

Nytt legemiddel mot kronisk forstoppelse godkjent i Norge

Resolor er godkjent for behandling av kronisk forstoppelse hos kvinner der laksativer ikke gir tilstrekkelig lindring.¹

Kronisk forstoppelse er et vanlig problem, og i Norge er prevalensen av forstoppelse rapportert til å være ca. 20 % av den voksne populasjonen.¹ Det er vanligere hos kvinner enn hos menn.

“Dette er svært positive nyheter, både for leger og pasienter. Det har hittil ikke vært noe alternativ når eksisterende behandlinger ikke har strukket til for å lindre de ofte livsbegrensende plagene som følger med kronisk forstoppelse,” sier Ewa Ahnemark, Nordic Assoc Medical Director, Shire.

Kronisk forstoppelse

Funksjonell kronisk forstoppelse er en sykdom som i mange tilfeller har alvorlige og sterkt hemmende symptomer, f.eks. kraftige buksmerter og nedsatt allmenntilstand. Mange som rammes, opplever tydelige sosiale begrensninger og nedsatt livskvalitet.^{4-7,11} Mange går lenge med plagene sine og prøver å behandle seg selv, men er svært misfornøyde med behandlingen de har tilgang til.⁶⁻⁸

Definisjon på kronisk forstoppelse er at man lider av minst to av disse symptomene i minimum 3 måneder²:

- Pressing ved tarmtømming i 25 % av tilfellene
- Hard avføring minst 25 % av gangene
- Følelse av ufullstendig tarmtømming 25 % av gangene
- Færre enn 3 tarmtømminger per uke

“Resolor[®] gjenoppretter tarmmotorikken og gjør at den fungerer bedre. Shire gleder seg over å kunne tilby pasienter et nytt behandlingsalternativ som kan lindre de langvarige symptomene som følger med kronisk forstoppelse,” sier Ewa Ahnemark.

Resolor

Resolor® (prukaloprid) er den første selektive 5-HT₄-reseptoragonisten med høy affinitet som bidrar til å gjenopprette tarmmotiliteten ved kronisk forstoppelse.^{1,9,12,13}

Resolor® (prukaloprid) tilhører gruppen serotoninreseptoragonister. En agonist binder seg til en reseptor og stimulerer den til aktivitet. Legemiddelets virkningsmekanisme fører til økt/normalisering av bevegelsene i tarmen. Resolor® virker på tarmens muskelvegg og hjelper den med å gjenopprette den normale tarmfunksjonen. Resolor® er det første godkjente legemiddelet i denne farmakologiske gruppen mot kronisk forstoppelse.¹

Godkjenningen av Resolor® er basert på tre randomiserte, dobbeltblinde studier der Resolor® ble sammenliknet med placebo. Studiene omfattet nesten 2000 pasienter med kronisk forstoppelse, hvorav 88 % var kvinner.

Spørsmål:

Ewa Ahnemark, Nordic Assoc Medical Director, Global Medical Affairs, Shire, telefon +46 (0)709 2800 64, eahnemark@shire.com

Om Shire

Shire gir mennesker med funksjonsnedsettende sykdommer mulighet til et bedre liv.

Shire ønsker å forstå pasientens behov og utvikler og tilbyr behandlinger innen:

- atferdsrelaterte sykdommer og sykdommer i mage-tarmkanalen
- sjeldne sykdommer
- regenerativ medisin

samt andre sykdomsområder som krever spesialistbehandling.

Shire har ambisjoner om å være ledende innen fremtidens behandling av sykdommer (sykepleie) og å skape verdier for pasienter og helsepersonell (helse- og sykepleiepersonell).

Det er mer informasjon om Shire på selskapets nettsted: www.shire.com

Användning av Resolor

Serotoninreseptoragonist Avføringsmiddel. ATC-nr.: A06A X05

TABLETTER, filmdrasjerte 1 mg og 2 mg: Hvertablettinnh.:Prukalopridsuksinattilsv. prukaloprid 1 mg, resp. 2 mg, laktosemonohydrat, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171).¹

Indikasjoner: Symptomatisk behandling av kronisk forstoppelse hos kvinner der laksativer ikke gir tilstrekkelig lindring.

Dosering: Voksne: Kvinner: 2 mg 1 gang daglig. Menn: Ikke anbefalt. Eldre (>65 år): Begynn med 1 mg 1 gang daglig. Om nødvendig kan dosen økes til 2 mg 1 gang daglig. Barn og ungdom (<18 år): Ikke anbefalt. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Ved sterkt nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» C), start med 1 mg 1 gang daglig ved behov. Dersom 1 mg tolereres godt, kan dosen økes til 2 mg for bedre effekt. Ingen dosejustering er nødvendig ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Hvis inntaket av prukaloprid 1 gang daglig ikke er effektivt etter 4 uker, bør pasienten undersøkes på nytt, og fordelene ved fortsatt behandling bør revurderes. Ved langvarig behandling bør fordelene revurderes jevnlig. Nedsatt nyrefunksjon: Dose ved sterkt nedsatt nyrefunksjon (GFR<30 ml/minutt/1,73 m²) er 1 mg 1 gang daglig. Ingen dosejustering er nødvendig ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Administrering: Kan tas med eller uten mat, når som helst på dagen. Skal svelges hele. Skal ikke knuses eller deles.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Nedsatt nyrefunksjon som krever dialyse. Tarmperforasjon eller obstruksjon pga. strukturell eller funksjonell lidelse i tarmveggen. Obstruktiv ileus. Alvorlig betennelsestilstand i tarmkanalen, som Crohns sykdom, ulcerøs kolitt og toksisk megacolon/megarectum.

Forsiktighetsregler: Forsiktighet utvises ved sterkt nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» C), pga. begrensede data. Forsiktighet utvises ved alvorlig og klinisk ustabil samtidig sykdom; kardiovaskulær sykdom, lungesykdom, nevrologiske og psykiatriske lidelser, kreft, AIDS og andre endokrine lidelser, spesielt ved tidligere arytmi eller iskemisk kardiovaskulær sykdom. Effekten av p-piller kan reduseres ved kraftig diaré, og ekstra prevensjonsmetode anbefales. Preparatet bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Prukaloprid har vært forbundet med svimmelhet og tretthet, særlig i løpet av den første behandlingsdagen, som kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Interaksjoner: 30% økning i plasmakonsentrasjon av erytromycin er påvist under samtidig administrering av prukaloprid. Prukaloprid har ingen klinisk relevante effekter på farmakokinetikken til warfarin, digoksin, alkohol, og paroksetin eller perorale antikonseptiva. Terapeutiske doser av probenecid, cimetidin, erytromycin og paroksetin påvirker ikke farmakokinetikken til prukaloprid. Ketokonazol (200 mg 2 ganger daglig), øker systemisk eksponering for prukaloprid med omtrent 40%, men effekten er for liten til å være klinisk relevant. Interaksjoner av lignende størrelsesorden kan forventes for andre potente P-gp-hemmere, som verapamil, ciklosporin A og kinidin.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Anbefales ikke under graviditet, pga. utilstrekkelige data. Kvinner i fertil alder bør bruke effektiv prevensjon under behandling. Amming: Utskilles. I terapeutiske doser forventes imidlertid ingen effekter på nyfødte/spedbarn som ammes. I fravær av humane data anbefales det ikke å bruke

preparatet under amming. Fertilitet: Dyrestudier antyder at fertilitet hos menn eller kvinner ikke påvirkes.

Bivirkninger: Svært vanlige (f1/10): Gastrointestinale: Kvalme, diaré, abdominale smerter. Nevrologiske: Hodepine. Vanlige (f1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Oppkast, dyspepsi, rektal blødning, flatulens, unormale tarmlyder. Nevrologiske: Svimmelhet. Nyre/urinveier: Pollakisuri. Øvrige: Tretthet. Mindre vanlige (f1/1000 til <1/100): Hjerne/kar: Palpitasjoner

Nevrologiske: Tremor. Stoffskifte/ernæring: Anoreksi. Øvrige: Feber, uvelhet.

Overdosering/Forgiftning: I en studie med friske forsøkspersoner var behandling godt tolerert i et opptitreringsregime på opptil 20 mg 1 gang daglig. Symptomer: Hodepine, kvalme og diaré. Behandling: Spesifikk behandling er ikke tilgjengelig ved overdosering. Ved overdosering må symptomatisk behandling og støttende tiltak igangsettes. Omfattende væsketap ved diaré eller oppkast kan kreve korreksjon av elektrolyttforstyrrelser.

Egenskaper: Klassifisering: Virker på serotoninreseptorer. Virkningsmekanisme: Prukaloprid er et dihydrobenzofurankarboksamid med gastrointestinal prokinetisk aktivitet. Er en selektiv serotoninreseptoragonist med høy affinitet (5-HT₄), noe som trolig forklarer dets prokinetiske effekter. Absorpsjon: Raskt. Etter oral enkeltdose på 2 mg ble C_{max} oppnådd innen 2-3 timer. Absolutt oral biotilgjengelighet er >90%. Proteinbinding: Ca. 30% til plasmaproteiner. Fordeling: Steady state distribusjonsvolum (V_{dss}): 567 liter. Halveringstid: Plasmaclearance er i gjennomsnitt 317 ml/minutt. Terminal halveringstid er ca. 1 dag. Steady state nås innen 3-4 dager. Ved behandling med 2 mg 1 gang daglig svinger steady state-plasmakonsentrasjonen mellom 2,5-7 ng/ml. Akkumulasjonsforholdet etter dosering 1 gang daglig var i området 1,9-2,3. Metabolisme: Er ikke hovedeliminasjonsvei for preparatet. Hovedmetabolitten (R107504, som dannes ved O-demetylering og oksidering av resulterende alkoholfunksjon til karboksylsyre) er <4% av dosen. Uendret virkestoff er omtrent 85% av total radioaktivitet i plasma, og kun R107504 er en mindre plasmametabolitt. Utskillelse: Hovedsakelig via nyrer. En stor andel skilles ut uendret (ca. 60% av administrert dose i urin og minst 6% i feces).

Pakninger og priser: 1 mg: 28 stk. (kalenderpakn.) 087667. 2 mg: 28 stk. (kalenderpakn.) 379626.

Om Shire

Shire tilbyr mennesker med funksjonsnedsettende sykdommer til å leve et bedre liv. Shire strever etter å forstå pasienters behov og utvikler behandlinger innen:

- atferdrelaterte sykdommer og sykdommer innen mage og tarmkanalen,
- sjeldne sykdommer,
- regenerativ medisin,

Samt andre sjukdomsområder som krever spesialist tjenesten.

Shire har en ambisjon om å være ledende innen helse i fremtiden, og skaper tilleggsverdi for pasienter og helse personell.

For ytterligere informasjon om Shire, besøk selskapets WEB-side: www.shire.com

Referenser

1. Peppas G, Alexiou VG, Mourtzoukou E et al. Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2008; 8: 5-11.
2. Resolor® Summary of Product Characteristics. Shire-Movetis NV. 2012
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001012/WC500053998.pdf&
http://www.fass.se/LIF/produktfakta/artikel_produkt.jsp?NplID=20080429000021&DocTypeID=30&UserTypeID=2
3. <http://www.romecriteria.org/criteria/>
4. Walter S, Hallböök O, Gotthard R, Bergmark M, Sjödal IR, Scand *Gastroenterol* 2002;37:911–916.
5. Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation – a European perspective. *NeurogastroenterolMotil* 2011;23:697–710.
6. Johanson JF, Kralstein J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective. *Aliment PharmacolTher* 2007;25:599–608.
7. Belsey J, Greenfield S, Candy D, Geraint M. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children. *Aliment PharmacolTher* 2010;31:938–49.
8. Wald A, Scarpignato C, Kamm MA, et al. The burden of constipation on quality of life: results of a multinational survey. *Aliment PharmacolTher* 2007;26:227–36.
9. Drost J, Harris LA. Diagnosis and management of chronic constipation. *JAAPA* 2006;19:24–9.
10. Briejer MR, Bosmans JP, Van Daele P, et al. The in vitro pharmacological profile of prucalopride, a novel enterokinetic compound. *Eur J Pharmacol* 2001;423:71–83.
11. Briejer MR, Prins NH, Schuurkes JA. Effects of the enterokinetic prucalopride (R093877) on colonic motility in fasted dogs. *NeurogastroenterolMotil* 2001;13:465–72.
12. Gershon MD, Tack J. The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders. *Gastroenterology* 2007;132:397–414.
13. Tack J, van Outryve M, Beyens G, Kerstens R, Vandeplasse L. Prucalopride (ResolorR) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives. *Gut* 2009;58:357–65.
14. Bouras EP, Camilleri M, Burton DD, McKinzie S. Selective stimulation of colonic transit by the benzofuran 5HT4 agonist, prucalopride, in healthy humans. *Gut* 1999;44:682–6.

NO/LO/RES/13/0016