



## Bisacodil: rezultate complexe susțin utilizarea eficientă și sigură în constipație

Sabine Landes, PhD, Marion Eberlin, PhD, Robert Lange, PhD

Pentru prima dată de la aprobarea bisacodilului în anii 1950, o analiză de ultimă oră a furnizat un rezumat detaliat al datelor farmacologice și clinice referitoare la acest laxativ prokinetic și secretagog. Pe baza cunoștințelor dobândite după mulți ani de experiență cu acest medicament, analiza oferă recomandări practice pentru consilierea pacienților, pentru a asigura o utilizare mai eficientă și mai sigură a bisacodilului.

### Automedicația este o soluție în cazul constipației ocazionale

Constipația este una dintre cele mai frecvente tulburări gastrointestinale, cu o prevalență globală estimată de 14% [1]. Cele mai semnificative simptome includ eliminarea cu frecvență scăzută a unor scaune tari, efort excesiv în timpul defecației și senzația de evacuare incompletă a intestinului. Când constipația este un eveniment ocazional, poate fi tratată în general prin automedicație. Opțiunile de tratament disponibile pentru aceasta includ – în plus față de laxativele osmotice – laxative stimulante, cum ar fi bisacodilul. Laxativele stimulante combină efectele prokinetice și

secretagoge (care stimulează secreția). Analiza efectuată de Corsetti et al. conține un rezumat detaliat al afirmațiilor care privesc medicamentul bisacodil, oferind astfel recomandări eficiente și sigure pentru pacienții cu constipație [2].

### Bisacodil are doar efecte locale

După dizolvarea filmului enteric gastrorezistent al comprimatelor de bisacodil în colon, precursorul de medicament este transformat în metabolitul activ bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metan (BHPM). Acest metabolit crește motilitatea și conținutul de apă din scaun (Fig. 1). Metabolitul activ nu este supus absorbției sistemice.

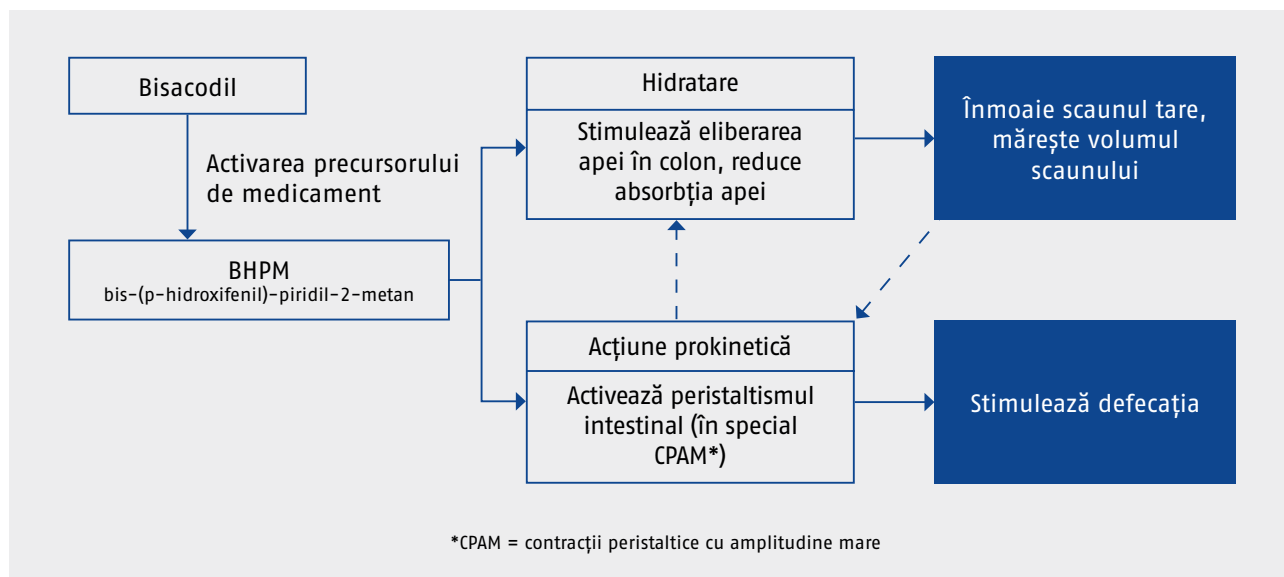
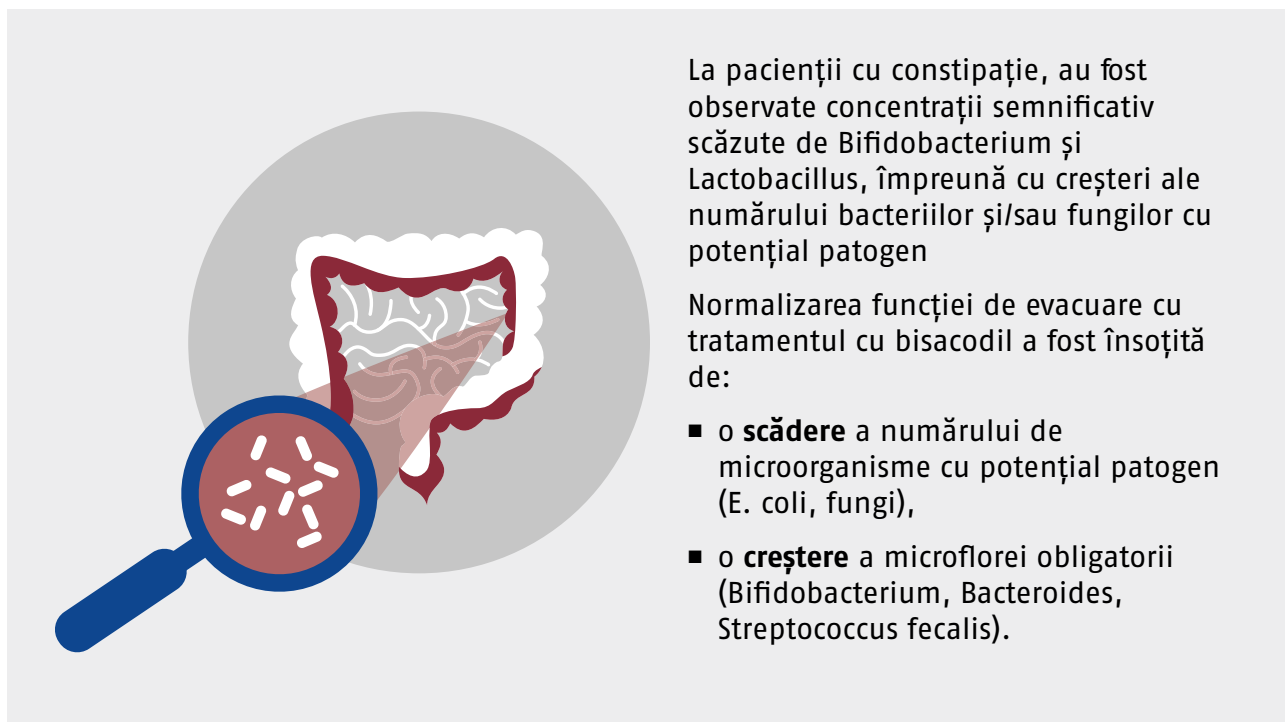


Fig. 1. Modul de acțiune al laxativului stimulant bisacodil. Amplificarea tonusului muscular este obținută printr-un efect miogen direct asupra canalelor de calciu de tip L. În secreția de ioni indusă de BHPM sunt implicate două mecanisme: secreția de potasiu, când BHPM acționează asupra mucoasei din lumenul intestinal, și secreția de clor și bicarbonat mediată neuronal, după absorbția în peretele intestinal.

Evid Self Med 2021;1:210345 | <https://doi.org/10.52778/efsm.21.0345>

**Afiere/corespondență:** Sabine Landes, PhD, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Höchst, 65926 Frankfurt am Main, Germany (sabine.landes@sanofi.com), Marion Eberlin, PhD, Sanofi-Aventis GmbH Deutschland, Industriepark Höchst, Frankfurt am Main, Germany, Robert Lange, PhD, Sanofi-Aventis GmbH Deutschland, Industriepark Höchst, Frankfurt am Main, Germany



La pacienții cu constipație, au fost observate concentrații semnificativ scăzute de *Bifidobacterium* și *Lactobacillus*, împreună cu creșteri ale numărului bacteriilor și/sau fungilor cu potențial patogen

Normalizarea funcției de evacuare cu tratamentul cu bisacodil a fost însoțită de:

- o **scădere** a numărului de microorganisme cu potențial patogen (*E. coli*, fungi),
- o **creștere** a microflorei obligatorii (*Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Streptococcus fecalis*).

Fig. 2. Bisacodilul determină o scădere a microorganismelor cu potențial patogen și o regenerare mai rapidă a microflorei intestinale obligatorii.

### Ameliorare semnificativă a simptomelor obiective și subiective

Într-un studiu extins, randomizat, dublu-orb și controlat cu placebo, publicat în 2011 [3], pacienților li s-au administrat 5–10 mg de bisacodil ( $n = 247$ ) sau placebo ( $n = 121$ ) o dată pe zi, timp de patru săptămâni. Numărul de defecări spontane complete (DSC) pe săptămână – care a fost de 1,1 la începerea studiului – a crescut semnificativ ( $p < 0,0001$ ) la 5,2 în grupul cu tratament activ, în timp ce a existat doar o creștere minoră la o medie de 1,9 DSC pe săptămână în grupul cu placebo. Pacienții tratați cu bisacodil au prezentat, de asemenea, o îmbunătățire semnificativă a calitatea vieții. Date încă nepublicate au demonstrat că simptomele subiective (de ex. balonarea și disconfortul) au fost, de asemenea, ameliorate în urma tratamentului cu bisacodil, iar satisfacția pacienților față de comportamentul intestinal a crescut (creștere semnificativă statistic față de placebo).

### Tolerabilitatea crește proporțional cu ajustarea dozei și durata utilizării

Diareea și durerea abdominală sunt printre cele mai frecvente efecte nedorite ale tratamentului cu laxative stimulante, cum este bisacodilul. Conform datelor din studiu, aceste reacții adverse s-au ameliorat semnificativ odată cu ajustarea dozei individuale și, de asemenea, pe parcursul tratamentului. Datele disponibile (recomandări, articole de analiză, studii clinice, rapoarte de caz) ne conduc către concluzia că, dacă sunt utilizate corect, laxativele stimulante, cum este bisacodilul, sunt sigure și dacă se administrează pe termen lung, iar utilizarea lor nu se asociază cu obișnuința [4].

### Primele indicii ale unui efect pozitiv asupra microbiomului intestinal

Analiza efectuată de Corsetti et al. [1] descrie primele rezultate ale studiilor care au examinat influența bisacodilului asupra microbiomului intestinal [5]. Comparativ cu subiecții sănătoși, probele de fecale de la pacienții cu constipație cronică au demonstrat o concentrație scăzută de bifidobacterii și lactobacili, precum și o concentrație crescută de bacterii și/sau fungi cu potențial patogen. Un tratament de patru săptămâni cu bisacodil a dus la o normalizare a duratei tranzitului intestinal și la o scădere a numărului de microorganisme cu potențial patogen, în timp ce flora intestinală a revenit la normal, inclusiv o creștere a prezenței tulpinilor de *Bifidobacterium* și *Bacteroides*.

### Rezumat

Bisacodilul are un mecanism dublu de acțiune: prokinetic și de hidratare (anti-absorbivă, secretorie). Bisacodilul facilitează înmuierea scaunelor, scurtează durata tranzitului intestinal și ușurează defecația. Bisacodilul ameliorează calitatea vieții pacienților, iar acțiunea acestuia este strict locală. Rezultatele din studii indică, de asemenea, efecte pozitive asupra microbiomului intestinal. Este recomandabilă începerea tratamentului cu o doză scăzută de bisacodil (5 mg), crescută ulterior la nevoie. Tolerabilitatea este în general îmbunătățită cu ajustarea dozei la necesitățile pacientului și pe parcursul continuării tratamentului. Experiența clinică, recomandările și articolele de analiză sugerează că nu există motive de îngrijorare cu privire la utilizarea bisacodilului pe termen lung. La pacienții care nu prezintă răspuns la monoterapie, poate fi luată în considerare asocierea cu alte laxative.

## Literatură

1. Suares NC, Ford AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:1582–91.
2. Corsetti M, et al. Bisacodyl: A review of pharmacology and clinical evidence to guide use in clinical practice in patients with constipation. *Neurogastroenterology & Motility.* 2021;33:e14123. doi: 10.1111/nmo.14123.
3. Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, Richter E, Swallow R, Gessner U. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9:577–83.
4. Müller-Lissner S, Kamm MA, et al. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(1):232–42. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.40885.x.
5. Khalif IL, Quigley EM, Konovitch EA, Maximova ID. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. *Dig Liver Dis.* 2005;37(11):838–49. doi: 10.1016/j.dld.2005.06.008.

Declarații: Redactare de texte medicale și publicare finanțate de Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Declarații: Redactare de texte medicale și publicare finanțate de Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

## Informații despre manuscris

Înaintat în data de: 22.06.2021

Acceptat în data de: 27.09.2021

Publicat în data de: 06.12.2021