

GascolDuo – underlag för behandlingsrekommendationer.

Addeira Pharmaceuticals AB

Inledning

Gasbesvär behandlas i Sverige traditionellt med produkter innehållande simetikon. GascolDuo särskiljer sig genom att jämte simetikon även innehålla aktivt kol som absorberar gas i stället för att som simetikon dispergera (lösa upp) gasbubblor resulterande i en marknadsunik kombinationseffekt.

Verkningsmekanism

Simetikon är en blandning av den flytande kiselpolymeren dimetikon och kvartspulver. I kombination verkar de genom att främja uppdelning av gas i mindre bubblor och innesluta dessa så att tarmpassage underlättas resulterande i symtomlindring.¹⁻⁶ Aktivt kol besitter genom sin extraordinärt höga porositet och därmed tillika stora yta en unik förmåga att absorbera ämnen på dessa ytor.⁷⁻¹⁰ Den totala ytan uppgår till hundratals kvadratmeter per gram substans. Den substansbindande effekten av aktivt kol har därför funnit en lång rad användningsområden. I GascolDuo ingår aktivt kol på grund av dess förmåga att binda de gaser som orsakar gasbesvär. Verkningsmekanismerna för simetikon respektive aktivt kol ger skäl att anta att aktivt kol kan ha en bättre effekt. Gasbesvär antas vara härröriga till den volymexpansion av tarminnehållet som sker då mag-tarmkanalen blåses upp av gas. Den fördelning av gasvolymen som simetikon medierar minskar således inte gasens volym, medans aktivt kol genom att binda gas till ytan har potential att återställa tarminnehållets volym.

Beredningsform

GascolDuos beredningsform är designad för att kontrollerat frigöra de verksamma komponenterna i två faser under tarmpassagen (en sk. dual-release beredning).

Klinisk användning

GascolDuo rekommenderas för egenvårdande symtomlindring vid gasreleterade besvär innefattande uppsvälldhet och smärta orsakat av förhöjda mängder gastrointestinal gas av varierande genes.

Effekt i kliniska studier

Ett antal kliniska studier har genomförts på simetikon, aktivt kol och båda substanserna i kombination. Studier på simetikon i olika beredningsformer och stundtals i kombinationer utförda på patienter med gasproblem visar generellt på positiva resultat.¹¹⁻²¹ Aktivt kol har undersökts i såväl mekanistiska försök hos icke symtomuppvisande försökspersoner som i kliniska studier på patienter.²²⁻²⁸ Studier har gjorts på såväl flatulens som vätgasförekomst i utandningsluften, en vanlig indikator på förekomst av gastrointestinal gas.

I en större multi-center studie på patienter med colon irritabile (IBS) har en kommersiell formulering (Eucarbon) med 185 mg aktivt kol, 105 mg senna och 20 mg rhubarb extrakt visat en reduktion av IBS-symptom med 60%.²⁷ I en mindre komparativ studie (9 friska försökspersoner) mellan aktivt kol (260 mg/dos) och simetikon (20 mg/dos) administrerade 30 minuter före en bön-baserad måltid uppmättes ett statistiskt signifikant behandlingsresultat på vätgasproduktion för aktivt kol ($p > 0.003$) men inte för simetikon.²⁴ I gruppen behandlad med aktivt kol minskade antalet personer med abdominala symptom från 7 till 1, och

allvarligheten från 11 till 1 på en subjektiv skala. Simetikon reducerade antalet försökspersoner med symtom från 7 till 4 och symtomscoren från 11 till 6.

I en studie på kombinationen simetikon och aktivt kol på 132 patienter som sökt primärvård för dyspepsisymtom testades dosen 90 mg simetikon och 180 mg aktivt kol tre gånger dagligen i tre månader.²⁹

I studien mättes främst abdominal fyllnads- och uppblåsthetsförmåga och långsam matsmältning. Efter 90 dagar uppvisade en statistiskt signifikant ($p = 0.043$) patientgrupp en reduktion i graden av två eller flera symtom.

Säkerhet

De verksamma komponenterna i GascolDuo har separat och i kombination världsomspännande användning för behandling av gasbesvär med stora försäljningsvolym sedan många år tillbaka. Erfarenheterna och dokumentationen av produkterna är därför rigorös. Då vare sig dimetikon, kiseldioxid eller aktivt kol absorberas från mag-tarmkanalen är det svårt att se hur hittills upptäckta systemtoxiska effekter skulle kunna uppkomma. Aktivt kol tillverkas genom upphettning till 800 °C varvid organiska föreningar effektivt sönderdelas (sk. pyrolys) under bildning av flyktiga lågmolekylära föreningar vilka leds bort i processen. Det bildade kolet tvättas därefter varvid möjliga kvarvarande ämnen borde avlägsnas.

På grund av den substansbindande effekten av simetikon och aktivt kol kan absorbtionen och effekten av läkemedel påverkas vid samtidig användning. För simetikon har interaktioner identifierats med: H₂-antagonister,^{30, 31} cephalosporinantibiotika,^{32, 33} antidiabetika av sulfonylurea typ,^{33, 34} levotyroxin,³⁵ antokonvulsiva³⁶ och guai.³⁷ Aktivt kol används traditionellt som motgift vid förgiftningar på grund av sin förmåga att binda främmande ämnen och därigenom förhindra dess absorbtion. Kända läkemedel som interagerar med aktivt kol är: NSAID³⁸ och kumarinderivat.³⁹

Alternativa behandlingsmetoder.

På svenska marknaden förekommer flera receptfria produkter mot gasbesvär innehållande kiseldioxid, dimetikon eller båda i kombination; simetikon. GascolDuo är emellertid den enda produkten som jämte simetikon innehåller aktivt kol. Aktivt kol har genom sin förmåga att binda gas och därigenom potentiellt minska gasvolymen i tarmarna (i kontrast till simetikon) en marknadsunik verkningsmekanism som fokuserar på grundproblemet vid gasbesvär – förhöjd gasvolym.

Förslag till rekommendation.

Mot bakgrund av de omständigheter som presenteras ovan anbefaller vi i första hand att GascolDuo rekommenderas som första behandlingsalternativ vid flatulens, och i andra hand att GascolDuo rekommenderas parallellt med andra föreslagna behandlingsalternativ.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Andreas Svennebring".

Sammanställt av Andreas Svennebring, Leg. Apotekare, PhD

2023 – 05 – 16, Uppsala.

Referenser.

1. Torrado G, García-Arieta A, de los Ríos F, Menéndez JC, Torrado S. Quantitative determination of dimethicone in commercial tablets and capsules by Fourier transform infrared spectroscopy and antifoaming activity test. *J Pharm Biomed Anal*. 1999; **19**(3-4): 285-92.
2. The Merck Index. 14th Ed ed; 2006.
3. Brecević L, Bosan-Kilibarda I, Strajnar F. Mechanism of antifoaming action of simethicone. *J Appl Toxicol*. 1994; **14**(3): 207-11.
4. Fang YH, Chen CX, Zhang BL. Effect of small bowel preparation with simethicone on capsule endoscopy. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2009; **10**(1): 46-51.
5. Lalla JK. Studies on dimethyl polysiloxane I: Activation of dimethicone, and evaluation and utilization of the activated product. *Indian Drugs*. 1985; **23**(3): 152-8.
6. Rider JA. Decrease in defoaming potency of commercial simethicone antacid tablets over time. *Current Therapeutic Research*. 1992; **52**(5): 681-5.
7. Rahman MA, Asadullah M, Haque MM, Motin MA, Sultan MB, Azad MAK. Preparation and characterization of activated charcoal as an adsorbent. *Journal of Surface Science and Technology*. 2006; **22**: 133-40.
8. Bahri LE. Pharm profile: activated charcoal. *Compend Contin Educ Vet* 2008; **30**(11): 596-8.
9. Highly Microporous Activated Carbon from a Spanish Anthracite with Homogeneous Pore Size Distribution. CENEMES (Centro de Enlace para la Innovacion). 1998.
10. Metcalf TJ, Irons TG, Sher LD, Young PC. Simethicone in the treatment of infant colic: a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Pediatrics*. 1994; **94**(1): 29-34.
11. Rider JA. The use of bile acids and pancreatic enzyme substitutes in the treatment of "functional indigestion. *Am J Gastroenterol* 1960; **33**: 734-9.
12. Oswald WJ. Treatment of flatulence with methylpolysiloxane. *Curr Ther Res Clin Exp*. 1961; **3**: 443-6.
13. Marks IN, Bank S, Groll A. A trial of methyl polysiloxane in the treatment of abdominal distension. *S Afr Med J*. 1965; **39**(21): 476-8.
14. Bobruff J. Relief of functional gastrointestinal complaints associated with gaseousness: a double-blind crossover study. *Am J Proctol*. 1968; **19**(3): 191-6.
15. Bernstein JE, Kasich AM. A double-blind trial of simethicone in functional disease of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Pharmacol*. 1974; **14**(11-12): 617-23.
16. Bernstein JE, Schwartz SR. An evaluation of the effectiveness of simethicone in acute upper gastrointestinal distress. *Curr Ther Res Clin Exp*. 1974; **16**(6): 617-20.
17. Suoranta H, Standertskjöld-Nordenstam CG, Lähde S. The value of simethicone in abdominal preparation. *Radiology*. 1979; **133**(2): 307-8.
18. Friis H, Bodé S, Rumessen JJ, Gudmand-Høyer E. Effect of simethicone on lactulose-induced H₂ production and gastrointestinal symptoms. *Digestion*. 1991; **49**(4): 227-30.
19. Friis H, Bodé SH, Rumessen JJ, Gudmand-Høyer E. Dimethicone in lactulose-induced dyspepsia. Effect on H₂ production and symptoms. *Ugeskr Laeger*. 1993; **155**(42): 3378-80.
20. Becker N, Lombardi P, Sidoti E, Katkin LS. Mylicon drops in the treatment of infant colic. *Clin Ther*. 1988; **10**(4): 401-5.
21. Danielsson B, Hwang CP. Treatment of infantile colic with surface active substance (simethicone). *Acta Paediatr Scand*. 1985; **74**(3): 446-50.
22. Hall RG, Jr., Thompson H, Strother A. Effects of orally administered activated charcoal on intestinal gas. *Am J Gastroenterol*. 1981; **75**(3): 192-6.
23. Jain NK, Patel VP, Pitchumoni CS. Efficacy of activated charcoal in reducing intestinal gas: a double-blind clinical trial. *Am J Gastroenterol*. 1986; **81**(7): 532-5.
24. Jain NK, Patel VP, Pitchumoni S. Activated charcoal, simethicone, and intestinal gas: a double-blind study. *Ann Intern Med*. 1986; **105**(1): 61-2.
25. Potter T, Ellis C, Levitt M. Activated charcoal: in vivo and in vitro studies of effect on gas formation. *Gastroenterology*. 1985; **88**(3): 620-4.
26. Vargo D. The effect of activated charcoal on breath H₂ concentration in subjects with low and high baseline H₂ production. *Am J Gastroenterol*. 1987; **82**: 950.
27. Hübner WD, Moser EH. Charcoal tablets in the treatment of patients with irritable bowel syndrome. *Adv Ther*. 2002; **19**(5): 245-52.
28. Di Stefano M, Strocchi A, Malservisi S, Veneto G, Ferrieri A, Corazza GR. Non-absorbable antibiotics for managing intestinal gas production and gas-related symptoms. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000; **14**(8): 1001-8.
29. Lecuyer M, Cousin T, Monnot MN, Coffin B. Efficacy of an activated charcoal-simethicone combination in dyspeptic syndrome: results of a randomized prospective study in general practice. *Gastroenterol Clin Biol*. 2009; **33**(6-7): 478-84.
30. Desmond PV, Harman PJ, Gannoulis N, Kamm M, Mashford ML. The effect of an antacid and food on the absorption of cimetidine and ranitidine. *J Pharm Pharmacol*. 1990; **42**(5): 352-4.
31. Mihaly GW, Marino AT, Webster LK, Jones DB, Louis WJ, Smallwood RA. High dose of antacid (Mylanta II) reduces bioavailability of ranitidine. *Br Med J*. 1982; **285**(6347): 998-9.

32. Sultana N, Mubeen T, Arayne MS, Ifzal R. Cefuroxime antacid interactions. Pak J Pharm Sci. 2001; **14**(1): 1-8.
33. Arayne MS, Sultana N, Zaman RK. In vitro availability of glibenclamide in presence of antacids. Pak J Pharm Sci. 2004; **17**(2): 41-56.
34. Arayne MS, Sultana N, Zaman MK. In vitro availability of gliclazide in presence of antacids. Pak J Pharm Sci. 2003; **16**(1): 35-49.
35. Balapatabendi M, Harris D, Shenoy SD. Drug interaction of levothyroxine with infant colic drops. Arch Dis Child. 2011; **96**(9): 888-9.
36. McElnay JC, Uprichard G, Collier PS. The effect of activated dimethicone and a proprietary antacid preparation containing this agent on the absorption of phenytoin. Br J Clin Pharmacol. 1982; **13**(4): 501-5.
37. Gogel HK, Tandberg D, Strickland RG. Substances that interfere with guaiac card tests: implications for gastric aspirate testing. Am J Emerg Med. 1989; **7**(5): 474-80.
38. Presle N, Lopicque F, Gillet P, Herrmann MA, Bannwarth B, Netter P. Effect of dimethicone (polysilane gel) on the stereoselective pharmacokinetics of ketoprofen. Eur J Clin Pharmacol. 1998; **54**(4): 351-4.
39. Copie X, Pinquier JL, Letrait M, Paltiat MH, Pello JY, Rey E, et al. [Effect of dimethicone on pharmacokinetics and pharmacodynamics of ethyl biscoumacetate]. Therapie. 1993; **48**(2): 119-23.