



Sermion®
nicergolina

PARTE I

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome: Sermion®

Nome genérico: nicergolina

Forma farmacêutica e apresentações:

Sermion® 10 mg em embalagem contendo 20 drágeas.

Sermion® 30 mg em embalagens contendo 20 comprimidos revestidos.

USO ADULTO.

USO ORAL.

Composição:

Cada drágea de Sermion® 10 mg contém 10 mg de nicergolina.

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, carboximetilcelulose sódica, celulose microcristalina, estearato de magnésio, solução de goma laca 24%, talco, xarope de sacarose, goma arábica 8074, carbonato de magnésio, dióxido de titânio e cera de carnaúba.

Cada comprimido revestido de Sermion® 30 mg contém 30 mg de nicergolina.

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico diidratado, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, estearato de magnésio, Opadry® laranja (hipromelose, propilenoglicol, talco, dióxido de titânio e corante amarelo FD&C nº 6 de alumínio laca) e cera de carnaúba.



PARTE II

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Sermion® (nicergolina) é indicado para o tratamento de transtornos metabólico-vasculares cerebrais, agudos e crônicos (por exemplo, arteriosclerose cerebral, trombose e embolia cerebral, decaimento cerebral decorrente do envelhecimento e síndrome psico-orgânica - demências senis e pré-senis - e isquemia cerebral transitória). Sermion® também é indicado para transtornos metabólico-vasculares periféricos, agudos e crônicos, arteriopatias orgânicas e funcionais dos membros, doença de Raynaud e outras síndromes por alteração da circulação periférica.

Sermion® drágeas deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Sermion® comprimidos revestidos deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e em lugar seco.

O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Sermion® pode potencializar o efeito de fármacos anti-hipertensivos.

É muito importante informar ao seu médico caso esteja usando outros medicamentos antes do início ou durante o tratamento com Sermion®.

Informe ao seu médico o aparecimento de qualquer reação desagradável durante o tratamento com Sermion®, tais como: vertigem, distúrbios gástricos (estomacais) leves, sensação de calor e rubor (vermelhidão) cutâneo, sonolência, insônia. Também foram relatadas queda da pressão sanguínea e aumento do ácido úrico no sangue.

Sermion® é contra-indicado em caso de infarto do miocárdio recente, hemorragia aguda, bradicardia grave, regulação ortostática prejudicada, hipersensibilidade à nicergolina ou a qualquer componente da fórmula.

Sermion® não modifica a pressão sanguínea em doses terapêuticas, entretanto, em pacientes hipertensos, os valores da pressão sanguínea podem diminuir gradualmente. Sermion® deve ser administrado com cautela a pacientes com hiperuricemia ou histórico de gota e/ou em tratamento com medicamentos que podem interferir no metabolismo e excreção do ácido úrico.

Embora os efeitos clínicos de Sermion® sejam direcionados para a melhora da falta de atenção e concentração, os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas não



foram especificamente estudados. De qualquer forma, deve-se ter cautela, considerando-se a doença intrínseca do paciente.

Atenção: Sermion® drágeas contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em diabéticos.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.



PARTE III

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A nicergolina é um derivado do ergot com atividade bloqueadora α -adrenérgica, quando administrada por via parenteral. Após a administração oral, o produto sofre metabolismo rápido e extenso, originando uma série de metabólitos, também responsáveis por atividades observadas em vários níveis do sistema nervoso central.

Administrado oralmente, Sermion® (nicergolina) exerce ações neurofarmacológicas múltiplas: aumenta a recaptção e o consumo de glicose cerebral, a biossíntese de ácido nucléico e proteínas e parece atuar em vários sistemas de neurotransmissores e mecanismos de transdução.

Sermion® parece melhorar a função colinérgica cerebral, especificamente em animais com idade avançada. O tratamento crônico em ratos com idade avançada previne, significativamente, a redução dos níveis de Ach relacionados à idade, no córtex e estriado, assim como a liberação da Ach no hipocampo *in vivo*. Foi observado aumento da atividade da acetilcolina-transferase e da densidade dos receptores muscarínicos após o tratamento crônico oral com Sermion®. Adicionalmente, nos experimentos *in vitro* e *in vivo*, a nicergolina inibe significativamente a atividade da acetilcolinesterase, enzima que destrói a acetilcolina. Em alguns desses experimentos, os efeitos neuroquímicos foram iguados a uma consistente melhora comportamental, tal como no teste do labirinto, em que o tratamento crônico com Sermion® induziu em animais com idade avançada uma resposta similar àquela de animais jovens.

Sermion® também melhorou o déficit cognitivo induzido por vários agentes (hipóxia, terapia eletro-convulsiva, escopolamina) em animais.

Baixas doses de Sermion® administradas oralmente aumentaram o *turnover* da dopamina em animais com idade avançada, particularmente na área mesolímbica, provavelmente devido à modulação de receptores dopaminérgicos.

Sermion® melhora os mecanismos de transdução de sinais celulares em animais de idade avançada. Tratamentos orais de doses únicas e crônicas aumentaram tanto o *turnover* basal dos fosfoinosítídeos quanto o estimulado por agonistas. Também aumenta a translocação para o compartimento de membrana das isoformas cálcio-dependentes da proteína quinase C.

Estudos farmacodinâmicos em humanos, utilizando técnicas de EEG computadorizado, foram realizados em voluntários jovens e idosos e também em pacientes idosos com distúrbios cognitivos. Sermion® apresenta um efeito normalizador do EEG em pacientes idosos e adultos jovens com hipóxia, aumentando as atividades α e β e diminuindo as atividades δ e θ . Foram registradas alterações positivas na Variação Negativa Contingente e no potencial evocado, em pacientes afetados por demência leve a moderada de origem diversa, após tratamento crônico com Sermion® por 2 a 6 meses. Estas alterações foram correlacionadas com a melhora clínica observada em diversos estudos clínicos controlados.



Propriedades Farmacocinéticas

A nicergolina é rapidamente e quase que completamente absorvida após a administração oral. A biodisponibilidade absoluta da nicergolina [³H] é < 5%, estimada em um estudo de administração por via oral e intravenosa em três voluntários saudáveis. Os principais metabólitos da nicergolina são 1,6-dimetil-8β-hidroximetil-10α-metoxi-ergolina (MMDL) e 6-metil-8β-hidroximetil-10α-metoxi-ergolina (MDL), formados a partir do metabolismo de primeira passagem, indicado em dados *in vitro* e *in vivo* em animais. Foram encontrados níveis plasmáticos de nicergolina muito baixos (< 1 ng/mL) após administração oral de 15 mg de nicergolina [³H] em humanos. Após a administração de 30 mg, os níveis de pico plasmático de MMDL (21 ± 14 ng/mL) e MDL (41 ± 14 ng/mL) foram encontrados, aproximadamente, 1 h e 4 h pós-dose, respectivamente. Após o pico, os níveis plasmáticos de MDL declinaram com meia-vida terminal de 13-20 horas, com o decaimento radioativo seguindo um curso de tempo similar, sugerindo que nenhum metabólito (incluindo MMDL) acumula na circulação sistêmica. No caso dos comprimidos revestidos, a velocidade e extensão de absorção da nicergolina não parecem ser significativamente influenciadas por alimentos ou pela formulação administrada.

O volume de distribuição no compartimento central em humanos é > 105 L, possivelmente refletindo o metabolismo no sangue e distribuição em células sangüíneas e/ou tecidos. A nicergolina se liga extensivamente às proteínas plasmáticas (> 90%), com maior afinidade por α-glicoproteína ácida do que por albumina sérica. A excreção urinária é a principal via de eliminação da radioatividade após a administração da nicergolina [³H] e [¹⁴C] (aproximadamente 80% da dose total). Os parâmetros farmacocinéticos obtidos em 4 estudos realizados em jovens (faixa de idade de 24 a 32 anos) e idosos (faixa de idade de 69 a 70 anos) foram comparados. Os resultados indicam que a farmacocinética da nicergolina não é afetada pela idade. Os pacientes com insuficiência renal grave exibiram uma diminuição significativa na excreção urinária de MDL e MMDL. Após a administração oral de 30 mg de nicergolina em pacientes com insuficiência renal leve, moderada ou grave, as quantidades de MDL excretadas na urina diminuíram, em média, 32, 32 e 59%, respectivamente, em comparação aos valores encontrados em voluntários com função renal normal.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Com base em testes de toxicidade, Sermion® apresenta uma larga margem de segurança quando administrado oralmente. A toxicidade avaliada por dados comportamentais, laboratoriais e histopatológicos foi desprezível. Sermion® não apresentou nenhum efeito na fertilidade, gestação, parto, amamentação e desenvolvimento normal de recém-nascidos. Não foi mutagênico e não apresentou potencial carcinogênico.

INDICAÇÕES

Sermion® (nicergolina) é indicado para o tratamento de transtornos metabólico-vasculares cerebrais, agudos e crônicos (por exemplo, arteriosclerose cerebral, trombose e embolia cerebral, decaimento cerebral decorrente do envelhecimento e síndrome psico-orgânica - demências senis e pré-senis - e isquemia cerebral transitória). Sermion® também é indicado para o tratamento de transtornos metabólico-vasculares periféricos, agudos e crônicos, arteriopatas orgânicas e funcionais dos membros, doença de Raynaud e outras síndromes por alteração da circulação periférica.



CONTRA-INDICAÇÕES

Sermion® (nicergolina) não deve ser administrado em caso de infarto do miocárdio recente, hemorragia aguda, bradicardia grave, regulação ortostática prejudicada, hipersensibilidade à nicergolina ou a qualquer componente da fórmula.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Sermion® (nicergolina) não modifica a pressão sangüínea em doses terapêuticas; entretanto, em pacientes hipertensos, os valores da pressão sangüínea podem diminuir gradualmente. Sermion® deve ser administrado com cautela a pacientes com hiperuricemia ou histórico de gota e/ou em tratamento com medicamentos que podem interferir no metabolismo e excreção do ácido úrico.

Atenção: Sermion® drágeas contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em diabéticos.

Uso durante a Gravidez e Lactação

Os estudos toxicológicos não conseguiram demonstrar o efeito teratogênico da nicergolina. Conhecidas suas indicações, o uso de Sermion® em mulheres grávidas e lactantes não foi previsto.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Embora os efeitos clínicos de Sermion® sejam direcionados para a melhora da falta de atenção e concentração, os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas não foram especificamente estudados. De qualquer forma, deve-se ter cautela, considerando-se a doença intrínseca do paciente.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Sermion® (nicergolina) pode potencializar o efeito de fármacos anti-hipertensivos.

Pode ocorrer interação com outros fármacos que são metabolizados pelo CYP450, pois a nicergolina também é metabolizada por essa via.

REAÇÕES ADVERSAS

Foram relatadas reações adversas não-graves e raras, tais como hipotensão, vertigem, distúrbios gástricos leves, sensação de calor e rubor cutâneo, sonolência e insônia.

Observou-se em estudos clínicos com Sermion® (nicergolina) o aumento do nível de ácido úrico sangüíneo, que não parece estar relacionado à dose administrada ou duração do tratamento.



POSOLOGIA

Uso em adultos

A dose recomendada é de 30 a 60 mg ao dia, dividida em 2 a 3 vezes, em intervalos regulares, de acordo com a orientação médica definida para cada paciente.

Uso em idosos

Aos pacientes idosos se aplicam todas as recomendações anteriormente descritas.

SUPERDOSAGEM

A ingestão de altas doses de nicergolina pode induzir uma redução transitória na pressão sanguínea. Geralmente, não se necessita de nenhum tratamento, apenas deitar-se por alguns minutos é suficiente. Em casos excepcionais de deficiência grave do suprimento sanguíneo para o cérebro e o coração, é aconselhável administrar fármacos simpatomiméticos sob contínua monitoração da pressão sanguínea.



PARTE IV

MS - 1.0216.0152

Farmacêutica Responsável: Raquel Oppermann – CRF-SP nº 36144

Sermion® 10 mg

Produto fabricado e embalado por:

Pfizer Venezuela S.A.

Valencia, Carabobo – Venezuela

Sermion® 30 mg

Produto fabricado e embalado por:

Pfizer S.A. de C.V.

Toluca, Estado do México - México

Distribuído por:

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.

Av. Monteiro Lobato, 2270

CEP 07190-001 – Guarulhos – SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Indústria Brasileira.

Fale Pfizer 0800-16-7575

www.pfizer.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Número do lote e data de fabricação: vide embalagem externa.

SER01D