



INFORME TECNICO DFAU-UFURM-DIGEMID/MINSA

Proceso:	Revisión y actualización de Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)
Solicitante:	Equipo Técnico para el proceso de revisión y actualización del PNUME

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Medicamento solicitado:	Bisacodilo 5mg tableta de liberación modificada
Institución que lo solicita:	DIGEMID-DFAU-UFAM
Indicación solicitada:	Cambio de forma farmacéutica
Número de casos anuales:	No corresponde
Motivo de la Solicitud:	No corresponde

II. DATOS DEL MEDICAMENTO

Denominación Común Internacional:	Bisacodilo
Formulación propuesta para inclusión	Bisacodilo 5mg tableta de liberación modificada
Verificación de Registro Sanitario¹:	26 Registros Sanitarios vigentes
Alternativas en el PNUME²:	Bisacodilo 5mg tableta

III. ANTECEDENTES

UFAM-DIGEMID

La Unidad Funcional de Acceso de Medicamentos de la Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) en su Informe N° 232-2018-DIGEMID-DFAU-UFAM-AA/MINSA³, sobre las limitaciones en la adjudicación de medicamentos esenciales en Compras Públicas, señala sobre bisacodilo 5mg tableta lo siguiente:

- Para los medicamentos cuya Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) es "*Bisacodilo*" que corresponde a la concentración de 5mg de la forma farmacéutica sólida de administración oral, se han identificado que según los Registros Sanitarios vigentes en el país, todos los productos corresponden a la forma farmacéutica de liberación modificada, según el siguiente cuadro resumen:

Forma farmacéutica	N° de RS
COMPRIMIDO GASTRORRESISTENTE	1
COMPRIMIDO RECUBIERTO GASTRORRESISTENTE	1
TABLETA CON CUBIERTA ENTERICA	2
TABLETA CON RECUBIERTA ENTERICA	1
TABLETA DE LIBERACIÓN RETARDADA	16
TABLETA DE LIBERACION RETARDADA (CON CUBIERTA ENTERICA)	1
TABLETA RECUBIERTA DE LIBERACION RETARDADA	4
	26

Fuente: SI-DIGEMID consultado al 21.09.2017
Para ver el detalle de los RS ver el Anexo D.
(* No se contabilizan a los RS anteriores.

¹ SI-DIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso: Julio 2018

² Resolución Ministerial N°399-2015-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2015. Fecha de acceso Julio 2018

³ Memorandum N°578-2018 DIGEMID-DFAU-UFAM-AA/MINSA

- De la revisión del listado de productos farmacéuticos del Seguro Social de Salud, Petitorio Farmacológico de EsSalud, se identifica el siguiente producto.

Código	Denominación según DCI	Especificaciones técnicas	Unidad de medida
010450044	BISACODILO	5 mg	TB

Fuente: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/eval_prod_farm_otros_normatv.html

- En las compras públicas, que incluyen a las compras corporativas nacionales, el medicamento Bisacodilo 5mg que corresponde a la forma farmacéutica sólida de administración oral, ha venido siendo convocado bajo la denominación de la forma farmacéutica "tableta" que corresponde a la forma de liberación convencional, en concordancia con lo establecido en el PNUME vigente.
- De la revisión de los productos ofertados y adjudicados para el medicamento Bisacodilo 5mg tableta, en los procedimientos de compras corporativas conducidos por el MINSa, éstos correspondían a las formas farmacéuticas de liberación modificada.

IV. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO

Grupo Farmacoterapéutico: Laxantes de contacto. Bisacodilo. Código ATC: A06AB02

El bisacodilo es un laxante de tipo estimulante del grupo de los triarilmetanos, derivado del difenilmetano. Actúa localmente estimulando el peristaltismo del colon, por acción directa sobre la mucosa o sobre los plexos intestinales. Una vez metabolizado, inhibe la absorción de agua e incrementa la secreción de agua y electrolitos, produciendo una acumulación de fluidos que da lugar a la reducción de la consistencia y al incremento del volumen de las heces⁴.

Como un laxante que actúa sobre el colon, el bisacodilo estimula específicamente el proceso de evacuación natural en la región inferior del tracto gastrointestinal. Por lo tanto, el bisacodilo no afecta a la alteración de la digestión o absorción de calorías y nutrientes esenciales en el intestino delgado⁵.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)⁶ y la Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)⁷ del Reino Unido.

La AEMPS y la MHRA señalan que tras la administración oral o rectal de bisacodilo se hidroliza rápidamente al principio activo bis-(phidroxifenil)-piridil-2-metano (BHPM), principalmente por las esterases de la mucosa entérica.

La administración de los comprimidos gastrorresistentes (con recubierta entérica) da como resultado concentraciones plasmáticas máximas de BHPM entre 4 – 10 horas después de la administración mientras que el efecto laxante tiene lugar entre las 6 – 12 horas tras la administración. Por el contrario, tras la administración de un supositorio, el efecto laxante tuvo lugar en promedio, aproximadamente a los 20 minutos tras la administración; presentándose en algunos casos a los 45 minutos tras la administración. Las concentraciones plasmáticas máximas de BHPM se alcanzaron entre 0.5 – 3 horas tras la administración del supositorio. Por lo tanto, el efecto laxante del bisacodilo no se correlaciona con los niveles plasmáticos de BHPM. El BHPM actúa localmente en la parte baja del intestino y no existe relación entre el

⁴ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). BISACODILO [En línea]. [Fecha de consulta: JULIO 2018]. URL disponible en: <http://www.aemps.gob.es/>.

⁵ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). BISACODILO [En línea]. [Fecha de consulta: JULIO 2018]. URL disponible en: <http://www.aemps.gob.es/>.

⁶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). BISACODILO [En línea]. [Fecha de consulta: JULIO 2018]. URL disponible en: <http://www.aemps.gob.es/>.

⁷ Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)



efecto laxante y los niveles plasmáticos de la fracción activa. Por este motivo, los comprimidos gastrorresistentes están formulados para ser resistentes al jugo gástrico y del intestino delgado. Como resultado la liberación del fármaco principalmente se produce en el colon, lugar de acción deseado.

Tras la administración oral y rectal, sólo pequeñas cantidades de fármaco son absorbidas y son casi completamente conjugadas en la pared intestinal y el hígado para formar el BHPM glucurónido inactivo. La semivida de eliminación plasmática del BHPM glucurónido se estimó en aproximadamente 16.5 horas. Tras la administración de bisacodilo comprimidos gastrorresistentes, una media del 51.8% de la dosis se recuperó en las heces como BHPM libre y una media del 10.5% de la dosis se recuperó en la orina como BHPM glucurónido. Tras la administración de un supositorio, una media del 3.1% de la dosis se recuperó como BHPM glucurónido en la orina. Las heces contenían gran cantidad de BHPM (90% del total de la excreción) además de pequeñas cantidades de bisacodilo inalterado.

V. LISTA MODELO DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

La Organización Mundial de la Salud (OMS)^{8,9}, en la 20a edición de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para adultos y la 6a edición de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para niños no incluye el medicamento bisacodilo.

En estas listas se definen los siguientes términos:

TERMINO	DEFINICIÓN
Forma de dosificación sólida oral	Se refiere a las tabletas o cápsulas u otras formas de dosificación sólidas tales como "melts" que son preparaciones de liberación inmediata. Implica que no hay diferencia en la eficacia clínica o la seguridad entre las formas de dosificación disponibles, por lo que los países deben elegir la forma o las formas que se enumeran en función de la calidad y la disponibilidad. El término "forma de dosificación sólida" no está destinado a permitir ningún tipo de tabletas de liberación prolongada.
Tableta	Se refiere a: <ul style="list-style-type: none"> • Tabletillas sin recubrimiento o recubiertas (con revestimiento de película o recubiertas de azúcar) que se destinan a ingerirse enteras; • Sin ranura y ranurada*; • Tabletillas que están destinadas a masticarse antes de ser ingeridas; • Tabletillas que están destinadas a dispersarse o disolverse en agua u otro líquido adecuado antes de ser ingeridas; • Tabletillas que están destinadas a ser trituradas antes de ser ingeridas. El término 'tableta' sin calificación no está destinado para aceptar cualquier tipo de tableta de liberación modificada.
Tableta (calificado)	Se refiere al tipo específico de tabletas: Masticables: tabletas que están destinadas a masticarse antes de ser ingeridas; Dispersables: tabletas que están destinadas a dispersarse en agua u otro líquido adecuado antes de ser ingeridas; Soluble: tabletas que están destinadas a disolverse en agua u otro líquido adecuado antes de ser ingeridas; Triturable: tabletas que deben triturarse antes de ser ingeridas; Ranurada: tabletas con una marca de rotura o marcas en las que se pretende subdivisión para proporcionar dosis de menos de una tableta; Sublingual: tabletas que están destinadas a colocarse debajo de la lengua. El término "tableta" siempre se califica con un término adicional (entre paréntesis) donde se pretende destinar uno de los siguientes tipos de tableta: gastrorresistente (tales tabletas a veces pueden describirse como recubiertas entéricas o de liberación retardada), liberación prolongada u otra forma de liberación modificada.

⁸ World Health Organization (WHO) WHO model list of essential medicines - 20th edition. March 2017 [Fecha de consulta: JULIO 2018]; URL disponible en : http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th_EML2017.pdf?ua=1

⁹ World Health Organization (WHO) WHO model list of essential medicines for children - 6th edition. March 2017 [Fecha de consulta: JULIO 2018]; URL disponible en : http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/6th_EMLc2017.pdf?ua=1



VI. AGENCIAS REGULADORAS

Bisacodilo se encuentra registrado en las diversas agencias reguladoras¹⁰ como:

AGENCIA	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACIÓN
España	Bisacodilo	Comprimidos gastrorresistentes
EE.UU.	Bisacodilo	No hay registro
Australia	Bisacodilo	No hay registro
Canadá	Bisacodilo	Tableta Tableta (liberación prolongada) Tableta gastrorresistente (cubierta entérica)
Reino Unido	Bisacodilo	Tableta gastrorresistente

VII. CONCLUSIÓN

En base a la revisión de la información respecto al medicamento Bisacodilo 5mg tableta, el Equipo Técnico acuerda modificar en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) la forma farmacéutica a Bisacodilo 5mg tableta de liberación modificada.

¹⁰ Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos CENADIM-DIGEMID. [Internet]. [Fecha de consulta: enero 2018]. URL disponible en: <http://bvcenadim.digemid.minsa.gob.pe/enlaces/agencias-reguladoras-de-paises-de-alta-vigilancia-sanitaria>