REF N° RF1353423 REG ISP N° N-632/21

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
QG5 PSIDIUM GUAJAVA COMPRIMIDOS 166,60 mg
(Extracto seco de hojas secas de *Psidium guajava L.* (4:1))

Genomma Lab Internacional	**Folleto de Información al Profesional**	**Cód. Fórmula**	
		Versión	**001**
	QG5	**Fecha revisión**	**13/Mar/20**

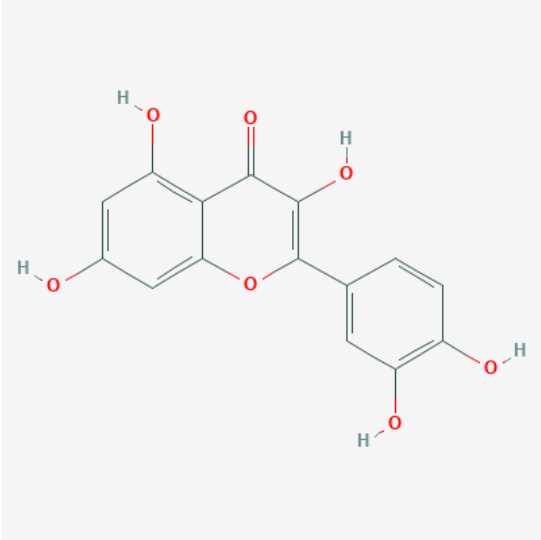
Información General	
Denominación Genérica	Psidium guajava L
Denominación Distintiva o Comercial	QG5 Tabletas
Fórmula	Cada comprimido contiene: Extracto seco de hojas de Psidium Guajava Linneo (L) (Mirtaceae) concentración (4:1)……..166,600 mg (conteniendo flavonoides equivalentes a 1 mg de quercetina) Excipientes: Fosfato de calcio dibásico, Celulosa Microcristalina PH-102, Estearato de Magnesio, Dióxido de Silicio Coloidal, Talco USP, Glicolato Sódico de Almidón
Dosis y forma de administración *(se deben incluir dosis para consideraciones especiales si aplica)*	**Adultos y niños de 8 años en adelante:** Para la colitis se recomienda tomar una tableta tres veces al día, durante **5 a 7 días** En la diarrea aguda no infecciosa se recomienda una tableta tres veces al día, durante 2 a 3 días.
Forma farmacéutica	Comprimido
Vía de administración	Oral

Información Farmacológica	
Indicaciones terapéuticas	**Anexo 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 14** **Indicado como adyuvante en el alivio de trastornos gastrointestinales leves o funcionales (colitis), manifestados como cólicos (dolores) intestinales, inflamación abdominal, gases y ocasionalmente diarrea, por breves periodo de tiempo, basado exclusivamente en el uso tradicional.**
Contraindicaciones	**Anexo 2, 4, 7, 12** Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, obstrucción intestinal, estreñimiento por más de una semana, evacuaciones con sangre o diarrea que no mejore después de 3 días. No se use en menores de **8** ~~12~~ años. Evitar su uso en pacientes hipotensos o con trastornos en la coagulación como consecuencia del efecto vasodilatador de los flavonoides.

	No tomarlo junto con antibióticos de la familia de las quinoleínas, debido a que es posible que la quercetina inhiba su acción.
Recomendaciones	**Anexo 2, 4, 7, 12** Antes del tratamiento: Si usted tiene antecedentes de estreñimiento por más de una semana, evacuaciones con sangre o diarrea que no ha mejorado después de 3 días u obstrucción intestinal, consulte a su médico. Si usted padece presión arterial disminuida (hipetensión arterial) o un trastorno relacionado con la coagulación, consulte a su médico. Niños menores de **8** ~~12~~ años, no deben tomar este medicamento. Durante el tratamiento: No debe exceder la dosis recomendada. En caso de colitis deberá tomar el tratamiento tres veces al día durante **5 a 7 días**. En caso de diarrea aguda no infecciosa deberá tomar el tratamiento tres veces al día por 3 días. No debe tomarlo junto con antibióticos. Si tiene alguna duda, consulte a su médico. Después del tratamiento: Si persisten los síntomas, consulte a su médico.
Precauciones	**Anexo 12** No exceda la dosis recomendada.
Advertencias	**Anexo 7** En caso de diarrea con deshidratación moderada o severa debe consultar inmediatamente a su médico.
Interacciones o incompatibilidades	**Anexo 2, 5** No se han reportado interacciones con otros medicamentos.
Alteraciones en los resultados de las pruebas de laboratorio	**Anexo 3, 5, 7, 9, 12** No se han reportado alteraciones en los resultados de las pruebas de laboratorio.
Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad	**Anexo 7, 12** En estudios de dos extractos, uno de tipo acuoso y el otro de tipo henóxico en un sistema *in vitro* de ensayo de inducción de segregación somática a corto plazo en el hongo *Aspergillus nidulans* y un ensayo *in vivo* del fármaco seco en hueso de ratón prueba de inducción de micronúcleos de médula; las pruebas de genotoxicidad y mutagenicidad *in vitro* en *Psidium guajava* en linfocitos de sangre periférica humana no encontraron alteraciones en la división celular. Los resultados histológicos no sugirieron ningún daño atribuible a la toxicidad del material vegetal estudiado. En el estudio *in vitro* con *Aspergillus nidulans D-30*, los resultados indicaron una falta de efecto genotóxico de estos extractos, así como en el sistema de inducción de micronúcleos de médula ósea de ratón. En otros estudios de genotoxicidad *in vitro* se ha observado actividad mutagénica en diferentes cepas de *Salmonella typhimurium* y *Bacillus subtilis*, mientras que en otras cepas de *Bacillus subtilis* no mostró esta toxicidad. En

	estudios realizados con células de ratón o de humano se han observado aberraciones cromosómicas, formación de micronúcleos y roturas en la cadena de DNA. Sin embargo; estos efectos no se han observado cuando los estudios se realizaban *in vivo*. En humanos no existen datos disponibles que indiquen la dosis de quercetina necesaria para que se produzca citotoxicidad o mutagénesis. Dentro de la clasificación de la IARC (International Agency for Research on Cancer), la quercetina se encuentra dentro del grupo 3, no clasificable como carcinogénico en humanos, esto debido a que uno de los efectos benéficos que se atribuyen a la ingesta de quercetina es que puede actuar como antineoplásico. Existen estudios que establecieron si el consumo de quercetina largo plazo producía algún tipo de cáncer, en dichos estudios esta asociación resultó negativa, incluso cuando se administraban dosis muy elevadas (7500 mg/día) durante largos periodos de tiempo (161días). Los efectos en la reproducción y desarrollo, existen diferencias en cuanto a los resultados obtenidos en estudios realizados *in vitro* en comparación con los realizados *in vivo*. *In vitro* se han observado deficiencias en la motilidad y viabilidad del esperma de diferentes mamíferos, que no aparecen *in vivo*, excepto en un estudio en el que la administración de quercetina en ratones produjo alteraciones en el esperma. Ningún otro signo de toxicidad reproductiva o del desarrollo ha sido descrito.
Embarazo y lactancia	**Anexo 12** No debe administrarse durante el embarazo y la lactancia.
Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria	**Anexo 3, 5, 7, 9, 12, 13** No existe evidencia de que *Psidium guajava* genere efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria.
Reacciones adversas	**Anexo 3, 5, 7, 9, 12, 13** En un ensayo clínico (fase I) de se administraron diferentes dosis de quercetina por vía intravenosa. Los resultados mostraron que los pacientes que recibieron dosis de hasta 10.8 mg/Kg no mostraron ningún efecto adverso, mientras que aquellos que fueron tratados con una dosis superior (51.3 mg/Kg) sufrieron dolor en el sitio de inyección, emesis, disnea e incluso nefrotoxicidad. Sin embargo; estos resultados no pueden compararse con los obtenidos por vía oral (150 mg de quercetina durante 3 días) en los que no se evidencian efectos adversos, debido a que la vía endovenosa obvia la metabolización en el tracto gastrointestinal y su degradación por los microorganismos intestinales. En ensayos clínicos no se han informado reacciones adversas graves. Se han reportado reacciones adversas como constipación, dolor abdominal y náuseas en un bajo porcentaje de pacientes; sin embargo, en todos los casos, estos efectos fueron leves y transitorios, y no hubo necesidad de modificar el régimen de tratamiento. Durante el periodo de comercialización del producto se han reportado con baja incidencia las siguientes reacciones adversas: Diarrea (raro), Dolor abdominal (raro), Flatulencia (raro), Ardor en piel (raro), Eritema (raro), después de la administración de QG5.

Sobredosificación	**Anexo 6, 7, 12** En estudios toxicológicos mediante los métodos, prueba de dosis letal media DL50 en ratones suizos y toxicología alternativa (clases tóxicas agudas) en ratas Wistar; no se observaron muertes en los resultados en el rango de dosis usando hasta 2 g / kg de peso. Las pruebas de toxicidad aguda en ratas y ratones han demostrado que la DL50 de los extractos de hoja de guayaba es superior a 5 g / kg de peso. En estudios de toxicidad crónica, la administración de quercetina a animales de experimentación durante 2 años a la dosis de 500 mg/kg/día, se asoció con alteraciones del tracto gastrointestinal de las células epiteliales del estómago y en menor proporción de las del duodeno y colon. Cuando la dosis administrada era superior, 2000 mg/kg/día, se observó un empeoramiento en la nefropatía crónica. También aparecieron alteraciones renales tras la administración de dosis menores durante un periodo de tiempo más corto, como proteinuria tras suplementar animales de experimentación con 1133 mg/kg durante 21 días, o necrosis tubular tras la administración de 500 mg/kg durante 105 días. Sin embargo, no se observaron efectos adversos tras la administración de 3000 mg/kg durante 28 días.
Propiedades farmacológicas	
Categoría terapéutica según Clasificación Anatómica Terapéutica	No disponible.
Descripción del fármaco	**Anexo 12** Las propiedades beneficiosas de la quercetina se relacionan estrechamente con su estructura química, que le confiere propiedades antioxidantes. Actúa como protector frente a las especies reactivas de oxígeno, mediante la neutralización de radicales libres como aniones superóxido, óxido nítrico y peroxinitritos entre otros. El efecto antioxidante también podría deberse a su capacidad para inhibir enzimas como la xantina oxidasa, lipooxigenasa y NADPH oxidasa, impidiendo la muerte celular. Además puede incrementar la producción de antioxidantes endógenos.
Propiedades farmacodinámicas	**Anexo 2, 3, 4, 9** El efecto espasmolítico y la capacidad antidiarreica de los productos de hoja de guayaba están relacionados con su contenido en flavonoides, un grupo de cinco glucósidos derivados de quercetina. La quercetina afecta a las fibras musculares lisas como un agente antagonista del calcio y es responsable del efecto antiespasmódico y antimotilidad. Los flavonoles en el extracto actúan principalmente como agentes antiespasmódicos, mientras que también tienen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias y otros componentes en este extracto tienen efectos sedantes y analgésicos
Propiedades farmacocinéticas	**Anexo 8, 10, 11, 12** La quercetina se puede encontrar en forma de aglicona, de glicósido o incluso en ambas formas. La estructura mayoritaria en la que se presenta, es unida a un azúcar, en forma de glicósido. De éste modo presenta una absorción de 52% del total ingerido. El azúcar unido a la quercetina hace que la molécula sea más hidrofílica y que tenga mayor peso molecular, de esta manera existen

	cinco glicósidos de la quercetina: quercetina 3-O-α-L-arabinósido (guajavarina); quercetina 3-O-β-D-glucósido (isoquercetina); quercetina 3-O-β-D-galactósido (hiperina); quercetina 3-O-β-L-ramnosido (quercitrina) y quercetina 3-O-gentobiósido. Por lo tanto, presenta menos capacidad de absorción por difusión pasiva y requiere transporte activo, a través, por ejemplo, del transportador de glucosa sodio dependiente (SGLT-1) localizado en la pared del intestino delgado. La quercetina se absorbe en una baja cantidad, ya que una vez en el tracto digestivo los microorganismos intestinales degradan la mayor parte de la quercetina, transformándola en ácido fenilacético y fenilpropiónico y otros productos inertes. Ya en la circulación sanguínea, la quercetina se une a la albúmina y es transportada hacia diferentes órganos (intestino delgado, colon, hígado y riñón) donde sufre metabolismo en fase II (metilaciones, sulfataciones o conjugaciones con glucurónico). Algunos de estos metabolitos son transportados otra vez al tracto digestivo donde se reabsorben, entrando en un ciclo enterohepático que incrementa la vida media de quercetina en la circulación sanguínea. Otros metabolitos son transportados hacia los diferentes tejidos donde podrían acumularse. La vida media de la quercetina en humanos se ha estimado que es de 31-50 horas, con un pico de concentración en plasma a la media hora y otro a las 8 horas tras la ingesta de 100 mg. Se ha observado que en la administración de dosis repetidas los metabolitos de quercetina presentan una eliminación más lenta. La excreción de los flavonoides es de forma lenta, principalmente a través de la orina, aunque una parte puede ser secretada en la bilis y posteriormente eliminada en las heces. Ademas, la quercetina sufre degradación microbiana en el intestino grueso, resultando en CO_2, que es eliminado en la respiración, y subproductos que son eliminados en las heces.
Datos farmacéuticos	
Estructura y nombre químico del principio activo	 **Quercetina**
Leyendas de protección	Contiene un desecante NO INGERIBLE, consérvese dentro del frasco. Manténgase fuera del alcance de los niños. Si persisten las molestias por más de 3 días, consulte a su médico.

	No exceda la dosis recomendada.
Duración del tratamiento	**Anexo 5, 7, 11** Para la colitis se recomienda tomar una tableta tres veces al día, durante **5 a 7 días**. En la diarrea aguda no infecciosa se recomienda una tableta tres veces al día, durante 2 a 3 días.

1	**Bibliografía:** Dakappa, S. S., Adhikari, R., Timilsina, S. S., & Sajjekhan, S. (2013). A review on the medicinal plant Psidium guajava Linn.(Myrtaceae). Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 3(2).	2	**Bibliografía:** Díaz-de-Cerio, E., Verardo, V., Gómez-Caravaca, A., Fernández-Gutiérrez, A., & Segura-Carretero, A. (2017). Health effects of Psidium guajava L. Leaves: An overview of the last decade. *International journal of molecular sciences*, *18*(4), 897.
3	**Bibliografía:** Doubova, S. V., Morales, H. R., Hernández, S. F., del Carmen Martínez-García, M., de Cossío Ortiz, M. G., Soto, M. A. C., ... & Lozoya, X. (2007). Effect of a Psidii guajavae folium extract in the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized clinical trial. Journal of ethnopharmacology, 110(2), 305-310.	4	**Bibliografía:** Duarte, M. C., & Rai, M. (Eds.). (2015). Therapeutic Medicinal Plants: From Lab to the Market. CRC Press.
5	**Referencia:** Guava Uses, Benefits & Dosage - Drugs.com Herbal Database. Consultado en: https://www.drugs.com/npp/guava.html	6	**Bibliografía:** Gupta, G. K., Chahal, J., & Arora, D. (2011). Psidium guajava Linn.: Current research and future prospects. J Pharm Res, 4(1), 42-46.
7	**Bibliografía:** Gutiérrez, R. M. P., Mitchell, S., & Solis, R. V. (2008). Psidium guajava: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. Journal of ethnopharmacology, 117(1), 1-27.	8	**Bibliografía:** Lozoya, X., Meckes, M., Abou-Zaid, M. A. M. D. O. U. H., Tortoriello, J., Nozzolillo, C., & Arnason, J. T. (1994). Quercetin glycosides in Psidium guajava L. leaves and determination of a spasmolytic principle. Archives of medical research, 25(1), 11-15.
9	**Bibliografía:** Lozoya, X., Reyes-Morales, H., Chávez-Soto, M. A., del Carmen Martınez-Garcıa, M., Soto-González, Y., & Doubova, S. V. (2002). Intestinal anti-spasmodic effect of a phytodrug of Psidium guajava folia in the treatment of acute diarrheic disease. Journal of Ethnopharmacology, 83(1-2), 19-24.	10	**Bibliografía:** Metwally, A. M., Omar, A. A., Harraz, F. M., & El Sohafy, S. M. (2010). Phytochemical investigation and antimicrobial activity of Psidium guajava L. leaves. Pharmacognosy magazine, 6(23), 212.
11	**Bibliografía:** Rawat, P., Singh, P. K., & Kumar, V. (2017). Evidence based traditional anti-diarrheal medicinal plants and	12	**Bibliografía:** Vicente-Vicente, L., Prieto, M., & Morales, A. I. (2013). Eficacia y seguridad de la quercetina como

	their phytocompounds. Biomedicine & Pharmacotherapy, 96, 1453-1464.		complemento alimenticio. Revista de Toxicología, 30(2), 171-181.
13	**Referencia:** QG5_Reporte Periódico de Seguridad	14	**Bibliografía:** World Health Organization. (2009). WHO monographs on selected medicinal plants (Vol. 4). World Health Organization.