

Studio aperto randomizzato con lattulosio/paraffina verso Psyllium/sennosidi nel trattamento della stipsi cronica dell'adulto

Open randomized trial of lactulose/paraffin versus psyllium/senna in the treatment of chronic constipation in adult patients

Summary

Chronic constipation is a gastrointestinal motility disorder that has a negative impact on the lives of people affected. **Objective:** to compare the safety and efficacy of a new laxative combination consisting of lactulose plus liquid paraffin (LP) versus the widely used association psyllium plus senna (PS) in the treatment of chronic constipation over a 3-week period. **Patients:** patients with chronic constipation (N = 80), recruited from outpatient clinics, were analysed for safety and efficacy in an open-label randomized trial. Both groups were compared to a small comparable cohort of patients who continued dealing with their constipation as usual (control group). The efficacy parameters were number of bowel movements, the stool consistency and the straining. Safety assessments included adverse events and tolerability. **Results:** both treatments led to a sustained improvement of symptoms, with more than 90% of patients responding to lactulose/liquid paraffin (>3 bowel movements in each treatment week), compared with the 83% observed in patients taking the psyllium/senna combination.


Cogo R. *Open randomized trial of lactulose/paraffin versus psyllium/senna in the treatment of chronic constipation in adult patients.* *Trends Med* 2009; 9(1):47-53.

© 2009 Pharma Project Group srl. ISSN: 1594-2848

Key words:
constipation
elderly
laxative(s)
paraffin oil
ispagula
psyllium
lactulose
senna

La stipsi è una condizione relativamente frequente, con tassi di prevalenza nella popolazione occidentale compresi fra il 15 ed il 20% e crescenti con l'aumentare dell'età^{1,2}. Per ragioni solo in parte note, la stipsi è più frequente nel sesso femminile, nelle persone delle aree poco urbanizzate e di livello socioeconomico più basso³. Nei pazienti anziani ed in alcune comorbilità l'uso di lassativi è molto frequente: dal 30% dei residenti in reparti di lungodegenza fino ad arrivare al 70% nei pazienti oncologici in trattamento con oppioidi⁴⁻⁶. La stipsi cronica (SC) può essere definita in vari modi. Una definizione soggettiva è quella che assume una riduzione significativa del numero di evacuazioni rispetto alle abitudini individuali, nonché la comparsa di feci consistentemente più dure o una evacuazione più dolorosa.

Una definizione più oggettiva e rigorosa è quella stabilita nella II *Consensus* internazionale tenutasi a Roma sui disturbi funzionali del colon, recentemente aggiornati⁷. In questo studio abbiamo definito cronica una stipsi carat-

 **Roberto Cogo**
U.O. Riabilitazione Cardio-Respiratoria
Ospedale A. Zappatoni
Via di Vona, 41
20062 Cassano d'Adda -MI-

terizzata da meno di 3 evacuazioni settimanali perdurante da almeno tre mesi. Poiché tale condizione si associa spesso all'emissione di feci dure e ad una defecazione dolorosa o difficoltosa (sforzo), tali parametri sono stati opportunamente valutati. In assenza di adeguate misure di profilassi alimentare e dello stile di vita (sedentarietà, scarsa idratazione, dieta povera di fibre, etc) la stipsi, inizialmente sporadica, può diventare sempre più frequente sino alla cronicizzazione.

Il trattamento della stipsi cronica prevede in primo luogo l'adozione di misure conservative che vanno da una sufficiente idratazione all'introito di frutta e verdure per un ammontare complessivo di almeno 25-30 grammi/die di fibra⁸. In assenza di risposta adeguata a tali misure si può optare per trattamenti occasionali (lassativi di contatto) o di più lungo periodo: nel secondo caso si opta per sostanze che incrementano il volume e la massa fecale, richiamando acqua nel lume intestinale (lattulosio, Psyllium, metilcellulosa, etc). Queste sostanze possono essere considerate surrogati di una dieta troppo povera in fibre. Esistono inoltre sostanze emollienti e lubrificanti in grado di facilitare l'evacuazione anche in presenza di feci dure e ciò è di particolare utilità in alcuni gruppi di pazienti, per esempio in quelli con malattia emorroidaria o negli anziani debilitati in cui vi è una bassa capacità di espulsione. In questo studio abbiamo comparato l'efficacia e la tollerabilità di due distinte preparazioni: una in pasta, a base di lattulosio associato a paraffina liquida, ed una in polvere disperdibile contenente Psyllium più estratto secco di senna.

Pazienti e metodi

I pazienti afferenti presso la nostra Unità di riabilitazione cardiovascolare e respiratoria presentano un'età media intorno ai 60 anni e sono quasi sempre sottoposti a politerapie farmacologiche. In questi pazienti, la mobilità fisica può essere compromessa e la dieta, quando prescritta, è mirata prevalentemente alla correzione di alterazioni del quadro lipidico o glucidico. In varie occasioni abbiamo avuto modo di constatare la presenza di fenomeni di stipsi ricorrente o cronica, anche di lunghissima durata. Obiettivi dello studio erano: 1) valutare la prevalenza della SC nei nostri pazienti; 2) comparare l'efficacia di due distinti trat-

tamenti rispetto a misure adottate spontaneamente (*fai-da-te*).

Pur limitata ad una popolazione numericamente modesta, la casistica qui riportata ha fornito dati epidemiologici interessanti circa l'incidenza della stipsi, i sintomi più frequentemente associati a questa condizione, l'atteggiamento dei pazienti nei confronti del disturbo, le misure spontaneamente adottate ed i risultati ottenuti. Inoltre, l'adozione di due diversi trattamenti ha permesso di testare l'efficacia delle preparazioni sia fra loro sia rispetto alle misure adottate con modalità *fai-da-te*.

Popolazione studiata

Fra Giugno 2007 e Febbraio 2008 abbiamo valutato 373 pazienti afferenti al nostro ambulatorio per effettuare cicli di riabilitazione. In corso di anamnesi, a ciascun paziente sono state fatte domande circa l'irregolarità dell'alvo e, in presenza di risposta positiva, si è chiesto al paziente se tali irregolarità erano presenti da almeno 3 mesi. Il criterio da noi utilizzato per definire la stipsi cronica è stato un numero di evacuazioni/settimana minore di 3 e persistente da almeno tre mesi in assenza di lassativi o altre misure abitualmente adottate. Su 373 pazienti intervistati, 80 rispondevano al criterio di stipsi cronica (21,4%). Di questi, solo una quota modesta (22%) aveva esposto il problema al proprio medico di famiglia (MMG) ricevendone un programma complessivo di riabilitazione dell'alvo, nonostante più di un terzo avesse dichiarato di soffrire di stipsi da oltre 5 anni (tabella 1).

L'analisi dei dati anamnestici di tabella 1 evidenzia come il problema della costipazione, pur essendo nella maggior parte dei casi annoso, sia sostanzialmente gestito in proprio dal paziente, senza un piano integrato di rieducazione del colon.

Disegno dello studio

Gli 80 pazienti con diagnosi di SC assumevano una grande varietà di sostanze, parte di tipo erboristico (tisane, crusca in tavolette, etc) e parte come farmaci da banco. Le modalità di assunzione sono risultate le più diverse, sia per frequenza settimanale sia per durata dei cicli. Questa popolazione è stata randomizzata in tre gruppi, due in trattamento attivo (gruppo A e B) più un gruppo di controllo (gruppo C). A tutti i pazienti è stato chiesto di non modifi-

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione esaminata. La stipsi cronica (SC) è stata diagnosticata in oltre un quinto della popolazione esaminata.

Pazienti totali	#373 (100%)
Pazienti SC	#80 (21,4%)
Pazienti SC che hanno consultato MMG	#18 (22,5%)
Età media (anni)	59 ± 9,4
Maschi	#21 (26,3%)
Frequenza evacuazioni settimanali	#2,1 ± 1,1
Durata	
<1 anno	#18 (22,5%)
2-5 anni	#23 (28,8%)
>5 anni	#39 (48,8%)
Uso di lassativi	
Due-tre volte/settimana	#16 (20,0%)
Almeno una volta settimana	#34 (42,5%)
Al bisogno	#30 (37,5%)

care le abitudini alimentari e lo stile di vita durante lo studio. Ai due gruppi in trattamento attivo è stato chiesto di assumere almeno 1,5 litri di acqua/die per tutta la durata dello studio; viceversa questo suggerimento non è stato dato al gruppo C, che quindi ha continuato a gestire la propria stipsi in modo abituale, costituendo un braccio di controllo “reale” verso il quale misurare gli eventuali benefici dei due trattamenti. Tutti i pazienti trattati (n=68) sono stati sottoposti ad un periodo di 5 giorni di wash out durante i quali sono stati sospesi tutti i lassativi in modo da “allineare” i pazienti ed avere informazioni utili sul tempo necessario alla prima evacuazione dopo l’inizio del trattamento.

Nel gruppo A sono stati inclusi 33 pazienti che assumevano l’associazione lattulosio/paraffina alla dose di due cucchiari (3,5 g di lattulosio più 6,4 g di paraffina) per i primi 3 giorni ed a seguire 1 cucchiario per ulteriori 18 giorni, per una durata complessiva di tre settimane. L’assunzione è avvenuta con le modalità indicate nel foglietto illustrativo accluso al prodotto. Nel gruppo B sono stati inclusi 35 pazienti ai quali è stato chiesto di assumere una formulazione in granuli effervescenti dell’associazione Psyllium (Ispagula Husk) più estratto secco di senna purificata. Anche in questo caso l’assunzione è avvenuta secondo le istruzioni riportate nel foglio informativo presente nella

confezione. La posologia è stata fissata in due bustine al giorno (7 g di Psyllium più 56 mg di senna) per i primi tre giorni ed a seguire per ulteriori 18 giorni alla dose di una bustina/die per complessivi 21 giorni di trattamento.

In presenza di diarrea (emissione incontrollabile di feci acquose), la dose doveva essere ridotta, in entrambi i gruppi, ad una sola somministrazione a giorni alterni o alla sospensione in caso di diarrea persistente per almeno due giorni. In caso di stipsi non adeguatamente controllata il paziente poteva aumentare l’assunzione di una dose/die (un cucchiario o una bustina), fino a raggiungimento di una condizione giudicata soddisfacente dal paziente stesso. In nessun caso si poteva eccedere la dose massima di tre bustine o tre cucchiari/giorno.

Al gruppo C, costituito da 12 pazienti, non sono state date indicazioni di alcune genere e, ai fini di questo studio, costituisce il braccio osservazionale.

Criteri di valutazione

Gli obiettivi dello studio erano di valutare l’efficacia delle due preparazioni in termini di: 1) aumento significativo del numero di evacuazioni settimanali; 2) miglioramento della consistenza delle feci; 3) riduzione dello sforzo ad evacuare. I pazienti hanno quindi annotato sia il numero delle evacuazioni sia la tipologia delle feci, facendo riferimento ad un semplice sistema di classificazione. Inoltre, sono stati valutati gli eventuali effetti collaterali delle due preparazioni.

Efficacia

A tutti i pazienti è stato quindi consegnato un diario settimanale costituito da un foglio contenente i giorni della settimana su cui annotare il giorno/i dell’evacuazione a partire dall’inizio del trattamento; inoltre ciascun paziente doveva riportare oltre alla frequenza settimanale anche la consistenza delle feci. Queste, per comodità sono state suddivise in 4 tipi:

- secche (1);
- solide (2);

- morbide (3);
- acquose (4).

I numeri in neretto fra parentesi attribuiscono un punteggio, sicché uno score globale più alto indica la presenza di feci progressivamente più morbide e quindi una maggiore efficacia del farmaco testato. L'evacuazione è stata invece classificata in 5 tipi ed anche in questo caso a ciascun tipo è stato assegnato un numero per la composizione di uno score di efficacia:

- difficoltosa e/o dolorosa (1);
- relativamente difficoltosa (2);
- normale (3);
- tendente alla diarrea (4);
- incontrollabile (5).

Reazioni avverse

La sintomatologia eventualmente associata all'effetto lassativo prevedeva la valutazione di 5 parametri: 1) crampi o coliche intestinali; 2) meteorismo; 3) urgenza; 4) nausea, 5) diarrea. L'annotazione di ciascuno di questi sintomi doveva avvenire solo se significativamente persistente per alcune ore.

Analisi dei dati

Data l'ampiezza del campione ed i parametri oggetto di studio, i dati sono stati analizzati con tecniche di statistica descrittiva ed espressi come media \pm Deviazione Standard (SD) e come valori percentuali. Il confronto fra gruppi è stato eseguito con test t di Student. La significatività statistica è stata fissata per valori di $p < 0.05$.

Risultati

Degli 80 pazienti inclusi, due sono andati persi ai fini della valutazione a causa della incompleta/errata annotazione dei dati: complessivamente sono risultati valutabili 31 pazienti del gruppo in trattamento lattulosio/paraffi-

na (gruppo A) e 35 pazienti in trattamento con Psyllium/senna (gruppo B); tutti i pazienti del gruppo C (controlli) hanno completato i dati relativi al numero di evacuazioni ed alle caratteristiche delle feci per complessivi 78 pazienti valutabili. In tabella 2 sono riportati i dati di efficacia registrati nei due gruppi in trattamento attivo in relazione alla popolazione di controllo (gruppo C).

Efficacia

Entrambe le preparazioni sono risultate efficaci nel migliorare la motilità intestinale e la consistenza delle feci rispetto a pazienti del gruppo di controllo, sia in ordine al numero di evacuazioni sia in ordine alla consistenza delle feci. Se si pone come criterio di risposta un numero di evacuazioni per paziente >3 per ciascuna settimana di trattamento, questo risultato è stato raggiunto da 29 pazienti del gruppo che assumeva Psyllium più senna (83%), da 28 pazienti che assumevano lattulosio più paraffina (90%) e da nessun paziente del gruppo di controllo.

Frequenza di evacuazione

La preparazione a base di Psyllium più senna è stata lievemente più rapida nell'indurre la prima evacuazione (1,6 gg) rispetto alla preparazione contenente lattulosio più olio di paraffina (1,9 gg). Tale differenza non è risultata statisticamente significativa ed è probabilmente da attribuirsi all'azione di "contatto" dei senosidi. Nei pazienti trattati con l'associazione contenente lattulosio è stata osservata la quasi completa regolarizzazione dell'alvo con 5,8 evacuazioni/settimana/paziente contro 4,6 evacuazioni/settimana/paziente registrate nel gruppo Psyllium. Tale differenza è risultata significativa ($p < 0.05$). Complessivamente, nei 12 pazienti del gruppo C (controllo) sono state registrate 79 evacuazioni pari ad una frequen-

Tabella 2. Effetti del trattamento su frequenza delle evacuazioni ed altri parametri di efficacia.

Parametro	Gruppo A (n=31)	Gruppo B (n=35)	Gruppo C (n=12)
Frequenza giornaliera	0,82	0,65	0,31
Tempo alla prima evacuazione (gg)	1,9	1,6	3,2
Consistenza	2,8	3,3	1,7
Sforzo	3,5	3,2	2,1

Tabella 3. Incidenza di eventi avversi registrata durante tre settimane di trattamento.

Evento	Gruppo A	Gruppo B	Gruppo C	p
Crampi (%)	16,1	22,9	33,3	A vs B NSA vs C <0.05
Meteorismo (%)	19,4	28,6	nv	<0.05
Diarrea (% su evacuazioni totali)	2,0	3,3	11,4	A, B vs C <0.05

za giornaliera media di 0,31. L'efficacia di entrambi i trattamenti è risultata altamente significativa nei confronti del gruppo di controllo ($p < 0.03$). In tabella 2 sono riportati i risultati di efficacia dei due trattamenti.

Consistenza delle feci

La consistenza delle feci è stata misurata con uno score precedentemente descritto, assegnando un punteggio da 1 (feci secche) a 4 (feci acquose).

Nei pazienti trattati con l'associazione lattuloso/paraffina è stato registrato un punteggio medio pari a 2,8, contro un punteggio pari a 3,3 nei pazienti in trattamento con senna/Psyllium. Nei pazienti del braccio di controllo è stato registrato un punteggio pari a 1,7 con una differenza statisticamente significativa a favore dei due trattamenti ($p < 0.05$). È interessante notare che la consistenza media delle feci nei pazienti controllo deriva da un punteggio assai più basso cui si intercalano episodi di diarrea o di feci liquide, probabilmente in occasione dell'assunzione (al bisogno) di lassativi. Se gli episodi di diarrea fossero eliminati dalla valutazione si otterrebbe un punteggio molto più basso.

Grado di difficoltà

Rispetto ai pazienti che hanno continuato la gestione della stipsi in modo usuale, entrambi i gruppi in trattamento attivo hanno manifestato una riduzione sensibile e statisticamente significativa del grado di difficoltà alla defecazione ($p < 0.02$). Non è stata riportata alcuna differenza significativa fra i due gruppi in trattamento, nonostante un trend favorevole nei pazienti che assumevano l'associazione lattuloso più paraffina. Non è stato possibile indagare questo dato con sufficiente accuratezza in quanto il sintomo dolore non era un parametro di studio. Complessivamente, l'olio di paraffina ha permesso evacuazioni poco dolorose anche in pazienti con storia di defecazione difficile.

Tollerabilità

Nessun paziente ha interrotto il trattamento a causa di reazioni avverse. È stato possibile valutare solo tre reazioni avverse al trattamento (tabella 3). Nei pazienti del gruppo lattuloso/paraffina si sono verificati 11 episodi di diarrea in 5 pazienti, contro 16 episodi registrati in 8 pazienti che assumevano Psyllium/senna, e 9 episodi annotati in 5 pazienti del gruppo di controllo. Se gli episodi di diarrea vengono rapportati alle evacuazioni totali, si rileva che solo il 2% delle evacuazioni dei pazienti del gruppo A è risulta di tipo diarroico, contro il 3,3% osservato nei pazienti che assumevano sennosidi più Psyllium e 11,4% nei pazienti del gruppo di controllo. L'incidenza degli episodi di diarrea denota un andamento del ritmo intestinale non fisiologico nei pazienti del gruppo di controllo, caratterizzato da evacuazioni sporadiche e diarroiche (in concomitanza con l'assunzione del lassativo al bisogno).

Crampi, intesi come movimenti intestinali percepibili ma non necessariamente dolorosi, sono stati riportati complessivamente da 17 pazienti, 5 appartenenti al gruppo A, 8 al gruppo B e 4 del gruppo di controllo.

Discussione

L'obiettivo del nostro studio era comparare l'efficacia di due distinte preparazioni nei confronti del trattamento *abitualmente* adottato da una coorte di pazienti con stipsi persistente da almeno tre mesi. Abbiamo utilizzato due preparazioni, una a base di lattuloso ed olio di paraffina ed una contenente senna più Psyllium. Queste due associazioni sono state scelte perché già ampiamente utilizzate dai nostri pazienti, sia come principi attivi singoli sia in associazione ad altre sostanze lassative. Il lattuloso è il lassativo osmotico di uso più frequente in Italia, così come la senna e l'ispagula sono presenti in una grande varietà di preparazioni.

Inusuale in Italia è invece l'uso di sostanze lubrificanti per os, come l'olio di paraffina. In realtà queste sostanze hanno un ruolo ben consolidato e, per quanto sia stato riportato rischio di malassorbimento di alcune vitamine durante il trattamento prolungato con olio di paraffina, numerosi studi ne hanno comprovato l'efficacia e la sicurezza sia negli adulti sia nei bambini, anche per periodi prolungati⁹⁻¹¹. Infine, nelle Linee Guida della North American Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN) la paraffina liquida è uno dei farmaci di scelta per il trattamento della costipazione nel bambino¹². L'olio di paraffina inoltre non è soggetto a fermentazione enzimatica ed è virtualmente assente dagli effetti collaterali (flatulenza, distensione addominale etc) che gravano la maggior parte dei lassativi di volume. Per queste ragioni abbiamo ritenuto opportuno testare una nuova associazione contenente la combinazione di lattulosio più olio di paraffina per un periodo di tre settimane.

La comparazione di queste due formulazioni ha mostrato un vantaggio significativo a favore dell'associazione contenente lattulosio sia in termini di numero di evacuazioni sia in termini di consistenza delle feci. Un ruolo importante sembra essere imputabile alla presenza dell'olio di paraffina, che ha facilitato l'espulsione di feci dure. Questa ipotesi è supportata dall'osservazione che un certo numero di pazienti (8/31) che assumevano lattulosio/olio di paraffina ha ridotto la dose nell'ultima settimana (1 cucchiaino a giorni alterni), per complessive 738 dosi, senza però ridurre sensibilmente il numero di evacuazioni. Nel gruppo Psyllium/senna sono state utilizzate complessivamente 848 dosi nell'arco delle tre settimane.

Il giudizio espresso dai pazienti suggerisce che l'assunzione della combinazione lattulosio più paraffina induce, dopo circa due giorni, evacuazioni quasi fisiologiche per frequenza. Questo dato potrebbe essere confermato da un cross-over, invertendo i trattamenti nei due gruppi e lasciando al termine dello studio i pazienti liberi di scegliere quale preparazione utilizzare, in modo da determinare un indice soggettivo di preferenza. Entrambi i trattamenti

sono risultati altamente efficaci, per tutti gli end-point prefissati rispetto al gruppo di controllo. Gli eventi avversi sono risultati sovrapponibili, con una minor incidenza di flatulenza ed episodi diarroici nei trattati con lattulosio/paraffina.

Conclusioni

Nel campione da noi studiato la stipsi è risultata più frequente (21,4%) rispetto a quanto riportato da survey condotte nella popolazione generale, probabilmente a causa dell'età media elevata e della storia clinica dei pazienti^{1,2}. Nonostante fosse riferito come un problema rilevante in termini di qualità di vita, meno di un quarto dei pazienti aveva consultato il proprio medico per questo specifico problema e fra questi una quota irrilevante aveva adottato misure adeguate di prevenzione. Come riportato da Altri, la stipsi rimane quindi un aspetto privato e sostanzialmente sottostimato, pur essendo il disagio considerevole, con ricadute importanti sulla qualità di vita¹³. Un esempio della scarsa attenzione posta alla cura di questa condizione si evince dalla constatazione che quasi nessuno dei pazienti da noi sottoposto a *screening* riferiva di mantenere un'idratazione adeguata, inclusi quelli che facevano assunzione frequente di lassativi di volume, privandosi di fatto di una migliore risposta al trattamento come dimostrato da numerosi studi¹⁴⁻¹⁶.

Sulla base della nostra esperienza, tutti i pazienti adulti oltre i 60 anni con comorbidità in atto che ne riducano la performance fisica andrebbero esaminati sotto questo aspetto. L'impostazione di uno stile di vita adeguato partendo da misure semplici, come una maggiore idratazione ed un aumentato apporto di fibre con la dieta andrebbe implementato, sensibilizzando i pazienti sui rischi di una gestione *fai-da-te* della stipsi. I lassativi che aumentano la massa fecale e quelli che facilitano il transito costituiscono una valida opzione in quei pazienti nei quali le misure conservative precedentemente adottate non si siano rivelate sufficientemente efficaci, soprattutto quando la durata del trattamento si preveda protratta nel tempo. **TiM**

Bibliografia

1. **Stewart WF, Liberman JN, Sandler RS, et al.** Epidemiology of constipation (EPOC) study in the United States: relation of clinical subtypes to socio-demographic features. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3530-3540.
2. **Johanson JF, Sonnenberg A, Koch TR.** Clinical epidemiology of chronic constipation. *J Clin Gastroenterol* 1989; 11:525-536.
3. **Peppas G, Alexiou VG, Mourtzoukou E, et al.** Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2008; 8:5-11.
4. **Primrose WR, Capewell RE, Simpson GR, et al.** Prescribing patterns observed in registered nursing homes and long stay geriatric wards. *Age Ageing* 1987; 16:25-28.
5. **Howard LV, West D, Ossip-Klein DJ.** Chronic constipation management for institutionalized older adults. *Geriatr Nurs* 2000; 21:78-82.
6. **Droney J, Ross J, Gretton S, et al.** Constipation in cancer patients on morphine. *Support Care Cancer* 2008; 16:453-459.
7. **Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, et al.** Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45 (suppl 2):II43-II47.
8. **Thomas DR, Forrester L, Gloth MF, et al.** Clinical consensus: the constipation crisis in long-term care. *Ann Long-Term Care* 2003; Suppl:3-14.
9. **Biggs WS, Dery WH.** Evaluation and treatment of constipation in infants and children. *Am Fam Physician* 2006; 73:469-77.
10. **Urganci N, Akyildiz B, Polat TB.** A comparative study: the efficacy of liquid paraffin and lactulose in management of chronic functional constipation. *Pediatr Int* 2005; 47:15-19.
11. **Sharif F, Crushell E, O'Driscoll K, et al.** Liquid paraffin: a reappraisal of its role in the treatment of constipation. *Arch Dis Child* 2001; 85:121-124.
12. **Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, et al.** Constipation in infants and children: evaluation and treatment. A medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29:612-626.
13. **Wald A, Scarpignato C, Kamm MA, et al.** The burden of constipation on quality of life: results of a multinational survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26:227-236.
14. **Anti M, Pignataro G, Armuzzi A, et al.** Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepatogastroenterology* 1998; 45:727-32.
15. **Dettmar PW, Sykes J.** A multi-centre, general practice comparison of ispaghula husk with lactulose and other laxatives in the treatment of simple constipation. *Curr Med Res Opin* 1998; 14:227-233.
16. **Burkitt DP, Walker AR, Painter NS.** Effect of dietary fibre on stools and transit-times, and its role in the causation of disease. *Lancet* 1972; 2:1408-1412.

TRANSITOL

lattulosio + paraffina

paraffina

lattulosio

Un nuovo modo
di trattare la STIPSI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Transitol, pasta per uso orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di pasta per uso orale contengono lattuloso 35,00 g, paraffina liquida 42,91 g, paraffina bianca soffice 21,45 g. Un cucchiaino dosatore (5 ml) contiene lattuloso 1,75 g, paraffina liquida 2,15 g, paraffina bianca soffice 1,07 g. Per gli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Pasta per uso orale.

Pasta lucida, di colore da giallo a giallo-arancione, opaca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della stitichezza negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso orale. Riservato agli adulti. Per la somministrazione, viene usato un cucchiaino dosatore. La dose giornaliera raccomandata è da 5 a 15 ml (da 1 a 3 cucchiaini dosatori), in somministrazione unica alla sera. La dose non deve essere assunta in posizione supina o subito prima di andare a letto (vedere paragrafo 4.4). La posologia deve essere adattata secondo le esigenze individuali, in funzione della risposta ottenuta.

La durata del trattamento è limitata a 8 giorni. In caso si manifesti diarrea, la posologia deve essere ridotta. Se la diarrea persiste, il trattamento con Transitol deve essere sospeso.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o a uno qualsiasi degli eccipienti. Patologie organiche infiammatorie dell'intestino (rettocolite ulcerosa, morbo di Crohn), megacolon tossico, ostruzione gastrointestinale o sindromi subocclusive, perforazioni digestive o rischio di perforazioni digestive, sindromi dolorose addominali di origine non accertata.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Non è raccomandato l'uso prolungato (per più di 8 giorni) per il trattamento della stitichezza, senza consiglio medico. Questo trattamento non è indicato per i bambini, in quanto non sono stati condotti studi in questa popolazione. L'uso di questo prodotto deve essere evitato in pazienti a rischio di fenilchetonuria, a causa della presenza di aspartame (E 591). Poiché la diarrea provocata dal lattuloso può comportare squilibrio elettrolitico, usare con cautela in pazienti predisposti a disturbi elettrolitici (per esempio, pazienti con insufficienza renale o epatica, o pazienti in trattamento concomitante con diuretici). L'olio di paraffina va somministrato con attenzione ai soggetti costretti in posizione supina o ai pazienti con difficoltà di deglutizione al fine di evitare il rischio di inalazione bronchiale e polmonite lipoidea.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'uso prolungato può ridurre l'assorbimento delle vitamine liposolubili (A, D, E, K) a causa dell'olio di paraffina contenuto nel medicinale.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza: In base ai dati disponibili, è preferibile, per motivi di sicurezza, evitare l'uso di Transitol in gravidanza. Durante la somministrazione dell'olio di paraffina, l'assorbimento materno delle vitamine liposolubili (A, D, E, K) potrebbe ridursi ed esiste un rischio potenziale di sanguinamento per il neonato. Per quanto riguarda il lattuloso: nonostante siano disponibili solo pochi dati clinici pubblicati, l'uso esteso del lattuloso è rassicurante. Studi animali non hanno evidenziato alcun effetto teratogeno. Per quanto riguarda l'olio di paraffina: non sono disponibili dati clinici o nell'animale. **Allattamento:** A causa delle proprietà farmacocinetiche, i principi attivi non vengono assorbiti dal tratto intestinale. L'allattamento è consentito quando la madre assume questo medicinale.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Flatulenza, feci semiliquide. Questi fenomeni possono comparire all'inizio del trattamento ma scompaiono con l'aggiustamento del dosaggio. Prurito, dolore anale e moderata perdita di peso. L'uso di olio di paraffina può indurre perdite rettali oleose e talvolta irritazione peri-anale.

4.9 Sovradosaggio

Sintomo: diarrea. **Trattamento:** interruzione del trattamento o riduzione della dose. La perdita estensiva di liquidi causata da diarrea o vomito può richiedere la correzione del quadro elettrolitico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: lassativo ad azione osmotica: lattuloso, associazioni. Codice ATC: A06AD61

Questo medicinale è un lassativo a duplice meccanismo d'azione: - Il lattuloso aumenta il contenuto di acqua e il volume del contenuto del colon per effetto osmotico.

- L'olio di paraffina è un lassativo ad effetto meccanico che agisce lubrificando il contenuto del colon e ammorbidendo le feci. L'azione si esplica entro 6-8 ore dalla somministrazione orale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il lattuloso, un disaccaride di sintesi, attraversa la parte superiore del tratto gastrointestinale senza essere modificato né assorbito. Nel colon, sotto l'effetto della flora locale saccarolitica, è trasformato in acidi organici (lattico ed acetico), che sono escreti con le feci. L'olio di paraffina non è assorbito.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nel ratto, dopo somministrazione ripetuta di Transitol per via orale per 28 giorni a dosi corrispondenti a 10 volte la dose massima giornaliera nell'uomo, non si sono osservate sintomatologie o anomalie negli organi principali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Aspartame (E 591)

Colesterolo

Acido lattico

Bixina essenza

Mandarino essenza

Limone essenza

Arancia dolce essenza

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

3 anni. Dopo la prima apertura: 4 settimane

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare ad una temperatura superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Vasetto bianco in polipropilene da 150 g con tappo a vite bianco, in HDPE con anello anti-contraffazione, contenuto in scatola di cartone. Include un cucchiaino dosatore da 5 ml in polistirene (marcato CE).

6.6 Istruzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pharmasearch Ltd.

IDA Industrial Estate

Dublin Road

Loughrea, Co. Galway - IRELAND

Rappresentante e concessionaria per l'Italia

Therabel GiEnne Pharma SpA - Via Lorenteggio 270/A- 20152 Milano

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 037090014/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

5 dicembre 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

