

Motrax

Linaclotida

Vía oral

Cápsulas

Fórmulas

Motrax 72 Cápsulas: Cada cápsula contiene Linaclotida 72 mcg. Excipientes: Celulosa microcristalina; Cloruro de calcio dihidrato; L-leucina; Alcohol polivinílico; Talco; FD&C Blue #1 (CI N° 42090); Dióxido de titanio; Gelatina.

Motrax MD Cápsulas: Cada cápsula contiene Linaclotida 145 mcg; Excipientes: Celulosa microcristalina; Cloruro de calcio dihidrato; L-leucina; Talco; Alcohol polivinílico; FD&C Blue #1 (CI N° 42090); Dióxido de titanio; Gelatina.

Motrax Cápsulas: Cada cápsula contiene Linaclotida 290 mcg. Excipientes: Celulosa microcristalina; Cloruro de calcio dihidrato; L-leucina; Talco; Alcohol polivinílico; FD&C Blue #1 (CI N° 42090); Dióxido de titanio; Gelatina.

Acción terapéutica

Agente para la constipación (Clase ATC: A06A X04).

Indicaciones

Motrax está indicado para:

- Tratamiento de la Constipación funcional en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad.
- Tratamiento del Síndrome del intestino irritable con constipación en adultos.
- Tratamiento de la Constipación idiopática crónica en adultos.

Acción farmacológica

Mecanismo de acción: La Linaclotida es un agonista de la guanilato ciclasa-C (GC-C). Tanto la Linaclotida como su metabolito activo se unen a la GC-C en la superficie luminal del epitelio intestinal. La activación de la GC-C resulta en un aumento de la concentración intracelular y extracelular de guanosina monofosfato cíclico (GMPc). En el plano intracelular, el GMPc causa la secreción de cloruro y bicarbonato en la luz intestinal, principalmente mediante la activación del canal regulador de la conductancia transmembrana de iones de la fibrosis quística (RTFQ), resultando en un aumento de la cantidad de líquido intestinal y una aceleración del tránsito intestinal. A nivel extracelular, el GMPc disminuye la actividad de las fibras nociceptivas, con lo cual se verificó reducción del dolor visceral en modelos animales. Se ha demostrado que Linaclotida, mediante su acción sobre la GC-C, reduce el dolor visceral y acelera el tránsito gastrointestinal en modelos animales y el colónico en humanos.

Farmacocinética:

Absorción: Se ha informado que la Linaclotida se absorbe en forma mínima y presenta una baja biodisponibilidad sistémica luego de la administración oral. Cuando se administran dosis de 145 mcg ó 290 mcg, las concentraciones plasmáticas de Linaclotida y su metabolito activo se encuentran por debajo del límite de cuantificación. Por tal motivo, no se han podido calcular los parámetros farmacocinéticos clásicos, área bajo la curva (AUC), concentración máxima (C_{max}) y vida media (t_{1/2}). Teniendo en cuenta que las concentraciones plasmáticas producidas por las dosis terapéuticas no son mensurables, es de esperar que la distribución tisular sea mínima.

Distribución, metabolización y eliminación: La Linaclotida es metabolizada a su principal metabolito activo por pérdida de la molécula terminal tirosina dentro del tracto gastrointestinal. Tanto la Linaclotida como su metabolito activo son degradados por proteólisis dentro de la luz intestinal, a péptidos más pequeños y a aminoácidos naturales. Se ha informado que la recuperación en las muestras de heces luego de la administración de dosis de 290 mcg durante 7 días, fue de alrededor de 5% en los sujetos en ayunas y de 3% en los que la recibieron después de los alimentos y virtualmente todo lo recuperado era metabolito activo. Al administrarla después de un desayuno rico en grasas se produjeron heces más blandas y con mayor frecuencia que al tomarla en ayunas.

Insuficiencia hepática y renal: No se han informado estudios específicos. Debido a su absorción y

biodisponibilidad mínimas y a su metabolismo en el tracto gastrointestinal se presume que la alteración de la función hepática o renal no afecta el metabolismo de la Linaclotida y su metabolito activo.

Posología y forma de administración

Adultos:

Síndrome del intestino irritable con constipación: La dosis recomendada, es una cápsula de 290 microgramos, una vez al día, administrada en ayunas, por lo menos 30 minutos antes de la primera comida del día.

Constipación idiopática crónica: La dosis recomendada, es una cápsula de 145 microgramos, una vez al día o 72 microgramos, una vez al día, basado en la tolerabilidad individual, administradas en ayunas, por lo menos 30 minutos antes de la primera comida del día.

El médico deberá evaluar periódicamente la necesidad de continuar con el tratamiento. Si el paciente no presenta una mejoría de los síntomas tras cuatro semanas de tratamiento, se recomienda efectuar un nuevo examen médico y reconsiderar los beneficios y riesgos de proseguir con la administración del medicamento.

Niños y adolescentes (de 6 a 17 años):

Constipación funcional: La dosis recomendada, es de una cápsula de 72 microgramos, una vez al día, administrada en ayunas, por lo menos 30 minutos antes de la primera comida del día.

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia renal o hepática: No es necesario un ajuste de la dosis.

Pacientes de edad avanzada: Aunque no es necesario un ajuste de la dosis, se recomienda administrar con precaución y efectuar controles periódicos.

Población pediátrica: **Motrax** está contraindicado en niños menores de 2 años de edad debido al riesgo de deshidratación severa.

Forma de administración:

- Las cápsulas se deben tomar enteras (sin masticarlas ni cortarlas), en ayunas, al menos treinta minutos antes de la primera comida del día.
- Para pacientes que no puedan tomar enteras las cápsulas, éstas pueden ser abiertas y verter su contenido en puré de manzana o disuelto en un vaso de agua, e ingerir inmediatamente.
- En casos de administración por vía nasogástrica o tubo de gastrostomía, se debe abrir la cápsula de **Motrax**, y verter su contenido en un recipiente limpio con 30 ml de agua a temperatura ambiente y mezclar hasta su disolución. Luego se administrará por medio de una jeringa en forma constante (10 ml / 10 segundos) todo el contenido de la jeringa. Si hubiesen quedado restos de la droga sin disolver en el recipiente, repetir el proceso descrito. Luego de la administración de la droga, enjuagar la sonda nasogástrica o tubo de gastrostomía con, por lo menos, 10 ml de agua.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la Linaclotida o a alguno de los componentes del producto. Pacientes en los que haya sospecha o certeza de la existencia de una obstrucción gastrointestinal mecánica. Niños menores de 2 años de edad por el riesgo de deshidratación severa.

Precauciones y advertencias

Motrax sólo debe utilizarse después de haber descartado enfermedades gastrointestinales orgánicas.

Riesgo de deshidratación:

Debido a efectos tóxicos observados en los estudios preclínicos en animales jóvenes y a la carencia de datos sobre seguridad y eficacia en pacientes pediátricos, **Motrax** está contraindicado en niños menores de 2 años de edad por el riesgo de deshidratación severa y su uso debe evitarse en niños y adolescentes menores a 18 años de edad.

Diarrea:

La diarrea es la reacción adversa más frecuente en los pacientes tratados con Linaclotida y es igualmente frecuente en los pacientes con síndrome de intestino irritable o constipación idiopática crónica. Se ha informado diarrea severa en 2% de los pacientes tratados con Linaclotida. Los pacientes deben ser conscientes de la posible aparición de diarrea durante el tratamiento y es necesario indicarles que, en casos de diarrea grave o prolongada, deben contactar a su médico, quien considerará si es necesario interrumpir la administración. La diarrea fue descripta también, en la población pediátrica (niños y adolescentes de 6 a 17 años), con constipación funcional, tratados con Linaclotida, siendo el efecto adverso más común y se informó en el 4% de esta población.

Asimismo, se recomienda tomar precauciones adicionales en pacientes que tengan tendencia a sufrir alteraciones del equilibrio hídrico o electrolítico (por ej.): Pacientes de edad avanzada, pacientes con enfermedades cardiovasculares, diabetes o hipertensión arterial) y evaluar la posibilidad de realizar un control y seguimiento de los electrolitos plasmáticos.

No se han informado estudios con Linaclotida en pacientes con trastornos inflamatorios crónicos del tracto gastrointestinal como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, por lo que no se aconseja emplear el medicamento en estos pacientes.

Embarazo: Los estudios en animales de experimentación mostraron efectos adversos fetales sólo cuando se produce toxicidad materna y con dosis muy superiores a las máximas utilizadas en los seres humanos. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.



Motrax sólo debería utilizarse durante el embarazo si los beneficios potenciales para la madre justifican los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia: Se desconoce si la Linaclotida es excretada en la leche humana. Sin embargo, la Linaclotida y su metabolito activo no son mensurables en plasma luego de la administración de las dosis terapéuticas recomendadas. Se recomienda precaución al administrar **Motrax** a mujeres en período de lactancia.

Uso pediátrico: Dado que se tiene constancia de la sobreexpresión del receptor de la guanilato ciclasa C (GC-C) en edades tempranas, los niños menores de 2 años pueden ser especialmente sensibles a los efectos de Linaclotida.

Uso en pacientes de edad avanzada: Los datos en pacientes mayores de 65 años son escasos y no permiten determinar si responden de manera diferente que los individuos más jóvenes. Dado el mayor riesgo de padecer diarrea, debe prestarse especial atención a estos pacientes y evaluar cuidadosa y periódicamente la relación beneficio-riesgo.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal: No requieren ajuste de la dosis.

Farmacovigilancia:

Motrax se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgo de acuerdo a la Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia propuesta por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

Interacciones medicamentosas

No se han informado estudios específicos de interacciones con otros medicamentos. Se ha informado que la Linaclotida y su metabolito activo raramente resultan detectables en el plasma tras su administración a las dosis recomendadas. Por tal motivo no se prevén interacciones sistémicas droga-droga o interacciones mediadas por la unión a las proteínas plasmáticas de la Linaclotida o su metabolito activo. En estudios realizados *in vitro* se ha demostrado que no es sustrato, ni inhibidor/inductor del sistema enzimático del citocromo P450 y que no interactúa con los transportadores más relevantes (glicoproteína P) que participan en la captación y flujo de medicamentos.

El tratamiento concomitante con inhibidores de la bomba de protones, laxantes o antiinflamatorios no esteroides (AINEs) 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 administrados por vía oral. La eficacia de los anticonceptivos orales puede disminuir por lo que se recomienda el uso de un método anticonceptivo adicional que evite el fracaso de la anticoncepción oral.

Deben tomarse precauciones especiales cuando se prescriban medicamentos que se absorben en el tracto intestinal y presentan un índice terapéutico estrecho, como la levotiroxina, ya que su eficacia puede verse reducida.

Interacciones con los alimentos:

Se ha informado que la Linaclotida y su metabolito activo no resultan detectables en plasmas cuando se la administra a individuos sanos a las dosis terapéuticas en ayunas o tras haber comido. Sin embargo, la toma de Linaclotida produjo deposiciones más frecuentes y blandas, así como más eventos adversos gastrointestinales, al administrarla luego de las comidas que cuando se administró en ayunas. La cápsula debe tomarse en ayunas, 30 minutos antes de la primera comida del día.

Reacciones adversas

Síndrome de intestino irritable con constipación:

Reacciones adversas más comunes: A continuación se mencionan las reacciones adversas informadas con una incidencia de por lo menos 2% y mayor que la observada con placebo, en pacientes tratados con dosis diarias de 290 mcg:

Gastrointestinales: Diarrea, dolor abdominal, flatulencia, distensión abdominal.

Infecciosas: Gastroenteritis viral.

Neurológicas: Cefalea.

Se ha informado que la reacción adversa notificada con mayor frecuencia, asociada al tratamiento con Linaclotida fue diarrea, principalmente de intensidad leve a moderada, que se observó en 20% de los pacientes. Se informó diarrea severa en 2% de los pacientes. Un 5% de los pacientes tratados con Linaclotida interrumpió el tratamiento a causa de la diarrea. La mayoría de los casos de diarrea se produjeron en las dos primeras semanas de tratamiento. Se comunicaron casos de incontinencia fecal y deshidratación en menos del 1% de los casos.

Un 9% de los pacientes tratados con Linaclotida interrumpieron el tratamiento por reacciones adversas, las causas más comunes fueron la diarrea (5%) y el dolor abdominal (1%).

Un 29% de los casos debieron reducir la dosis o interrumpir el tratamiento secundariamente a causa de las reacciones adversas, en la mayoría de los casos por diarrea o reacciones adversas gastrointestinales.

Más raramente (incidencia menor de 2%) se informaron las siguientes reacciones adversas: Enfermedad por reflujo gastroesofágico, incontinencia fecal, urgencia defecatoria, vómitos. Fatiga. Proctorrágia. Reacciones alérgicas, urticaria.

Constipación Idiopática Crónica:

Reacciones adversas más comunes: A continuación se mencionan las reacciones adversas informadas con una incidencia de por lo menos 2% y mayor que la observada con placebo, en pacientes tratados con dosis diarias de 145 mcg:

Gastrointestinales: Diarrea, dolor abdominal, flatulencia, distensión abdominal.

Infecciosas: Infección del tracto respiratorio superior. Sinusitis.

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia asociada al tratamiento con Linaclotida fue diarrea, principalmente de intensidad leve a moderada, que se observó en 16% de los pacientes. Se informó diarrea severa en 2% de los pacientes. La diarrea fue causa de discontinuación del tratamiento en 5% de los pacientes. La mayoría de los casos de diarrea se produjeron en las dos primeras semanas de tratamiento. Se comunicaron casos de incontinencia fecal y deshidratación en menos del 1% de los casos.

Un 8% de los pacientes tratados con Linaclotida interrumpieron el tratamiento por reacciones adversas, las causas más comunes fueron la diarrea (5%) y el dolor abdominal (1%).

Un 27% de los casos debieron reducir la dosis o interrumpir el tratamiento secundariamente a causa de las reacciones adversas, en la mayoría de los casos por diarrea o reacciones adversas gastrointestinales.

Más raramente (incidencia menor de 2%) se informaron las siguientes reacciones adversas: Dispepsia, incontinencia fecal, urgencia defecatoria. Gastroenteritis viral. Proctorrágia, melena. Reacciones alérgicas, urticaria.

Constipación funcional:

Gastrointestinales: Diarrea, náuseas, malestar abdominal.

Generales: Deshidratación.

La diarrea fue la reacción adversa más frecuente y se notificó en el 4% de los pacientes tratados con Linaclotida, en comparación con el 2% del grupo placebo. La mayoría de los casos notificados de diarrea, comenzaron dentro de las 2 primeras semanas de tratamiento con Linaclotida.

Durante la etapa de post comercialización se han identificado las siguientes reacciones adversas: Reacciones de hipersensibilidad: Anafilaxia, angioedema, rash (urticaria).

Reacciones gastrointestinales: Hematoquecia, náuseas, proctorrágia.

Sobredosificación

La experiencia de sobredosificación con Linaclotida es limitada. Se ha informado que el perfil de seguridad con la administración de una dosis única de 2.897 mcg a 22 voluntarios sanos fue consistente con el de la población general tratada con Linaclotida, siendo la diarrea la reacción adversa observada con mayor frecuencia. En caso de sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte y, en caso de diarrea severa, control del medio interno (agua y electrolitos).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentaciones

Motrax 72 Cápsulas: Envases conteniendo 10 y 30 cápsulas.

Motrax MD Cápsulas: Envases conteniendo 10 y 30 cápsulas.

Motrax Cápsulas: Envases conteniendo 10 y 30 cápsulas.

Mantener en su envase original hasta su utilización

Venta bajo receta. *Industria Argentina.*

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 57.745. Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440AKJ Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Diciembre de 2023.

Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

Roemmers S.A.I.C.F.

Fray Justo Sarmiento 2350, B1636AKJ Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1139001842
14614 0424
92



ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA

