

**FEM**Ficha de  
Evaluación de  
Medicamentos

2013; (4)

<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2013-04>

# Prucaloprida



NO VALORABLE. INFORMACIÓN INSUFICIENTE

## NUEVO PRINCIPIO ACTIVO. DENOMINACIÓN

Prucaloprida (DCI)

## MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)

Resolor® (Shire Pharmaceuticals Iberica)

## GRUPO TERAPÉUTICO

A06AX - Otros laxantes

## RESUMEN

- Prucaloprida es un nuevo procinético autorizado para el tratamiento sintomático del estreñimiento crónico en mujeres >18 años.

- No se dispone de estudios comparativos de prucaloprida frente a otros procinéticos, ni frente a laxantes. Sólo se ha evaluado frente a placebo, obteniendo una mejora en la normalización del número de deposiciones, la necesidad de laxantes, la sintomatología y la calidad de vida.

- Sin embargo, estos ensayos presentan limitaciones en los criterios de selección de pacientes incluidos y por su corta duración, que dificultan la aplicabilidad de sus resultados a la práctica clínica.

- Aunque los efectos adversos descritos fueron poco frecuentes y de escasa gravedad (cefaleas, alteraciones gastrointestinales, etc.) y los abandonos por éstos relativamente escasos, los ensayos proporcionan información limitada sobre la seguridad de prucaloprida. Tampoco existe información sobre su seguridad a largo plazo, ni sobre su potencial riesgo cardiovascular, especialmente importante al tratarse de un procinético.

### RECOMENDACIONES CLAVE:

- Las medidas higiénico-dietéticas constituyen el tratamiento de elección del estreñimiento. Cuando sean insuficientes, se recomienda la utilización de laxantes formadores de bolo y cuando éstos sean ineficaces o inapropiados, los osmóticos. Las alternativas, en casos graves o resistentes, serían los supositorios o enemas y en casos extremos, los procedimientos invasivos.

- Puede concluirse que, **la información disponible es insuficiente** para valorar el lugar de prucaloprida en la terapéutica del estreñimiento crónico.

Esta ficha revisa la evaluación de prucaloprida en estreñimiento crónico. Para más información [ver el informe asociado](#).

### ¿QUÉ ES PRUCALOPRIDA?

Prucaloprida es un agente procinético, con actividad selectiva por el receptor de serotonina 5-HT<sub>4</sub>, autorizado para el tratamiento sintomático del estreñimiento crónico (EC) en mujeres en las que el tratamiento con laxantes no proporciona un alivio adecuado (1).

**Se encuentra excluido de la prestación farmacéutica del SNS.**

### ¿QUÉ ALTERNATIVAS TENEMOS?

Las medidas higiénico-dietéticas constituyen el tratamiento de elección del estreñimiento; y cuando éstas sean insuficientes, se recomienda la utilización de laxantes. No existen evidencias de la superioridad de unos laxantes frente a otros y la selección debe hacerse de forma individualizada. En general, se recomiendan los formadores de bolo y cuando éstos sean ineficaces o inapropiados, los osmóticos. Los laxantes osmóticos salinos, los estimulantes y los lubricantes o emolientes no serían de utilidad en el tratamiento del EC a largo plazo (2,3). Las alternativas en casos graves o resistentes serían los supositorios o los enemas y en casos extremos, los procedimientos invasivos (2).

### ¿QUÉ EVIDENCIAS LO APOYAN?

No se dispone de estudios comparativos con prucaloprida frente a otros agentes procinéticos, ni frente a laxantes. Sólo se ha evaluado en ECA doble ciego

frente a placebo de 12 semanas de duración (4-7) y de 4 semanas (8,9); y en estudios de seguimiento a largo plazo de diseño abierto (10). Los pacientes (17-95 años) mayoritariamente mujeres, padecían EC sin causa yatrogénica, funcional, ni orgánica:  $\leq 2$  defecaciones espontáneas (sin laxante 24 horas antes) y completas, por semana (DEC/semana), durante al menos 6 meses antes; y, además, heces duras-muy duras o sensación de evacuación incompleta o dificultad de evacuación. Sólo el 70% de los pacientes había utilizado un laxante y declaraba respuesta inadecuada al mismo. Un ECA (9) se diseñó para evaluar la seguridad y farmacocinética de prucaloprida en pacientes > 65 años de residencias geriátricas, la mayoría con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

La variable principal de eficacia fue la proporción de pacientes respondedores (consiguen normalizar el estreñimiento con  $\geq 3$  DEC/semana) (4-8). Entre las secundarias se evaluaron: la proporción de pacientes con incremento  $\geq 1$  DEC/semana, mejoría de la sintomatología (PAC-SYM) e impacto sobre la calidad de vida (PAC-QOL y SF-36TM). En los ensayos también se recogió el uso de laxantes de rescate.

Los estudios de seguimiento (10) incluyeron parte de los pacientes que completaron los estudios pivotaes y evaluaron el efecto de prucaloprida a largo plazo sobre la calidad de vida, la satisfacción de los pacientes, la necesidad de laxantes de rescate y los abandonos del tratamiento.

## ¿CUÁL ES SU EFICACIA?

Los ECA publicados muestran la eficacia de prucaloprida para normalizar el número de deposiciones, reducir las necesidades de laxantes y mejorar la sintomatología y la calidad de vida, en mujeres >18 años con EC, frente a placebo. El porcentaje de respondedores a prucaloprida 2 mg fue de 19,9%-33,3% vs 9,6%-20% con placebo; con diferencias significativas ( $p \leq 0,001$ ) en todos los ensayos (4-7), excepto en uno (8). Los resultados de las variables secundarias presentan también diferencias significativas frente a placebo (4-8).

Los estudios a largo plazo (10), concluyen que la satisfacción de los pacientes tratados con prucaloprida, en cuanto a sus hábitos de defecación y el impacto sobre su calidad de vida se mantienen hasta los 18 meses de tratamiento (sólo permanecen el 35,5% de los pacientes).

Todos los ECA presentan numerosas limitaciones y sesgos que dificultan la extrapolación de sus resultados a la práctica clínica. Los criterios de selección de los pacientes no se corresponden con la población susceptible de uso (hasta un 30% de los incluidos respondían adecuadamente a laxantes y se excluyen pacientes con EC por medicamentos y/o con alteraciones cardiovasculares, metabólicas, etc). Su corta duración (<12 semanas) tampoco permite establecer su eficacia a largo plazo (11,12). Los estudios de seguimiento fueron finalizados prematuramente por el laboratorio, por lo que el 44,5% de los pacientes no finalizaron el período de seguimiento previsto. Además, presentan un elevado porcentaje de abandonos, principalmente por ineficacia del tratamiento (20%); y numerosos inconvenientes y limitaciones, relacionados con la selección de los pacientes, la ausencia de grupo control, la dosificación y las variables de medida, que reducen la utilidad de sus conclusiones (11).

## ¿Y SU SEGURIDAD?

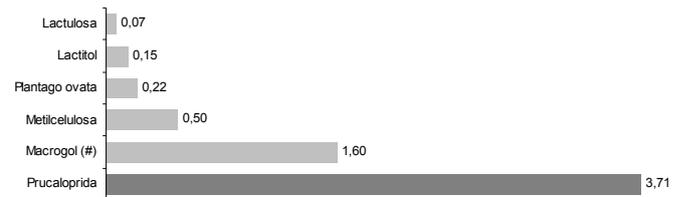
Los efectos adversos asociados a prucaloprida en estos ECA, fueron poco frecuentes y de escasa gravedad; siendo los principales cefaleas (11,3%) y alteraciones gastrointestinales: náuseas (8,6%), diarrea (6%) y dolor abdominal (3,2%) (11). Los abandonos por efectos adversos fueron 7,1% vs 2,8% con placebo en los ECA y 8,3% en los ensayos a largo plazo (4-11). La posible toxicidad cardiovascular de prucaloprida resulta de especial interés, dado que otros agentes procinéticos –cisaprida y tegaserod-, se retiraron del mercado por este motivo (11). En los ECA, los efectos adversos cardiovasculares asociados con mayor frecuencia a prucaloprida fueron palpitaciones (0,1%-1,9% vs 0,7% con placebo), no describiendo diferencias significativas en la incidencia de eventos cardiovasculares isquémicos u otras alteraciones cardiovasculares (29,11).

Tanto los ECA como los estudios a largo plazo proporcionan escasa información sobre la seguridad debido a sus limitaciones. En los ECA no se especifica la significación estadística de los resultados de seguridad; su diseño, desarrollo y corta duración son inadecuados para detectar efectos adversos poco frecuentes, como los cardiovasculares. Resultando difícil establecer conclusiones definitivas, especialmente en determinados grupos de pacientes, y a largo plazo; así como para clarificar su potencial riesgo de toxicidad cardiovascular (11,12).

## ¿CUÁNTO NOS CUESTA?

El coste de prucaloprida es superior al del resto de laxantes orales disponibles.

## Coste tratamiento/día comparativo (€)



Ninguno de los principios activos está incluido en la prestación del SNS  
(#) Disponible únicamente en asociación

Subdirección de prestaciones. Servicio Andaluz de Salud

## ¿CUÁL ES SU LUGAR EN TERAPÉUTICA?

Al no disponer de estudios comparativos de prucaloprida frente a laxantes ni frente a otros procinéticos, es difícil establecer su lugar en terapéutica.

Aunque los ECA han mostrado la eficacia de prucaloprida en el estreñimiento frente a placebo y con efectos adversos poco frecuentes y de escasa gravedad, sus limitaciones dificultan la extrapolación de los resultados a la práctica clínica. Los pacientes incluidos no se corresponden con la población susceptible de ser tratada según las indicaciones (EC refractario a laxantes). Además, solo se ha estudiado en ECA <12 semanas, con escasa información sobre la seguridad. Los pocos estudios a largo plazo se suspendieron antes de finalizar y también presentan limitaciones que reducen la aplicabilidad de sus conclusiones. Cabe destacar la insuficiente información sobre eficacia y seguridad de prucaloprida a largo plazo y en determinados grupos de pacientes; así como sobre el potencial riesgo cardiovascular, especialmente importante en un agente procinético.

Según recomendaciones de la EMA (11) y el NICE (12), prucaloprida podría constituir una opción de tratamiento únicamente en mujeres (> 18 años) con EC, tratadas previamente con medidas higiénico-dietéticas y al menos con dos tipos diferentes de laxantes orales, que no consigan un alivio adecuado y antes de considerar tratamientos más invasivos.

Según las evidencias disponibles, puede concluirse que la **información es insuficiente** para valorar definitivamente el lugar de prucaloprida en la terapéutica del EC. Siendo recomendable la realización de estudios comparativos frente a tratamientos activos, especialmente a largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ficha Técnica de Resolor®. Laboratorio Shire-Movetis NV [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es>
- 2.- Functional constipation. Therapeutic Guidelines [Internet]. West Melbourne: eTG. Disponible en: <http://www.tg.org.au>
- 3.- Constipation. Prodigy [Internet]. Newcastle: Clinical Knowledge Summaries. Disponible en: <http://prodigy.clarity.co.uk>
- 4.- Camilleri M et al. A placebo- controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. N Engl J Med 2008; 358: 2344-54.
- 5.- Tack J et al. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives. Gut 2009; 58: 357-65.
- 6.- Quigley EM et al. Clinical trial: the efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation- a 12-week, randomized, double-blind, placebo- controlled study. Aliment Pharmacol Ther 2009; 29: 315-28.
- 7.- Ke M et al. Prucalopride in the treatment of chronic constipation in patients from the Asia-Pacific region: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Neurogastroenterol Motil. 2012;24(11): 999-e541.
- 8.- Muller-Lissner S et al. A double- blind, placebo-controlled study of prucalopride in elderly patients with chronic constipation. Neurogastroenterol Motil 2010; 22(9): 991-8.
- 9.- Camilleri M et al. Safety assessment of prucalopride in elderly patients with constipation: a double-blind, placebo-controlled study. Neurogastroenterol Motil. 2009; 21(12): 1256-e117.
- 10.- Camilleri M et al. Clinical trial: the efficacy of open-label prucalopride treatment in patients with chronic constipation - follow-up of patients from the pivotal studies. Aliment Pharmacol Ther. 2010; 32(9): 1113-23.
- 11.- Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EPAR. Resolor (prucalopride); jul 2009. EMA/858317/2011. EMEA/H/C/1012 European Medicines Agency [Internet]. London: The Agency. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/EPAR>
- 12.- Prucalopride for the treatment of chronic constipation in women. NICE technology appraisal guidance 211; december 2010. NHS. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) [Internet]. Manchester: NICE. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/>

Este documento puede citarse como:

Prucaloprida. Ficha Eval Medicam. [Internet] 2013 [Consultado fecha]; (4); [2p.] <http://dx.doi.org/10.11119/FEM2013-04> Disponible en: [http://www.cadime.es/docs/fnt/CADIME\\_FEM\\_2013\\_04\\_PRUCALOPRIDA.pdf](http://www.cadime.es/docs/fnt/CADIME_FEM_2013_04_PRUCALOPRIDA.pdf)