

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zeninas comprimidos recubiertos con película

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

51,72 mg- 92,59 mg de Polvo de *Aloe ferox* (Aloe de El Cabo)(equivalente a 15 mg de heterósidos hidroxiantracénicos, expresados como barbaloina).

60, 00 mg - 78,95 mg de extracto seco estandarizado de *Rhamnus purshianus* D.C (Cascara sagrada) (equivalente a 15 mg de heterósidos hidroxiantracénicos, expresados como cascarosidos A). DER (4-6:1). Etanol 60% v/v.

Excipientes con efecto conocido:

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimido recubierto marrón, redondo y convexo.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Medicamento a base de plantas para el tratamiento sintomático y temporal del estreñimiento ocasional.

Adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Posología

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

Población pediátrica

Zeninas comprimidos recubiertos no debe ser utilizado en niños menores de 12 años por motivos de seguridad.

Modo de administración

Los comprimidos se toman con un vaso de agua, 1 hora después de la cena preferiblemente antes de acostarse; El efecto laxante se produce de 6 a 12 horas después de la administración oral.

Uso adecuado de este medicamento.

- Tomar al acostarse para obtener resultados por la mañana.
- 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.

### Duración de uso

El tratamiento debe ser de corta duración (no tomar durante más de 1 semana). Si los síntomas persisten después de 4 días de tratamiento, debe consultar al médico o al farmacéutico.

### Forma de administración

Vía oral

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Este medicamento no debe usarse cuando existan los siguientes problemas médicos: apendicitis o dolor abdominal de origen desconocido, hemorragia rectal sin diagnosticar, insuficiencia cardiaca congestiva, obstrucción intestinal, hemorroides, hepatopatías graves, enfermedades inflamatorias como enfermedad inflamatoria del colon (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) y estados severos de deshidratación con reducción de agua y electrolitos.

No administrar a niños (Ver sección 4.4)

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Deberá evitarse el consumo prolongado de laxantes. Si el estreñimiento o las irregularidades en la defecación persisten durante largo tiempo (más de una semana) se debe examinar la situación clínica.

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

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 este medicamento.

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

Deberá controlarse a los pacientes con alteraciones renales para evitar posibles alteraciones electrolíticas.

Si se administra este medicamento a pacientes con incontinencia, deberán realizar cambios de pañales frecuentes para evitar el contacto prolongado con las heces.

### Población pediátrica

No es recomendable el uso 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

No se recomienda su administración.

### Uso prolongado

Los laxantes estimulantes no deben ser usados más de 1 semana, salvo otro criterio médico. Si se toman laxantes estimulantes durante un periodo de tiempo superior al recomendado, se puede originar una alteración en la función intestinal y dependencia a los laxantes. Los medicamentos con Áloe y Cáscara Sagrada deberán ser utilizados únicamente si el efecto terapéutico no puede conseguirse con cambios en los hábitos alimenticios o con agentes formadores del bolo.

En caso de abuso de laxantes 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 cardiacos. Diuréticos y corticosteroides.

#### Coloración en la orina

La sobredosificación aguda o el uso crónico indebido de este preparado puede dar lugar a la coloración de la orina de rosa-amarillo a marrón sin significado patológico.

#### Coloración en la mucosa del colon

El uso crónico indebido de este medicamento puede colorear de marrón la mucosa del colon (pseudomelanosis Coli). La pigmentación en el colon desaparece al suspender el mismo. La Melanosis Coli no posee significado patológico.

### **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.

La hipopotasemia (resultante del abuso prolongado de laxante) potencia la acción de glucósidos cardiacos e interacciona con medicamentos antiarrítmicos; con medicamentos que pueden inducir la reversión del ritmo sinusal (por ej. quinidina) y con medicamentos que inducen prolongamiento QT.

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

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 H<sub>2</sub> de la Histamina (Cimetidina, Famotidina y Ranitidina): la administración simultánea de este preparado con antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina pueden hacer que se reduzcan los efectos terapéuticos de ambos.

Indometacina, Acido Acetilsalicílico y otros inhibidores de la síntesis de Prostaglandinas: la administración simultánea de este preparado junto con inhibidores de la síntesis de PGE<sub>2</sub> puede reducir el efecto terapéutico de ambos.

### **Interacción con pruebas de diagnóstico**

#### Con los resultados de pruebas de diagnóstico:

Prueba con Fenosulfaleina (PSP) en orina: el Áloe y la Cáscara sagrada pueden 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 su 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 existe información de efectos indeseables o daños en el feto a las dosis recomendadas. No obstante, como consecuencia de resultados de estudios genotóxicos con algunas sustancias antranoides, por ej. aloemodina, emodina, frangulina, crisofanol y fiscion, no se recomienda el uso de este medicamento durante el embarazo (ver sección 5.3).

##### Lactancia

Se desaconseja el uso durante la 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 estos pueden tener los lactantes, se desaconseja su utilización.

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

No se han descrito.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad al medicamento.

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

Pueden aparecer dolores abdominal, cólicos, flatulencia, calambres, diarrea y heces líquidas en particular en pacientes con colon irritable, sin embargo estos síntomas suelen estar relacionados a una reacción individual a dosis altas de laxantes, por lo que se debe reducir la dosis.

El uso crónico indebido de estos laxantes, puede producir un desequilibrio del metabolismo electrolítico y derivar en albuminuria y hematuria. Así mismo, puede causar pigmentación de la mucosa intestinal y coloración rojiza de la orina (ver sección 4.4).

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

##### 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](http://www.notificaRAM.es)

#### **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 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 es sintomático, basándose en la reposición de fluidos y electrolitos y monitorización, especialmente de potasio.

El uso indebido crónico de medicamentos con compuestos antraoides puede ocasionar hepatitis tóxica.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Laxantes de contacto, código ATC: A06AB57.

Laxantes.

Este medicamento es una combinación de laxantes estimulantes del peristaltismo o de contacto, que actúan aumentando la motilidad intestinal y modificando los intercambios hidroelectrolíticos intestinales.

Los derivados 1,8- dihidroxiantracénicos producen un efecto laxante, hasta una dosis diaria recomendada de 30 mg.

Los efectos laxantes, se deben a las asociaciones de antronas (principalmente reína y aloe-emodina) generadas por la hidrólisis de sus correspondientes O- y C-glucósidos (profarmacos) por la flora bacteriana del intestino grueso. Las antronas parece ser que activan la liberación de prostaglandinas E2 , además, estimulan la secreción y aumentan la concentración de agua, potasio y otros electrolitos en el lumen del colon.

#### Mecanismo de acción

Se proponen dos mecanismos de acción diferentes.

-Una acción sobre la motilidad intestinal por aumento de los movimientos pendulares de segmentación y del peristaltismo, disminuyendo el tiempo de tránsito a través del intestino.

-Por otro lado, actúa sobre los procesos de secreción (estimulación de la secreción de moco y cloruros) provocando un aumento en la secreción de fluidos en el lumen del colon y simultáneamente por la inhibición de la reabsorción de agua y electrolitos ( $\text{Na}^+/\text{CL}^-$ ) en las células epiteliales del colon. El agua permanece en la luz intestinal aumentando la hidratación y volumen de las deposiciones..

La defecación se produce a las 6-12 horas después del tratamiento, tiempo necesario para que los componentes activos alcancen el colon.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

Los heterósidos antracénicos no se rompen por las enzimas digestivas y llegan prácticamente sin ser absorbidos al intestino grueso, hasta el colon donde son hidrolizados por las bacterias de la flora intestinal. Las antraquinonas liberadas se reducen y constituyen en metabolitos activos (principalmente emodin-9-antrona).

Las antronas y sus correspondientes antraquinonas son pobremente absorbidas en el intestino grueso por lo que la mayor parte de los principios activos se excretan directamente con las heces bien en forma libre y en su mayor parte acomplexadas con las heces. Así, una pequeña proporción es absorbida y sufre circulación enterohepática donde se metaboliza principalmente a sus derivados sulfato y glucurónido como metabolitos en fase I.

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 hay nuevos estudios sobre toxicidad a dosis única o repetida o relacionados con la toxicidad reproductiva, de aloe o de cascara sagrada.

#### *Aloe del Cabo*

No se han observado efectos teratogénicos o genotóxicos en ratas después de su administración oral con extracto de áloe (hasta 1.000 mg/kg) o con Aloína A (hasta 200 mg/kg).

Algunos ensayos “in vitro” con aloemodina han mostrado genotoxicidad. Se han obtenido resultados positivos en el test de Ames con *Salmonella typhimurium* cepas TA1537, TA 1538, TA98 y TA1978. En el test HPRT, no se obtuvo inducción reproducible de mutaciones, mientras que se indujo una síntesis no programada de ADN y transformación celular.

En estudios “in vivo” (ensayo con micronúcleos de células de médula ósea de ratón NMRI; ensayos de aberración cromosómica en células de médula ósea de ratas Wistar; “mouse spot test” [DBA/2J x NMRI]) no se encontró indicación de actividad mutagénica de la aloe-emodina.

No se ha observado toxicidad específica en ratón cuando se administraron extractos de aloe por vía oral a concentraciones de hasta 50 mg/kg al día durante 12 semanas y de aloína administrada por vía oral a dosis de hasta 60 mg/kg al día durante 20 semanas.

Estudios realizados en ratas y ratón, macho y hembra durante 2 años con emodina, no mostraron evidencia de actividad carcinogénica en ratas macho y ratón hembra, y evidencia equívoca para ratas hembras y ratones macho.

#### *Cáscara Sagrada*

No existen nuevos estudios sobre toxicidad a dosis única o repetida o relacionados con la toxicidad reproductiva.

Estudios experimentales realizados “in vitro” mostraron riesgo de genotoxicidad de distintos antranoides en el ensayo de microsomas de Salmonella, los compuestos aloe-emodina, emodina, crisofanol y fiscion tuvieron una ligera acción mutagénica. No se observaron efectos mutagénicos en el test de mutación V79-HGPRT y en el test de síntesis no programada de ADN (UDS) para crisofanol y fisción. La emodina fue mutagénica en el test de nmutación V79-HGPRT. EN el ensayo UDS, la emodina fue inductor de UDS en hepatocitos primarios. La aloe-emodina mostró un aumento significativo en la relación neta granos/núcleos. La emodina también fue sometida a test respecto a su actividad transformadora “in vitro” de fibroblastos de ratón C3H/M2. En el ensayo “in vitro” de mutagénesis de Salmonella/microsomas y de reparación de ADN en hepatocitos primarios de rata, la emodina y la fragulina mostrando un incremento dosis dependiente en la tasa de mutaciones o en la inducción de la reparación del ADN.

Sin embargo, en estudios “in vivo” de otros compuestos vegetales que contienen antraoides (sen) en hepatocitos de rata (test de aberración cromosómica “spot test” en ratón, UDS “in vivo/in vitro”, no mostraron evidencias de efectos genéticos.

En estudios “in vivo” (ensayo con micronúcleos de células de médula ósea de ratón NMRI; ensayos de aberración cromosómica en células de médula ósea de ratas Wistar; “mouse spot test” [DBA/2J x NMRI]) no se encontró indicación de actividad mutagénica de la aloe-emodina.

Estudios realizados en ratas y ratón, macho y hembra durante 2 años con emodina, no mostraron evidencia de actividad carcinogénica en ratas macho y ratón hembra, y evidencia equívoca para ratas hembra y ratones macho.

La exposición alimentaria de dosis altas de glicósidos antraquinónicos de cáscara sobre ratas durante 56 días sucesivos, no originó focos de cripta aberrante (ACF) aparentes o un aumento de la incidencia de ACF inducida por 1,2 –dimetil-hidrazina (DMH). Sin embargo, en ratas tratadas tanto con DMH y dosis altas de glicósidos, el número medio de criptas aberrantes por foco, considerando como una predicción consistente de desarrollo tumoral, fue mayor que en ratas tratadas con DMH solo.

En ratas tratadas con azoximetano (AOM) 140 y 420 mg/kg de cáscara (sola o en combinación) durante 13 semanas, la cáscara no indujo el desarrollo de focos de cripta aberrante (ACF) y tumores; y no modificó el número de ACF inducidos por AOM y tumores en ambas dosis.

El uso de laxantes como factor de riesgo de cáncer colo-rectal (CRC) ha sido investigado en distintos estudios clínicos. Algunos estudios mostraron un riesgo de CRC asociado con el uso de laxantes que contienen, antraquinona, mientras que otros estudios no lo mostraron. Sin embargo, el riesgo también se observó para el estreñimiento en sí y hábitos alimentarios subyacentes. Son necesarias más investigaciones para determinar definitivamente el riesgo carcinogénico.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Regaliz

Celulosa microcristalina

Croscarmelosa sódica

Sílice coloidal

Estearato de magnesio

Vivacoat PA (hipromelosa, polidextrosa, talco, óxido de hierro rojo, óxido ferroso-férrico, negro, óxido de titanio, polietilenglicol 3350, Oxido de hierro amarillo, indigotina DYE, agua purificada)

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años

#### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

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

caja de carton conteniendo 30 comprimidos recubiertos con película en placas blíster PVC/PVDC/Aluminio y prospecto.

#### **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**

**Vemedia Manufacturing B.V**, Verrijn Stuartweg 60  
NL-1112 AX Diemen  
Países Bajos

#### **Representante Local:**

Vemedia Pharma Hispania S.A.  
C/Aragón 182 5ª planta  
08011 Barcelona  
España

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

85433

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

Fecha de la primera autorización: Septiembre 2020

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

Septiembre 2020