos que no hayan respondido adecuadamente a ninguno de los tratamientos de elección del SII-E disponibles o que sean intolerantes a los mismos.

Contraindicada en pacientes en los que exista certeza o sospecha de la existencia de obstrucción gastrointestinal mecánica<sup>1</sup>.

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

Péptido sintético no absorbible agonista del receptor de la guanilatociclasa C, con actividad analgésica visceral y secretora.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

Dosis recomendada: una cápsula (290 µg) vía oral, una vez al día, al menos 30 min antes de una comida.

No se recomienda prolongar el tratamiento más allá de 4 semanas, si no se ha obtenido respuesta terapéutica.

## EFICACIA CLÍNICA<sup>2-8</sup>

No se dispone de ensayos clínicos comparativos frente a ningún fármaco, ni que comparen la eficacia de la adición de linaclotida frente a las alternativas de tratamiento estándar; únicamente se ha comparado frente a placebo, con lo que no se puede establecer claramente su eficacia.

Tampoco se ha estudiado en pacientes que no responden a los tratamientos estándar.

El informe de autorización de la Agencia Europea del Medicamento (EMA)<sup>2</sup> para linaclotida en pacientes con SII-E incluye dos ensayos clínicos multicéntricos en fase III aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo<sup>4,5</sup>.

Su eficacia se ha demostrado en dos ensayos clínicos frente a placebo. Los resultados obtenidos con linaclotida ofrecen diferencias significativas frente a placebo en todas las variables sugeridas por la EMA y la FDA: criterio primario de la FDA (respondedor), mejoría del dolor abdominal, deposiciones espontáneas y combinada dolor y deposiciones. En cuanto a la eficacia de linaclotida, las diferencias objetivas entre placebo y tratamiento en las variables principales de resultado oscilan entre 12,6% y 22,8% (NNT: 8 a 4,4), según la variable y ensayo considerado<sup>4,5,8</sup>.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas<sup>1</sup>

La diarrea es la reacción adversa más frecuente (19,8%) y responde a la acción farmacológica del principio activo. La mayoría de los casos de diarrea referidos en los ensayos 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 en los ensayos experimentaron diarrea grave y el 5% abandonó el tratamiento debido a la diarrea.

### Precauciones de uso<sup>1</sup>

- En estos casos de diarrea grave o prolongada, considerar la suspensión temporal del tratamiento con la linaclotida hasta que diarrea haya remitido. Asimismo, tomar precauciones adicionales en pacientes con tendencia a sufrir alteraciones del equilibrio hídrico o electrolítico (pacientes con enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión o ancianos).
- No se aconseja el uso de linaclotida en pacientes con trastornos inflamatorios crónicos del tracto gastrointestinal.

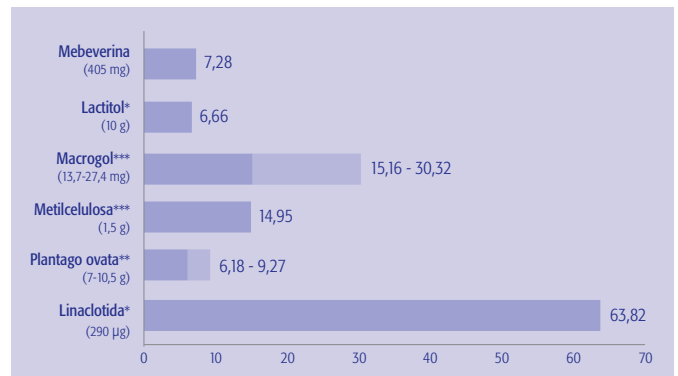
### Uso en situaciones especiales<sup>1</sup>

- Embarazo/Lactancia: evitar el uso.
- Población pediátrica (<18 años): no se debe utilizar.
- Pacientes de edad avanzada (≥65 años): dado el alto riesgo de padecer diarrea, debe evaluarse cuidadosa y periódicamente la relación beneficio-riesgo.
- Insuficiencia renal o hepática: no se requieren ajustes de dosis.

### Interacciones<sup>1</sup>

- Inhibidores de la bomba de protones, laxantes o AINE: pueden aumentar el riesgo de diarrea.
- La diarrea grave o prolongada puede afectar la absorción de otros medicamentos administrados por vía oral. Especial precaución con los medicamentos de estrecho margen terapéutico, como la levotiroxina.
- La eficacia de los anticonceptivos orales puede disminuir. Se recomienda usar un método anticonceptivo adicional.

## COSTE (€)/ 28 DÍAS



\*Visado inspección. Lactitol: financiación selectiva para encefalopatía portosistémica y paraplejía; \*\*Visado de inspección. Financiación selectiva que no incluye el estreñimiento (Plantago ovata: financiación selectiva para colon irritable, enfermedad inflamatoria intestinal y diverticulosis); \*\*\*Excluido oferta SNS.

Bot Plus 2.0, noviembre 2014

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

El síndrome del intestino irritable (SII) es una afectación crónica que cursa con episodios de dolor o molestia abdominal y alteraciones en el hábito intestinal sin causa orgánica que lo justifique.

Los pacientes con SII se agrupan en cuatro subtipos: SII con estreñimiento (SII-E), SII con diarrea (SII-D), SII de tipo mixto (SII-M) y SII no tipificado<sup>9</sup>.

El SII es un problema de salud complejo tanto en su patogenia como en su conceptualización clínica y fronteras diagnósticas y su tratamiento actual es de limitada eficacia<sup>9</sup>.

Para el tratamiento del SII-E, las guías de práctica clínica recomiendan las medidas higiénico-dietéticas (dieta rica en fibras y líquidos), aumento de la actividad física y adquisición de un hábito de deposición correcto como tratamiento de primera elección. En caso de que estas sean insuficientes, los laxantes y agentes antiespasmódicos no anticolinérgicos (por su efecto para aliviar el dolor abdominal) y los antidepresivos, como segunda línea si no hay mejoría. Aunque la selección de los laxantes debe hacerse de forma individualizada, en general se recomiendan en primer lugar los formadores de bolo (isphagula y metilcelulosa) y, cuando estos se muestren ineficaces o no apropiados, los osmóticos (macrogol y lactitol). Se desaconseja la lactulosa por empeoramiento de síntomas de distensión abdominal y meteorismo<sup>10-12</sup>.

De acuerdo a los resultados de las variables principales sugeridas por la EMA y la FDA, con linaclotida se podrían tratar aquellos pacientes que cumplan criterios Roma III de SII-E con enfermedad moderada a grave, que presentan sintomatología significativamente intensa, que no respondan adecuadamente a los tratamientos específicos según perfil de mecanismo o generales con expansores/laxantes y espasmolíticos<sup>9</sup>. Si no se ha obtenido respuesta terapéutica, no se recomienda prolongar el tratamiento más allá de 4 semanas.

Pese a que no hay ningún medicamento más registrado con la indicación de tratamiento sintomático del SII-E entre moderado y grave en adultos, la finalidad de linaclotida sigue siendo el alivio sintomatológico de la enfermedad, no habiéndose comparado su eficacia y seguridad con ninguno de los fármacos considerados hasta el momento de elección y empleados para este mismo fin. Tampoco se incluyeron específicamente en los ensayos clínicos pacientes con SII-E que no toleraban o en los que estaban contraindicados los laxantes o espasmolíticos<sup>11</sup>.

No obstante, hay dos temas relevantes a considerar. El primero se refiere a la duración y pauta del tratamiento, ya que no se disponen de datos de seguimiento más allá de las 26 semanas. Además, dado el curso a brotes del síndrome, se podría plantear un uso intermitente de linaclotida. El segundo tema se refiere a que de los ensayos clínicos realizados no se deducen características que permitan predecir qué pacientes pueden responder a linaclotida y cuáles no<sup>9</sup>, si bien, el 50% de los pacientes no responden a linaclotida.

Respecto a su perfil de seguridad, la diarrea es la reacción adversa más frecuente (19,8%), prolongándose más de 28 días en más de la mitad de los casos (52,5%). Por ello, se recomienda tener precaución en pacientes en los que la diarrea pueda asociarse a mayor riesgo de deshidratación o alteración del balance electrolítico.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE LINACLOTIDA en: <http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime/es>