

SERMION

Laboratórios Pfizer Ltda

Comprimido revestido

30 mg



**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 Nishiyama 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. *Cerebrovascular Diseases*, 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 ergolínico 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 crônicos 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 (Ca^{2+}). 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 H^3 radioativo. Contudo, as doses terapêuticas orais (30 mg) de nicergolina C^{14} 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.

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 efeitos tóxicos sobre a capacidade reprodutiva.



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

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			
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 ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

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 - 1.0216.0152

Farmacêutico Responsável: José Cláudio Bumerad – CRF-SP nº 43746

Registrado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555

CEP 07112-070 – Guarulhos – SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Fabricado e Embalado por:

Pfizer S.A. de C.V.

Toluca, Estado do México - México

Importado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 32,5

CEP 06696-000 – Itapevi – SP

CNPJ nº 46.070.868/0036-99

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SERCOR_05





HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/jun/2015		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/jun/2015		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 QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ? • RESULTADOS DE EFICÁCIA • CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS • CONTRAINDICAÇÃO • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS • POSOLOGIA E MODO DE USAR • REAÇÕES ADVERSAS 	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">• SUPERDOSE• 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
-------------	--	---	-------------	--	---	--	---	----------	--