Review article: linaclotide for the management of irritable bowel syndrome with constipation

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Layer P, Stanghellini V.
Review article: linaclotide for the management of irritable bowel syndrome with constipation
Aliment Pharmacol Ther. 2014 Feb; 39 (4): 371-84. doi: 10.1111/apt.12604. Epub 2014 Jan 16.

La **sindrome dell'intestino irritabile associata a stipsi** (Irritable Bowel Syndrome with Constipation, IBS-C) costituisce un grave problema per i pazienti e per i sistemi sanitari a causa della sua elevata prevalenza e della difficoltà di ottenere una sostanziale remissione dei sintomi con le opzioni terapeutiche attualmente disponibili. In questo contesto, la **linaclotide** (un peptide di 14 aminoacidi agonista della guanilato-ciclasi di tipo C) è stata recentemente approvata dalla **European Medicines Agency** (EMA) per la cura della IBS-C da moderata a severa (dose da 290 µg), e dalla statunitense **Food and Drug Administration** (FDA) per il trattamento della IBS-C (dose da 290 µg) e della stipsi cronica (metà dose, 145 µg).
In questo lavoro Peter Layer e Vincenzo Stanghellini, rispettivamente della Medizinische Klinik presso l'Israelitisches Krankenhaus di Hamburg, Germania, e del Policlinico S. Orsola-Malpighi dell'Università di Bologna, fanno il punto sui dati che hanno condotto all'approvazione da parte della European Medicines Agency (EMA).
La review è stata condotta sulla letteratura disponibile in PubMed e sugli abstract congressuali relativi ai trial preclinici e clinici.
Questi gli elementi evidenziati dagli Autori:
- i dati preclinici indicano che la linaclotide agisce come agonista del recettore intestinale della guanilato ciclasi di tipo-C (GC-C) e determina un aumento delle concentrazioni intracellulari ed extracellulari di guanosina monofosfato ciclico (cGMP); ciò a sua volta provoca un aumento della secrezione di fluido intestinale, con **accelerazione del transito gastrointestinale**, e una **riduzione dell'ipersensibilità viscerale**;
- i trial clinici confermano che la linaclotide, rispetto al placebo, attenua i sintomi **addominali** (gonfiore, dolore) e **intestinali** (stipsi) nei pazienti con IBS-C;
- il più frequente effetto collaterale, la **diarrea**, deriva dall'azione terapeutica stessa della linaclotide;
- la linaclotide ha un'azione locale e un basso rischio di effetti collaterali sistemici.
La linaclotide, concludono gli Autori, si annuncia dunque come **un farmaco promettente**, caratterizzato da un doppio meccanismo di azione che, a differenza di altri medicinali consolidati nella pratica clinica, può attenuare il dolore addominale, il gonfiore e la stipsi associati alla sindrome del colon irritabile.

Â© 2014 - Fondazione Alessandra Graziottin - www.fondazionegraziottin.org