

RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO DO PEDIDO DE COMPARTICIPAÇÃO DE MEDICAMENTO PARA USO HUMANO

DCI – LINACLOTIDA

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM	PVP
5479340	Constella	10 cápsulas, doseadas a 290µg	Almirall, S.A	€ 26,44
5479357	Constella	28 cápsulas, doseadas a 290µg	Almirall, S.A	€ 69,52

Escalão de comparticipação: Regime Geral – C (37%);

Data de Comparticipação: 06/10/2014

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim Não

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Constella é indicado para o tratamento sintomático da síndrome do intestino irritável moderada a grave com obstipação (SII-O) em adultos.

Classificação Farmacoterapêutica: 6.3.3 - Aparelho digestivo - Modificadores da motilidade gastrointestinal - Modificadores da dor e da motilidade intestinal

Código ATC: A06AX04 linaclotide

Nota: Os preços aprovados no âmbito da comparticipação e outras informações podem ser revistos periodicamente. Para informação atualizada, consultar o [Infarmed](http://infarmed.gov.pt).

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O medicamento Constella apresenta vantagem terapêutica e é um medicamento custo-efetivo.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas

A linaclotida é um agonista do recetor da guanilato ciclase-C (GC-C) com atividades analgésica e secretora visceral.

A linaclotida é um péptido sintético composto por 14 aminoácidos estruturalmente relacionado com a família dos péptidos de guanilina endógenos. A linaclotida e o seu metabolito ativo ligam-se ao recetor GC-C, na superfície luminal do epitélio intestinal. Através da sua ação no GC-C, a linaclotida tem demonstrado reduzir a dor visceral e aumentar o trânsito GI em modelos animais e aumentar o trânsito do cólon nos seres humanos. A ativação do GC-C resulta num aumento das concentrações de guanosina-monofosfato cíclico (cGMP), quer extracelular quer intracelularmente. O cGMP extracelular diminui a atividade da fibra nociceptiva, resultando na redução da dor visceral em modelos animais. O cGMP intracelular causa a secreção de cloreto e bicarbonato para o lúmen intestinal, através da

	<p>ativação do regulador da condutância transmembranar da fibrose cística (CFTR), o que resulta no aumento do fluido intestinal e na aceleração do trânsito.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Adequação das apresentações à posologia	Cumprido o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de dezembro.
Enquadramento legal	Alínea a do n.º 2 do artigo 4.º do Anexo I do Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio.
Comparador selecionado	N.A.
Valor terapêutico acrescentado	Trata-se de um medicamento que apresenta vantagem terapêutica uma vez que contém nova substância ativa com um mecanismo de ação farmacológica inovador, que vem preencher uma lacuna terapêutica no tratamento sintomático da síndrome do intestino irritável moderada a grave com obstipação (SII-O) em adultos.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Anos de vida ajustados pela Qualidade (QALY)
Tipo de análise	Análise de custo-utilidade.
Vantagem económica	Foi apresentado um estudo económico para demonstração do valor económico, que demonstrou que o medicamento era custo-efectivo.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características do medicamento Constella;
2. European Public Assessment Report do medicamento Constella;
3. Johnston et al., Linaclotide Improves Abdominal Pain and Bowel Habits in a Phase IIb Study of Patients With Irritable Bowel Syndrome With Constipation, *GASTROENTEROLOGY* 2010;139:1877–1886;
4. Harrison's Principles of Internal Medicine, Fauci et al. eds, McGraw-Hill, 2008;
5. Lee & Wald, Linaclotide: evidence for its potential use in irritable bowel syndrome and chronic constipation. *Core Evidence* 2012;7 39–47;
6. Lembo et al., Two Randomized Trials of Linaclotide for Chronic Constipation, *N Engl J Med* 2011;365:527-36;

-
7. Rao et al., A 12-week, randomized, controlled trial with a 4-week randomized withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation. *The American Journal of Gastroenterology* 2012; 107 (11): 1714-24;
 8. Chey et al., Linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation: a 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety. *The American Journal of Gastroenterology* 2012; 107 (11): 1702-12;
 9. Camilleri, New treatment options for chronic constipation: Mechanisms, efficacy and safety. *Can J Gastroenterol* 2011; (Suppl B):29B-35B;
 10. Camilleri & Andresen, Current and Novel Therapeutic Options for Irritable Bowel Syndrome Management. *Dig Liver Dis.* 2009; 41(12): 854–862;
 11. Camilleri, New Recetor Targets for Medical Therapy in Irritable Bowel Syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010; 31(1): 35–46;
 12. Portaria n.º 839-A/2009, de 31 de julho de 2009;
 13. Tableaux de bord da Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS) referentes aos anos 2001/2012.