

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bekunis comprimidos recubiertos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 comprimido recubierto contiene:

150-220 mg de extracto seco de *Cassia angustifolia* Vahl, (frutos de Sen de Tinnevely) (4-6:1) con un contenido de 20 mg de derivados hidroxiantracénicos, calculados como senósidos B, solvente de extracción: agua.

Excipientes con efecto conocido: sacarosa, lactosa y glucosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

Comprimidos con forma lenticular ligeramente brillantes de color blanco a gris claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Medicamento a base de plantas para el tratamiento del estreñimiento ocasional en adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es:

Adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años: 1 comprimido al día.

La dosis máxima diaria recomendada es 30 mg de derivados hidroxiantracénicos, calculados como senósidos B.

Forma de administración

Vía oral.

Tomar el medicamento antes de acostarse con un vaso de agua.

Duración de uso

Es suficiente generalmente con tomar el medicamento dos o tres veces por semana.

Este medicamento no debe tomarse durante más de 1-2 semanas, excepto por prescripción del médico.

Si los síntomas empeoran o persisten durante el uso del medicamento, debe consultar a un médico o farmacéutico.

4.3 Contraindicaciones

Este medicamento está contraindicado en las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a preparados de sen o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Obstrucción intestinal y estenosis, atonía intestinal, apendicitis, enfermedades inflamatorias intestinales (enfermedad de Crohn, rectocolitis ulcerosa), dolor abdominal de causa indeterminada, trastornos metabólicos hídricos y electrolíticos.
- Niños menores de 12 años.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes que estén tomando glucósidos cardíacos, medicamentos antiarrítmicos, medicamentos que prolongen el intervalo QT, diuréticos, adrenocorticosteroides o regaliz, tienen que consultar al médico antes de utilizar este medicamento de forma concomitante.

Al igual que con otros laxantes, los preparados con sen no deben ser utilizados por pacientes que sufran de estreñimiento y síntomas gastrointestinales agudos o persistentes no diagnosticados, tales como dolor abdominal, náuseas y vómitos, a menos que no sean aconsejados por el médico, ya que éstos pueden ser síntomas de íleo.

Si los laxantes son necesarios a diario, debe estudiarse la causa del estreñimiento.

Se debe evitar el tratamiento prolongado con laxantes.

Los laxantes no ayudan a la reducción de peso.

El tratamiento del estreñimiento debe ir acompañado de medidas higiénico-dietéticas apropiadas:

- Dieta rica en fibras vegetales y líquidos
- Práctica de ejercicio físico

La ingesta de laxantes estimulantes durante un periodo de tiempo superior al de aplicación previsto puede causar un empeoramiento del estreñimiento, daño en la función intestinal y dependencia de los laxantes. Este preparado debería usarse de forma ocasional y sólo si no se ha resuelto el estreñimiento con un cambio de los hábitos alimentarios o con preparados laxantes formadores de masa.

Población pediátrica

El uso de este laxante en niños menores de 12 años está contraindicado (ver sección 4.3). Antes del empleo de laxantes en niños, debe diagnosticarse la causa del estreñimiento y descartarse la existencia de otra enfermedad (por ejemplo apendicitis). Sólo se emplearán laxantes bajo criterio médico.

Ancianos con incontinencia

Se recomienda aumentar las medidas de higiene para evitar el contacto prolongado de la piel con las heces en las personas ancianas con incontinencia que tomen Bekunis.

Insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal deben ser conscientes de los posibles trastornos electrolíticos.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sacarosa y glucosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La hipokalemia (resultante del abuso de laxantes a largo plazo) potencia la acción de los glucósidos cardíacos e interacciona con los fármacos antiarrítmicos (por ej. quinidina). El empleo concomitante con otros fármacos inductores de hipocalemia (por ej. diuréticos tiacídicos, adrenocorticosteroides y raíz de regaliz) puede favorecer el desequilibrio electrolítico.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

El uso de Bekunis durante el embarazo y la lactancia no se recomienda.

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 emodina, aloe-emodina, por lo que no debe utilizar este medicamento durante el embarazo.

Lactancia

Si está en periodo de lactancia, no se recomienda el uso de este medicamento, ya que la información disponible sobre la excreción de metabolitos en la leche materna es insuficiente.

Una pequeña cantidad de metabolitos activos (reina) pasan a la leche materna, por lo que no se puede excluir un efecto laxante en los niños lactantes en estas circunstancias.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La toma de Bekunis no afecta a su capacidad para conducir o manejar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad (picazón, urticaria, erupción cutánea local o generalizada). Puede producirse dolor y calambres digestivos, así como aparición de heces líquidas, en particular en pacientes con síndrome de intestino irritable. Además, estos síntomas también pueden producirse como consecuencia de la sobredosis individual. En este caso, es necesario reducir la dosis.

El uso crónico puede provocar alteraciones en el equilibrio del agua y los electrolitos, que puede dar lugar a la aparición de proteínas y sangre en la orina. Además, el uso crónico también puede causar decoloración de la mucosa intestinal, que por lo general se resuelve después de que el paciente deje de tomar Bekunis. Durante el tratamiento puede aparecer coloración marrón-rojiza en la orina sin importancia 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: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosificación accidental o intencionada pueden producirse dolor abdominal agudo y diarrea severa con la consecuente pérdida de líquidos y electrolitos, que deben ser compensados. Esta diarrea puede causar deficiencia de potasio que puede provocar trastornos cardíacos y debilidad muscular, especialmente en caso de uso concomitante de glucósidos cardíacos, diuréticos, corticosteroides o raíz de regaliz. El tratamiento a realizar debe ser sintomático, con aumento de la ingesta de líquidos. Los electrolitos, especialmente el potasio han de ser monitorizados. Esto es particularmente importante en ancianos.

La ingesta crónica de cantidades excesivas de este medicamento puede conducir a enfermedad hepática.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: laxantes de contacto

Código ATC: A06AB

Este medicamento es un laxante estimulante y como tal actúa por aumento de la motricidad intestinal y modificando los intercambios hidroelectrolíticos intestinales.

Los derivados antracénicos 1,8 poseen una acción laxante. Los β -O-glucósidos (senosidos) no se absorben en el intestino superior; se convierten por acción bacteriana en el colon en su metabolito activo (reinantrona).

Se proponen dos mecanismos de acción diferentes:

Una estimulación de la motilidad intestinal por aumento de los movimientos pendulares de segmentación y del peristaltismo, resultando una aceleración del tránsito.

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 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.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los glucósidos β-O-enlazados (senósidos) no son absorbidos en el tracto gastrointestinal superior ni son degradados por enzimas digestivas, sino que son convertidos por las bacterias del intestino grueso a un metabolito activo (reína antrona). Las agliconas son absorbidas en la parte superior del tracto intestinal. Experimentos en animales con reína antrona radiomarcada administrada directamente en el ciego mostraron una absorción <10 %. En contacto con el oxígeno, la reína antrona se oxida a reína y senidinas que se pueden encontrar en la sangre, principalmente en forma de glucurónidos y sulfatos. Tras la administración oral de senósidos, el 3 - 6 % de los metabolitos son excretados en la orina y algunos en la bilis. La mayoría de los senósidos (cerca del 90 %) son excretados en las heces como polímeros (poliquinonas), junto con un 2-6 % de senósidos, senidinas, reína antrona y reína inalterada. En estudios farmacocinéticos humanos con vainas de sen en polvo (20 mg de senósidos) administradas por vía oral durante 7 días, se encontró una concentración máxima de 100 ng reína/ml en la sangre. No se observó una acumulación de reína.

Los metabolitos activos como el rhein pasan en pequeñas cantidades a la leche materna. Experimentos en animales demostraron que la transferencia placentaria de reína es baja.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La mayor parte de los datos se refiere a extractos de semillas de sen que contienen de 1,4 a 3,5 % de antranoides, lo que corresponde de 0,9 a 2,3 % de reína potencial, de 0,05 a 0,15 % de aloe-emodina potencial y de 0,001 a 0,006 % de emodina potencial o componentes activos aislados, como reína o senósidos A y B. La toxicidad aguda de la semilla de sen o sus extractos –como senósidos– en ratas y ratones fue baja después de la administración oral. Los resultados de la investigación de la administración parenteral en ratones mostraron una mayor toxicidad en comparación con glucósidos purificados, debida posiblemente al contenido de agliconas. En el estudio de 90 días en ratas, se administraron semillas de sen a dosis de 100 mg/kg a 1500 mg/kg de peso corporal. Los medicamentos investigados contienen un 1,83 % de senósido A-D, un 1,6 % de reína potencial, un 0,11 % de aloe-emodina potencial y un 0,014 % de emodina potencial. En todos los grupos se encontró hiperplasia del epitelio del colon, aunque en menor grado, que fue reversible durante el periodo de recuperación de 8 semanas. Las lesiones epiteliales hiperplásicas de las partes superiores del sistema gastrointestinal también fueron reversibles. Se observó basofilia tubular e hipertrofia epitelial renal a dosis mayores de 300 mg/kg al día, pero sin alteración funcional. Estos cambios también fueron reversibles. La acumulación de pigmento tubular marrón originó una decoloración de la superficie oscura de los riñones que se mantuvo, aunque en menor grado, después del periodo de recuperación. No se observaron cambios en el plexo colónico nervioso. En este estudio no se pudo obtener el nivel de efecto no observable (NOEL). En un estudio realizado con ratas de ambos sexos que duró 104 semanas no se observaron efectos carcinogénicos con la misma preparación de semillas administrando dosis orales de hasta 300 mg/kg.

Adicionalmente, los extractos de sen administrados oralmente durante 2 años no fueron carcinogénicos en ratas machos o hembras. El extracto investigado contenía aproximadamente 40,8 % de antranoides, de los cuales el 35% eran senósidos, correspondiendo aproximadamente a un 25,2 % de reína potencial, un 2,3% de aloe-emodina potencial y un 0,007% de emodina potencial, y a 142 ppm de aloe-emodina libre y 9 ppm de emodina libre. Los estudios de ensayo en ratas y ratones de ambos sexos en los 2 años siguientes no evidenciaron actividad carcinogénica en ratones machos y hembras y proporcionaron evidencia engañosa en ratas hembras y ratones machos.

No hubo evidencia de alguna actividad embriofetal, teratogénesis o fetotoxicidad en ratas o conejos después de la administración oral de senósidos. Además, no se observaron efectos sobre el desarrollo

postnatal de ratas jóvenes, sobre el comportamiento protector de las ratas hembras hacia la descendencia o sobre la fertilidad de ambos sexos. No existen datos de preparaciones herbáceas.

El extracto de semillas de sen y aloe-emodina mostró efectos mutagénicos en ensayos "in vitro", mientras que los senósidos A, B y reína mostraron resultados negativos. Pruebas completas de mutagenicidad del extracto de sen "in vivo" arrojaron resultados negativos.

En diversos estudios se ha evaluado el uso crónico de laxantes como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal (CRC). Algunas pruebas revelaron un riesgo de CRC asociado al uso de laxantes que contenían antraquinonas, mientras que otras pruebas no mostraron esta relación. Sin embargo, el riesgo de cáncer colorrectal se asocia con el propio estreñimiento y los hábitos alimenticios subyacentes. Es necesario un mayor número de investigaciones para determinar definitivamente el posible riesgo carcinogénico. El uso de preparaciones de sen durante períodos cortos de tiempo siguiendo las recomendaciones puede calificarse como seguro.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa
Sacarosa
Talco
Celulosa microcristalina
Copolímero de ácido metacrílico (1:1)
Carbonato cálcico
Dióxido de silicio
Dióxido de titanio E171
Gelatina
Estearato de magnesio
Goma arábiga
Sustancia seca de jarabe de glucosa
Macrogol 6000
Polisorbato 80
Ácido esteárico
Cera montana glicolada
Carmelosa sódica.

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Estuches de cartón conteniendo 20, 30, 40, 60 comprimidos recubiertos envasados en placas en blister de PVC/PVDC y Aluminio.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

roha arzneimittel GmbH
Rockwinkeler Heerstraße 100
28355 Bremen
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Enero 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2019