

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Laxante Salud 7,5 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

2.1 Descripción general

Comprimidos biconvexos de color blanco o blanquecino.

2.2 Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido contiene:

12,5 mg de extracto de hojas de *Cassia angustifolia* con un contenido de 7,5 mg de Senósidos totales, expresados como senósido B.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento a corto plazo del estreñimiento ocasional.

Laxante Salud está indicado en adultos y niños mayores de 12 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 a 3 comprimidos al día tomados por la noche con suficiente cantidad de líquido, sin masticar.

Laxante Salud está contraindicado en niños menores de 12 años (ver sección 4.3)

La administración del preparado está supeditada a la aparición de estreñimiento.

Duración de uso: El tratamiento debe ser de corta duración (no tomar más de 6 días seguidos). Si los síntomas persisten después de 4 días de tratamiento, debe consultarse al médico o al farmacéutico.

Forma de administración

Vía oral.

Es necesario ingerir por lo menos de 6 a 8 vasos de líquido diariamente para ayudar a generar heces blandas y para proteger al paciente frente a la deshidratación cuando se pierde un gran volumen de agua con las deposiciones.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Apendicitis o dolor abdominal no diagnosticado; hemorragia rectal sin diagnosticar; insuficiencia cardiaca congestiva; obstrucción intestinal, y estenosis; atonía intestinal; hemorroides; hepatopatías graves; enfermedad inflamatoria del colon (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa); trastornos del metabolismo hídrico y electrolítico.

Niños menores de 12 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes tratados con glucósidos cardíacos, antiarrítmicos, medicamentos que prolonguen la curva QT, diuréticos, adrenocorticoides o raíz de regaliz, deben consultar al médico antes de tomar el medicamento.

Al igual que todos los laxantes, deberá tomarse con precaución en pacientes que padecen de impactación fecal, dolencias gastrointestinales agudas o persistentes no diagnosticadas, por ejemplo dolor abdominal, náuseas o vómitos, debido a que estos síntomas puedan ser signos de un potencial o existente bloqueo intestinal (íleon).

Si es necesario administrar el laxante todos los días, deberá investigarse el origen de la constipación. Deberá evitarse el consumo prolongado de laxantes.

Si se toman laxantes estimulantes durante un período de tiempo superior al recomendado, se puede originar una alteración en la función intestinal y dependencia a los laxantes. Los medicamentos con Sen deberán ser utilizados únicamente si el efecto terapéutico no puede conseguirse con cambios en los hábitos alimenticios o con agentes formadores del bolo.

Si se administran preparados con Sen en pacientes con incontinencia, deberán realizarse cambios de pañales frecuentes para evitar un contacto prolongado con las heces.

Deberá controlarse a los pacientes con alteraciones renales para evitar posibles alteraciones electrolíticas. Si el estreñimiento o las irregularidades en la defecación persisten durante largo tiempo (4 días) se debe examinar la situación clínica.

Antes de emplear laxantes a base de Sen para el tratamiento del estreñimiento, se debe probar un tratamiento con alimentos ricos en fibra, o fibra en forma concentrada.

Uso en niños

No utilizar este tipo de laxantes en niños menores de 12 años. Antes del empleo de laxantes en niños debe diagnosticarse médicamente el estreñimiento, y descartarse la existencia de otra enfermedad (p. ej. apendicitis) y solo se emplearán laxantes bajo criterio médico.

Uso en ancianos

Los pacientes geriátricos pueden ser más sensibles a los efectos adversos de este medicamento posiblemente debido a una menor función renal. Pueden requerirse dosis menores de las normalmente recomendadas para adultos, especialmente para el uso a largo plazo. Deberá realizarse un especial control clínico en ancianos ya que la utilización repetida de laxantes estimulantes del peristaltismo puede exacerbar estados de debilidad, hipotensión y descoordinación psicomotriz.

Uso prolongado

En caso de abuso a largo plazo pueden tener lugar trastornos del metabolismo hídrico y electrolítico producido por la diarrea, especialmente pérdidas de potasio que pueden conducir a trastornos de la función cardiaca y a debilidad muscular, especialmente si se toman simultáneamente glucósidos cardíacos, diuréticos y corticosteroides.

El uso crónico puede producir albuminuria y hematuria.

El uso prolongado puede ocasionar atonía del colon, nefritis, habituación (pérdida del efecto laxante), así como coloración de la orina del rosa-amarillo a marrón sin significado patológico.

El uso crónico de este medicamento puede colorear de marrón la mucosa del colon (*Melanosis coli*) de forma reversible.

Alteraciones séricas

Tratamientos prolongados pueden aumentar la concentración de glucosa en sangre y también disminuir los niveles de potasio séricos.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a que los Senósidos aumentan la motilidad intestinal y en general todos los laxantes disminuyen el tiempo de tránsito intestinal, el uso concomitante de fármacos por vía oral con los laxantes puede disminuir la absorción de esos fármacos.

Las interacciones pueden producir la pérdida de eficacia terapéutica de alguno de los productos que interaccionan o una potenciación de su toxicidad.

Glucósidos cardíacos: Un déficit de potasio, consecuencia de un abuso crónico, puede provocar una intensificación de la acción de los glucósidos cardíacos.

Antibióticos por vía oral: Pueden reducir el efecto laxante al modificar la flora bacteriana intestinal responsable de la hidrólisis de los profármacos (glucósidos) que dan lugar a los principios activos.

Antagonistas de los receptores H₂ de la Histamina (Cimetidina, Famotidina y Ranitidina): La administración simultánea de este preparado con antagonistas de los receptores H₂ de la Histamina pueden hacer que se reduzcan los efectos terapéuticos de ambos.

Diuréticos ahorradores de potasio: Puede reducirse la concentración sérica de potasio al favorecer este preparado una pérdida excesiva del ion en el tracto intestinal.

Digitalina: La hipopotasemia producida por la pérdida de agua y electrolitos tras abuso o uso inadecuado de este preparado potencia la toxicidad de la digitalina.

Indometacina, Acido Acetilsalicílico y otros inhibidores de la síntesis de Prostaglandinas: La administración simultánea de este preparado junto a inhibidores de la síntesis de PGE₂ puede reducir el efecto terapéutico de ambos.

Antagonistas del calcio: En algunos estudios se ha visto que la utilización de antagonistas del calcio (nifedipina, loperamida e indometacina) pueden bloquear la diarrea inducida por Senósidos.

Cloramfenicol: Se ha descrito una acción laxante debilitada al tomar simultáneamente cloramfenicol.

Otros medicamentos: Interacciona con medicamentos antiarrítmicos, como quinidina y con otros que inducen hipokalemia (p. Ej. corticoides, diuréticos)

Interacciones con pruebas de diagnóstico

Con los resultados de pruebas de diagnóstico:

Prueba de la Fenosulfaleína (PSP) en orina: el Sen puede colorear la orina de rosa a roja, de roja a violeta y de violeta a marrón.

Con los valores fisiológicos/analíticos: Concentraciones de Glucosa en sangre: pueden aumentar después de uso prolongado. Concentraciones de potasio en suero: pueden disminuir debido al aumento de la eliminación de potasio con las heces, sobre todo con el uso prolongado o con dosis inadecuadas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: No se recomienda su administración, ya que no existen datos suficientes sobre la seguridad de la utilización del sen en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (véase 5.3).

Se desconoce el riesgo en seres humanos.

Lactancia: Pequeñas cantidades de metabolitos activos (reína) se excretan por la leche materna y aunque no se tienen datos de los posibles efectos laxantes que éstos puedan tener en los lactantes, se desaconseja su utilización en esta población.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Los efectos adversos del medicamento son leves y transitorios y están relacionados con la dosis.

A las dosis terapéuticas indicadas (1-2 cucharaditas de 5 g al día), no se presentan efectos secundarios, *Poco frecuentes* ($>1/1.000$ a $<1/100$): a dosis elevadas o en casos de gran sensibilidad a los componentes de este medicamento, pueden aparecer reacciones alérgicas de tipo cutáneo, diarreas acompañadas de dolores abdominales, náuseas, vómitos, dolores cólicos y deposiciones mucosas.

El uso prolongado de este medicamento puede dar lugar a desordenes del equilibrio electrolítico, deshidratación, albuminuria y hematuria. Además es posible que se produzca una pigmentación de la mucosa intestinal (pseudomelanosis coli), la cual desaparece al suspender el tratamiento.

Los metabolitos del Sen pueden colorear la orina de marrón-rojizo, lo que no es clínicamente significativo. En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, debe suspenderse el tratamiento y comunicar a los sistemas de farmacovigilancia.

4.9. Sobredosis

Los principales síntomas son cólicos y diarrea severa, con la consiguiente pérdida de líquido y electrolitos, que deberán reemplazarse. Si el desequilibrio electrolítico es grave puede producir confusión, arritmia cardíaca, calambres, cansancio o debilidad que pueden ser más acentuados en ancianos. En los casos más graves se puede producir nefritis por la disminución de potasio.

El tratamiento consiste en ingerir 15 gramos de una mezcla de 2 partes de carbón activo, 1 parte de óxido de magnesio y 1 parte de ácido tánico en medio vaso de agua caliente. Reposición de fluidos, electrolitos especialmente potasio, y monitorización.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Laxantes estimulantes, código ATC: A06AB06

Mecanismo de acción

El efecto laxante se produce a través de una acción localizada sobre las terminaciones nerviosas del plexo del colon, lo que aumenta las contracciones incrementando el peristaltismo y disminuyendo el tiempo de tránsito a través del intestino.

La influencia sobre los procesos de secreción se deben a dos mecanismos concomitantes, la inhibición de la absorción de agua y electrolitos (Na^+ , Cl^-) en las células epiteliales colónicas (efecto antiabsorbente) y el

incremento de la permeabilidad y la estimulación de la secreción de agua y electrolitos en la luz del colon (efecto secretagogo), lo que origina una mayor concentración de fluidos y electrolitos en la luz del colon.

Efectos farmacodinámicos

El Sen pertenece al grupo de los denominados purgantes estimulantes. Origina un aumento del peristaltismo mediante el estímulo de la mucosa intestinal. Los impulsos surgen de la mucosa y se transmiten a través de los plexos intramurales hasta la musculatura lisa del intestino.

Los efectos se deben a los derivados hidroxiantracénicos (senósidos) presentes en el Sen, que por posterior hidrólisis de sus correspondientes O- y C-glucósidos (profármacos) por la flora bacteriana del intestino grueso originan los correspondientes metabolitos activos (rein-antrona), que van a mostrar su efecto laxante.

Eficacia clínica y seguridad

Laxante estimulante del peristaltismo o de contacto.

La defecación se produce a las 6-12 horas después del tratamiento, tiempo necesario para que el principio activo alcance el colon.

La administración de derivados de Sen provoca un aumento del contenido medio en agua de las heces, que pasa del 53 al 66-79%, sin que aparezcan signos de habituación.

El sen y sus derivados pueden constituir una buena elección en todos los grupos poblacionales.

Población pediátrica

No está recomendado su uso en niños menores de 12 años.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Los heterósidos antracénicos no se absorben ni son hidrolizados por enzimas a nivel de intestino delgado.

Acceden inalterados hasta el colon donde son hidrolizados por los enzimas β -glucosidasas de la flora intestinal. Las antraquinonas liberadas se reducen y constituyen en metabolitos activos (principalmente emodin-9-antrona). Las agliconas antraquinónicas son absorbidas y se eliminan principalmente como derivados glucurónidos y sulfatos.

El tiempo que tarda en producirse el efecto laxante de 8-12 horas, se debe al tiempo necesario para la llegada al colon del medicamento y su transformación en metabolitos activos

Los beta-O-glicósidos (senósidos) no son absorbidos en el tracto intestinal superior ni metabolizados por las enzimas digestivas. Se metabolizan por las bacterias del intestino grueso a metabolitos activos (rhein antrona). Los aglicanos se absorben en el tracto digestivo superior.

En los animales de experimentación tratados con rhein antrona marcada radioactivamente, la cual se administró directamente en el ciego, mostraron una absorción <10%. La rhein antrona, en contacto con el oxígeno, se oxida a rheína y senidinas, la cual puede encontrarse en la sangre, principalmente en forma de glucurónidos y sulfatos.

Después de la administración oral de senósidos, del 3-6% de los metabolitos se excreta por la orina; algunos son excretados por la bilis. La mayoría de los senósidos (90%) se excretan por las heces como polímeros (poliquinonas) junto con 2-6% de senósidos inalterados, senidinas, rhein antrona y rheína.

En estudios farmacocinéticos realizados sobre humanos con polvo de semillas de Sen (20 mg senósidos), administrados durante 7 días por vía oral, se obtuvo una concentración máxima de rheína de 100 ng/ml de sangre. No se observó acumulación de rheína.

Los metabolitos activos como la rheína, pasan en pequeñas cantidades a la leche materna. En experimentos realizados sobre animales, demostraron que el paso de rheína a través de la placenta es bajo.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La mayoría de los datos se refieren a extractos que contiene 1,4 a 3,5% de antranoides, correspondientes al 0,9 al 2,3% de rheína potencial, 0,05 a 0,15% de aloe-emodina potencial y 0,001 a 0,006% de emodina o metabolitos activos aislados, por ejemplo rheína o senosidos A y B.

La toxicidad aguda fue baja en ratas y ratones tratados con semillas de Sen, extractos específicos de éstos, así como senósidos.

En estudios realizados sobre ratones a los que se les administró por vía parenteral, se supuso que los extractos poseen mayor toxicidad que los glicósidos purificados, posiblemente debido al contenido de aglicón.

En un estudio sobre ratas durante 90 días, se administraron semillas de Sen a dosis de 100 hasta 1.500 mg/kg. Los productos analizados contenían 1,83% de senósidos A-D, 1,6% de rheína potencial, 0,11% de aloe-emodina potencial y 0,014% de emodina potencial. En todos los grupos se desarrolló hiperplasia epitelial leve del intestino grueso que revirtió a las 8 semanas. Las lesiones hiperplásicas del epitelio estomacal también fueron reversibles. Se ha observado una basofilia tubular e hipertrofia epitelial en riñones, dosis dependiente, con dosis de 300 mg/kg por día o superior, sin alteración funcional. Estos cambios también fueron reversibles. El almacenamiento de un pigmento tubular de color marrón origina un escurecimiento de la superficie renal, que permanece, aunque en menor grado, después de la recuperación. No se observaron alteraciones en el plexo colónico nervioso. En este estudio no se pudo obtener el nivel de efecto no observable (NOEL).

En un estudio realizado sobre ratas de ambos sexos que duró 104 semanas, no se observaron efectos carcinogénicos con la misma preparación de semillas de Sen, con dosis orales de hasta 300 mg/kg.

Adicionalmente, los extractos de Sen administrados oralmente durante 2 años no fueron carcinogénicos en ratas macho o hembra. Los extractos investigados contenían, aproximadamente, 40,8% de antranoides, de los cuales el 35% fueron senósidos, correspondiendo, aproximadamente, al 25,2% de rheína potencial, 2,3% de aloe-emodina potencial y 0,007% de emodina potencial y 142 ppm de aloe-emodina libre y 9 ppm de emodina libre.

En estudios realizados a 20 años sobre ratas y ratones de ambos sexos con emodina, no evidenciaron actividad carcinogénica de ratas macho y ratones hembra, y dieron evidencia equívoca para ratas hembra y ratones macho.

Los senósidos mostraron toxicidad no específica cuando se administraron dosis de hasta 500 mg/kg en perro durante 4 semanas y de hasta 100 mg/kg en ratas durante 6 meses.

No hubo evidencia de alguna actividad embriofetal, teratogénesis o fetotoxicidad en ratas o conejos después de la administración oral de senósidos. Adicionalmente, no se observaron efectos sobre el desarrollo postnatal de ratas jóvenes, o sobre el comportamiento de las crías o sobre la fertilidad de machos y hembras. No existen datos de preparaciones herbáceas.

Un extracto y la aloe-emodina fueron mutagénicos en ensayos “in vitro”, los senósidos A, B y rheína mostraron resultados negativos. Estudios “in vivo” completos de un extracto de semillas de Sen fueron negativos.

En diversos estudios se ha evaluado el uso crónico de laxantes como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer colorectal (CRC). Algunos estudios revelaron un riesgo asociado al CRC con el uso de laxantes

que contenían antraquinonas, mientras que otros estudios no mostraron esta relación. Sin embargo, también se ha evidenciado un riesgo con la propia constipación y subyacente con los hábitos alimenticios.

Son necesarias un mayor número de investigaciones para determinar definitivamente el posible riesgo carcinogénico.

El uso de semillas de Sen durante períodos cortos de tiempo puede calificarse como seguro.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina

Fosfato cálcico

Behenato de glicerilo

Película de recubrimiento:

Sepifilm LP 770: (hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, ácido esteárico y dióxido de titanio (E-171)).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

2 Plaquetas tipo blister de PVC/Aluminio conteniendo 15 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pharmaceutical Innovation Services, S.L.

C/ Luis Martinez Feduchi, 32, Ático A.

28055 Madrid. España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

35904

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Abril de 1961

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2011