



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/H/C/002490

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Constella

## Linaclotid

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Constella. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Constella zu gelangen.

### Was ist Constella?

Constella ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Linaclotid enthält und in Form von Kapseln (290 Mikrogramm) erhältlich ist.

### Wofür wird Constella angewendet?

Constella wird zur symptomatischen Behandlung des mittelschweren bis schweren Reizdarmsyndroms mit Obstipation (RDS-O) bei Erwachsenen angewendet. Das Reizdarmsyndrom ist eine langfristige Erkrankung des Darms, die durch Schmerzen oder Unwohlsein im Unterleib sowie Blähungen charakterisiert ist und mit einer veränderten Darmfunktion einhergeht.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

### Wie wird Constella angewendet?

Die empfohlene Dosis von Constella beträgt einmal täglich eine Kapsel; diese sollte mindestens 30 Minuten vor einer Mahlzeit eingenommen werden.



Ärzte sollten die Notwendigkeit einer fortgesetzten Behandlung regelmäßig überprüfen. Wenn der Patient nach 4 Behandlungswochen keine Besserung seiner Symptome erfahren hat, sollten der Nutzen und die Risiken einer fortgesetzten Behandlung erneut geprüft werden.

## **Wie wirkt Constella?**

Der Wirkstoff in Constella, Linaclotid, bindet an die Guanylatcyclase-C-Rezeptoren im Darm. Die Anheftung an diese Rezeptoren sorgt für eine Schmerzlinderung und erhöht die Sekretion von Flüssigkeit in den Darm, wodurch der Stuhl aufgelockert und die Darmaktivität (Stuhlgang) erhöht wird.

## **Wie wurde Constella untersucht?**

Die Wirkungen von Constella wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Constella wurde in zwei Hauptstudien, an denen insgesamt 1 608 Patienten mit RDS-O teilnahmen, untersucht und mit einem Placebo (Scheinbehandlung) verglichen. Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Anzahl an Patienten, die eine mindestens 30%ige Besserung ihrer Schmerzen und Beschwerden verspürten, und die Anzahl an Patienten, deren RDS-Symptome in mindestens sechs der zwölf Behandlungswochen deutlich abnahmen oder vollständig verschwanden. In einer der Studien wurde auch die Wirksamkeit von Constella nach einer 26-wöchigen Behandlung untersucht.

## **Welchen Nutzen hat Constella in diesen Studien gezeigt?**

Constella verbesserte die RDS-Symptome nachweislich wirksamer als das Placebo. In der ersten Studie verspürten 55 % der Patienten unter Constella und nur 42% der Patienten unter Placebo eine 30%ige oder höhere Besserung ihrer Schmerzen und Beschwerden in mindestens sechs Wochen der 12-wöchigen Behandlung. Außerdem erfuhren 37 % der Patienten unter Constella und nur 19 % der Patienten unter Placebo in mindestens sechs der zwölf Behandlungswochen eine deutliche oder vollständige Linderung ihrer Symptome.

Ähnliche Ergebnisse wurden in der zweiten Studie erzielt, bei der 54 % der Patienten unter Constella eine Besserung ihrer Schmerzen und Beschwerden äußerten und 39 % von ihnen in mindestens sechs der zwölf Behandlungswochen eine deutliche oder vollständige Linderung ihrer Symptome verspürten, während sich dies in der Placebo-Gruppe bei nur 39% bzw. 17 % der Patienten zeigte.

Die Ergebnisse nach einer Behandlungsdauer von 26 Wochen zeigten eine Schmerzlinderung (in mindestens 13 der 26 Wochen) bei 54 % der Patienten unter Constella, verglichen zu 36 % der Patienten unter Placebo, sowie eine Symptomlinderung in mindestens 13 Wochen bei 37 % der Patienten unter Constella, verglichen zu 17 % der Patienten der Placebo-Gruppe.

## **Welches Risiko ist mit Constella verbunden?**

Eine sehr häufige Nebenwirkung von Constella (beobachtet bei 10 bis 20 von 100 Patienten) ist Diarrhö (Durchfall), meist leicht bis moderat. In selten schwerwiegenderen Fällen kann die Diarrhö zu Dehydrierung, Hypokaliämie (erniedrigtem Kaliumspiegel im Blut), Abnahme des Bikarbonats im Blut, Schwindel und Orthostasesyndrom (niedrigem Blutdruck beim Aufstehen) führen.

Constella darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Linaclotid oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Es darf auch nicht bei Patienten mit einer bekannten oder vermuteten Verengung im Magen-Darm-Trakt angewendet werden.

## **Warum wurde Constella zugelassen?**

Der CHMP stellte fest, dass Constella langfristig (bis zu sechs Monaten) einen klinisch relevanten Nutzen bei Patienten mit RDS mit Obstipation gezeigt hat. Weiterhin wirkte sich das Arzneimittel positiv auf die Lebensqualität der Patienten aus. Der Ausschuss vermerkte allerdings auch, dass etwa die Hälfte der Patienten von der Behandlung nicht entsprechend profitierte, und empfahl daher, dass eine Weiterbehandlung nach 4 Wochen überprüft werden solle. Hinsichtlich der Sicherheit kam der CHMP zu dem Schluss, dass die durch Constella bedingten Nebenwirkungen, in erster Linie Diarrhö, handhabbar seien. Der CHMP entschied daher, dass der Nutzen von Constella gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

## **Weitere Informationen über Constella**

Am 26. November 2012 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Constella in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Constella finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Constella benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im November 2012 aktualisiert.