



FICHA TÉCNICA

1) **NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

ARKOCAPSULAS CÁSCARA SAGRADA 250 mg cápsulas duras.

2) **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

250 mg de la corteza criomolida de *Rhamnus purshianus* D.C. (Cáscara sagrada).

Para consultar la lista completa de excipientes ver 6.1.

3) **FORMA FARMACÉUTICA**

Cápsulas duras.

4) **DATOS CLÍNICOS**

4.1 **Indicaciones terapéuticas.**

Adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años:

Medicamento a base de plantas para el tratamiento de corta duración del estreñimiento ocasional.

4.2 **Posología y forma de administración.**

Vía oral.

Adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años: Tomar 1 cápsula al día antes de acostarse con un vaso de agua.

Cada cápsula de 250 mg corresponde a 20 mg de derivados hidroxiantracénicos, se debe tomar la menor dosis suficiente para obtener la acción deseada. En general, es suficiente tomar el medicamento dos o tres veces en la semana.

La duración recomendada del tratamiento será de 6 días como máximo. Si los síntomas empeoran o persisten después del tratamiento, se debe consultar al médico o farmacéutico.

El efecto laxante se produce unas 6-12 horas después de su administración oral, por lo que se recomienda la toma de las cápsulas 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.**

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de sus excipientes.

Este medicamento esta contraindicado en casos de obstrucción intestinal y estenosis, atonía, apendicitis, enfermedad inflamatoria intestinal (Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa...), dolor abdominal de origen desconocido y estados severos de deshidratación (depleción de agua y electrolitos).

CORREO ELECTRÓNICO

Sugerencias ft@aemps.es

Se atenderán exclusivamente incidencias informáticas sobre la aplicación CIMA (<http://www.aemps.gob.es/cima>)

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID

Niños menores de 12 años (Ver sección 4.3 y 4.4)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Pacientes en tratamiento con glucósidos cardiacos, medicamentos antiarrítmicos, medicamentos que induzcan la prolongación del intervalo QT, diuréticos, corticoides o raíz de regaliz, deben consultar con el médico antes de tomar este medicamento simultáneamente. (Ver sección 4.5)

Como todos los laxantes, la Cáscara sagrada no se debe recomendar a pacientes con coprostasis apendicular y dolencias gastrointestinales agudas o persistentes no diagnosticadas, Ej. Dolor abdominal, nauseas y vómitos, a menos que esté aconsejado por el médico, ya que estos síntomas pueden ser signos de una potencial o existente obstrucción intestinal (íleo).

Si los laxantes son necesarios a diario, debe estudiarse la causa del estreñimiento. Se debe evitar el tratamiento prolongado con laxantes. Si se toman laxantes estimulantes durante más tiempo del corto periodo de tratamiento recomendado, esto podría derivar en una función intestinal disminuida y una dependencia de los mismos.

Los laxantes de cáscara sagrada tipo estimulante sólo deben utilizarse cuando otras medidas higiénico-dietéticas hayan fracasado, como por ejemplo, una dieta rica en fibras vegetales y líquido o tras la administración de laxantes incrementadores del bolo fecal (por ejemplo plantago).

Los pacientes con trastornos renales deben conocer que podría producirse un posible desequilibrio electrolítico.

Uso en niños

El uso de este laxante en niños menores de 12 años está contraindicado, salvo prescripción del médico (ver 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.

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.

Si se administran preparados de cáscara a pacientes incontinentes, se deberá 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.

Se recomienda, por tanto, distanciar la toma de este medicamento y de otros tratamientos.

El abuso o uso prolongado de este 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.

4.6 Embarazo y lactancia.

Embarazo:

No existe evidencia clínica o notificaciones de actividad teratogénica, fototóxica o daño embriofetal durante el embarazo, a las dosis recomendadas. Sin embargo, debido al riesgo de genotoxicidad que tienen algunas antraquinonas, p. ej. emodina y aloe emodina, no se recomienda el uso de este medicamento durante el embarazo.

Lactancia:

El uso durante la lactancia no está recomendado ya que los datos que existen, sobre excreción de los metabolitos en la leche, son insuficientes.

Después de la administración de otros antracénosidos, metabolitos activos, como la reína, se ha visto que éstos se excretan en la leche en pequeñas cantidades, aunque no se ha descrito un efecto laxante en niños lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha realizado ningún estudio, aunque por su composición no parece que pueda afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas.

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad.

Los preparados de cáscara pueden producir dolor abdominal, espasmos, y deposiciones líquidas, especialmente en pacientes con colon irritable. Sin embargo, esos síntomas pueden ocurrir, generalmente, como consecuencia de una sobredosificación individual, en estos casos es necesario reducir la dosis.

El uso crónico puede llevar a desequilibrios en contenido del agua y del metabolismo electrolítico y puede derivar en albuminuria y hematuria.

Además, el uso crónico puede causar pigmentación de la mucosa intestinal (pseudomelanosis coli), que normalmente remite cuando el paciente deja de tomar el producto.

Puede aparecer durante el tratamiento un oscurecimiento de la orina por los metabolitos, (dependiendo del pH), lo cual no tiene relevancia clínica.

En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, debe notificarlas a los Sistemas de Farmacovigilancia.

4.9 Sobredosis

El síntoma más importante de sobredosificación o abuso es un dolor cólico y diarrea severa, con la consecuente pérdida de líquido y electrolitos, los cuales deben ser repuestos. La diarrea puede, en particular, causar depleción de potasio. La depleción de potasio puede derivar en desórdenes cardíacos y astenia muscular, especialmente cuando se toma al mismo tiempo glucósidos cardiotónicos, diuréticos, corticosteroides o raíz de regaliz. El tratamiento debe acompañarse con cantidades generosas de líquido. Los electrolitos, especialmente el potasio, deben ser monitorizados especialmente en el caso de ancianos.

La ingesta crónica de sobredosis de medicamentos que contienen antracénosidos, pueden llevar a hepatitis tóxica.

5) PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas.

Grupo Farmacoterapéutico: 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-dihidroxiantracénicos producen un efecto laxante.

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:

1-Estimulación de la motilidad del intestino grueso por acción directa sobre las terminaciones nerviosas y actuando sobre el movimiento del agua y electrolitos, dando lugar a una aceleración del tránsito en el colon.

2-Influencia en los procesos de secreción por dos mecanismos concomitantes sean: inhibición de la absorción de agua y electrolitos (Na^+ , Cl^-) así como una estimulación de la secreción de agua y electrolitos en el lumen del colon (efecto secretor), resultando en el aumento de las concentraciones de líquido y electrolitos en el lumen del colon.

La defecación tiene lugar después de 6-12 horas. Este tiempo es lo que tarda el producto en ser transportado al colon donde es metabolizado en compuestos activos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas.

Los heterósidos antracénicos no se absorben ni son hidrolizados por enzimas a nivel de intestino delgado. Acceden inalterados 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 antraquinónicas son absorbidas y se eliminan principalmente como derivados glucurónidos y sulfatos.

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.

El tiempo que tarde en producir 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.

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, aunque la emodina ha manifestado cierto potencial genotóxico en diferentes sistemas celulares *in vitro*.

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

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

Los datos experimentales, mayoritariamente test *in vitro*, mostraron riesgo de genotoxicidad de varios antracénosidos en el ensayo de microsoma de Salmonella, aloe-emodina, crisofanol y physcion fueron débilmente mutagénicos. No se encontraron efectos mutagénicos en el ensayo de V79-HGPRT ni en el ensayo de UDS para el crisofanol ni el physcion.

La emodina fue altamente mutagénica en el ensayo de mutación con V79-HGPRT. En el ensayo UDS la emodina fue un inductor de la ensartación de USD en hepatocitos primarios.

La aloe-emodina mostró un incremento significativo en la red de granos/núcleo.

La emodina fue testada también respecto a la transformación de su actividad en fibroblastos de ratón C3H/M2 *in vitro*. En el ensayo *in vitro* del test de mutagénesis de salmonella/microsoma y en el test de reparación del DNA de hepatocitos primarios de rata, emodina y frangulina mostraron un incremento dosis dependiente en el ratio de la mutación o de la inducción de la reparación del DNA.

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 antraoides (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 hembra y evidencia discutible en el caso de ratones macho y ratas hembra.

La exposición de ratas a la dieta, durante 56 días a grandes dosis de heterósidos antraquinónicos de Cáscara no provocó la aparición de focos aberrantes de la cripta (Aberrant crypt foci, ACF) o incremento de estos de los inducidos por 1,2 dimetilhidrazina (DMH). Sin embargo, en ratas tratadas con DMH y altas dosis de heterósidos antraquinónicos la media en número de ACF, 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 (sola o en combinación) y Azoximetano (AOM) durante 13 semanas, no se observó desarrollo de ACF, ni tumores y no se modificó el número de focos y tumores inducidos por azoximetano sólo.

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

Gelatina (cápsula).

6.2 Incompatibilidades.

No se han descrito

6.3 Período de validez.

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación.

No conservar a temperatura superior a 30° C.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente.

Frasco de polivinilo marrón, cerrado con tapón de polietileno de baja densidad.

Presentaciones de 50 cápsulas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación, y <<otras manipulaciones >>

No se precisan requerimientos especiales.

7) TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
ARKOPHARMA, S.A.
C/Amaltea, 9
28045 MADRID

**8) NÚMERO DE REGISTRO DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

9) FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Mayo 2011

10) FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO