

Sermion[®]
(nicergolina)

Upjohn Brasil Importadora e Distribuidora de Medicamentos Ltda.

Comprimidos revestidos – 30mg

**Sermion®
nicergolina****I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Nome comercial:** Sermion®**Nome genérico:** nicergolina**APRESENTAÇÃO**

Sermion® 30 mg em embalagem contendo 20 comprimidos revestidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL**USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS****COMPOSIÇÃO**

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

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, estearato de magnésio, Opadry® laranja (hipromelose, propilenoglicol, talco, dióxido de titânio e corante amarelo FD&C n° 6 de alumínio laca) e cera de carnaúba.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Sermion® (nicergolina) está 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.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Sermion® administrado na dose de 5mg três vezes ao dia durante oito semanas mostrou efeitos positivos em 11 pacientes geriátricos com infarto cerebral (1).

Sermion® administrado na dose de 15 mg três vezes ao dia por doze semanas mostrou melhora de 83% nos sintomas de 53 pacientes idosos com demência secundária à doença cerebrovascular ou à doença de Alzheimer (2). Adicionalmente, estudos tem demonstrado a utilidade da nicergolina no alívio do prurido (3) pós-diálise, zumbido e vertigens (4). Estudos realizados por Nishyama e cols., 2010, demonstraram a eficácia da nicergolina em pacientes com isquemia cerebral assim como, o aumento da concentração de substância P resultante (5). Em outro estudo realizado, observaram-se os benefícios da nicergolina em casos de pacientes com doença cerebrovascular e leucoaraiose constatadas por meio de exames de imagem (6). Em relação aos casos de demência senil e pré-senil, Nappi, G. e cols, 1997, observaram resultados de eficácia em pacientes em tratamento com nicergolina em longo prazo (7). Herrmann e cols, 1997, dois anos antes, e Saletu e cols., 1995; avaliaram populações com características semelhantes mas, em estudos clínicos distintos, com quadro demencial de etiologia vascular (múltiplos infartos) observaram a evolução em curto e médio prazos com a nicergolina em dois estudos duplo-cegos, placebo controlados e chegaram a conclusões favoráveis quanto à eficácia com o uso nesse perfil de pacientes.(8,9)

Referências

1. Nagakawa Y, Akedo Y, Kaku S, et al: Effect of nicergoline on platelet aggregation, plasma viscosity and erythrocyte deformability in geriatric patients with cerebral infarction. *Arzneimittel-Forschung* 1990; 40:862-864.
2. Yamagami S, Hirayama E, Mui K, et al: The clinical efficacy of nicergoline against psychotic symptoms in dementia. *Current Therapeutic Research* 1992b; 51:529-535.
3. J. Bousquet, J. P. Rivory, M. Maheut, and F. B. Michel, Doubleblind, placebo-controlled study of nicergoline in the treatment of pruritus in patients receiving maintenance hemodialysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 83, n. 4, pp. 825–828, 1989.
4. T. Akisada, Y. Orita, Y. Sato et al. Effect of nicergoline on vertigo and tinnitus. *Practica Oto-Rhino-Laryngologica*, vol. 87, n. 6, pp. 845–855, 1994.
5. Y. Nishiyama, A. Abe, M. Ueda, K. Katsura, and Y. Katayama. Nicergoline increases serum substance P levels in patients with an ischaemic stroke. *CerebrovascularDiseases*, vol. 29, n. 2, pp. 194–198, 2010.
6. A. B`es, J. Orgogozo, M. Poncet et al., A 24-month, doubleblind, placebo-controlled multicentre pilot study of the efficacy and safety of nicergoline 60mg per day in elderly hypertensive patients with leucoaraiosis. *European Journal of Neurology*, vol. 6, n. 3, pp. 313–322, 1999.
7. G. Nappi, G. Bono, P. Merlo et al., Long-term nicergolina treatment of mild to moderate senile dementia. *Clinical Drug Investigation*, vol. 13, n. 6, pp. 308–316, 1997.
8. B. Saletu, E. Paulus, L. Linzmayer et al. Nicergoline in senile dementia of Alzheimer type and multi-infarct dementia: a double blind, placebo controlled, clinical and EEG/ERP mapping study. *Psychopharmacology*, vol. 117, no. 4, pp. 385–395, 1995.
9. W. M. Herrmann. A multicenter randomized double-blind study on the efficacy and safety of nicergoline in patients with multi-infarct dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, vol. 8, n. 1, pp. 9–17, 1997.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A nicergolina é um derivado ergolínicico com atividade bloqueadora adrenérgica alfa-1, quando administrado de forma parenteral. Após a administração oral, o produto sofre metabolismo rápido e extenso, do qual se origina uma série de metabólitos, também responsáveis pelas atividades observadas nos vários níveis do sistema nervoso central (SNC).

Administrado oralmente, a nicergolina exerce ações neurofarmacológicas múltiplas.

Não apenas melhora a captação e o consumo de glicose cerebral e a biossíntese de proteínas e de ácido nucleico, mas também parece atuar em vários sistemas de neurotransmissão.

A nicergolina melhora as funções colinérgicas cerebrais em animais com idade avançada. O tratamento contínuo com nicergolina em ratos com idade avançada preveniu a redução dos níveis de acetilcolina (ACh) relacionados à idade (no córtex e no estriado) e da liberação *in vivo* (no hipocampo). Foi também observado aumento da atividade de CAT (acetilcolina-transferase) e da densidade dos receptores muscarínicos após o tratamento crônico oral com nicergolina. Além disso, nos dois experimentos *in vitro* e *in vivo*, a nicergolina reduziu significativamente a atividade da AchE (acetilcolinesterase). Nesses experimentos, os efeitos neuroquímicos foram associados a uma consistente melhora comportamental, como no teste do labirinto, em que o tratamento contínuo com nicergolina em animais com idade avançada induziu uma resposta similar àquela de animais mais jovens.

A nicergolina também atenuou o déficit cognitivo induzido por vários agentes (hipóxia, terapia eletroconvulsiva (ECT), escopolamina) em animais. Baixas doses de nicergolina administradas oralmente aumentaram o *turnover* da dopamina em animais com idade avançada, particularmente na área mesolímbica, provavelmente por modulação de receptores dopaminérgicos. A nicergolina melhora os mecanismos de transdução de sinais celulares em animais de idade avançada. Ambos os tratamentos orais com doses únicas e crônicas aumentaram tanto o *turnover* basal dos fosfoinositídeos quanto o estimulado por agonistas. A nicergolina também aumenta a atividade e a translocação para o compartimento de membrana das isoformas da PKC (proteína quinase C) dependentes de cálcio (Ca²⁺). Essas enzimas participam do mecanismo de secreção de APP (proteína precursora de amiloide) solúvel, que causa aumento de sua liberação e redução da produção anormal de β-amiloide conforme demonstrado em culturas de neuroblastoma humano.

Com seu efeito antioxidante e a ativação das enzimas de desintoxicação, a nicergolina evita que as células nervosas sofram apoptose ou morte devido ao estresse oxidativo em ambos modelos experimentais *in vivo* e *in vitro*. A nicergolina retarda a diminuição, decorrente da idade, da expressão neuronal do RNAm da sintase do óxido nítrico (nNOS) que pode contribuir com a melhora na função cognitiva.

Experimentos em humanos

Estudos farmacodinâmicos em humanos, com técnicas de vídeo eletroencefalograma (vídeo-EEG), foram realizados em voluntários jovens e idosos e também em pacientes idosos com transtornos cognitivos. A nicergolina causou um efeito normalizador no EEG de pacientes idosos e adultos jovens com hipóxia, aumentando a atividade α e β e reduzindo a atividade δ e θ. Foram registradas alterações positivas no potencial de eventos-relacionados (ERP) e na reação evocada de pacientes afetados por demência leve a moderada de etiologia variada (SDAT e MID), após tratamento contínuo com nicergolina (2 a 6 meses), essas alterações foram correlacionadas com a melhora dos sintomas clínicos.

Com base nas informações acima, torna-se evidente que a nicergolina atua por meio da modulação de amplo espectro de mecanismos celulares e moleculares envolvidos na fisiopatologia de processos demenciais.

Em estudos clínicos duplo-cegos e controlados com placebo, mais de 1500 pacientes apresentavam demência (do tipo Alzheimer, vascular e misto) e receberam 60 mg de nicergolina por dia ou placebo. Após o tratamento de longo prazo com nicergolina, foi observada uma melhora crescente nos transtornos cognitivos e comportamentais associados à demência. A mudança pôde ser observada após 2 meses de tratamento e se manteve nos tratamentos por um ano.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

A nicergolina é rápida e quase que completamente absorvida após a administração oral. Houve pico sérico de radioatividade em pacientes saudáveis após 1,5 hora da administração de baixas doses (4-5 mg) de nicergolina H³ radioativo. Contudo, as doses terapêuticas orais (30 mg) de nicergolina C¹⁴ em voluntários saudáveis mostraram pico sérico de radioatividade em 3 horas pós-dose.

Após a administração oral de nicergolina (15 mg) em voluntários saudáveis, a área sob a curva da radioatividade de plasma (AUC) do metabólito ativo principal MDL (10-metoxidihidrolisergol) e do metabólito ativo secundário MMDL (1-metil-10-metoxidihidrolisergol) foi de 81% e 6% de AUC da radioatividade total, respectivamente. Os picos plasmáticos do MDL, após a administração de um comprimido de 30 mg em dose única ou doses múltiplas, foram alcançados aproximadamente 3-5 horas pós-dose. Os picos plasmáticos do MMDL, após a administração de dose única de um comprimido de 30 mg, foram alcançados aproximadamente 0,5 a 1 hora pós-dose.

A biodisponibilidade absoluta de nicergolina após a administração oral é de aproximadamente 5% da dose administrada devido a seu metabolismo de primeira passagem.

A farmacocinética de nicergolina em voluntários saudáveis, após doses orais de 30-60 mg, foi linear, com base na medição de seu metabólito principal MDL.

Não houve efeito dos alimentos na farmacocinética do MDL e do MMDL quando a nicergolina foi administrada na forma de dose única oral de um comprimido de 30 mg.

Distribuição

A distribuição de nicergolina nos tecidos é rápida e extensa, tal como refletida na fase curta de distribuição da radioatividade plasmática. O volume de distribuição da nicergolina no compartimento central (com estimativa aproximada através da divisão da dose pela concentração plasmática da nicergolina no primeiro momento da amostragem de farmacocinética após a administração intravenosa de dose nominal de 2 mg) é bastante elevado (224 L), o que possivelmente reflete a distribuição de nicergolina nas células sanguíneas e/ou tecidos.

A nicergolina liga-se, em praticamente sua totalidade, às proteínas plasmáticas humanas com quatro vezes mais afinidade à glicoproteína ácida α do que à albumina sérica. A ligação percentual é relativamente constante quando a concentração de nicergolina aumenta de 1 $\mu\text{g/mL}$ para 500 $\mu\text{g/mL}$. Ambos os metabólitos da nicergolina, MDL e MMDL, têm valores de ligação proteica baixos, de aproximadamente 14,7% e 34,7%, em uma faixa de concentração de 50 – 200 ng/mL, respectivamente.

Metabolismo e Eliminação

A excreção urinária é a principal via de eliminação. Dentro de 120 horas após a dose, uma média de 82% da nicergolina radiomarcada total é excretada pelos rins e 10% pelas fezes. A nicergolina é amplamente metabolizada. Sua via metabólica principal é a hidrólise de ligações éster, que produz MMDL, e em seguida a formação de MDL por meio da demetilação. O processo de demetilação ocorre através da ação catalítica da isoenzima CYP2D6. Portanto, a farmacocinética da nicergolina e de seus metabólitos é afetada em indivíduos com déficit genético de citocromo CYP2D6. Os metabólitos ativos (MMDL e MDL) resultantes são conjugados ao ácido glicurônico. O metabólito principal (MDL) é responsável por 51% da dose total e 76% da radioatividade recuperada na urina após dose oral de 15 mg. O valor médio da meia-vida terminal do MDL variou de 11-20h aproximadamente.

População especial

O efeito do comprometimento renal na farmacocinética da nicergolina foi avaliado em pacientes com comprometimento renal leve (Clcr 60-80 mL/min), moderado (Clcr 30-50 mL/min) e grave (Clcr 10-25 mL/min). Nos pacientes com comprometimento renal leve (n=5), moderado (n=5) e grave (n=4), foram observadas diferenças significativas na quantidade de MDL excretada na urina em um período de 120 horas após

uma dose oral de 30 mg de nicergolina (38,1%, 42,6% e 25,7% da dose, respectivamente); para o MMDL, os valores correspondentes foram de 1,7%, 0,6% e 0,2%, respectivamente. Pacientes com comprometimento renal grave demonstraram redução significativa na excreção urinária de MDL, em comparação com outros dois grupos. Além disso, pacientes com comprometimento renal leve, moderado e grave demonstraram redução média na excreção urinária de MDL (0-72 horas) de 32%, 32% e 59%, em comparação com indivíduos com função renal normal de outro estudo com comprimido de 30 mg.

A farmacocinética da nicergolina não foi estudada em pacientes com comprometimento hepático.

A farmacocinética da nicergolina não foi estudada em crianças.

A influência da idade (geriátrica) na farmacocinética de nicergolina não foi completamente estudada.

Os estudos de carcinogenicidade não foram realizados. Dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Sermion® não deve ser administrado em caso de infarto do miocárdio recente, hemorragia aguda, bradicardia acentuada, hipotensão ortostática, hipersensibilidade à nicergolina ou alcaloides da ergotamina ou a quaisquer excipientes.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Estudos com doses únicas ou repetidas de nicergolina mostraram que a nicergolina pode diminuir a pressão sanguínea sistólica e, em um grau muito menor, a pressão sanguínea diastólica em pacientes normotensos e em pacientes com pressão sanguínea elevada. Esses efeitos podem ser variáveis, uma vez que outros estudos não demonstraram alterações na pressão sanguínea sistólica ou diastólica.

Agonistas simpatomiméticos (alfa e beta) devem ser usados com cautela em pacientes recebendo nicergolina (vide item 6. Interações Medicamentosas).

A nicergolina deve ser administrada com cautela à pacientes com hiperuricemia ou histórico de gota e/ou em tratamento concomitante a medicamentos com potencial influência no metabolismo e na excreção do ácido úrico (vide item 9. Reações Adversas).

A fibrose (p. ex.: pulmonar, cardíaca, valvar e retroperitoneal) foi associada ao uso de alguns alcaloides de ergotamina com atividade agonista no receptor de serotonina 5HT 2 β .

Os sintomas do ergotismo (incluindo náusea, vômito, diarreia, dor abdominal e vasoconstrição periférica) foram relatados com a ingestão de alguns alcaloides ergotamínicos e seus derivados. Médicos e prescritores devem prestar atenção aos sinais e sintomas de superdose dos derivados ergolínicos antes de prescrever essa classe de medicamentos.

Uso durante a Gravidez e Lactação

Gravidez

A nicergolina não causou toxicidade reprodutiva em coelhas ou ratas prenhas. Não foram conduzidos estudos em mulheres grávidas. Dadas as indicações aprovadas, o uso de nicergolina em gestantes e lactantes é improvável. A nicergolina somente deve ser usada durante a gravidez se o benefício potencial para a paciente justificar o risco potencial para o feto.

Lactação

Não se sabe se a nicergolina é excretada no leite materno de humanos. Portanto, o uso de nicergolina não é recomendado durante a amamentação.

Fertilidade

A nicergolina não afetou a fertilidade em um estudo com ratos machos. No entanto, a nicergolina diminuiu a fertilidade em ratas fêmeas que foram administradas com 50 mg/kg/dia (8 vezes a dose máxima recomendada para humanos de 60 mg/dia em mg/m²) (vide Dados de segurança pré-clínica).

As implicações clínicas dos achados de animais (em doses supra-terapêuticas) em pacientes humanos não são conhecidas.

Sermion® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Embora os efeitos clínicos da nicergolina incluam melhora da atenção e concentração, seus efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas não foram especificamente estudados. Deve-se ter cautela, considerando-se a doença subjacente do paciente. Quando estiver dirigindo ou operando máquinas, deve-se levar em consideração a ocorrência ocasional de tontura ou sonolência (vide item 9. Reações Adversas).

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Não foram conduzidos estudos de carcinogenicidade. Dados não clínicos revelam que não há riscos específicos para humanos, com base em estudos farmacológicos de segurança e toxicidade com doses repetidas, genotoxicidade e desenvolvimento embrio-fetal, peri- e pós-natal. Em um estudo de fertilidade, a nicergolina não teve efeito sobre a fertilidade masculina em doses de até 50 mg/kg/dia (8 vezes a dose humana máxima recomendada de 60 mg/dia em mg/m²). Em ratos do sexo feminino administrados 50 mg/kg/dia, houve uma taxa de gravidez significativamente reduzida e na cesariana do Dia 13 de Gestação, houve um número significativamente menor de corpora lútea e menor número de implantes e embriões. No entanto, não houve efeitos sobre as ninhadas de fêmeas tratadas que foram utilizadas neste estudo.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A nicergolina deve ser administrada cautelosamente com os medicamentos listados abaixo:

Medicamentos anti-hipertensivos: a nicergolina pode potencializar seus efeitos. A nicergolina pode aumentar o efeito cardíaco dos agentes betabloqueadores.

Medicamentos simpatomiméticos (alfa e beta): a nicergolina pode antagonizar o efeito vasoconstritor dos medicamentos simpatomiméticos devido ao seu efeito de bloqueio alfa-adrenérgico (vide item 5. Advertências e Precauções).

Medicamentos metabolizados por CYP 2D6: uma vez que a nicergolina é metabolizada por CYP 2D6, não é possível excluir a interação com medicamentos submetidos à mesma via.

Medicamentos antiagregantes plaquetários e anticoagulantes (p. ex., ácido acetilsalicílico): interferem no processo de hemostasia, prolongando o tempo de sangramento.

Medicamentos que influenciam no metabolismo do ácido úrico: uma vez que a nicergolina pode causar um aumento plasmático assintomático nos níveis do ácido úrico.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Sermion® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e em lugar seco e pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
 Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

Características físicas e organolépticas: comprimido revestido redondo, biconvexo, de cor laranja, superfície lisa e brilhante.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Via de administração	Dose Recomendada
Oral	30 mg a 60 mg/dia administradas em doses divididas

A dose e a duração do tratamento estão relacionadas à gravidade da patologia.

Idosos: O ajuste de dose não é requerido para pacientes idosos baseado nos estudos de farmacocinética e tolerabilidade.

População pediátrica: A segurança e eficácia da nicergolina, em crianças, não foram estabelecidas. Não há dados disponíveis.

Uso em pacientes com insuficiência renal: como a eliminação da nicergolina e metabólitos é predominantemente renal (80%), aconselha-se reduzir a dose em portadores de insuficiência renal (creatinina sérica $\geq 2\%$) (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacocinéticas). O efeito terapêutico é notado gradualmente. Por ser prolongado, o tratamento deve ser reavaliado em intervalos não superiores a seis meses, até mesmo para rever a necessidade de continuá-lo.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Dose Omitida: Caso o paciente se esqueça de tomar Sermion® no horário estabelecido, deve tomá-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

ADRs por categoria de frequência SOC e CIOMS listados em ordem de diminuição de seriedade médica ou importância clínica dentro de cada categoria de frequência e SOC.

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum $\geq 1/10$	Comum $\geq 1/100$ a $<1/10$	Incomum $\geq 1/1\ 000$ a $<1/100$	Raro $\geq 1/10\ 000$ a $<1/1\ 000$	Muito raro $<1/10\ 000$	Frequência não conhecida (não pode ser estimada nossa partir de dados disponíveis)
Distúrbios Psiquiátricos			Agitação, Confusão, Insônia			
Distúrbios do Sistema Nervoso			Sonolência, Tontura, Dor de Cabeça			Sensação de Calor ^a
Distúrbios Vasculares			Hipotensão, Rubor cutâneo			
Distúrbios Gastrointestinais		Desconforto abdominal	Constipação, Diarreia, Náusea			

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum ≥ 1/10	Comum ≥ 1/100 a <1/10	Incomum ≥ 1/1 000 a <1/100	Raro ≥ 1/10 000 a < 1/1 000	Muito raro <1/10 000	Frequência não conhecida (não pode ser estimada nossa partir de dados disponíveis)
Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo			Prurido			Rash ^a
Distúrbios Gerais e no local da administração						Fibrose ^a
Investigações			Aumento de ácido úrico sanguíneo			

^a A avaliação de frequência das reações adversas foi baseada em ensaios do Integrated Summary of Safety (emergente do tratamento, casualidade). O conteúdo desta análise integrada de segurança contém dados de oito estudos controlados duplo-cego com pacientes com demência leve a moderada no qual 1.246 pacientes foram expostos a nicergolina. Como os dados do ISS nicergolina teve um denominador menor que 3.000 indivíduos, a regra 3 não se aplica.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A ingestão de altas doses de Sermion® pode induzir uma redução transitória na pressão sanguínea. Geralmente, nenhum tratamento é necessário, basta deitar-se por alguns minutos. Em casos excepcionais de deficiência grave do suprimento sanguíneo para o cérebro e o coração, é aconselhável administrar medicamentos simpatomiméticos e monitorar continuamente a pressão sanguínea.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

MS - 1.1535.0003

Farmacêutica Responsável: Laura Trindade Amorim - CRF-SP nº 83.163

Registrado e Importado por:

Upjohn Brasil Importadora e Distribuidora de Medicamentos Ltda.

Rua Alexandre Dumas nº1860 Sala Upjohn Térreo

CEP 04.717-904 –São Paulo – SP

CNPJ: 36.674.526/0001-02

Fabricado e Embalado por:

Pfizer S.A. de C.V.

Toluca, Estado do México - México

Upjohn, uma empresa do grupo Viatris.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 13/09/2021.

SERCOR_11



HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N°. do expediente	Assunto	Data do expediente	N°. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/01/2022		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/06/2021	2161894211	MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Operação Comercial)	13/09/2021	<ul style="list-style-type: none"> DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	30 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
20/11/2020	4093163203	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/11/2020	4093163203	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/11/2020	<ul style="list-style-type: none"> REAÇÕES ADVERSAS 	VPS	30 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
09/09/2019	2135679193	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/09/2019	2135679193	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/09/2019	<ul style="list-style-type: none"> DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	30 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 30 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60

04/12/2017		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/02/2017	0282818/17-1	MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	14/08/17	<ul style="list-style-type: none"> DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	30 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 30 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60
19/jul/2017		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/jul/2017		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES REAÇÕES ADVERSAS 	VP e VPS	30 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
19/abr/2016	1579090168	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/fev/16	1249762/16-2	Alteração da AFE/AE por modificação na extensão do CNPJ DA MATRIZ, exclusivamente em virtude do Ato Declaratório Executivo nº 34/2007 da Receita Federal do Brasil	04/abr/2016	<ul style="list-style-type: none"> DIZERES LEGAIS 	VP e VPS	30 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20

19/jun/2015	0544969153	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/jun/2015	0544969153	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	<ul style="list-style-type: none"> • IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO • PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO? • COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? • QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • O QUE DEVO FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ? • RESULTADOS DE EFICÁCIA • CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS • CONTRAINDICAÇÃO • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS • POSOLOGIA E MODO DE USAR • REAÇÕES ADVERSAS • SUPERDOSE 	VP e VPS	30 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
-------------	------------	---	-------------	------------	---	---	----------	--

25/jul/2014		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/jul/2014		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	<ul style="list-style-type: none"> • IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO • QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • RESULTADOS DE EFICÁCIA • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO • POSOLOGIA E MODO DE USAR • REAÇÕES ADVERSAS • DIZERES LEGAIS 	VP e VPS	30 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
-------------	--	---	-------------	--	---	---	----------	--