

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OPOBYL 40 mg/50 mg comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Principios activos

- 40,00 mg de zumo concentrado y desecado de hojas de *Aloe capensis* (Aloe del cabo), conteniendo entre 9.5 mg y 11.6 mg de derivados hidroxiantracénicos)
- 50,00 mg de extracto seco de hoja de *Peumus boldus* MOL. (Boldo) (relación hoja/extracto 5,0:1), conteniendo entre 0,03% y 0,07% de boldina

Disolvente de extracción: agua purificada

Excipientes con efecto conocido:

Sacarosa, 145,0 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de corta duración del estreñimiento ocasional.

Este medicamento está indicado en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Vía oral.

Posología

Adultos: 1 ó 2 comprimidos en una dosis única por la noche, que pueden tomarse antes o después de las comidas.

Población pediátrica

No se dispone de datos.

Forma de administración

Se debe tomar abundante agua mientras dure el tratamiento.

La dosis máxima diaria recomendada de derivados hidroxiantracénicos es de 30 mg.

Cada comprimido contiene entre 9.5 mg y 11.6 mg de derivados hidroxiantracénicos.

La duración recomendada del tratamiento será de 6 días como máximo. En general, es suficiente tomar dos o tres veces el medicamento en la semana.

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

El efecto laxante se produce unas 6-12 horas después de la administración oral, por lo que se recomienda la toma de los comprimidos antes de acostarse, para obtener el efecto por la mañana.

En el caso de pacientes ancianos, puede ser necesaria una dosis menor debido a la mayor sensibilidad de estos pacientes a los efectos del medicamento. (Ver sección 4.4.)

4.3 Contraindicaciones

Este medicamento está contraindicado en las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Obstrucción intestinal y estenosis, atonía intestinal, apendicitis, colopatías orgánicas inflamatorias (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), síndromes dolorosos abdominales de causa indeterminada, trastornos metabólicos hídricos y electrolíticos, obstrucción del conducto biliar, piedras en la vesícula, trastornos graves del hígado, colecistitis.
- Niños menores de 12 años.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Por contener extracto de aloe, los pacientes que estén tomando glucósidos cardiacos, 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 de forma concomitante (ver sección 4.5).

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, un tratamiento prolongado con laxantes del tipo estimulante podría derivar en una función intestinal disminuida y una situación de dependencia del uso regular de laxantes.

Los laxantes de tipo estimulante 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.

Uso en niños

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) y sólo 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 aloe a pacientes incontinentes, se debe tener mayor cuidado en el cambio de pañales para evitar el contacto con las heces.

Advertencias sobre excipientes

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

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.

También puede interferir con anticoagulantes orales y tetraciclinas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

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

Lactancia

No se recomienda el uso de este medicamento durante la lactancia ya que no hay datos suficientes sobre la excreción de sus metabolitos a la leche materna.

Tras su administración, otros derivados antracénicos, metabolitos activos, como la reina, se excretan a la leche materna en pequeñas cantidades. No se ha reportado efecto laxante en lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8 Reacciones adversas

Debido sus principios activos, se pueden producir reacciones de hipersensibilidad.

Los preparados de aloe pueden producir dolor abdominal, espasmos y deposiciones líquidas, especialmente en pacientes con colon irritable. Sin embargo, estos síntomas pueden ocurrir generalmente 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 puede producirse la coloración de la orina de amarillo-rojo-marrón (pH dependiente) por la presencia de metabolitos, pero no tiene importancia clínica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 comunicar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. Website: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosificación accidental o abuso, se puede producir dolor abdominal, espasmos y diarrea grave con pérdidas de agua y electrolitos, que deben ser restablecidos.

La diarrea puede causar una pérdida importante de potasio que puede resultar en alteraciones cardíacas y debilidad muscular, especialmente con la toma simultánea de glucósidos cardíacos, diuréticos, corticosteroides o raíz de regaliz. El tratamiento es sintomático, basándose en reposición generosa de fluidos. Los electrolitos, especialmente de potasio, deben monitorizarse. Estos síntomas pueden ser más acusados en ancianos.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros laxantes
Código ATC: A06AX

Acíbar (*Aloe capensis* o *Aloe ferox*)

Los derivados 1,8-dihidroxi-antracénicos producen un efecto laxante.

Los aloinósidos y aloínas son, respectivamente, C,O-diglicósidos y C-glicósidos; todos ellos acceden inalterados hasta el colon donde son hidrolizados por la flora bacteriana. Las antraquinonas liberadas se reducen y constituyen las formas activas (aloe-emodina-9-antrona).

Se proponen dos mecanismos de acción diferentes de estos derivados hidroxiantracénicos:

- Aumento de la motilidad intestinal por acción directa sobre las terminaciones nerviosas por irritación de la mucosa o por actividad intraneural sobre el plexo nervioso.
- Influencia sobre el proceso de secreción mediante el bloqueo del funcionamiento normal de la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$ de las células epiteliales del intestino. Se produce una inhibición de la absorción de agua y electrolitos (Na^+ , Cl^-) hacia las células epiteliales colónicas (efecto antiabsorbente) y un aumento de la permeabilidad de las células endoteliales y estimulación de la secreción de agua y electrolitos (K^+) hacia el lumen del colon (efecto secretagogo), produciendo un incremento de las concentraciones de líquidos y electrolitos en el lumen intestinal. Esto conduce a un aumento del contenido intestinal y de la presión intraluminal que, indirectamente, estimula el peristaltismo.

También pueden estar implicados otros mecanismos, como son la estimulación de la síntesis de PGE_2 , un mecanismo Ca^{2+} -dependiente o estimulación de histamina y 5-hidroxitriptamina.

Boldo (*Peumus boldus* MOL.)

El boldo contiene, principalmente, aceite esencial (rico en hidrocarburos monoterpénicos y en monoterpenos), flavonoides (ramnetol, isoramnetol, kenferol) y alcaloides (boldina, mayoritariamente).

El boldo ha demostrado un efecto colagogo/coolerético al aumentar la producción de bilis; además, mejora la funcionalidad hepática y parece presentar cierto efecto protector del hepatocito. Por otro lado, el boldo y su principal constituyente, la boldina, han demostrado en animales un efecto laxante y, en estudios *in vitro*, han ejercido un efecto relajante del íleo de rata.

La defecación se produce entre 6 y 12 horas después de la administración, debido al tiempo necesario para el transporte del profármaco hasta el colon y posterior metabolización a compuestos activos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Acíbar (*Aloe capensis* o *Aloe ferox*)

Los aloinósidos, aloínas e hidroxialoínas del aloe pasan directamente al intestino delgado donde se metabolizan por enzimas bacterianas (viz. *Eubacterium* sp. cepa BAR) a antronas activas, principalmente aloe-emodin-9-antrona.

No se sabe hasta qué punto se absorbe la aloe-emodin-9-antrona. Sin embargo, por ejemplo en el caso del ser humano las experiencias realizadas en animales con rein-antrona marcada, administrada directamente en el ciego, muestran que sólo se absorbe una pequeña cantidad de rein-antronas (menos de un 10%).

El metabolismo sistémico de los antranoides libres depende de los anillos que los constituyan. En el caso de aloe-emodina, los experimentos animales han mostrado que, al menos, el 20-25% de la dosis oral es absorbida. La biodisponibilidad de aloe-emodina es muy inferior a su absorción, ya que es rápidamente oxidada a reína y a metabolitos desconocidos, o conjugada.

Tras la administración de otros antranoides, metabolitos activos como reína pasan a leche materna. Estudios experimentales en animales han mostrado que el paso de reína a través de la placenta es reducido.

Boldo (*Peumus boldus* MOL.)

La absorción de boldina fue rápida tras la administración oral a ratas de 25, 50 ó 75 mg/kg, alcanzándose la concentración plasmática máxima en 15-30 minutos. La boldina se concentra preferentemente en el hígado. Tras administración oral de 400 y 800 mg/kg de extracto hidroalcohólico de boldo a ratas, se encontró boldina en orina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Acíbar (*Aloe capensis* o *Aloe ferox*)

No se han realizado nuevos ensayos preclínicos con aloes o preparados que los contengan.

No se han observado efectos teratógenos ni fetotóxicos en ratas tras la administración oral de extractos de aloe (hasta 1000 mg/kg) o aloína A (hasta 200 mg/kg).

Algunos ensayos *in vitro* muestran genotoxicidad de aloe-emodina. Se obtuvieron resultados positivos en el test de Ames realizado con las cepas TA1537, TA1538, TA98 y TA1978 de *Salmonella typhimurium*. En el test HPRT no se obtuvo inducción reproducible de mutaciones, aunque se indujo síntesis de ADN no programada (UDS - *Unscheduled DNA Synthesis*) y transformación celular.

En estudios *in vivo* (ensayo de micronúcleos 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.

No se observó toxicidad específica en ratones cuando se les administró, por vía oral, hasta 50 mg/kg al día de aloe durante 12 semanas y hasta 60 mg/kg al día de aloína durante 20 semanas.

Estudios de dos años de duración en ratas y ratones macho y hembra con emodina 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.

Se ha estudiado si el uso de laxantes es un factor de riesgo de cáncer 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.

Boldo (*Peumus boldus* MOL.),

Se han realizado ensayos con extractos seco etanólico de hoja de boldo y boldina administrada por vía oral a ratas preñadas. Los resultados muestran alteraciones anatómicas en los fetos y algunos casos de aborto a dosis elevadas.

No se han realizado ensayos de Genotoxicidad ni de carcinogenicidad con preparados de hoja de boldo.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Dióxido de sílice coloidal
Estearato de magnesio
Cera de carnauba
Azul patente V (E-131)
Dióxido de titanio (E-171)
Gelatina
Polietilenglicol 6000 (Macrogol 6000)
Povidona K30
Sacarosa
Talco

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito

6.3 Periodo de validez

5 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases conteniendo 48 comprimidos recubiertos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

URIACH-AQUILEA OTC, S.L.
Av. Camí Reial 51-57
08184 Palau-solità i Plegamans
(Barcelona-España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. AEMPS: 5.658

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

01/07/1924

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2014