



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN Nº 5752

BUENOS AIRES, 17 JUL 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002629-15-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROSSMORE PHARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DOSNE / PRUCALOPRIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PRUCALOPRIDA 1 mg - 2 mg, aprobada por Certificado N° 57.555.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2015 – Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN Nº **5 7 5 2**

Que a fojas 135 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada DOSNE / PRUCALOPRIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PRUCALOPRIDA 1 mg – 2 mg, aprobada por Certificado Nº 57.555 y Disposición Nº 7235/14, propiedad de la firma ROSSMORE PHARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 117 a 134, para los prospectos, de fojas 104 a 115, para la información para el paciente y de fojas 80 a 81, 88 a 89 y 96 a 97, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 7235/14 los prospectos autorizados por las fojas 117 a 122, la información para el paciente autorizada por las fojas 104 a 107 y los

✓
R.
f.



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

DISPOSICIÓN N°

5752

rótulos autorizados por las fojas 80 a 81, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 57.555 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-002629-15-9

DISPOSICIÓN N°

Jfs

5752

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **5752** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 57.555 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ROSSMORE PHARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DOSNE / PRUCALOPRIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PRUCALOPRIDA 1 mg – 2 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7235/14.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-020826-12-4.

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|---|----------------------------------|---|
| Prospectos, rótulos e información para el paciente. | Anexo de Disposición N° 7235/14. | Prospectos de fs. 117 a 134, corresponde desglosar de fs. 117 a 122. Información para el paciente de fs. 104 a 115, corresponde desglosar de fs. 104 a 107. Rótulos de fs. 80 a 81, 88 a 89 y 96 a 97, corresponde desglosar de fs. 80 a 81.----- |

Handwritten signature and checkmark



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.


Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ROSSMORE PHARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 57.555 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

17 JUL 2015

Expediente N° 1-0047-0000-002629-15-9

DISPOSICIÓN N° 5752

Jfs


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Proyecto de estuche

5752

17 JUL 2015

Dosne 1 mg

Prucaloprida
Comprimidos recubiertos
1 mg
Venta bajo receta
Industria Argentina

Lote

Vencimiento

Presentación: 7, 14, 28 y 56 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100, 500 y 1000 para uso exclusivo de Hospitales.

Fórmula Cualicuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene 1 mg de Prucaloprida (1,32 mg como succinato de Prucaloprida) Excipientes csp.

Posología: ver prospecto adjunto.

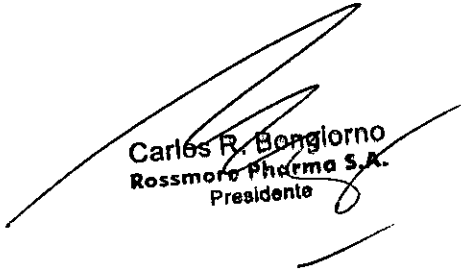
Conservación: Conservar en su envase original a temperatura menor a 30° C, protegido de la luz y la humedad.

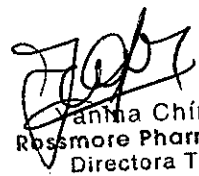
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado Número 57555

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Rossmore Pharma S.A.
José Cubas 3351 C.A.B.A
Tel: 54 011 4574-4455/4477 // www.rossmore.us
Directora Técnica: Farm. Yanina M. Chinuri
Elaborado en Galicia 2652 C.A.B.A


Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente


Yanina Chinuri
Rossmore Pharma S.A.
Directora Técnica



5752

Proyecto de estuche

Dosne 2 mg

Prucaloprida
Comprimidos recubiertos
2 mg
Venta bajo receta
Industria Argentina

Lote

Vencimiento

Presentación: 7, 14, 28 y 56 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100, 500 y 1000 para uso exclusivo de Hospitales.

Fórmula Cualicuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene 2 mg de Prucaloprida (2,64 mg como succinato de Prucaloprida) Excipientes csp.

Posología: ver prospecto adjunto.

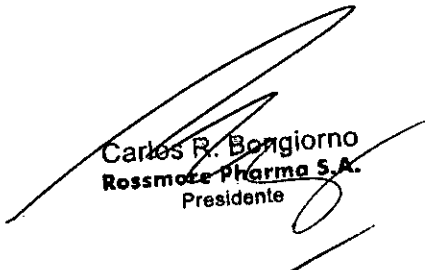
Conservación: Conservar en su envase original a temperatura menor a 30° C, protegido de la luz y la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación


Certificado Número 57555

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Rossmore Pharma S.A.
José Cubas 3351 C.A.B.A
Tel: 54 011 4574-4455/4477 // www.rossmore.us
Directora Técnica: Farm. Yanina M. Chinuri
Elaborado en Galicia 2652 C.A.B.A



Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente



Yanina Chinuri
Rossmore Pharma S.A.
Directora Técnica

Proyecto de prospecto de información para el paciente

Dosne

5752

Prucaloprida

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Cada comprimido recubierto contiene:

Dosne 1 mg

| | |
|-----------------------------|---------|
| Prucaloprida succinato | 1,32 mg |
| (Como Prucaloprida base) | 1 mg |
| Lactosa anhidra | 75 mg |
| Celulosa microcristalina | 50 mg |
| Croscarmelosa sódica | 25 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 10 mg |
| Estearato de magnesio | 5 mg |
| Opadry amarillo | 10 mg |
| Triacetina | 3 mg |

Dosne 2 mg

| | |
|-----------------------------|---------|
| Prucaloprida succinato | 2,64 mg |
| (Como Prucaloprida base) | 2 mg |
| Lactosa anhidra | 75 mg |
| Celulosa microcristalina | 50 mg |
| Croscarmelosa sódica | 25 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 10 mg |
| Estearato de magnesio | 5 mg |
| Opadry blanco | 10 mg |
| Triacetina | 3 mg |

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico y/o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es Dosne y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Dosne?
3. ¿Cómo tomar Dosne?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Dosne
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es Dosne y para qué se utiliza?

Dosne contiene el principio activo Prucaloprida succinato. Dosne pertenece a un grupo de medicamentos que potencian la motilidad intestinal (procinéticos gastrointestinales). Actúa

Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente

Graciela Chínuri
Rossmore Pharma S.A.
Directora Técnica



sobre la pared muscular del intestino, ayudando a restaurar el funcionamiento normal del mismo. Dosne se utiliza para el tratamiento del estreñimiento crónico en mujeres adultas en las que los laxantes no funcionan del todo.

No debe usarse en varones, niños ni adolescentes menores de 18 años, ya que Dosne no se ha estudiado suficientemente en estas poblaciones.

5752

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Dosne?

No tome Dosne si:

- es alérgico a Prucalopride o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Dosne contiene lactosa, los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento,
- está en diálisis renal,
- padece perforación u obstrucción de la pared intestinal o padece inflamación grave del tracto intestinal, como por ejemplo enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o megarrecto/megacolon tóxico.
- recientemente se ha practicado cirugía intestinal.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Dosne.

Tenga especial cuidado con Dosne e informe a su médico si:

- padece enfermedad renal grave,
- padece enfermedad del hígado grave,
- está actualmente bajo supervisión médica debido a un problema médico grave como enfermedad pulmonar o cardíaca, problemas de salud mental o del sistema nervioso, cáncer, SIDA o un trastorno hormonal.

Uso de Dosne con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Toma de Dosne con alimentos y bebidas

Dosne puede administrarse con o sin alimentos y bebidas a cualquier hora del día.

Embarazo y lactancia

Dígale a su médico si usted está, cree estarlo o planea quedar embarazada. Su médico discutirá con usted el riesgo potencial de tomar Dosne durante el embarazo y la lactancia.

Pregúntele a su médico y/ o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento durante el embarazo y la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que Dosne afecte a su capacidad para conducir o usar máquinas. No obstante, Dosne puede ocasionar algunas veces mareos y cansancio, especialmente el primer día del tratamiento, lo cual puede tener un efecto sobre la capacidad para conducir y usar máquinas.

3. ¿Cómo tomar Dosne?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico y/o farmacéutico. Tome Dosne cada día durante el tiempo indicado por su médico.

Es posible que su médico desee volver a evaluar su estado y el beneficio de seguir con el tratamiento una vez transcurridas las primeras 4 semanas y posteriormente a intervalos regulares.

Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente

Yanina Chínuri
Rossmore Pharma S.A.
Directora Técnica



La dosis recomendada de Dosne en la mayoría de los pacientes es de un comprimido de 2 mg una vez al día.

Si usted tiene más de 65 años o tiene una enfermedad de hígado grave, la dosis inicial es de un comprimido de 1 mg una vez al día, que su médico podrá aumentar a 2 mg al día si lo considera necesario.

Su médico también podrá recomendar una dosis inferior de un comprimido de 1 mg al día si usted padece enfermedad renal grave.

No obtendrá mejores resultados tomando dosis superiores a las recomendadas.

Dosne solo debe utilizarse en mujeres adultas y no debe usarse en hombres ni en niños o adolescentes menores de 18 años.

Si olvidó tomar Dosne

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Simplemente tome la siguiente dosis a la hora habitual.

Si interrumpe el tratamiento con Dosne

Si interrumpe el tratamiento con Dosne, es posible que vuelva a padecer estreñimiento.

Si toma más Dosne del que debe

Es importante que tome la dosis prescrita por su médico. Si usted ha tomado más Dosne del que debiera, es posible que tenga diarrea, dolor de cabeza y/o náuseas. En caso de diarrea, asegúrese de beber suficiente agua.

Si accidentalmente ha tomado demasiados comprimidos de Dosne, o si otra persona ha tomado su medicamento, consulte a un médico inmediatamente. Es posible que necesite atención médica. Muestre al médico el envase, si es posible.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 // 0800-444-8694
- Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767
- Hospital Alejandro Pasadas: (011) 4658-7777/ 4654-6648 // 0800-333-0160

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico y/ o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Dosne puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos ocurren fundamentalmente al inicio del tratamiento y suelen desaparecer al cabo de unos días continuando el tratamiento.

Los siguientes efectos adversos se han comunicado con mucha frecuencia (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): dolor de cabeza, ganas de vomitar, diarrea y dolor abdominal.

Los siguientes efectos adversos se han comunicado con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): mareos, vómitos, alteración en la digestión (dispepsia), sangrado rectal, flatulencia, ruidos intestinales anormales, aumento en la frecuencia de la micción (poliuria), cansancio.

Asimismo, se han observado los siguientes efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): temblores, palpitaciones, fiebre y malestar general. Consulte a su médico en caso de que ocurran palpitaciones.

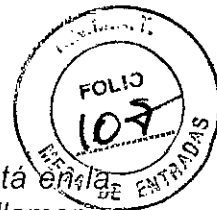
Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico y/o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente

Yaroslava Chínuri
Rossmore Pharma S.A.
Directora Técnica

5752



Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Dosne

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el blíster y en la caja. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar el producto en el blíster original, protegido de la luz y la humedad, a una temperatura menor a 30° C.

6. Contenido del envase e información adicional

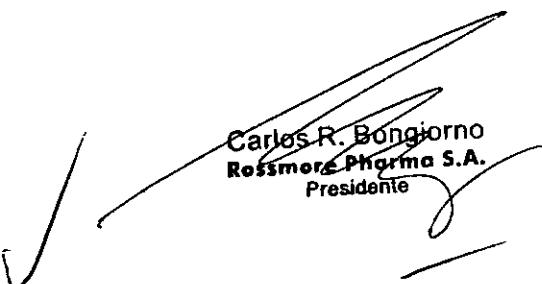
Presentación: 7, 14, 28, y 56 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100 500 y 1000 para uso exclusivo de hospitales

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 57555


Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Rossmore Pharma S.A.
José Cubas 3351 – C.A.B.A.
Tel: (011) 4574-4455/4477 // www.rossmore.us
Directora Técnica: Farm. Yanina Chinuri
Elaborado en Galicia 2652 – C.A.B.A.

Última revisión: Mayo 2015



Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente



Yanina Chinuri
Rossmore Pharma S.A.
Directora Técnica



5752

Proyecto de prospecto

Dosne

Prucaloprida

Comprimidos Recubiertos

1 mg

2 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Presentación: 7, 14, 28 y 56 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100, 500 y 1000 para uso exclusivo de Hospitales.

Fórmula cualicuantitativa

Dosne 1 mg

| | |
|-----------------------------|---------|
| Prucaloprida succinato | 1,32 mg |
| (Como Prucaloprida base) | 1 mg |
| Lactosa anhidra | 75 mg |
| Celulosa microcristalina | 50 mg |
| Croscarmelosa sódica | 25 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 10 mg |
| Estearato de magnesio | 5 mg |
| Opadry amarillo | 10 mg |
| Triacetina | 3 mg |

Dosne 2 mg

| | |
|-----------------------------|---------|
| Prucaloprida succinato | 2,64 mg |
| (Como Prucaloprida base) | 2 mg |
| Lactosa anhidra | 75 mg |
| Celulosa microcristalina | 50 mg |
| Croscarmelosa sódica | 25 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 10 mg |
| Estearato de magnesio | 5 mg |
| Opadry blanco | 10 mg |
| Triacetina | 3 mg |

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos que actúan sobre los receptores de serotonina.

Código ATC: A03AE04

Mecanismo de acción

Prucaloprida es una dihidro-benzofuran-carboxamida con actividad enterocinética. Prucaloprida es un agonista del receptor de serotonina (5-HT₄) de alta afinidad, lo cual puede explicar sus efectos. *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-HT₄. En ratas, Prucaloprida administrada *in Vitro* en dosis superiores a 5 mg/kg (igual o superior a 30-70 veces la exposición clínica) indujo hiperprolactinemia por una acción antagonista a nivel del receptor D₂.

En perros, Prucaloprida altera los patrones de motilidad del colon a través de la estimulación del receptor de serotonina 5-HT₄: estimula la motilidad colónica proximal, potencia la motilidad gastroduodenal y acelera el retraso en el vaciado gástrico. Además, Prucaloprida induce contracciones peristálticas. Estas equivalen

✓

Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente


María Chínuri
Rossmore Pharma S.A.
Directora Técnica

a movimientos de masa colónica en el humano y proporcionan la fuerza propulsora principal para la defecación. En perros, los efectos observados en el tracto digestivo son sensibles al bloqueo con antagonistas selectivos del receptor 5-HT₄, poniendo de manifiesto que los efectos observados se ejercen por medio de la acción selectiva sobre los receptores 5-HT₄.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Prucaloprida se absorbe rápidamente; después de una dosis única oral de 2 mg, la C_{máx} fue alcanzada 2-3 horas. La biodisponibilidad oral absoluta es >90%. La ingesta 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_{dss}) de 567 litros. La unión a proteínas plasmáticas de Prucaloprida es de aproximadamente 30%.

Metabolismo

El metabolismo no es la vía principal de eliminación de prucaloprida. *In Vitro*, el metabolismo hepático en humanos es muy lento, encontrándose sólo pequeñas cantidades de metabolitos. En un estudio de dosis orales con Prucaloprida marcada realizado en humanos, 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 sólo 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 la filtración pasiva como a secreción activa. El aclaramiento promedio de Prucaloprida es de 317 ml/min. Su semivida terminal es de aproximadamente un día. El estado estacionario se alcanza a los 3-4 días. Con el tratamiento diario de 2 mg de Prucaloprida, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario fluctúan entre 2,5 ng/ml y 7 ng/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 20 mg). Prucaloprida administrada una vez al día muestra una cinética tiempo-independiente durante el tratamiento prolongado.

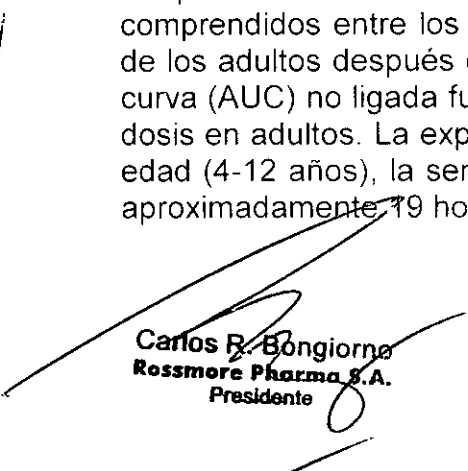
Poblaciones especiales

Farmacocinética poblacional

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

Población pediátrica

Después de una dosis oral única de 0,03 mg/kg en pacientes pediátricos comprendidos entre los 4 y los 12 años, la C_{máx} de Prucaloprida fue similar a la de los adultos después de una dosis única de 2 mg, mientras que el área bajo la curva (AUC) no ligada fue 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).



Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente



Yanina Chinuri
Rossmore Pharma S.A.
Directora Técnica

5752



Indicaciones

Indicaciones propuestas: Tratamiento sintomático del estreñimiento crónico en mujeres en las cuales los laxantes no proporcionan un alivio adecuado.

Varones: No se han demostrado la seguridad ni la eficacia de Prucaloprida en estudios clínicos controlados, por lo que no se recomienda el uso de Prucaloprida en varones hasta que se disponga de nuevos datos.

Niños y adolescentes: No se recomienda la administración de Prucaloprida en niños y adolescentes menores de 18 años hasta que se disponga de nuevos datos.

Posología y forma de administración:

Mujeres adultas: 2 mg una vez al día, con o sin alimentos, a cualquier hora del día.

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 3 meses de duración. En caso de tratamiento prolongado se debe reevaluar el beneficio del tratamiento a intervalos regulares

Poblaciones Especiales:

Pacientes de edad avanzada (> 65 años): Comenzar con 1 mg una vez al día. En casos necesarios, la dosis puede aumentarse a 2 mg una vez al día.

Pacientes con insuficiencia renal: La dosis en pacientes con insuficiencia renal grave ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) es de 1 mg una vez al día. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Pacientes con insuficiencia hepática: La dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave (child-pugh clase C) es de 1 mg una vez al día. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo Prucaloprida 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, íleo obstructivo, trastornos inflamatorios graves del tracto intestinal como la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y megarecto/megacolon tóxico.

Cirugía intestinal reciente.

Advertencias y precauciones especiales

La excreción renal es la vía principal de eliminación de Prucaloprida. Se recomienda una dosis de 1 mg en los sujetos con insuficiencia renal grave.

No es probable que la insuficiencia hepática pueda afectar al metabolismo y a la exposición de Prucaloprida en humanos de forma clínicamente relevante. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave,

Carlos R. Bongiorno
Rossinore Pharma S.A.
Presidente

Valeria Chinuri
Rossinore Pharma S.A.
Directora Técnica

y por lo tanto se recomienda una dosis más baja en pacientes con insuficiencia hepática grave.

No se han evaluado pacientes con enfermedad concomitante grave o clínicamente inestable (Ej. inestabilidad hepática, cardiovascular o pulmonar, trastornos neurológicos o psiquiátricos, cáncer o SIDA, otros trastornos endocrinos). Prucaloprida debe prescribirse con precaución en pacientes con dichas patologías. En concreto, Prucaloprida debe usarse con precaución 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 del anticonceptivo oral (ver prospecto del anticonceptivo oral).

Varones: no se han demostrado la seguridad ni la eficacia de Prucaloprida en varones en ensayos clínicos controlados, por lo que no se recomienda el uso en varones hasta que se disponga de nuevos datos.

Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas: Es improbable que Dosne afecte a su capacidad para conducir o usar máquinas. No obstante, Dosne puede ocasionar algunas veces mareos y cansancio, especialmente el primer día del tratamiento, lo cual puede tener un efecto sobre la capacidad para conducir y usar máquinas.

Interacción con otros medicamentos

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 (200 mg/día), un potente inhibidor de CYP3A4 y de P-gp, aumenta 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 A y quinidina. Es probable que Prucaloprida también se excrete a través de otro 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.

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

Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente

Vanina Chinuri
Rossmore Pharma S.A.
Directora Técnica

Debido a su mecanismo de acción, la utilización de sustancias atropina similares podría reducir los efectos de Prucaloprida mediados por el receptor 5-HT₄.

No se han observado interacciones con alimentos.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Categoría B1. 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 embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. No se recomienda utilización de Prucaloprida durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Prucaloprida.

Lactancia

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

Fertilidad

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

Reacciones adversas

Las reacciones adversas asociadas al tratamiento con Prucaloprida son cefalea y síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas o diarrea) ocurriendo cada una de ellas en un 20% de los pacientes. Las reacciones adversas ocurren principalmente al inicio de la terapia y suelen desaparecer al cabo de unos días sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Se han descrito ocasionalmente otras reacciones adversas, la mayoría de intensidad leve a moderada.

Las frecuencias corresponden a: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($> 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($> 1/10.000$ a $< 1/1.000$) Muy raras ($\leq 1/10.000$). 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.

Trastorno del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: anorexia

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea. Frecuente: Mareo. Poco frecuentes: temblor.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: palpitaciones.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas, diarrea, dolor abdominal. Frecuentes: vómitos, dispepsia, hemorragia rectal, flatulencia, ruidos intestinales anormales.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: poliuria

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración

Frecuentes: fatiga. Poco frecuentes: fiebre, malestar.

✓

 Carlos R. Bongiorno
 Rossmore Pharma S.A.
 Presidente

Mariana Chauri
 Rossmore Pharma S.A.
 Directora Técnica

Después del primer día de tratamiento, las reacciones adversas más frecuentes durante el tratamiento fueron similares a las observadas con el placebo (diferencia de incidencia entre Prucaloprida y placebo inferior al 1%) exceptuando las náuseas y diarreas que ocurrieron con mayor frecuencia con Prucaloprida aunque menos pronunciadas (diferencias entre 1 y 3%).

Se describieron palpitaciones en el 0,7% de los pacientes con placebo, en el 1,0% con dosis de 1 mg, en el 0,7% que recibieron 2 mg de Prucaloprida y en el 1,9% de los que recibieron 4 mg. La mayoría de los pacientes continuó utilizando Prucaloprida. Los pacientes deberían informar al médico si aparecen palpitaciones, al igual que ocurre con cualquier nuevo síntoma.

Sobredosis

No se dispone de tratamiento específico para la sobredosis. En caso de sobredosis, administrar tratamiento sintomático y medidas de apoyo. La pérdida extrema de líquido por efectos de sobredosis 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:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 // 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 // 4658-7777 // 0800-333-0160

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 57555

Conservar a menos de 30° C en su envase original, protegido de la luz y la humedad.

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Rossmore Pharma S.A.

José Cubas 3351 – C.A.B.A.

Tel: (011) 4574-4455/4477 // www.rossmore.us

Directora Técnica: Farm. Yanina Chinuri

Elaborado en Galicia 2652 – C.A.B.A

✓
Última revisión: Mayo 2015



Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente



Yanina Chinuri
Rossmore Pharma S.A.
Directora Técnica