



*"2014. Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"*

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **5850**

BUENOS AIRES, 13 AGO 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-020643-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4º de dicho Decreto ).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



*"2014. Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"*

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº

**5850**

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que el Plan de Gestión de Riesgo presentado por la firma a fs. 79/130 fue oportunamente aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia dependiente del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.



"2014. Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N°

5850

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial RESOLOR y nombre/s genérico/s SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



"2014. Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N° 5850

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - Establécese que la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A. deberá cumplir el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia dependiente del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 7º - En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 8º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 9º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado,



"2014. Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

5850

haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-020643-11-1

DISPOSICIÓN N°:

5850

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



"2014. Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **5850**

Nombre comercial: RESOLOR

Nombre/s genérico/s: SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: JANSSEN CILAG SpA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: VIA C. JANSSEN, 04010, BORGIO SAN MICHELE, LATINA, ITALIA.

§ Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA N° 8, KM. 63,5 - PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de consumo del producto en los términos del Decreto 150/92: ITALIA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RESOLOR.

Clasificación ATC: A03AE04.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DEL ESTREÑIMIENTO CRÓNICO EN MUJERES EN LAS CUALES



"2014. Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

5850

LOS LAXANTES NO PROPORCIONAN ALIVIO ADECUADO.

Concentración/es: 1.321 mg de SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA 1.321 mg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO 149.969 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 21.000 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.360 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1.350 mg. RECUBRIMIENTO: LACTOSA MONOHIDRATO 22.000 %, MACROGOL 3000 8.000 %, TRIACETINA 6.000 %, DIOXIDO DE TITANIO (E171) 24.000 %, HIPROMELOSA 6CP (E464) 40.000 %.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO-ALUMINIO MONODOSIS PERFORADOS.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30°C  
PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
ITALIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: JANSSEN CILAG



"2014. Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

5850

SpA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: VIA C. JANSSEN, 04010, BORG  
SAN MICHELE, LATINA, ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA N<sup>a</sup> 8, KM. 63,5 -  
PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de consumo del producto en los términos del Decreto 150/92: ITALIA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RESOLOR.

Clasificación ATC: A03AE04.

Indicación/es autorizada/s: RESOLOR ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO  
SINTOMÁTICO DEL ESTREÑIMIENTO CRÓNICO EN MUJERES EN LAS CUALES  
LOS LAXANTES NO PROPORCIONAN ALIVIO ADECUADO.

Concentración/es: 2.642 mg de SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA 2.642 mg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO 165.458 mg, CELULOSA  
MICROCRISTALINA 30.000 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.400 mg,  
ESTEARATO DE MAGNESIO 1.500 mg. RECUBRIMIENTO: LACTOSA  
MONOHIDRATO 22.000 %, MACROGOL 3000 8.000 %, TRIACETINA 6.000 %,  
DIOXIDO DE TITANIO (E171) 22.880 %, HIPROMELOSA 6CP (E464) 40.000 %,  
OXIDO DE HIERRO ROJO (E172) 0.90 %, OXIDO DE HIERRO AMARILLO (E172)





"2014. Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

0.10 %, FD&C AZUL N°2 LACA LUMINICA (E132) 0.020 %.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO-ALUMINIO MONODOSIS PERFORADOS.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30°C  
PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
ITALIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: JANSSEN CILAG  
SpA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: VIA C. JANSSEN, 04010, BORG  
SAN MICHELE, LATINA, ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA N° 8, KM. 63,5 -  
PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de consumo del producto en los términos del Decreto 150/92: ITALIA.

DISPOSICIÓN N°:

5850



"2014. Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

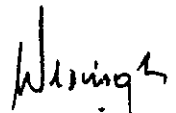
ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

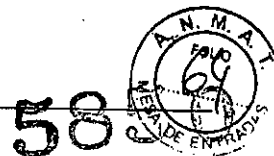
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°:

~~5850~~

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE RÓTULO



RESOLOR

SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA 1 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Italiana

Venta bajo receta

Para la administración oral

**PRESENTACIÓN**

Caja conteniendo 28 comprimidos recubiertos

**FORMULA CUALI Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene:

SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA 1mg

Excipientes C.S.

**Indicaciones, Posología, Contraindicaciones, Advertencias E Información**

**Adicional:** Ver prospecto adjunto.

Fecha de vencimiento:

Lote N°:

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

No Almacenar a temperatura superior a 30 °C. Proteger de la humedad

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

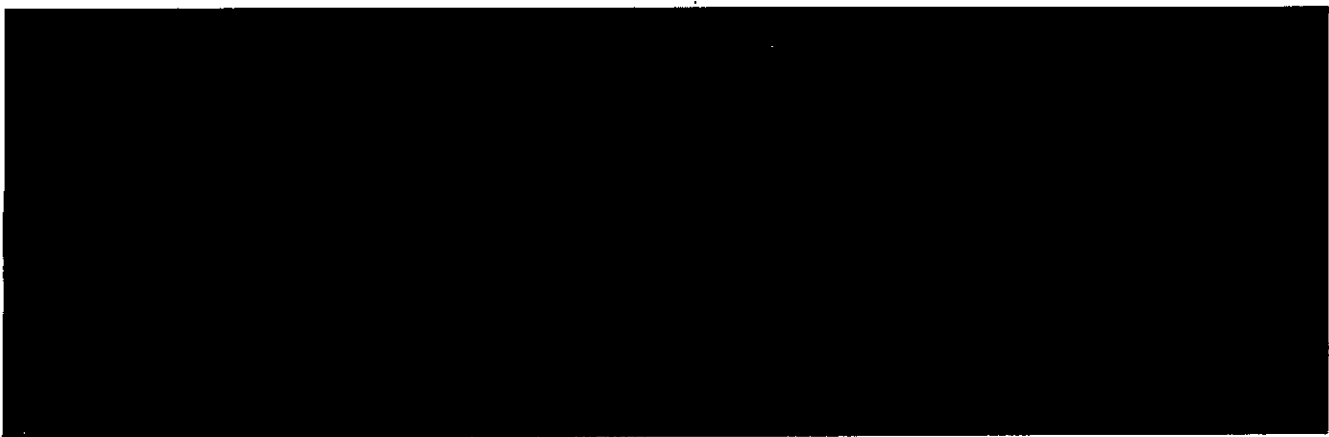
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

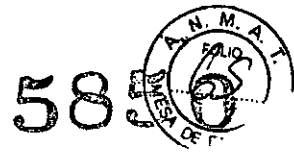
Director Técnico: Miguel A. Larroca, Farmacéutico

Elaborado en JANSSEN CILAG S.p.A.

Via C. Janssen, 04010 Borgo San Michele



Latina  
ITALIA



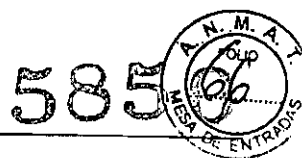
Importado por JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A.,  
Mendoza 1259,  
(1428) Buenos Aires  
ARGENTINA

A handwritten signature in black ink. Below the signature is a faint, circular stamp with text that is mostly illegible but appears to include 'AN.M.A.T.' and 'FOLIO'.

---



PROYECTO DE RÓTULO



**RESOLOR**  
**SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA 2 mg**  
Comprimidos Recubiertos

Industria Italiana

Venta bajo receta

Para la administración oral

**PRESENTACIÓN**

Caja conteniendo 28 comprimidos recubiertos

**FORMULA CUALI Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene:

SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA 2mg

Excipientes C.S.

**Indicaciones, Posología, Contraindicaciones, Advertencias E Información Adicional:** Ver prospecto adjunto.

Fecha de vencimiento:

Lote N°:

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

No Almacenar a temperatura superior a 30 °C. Proteger de la humedad

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

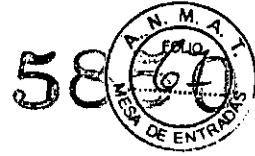
Certificado N°

**Director Técnico:** Miguel A. Larroca, Farmacéutico

Elaborado en JANSSEN CILAG S.p.A.

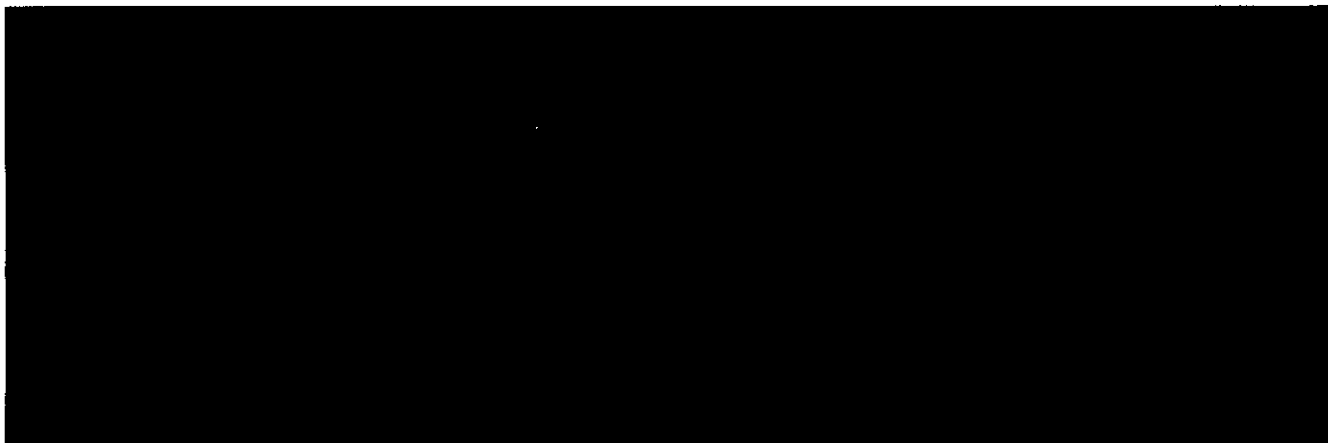


Via C. Janssen, 04010 Borgo San Michele  
Latina  
ITALIA



Importado por JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A.,  
Mendoza 1259,  
(1428) Buenos Aires  
ARGENTINA

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'J. Janssen'. Below the signature is a faint, circular stamp with illegible text.



ANEXO 1  
**PROYECTO DE PROSPECTO**

5850



**RESOLOR®**  
**PRUCALOPRIDA**  
 Comprimidos recubiertos

Industria Italiana

Venta Bajo Receta

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de RESOLOR® (prucaloprida) contiene:

- 1mg de prucaloprida (equivalente a 1,321 mg de succinato de prucaloprida).
- 2mg de prucaloprida (equivalente a 1,321 mg de succinato de prucaloprida).

	Cantidades y Unidades	
	1mg	2mg
<b><u>Núcleo</u></b>		
Succinato de Prucaloprida	1,321mg	2,642 mg
Lactosa monohidrato	149,969mg	165,458mg
Celulosa microcristalina	21,000mg	30,000mg
Dióxido de silicio coloidal	0,360mg	0,4000mg
Estearato de magnesio	1,350mg	1,5000mg
<b><u>Recubrimiento</u></b>		
Lactosa monohidrato	22,000%	22,000%
Macrogol 3000 / peg 3000	8,000%	8,000%
Triacetina	6,000%	6,000%
Dióxido de titanio (E171)	24,000%	22,880%
Hipromelosa 6cp (E464)	40,000%	40,000%
Oxido de hierro rojo (E172)	---	0,090%
Oxido de hierro amarillo (E172)	---	0,010%
FD&C azul N° 2 laca aluminica (E132)	---	0,020%
Agua purificada (removida durante el secado)	35,000%	39,700%



## **ACCION TERAPEUTICA**

Agonista de receptores de serotonina (5-HT<sub>4</sub>)

## **INDICACIONES**

### **Indicaciones terapéuticas**

RESOLOR® está indicado para el tratamiento sintomático del estreñimiento crónico en mujeres en las cuales los laxantes no proporcionan alivio adecuado.

## **DESCRIPCIÓN**

Prucaloprida es un fármaco que actúa sobre los receptores de serotonina.

Código ATC: A03AE04

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **Mecanismo de Acción**

Prucaloprida es un dihidro bezofuran carboxamida con actividades enterocinéticas. Prucaloprida es un agonista del receptor de serotonina (5-HT<sub>4</sub>) de alta afinidad lo cual puede explicar sus efectos enterocinéticos. *In vitro*, se ha detectado afinidad por otros receptores solo a concentraciones al menos 150 veces superiores a las concentraciones que exceden su afinidad por el receptor 5-HT<sub>4</sub>.

### **Farmacocinética**

#### **Absorción**

Prucaloprida se absorbe rápidamente; después de una dosis única oral de 2 mg, la C<sub>max</sub> fue alcanzada en 2-3 horas. La biodisponibilidad oral absoluta es de > 90%. La ingesta concomitante de alimentos no afecta la biodisponibilidad oral de prucaloprida.

#### **Distribución**

Prucaloprida se distribuye ampliamente, con un volumen de distribución una vez alcanzado el estado estacionario (V<sub>d<sub>ss</sub></sub>) de 567 litros. La unión a proteínas plasmáticas de prucaloprida es de aproximadamente un 30%.

#### **Metabolismo**

El metabolismo no es la vía principal de eliminación de prucaloprida. *In vitro*, el



metabolismo hepático en humanos es muy lento, encontrándose solo pequeñas cantidades de metabolitos. En un estudio realizado en el hombre de dosis orales con prucaloprida marcada, se recuperaron pequeñas cantidades de ocho metabolitos en orina y heces. El metabolito principal (R107504, formado por O-demetilación y oxidación de la función alcohólica resultante a ácido carboxílico) supuso menos del 4% de la dosis. El principio activo inalterado supuso un 85% de la radiactividad total en plasma y solo el R107504 fue un metabolito plasmático menor.

### Eliminación

Una gran proporción del fármaco activo es excretado de forma inalterada (aproximadamente el 60% de la dosis administrada en orina y al menos el 6% en heces). La excreción renal de prucaloprida inalterada se debe tanto a filtración pasiva como a secreción activa. El aclaramiento promedio de prucaloprida es de 317ml/min. Su semivida terminal es de aproximadamente un día. El estado estacionario se alcanza a los 3-4 días. Con el tratamiento diario de 2mg de prucaloprida, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario fluctúan entre 2,5ng/ml y 7ng/ml, para los valores valle y pico, respectivamente. La proporción de acumulación después de la dosificación única diaria varió de 1,9 a 2,3. La farmacocinética de prucaloprida es proporcional a la dosis dentro y más allá del rango terapéutico (estudiado hasta 20mg). Prucaloprida administrada una vez al día muestra una cinética tiempo-independiente durante el tratamiento prolongado.

### Poblaciones especiales

#### *Farmacocinética poblacional*

Un análisis de farmacocinética poblacional mostró el aclaramiento total aparente de prucaloprida se correlaciona con el aclaramiento de creatinina, sin que se viera afectado por la edad, el peso corporal, el género o la raza.

#### *Ancianos*

Tras la administración de una dosis única de 1mg, las concentraciones plasmáticas pico el AUC de prucaloprida en sujetos acianos fueron un 26% y un 28% más elevadas que en los adultos jóvenes. Este efecto puede ser atribuido a una menor función renal en el anciano.

#### *Insuficiencia renal*

En comparación con los sujetos que presentan una función renal normal, las concentraciones plasmáticas de prucaloprida después de una dosis única de 2mg fueron de media un 25% y un 51% más elevadas en los sujetos con insuficiencia renal leve ( $Cl_{CR}$  50-79 ml/min) y

moderada ( $Cl_{CR}$  25-49 ml/min) respectivamente. En los sujetos con insuficiencia renal grave ( $Cl_{CR} \leq 24$  ml/min), las concentraciones plasmáticas fueron 2,3 veces superiores a las concentraciones en los adultos sanos (ver sección Posología - forma de administración y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### Población pediátrica

Después de una dosis oral única de 0,03mg/kg en pacientes pediátricos con edades comprendidas entre los 4 y los 12 años, la  $C_{max}$  de prucaloprida fue similar a la de los adultos después de una única de 2mg, mientras que la AUC no ligada fue de un 30-40% menor que después de administrar la misma dosis en adultos. La exposición no ligada fue similar a lo largo de todo el rango de edad (4-12 años). La semivida terminal promedio en la población pediátrica fue de aproximadamente 19 horas (rango 11,6 a 26,8 horas) (ver sección Posología y forma de administración).

### POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

#### Posología

##### *Adultos*

2 mg una vez al día.

##### *Ancianos (>65 años)*

Comenzar con 1 mg una vez al día (ver *Propiedades farmacocinéticas*); en caso necesario, la dosis puede aumentarse a 2mg una vez al día.

##### *Niños y adolescentes*

No se recomienda la administración de RESOLOR® en niños y adolescentes menores de 18 años hasta que se disponga de nuevos datos. En la sección *Propiedades farmacocinéticas* se describen los datos actualmente disponibles.

##### *Pacientes con insuficiencia renal*

La dosis en pacientes con insuficiencia renal grave ( $GFR < 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) es de 1 mg una vez al día (ver secciones *Contraindicaciones* y *Propiedades farmacocinéticas*). No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

##### *Pacientes con insuficiencia hepática*

5850



La dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) es de 1mg una vez al día (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacocinéticas). No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Debido al mecanismo de acción específico de prucaloprida (estimulación de la motilidad propulsora) no se espera que dosis diarias superiores a 2 mg proporcionen una mayor eficacia.

En caso de que la administración única diaria de prucaloprida no sea eficaz después de 4 semanas de tratamiento, se debería volver a examinar al paciente y volver a considerar el beneficio del tratamiento.

La eficacia de prucaloprida ha sido establecida en estudios doble ciego controlados con placebo de hasta tres meses de duración. En caso de tratamiento prolongado se debe reevaluar el beneficio de tratamiento a intervalos regulares.

#### Modo de administración

Los comprimidos recubiertos de RESOLOR® son para uso oral y pueden administrarse con o sin alimentos, a cualquier hora del día.

#### Instrucciones de uso y manipulación y eliminación

Ninguna especial

#### CONTRAINDICACIONES

##### • **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia renal que requiera diálisis
- Perforación u obstrucción intestinal debida a trastorno estructural o funcional de la pared intestinal, ileo obstructivo, trastorno inflamatorio grave del tracto intestinal, como la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y megarecto/megacolon tóxico.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

La excreción renal es la vía principal de eliminación de prucaloprida (ver sección Propiedades farmacocinéticas). Se recomienda una dosis de 1mg en los sujetos con insuficiencia renal grave (ver sección Posología y forma de administración).

No se han evaluado pacientes con enfermedad concomitante grave o clínicamente inestable (p ej., enfermedad hepática, cardiovascular o pulmonar, trastornos neurológicos o psiquiátricos, cáncer o SIDA y otros trastornos endocrinos). RESOLOR® debe prescribirse con precaución en pacientes con dichas patologías. En concertó, RESOLOR® debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de arritmias o enfermedad isquémica cardiovascular.

En caso de diarrea grave, la eficacia de los anticonceptivos orales podría verse disminuida, recomendándose el uso de un método anticonceptivo adicional para prevenir posibles fracasos de la anticonceptivo oral.

No es probable que la insuficiencia hepática pueda afectar al metabolismo y la exposición de prucaloprida en humanos de forma clínicamente relevante. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave, y por tanto, se recomienda una dosis más baja en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección Posología y forma de administración).

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

### **Interacciones de la droga con otras drogas y otras formas de interacción**

Los datos *in vitro* indican que prucaloprida presenta un bajo potencial de interacción, y no se espera que las concentraciones terapéuticas del fármaco afecten el metabolismo mediado por CYP de otros medicamentos administrados conjuntamente. Aunque prucaloprida puede comportarse como un sustrato débil de la P-glicoproteína (P-gp), no es un inhibidor de la P-gp a concentraciones clínicamente relevantes.

Ketoconazol (200mg 2/día), un potente inhibidor de CYP3A4 y de P-gp, aumentó el área bajo la curva (AUC) de prucaloprida en aproximadamente un 40%. Este efecto es demasiado pequeño para ser clínicamente relevante y se podría atribuir a la inhibición del transporte renal mediado por P-gp. Interacciones de magnitud similar a las observadas con ketoconazol también pueden



ocurrir con otros inhibidores potentes de las P-gp tales como verapamilo, ciclosporina, quinidina. Es probable que prucaloprida también se excrete a través de otro(s) transportador renal. La inhibición de todos los transportadores involucrados en la secreción activa de prucaloprida (incluyendo P-gp) podría aumentar teóricamente la exposición de ésta hasta un 75%. Los estudios en voluntarios sanos mostraron que prucaloprida no afectó de forma clínicamente relevante la farmacocinética de warfarina, digoxina, alcohol y paroxetina. Se observó un aumento del 30% en las concentraciones plasmáticas de eritromicina durante el tratamiento concomitante con prucaloprida. El mecanismo de esta interacción no es del todo conocido, pero los datos disponibles sugieren que es consecuencia de la elevada variabilidad intrínseca en la cinética de eritromicina, más que de un efecto directo de la prucaloprida.

La administración de dosis terapéuticas de probenecid, cimetidina, eritromicina y paroxetina no afectaron la farmacocinética de prucaloprida.

RESOLOR® debería utilizarse con precaución en pacientes que reciben fármacos concomitantes que se sabe producen prolongación del intervalo QTc.

Debido a su mecanismo de acción, la utilización de sustancias similares a la atropina podría reducir los efectos de prucaloprida mediados por el receptor de 5-HT<sub>4</sub>.

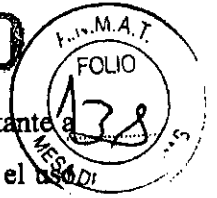
No se han observado interacciones con alimentos.

### **Embarazo y lactancia**

#### *Embarazo*

La experiencia con prucaloprida durante el embarazo es limitada. En los ensayos clínicos se han observado casos de aborto espontáneo, aunque se desconoce la relación de causalidad con prucaloprida en presencia de otros factores de riesgo. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos e indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad) no se recomienda la utilización de RESOLOR® durante el embarazo. Las mujeres con potencial de gestación deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con prucaloprida.

#### *Lactancia*



Prucaloprida se excreta en la leche materna. No obstante, no se anticipan efectos en el lactante a dosis terapéuticas de RESOLOR®. Al no disponer de datos en humanos no se recomienda el uso de RESOLOR® durante la lactancia.

#### *Fertilidad*

Los estudios realizados en animales indican que no hay efecto sobre la fertilidad masculina o femenina.

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

No se han realizado estudios de los efectos de prucaloprida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. RESOLOR® ha sido asociado con mareo y fatiga especialmente durante el primer día de tratamiento lo cual podría afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver sección Reacciones adversas).

#### **REACCIONES ADVERSAS**

RESOLOR® ha sido administrado por vía oral en ensayos clínicos controlados a aproximadamente 2700 pacientes con estreñimiento crónico. De esto pacientes, casi 1000 pacientes recibieron RESOLOR® a las dosis recomendadas de 2 mg al día, mientras que aproximadamente 1300 pacientes fueron tratados con 4 mg de prucaloprida diarias. La exposición total en el plan de desarrollo clínico excedió 2600 pacientes año. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia asociadas al tratamiento con RESOLOR® son cefalea y síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas o diarrea) ocurriendo cada una de ellas en aproximadamente un 20% de los pacientes. Las reacciones adversas ocurren principalmente al inicio de la terapia y suelen desaparecer al cabo de unos pocos días sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Se han descrito ocasionalmente otras reacciones adversas. La mayoría de los acontecimientos adversos fueron de intensidad leve a moderada.

En los ensayos clínicos controlados se han notificado las siguientes reacciones adversas a las dosis recomendadas de 2 mg. Las frecuencias corresponden a:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100 < 1/10$ )



Poco frecuentes ( $\geq 1/1000 < 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ )

Muy raras ( $< 1/10000$ )

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias se han calculado en base a los datos de los estudios clínicos controlados con placebo.

#### **Trastornos del metabolismo y la nutrición**

*Poco frecuentes:* cefalea

#### **Trastornos del sistema nervioso**

*Muy frecuentes:* cefalea

*Frecuentes:* mareo

*Raras:* temblor

#### **Trastornos cardíacos**

*Raras:* palpitaciones

#### **Trastornos gastrointestinales**

*Muy frecuentes:* náuseas, diarrea, dolor abdominal

*Frecuentes:* vómitos, dispepsia, hemorragia rectal, flatulencia, ruidos intestinales anormales

#### **Trastornos renales y urinarios**

*Frecuentes:* polaquiuria

#### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

*Frecuentes:* fatiga

*Raras:* fiebre, malestar

Después del primer día de tratamiento, las reacciones adversas más frecuentes durante el tratamiento con RESOLOR<sup>®</sup> fueron similares (diferencia en la incidencia entre prucaloprida y placebo inferior al 1%) a las observadas con placebo, a excepción de las náuseas y diarrea que ocurrieron con mayor frecuencia durante el tratamiento con RESOLOR<sup>®</sup> aunque menos pronunciadas (diferencia en la incidencia entre prucaloprida y placebo entre 1 y 3%)

Se describieron palpitaciones en el 0,7% de los pacientes con placebo, en el 1,0% de los pacientes que recibieron 1 mg de prucaloprida, 0,7% en los pacientes que recibieron 2 mg de prucaloprida y

3850



en el 1,9% de los pacientes que recibieron 4 mg. La mayoría de los pacientes continuó utilizando prucaloprida. Al igual que ocurre con cualquier nuevo síntoma, los pacientes deberían informar al médico si aparecen palpitaciones.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

En un estudio realizado en voluntarios sanos, el tratamiento con prucaloprida fue bien tolerado cuando se administró a una pauta creciente de hasta 20mg una vez al día (10 veces la dosis terapéutica recomendada). La sobredosis puede producir síntomas derivados de una exageración de los efectos farmacodinámicos conocidos del medicamento e incluyen cefalea, náuseas y diarrea. No se dispone de tratamiento específico para la sobredosis con RESOLOR®. En caso de sobredosis, administrar tratamiento sintomático y medidas de apoyo. La pérdida extensa de líquidos ocasionada por diarrea o vómitos podría requerir la corrección de anomalías electrolíticas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

### **PRESENTACIÓN**

Caja conteniendo 28 comprimidos recubiertos

### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

No almacenar a temperatura superior a 30°C. Proteger de la humedad.

### ***MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS***

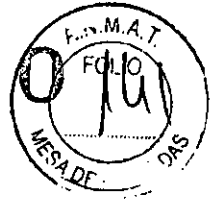
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

**Director Técnico:** Miguel A. Larroca



5850



Fabricado por: Janssen Cilag S.p.A.  
Via C. Janssen, 04010 Borgo San Michele  
Latina  
Italia

Importado por JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A.  
Mendoza 1259, (1428) Buenos Aires  
ARGENTINA  
® Marca Registrada

**Fecha de última revisión:**



"2014. Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-020643-11-1

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° ~~5850~~, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: RESOLOR

Nombre/s genérico/s: SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: JANSSEN CILAG SpA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: VIA C. JANSSEN, 04010, BORGIO SAN MICHELE, LATINA, ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA N° 8, KM. 63,5 - PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de consumo del producto en los términos del Decreto 150/92: ITALIA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:



"2014. Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RESOLOR.

Clasificación ATC: A03AE04.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DEL ESTREÑIMIENTO CRÓNICO EN MUJERES EN LAS CUALES LOS LAXANTES NO PROPORCIONAN ALIVIO ADECUADO.

Concentración/es: 1.321 mg de SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA 1.321 mg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO 149.969 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 21.000 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.360 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1.350 mg. RECUBRIMIENTO: LACTOSA MONOHIDRATO 22.000 %, MACROGOL 3000 8.000 %, TRIACETINA 6.000 %, DIOXIDO DE TITANIO (E171) 24.000 %, HIPROMELOSA 6CP (E464) 40.000 %.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO-ALUMINIO MONODOSIS PERFORADOS.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30°C



"2014, Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
ITALIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: JANSSEN CILAG  
SpA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: VIA C. JANSSEN, 04010, BORG  
SAN MICHELE, LATINA, ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA Nº 8, KM. 63,5 -  
PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de consumo del producto en los términos del Decreto 150/92: ITALIA.

§ Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RESOLOR.

Clasificación ATC: A03AE04.

Indicación/es autorizada/s: RESOLOR ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO  
SINTOMATICO DEL ESTREÑIMIENTO CRONICO EN MUJERES EN LAS CUALES  
LOS LAXANTES NO PROPORCIONAN ALIVIO ADECUADO.

Concentración/es: 2.642 mg de SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA 2.642 mg.

Excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO 165.458 mg, CELULOSA



"2014, Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

MICROCRISTALINA 30.000 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.400 mg,  
ESTEARATO DE MAGNESIO 1.500 mg. RECUBRIMIENTO: LACTOSA  
MONOHIDRATO 22.000 %, MACROGOL 3000 8.000 %, TRIACETINA 6.000 %,  
DIOXIDO DE TITANIO (E171) 22.880 %, HIPROMELOSA 6CP (E464) 40.000 %,  
OXIDO DE HIERRO ROJO (E172) 0.90 %, OXIDO DE HIERRO AMARILLO (E172)  
0.10 %, FD&C AZUL N°2 LACA LUMINICA (E132) 0.020 %.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO-ALUMINIO MONODOSIS PERFORADOS.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS  
RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30°C  
PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
ITALIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: JANSSEN CILAG  
SpA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: VIA C. JANSSEN, 04010, BORGIO  
SAN MICHELE, LATINA, ITALIA.



"2014. Año de homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA N° 8, KM. 63,5 -  
PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de consumo del producto en los términos del Decreto 150/92: ITALIA.

Se extiende a JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A. el Certificado N°  
**57498**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días  
del mes de 13 AGO 2014 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5)  
años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **5850**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.