



Macrogol 4000: un farmaco per automedicazione basata sulle evidenze contro la stipsi funzionale

Marion Eberlin, PhD e Sabine Landes, PhD

Le preparazioni a base di macrogol sono uno dei trattamenti di prima linea per la stipsi sia nei bambini sia negli adulti. Una revisione della letteratura conferma l'efficacia e la tollerabilità del macrogol 4000 rispetto al lattulosio e alle preparazioni a base di macrogol con aggiunta di elettroliti. Questo lassativo osmotico rappresenta una buona opzione anche dal punto di vista farmacoeconomico.

Le preparazioni a base di macrogol: terapia di prima linea per l'automedicazione basata sulle evidenze

Il macrogol 4000 è una miscela di polietilenglicole (PEG) non assorbibile con peso molecolare medio pari a 4000 Da. La sua azione si basa su un principio fisico: il macrogol 4000 viene assunto per via orale con dell'acqua, perciò le molecole dell'acqua si legano al polimero già prima di entrare nell'intestino. Quando raggiungono l'intestino, fanno sì che le feci aumentino di volume e assumano una consistenza più morbida. Ciò stimola e agevola il processo di defecazione.

Non si riscontra una perdita di efficacia con l'uso a lungo termine (niente assuefazione) e non si verificano alterazioni rilevanti degli elettroliti o del microbioma intestinale [1]. Con appositi consigli sull'utilizzo, il macrogol 4000 può essere usato anche in particolari gruppi di pazienti specifici (Tab. 1).

Macrogol con o senza aggiunta di elettroliti

Efficacia e tollerabilità paragonabili

Una meta-analisi di rete ha messo a confronto l'efficacia relativa di macrogol 3350 e macrogol 4000 con o senza aggiunta di elettroliti nel trattamento della stipsi funzionale in 1032 adulti [3]. Le preparazioni a base di macrogol con e senza elettroliti sono risultate parimenti efficaci in termini di aumento della frequenza delle evacuazioni settimanali rispetto al placebo [aumento di 1,8 (IC al 95% 1,0–2,8) e 1,9 (IC al 95% 0,9–3,0) evacuazioni/settimana]. Inoltre, dall'analisi non sono emerse differenze tra le preparazioni a base di macrogol con e senza elettroliti in termini di sicurezza e tollerabilità.

Le formulazioni senza elettroliti migliorano l'accettazione da parte del paziente

In uno studio di confronto diretto che ha coinvolto 91

Tab. 1. Riepilogo dell'uso del macrogol 4000 in gruppi di pazienti specifici [1]

Gruppi di pazienti specifici	Consigli sull'utilizzo
Donne in gravidanza e che allattano al seno	Il macrogol 4000 può essere utilizzato, in quanto il suo assorbimento è trascurabile. Si consiglia di consultare un medico.
Pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di sodio	È consigliabile preferire le formulazioni di macrogol prive di elettroliti.
Pazienti diabetici e intolleranti al fruttosio	Si sconsiglia l'uso delle preparazioni aromatizzate per via del possibile contenuto di saccarosio e/o sorbitolo.

bambini, la frequenza delle evacuazioni con macrogol 4000 è stata significativamente migliore rispetto a quella osservata con macrogol 3350 + elettroliti ($p = 0,025$). Non sono emerse differenze significative tra i gruppi in relazione ad altri criteri. È opportuno notare che l'accettazione della formulazione a base di macrogol 4000 da parte dei bambini è stata significativamente migliore rispetto all'accettazione della formulazione contenente elettroliti ($p < 0,001$) [2].

Macrogol e lattulosio a confronto

Una meta-analisi di 10 studi clinici randomizzati con un totale di 868 partecipanti di età compresa tra 3 mesi e 70 anni ha messo a confronto gli effetti di macrogol e lattulosio sulla stipsi cronica [4]. Le preparazioni a base di macrogol hanno causato aumento della frequenza settimanale di evacuazione e ammorbidimento delle feci, hanno dato sollievo dal dolore addominale e ridotto la necessità di ricorrere a ulteriori lassativi in misura significativamente maggiore rispetto al lattulosio. Inoltre, l'uso del macrogol è generalmente associato a minore incidenza di vomito e flatulenza, dal momento

che, a differenza del lattulosio, il macrogol non va incontro a fermentazione a opera dei batteri intestinali con sviluppo concomitante di gas. Essendo un lassativo poco costoso, efficace a lungo termine e dall'elevata sicurezza terapeutica, il macrogol è un'alternativa interessante al lattulosio anche in termini farmaco-economici [5].

In sintesi

L'efficacia del macrogol 4000 per il trattamento della stipsi funzionale è ormai assodata e ben supportata da evidenze. Secondo l'autore dell'articolo, l'aggiunta di elettroliti non influisce sull'efficacia né migliora la tollerabilità o la sicurezza, dal momento che il trattamento con macrogol 4000 non è associato a perdita di elettroliti. Si riferisce che i pazienti preferiscono il gusto delle preparazioni prive di elettroliti, che può migliorare l'aderenza al trattamento e quindi l'efficacia dello stesso, specialmente nei bambini e negli anziani.

Per quanto concerne il confronto tra macrogol 4000 e lattulosio, l'autore ritiene che macrogol sia più efficace del lattulosio in termini di aumento della frequenza delle evacuazioni, miglioramento della consistenza delle feci e altri esiti correlati alla stipsi. Inoltre, il trattamento con macrogol è generalmente molto ben tollerato, con incidenza di vomito e flatulenza inferiore rispetto a quella osservata con il lattulosio, dal momento che i polietilenglicoli biologicamente inerti non sono soggetti a fermentazione a opera dei batteri intestinali.

Letteratura

1. Lyseng-Williamson KA. Macrogol (polyethylene glycol) 4000 without electrolytes in the symptomatic treatment of chronic constipation: a profile of its use. *Drugs & Therapy Perspectives* 2018;34:300–310. doi: 10.1007/s40267-018-0532-0.
2. Savino F, et al. Efficacy and tolerability of peg-only laxative on faecal impaction and chronic constipation in children. A controlled double-blind randomized study vs a standard peg-electrolyte laxative. *BMC Pediatr.* 2012;12:178. doi: 10.1186/1471-2431-12-178.
3. Katelaris P, et al. Comparison of the effectiveness of polyethylene glycol with and without electrolytes in constipation: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2016;16:42. doi: 10.1186/s12876-016-0457-9.
4. Lee-Robichaud H, et al. Lactulose versus polyethylene glycol for chronic constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(7):CD007570. doi: 10.1002/14651858.CD007570.pub2.
5. Guest J, et al. Cost-effectiveness of macrogol 4000 compared to lactulose in the treatment of chronic functional constipation in the UK. *Curr Med Res Opin.* 2008;24(7):1841–52. doi: 10.1185/03007990802102349. Epub 2008 May 27.

Conflitto di interessi: M. Eberlin e S. Landes sono dipendenti di Sanofi.

Dichiarazioni: Medical writing e pubblicazione finanziati da Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

Informazioni sul manoscritto

Inoltrato il: 12.07.2021

Accettato il: 20.09.2021

Pubblicato il: 12.10.2021