

## Sinopsis

<b>Nombre del promotor/empresa:</b> LAINCO, S.A.	<b>Informe tabulado correspondiente a la parte del expediente</b>  <b>Volumen:</b>  <b>Página:</b>	(Espacio reservado para las autoridades nacionales)
<b>Nombre del producto terminado:</b> Emuliquen® simple		
<b>Nombre del principio activo:</b> Parafina líquida		
<b>Título del estudio:</b> Estudio fase IV, unicéntrico, abierto y aleatorizado de dos grupos de tratamiento para evaluar el grado de comodidad con Emuliquen® simple en pacientes sometidos a cirugía proctológica.		
<b>Investigadores:</b> Dra. Yaima Guerrero		
<b>Centro(s) del estudio:</b> Hospital Municipal de Badalona		
<b>Publicación (referencia bibliográfica):</b> Los resultados de este estudio no se han presentado en ningún tipo de comunicación científica. La preparación de un artículo científico para su publicación está <i>en curso</i> .		
<b>Periodo estudiado (años):</b> Primera visita del primer paciente: 9 de mayo de 2018 Última visita del último paciente: 20 de abril de 2021	<b>Fase de desarrollo:</b> IV	
<b>Objetivos:</b> <u>Objetivo principal:</u> Evaluar el grado de comodidad que los pacientes experimentan con Emuliquen® simple después de someterse a cirugía proctológica en comparación con el producto de referencia Lactulosa Lainco 10 g. <u>Objetivos secundarios:</u> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Evaluar el grado de esfuerzo en el acto defecatorio con Emuliquen® simple en comparación con Lactulosa Lainco 10 g.</li> <li>2. Evaluar el grado de dolor en la defecación con Emuliquen simple® comparado con Lactulosa Lainco 10 g.</li> <li>3. Evaluar los procesos de diarrea con Emuliquen® simple en comparación con Lactulosa Lainco 10 g.</li> <li>4. Evaluar la impactación fecal con Emuliquen® simple en comparación con Lactulosa Lainco 10 g.</li> <li>5. Determinar si se ha producido una infección de la herida quirúrgica con Emuliquen® simple en comparación con Lactulosa Lainco 10 g.</li> </ol>		
<b>Metodología:</b> Estudio de fase IV, unicéntrico, abierto, aleatorizado y de grupos paralelos, diseñado para evaluar el grado de comodidad que experimentan los pacientes tratados con Emuliquen® simple <i>frente</i> al comparador Lactulosa Lainco tras someterse a cirugía anorrectal de tipo hemorroides, fisura anal, fístula anal y pólipos benignos del conducto anal. El estudio tuvo dos (2) grupos de tratamiento, uno que recibió Emuliquen® simple (grupo A, experimental) y el otro Lactulosa Lainco (grupo B, control). El diseño del estudio incluyó un <u>periodo de selección</u> de unas 3 semanas, coincidiendo con el preoperatorio, un <u>periodo de tratamiento</u> tras el alta hospitalaria de 4-5 semanas ( $\pm 3$ días) hasta el día del control en consultas externas, o hasta la retirada prematura, y un <u>periodo de seguridad</u> de 7 ( $\pm 2$ ) días tras la finalización del tratamiento.		
<b>Número de pacientes (previstos y analizados):</b> Número previsto de pacientes: n = 122 Pacientes incluidos: n = 111 Pacientes tratados: n = 110; Pacientes analizados: n = 110 Fallos de la selección: n = 1		

<b>Nombre del promotor/empresa:</b> LAINCO, S.A.	<b>Informe tabulado correspondiente a la parte del expediente</b>  <b>Volumen:</b>  <b>Página:</b>	<i>(Espacio reservado para las autoridades nacionales)</i>
<b>Nombre del producto terminado:</b> Emuliquen® simple		
<b>Nombre del principio activo:</b> Parafina líquida		
<b>Diagnóstico y principales criterios de inclusión</b> <u>Principales criterios de inclusión:</u> Pacientes de ambos sexos, entre 18 y 75 años, que iban a ser sometidos a cirugía anorrectal, incluidas hemorroides benignas, fisura, fístula anal o pólipos del conducto anal, con independencia de la técnica quirúrgica que se fuese a utilizar. Los pacientes (o su representante legal) debían estar dispuestos y ser capaces de firmar un documento de consentimiento informado por escrito. Las concentraciones de electrolitos (sodio y potasio) de los pacientes debían estar dentro de los límites normales del centro, y se exigió que las mujeres potencialmente fértiles utilizaran métodos anticonceptivos para evitar el embarazo durante su exposición al fármaco del estudio. <u>Principales criterios de exclusión:</u> Pacientes con diagnóstico de cáncer, con estreñimiento funcional crónico o síndrome de intestino irritable ( <i>ambos</i> según los criterios de Roma III), mujer en edad fértil con prueba de embarazo en orina positiva, pacientes que estuvieran participando en otro ensayo clínico, con hipersensibilidad a lactulosa o a la parafina líquida, con enfermedad inflamatoria intestinal y con diarrea.		
<b>Producto en investigación, dosis y vía de administración, número de lote:</b> <u>Grupo A-Experimental:</u> Emuliquen® simple, emulsión oral en sobres de 7.173,9 mg, lote L30 con fecha de caducidad 01-nov-2022. <u>Grupo B-control:</u> Lactulosa Lainco, solución oral en sobres EFG. Hasta el paciente 76 incluido, lote L44 con fecha de caducidad 30-abr-2020. A partir del paciente 77, lote L05 con fecha de caducidad 31-oct-2022.		
<b>Duración del tratamiento:</b> El período de tratamiento fue de 4-5 semanas (± 3 días) a partir del alta hospitalaria de la intervención quirúrgica.		
<b>Tratamiento de referencia, dosis y vía de administración, número de lote:</b> No procede.		
<b>Criterios de evaluación:</b> <b>Eficacia</b> El criterio principal de eficacia fue el porcentaje de pacientes con cólico intestinal y flatulencia durante la administración del tratamiento. Estas variables se registraron directamente en el diario del paciente y se registraron los resultados de eficacia derivados de los datos relativos a cada episodio de cólico intestinal y flatulencia. Los criterios de eficacia secundarios fueron, para cada criterio de valoración: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Grado de esfuerzo en la defecación (utilizando una escala de 0 = incontinencia; 1 = deslizamiento, sin esfuerzo; 2 = normal; 3 = mucho dolor), durante la administración del tratamiento.</li><li>2. Grado de dolor en la defecación (mediante una escala analógica visual (EVA) de 0-10 cm, donde 0 = sin dolor y 10 = el máximo dolor posible), durante la administración del tratamiento.</li><li>3. Procesos de diarrea (según la escala de heces de Bristol) durante el período de tratamiento.</li><li>4. Impactación fecal durante el período de tratamiento.</li><li>5. Infección de la herida durante el período de tratamiento.</li></ol> <b>Seguridad</b> El número de pacientes que recibieron el tratamiento correspondiente cada día, según el grupo de tratamiento, se ha calculado a partir de la información facilitada por el diario del paciente. El análisis de los acontecimientos adversos se ha realizado en la población de seguridad (N = 100). Los términos literales utilizados en el CRD por el investigador para documentar los acontecimientos adversos se han codificado utilizando el Diccionario médico para actividades de registro (MedDRA).		
<b>Métodos estadísticos:</b> <u>Justificación del cálculo del tamaño de la muestra</u>		

<b>Nombre del promotor/empresa:</b> LAINCO, S.A.	<b>Informe tabulado correspondiente a la parte del expediente</b>  <b>Volumen:</b>  <b>Página:</b>	<i>(Espacio reservado para las autoridades nacionales)</i>
<b>Nombre del producto terminado:</b> Emuliquen® simple		
<b>Nombre del principio activo:</b> Parafina líquida		

Dado que no existen estudios previos que comparen la eficacia y la seguridad de Emuliquen® simple frente a lactulosa, el fundamento para el cálculo en este estudio se basa en estudios previos que justificaron una muestra poblacional que permitió una buena comparación entre dos laxantes en pacientes adultos. Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y una potencia del 80% en un contraste bilateral, se necesitan 61 pacientes por grupo para detectar una diferencia igual o superior al 25%. Se ha asumido una proporción del 50% en uno de los grupos (lo que nos daría la varianza máxima), además de una posible pérdida de pacientes para la evaluación del objetivo principal no superior al 5%.

Poblaciones de análisis

Se definieron las siguientes poblaciones de análisis:

- Población por intención de tratar (IT): formada por todos los pacientes aleatorizados, con independencia de que hayan recibido o no la medicación del estudio (N = 110).
- Población para el análisis de la seguridad: está formada por todos los pacientes que hayan recibido al menos una dosis de la medicación del estudio, con independencia de que haya o no desviaciones del protocolo (N = 100).

Para el análisis descriptivo, así como para la evaluación de los objetivos, se utilizó la población IT. El análisis de los acontecimientos adversos se ha realizado en la población de seguridad.

Métodos estadísticos

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas (N) y relativas (%). Se muestran los porcentajes respecto al total de respuestas válidas, es decir, con datos en la variable dentro de cada grupo. El número de pacientes hasta completar el N de cada grupo indica la ausencia de datos válidos (sin valor o desconocidos). Para las variables cuantitativas, se realizaron pruebas estadísticas paramétricas (prueba t) o no paramétricas (Mann-Whitney) dependiendo de la distribución de la muestra entre los grupos experimental y control. En el caso de variables cualitativas, se utilizó la prueba exacta de Fisher. Los datos se analizaron con el programa SPSS versión v22.0.

**Resumen: conclusiones**

La población IT estaba formada por 110 pacientes, con una mediana (IIC) de edad de 43,5 años (23,0-71,0) y el 60,7% eran varones. La mayoría de los pacientes fueron asignados a cirugía proctológica por diagnóstico de hemorroides (62%), seguido de fístula (13%). Las hemorroides también fueron el antecedente médico más frecuente, ya estuvieran activas al comienzo del estudio o no.

**Resultados de eficacia:**

En cuanto al objetivo principal del estudio, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos experimental y control en los informes de cólicos y flatulencias. Por otro lado, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los objetivos secundarios, es decir, grado de esfuerzo y dolor en la defecación, diarrea, impactación fecal e infección de la herida quirúrgica.

**Resultados de seguridad:**

Durante el periodo de estudio se notificaron tres acontecimientos adversos, todos pertenecientes al grupo de control que recibió Lactulosa Lainco. Dos de ellos estuvieron relacionados con el tratamiento y motivaron la retirada del paciente respectivo del estudio. El tercer AA notificado fue intenso e instó al paciente a buscar atención hospitalaria, aunque no guardó relación con la medicación del grupo correspondiente.

**Conclusiones**

En conjunto, los datos obtenidos indican que la administración de Emuliquen® simple proporciona un grado de comodidad comparable al laxante más utilizado, Lactulosa Lainco, y no afecta al esfuerzo, la defecación ni la diarrea de forma diferente al tratamiento de control. Los resultados obtenidos para el perfil de seguridad no plantean ningún problema y avalan la buena tolerabilidad, principalmente para Emuliquen® simple, para el que no se notificaron AA. Dado que hasta la fecha no se han realizado estudios comparativos con estos dos laxantes,

<b>Nombre del promotor/empresa:</b> LAINCO, S.A.	<b>Informe tabulado correspondiente a la parte del expediente</b>  <b>Volumen:</b>  <b>Página:</b>	<i>(Espacio reservado para las autoridades nacionales)</i>
<b>Nombre del producto terminado:</b> Emuliquen® simple		
<b>Nombre del principio activo:</b> Parafina líquida		
estos resultados respaldan el intercambio entre estos tratamientos en el contexto clínico habitual del postoperatorio en proctología.		
Fecha del informe: 20 de enero 2022		