

ERCANOL®



PRUCALOPRIDA

COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

FORMULAS

Cada Comprimido Recubierto de 1 mg contiene: Prucaloprida 1,0 mg (como Prucaloprida Succinato); Excipientes: Povidona K30 5,000 mg; Celulosa Microcristalina 44,929 mg; Manitol 28,000 mg; Fosfato Tricálcico 14,000 mg; Croscarmelosa Sódica 5,000 mg; Estearato de Magnesio 1,750 mg; Cubierta: Hidroxipropilmetilcelulosa E15 0,919 mg; Polietilenglicol 6000 0,419 mg; Bióxido de Titanio 0,772 mg; Talco 0,738 mg; Povidona K30 0,152 mg

Cada Comprimido Recubierto de 2 mg contiene: Prucaloprida 2,0 mg (como Prucaloprida Succinato); Excipientes: Povidona K30 10,000 mg; Celulosa Microcristalina 89,858 mg; Manitol 56,000 mg; Fosfato Tricálcico 28,000 mg; Croscarmelosa Sódica 10,000 mg; Estearato de Magnesio 3,500 mg; Cubierta: Hidroxipropilmetilcelulosa E15 1,824 mg; Polietilenglicol 6000 0,838 mg; Bióxido de Titanio 1,536 mg; Talco 1,476 mg; Povidona K30 0,304 mg; Oxido de Hierro Rojo 0,022 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Procinético gastrointestinal.
Grupo farmacoterapéutico: otros laxantes, código ATC: A06AX05

INDICACIONES

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

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La constipación crónica se asocia generalmente con una reducción en las contracciones migratorias gigantes que normalmente conducen el tránsito de la masa fecal a lo largo del colon. Las investigaciones sugieren un importante papel de los receptores para la serotonina 5-HT4 como mediadores de esa motilidad colónica. Prucaloprida es la primera de una nueva clase de compuestos de dihidrobenzo- furancarboxamidas con actividades prokinéticas. Prucaloprida es un agonista selectivo del receptor de alta afinidad a la serotonina 5-HT4, que probablemente explica sus efectos prokinéticos. 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. Estudios funcionales in vivo e in vitro han revelado que prucaloprida aumenta el reflejo peristáltico y los patrones propulsivos motores en el tracto gastrointestinal por vía de la activación del receptor 5-HT4.

FARMACOCINÉTICA

Absorción
La prucaloprida se absorbe rápidamente; después de una dosis única oral de 2 mg, la Cmax fue alcanzada en 2-3 horas. La biodisponibilidad

pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave, en comparación con los sujetos sanos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Debido al mecanismo de acción específico de la 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 deberá volver a examinar a la paciente y considerar el beneficio de continuar con el tratamiento.

La eficacia de la prucaloprida ha sido establecida en estudios doble ciego, controlados con placebo, de hasta tres meses de duración. La eficacia en periodos superiores a tres meses no ha sido demostrada en estudios controlados con placebo. En caso de tratamiento prolongado, se debe reevaluar el beneficio de tratamiento a intervalos regulares.

Varones: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de ERCANOL en varones en ensayos clínicos controlados; por lo tanto, no se recomienda el uso de ERCANOL en varones hasta que se disponga de nuevos datos.

Poblaciones especiales
Pacientes de edad avanzada (>65 años): comenzar con 1 mg una vez al día, en caso necesario, la dosis puede aumentarse a 2 mg una vez al día.

Pacientes con insuficiencia renal: la dosis en pacientes con insuficiencia renal avanzada (FG < 30 ml/min/1,73 m²) es de 1 mg una vez al día. No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Pacientes con insuficiencia hepática: los pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) comienzan con 1 mg una vez al día que puede aumentarse a 2 mg en caso necesario para mejorar la eficacia y si se tolera bien la dosis de 1 mg. No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Población pediátrica: ERCANOL no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años.

Forma de administración
Vía oral.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

Se debe tener precaución al prescribir ERCANOL a pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) ya que los datos son limitados en pacientes con insuficiencia hepática grave.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ERCANOL en pacientes con enfermedad concomitante grave o clínicamente inestable (por ej.: enfermedad cardiovascular o pulmonar, trastornos neurológicos o

oral absoluta es >90%. La ingesta concomitante de alimentos no afecta a la biodisponibilidad oral de la prucaloprida.

Distribución

La prucaloprida se distribuye ampliamente, con un volumen de distribución una vez alcanzado el estado estacionario (Vdss) de 567 litros. La unión a proteínas plasmáticas de la prucaloprida es de aproximadamente un 30%.

Biotransformación

El metabolismo no es la vía principal de eliminación de la 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 radiomarcada, se recuperaron pequeñas cantidades de ocho metabolitos en orina y heces. El metabolito principal (R107504, formado por O-desmetilación y oxidación de la función alcohólica resultante a un 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 principio 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 la prucaloprida inalterada se debe tanto a filtración pasiva como a secreción activa. El aclaramiento plasmático promedio de la 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 la prucaloprida es proporcional a la dosis dentro y por encima del rango terapéutico (estudiado hasta 20 mg). La 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 la prucaloprida se correlacionaba con el aclaramiento de la creatinina, sin que se viera afectado por la edad, el peso corporal, el sexo o la raza.

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

Insuficiencia renal

En comparación con los sujetos que presentan una función renal normal, las concentraciones plasmáticas de la prucaloprida después de una dosis única de 2 mg fueron de media un 25% y un 51% más elevadas en los sujetos con insuficiencia renal leve (Clcr 50-79 ml/min) y moderada (Clcr 25-49 ml/min), respectivamente. En los sujetos con insuficiencia renal avanzada (Clcr ≤ 24 ml/min), las concentraciones plasmáticas fueron 2,3 veces superiores a las concentraciones en los sujetos sanos.

Insuficiencia hepática

La eliminación no renal contribuye aproximadamente al 35% de la eliminación total. En un pequeño estudio de farmacocinética, la Cmax y el AUC de prucaloprida fueron como promedio un 10-20% mayores en

psiquiátricos, cáncer o SIDA y otros trastornos endocrinos) en ensayos clínicos controlados. ERCANOL debe prescribirse con precaución en pacientes con dichas patologías, especialmente cuando se utilice 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 fallos del anticonceptivo oral (ver ficha técnica del anticonceptivo oral).

Varones: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de ERCANOL en varones en ensayos clínicos controlados; por lo tanto, no se recomienda el uso de ERCANOL en varones hasta que se disponga de nuevos datos.

Interacciones medicamentosas: la prucaloprida presenta un bajo potencial de interacción farmacocinética. Se excreta principalmente en la orina sin alterar (aproximadamente el 60% de la dosis) y el metabolismo in vitro es muy lento. Aunque se conocen 8 metabolitos diferentes, el más abundante de estos, el ácido carboxílico producto de la O-desmetilación oxidativa de cadena lateral, representa menos del 4% de la dosis. La prucaloprida no inhibió las actividades específicas del CYP450 en los estudios in vitro en microsomas hepáticos humanos a las concentraciones terapéuticamente relevantes.

Aunque la 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.

Efectos de la prucaloprida en la farmacocinética de otros medicamentos
Durante la coadministración de prucaloprida, se encontró un aumento del 30% en las concentraciones plasmáticas de la eritromicina. El mecanismo de interacción no está dilucidado.

La prucaloprida no tuvo efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de la warfarina, la digoxina, el alcohol, la paroxetina y anticonceptivos orales.

Efectos de otros medicamentos en la farmacocinética de la prucaloprida
El ketoconazol (200 mg 2 veces al día), un potente inhibidor de CYP3A4 y de P-gp, aumentó la exposición sistémica a la prucaloprida en aproximadamente un 40%. Este efecto es demasiado pequeño para ser clínicamente relevante. Pueden esperarse interacciones de magnitud similar con otros inhibidores potentes de la P-gp tales como el verapamilo, la ciclosporina A y la quinidina.

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

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con prucaloprida.

Embarazo

La experiencia con la 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 la prucaloprida en presencia de otros factores de riesgo. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.

No se recomienda la utilización de ERCANOL durante el embarazo.

Lactancia

La prucaloprida se excreta en la leche materna. No obstante, no se anticipan efectos en el lactante a dosis terapéuticas de ERCANOL. Al no disponer de datos en humanos, no se recomienda el uso de ERCANOL

3

4

durante la lactancia.

Fertilidad

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

Uso en Pediatría

ERCANOL no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso en Geriatría

En pacientes mayores de 65 años se debe comenzar con la mitad de la dosis habitual de ERCANOL (1 mg una vez al día); en caso necesario, la dosis puede aumentarse a 2 mg una vez al día.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Puede que ERCANOL ejerza una influencia pequeña sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, ya que en los estudios clínicos se ha observado mareos y fatiga, especialmente durante el primer día de tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La prucaloprida ha sido administrada por vía oral en ensayos clínicos controlados a aproximadamente 2.700 pacientes con estreñimiento crónico. De estos pacientes, casi 1.000 pacientes recibieron prucaloprida a la dosis recomendada de 2 mg al día, mientras que aproximadamente 1.300 pacientes fueron tratados con 4 mg de prucaloprida al día. La exposición total en el plan de desarrollo clínico excedió los 2.600 pacientes año. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia asociadas al tratamiento con prucaloprida son la cefalea y los 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 del tratamiento y suelen desaparecer al cabo de pocos días continuando con el tratamiento. Se han notificado ocasionalmente otras reacciones adversas. La mayoría de los acontecimientos adversos fueron de intensidad leve a moderada.

Tabla de reacciones adversas
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 (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). 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 de la nutrición
Poco frecuentes: anorexia
- Trastornos del sistema nervioso
Muy frecuentes: cefalea
Frecuentes: 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: polaquiuria
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes: fatiga

Poco frecuentes: fiebre, malestar general
Descripción de algunas reacciones adversas
Después del primer día de tratamiento, las reacciones adversas más frecuentes durante el tratamiento con prucaloprida ocurrieron con una frecuencia similar a la observada con el placebo (diferencia en las incidencias entre la prucaloprida y el placebo inferior al 1%), a excepción de las náuseas y la diarrea que ocurrieron con mayor frecuencia durante el tratamiento con prucaloprida aunque menos intensas (diferencia en las incidencias entre la prucaloprida y el placebo entre el 1 y el 3%).

Se notificaron palpitaciones en el 0,7% de los pacientes con placebo, en el 1,0% de los pacientes que recibieron 1 mg de prucaloprida, en el 0,7% en los pacientes que recibieron 2 mg de prucaloprida y en el 1,9% de los pacientes que recibieron 4 mg de prucaloprida. La mayoría de los pacientes continuó tomando prucaloprida. Al igual que ocurre con cualquier nuevo síntoma, los pacientes deberán 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 20 mg una vez al día (10 veces la dosis terapéutica recomendada). La sobredosis puede producir síntomas derivados de una exageración de los efectos farmacodinámicos conocidos de la prucaloprida, e incluyen cefalea, náuseas y diarrea. No se dispone de tratamiento específico para la sobredosis con ERCANOL. En caso de sobredosis, administrar tratamiento sintomático y medidas de apoyo, según sea necesario. La pérdida extensa de líquidos ocasionada por la diarrea o los vómitos podría requerir la corrección de anomalías electrolíticas.

Arte 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.
Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Envases con 30 comprimidos recubiertos

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar seco a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION.
Certificado N° 57878
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina.

5

6

7

8

CASASCO