



Lassativi tra rischi e benefici

DI **ARIANNA CAROLINA ROSA** (RICERCATORE IN FARMACOLOGIA DELL'UNIVERSITÀ DI TORINO), **GIANLUCA MIGLIO** (RICERCATORE IN FARMACOLOGIA DELL'UNIVERSITÀ DI TORINO), **ROBERTO FANTOZZI** (PROFESSORE ORDINARIO DI FARMACOLOGIA DELL'UNIVERSITÀ DI TORINO); SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

L'insieme dei pericoli legati all'uso e all'abuso di questi medicinali obbliga il farmacista a un'attenta vigilanza su dosi e tempi di assunzione

La stipsi (stitichezza, costipazione) è una condizione comune, spesso cronica, caratterizzata da defecazione difficoltosa, poco frequente o che sembra incompleta. Essa incide negativamente sulla qualità della vita e ha costi diretti e indiretti. Data l'ampia variabilità interindividuale delle abitudini intestinali, la sola frequenza dell'evacuazione non rappresenta un criterio sufficiente di diagnosi, per la quale si devono prendere in considerazione altri disturbi soggettivi: eccessivo sforzo, feci

dure, senso di pesantezza nella parte bassa dell'addome, incompleta evacuazione. Per standardizzare la definizione e la diagnosi di stipsi sono stati stilati a livello internazionale dei criteri (*Rome III criteria*), che includono i parametri funzionali sopra indicati (*Johanson et al., 2007*). La stipsi può essere primaria (idiopatica) o secondaria, conseguenza, per esempio, di patologie ostruttive intestinali (cancro del colon), ormonali (diabete, ipotiroidismo), neurologiche (sclerosi multipla, malattia di Parkinson) e di

disturbi psicologici (ansia, depressione, disturbi dell'alimentazione). L'assunzione di alcuni farmaci (antiacidi a base di alluminio o calcio, antidepressivi triciclici, solfato ferroso, morfina, codeina e altri oppioidi) può causare stipsi. La valutazione della stipsi come sintomo di un'alterazione del transito intestinale o di altra patologia conferisce alla terapia farmacologica una valenza sintomatica, che implica importanti elementi di rischio. Infatti, la correzione del sintomo o la sua attenuazione mediante l'uso di farmaci, specie se continuativo, può ritardare la diagnosi della malattia sottostante, e quindi compromettere, anche gravemente, l'evoluzione del quadro clinico. Molti dei farmaci per la stipsi sono disponibili come Otc. Questo responsabilizza il farmacista, il cui consiglio al paziente può essere non solo un'indicazione di uso, ma anche una cautela all'uso fino all'invito a interrompere un'auto-somministrazione prolungata e verosimilmente non risolutiva. Il ruolo del farmacista è consigliare, educare, vigilare il paziente che chiede e assume lassativi. Il termine lassativi è qui usato in generale e in accordo alla classificazione Atc: A06A, all'interno della quale, i prodotti Otc sono compresi in quattro di sei sottoclassi (tabella 1); il confronto con i purganti riguarda la quantità dell'effetto ma, in realtà, questa dipende dalla dose. Consigliare un lassativo Otc significa scegliere tra i numerosi principi attivi disponibili (tabella 2). L'ampia scelta consente di soddisfare le specifiche esigenze del paziente, ma non corrisponde a una condizione di superiorità o di equivalenza tra i diversi lassativi che sia documentata da studi clinici comparativi. Le linee-guida dell'American Gastroenterological Association per il trattamento della stipsi prevedono in primis un graduale incremento dell'apporto di fibre (modificazione della dieta e/o somministrazione di integratori) e, se necessario, l'uso successivo di sali minerali; quindi il ricorso ad altri agenti ad azione osmotica quali lattulosio e lattitolo e infine, ai lassativi di contatto (Locke et al., 2000). Il consiglio del farmacista si deve basare sui seguenti elementi, integrandoli tra loro: le proprietà farmacodinamiche e farmacocinetiche del singolo lassativo, la tipologia del pa-

ziente, il rapporto costo/efficacia, il rapporto beneficio/rischio. Il farmacista sa che il paziente può non rispettare le sue indicazioni sulle modalità d'uso (dose, durata della somministrazione) e che questo può amplificare il rischio del lassativo. Ne consegue che il rapporto beneficio/rischio deve diventare elemento

decisivo del consiglio e della scelta del paziente. Gli effetti avversi sono, in genere, prevedibili sulla base del meccanismo d'azione, tempo e dose dipendenti (tabella 3). Il farmacista può rendere edotto il paziente delle numerose interazioni, controindicazioni e avvertenze dei lassativi (tabella 4).



LASSATIVI OTC: CLASSIFICAZIONE ATC	
<p>Lassativi di contatto-A06AB Bisacodile*^o Senna* Sodio picosolfato*</p> <p><i>Lassativi di contatto in associazione-A06AB20</i> Aloina* Boldo* Cascara Sagrada* Frangula* Fucus Vesiculosus* Genziana* Liquirizia* Rabarbaro* Senna*</p> <p>Lassativi ad azione osmotica-A06AD Glicerolo^o Lattitolo* Lattulosio* Magnesio idrossido*</p> <p><i>Sali minerali in associazione-A06AD10</i> Magnesio carbonato* Magnesio ossido*</p>	<p>Lassativi di volume-A06AC Gomma Sterculia* Ispaghula (Psillio) Husk* Policarbofil calcico*</p> <p><i>Ispaghula associazioni-A06AC51</i> Piantaggine* Senna*</p> <p>Clismi-A06AG Ducosato sodico^o Malva^o Sodio fosfato bisodico dodecaidrato^o Sodio fosfato dibasico^o Sodio fosfato monosodico^o Sorbitolo^o</p> <p><i>Associazioni-A06AG20</i> Sodio citrato^o Sodio lauril sulfoacetato^o Sorbitolo^o</p>
Vie di somministrazione: *orale °rettale	

TABELLA 1

PRINCIPI ATTIVI		
<p>Sintetici Polialcoli Lattitolo Lattulosio</p> <p>Altri Bisacodile Ducosato sodico† Policarbofil calcico Sodio picosolfato Sodio lauril sulfoacetato† Sodio citrato†</p>	<p>Sali inorganici Magnesio carbonato Magnesio idrossido Magnesio ossido Sodio fosfato bisodico dodecaidrato Sodio fosfato dibasico Sodio fosfato monosodico</p>	<p>Di origine naturale Antrachinoni Aloina Boldo Rabarbaro Senna Frangula Cascara sagrada</p> <p>Fibre Ispaghula (Psillio) Husk Piantaggine</p> <p>Polialcoli Fucus vesiculosus Glicerolo† Sorbitolo†</p> <p>Altri Genziana Gomma Sterculia Liquirizia Malva‡</p>
† anche indicazione pediatrica; ‡ solo indicazione pediatrica		

TABELLA 2

EFFETTI COLLATERALI

Lassativi di contatto: crampi addominali.

Per uso prolungato o sovradosaggio: diarrea con massiva perdita di acqua ed elettroliti (in particolare potassio con aumentato rischio di tetanie), debolezza, senso di fatica, sete, ipoalbuminemia, dolore osseo (da osteomalacia); può instaurarsi colon atonico.

Bisacodile: reazioni di ipersensibilità quali angioedema e reazioni anafilattoidi; danno della mucosa dell'intestino tenue e del colon, comparsa di una risposta infiammatoria.

Liquirizia: effetti mineralcorticoidi con ritenzione idrica e salina, ipertensione e ipokaliemia. Inoltre: scompenso cardiaco congestizio, aritmie, arresto cardiaco fatale, debolezza muscolare, miopatia, mioglobulinuria, iperprolattinemia e amenorrea.

Rabarbaro: azione astringente per la presenza di tannini.

Senna: gli antrachinoni possono colorare le urine in giallo a pH acido, in rosso a pH alcalino. L'abuso è stato associato a epatiti e insufficienza epatica. Reazioni di ipersensibilità: rinoconguntiviti e asma.

Lassativi di volume: flatulenza, distensione addominale, occlusione gastrointestinale, impattamento fecale, ipersensibilità.

Lassativi ad azione osmotica

Glicerolo: irritazione per via rettale.

Lattuloso e Lattitolo: distensione addominale e flatulenza, crampi addominali, nausea, dispepsia, dolore epigastrico, urgenza alla defecazione.

Sali minerali: in genere, ipermagnesiemia dopo somministrazione orale. Più frequenti: nausea, vomito, coliche, diarrea, sete, arrossamento della cute, ipotensione, aritmie, sonnolenza, confusione, perdita dei riflessi tendinei, debolezza muscolare, coma, depressione respiratoria.

Sodio fosfato: irritazione per via rettale.

Sorbitolo: diarrea e squilibri elettrolitici.

Emollienti

Docusato sodico: crampi addominali, occasionalmente sanguinamento anorettale.

Malva: reazioni di ipersensibilità.

TABELLA 3

INTERAZIONI, AVVERTENZE, CONTROINDICAZIONI

Lassativi di contatto: la liquirizia potenzia il rischio di ipokaliemia. Controindicati in età pediatrica.

Liquirizia: altera il metabolismo degli xenobiotici per inibizione del citocromo P450. Evitare la somministrazione con farmaci metabolizzati da questo enzima. Controindicata per ipertensione, diabete mellito, cirrosi epatica, ipokaliemia, grave insufficienza renale, ipersensibilità.

Lassativi di volume: somministrare liquidi per evitare occlusione intestinale. Monitorare i pazienti anziani o defedati, quelli con motilità intestinale rallentata.

Gomma sterculea: controindicata in età pediatrica.

Ispaghula (Psillio) Husck: controindicata per difficoltà alla deglutizione, atonia del colon, impattamento fecale

Policarbofil calcico: interagisce con i sali di calcio e riduce l'assorbimento intestinale delle tetracicline. Controindicato in età pediatrica.

Lassativi ad azione osmotica

Glicerolo: non utilizzare durante una crisi emorroidaria acuta. Usare con cautela in soggetti con ipovolemia, insufficienza cardiaca, patologie renali e diabete.

Lattitolo: l'uso contemporaneo di antibatterici può diminuirne l'effetto.

Lattuloso: gli antibiotici ad ampio spettro possono ridurne l'effetto inattivando la flora batterica responsabile della sua degradazione. Riduce il pH intestinale e interferisce con il rilascio di farmaci pH-dipendente. Cautela per intolleranza al lattosio. Controindicazione per galattosemia.

Sali minerali: evitare l'uso per insufficienza epatica e renale.

Sodio citrato: evitare la via rettale in anziani, in soggetti debilitati o con affezioni gastrointestinali acute; può verificarsi ritenzione idricosalina.

Sodio fosfato: cautela nei bambini di età inferiore ai 3 anni. Evitare la via rettale in anziani, in soggetti debilitati o con affezioni gastrointestinali acute.

Emollienti

Docusato sodico: non somministrare con paraffina liquida. Ridurre il dosaggio degli antrachinoni nell'uso concomitante. Potenzia gli effetti gastrointestinali di Asa. Non usare per via rettale con emorroidi o ragadi anali.

TABELLA 4

Bibliografia

Johanson et al., *Med Gen Med* 2007 9: 25.

Locke III GR et al., *Gastroenterology* 2000 119: 1761-78.

Cullen G & O'Donoghue D *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007 21: 807-18.

La conoscenza del paziente ne favorisce il compito. I lassativi possono ridurre il tempo di permanenza nell'intestino, e quindi l'assorbimento, di altri farmaci per via orale. È quindi da evitare l'ingestione contemporanea di altri farmaci (per esempio antiacidi) e di latte; è opportuno distanziarne l'assunzione di almeno una-due ore. L'uso prolungato è sempre da evitare. Patologie intestinali in atto (appendicite, dolore addominale acuto, nausea, vomito, ostruzione intestinale, sanguinamento rettale) e la grave disidratazione ne controindicano l'assunzione. L'età del paziente condiziona la scelta del lassativo. Per l'età pediatrica mancano linee-guida basate sull'evidenza, ma alcuni Otc per via rettale (microclimi e suppositori) hanno questa specifica indicazione. Non è ammessa la pubblicità per i lassativi da usare in età pediatrica "...poiché la somministrazione ai bambini non può comunque aver luogo al di fuori del consiglio del medico..." (D.lgs 16 aprile 1998).

L'uso dei lassativi Otc negli anziani (tra i maggiori utilizzatori di questi farmaci) pone problemi legati alle comorbidità (per esempio insufficienza cardiaca, malattie renali) e al concomitante uso di altri farmaci con possibili interazioni.

La stipsi è frequente in gravidanza. L'uso di lassativi è generalmente sconsigliato e comunque sottoposto al controllo medico. L'uso di antrachinonici è stato associato a un aumentato rischio di malformazioni (Cullen & O'Donoghue, 2007). I lassativi contenenti fibre sono ritenuti i più sicuri perché non assorbiti; lattuloso, glicerolo e sorbitolo non si sono dimostrati teratogeni negli studi sperimentali. Infine, da non trascurare il fatto che l'uso di lassativi, in particolare in prossimità del parto, potrebbe causare diarrea nel neonato; la senna passa nel latte materno. L'insieme dei rischi legati all'uso e all'abuso dei lassativi obbligano il farmacista a un'attenta vigilanza su dosi e tempi di assunzione, in accordo alla Dear Doctor Letter del ministero della Salute (21/06/2003).