

## INFORME TÉCNICO PARA LA EVALUACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

### 1. SOLICITUD DEL FÁRMACO

*Persona que lo solicita:* Dr. Víctor Defarges Pons

*Servicio que lo solicita:* Digestivo

*Principio activo solicitado:* Polietilenglicol

*Forma farmacéutica solicitada:* Polvo para solución oral

*Indicación para la que se solicita:* Tratamiento del estreñimiento crónico. Impactación fecal.

*Laboratorio:* Norgine de España

*Vía de administración:* Oral

### 2. INTRODUCCIÓN FARMACOLÓGICA Y CLÍNICA

#### Identificación del fármaco <sup>1,2</sup>

Nombre comercial: Movicol<sup>®</sup>

Fabricante: Norgine de España

Aprobado por el procedimiento de reconocimiento mutuo con Reino Unido como país de referencia.

#### Composición:

Cada sobre de Movicol<sup>®</sup> contiene los siguientes ingredientes activos:

Macrogol 3350 (polietilenglicol 3350)	13,125g
Bicarbonato sódico	0,1785g
Cloruro sódico	0,3507g
Cloruro potásico	0,0466g

El contenido de electrolitos por sobre cuando se lleva hasta 125ml de solución es:

Sodio	65 mM
Potasio	5,4 mM
Cloruro	53 mM
Bicarbonato	17 mM

#### Presentaciones:

Presentaciones	Vía	C.N.
Movicol <sup>®</sup> (10 sobres)	Oral	6722954
Movicol <sup>®</sup> (20 sobres)	Oral	6722879
Movicol <sup>®</sup> (50 sobres) EC	Oral	6496817

EC = Envase clínico

**– Breve descripción sobre el grupo farmacológico, mecanismo de acción, dosis y farmacocinética<sup>1,2,3,4</sup>**

Grupo terapéutico: A06AD Laxantes Osmóticos

Descripción farmacológica:

Los polietilenglicoles (PEG) o macrogoles son polímeros lineales de óxido de etileno. El macrogol 3350, debido a su estructura, retiene las moléculas de agua, ejerciendo una acción osmótica en el intestino que induce un efecto laxante. Los electrolitos presentes en la fórmula, aseguran que no exista realmente una pérdida o ganancia neta de sodio, potasio o agua.

Su acción laxante dura un periodo de tiempo que varía de acuerdo con la gravedad del estreñimiento o impactación fecal a tratar.

Farmacocinética:

El macrogol 3350 no se altera a lo largo del intestino. Realmente no se absorbe por el tracto gastrointestinal (debido a su elevado peso molecular) y no tiene actividad farmacológica conocida. En caso de que se absorbiera, se excretaría por vía urinaria.

Cuando se usa como tratamiento del estreñimiento, la respuesta inicial se produce al cabo de 2-4 días. Cuando se ha utilizado para el vaciamiento gastrointestinal, el inicio de acción se ha dado al cabo de una hora de la administración, con un efecto máximo a las 4 horas.

Posología:

- Estreñimiento crónico:

1-3 sobres/día en dosis divididas en función de la respuesta (adultos, ancianos y adolescentes). Uso no recomendado en menores de 12 años.

Normalmente no deben sobrepasarse las 2 semanas de tratamiento, aunque puede repetirse si es preciso. En pacientes con estreñimiento grave o resistente, secundario a Esclerosis Múltiple o Enfermedad de Parkinson, o inducido por fármacos (ej. Opiáceos, antimuscarínicos) puede requerirse un uso prolongado.

- Impactación fecal:

8 sobres/día. Todos los sobres deberán tomarse en un máximo de 6 horas (adultos, ancianos y adolescentes). Uso no recomendado en menores de 12 años.

Normalmente no debe utilizarse más de 3 días.

En pacientes con la función cardiovascular deteriorada, dividir la dosis para que no se tomen más de dos sobres en una hora.

- Situaciones especiales:

No es necesario el ajuste de dosis cuando hay insuficiencia renal.

No hay experiencia del uso de Movicol<sup>®</sup> durante el embarazo y la lactancia y sólo se utilizará si el médico lo considera necesario.

- Administración:

Disolver cada sobre en 125 mL de agua. Para la impactación fecal pueden disolverse 8 sobres en 1 L de agua.

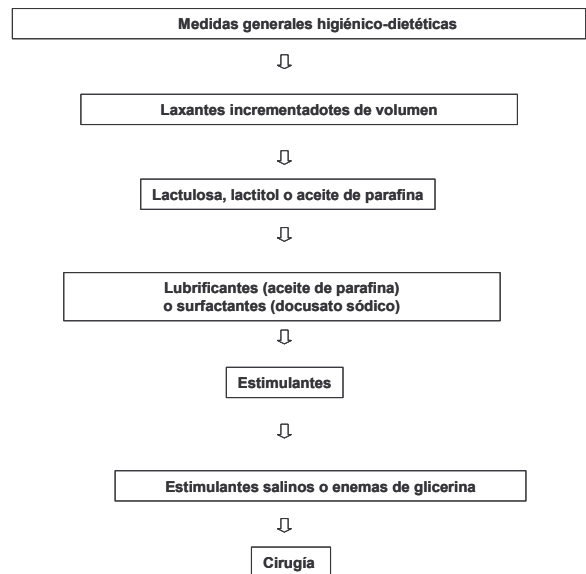
- **definición de los objetivos de tratamiento y variables de evaluación de respuesta empleadas en la investigación clínica**

Aspectos clínicos: <sup>5</sup>

Se define como estreñimiento a la emisión retardada e infrecuente (menos de tres deposiciones a la semana) de heces anormalmente duras, secas y, a menudo, difíciles de expulsar. Su prevalencia en la población general es del 2,5% en varones y 5% en mujeres. Si se consideran aspectos subjetivos, la prevalencia aumenta al 20%.

Las causas del estreñimiento pueden ser múltiples: enfermedades sistémicas (trastornos metabólicos, enfermedades neurológicas y psiquiátricas ...), enfermedades digestivas, fármacos (antiácidos, antidepresivos, antipsicóticos, antagonistas del calcio, antiparkinsonianos, anticonvulsivantes, antidiarreicos, anfetaminas, opiáceos, suplementos de hierro y calcio, simpaticomiméticos y anticolinérgicos...), etc.

El tratamiento incluye desde medidas generales higiénico-dietéticas para los casos más leves hasta la cirugía en los casos refractarios.



Indicaciones: <sup>1,2,3</sup>

Estreñimiento crónico.  
Impactación fecal.

Contraindicaciones: <sup>1,2,3</sup>

- Hipersensibilidad al polietilenglicol y/o alguno de las sustancias activas o excipientes .
- Obstrucción o perforación intestinal por trastornos estructurales o funcionales de la pared intestinal e íleo.
- Inflamación aguda del tracto intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, megacolon tóxico)

– Tratamiento estándar actual y modificación del mismo con el nuevo medicamento

### 3. EFICACIA CLÍNICA

Evaluación de la eficacia:

- Estudios en voluntarios sanos

1 <sup>er</sup> autor	Referencia bibliográfica
Hammer HF et al. <sup>6</sup>	Hammer HF, Santa CA, Schiller LR, Fordtran JS. <b>Studies of osmotic diarrhea induced in normal subjects by ingestion of polyethylene glycol and lactulose.</b> J Clin Invest 1989; 84: 1056–62.
Fritz E, Hammer HF et al. <sup>7</sup>	Fritz E, Hammer HF, Lipp RW, Hogenauer C, Stauber R & Hammer J <b>Effects of lactulose and polyethylene glycol on colonic transit.</b> Aliment Pharmacol Ther 2005; 21: 259–268.

En ambos estudios se comparan los efectos de lactulosa y polietilenglicol (PEG) sobre el tránsito colónico y el tipo de diarrea inducido por cada uno. En el primer estudio se utilizó PEG 3350, que es el componente de Movicol<sup>®</sup> y en el segundo, PEG 4000 (a efectos de las variables a estudio pueden considerarse comparables).

Las conclusiones de los dos estudios son similares y dilucidan el mecanismo de acción de ambos fármacos:

Con PEG:

- El peso de los excrementos y su contenido en líquidos es directamente proporcional a la dosis, pero no a la concentración en heces de PEG.<sup>6</sup>
- La pérdida de agua en heces es directamente proporcional a la carga osmótica de PEG.<sup>6</sup>
- PEG contribuye al 40-60% de la osmolaridad de las heces.<sup>6</sup>
- Los iones Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> son ávidamente conservados en el intestino a pesar del gran volumen de heces.<sup>6</sup>
- Un aumento de la dosis de PEG está asociado a un leve aumento en el contenido fecal de hidratos de carbono, grasas y ácidos orgánicos.<sup>6</sup>
- La curva dosis-respuesta es lineal.<sup>6,7</sup>
- El tránsito colónico es significativamente más rápido con PEG que con lactulosa cuando se comparan pesos similares de heces.<sup>7</sup>

Con lactulosa:

- Hasta 80g de lactulosa son metabolizados por las bacterias del colon. Esta metabolización aumenta la carga de soluto en heces al disociarse el disacárido de lactulosa en ácidos orgánicos que a su vez retienen cationes inorgánicos ( $\text{Na}^+ > \text{Ca}^{2+} > \text{K}^+ > \text{Mg}^{2+}$ ). La absorción parcial de los ácidos orgánicos en el colon contrarresta parcialmente este aumento de volumen.<sup>6</sup>
- A dosis bajas, la diarrea inducida por lactulosa en voluntarios sanos se debe principalmente a los ácidos orgánicos no absorbidos y a los cationes asociados.<sup>6</sup>
- A dosis mayores, la diarrea por lactulosa se debe a los hidratos de carbono no metabolizados.<sup>6</sup>
- El efecto neto de la metabolización bacteriana de lactulosa y la absorción parcial de los ácidos orgánicos en la pérdida de líquidos en heces es dosis dependiente.<sup>6</sup>
- No se aprecia una relación lineal<sup>6,7</sup> como consecuencia de la variabilidad en metabolización bacteriana y en la absorción:
  - ✓ a dosis bajas, la pérdida de líquidos es considerablemente más baja que con dosis equivalentes de PEG pero a las dosis más altas, la pérdida de agua con lactulosa supera a la progresión lineal de PEG.<sup>6</sup>
  - ✓ la metabolización de lactulosa y la absorción de ácidos grasos de cadena corta disminuyen la carga osmótica y la velocidad del tránsito intestinal con lo que se incrementa el tiempo para que se sigan dando estos dos procesos.<sup>7</sup>
- La aceleración del tránsito colónico durante la ingestión de lactulosa es secundaria a un aumento del volumen intracolónico pero se ve contrarrestada en parte por el enlentecimiento causado por los ácidos grasos de cadena corta.<sup>7</sup>
- En volúmenes pequeños de heces la concentración de cationes es un poco mayor con lactulosa que con PEG. En volúmenes más grandes, la concentración es similar con ambos fármacos y se mantiene en valores bajos.<sup>6</sup>
- Lactulosa acelera el tránsito colónico proximal y distal de un modo dosis-dependiente.<sup>7</sup>
- El peso de las heces se correlaciona con el tránsito colónico, pero principalmente se debe a la carga osmótica de carbohidratos y ácidos grasos de cadena corta.<sup>7</sup>
- El uso crónico de lactulosa puede causar “acostumbramiento” por adaptación de la flora bacteriana, lo que hace necesario incrementar la dosis. Este efecto no se ha visto con PEG.<sup>7</sup>

- **Estreñimiento e impactación fecal**

La siguiente tabla recoge los ensayos clínicos más relevantes realizados hasta la fecha para esta indicación.

1 <sup>er</sup> autor	Referencia bibliográfica
Attar A / Lemann M <sup>8</sup>	Attar A. Lemann M. Ferguson A. Halphen M. Boutron M-C. Flourie B. Alix E. Salmeron M. Guillemot F. Chaussade S. Menard A-M. Moreau J. Naudin G. Barthet M. <b>Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation.</b> Gut. Vol. 44(2)(pp 226-230), 1999.
Culbert P <sup>9</sup>	Culbert P, Gillett H and Ferguson A. <b>Highly Effective Oral Therapy (Polyethylene Glycol/Electrolyte Solution) for Faecal Impaction and Severe Constipation.</b> Clin Drug Invest 16(5):355-360, 1998. © 1998 Adis International Limited
Di Palma <sup>10</sup>	DiPalma JA. DeRidder PH. Orlando RC. Kolts BE. Cleveland MvB. <b>A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative.</b> American Journal of Gastroenterology. Vol. 95(2)(pp 446-450), 2000.

Referencia	Diseño	Tratamiento		Resultados
		Grupo tratamiento	Grupo control	
Attar A / Lemann M <sup>8</sup>	Comparativo Multicéntrico Randomizado Simple ciego*  N=115 ptes 99 evaluables  Estreñimiento crónico  Durac: 4 sem	<b>PEG 3350</b> (13 g/sobre)  D <sub>inicial</sub> = 2 sobres / día Permitido variar D de 1-3 sobres / día según respuesta (últimas 2 sem)	<b>Lactulosa</b> (10 g/sobre)  D <sub>inicial</sub> = 2 sobres / día Permitido variar D de 1-3 sobres / día según respuesta (últimas 2 sem)	<b>Frecuencia de deposiciones</b> > con PEG: 1,3 (0,7) / día vs. 0,9 (0,6) / día (p=0,005) <b>% ptes con &lt; 3 defecaciones / sem</b> similar en ambos grupos 10% (1,5%-18,5%) vs. 14% (4,1%-23,9%) <b>Media de veces / día con dificultad para defecar</b> < con PEG: 0,5 (0,7) vs. 1,2 (0,9); (p=0,0001) <b>Nº días con más de 1 vez con dificultad para defecar</b> < con PEG: 2,7 (5,4) vs. 7,0 (5,7); (p=0,0001) <b>Puntuación media de mejora global (escala analógica visual)</b> > con PEG: 7,4 (2,5) vs. 5,2 (3,3); (p<0,001) <b>% ptes que utilizaron supositorios o microenemas</b> < con PEG: 16% (6%-26%) vs. 34% (20%-47%); (p=0,04) <b>Nº medio de sobres / día (últimas 2 sem)**</b> < con PEG: 1,6 (0,7) vs. 2,1 (0,7); (p<0,001)
	Estudio abierto: Continuación 2 meses	<b>PEG 3350</b> N=61		<b>Nº medio de sobres / día</b> 1,5 (0,6) <b>Frecuencia de defecaciones</b> 1,3 (0,7) / día

\*muestras empaquetadas igual, pero aspecto y sabor distintos que puede introducir un sesgo de aprobación de la eficacia

\*\* el número de sobres no difirió significativamente en las 2 primeras semanas al estar fijada la dosis

Referencia	Diseño	Tratamiento		Resultados
		Grupo tratamiento	Grupo control	
<b>Culbert P<sup>9</sup></b>	<p>Estudio abierto. No comparativo</p> <p>N=30 ptes (16 ingresados,, 14 pacientes externos)</p> <p>Impactación fecal Estreñimiento crónico</p> <p>Durac: 3 días</p>	<p><b>PEG 3350</b> (13 g/sobre) + electrolitos</p> <p>Impactación fecal</p> <p>D = 8 sobres / 1L Repartidos en 2 tomas: 500 mL tomados en 4-6 horas</p> <p>No se usaron otros laxantes</p>	<p>Sin grupo control. No hay ningún otro fármaco indicado para el tratamiento de la impactación fecal.</p>	<p>Resolución / alivio de impactación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- eliminación de heces</li> <li>- desaparición de masas palpables de heces (fecalomas)</li> </ul> <p><b>Resolución cplpleta de estreñimiento / impactación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- día 1: 13 ptes → 43,33%</li> <li>- día 2 : 11ptes (+13) → 80,00%</li> <li>- día 3: 1 pte (+11+13) →83,33%</li> <li>- el resto de los ptes (n=5) mejoraron</li> </ul> <p>Mejoría en 100% de ptes.</p> <p>La mayoría de los pacientes refirieron que las heces eran blandas y fáciles de expulsar (ventaja en pacientes con problemas cardiorrespiratorios)</p>
Referencia	Diseño	Tratamiento		Resultados
		Grupo tratamiento	Grupo control	
<b>DiPalma<sup>10</sup></b>	<p>Randomizado Controlado con placebo Multicéntrico Paralelo</p> <p>N=151 ptes 144 ptes evauables media de edad: 45,2 años</p> <p>Estreñimiento</p> <p>Durac: 2 sem</p>	<p><b>PEG 3350</b> (17 g/sobre) + electrolitos</p> <p>N=80 ptes</p>	<p><b>Placebo</b></p> <p>N=71 ptes</p>	<p><b>Éxito del tratamiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Más de 3 movimientos intestinales / sem</li> </ul> <p><b>Fracaso del tratamiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Menos de 3 movimientos intestinales / sem</li> <li>- Abandono</li> <li>- Uso de laxantes o enemas</li> </ul> <p><b>Éxito del tratamiento: PEG vs placebo</b></p> <p><b>Semanas 1y 2</b> 72,2 % vs 49,6% (p&lt;0,001)</p> <p><b>Semana 1</b> 68,5% vs 50,7% (p&lt;0,04)</p> <p><b>Semana 2</b> 76,1% vs 48,4% (p&lt;0,001)</p> <p><b>Por intención de tratar</b> 65,8% vs 47,8% (p&lt;0,005)</p> <p><b>Según criterio del investigador</b> 71,4% vs 47,1% (p&lt;0,005)</p> <p><b>Según criterio del paciente</b> 67,6% vs 40,3% (p&lt;0,001)</p>

Un estudio del laboratorio fabricante valoró la eficacia y tolerabilidad del PEG 3350 con electrolitos (Movicol<sup>®</sup>) en la práctica diaria.<sup>11</sup>

Se evaluaron 2029 pacientes (1447 mujeres y 364 hombres), de los cuales 1803 padecían estreñimiento crónico y el resto, estreñimiento de al menos 4 meses de duración. El 13,29% de los pacientes no habían recibido previamente ningún tratamiento para el estreñimiento.

Tratamiento laxante previo	% ptes del estudio
Azúcares y alcoholes (lactulosa, lactitol)	32,88
Agentes formadores de masa	22,26
Laxantes estimulantes	15,67
Enemas	15,90

Dos tercios de los pacientes tenían estreñimiento primario y el tercio restante, secundario a medicamentos o causas orgánicas. Los resultados de este estudio en ambos grupos fueron parecidos, aunque la respuesta fue algo más lenta en los pacientes con estreñimiento secundario. Durante el estudio 183 pacientes (9,1%) tomaron otro tratamiento junto con Movicol®.

Resultados:

Variable	%	
	2 sem	4 sem
Normalización de frecuencia de defecaciones	62,0	90,0
Sensación de dolor al evacuar	Ligero	16
	Bastante intenso	0
	Muy intenso	0
Consistencia de las heces	Duras	8
	Normales	79
Normalización o mejoría marcada valorada por el médico	91,6	
Normalización o mejoría marcada valorada por el paciente	90,4	

Al evaluar los resultados por subgrupos se vio que:

- La edad y el sexo no fueron determinantes.
- En pacientes tratados con antidepresivos la dosis de Movicol® se mantuvo constante (2 sobres/día) y con buenos resultados.
- Los pacientes que recibieron Movicol® para el estreñimiento causado por morfina lograron la normalización de la frecuencia de las deposiciones con una dosis constante de 2 sobres/día.
- Los pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con Movicol® también normalizaron la frecuencia de las deposiciones.

#### 4. SEGURIDAD

Evaluación de la seguridad:

Según la ficha técnica de Movicol® los efectos adversos más frecuentes son: distensión abdominal y dolor, borborigmo y náuseas, atribuibles a un posible aumento del contenido del tracto intestinal. También puede ocurrir diarrea moderada que en general responde a la reducción de la dosis. En ocasiones es posible que se den reacciones alérgicas.<sup>1</sup>

En el estudio de Attar y Lemann<sup>8</sup>, lactulosa y PEG 3350 mostraron una tolerancia parecida sin reacciones graves en ninguno de los pacientes ni alteraciones significativas en los valores analíticos. La presencia de flato fue significativamente mayor en los pacientes tratados con lactulosa.

Culbert et al<sup>9</sup> no detallan en su publicación los efectos secundarios que se produjeron en el estudio; sólo mencionan que un paciente abandonó el estudio porque no le gustaba el sabor del fármaco y que no se encontraron reacciones adversas inesperadas. El único síntoma asociado significativamente con el tratamiento fueron los ruidos abdominales.



DiPalma et al<sup>10</sup> no hallaron diferencias clínica o estadísticamente significativas entre placebo y PEG en los resultados analíticos ni en los efectos adversos.

El estudio de laboratorios Norgine sobre el uso de Movicol<sup>®</sup> en condiciones de la práctica diaria<sup>11</sup> mostró lo siguiente:

Efecto adverso	Porcentaje
Flatulencia marcada (semana 1-2)	20 %
Flatulencia masiva (semana 1-2)	2%
Hinchazón / pesadez de estómago (semana 1-2)	60%
Hinchazón / pesadez de estómago (semana 3-4)	31%

El 98,6% de los doctores y el 98,4% de los pacientes consideraron que el tratamiento fue bien o muy bien tolerado. Los efectos adversos más detectados fueron meteorismo, diarrea, náuseas, vómitos, alergias, esteatorrea y ruidos intestinales. En ningún caso se superó la decena de pacientes afectados. Durante el estudio hubo 8 muertes, pero ninguna directamente relacionada con el tratamiento.

Movicol<sup>®</sup> no contiene fosfatos, por tanto su uso no conlleva un aumento del riesgo de hiperfosfatemia en aquellos pacientes con predisposición (ancianos, deterioro general, desequilibrios electrolíticos previos, etc.).<sup>12</sup> Al no contener ningún tipo de azúcar en su formulación puede emplearse en diabéticos sin precauciones especiales.<sup>1,2,3</sup>

Interacciones:<sup>1,2,3</sup>

No se han registrado interacciones con otros medicamentos, aunque parece que con los extractos de regaliz aumenta el riesgo de hipopotasemia y no se recomienda su uso concomitante. El macrogol aumenta la solubilidad de los medicamentos que son solubles en alcohol y relativamente insolubles en agua. Existe una posibilidad teórica de que la absorción de tales medicamentos pudiera verse transitoriamente reducida.

## 5. COSTE

Evaluación económica:

Presentaciones	PVP	PVP unitario
Movicol <sup>®</sup> (10 sobres)	5.30 €	0,53 €
Movicol <sup>®</sup> (20 sobres)	9.70 €	0,49 €
Movicol <sup>®</sup> (50 sobres) EC	15.64 €	0,31 €

EC = Envase clínico

Utilizaremos el PVP debido al esperable impacto en la prescripción en Atención Primaria de estos medicamentos.

Calculando los costes a partir del PVP del EC:

Medicamento	Pauta	Coste (€) / día	Coste (€) / mes*
PEG + E	2 sobres/día	0,62	18,6
Lactulosa	2 sobres/día	0,30	9,0

Si tomamos como referencia el número medio de sobres/día empleados en la segunda fase del estudio de Attar y Lemann<sup>8</sup> (dosificación variable en función de la respuesta) obtenemos:

Medicamento	Pauta	Coste (€) / día	Coste (€) / mes*
PEG + E	1,6 sobres/día	0,50	14,9
Lactulosa	2,1 sobres/día	0,32	9,5

En ese estudio<sup>8</sup>, el porcentaje de pacientes en tratamiento con PEG que utilizaron microenemas o supositorios fue del 16%, frente al 34% de los tratados con lactulosa. El enema más comúnmente empleado en nuestro medio es el Enema Casen<sup>®</sup>.

En una población de 100 pacientes:

Medicamento	Pauta	Coste (€) / día	Coste (€) / mes
PEG + E	1,6 sobres/día	50	1488
Lactulosa	2,1 sobres/día	32	945

En el caso de que se utilizaran 3 Enemas Casen<sup>®</sup> (250 ml) de media al mes para aquellos pacientes que los requirieran (16% de los tratados con PEG y 34% de los tratados con lactulosa), el coste sería el siguiente:

Medicamento	Coste (€) / mes	Coste 3 Enemas Casen (€) / mes	Coste Total (€) / mes
PEG + E	1488	2.98 x 3 x 16 ptes / mes = 143,04	<b>1631,04</b>
Lactulosa	945	2.98 x 3 x 34 ptes / mes = 321,84	<b>1266,84</b>

Estudios farmacoeconómicos publicados:

Christie AH, Culbert P and Guest J. **Economic impact of low dose Polyethylene glycol 3350 plus electrolytes compared with lactulose in the management of idiopathic constipation in the UK.** Pharmacoeconomics 2002; 20 (1) 49-60

Estudio de modelización de análisis de decisión desde la perspectiva del Sistema de Salud Británico (NHS), en el que se estima el impacto económico de PEG con electrolitos frente a lactulosa para el tratamiento del estreñimiento idiopático.<sup>13</sup>

Basándose en el estudio de Attar y Lemann<sup>8</sup> obtienen los siguientes resultados:

	PEG	Lactulosa	Diferencia
<b>Eficacia de tratamiento</b>	53%	24%	29% (p<0,001)
<b>Coste / 3 meses (global)</b>	£85	£96	£-11,10

El coste estimado para tres meses de tratamiento fue calculado a partir de los precios de 1999-2000 en el Reino Unido e incluyó el coste farmacológico de base, así como tratamientos concomitantes, visitas al médico de cabecera, pruebas de laboratorio, necesidad de visitas domiciliarias de ATS y cambios de tratamiento.

Al ser un estudio estimativo, los autores plantean diferentes situaciones:

- Si la eficacia del PEG bajara al 30% manteniendo lactulosa la suya, lactulosa sería más costo-efectiva, pero al inicio del tratamiento PEG seguiría siendo la opción más efectiva.
- Si la eficacia de lactulosa subiera al 50% manteniéndose la eficacia de PEG ocurriría igual que en el caso anterior.

Los autores concluyen que si al inicio del tratamiento 5 pacientes usaran PEG en lugar de lactulosa, se ahorrarían 7,5 visitas al médico de cabecera al cabo de 3 meses, siendo este el factor que más influye en el gasto en este estudio.

Sólo se tienen en cuenta los costes directos del NHS. Es difícil estimar los costes indirectos derivados de la pérdida de calidad de vida y de productividad de estos pacientes como consecuencia de su patología.

Hasta la fecha no hay ningún estudio farmacoeconómico en el ámbito hospitalario.

## 6. VALORACIÓN

La elección del laxante más adecuado es complicada debido a la gran variedad de agentes disponibles y al limitado número de estudios comparativos que hace difícil distinguir entre los beneficios clínicos de cada laxante. Otros factores importantes son la adherencia al tratamiento y el concepto de estreñimiento que tengan el médico y el paciente. En el caso de la adherencia a este tipo de tratamientos, el sabor y la facilidad de uso del laxante son determinantes.<sup>13</sup>

Comparando PEG y lactulosa:

- La curva dosis-respuesta es lineal para PEG, no así para lactulosa debido a la variabilidad en metabolización bacteriana y en la absorción.<sup>6,7</sup>
- El tránsito colónico es significativamente más rápido con PEG que con lactulosa cuando se comparan pesos similares de heces.<sup>7</sup>
- El uso crónico de lactulosa puede causar “acostumbramiento” por adaptación de la flora bacteriana, siendo necesario incrementar la dosis. Este efecto no se ha visto con PEG.<sup>7</sup>
- En el estudio de Attar y Lemann se concluye que PEG 3350 fue más efectivo y mejor tolerado que lactulosa.<sup>8</sup>
- PEG 3350 es el único medicamento indicado para el tratamiento de la impactación fecal y ha demostrado ser eficaz.<sup>1,9</sup>
- Lactulosa está indicada para su uso en niños menores de un año, mientras que PEG no está recomendado en menores de 12 años.<sup>1,14</sup>

- Lactulosa está indicada en el tratamiento de la hiperamonemia (encefalopatía portosistémica) en adultos, ya que al metabolizarse por la flora del colon produce ácidos láctico y acético que neutralizan el exceso de amonio.<sup>14</sup>

Movicol<sup>®</sup> y Duphalac<sup>®</sup> no son completamente intercambiables debido a sus diferentes indicaciones. Es difícil saber hasta qué punto Movicol<sup>®</sup> sustituiría al tratamiento habitual, Duphalac<sup>®</sup>, y el consiguiente impacto en Atención Primaria.

El gasto por medicamento es mayor para Movicol<sup>®</sup>, pero globalmente puede suponer un ahorro, especialmente en los pacientes con impactación fecal. La magnitud de este ahorro es difícil de estimar.

En una revisión sistemática del tratamiento del estreñimiento llevada a cabo por Davendra R et al., la evidencia para el uso de PEG es de nivel I (buena evidencia con resultados consistentes a partir de estudios bien diseñados y realizados) y el grado de recomendación es A (buena evidencia que avala el uso de este tratamiento). En el caso de lactulosa, la evidencia es de nivel II (evidencia clara; los resultados muestran un beneficio, pero con limitaciones por el número, calidad o consistencia de los estudios individuales) y la recomendación es de grado B (evidencia moderada que avale este tratamiento).<sup>15</sup>

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Movicol<sup>®</sup>. Ficha Técnica. Laboratorios Norgine de España. Autorizado: marzo de 2001. Texto revisado: enero de 2003. Acceso a través de [www.sefh.es](http://www.sefh.es) (octubre 2005)
2. Movicol<sup>®</sup> (50 sobres). Portal de Farmacia. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. [www.portalfarma.com](http://www.portalfarma.com) (octubre 2005)
3. Polyethylene glycol. Drugdex Drug Evaluations. MICROMEDEX (R) Healthcare Series Vol. 126 expires 12/2005. Acceso a través de [www.sefh.es](http://www.sefh.es) (octubre 2005)
4. Movicol<sup>®</sup>. Monografía del producto. Laboratorios Norgine de España. Autorizado: marzo de 2001. Texto revisado: no consta.
5. Pizarro López M, Rancaño García I. **Estreñimiento**. Fisterra. Guías Clínicas 2001; 1 (56). Fecha de elaboración: 20/12/2001
6. Fritz E, Hammer HF, Lipp RW, Hogenauer C, Stauber R & Hammer J **Effects of lactulose and polyethylene glycol on colonic transit**. Aliment Pharmacol Ther 2005; 21: 259–268.
7. Fritz E, Hammer HF, Lipp RW, Hogenauer C, Stauber R & Hammer J **Effects of lactulose and polyethylene glycol on colonic transit**. Aliment Pharmacol Ther 2005; 21: 259–268.
8. Attar A, Lemann M, Ferguson A, Halphen M, Boutron M-C, Flourie B, Alix E, Salmeron M, Guillemot F, Chaussade S, Menard A-M, Moreau J, Naudin G, Barthelet M. **Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation**. Gut. Vol. 44(2)(pp 226-230), 1999.

9. Culbert P, Gillett H and Ferguson A. **Highly Effective Oral Therapy (Polyethylene Glycol/Electrolyte Solution) for Faecal Impaction and Severe Constipation.** Clin Drug Invest 16(5):355-360, 1998. © 1998 Adis International Limited
10. DiPalma JA. DeRidder PH. Orlando RC. Kolts BE. Cleveland MvB. **A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative.** American Journal of Gastroenterology. Vol. 95(2)(pp 446-450), 2000.
11. Norgine GmbH Medical Department. **Documentation of the efficacy and tolerability of Movicol® under the conditions of everyday practice.** 1997
12. Nota Informativa. **Laxantes con alto contenido en fosfatos: riesgo de hiperfosfatemia.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 21-12-04. Ref: 2004/16
13. Christie AH, Culbert P and Guest J. **Economic impact of low dose Polyethylene glycol 3350 plus electrolytes compared with lactulose in the management of idiopathic constipation in the UK.** Pharmacoeconomics 2002: 20 (1) 49-60
14. Duphalac® (50 sobres solución 15 ml). Portal de Farmacia. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. [www.portalfarma.com](http://www.portalfarma.com) (octubre 2005)
15. Davendra R and Satish SC. **Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systemic review.** Am J Gastroenterol 2005; 100: 936-971

**Realizado por:**

Esther Gómez de Salazar  
F.E.A. Servicio de Farmacia  
Hospital Ramon y Cajal

**Fecha: Noviembre 2005**