

# Prucalopride (RESOLOR®)

## Fiche médecin

Cette fiche actualisée en 2024 par les gastroentérologues du GFNG (Groupe Français de Neuro-Gastroentérologie) a pour but d'aider les praticiens à prescrire le PRUCALOPRIDE aux patients atteints de constipation chronique sévère idiopathique. Elle peut être téléchargée gratuitement sur le site du GFNG ([www.gfng.fr](http://www.gfng.fr)). Il existe une autre fiche d'information destinée au patient qui peut lui être remise lors de la consultation, également téléchargeable sur le site.

### INDICATION, MODE D'ACTION, POSOLOGIE, EFFICACITE

**Indication** : Le prucalopride RESOLOR® est indiqué dans le traitement de la constipation chronique chez l'adulte pour lequel les laxatifs usuels n'ont pas l'effet escompté. Il est autorisé dans l'Union Européenne (et donc en France) depuis 2009, il est approuvé par la FDA depuis 2018.

**Mode d'action** : Il s'agit d'un dihydrobenzofurane-carboxamide, agoniste des récepteurs 5-HT<sub>4</sub> de la sérotonine exprimés dans le tractus digestif, ayant un effet prokinétique colique. Il est sélectif et n'a donc pas d'affinité pour les récepteurs 5-HT<sub>1</sub>, ce qui permet un meilleur profil de sécurité.

**Posologie** : comprimé à 2mg, une fois par jour, au cours ou en dehors du repas. L'efficacité apparaît en général dans les premiers jours de traitement, mais il est préférable si possible de le maintenir 4 semaines avant de juger de son inefficacité. Il peut être ensuite maintenu au long cours ou par périodes. Le dosage à 1 mg/j est indiqué pour débiter le traitement chez les patients de plus de 65 ans (pouvant être augmenté ensuite) ou souffrant d'insuffisance rénale avec DFG < 30mL/mn/1,73m<sup>2</sup> (en raison de l'excrétion rénale) ou souffrant d'insuffisance hépatique sévère (Child Pugh C). Chez ces derniers les données restent limitées. En cas d'inefficacité il n'y a pas d'intérêt à majorer la dose à 4 mg/j.

**Efficacité** : Les 3 études initiales ayant conduit à l'obtention de l'AMM européenne ont regroupé 1279 patients majoritairement féminins, randomisées en double aveugle contre placebo. A S4 31% constataient une normalisation du transit (≥ 3 selles/semaine) vs 8,6% des témoins. A S12, 68% avaient majoré leur transit d'au moins 1 selle de plus par semaine vs 37% du groupe placebo.

L'homologation par la FDA a été basée sur les résultats de 6 études en double aveugle et contrôlées par placebo, sur un total de 2484 adultes, évalués à 12 semaines. Cinq des six études était positives, le critère principal étant l'obtention de plus de trois selles spontanées complètes par semaine. Le prucalopride était considéré comme efficace chez 19,5 à 37,9 % des patients, versus 9,6 % à 17,7 % pour le placebo.

Il n'a pas été observé de dépendance, ni d'effet rebond à l'arrêt du traitement.

### CONTRE INDICATIONS, PRECAUTIONS D'EMPLOI, INTERACTIONS

**Contre-Indications** : allergie à la substance active ou excipients, insuffisance rénale au stade de dialyse, perforation ou occlusion intestinale, maladies inflammatoires sévères, mégacolon toxique.

**Précautions d'emploi** : Utilisation avec prudence chez les patients souffrant d'antécédents d'arythmie ou de maladie cardiovasculaire ischémique, et en cas de maladie concomitante sévère cliniquement instable (cancer, affection pulmonaire, neurologique ou psychiatrique). En cas de troubles dépressifs une prudence est nécessaire ainsi qu'une surveillance clinique

rapprochée. L'efficacité d'un contraceptif oral peut être diminué par la survenue d'une diarrhée sévère. Les comprimés contiennent du Lactose monohydraté, ainsi ne sera pas prescrit chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose

Grossesse et allaitement : les données sont très limitées, il n'est donc pas recommandé et une contraception efficace est souhaitable. Néanmoins les études chez l'animal n'ont pas retrouvé d'effet tératogène. Il est excrété dans le lait maternel.

Population pédiatrique : pas d'AMM, mais le profil de sécurité dans une étude prolongée de 24 semaines a été le même que chez l'adulte.

Interactions : très faibles. Pas de recommandations particulières en l'absence d'effet significatifs notamment sur la digoxine, warfarine, paroxétine, contraception orale.

## **EFFETS SECONDAIRES**

Le plus fréquent sont les céphalées (21,6% des patients), sensibles au paracétamol s'atténuant après les premiers jours de traitement et troubles digestifs : nausées, douleurs abdominales, diarrhée.

Des palpitations ont été rapportées lors des études cliniques, une légère augmentation de la fréquence cardiaque ce qui incite à la prudence chez les patients aux antécédents de troubles du rythme ou maladie cardiovasculaire ischémique.

Une étude QT approfondie n'a pas montré de différence significative à doses thérapeutiques et supra thérapeutiques sur les moyennes de l'intervalle QT versus placebo. Une étude observationnelle européenne vs PEG n'a pas retrouvé de surrisque d'événements cardiovasculaires majeurs.

En ce qui concerne les idées suicidaires qui ont été rapportées, la relation de cause à effet n'a pas été établie.

## **COÛT**

En l'absence de remboursement (SMR jugé insuffisant par la HAS principalement en raison de l'absence d'études de supériorité contre les laxatifs courants et de l'absence d'intérêt de santé publique) le prix moyen d'une boîte de 28 comprimés à 2mg est de 110 euros en France, 75 euros en Belgique. Le coût des boîtes contenant 14 comprimés à 2mg est au minimum de 50 euros.

Pour diminuer les coûts, il est possible d'espacer les prises à 1cp/ 2 à 3 jours en cas d'efficacité. De même, les comprimés de 2 mg étant sécables, il reviendra moins cher d'acheter une boîte de 28 cp à 2 mg pour un usage à 1 mg.

## **Sources**

Boaz Mendzelevski et al. Assessment of the cardiac safety of prucalopride in healthy volunteers: a randomized, double blind, placebo-and positive-controlled thorough QT study *Br J Clin Pharmacol.*2012 Feb;73(2)

A.Gilsenan et al .Cardiovascular Safety of Prucalopride in patients with chronic constipation:A multinational population-based cohort Study *Drug Saf.*2019 Oct; 42(10)

RPC: [ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231129161142/anx\\_161142\\_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231129161142/anx_161142_fr.pdf)

## **ORDONNANCE TYPE**

- RESOLOR® (prucalopride) 2mg : 1 comprimé par jour pendant 4 semaines.  
Renouvelable 3 mois.

-Paracétamol 1g : 1 comprimé si maux de tête, 3 fois par jour pendant les 3 premiers jours de traitement.

*Date de rédaction : le 06/03/2024*