

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

LinoMed, granulado

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis de 4,1 g (una cuchara dosificadora) contiene:

Semilla de lino (*Linum usitatissimum* (L.)) enteras, 1,76 g

Hoja de sen (*Cassia angustifolia* (Vahl.)) en polvo, 0.56g

Corteza de frágula (*Rhamnus frangula*) en polvo, 0.05g

Con un contenido de 20,5 mg de derivados hidroxiantracénicos expresados como senósidos B.

Excipientes con efecto conocido: cada dosis de 4.1 g contiene 480 mg de Sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático y de corta duración del estreñimiento ocasional.

#### 4.2 Posología y forma de administración

Vía oral:

Adultos, ancianos y adolescentes mayores de 12 años: una cuchara de medida (4,1 g), administrada en una sola toma, por la noche con un vaso de agua u otro líquido.

La dosis recomendada es equivalente a 20,5 mg de derivados hidroxiantracénicos expresados como senósido B.

La dosis máxima diaria recomendada de derivados hidroxiantracénicos es de 30 mg, lo cual equivale a 6 g de LinoMed. La forma farmacéutica de LinoMed permite dosificaciones menores, la dosis individual correcta es la mínima necesaria para producir una defecación confortable con heces blandas.

El efecto laxante se produce unas 6-12 horas después de la administración oral, por lo que ésta suele realizarse por la noche, para obtener el efecto por la mañana. En general son suficientes dos o tres tomas de este medicamento para que se produzca el efecto deseado.

No se recomienda para niños menores de 12 años.

#### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de los componentes del medicamento.

LinoMed está contraindicado en caso de obstrucción intestinal, estenosis o sospecha de las mismas, atonía intestinal, apendicitis, enfermedades inflamatorias del colon (por ejemplo, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa), dolores abdominales de origen desconocido, estados de deshidratación severa con pérdida de agua y electrolitos, hepatopatía grave y hemorragia rectal.

Niños menores de 12 años.

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En caso de uso crónico o de abuso, puede dar lugar a hipocaliemia, por lo que puede potenciar la acción de heterósidos cardiotónicos e interactuar con fármacos antiarrítmicos y fármacos que induzcan una prolongación del intervalo QT. La utilización concomitante con otros fármacos que inducen hipocaliemia (por ejemplo, algunos diuréticos, adrenocorticosteroides o raíz de regaliz) puede agravar el desequilibrio electrolítico. Los pacientes que estén tratados con los fármacos mencionados, deben consultar al médico antes de usar LinoMed concomitantemente.

Al igual que otros laxantes, LinoMed no debe ser administrado a pacientes con impactación fecal o con trastornos intestinales agudos no diagnosticados, como por ejemplo dolor abdominal, náuseas y vómitos, salvo si se realiza bajo supervisión médica, ya que esos síntomas pueden ser signos de la existencia de una posible obstrucción intestinal (íleo).

Si se requieren laxantes diariamente, la causa del estreñimiento debe ser investigada. Debe evitarse el uso prolongado de laxantes estimulantes.

LinoMed no está indicado para el tratamiento del estreñimiento habitual, por lo que no debe emplearse durante un periodo superior a seis días sin supervisión médica. La toma prolongada de laxantes estimulantes puede dar lugar a una situación de dependencia, con la necesidad de aumentar la posología para conseguir el mismo efecto, colon atónico con pérdida de funcionalidad y agravación del estreñimiento. Los laxantes estimulantes solamente deben usarse si no se consigue un efecto terapéutico mediante un cambio en la dieta o la administración de laxantes formadores de masa.

Cuando los laxantes estimulantes se administran a adultos incontinentes, los pañales deben cambiarse con más frecuencia para evitar el contacto prolongado de las heces con la piel.

Los pacientes que presenten alteraciones de la función renal deben ser conscientes de que puede producirse una descompensación del equilibrio electrolítico, con el uso de este medicamento.

Durante el tratamiento, la orina puede adquirir una coloración rojiza o amarillo parduzca (según el pH) que se debe a la eliminación por orina de metabolitos de los derivados hidroxiantracénicos, carente de significación clínica.

En caso de uso crónico puede aparecer una pigmentación de la mucosa intestinal (pseudomelanosis coli), que va remitiendo al cesar el tratamiento.

**Uso en ancianos:** Deberá realizarse un especial control clínico en ancianos ya que el uso repetido de este medicamento puede producir una pérdida importante de electrolitos.

**Advertencias especiales sobre excipientes:** Este medicamento contiene 480 mg de sacarosa por cuchara de medida (4,1 g). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los laxantes disminuyen el tiempo de tránsito intestinal y pueden modificar la absorción de otros medicamentos orales que se administren simultáneamente.

En caso de uso crónico o de abuso, puede dar lugar a hipocaliemia, por lo que puede potenciar la acción de heterósidos cardiotónicos e interactuar con los fármacos antiarrítmicos o con los fármacos que induzcan la reversión al ritmo sinusal (por ejemplo, quinidina) y fármacos que induzcan una prolongación del intervalo QT. La utilización concomitante con otros fármacos que inducen hipocaliemia (por ejemplo, diuréticos tiazídicos, adrenocorticosteroides y raíz de regaliz) puede agravar el desequilibrio electrolítico.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### 4.6.1 Embarazo

No existen evidencias clínicas o notificaciones de actividad teratogénica, fetotóxica o daño embriofetal durante el embarazo, con la toma de LinoMed a las dosis recomendadas. Sin embargo, el uso de este medicamento se considera contraindicado durante el primer trimestre del embarazo, como consecuencia de los datos experimentales respecto al riesgo de genotoxicidad de varios antraquinoides.

El uso en otros periodos del embarazo debe realizarse sólo bajo supervisión médica y si no se ha conseguido un efecto terapéutico mediante un cambio en la dieta o la administración de laxantes formadores de masa.

### 4.6.2 Lactancia

No se recomienda el uso de este medicamento durante la lactancia, aunque no se han descrito efectos laxantes en lactantes de madres tratadas con LinoMed o sus ingredientes, es preferible evitar su uso en estas circunstancias, por la posibilidad de que pequeñas cantidades de metabolitos activos (por ejemplo, reína) puedan excretarse a través de la leche materna.

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han descrito.

## **4.8 Reacciones adversas**

Pueden darse reacciones de hipersensibilidad (prurito, exantema local o generalizado).

No suelen observarse en las condiciones de uso propuestas. Muy raramente, pueden aparecer heces líquidas, acompañadas de dolor abdominal y espasmo, náuseas, vómitos. Sin embargo, estos síntomas pueden ser también consecuencia de una sobredosificación individual. En estos casos se debe reducir o cesar la toma de LinoMed.

El uso crónico puede dar lugar a albuminuria y hematuria. Además, el uso crónico puede dar lugar a pigmentación de la mucosa intestinal (pseudomelanosis coli), que generalmente remite cuando el paciente cesa el tratamiento.

Durante el tratamiento, la orina puede adquirir una coloración rojiza o amarillo parduzca (según el pH) que se debe a la eliminación por orina de metabolitos de los derivados hidroxiantracénicos, carente de significación clínica.

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas:**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

## **4.9 Sobredosis**

En caso de sobredosificación accidental, se pueden producir dolores abdominales, diarreas graves con pérdidas de agua y electrolitos, que deben ser restituidos. Si el desequilibrio electrolítico es grave puede producir confusión, arritmia cardíaca, astenia, calambres, dolores abdominales y debilidad general, que puede ser más grave en ancianos. El tratamiento consiste en restablecer el equilibrio electrolítico, con reposición de fluidos y electrolitos. Los electrolitos, especialmente el potasio, deben ser monitorizados. Ello es especialmente importante en ancianos y jóvenes.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

La acción de la hoja de sen y de la corteza de frángula, se debe al contenido en

derivados hidroxiantracénicos, especialmente heterósidos (senósidos, frangulina, glucofrangulina).

Los heterósidos hidroxiantracénicos provocan, tras 8-12 horas de la administración oral, un efecto laxante. Llegan sin ser absorbidos al intestino grueso, donde por acción de los enzimas de la flora bacteriana intestinal son hidrolizados y transformados en los correspondientes metabolitos activos (reína-antrona, por ejemplo). El efecto laxante se produce en el colon a través de dos mecanismos de acción:

1. Afectan la motilidad del intestino grueso mediante la estimulación de las contracciones peristálticas y la inhibición de las contracciones locales (ondas segmentarias), dando lugar a una aceleración del tránsito.
2. Afectan el proceso de secreción mediante estimulación de la secreción de mucus e inhibición de la absorción de agua y electrolitos sodio (Na<sup>+</sup>) y cloruro (Cl<sup>-</sup>) dando lugar a un aumento de la secreción de fluidos en el lumen del colon.

La semilla de lino puede contribuir a aumentar el volumen de las heces y a su hidratación y, por tanto, a la mejora de la consistencia, principalmente por su contenido en mucílagos, los cuales tienen la capacidad de hincharse por la absorción de agua y formar un gel demulcente que contribuye también a la actividad laxante por su efecto lubricante. Por otra parte, por acción de la flora bacteriana intestinal, estos mucílagos pueden dar lugar a la formación de ácidos grasos de cadena corta y los lignanos contenidos en la semilla a enterolignanos; tanto unos como otros pueden ejercer un efecto protector sobre la pared del intestino grueso.

**Grupo terapéutico:** A06AB. Laxante de contacto.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los heterósidos hidroxiantracénicos de la hoja de sen (senósidos) y de la corteza de frángula (frangulinas y glucofrangulinas) producen el efecto laxante unas 6 a 12 horas después de la administración oral. Este es el tiempo necesario para que dichos compuestos alcancen el colon y den lugar a la formación de metabolitos activos. Los heterósidos hidroxiantracénicos llegan al colon prácticamente sin alterarse y allí, por acción de la flora bacteriana intestinal, son hidrolizados y transformados en metabolitos activos.

Los senósidos son O-heterósidos que no se absorben en el intestino delgado ni son alterados por los enzimas digestivos humanos. En el intestino grueso son convertidos en metabolitos activos (reína-antrona) por acción de la flora bacteriana. Los aglicones libres pueden ser absorbidos en el intestino delgado. Experimentos en animales con reína-antrona marcada han demostrado una absorción < 10% tras administración intracecal directa. En contacto con el oxígeno, la reína-antrona se oxida a reína y senidinas, que pueden encontrarse en sangre en forma de glucurónidos y sulfatos. Después de la administración oral de los senósidos, un 3-6% de los metabolitos son excretados por orina y algunos en bilis. La mayor parte de los senósidos (ca. 90%) son excretados en heces como polímeros (poliquinonas), conjuntamente con un 2-6% de senósidos inalterados, senidinas, reína-antrona y reína. Estudios farmacocinéticos en humanos con fruto de sen en polvo (20 mg de senósidos), administrados oralmente durante 7 días, la concentración máxima de reína hallada en sangre fue de 100 ng/ml. No se observó acumulación de reína.

Las glucofrangulinas (glucofrangulósidos) y las frangulinas (frangulósidos) son O-heterósidos de emodina (frangulaemodina), diglicosidos bidesmosídicos los primeros y monoglicósidos los segundos, que se hidrolizan por acción de los enzimas digestivos humanos y no se absorben en el intestino delgado. Por acción de la flora bacteriana del intestino grueso son convertidos a metabolitos activos, particularmente emodina-9-antrona. Principalmente, los aglicones antraquinónicos son absorbidos y transformados en sus correspondientes glucurónidos y sulfatos. Tras la administración oral de un extracto de corteza de frángula, reína, emodina y trazas de crisofanol fueron detectados en orina humana.

Algunos metabolitos activos de los heterósidos hidroxiantracénicos de la hoja de sen y la corteza de frángula, por ejemplo reína, pueden excretarse en pequeña cantidad por leche materna. Experimentos en animales demostraron que el paso de la barrera placentaria por la reína es pequeño.

Una parte de las materias formadoras de volumen de la semilla de lino son eliminadas por las heces. Otra parte, sin embargo es metabolizada por acción de la flora bacteriana del colon. Los principales productos de metabolización son ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que pueden ser absorbidos. Los AGCC pueden actuar como nutrientes par alas células de la mucosa colónica. Otros componentes que son metabolizados por las bacterias intestinales son los lignanos, como el secoisolariciresinol-diglucósido, dando lugar a enterolignanos como enterodiol y enterolactona.

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No hay estudios preclínicos recientes sistemáticos sobre la seguridad de la hoja de sen y sus preparados. La mayor parte de datos se refieren a extractos de frutos de sen con 1,4 a 3,5% de derivados hidroxiantracénicos, correspondientes a cantidades potenciales de 0,9-2,3% de reína, 0,05 0,5% de aloe-emodina y 0,001-0,006% de emodina, o constituyentes activos aislados, como reína o senósidos A y B. No se han presentado signos evidentes de toxicidad cuando se han administrado senósidos, a dosis superiores a 500 mg/kg en perros, durante 4 semanas, y 100 mg/kg en ratas durante 6 meses. Resultados obtenidos por administración parenteral en ratón sugieren que los extractos tienen mayor toxicidad que los heterósidos purificados, posiblemente debido al contenido en aglicones.

No existe evidencia de ningún efecto embrioletal, teratogénico o fetotóxico en rata o conejo tras tratamiento oral con senósidos. Además, no se observaron efectos sobre el desarrollo postnatal o la fertilidad en ratas macho y hembra. Un extracto de sen con ca. 40,8% de derivados hidroxiantracénicos, no mostró carcinogenicidad tras administración oral durante dos años en rata.

En relación con la corteza de frángula, no hay estudios de toxicidad a dosis única, a dosis repetida, sobre la reproducción o de carcinogenicidad.

El uso de laxantes hidroxiantracénicos comerciales como factor de riesgo para el cáncer colorectal ha sido investigado en diversos estudios epidemiológicos. Los resultados más recientes son poco consistentes, por lo que la posibilidad de riesgo carcinogénico del uso a largo plazo de laxantes con derivados hidroxiantracénicos no puede ser evaluada de forma definitiva.

Datos experimentales, mayoritariamente in vitro, mostraron cierto riesgo de genotoxicidad para diversos antranoides. Los senósidos A y B y la reina dieron resultados negativos en ensayos de mutagenicidad in vitro. En experimentos in vivo, un extracto definido de fruto de sen dio resultados negativos.

La semilla de lino contiene heterósidos cianogenéticos (linustatina y neolinustatina) que pueden generar aproximadamente 20-50 mg de ácido cianídrico por cada 100 g de semillas. No se observan signos de intoxicación en humanos con una única dosis de 100 g de semilla de lino ni con dosis crónica de 45-50 g/día durante 4-6 semanas

El enzima tiosulfato sulfuro transferasa (rodanasa) cataliza la transformación del cianuro a tiocianato (rodanida), que es unas 200 veces menos tóxico que el cianuro.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Talco  
Sacarosa  
Carbonato de calcio  
Goma arábica atomizada  
Óxido de hierro rojo  
Lactato cálcico pentahidrato  
Óxido de hierro negro  
Vainillina  
Aceite de jengibre

## **6.2 Incompatibilidades**

No se han descrito.

## **6.3 Periodo de validez**

Tres < 3> años.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Envases conteniendo 70g y 300g de gránulos de LinoMed. Peso neto de los envases 70g y 300g

Botes de cartón recubiertos internamente con una capa de aluminio, la base es de hojalata galvanizada, una membrana de aluminio constituye el cierre superior, con una anilla para abrirla, la tapa o cubierta es de polietileno. Los envases contienen una cuchara dosificadora de medida de 4,1 g (dosis). El prospecto se sitúa entre la cubierta de polietileno y el cierre superior de aluminio.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Los gránulos de LinoMed deben tomarse con unos 200 ml (un vaso) de agua, preferentemente antes de acostarse, de acuerdo a la dosis descrita de una cuchara de medida (4,1 g).

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **Titular**

Bioforce España A.Vogel, S.A.

Platón 6

08021 Barcelona

Tel 93 201 99 22

Fax 93 209 03 19

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

68995

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

Junio 2007

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2016