

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

FAVILAX cápsulas.

Extractos de Rhamnus purshiana D.C., Fucus vesiculosus L., Rhamnus frangula L.,

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

Extracto seco de corteza de *Rhamnus purshiana* L. (Cáscara sagrada) 8,4% de heteróidos hidroxiantracénicos (que corresponde a 14.28 mg/cápsula expresados como cascarósidos A) solvente de extracción etanol 60% V/V170 mg

Extracto seco de corteza de *Rhamnus frangula* L. (Frángula) 1575% glucofrangulinas (que corresponde a 13.67 mg/cápsula expresados como glucofrangulinas A) solvente de extracción etanol 60% V/V86,8 mg

Extracto acuoso seco de tallo de *Fucus vesiculosus* L. (que contiene 11,97-39,69 µg/cápsula de yodo)126 mg

Excipientes:

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas de color verde oscuro con un polvo de color oscuro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del estreñimiento ocasional.

4.2 Posología y forma de administración

Vía oral

Posología

Población pediátrica

FAVILAX está contraindicado en niños menores de 12 años *Adultos y niños mayores de 12 años.*

Se administrará una cápsula después de la cena con un poco de agua.

Cada cápsula de 570,8 mg contiene aproximadamente 27 mg heteróidos hidroxiantracénicos (cascarósidos A y glucofrangulinas A). La dosis máxima diaria recomendada de derivados hidroxiantracénicos, es de 30 mg.

El tratamiento será de corta duración (máximo de 6 días). En general, es suficiente tomarlo dos o tres veces en la semana de tratamiento.

Si los síntomas persisten, después de 4 días de tratamiento, debe consultarse al médico o farmacéutico.

4.3 Contraindicaciones

Este producto está contraindicado en las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Obstrucción intestinal y estenosis, atonía intestinal, apendicitis, colopatías orgánicas inflamatorias (rectocolitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), síndromes dolorosos abdominales de causa indeterminada, trastornos metabólicos hídricos y electrolíticos.
- Nefritis
- Hepatitis
- Hipertiroidismo
- Niños menores de 12 años.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Por contener extracto de frágula y de cáscara sagrada, los pacientes que estén tomando glucósidos cardíacos, medicamentos antiarrítmicos, medicamentos que induzcan prolongación del intervalo QT, diuréticos, adrenocorticoides o rizoma de regaliz deben consultar con el médico antes de tomar este medicamento.

Como todos los laxantes, los pacientes con obstrucción fecal y desórdenes gastrointestinales no diagnosticados, agudos o persistentes, como por ejemplo dolor abdominal, náuseas y vómitos, no deben tomar este medicamento a menos que lo aconseje un médico, ya que estos síntomas pueden ser signos de una obstrucción intestinal potencial o presente (íleo).

Si los laxantes son necesarios a diario, se debe estudiar la causa del estreñimiento. Se debe evitar el tratamiento prolongado con laxantes del tipo estimulante podría derivar en una función intestinal disminuida y una situación de dependencia del uso regular de laxantes.

Este tipo de laxantes sólo deben utilizarse en caso de que no se consiga el efecto laxante con una dieta rica en fibras vegetales y líquido o tras la administración de laxantes formadores de masa.

Los pacientes con trastornos renales deben vigilar un posible desequilibrio electrolítico.

Este medicamento contiene entre 11,97 y 39,69 µg de Yodo. La dosis diaria requerida de yodo es de 100 µg a 300 µg, en la mayoría de los casos, cantidades diarias de 500 µg a 1 mg no parece que tengan efecto sobre la función tiroidea.

Población pediátrica

El uso de este laxante en niños menores de 12 años está contraindicado. Antes del empleo de laxantes en niños, debe diagnosticarse la causa del estreñimiento y descartarse la existencia de otra enfermedad (por ejemplo apendicitis) y solo se emplearán laxantes bajo criterio médico.

Uso en ancianos

Los pacientes geriátricos pueden ser más sensibles a los efectos de este medicamento. Pueden requerirse menores dosis de las recomendadas normalmente. 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.

Cuando se administran preparados de frágula a pacientes incontinentes, se debe tener mayor cuidado en el cambio de pañales para evitar el contacto prolongado con las heces.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En general los laxantes modifican el tránsito intestinal, por lo que el uso concomitante de otros fármacos orales podría resultar en una absorción disminuida de éstos. El abuso o uso prolongado del medicamento, puede producir hipopotasemia y por ello potenciar los efectos tóxicos de los glucósidos cardíacos, de los

medicamentos antiarrítmicos, con especial consideración en el caso de antiarrítmicos que modifican el ritmo sinodal (p.ej. quinidina) y de medicamentos que prolongan el intervalo QT.

El uso simultáneo de medicamentos inductores de hipopotasemia tales como diuréticos, rizoma de regaliz, adrenocorticoides, puede producir desequilibrio electrolítico.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han efectuado sólo en adultos

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay datos

Embarazo

FAVILAX está contraindicado durante el embarazo.

No existe hasta la fecha información sobre efectos malformativos o de toxicidad en el feto a las dosis recomendadas. Sin embargo, experimentalmente se ha observado riesgo genotóxico de algunos principios antracénicos como la frangulina, emodina, aloemodina, crisofanol y fisción.

Lactancia

Se desaconseja la administración de este medicamento a mujeres durante la lactancia.

Los principios antracénicos se excretan en la leche materna y se han observado efectos laxantes en los niños lactantes de mujeres tratadas con este medicamento.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8 Reacciones adversas

Debido a la presencia de frángula, se pueden producir reacciones de hipersensibilidad. Muy raramente (con frecuencia de aparición de efectos adversos menor de 1 cada 10000 pacientes tratados). Los preparados de frángula pueden producir dolor abdominal, espasmos y deposiciones mucosas o líquidas (diarrea), especialmente en pacientes con colon irritable. Sin embargo estos síntomas pueden ocurrir como respuesta a una sobredosificación relacionada con la respuesta individual al medicamento. En estos casos será necesaria una reducción de la dosis.

El mal uso del medicamento (por ej. uso prolongado) puede resultar en desórdenes 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.

Durante el tratamiento por la presencia de metabolitos, puede producirse la coloración de la orina de amarillo-rojo-marrón (pH dependiente), pero no tiene importancia clínica.

En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, debe suspenderse el tratamiento y comunicarse a los sistemas de farmacovigilancia.

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosificación accidental, se puede producir dolor abdominal, espasmos y diarrea grave con pérdidas de agua y electrolitos que deben ser restablecidos. El tratamiento es sintomático, basándose en reposición de fluidos y electrolitos especialmente de potasio, y monitorización.

La diarrea puede causar una pérdida importante de potasio que puede resultar en alteraciones cardíacas y debilidad muscular, calambres, especialmente con la toma simultánea de glucósidos cardíacos, diuréticos, adrenocorticosteroides, o regaliz. Estos síntomas pueden ser más acusados en ancianos.

La ingestión crónica de medicamentos con compuestos antraoides puede ocasionar hepatitis tóxica.

En los casos más graves de disminución de potasio se puede producir nefritis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Laxante estimulante, código ATC: A06AB. Laxantes de contacto.

Este medicamento es un laxante estimulante y como tal actúa por aumento de la motilidad intestinal y modificando los intercambios hidroelectrolíticos intestinales. Los derivados 1,8-dihydroxiantracénicos producen un efecto laxante.

Las glucofrangulinas y frangulina son Beta-O-glucósidos (respectivamente Odiglucósidos y O-monoglucósidos). Los cascarósidos A y B son mezcla de antrona-C y O- glucósidos, los cascarósidos C, D, E y F son 8-O- β - glucósidos que acceden inalterados hasta el colon donde son hidrolizados por la flora bacteriana. Las antraquinonas liberadas se reducen y constituyen las formas activas (emodin-9-antrona).

Se proponen dos mecanismos de acción diferentes:

- Una acción sobre la motilidad intestinal por aumento de los movimientos pendulares de segmentación y del peristaltismo, resultando una aceleración del tránsito. Los derivados antracénicos son responsables de la liberación de varios mediadores como la serotonina y la histamina. La serotonina es el neurotransmisor que estimula las interneuronas reguladoras de los movimientos intestinales. El aumento de su tasa, provoca una elevación de la frecuencia y eficacia de las contracciones intestinales.
La histamina actúa directamente sobre los movimientos musculares, mediante dos mecanismos: regula la liberación de las prostaglandinas E₂, que al igual que la serotonina aumentan la actividad de los músculos intestinales. Además la presencia de histamina provoca una vasodilatación local rápida y un aumento de la permeabilidad capilar con hinchamiento de la mucosa, "efecto irritante".
- Por otro lado, la acción directa de los derivados antracénicos bloquea el funcionamiento normal de la bomba Na⁺K⁺ ATPasa provocando una inhibición de la resorción del agua, del sodio y del cloro y un aumento de la secreción de potasio a nivel de la mucosa intestinal. El agua permanece en la luz intestinal aumentando la hidratación y volumen de las deposiciones, factor que favorece la eliminación.

El extracto seco de fucus procede del *Fucus vesiculosus*, tiene alto contenido en mucílagos, que en contacto con el agua forman un gel viscoso y voluminoso que incrementa el volumen de las heces, que además permanecen blandas, promueve el peristaltismo y contribuye al efecto laxante.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los heterósidos antracénicos llegan sin ser absorbidos al intestino grueso, 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 antraquinonicas son absorbidas y se eliminan principalmente como derivados glucurónidos y sulfatos.

El tiempo que tarda en producirse el efecto laxante de 6-12 horas, se debe al tiempo necesario para la llegada al colon del medicamento y su transformación en metabolitos activos.

Es conocido el paso de metabolitos activos, tales como reína, a la leche materna.

Estudios experimentales en animales han mostrado que el paso de reína a través de la placenta es reducido.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios de toxicidad a dosis individual, repetida, en la reproducción, ni de carcinogénesis con el medicamento.

No se han observado mutaciones genéticas en ensayos realizados sobre células de mamíferos.

Los ensayos mutagénesis *in vivo* para aloe-emodina fueron negativos.

Los ensayos carcinogénicos no han mostrado relación entre el uso de laxantes antraquinónicos y el cáncer colorrectal.

Algunos estudios experimentales realizados *in vitro* con emodina, aloe-emodina, crisofanol y fisción han resultado indicativos de riesgo de genotoxicidad, en el test de Ames se mostraron débilmente mutagénicos. En el estudio de mutación V79-HGPRT y en el ensayo de fragmentación y reparación de ADN (Unscheduled DNA synthesis, UDS) no se observaron efectos mutágenos para crisofanol y fisción, sin embargo, la emodina se mostró altamente mutagénica.

En el ensayo UDS la emodina demostró ser inductor de cadena en la reparación de ADN en hepatocitos primarios. La sustancia aloe-emodina mostró un aumento significativo de NG (net grains) frente a nucleus, en el ensayo UDS (net grains/nucleus).

También se ha estudiado la actividad modificadora de la emodina en fibroblastos de ratón C3H/M2 *in vitro*. Otros estudios de fragmentación y reparación de ADN en hepatocitos de rata y test de Ames, realizados con emodina, frangulina, un extracto alcohólico de frangula y un preparado comercial de corteza de frangula, mostraron un aumento del índice de mutagenicidad en forma dosis- dependiente, así como de inducción de la reparación de ADN.

Sin embargo, estudios en hepatocitos de rata *in vivo* (ensayo de aberración cromosómica, mouse spot test, *in vivo/in vitro* UDS) realizados con otras sustancias antraquinónicas (sen) no mostraron evidencia de alteración genética.

En estudios *in vivo* (ensayo de micronucleos en células de médula ósea de ratones NMRI; ensayo de aberración cromosómica en células de médula ósea de ratas Wistar; mouse spot test [DBA/2J x NMRI]) con aloe-emodina no se encontraron signos de actividad mutagénica.

Estudios con emodina de dos años de duración en ratas y ratones machos y hembras, no mostraron evidencia de carcinogenicidad en el caso de ratas macho y ratones hembra y evidencia discutible en el caso de ratones macho y ratas hembra.

La exposición en ratas en la dieta, durante 56 días a grandes dosis de heterosidos antraquinónicos de cáscara no provocó la aparición de focos aberrantes ocultos (Aberrant crypt foci, ACF) o incremento de éstos de los inducidos por 1,2 dimetilhidrazina (DMH). Sin embargo, en ratas tratadas con DMH y altas dosis de heterosidos antraquinonicos la media en número de códigos aberrantes por foco, considerada un marcador de predicción de tumores, fue superior a la de las ratas tratadas con DMH sólo.

En ratas tratadas con 140 y 420 mg/kg de cáscara (sóla o en combinación) y Azoximetano (AOM) durante 13 semanas, no se observó desarrollo de ACF, ni tumores y no se modificó el numero de focos y tumores inducidos por azoximetano sólo.

Se ha estudiado si el uso de laxantes es un factor de riesgo de cancer colorrectal, pero los resultados con respecto a los laxantes de tipo antraquinónico son controvertidos. Se considera que el estreñimiento en sí mismo puede ser un factor de riesgo y fundamentalmente los hábitos en la alimentación. Estos aspectos han de ser estudiados más profundamente para poder determinar si hay riesgo de carcinogenicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Sílice coloidal anhidra.

La cápsula está compuesta por gelatina, dióxido de titanio (E171), Indigotina (E132), amarillo de quinoleína (E104).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Estuche de 45 cápsulas en tres blísteres (Aluminio/PVC) de 15 cápsulas cada uno.

Estuche de 30 cápsulas.

Las cápsulas son de color verde oscuro.

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

LABORATORIOS CINFA, S.A

Olaz-Chipi, 10. Poligono Industrial Areta

31620 Huarte-Pamplona (Navarra)

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Mayo de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO