

## INFORMACION PARA PRESCRIBIR AMPLIA

**Sermion<sup>®</sup>**  
Nicergolina  
Tableta  
**10 mg y 30 mg**

### 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Sermion<sup>®</sup>

### 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Nicergolina

### 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

---

#### Tableta

Cada tableta contiene:

<i>Nicergolina</i>	<i>10 mg</i>	<i>30 mg</i>
Excipiente c.b.p.	1 tableta	1 tableta

---

### 4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Coadyuvante en los signos y síntomas asociados a la insuficiencia cerebral crónica, demencia presenil, senil y tipo Alzheimer.

Neurológicos: trastornos de la memoria, trastornos auditivos como vértigo y tinnitus, intelectuales como déficit en la retención y concentración; confusión, cefalea.

Psicoafectivos: Alteraciones del carácter como irritabilidad, apatía, descuido personal.

Orgánicos: Prevención y tratamiento de la isquemia cerebral transitoria, embolia y trombosis cerebral en fase sub-aguda, arteriosclerosis intra y extracraneal, confusión.

### 5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

#### Propiedades Farmacodinámicas

Nicergolina es un derivado de la ergolina con actividad adrenérgica alfa 1 bloqueadora, cuando es administrado parenteralmente. Luego de la administración oral, el producto sufre un metabolismo rápido y extenso, del cual se origina una serie de metabolitos, y también es responsable de las actividades observadas a varios niveles del SNC:

*Administrada oralmente, nicergolina provoca múltiples acciones neurofarmacológicas:* no solo incrementa la captación y el consumo de la glucosa cerebral y la biosíntesis de proteína y ácido nucleico, sino que parece actuar en varios sistemas de neurotransmisores.

Nicergolina mejora las funciones cerebrales colinérgicas en animales ancianos. El tratamiento crónico con nicergolina en ratas ancianas previno la reducción de los niveles de Ach propia de la edad (en la corteza y el cuerpo estriado) y de liberación (en el hipocampo) *in vivo*. También se observó un aumento de la actividad de ACT (acetilcolina transferasa) y densidad del receptor muscarínico después del tratamiento oral crónico con nicergolina. Además, en ambos experimentos *in vivo* e *in vitro*, nicergolina disminuye significativamente la actividad de AcE (acetilcolina esterasa). En estos experimentos, los efectos neuroquímicos se dieron paralelamente a mejoras conductuales consistentes, por ejemplo, en la prueba del laberinto, donde el tratamiento crónico con nicergolina en animales ancianos provocó una respuesta similar a la de animales más jóvenes.

Nicergolina también logró mejorar el déficit cognitivo inducido por diferentes agentes (hipoxia, ECT, escopolamina) en animales. Dosis bajas de nicergolina administradas oralmente incrementaron el volumen de dopamina en animales ancianos, particularmente en el área mesolímbica, probablemente por modulación de los receptores dopaminérgicos. Nicergolina mejora los mecanismos de transducción de señal celular en animales ancianos. Ambos tratamientos orales, de una dosis o crónico, aumentaron el volumen de fosfoinosítidos basal y sensible a agonistas. También aumentó la actividad y la translocación a los compartimentos de membrana de las isoformas PKC Ca-dependientes. Estas enzimas participan en el mecanismo de secreción de APP soluble (proteína precursora amiloidea) lo cual lleva a un aumento de su liberación y la reducción de la producción anormal de beta amiloide, tal cual fue demostrado en cultivos de neuroblastoma humano.

Mediante su efecto antioxidante, y por activación de las enzimas de desintoxicación, nicergolina previene la muerte de células nerviosas causada por estrés y apoptosis, en modelos experimentales *in vivo* e *in vitro*. También reduce la disminución propia de la edad de la expresión del ARNm del óxido nítrico sintetasa neuronal (NOSn), lo que puede contribuir a la mejora de la función cognitiva.

#### Experimentos en humanos:

Se realizaron estudios farmacodinámicos en humanos utilizando técnicas EEG computarizadas, tanto en voluntarios jóvenes y de mayor edad como en pacientes ancianos con trastornos cognitivos. Nicergolina tuvo un efecto normalizador en los EEG de pacientes ancianos o jóvenes adultos en condiciones de hipoxia, incrementando actividad  $\alpha$  y  $\beta$  y disminuyendo actividad  $\delta$  y  $\theta$ . Se han registrado cambios positivos en el potencial de eventos contingentes y reacción evocada en pacientes afectados por demencia de leve a moderada de diversos orígenes (SDAT y MID), posterior al tratamiento prolongado con nicergolina (2-6 meses); estos cambios están correlacionados con la mejora de los síntomas clínicos.

Según lo anterior, es obvio que nicergolina actúa mediante una modulación de amplio espectro de mecanismos celulares y moleculares involucrados en la patofisiología de la demencia.

En estudios clínicos doble ciegos controlados por placebo, más de 1500 pacientes relacionados con demencia (del tipo de Alzheimer, vascular y de tipo combinado) recibieron 60 mg de nicergolina por día o placebo. Consecutivamente al tratamiento a largo plazo con nicergolina, se observó una mejora continua en las perturbaciones cognitivas y conductuales asociadas con la demencia. El cambio pudo observarse después de 2 meses de tratamiento, y fue permanente durante el tratamiento de un año.

## Propiedades farmacocinéticas

### Administración IV

Luego de la administración de 2 mg de H<sup>3</sup>-nicergolina a 3 sujetos adultos mediante una infusión intravenosa de aproximadamente 10 minutos, nicergolina sufre una rápida hidrólisis de la unión éster, con formación del metabolito 1-metilo-10 metoxidihidroisergol (MMDL). Con la posterior pérdida del grupo metilo en posición 1 de la estructura de ergolina, se forma 10-metoxidihidroisergol (MDL), un metabolito primario. Nicergolina sin modificar se pudo medir en todos los sujetos hasta 90 minutos después de la infusión, mostrando niveles plasmáticos promedio en el orden de 4,5 ng/mL a los 20 minutos, siguiendo de una rápida disminución asociada con una vida media de menos de 30 minutos. La concentración pico de MMDL se observó 20 minutos después de la administración, y los niveles disminuyeron rápidamente a partir de allí por hasta 8 horas. La concentración pico de MDL fue alrededor de 2,2 ng/mL 4 horas después de la infusión, seguida de una fase descendente más lenta que la de MMDL. Alrededor del 50% y el 10% de la radioactividad administrada se excretó en la orina en 4 días y en la materia fecal en 7 días, respectivamente.

### Administración Oral

#### Absorción

Nicergolina es absorbida rápida y casi completamente luego de la administración oral. La radioactividad sérica pico después de la administración de dosis bajas (4-5 mg) de nicergolina marcada con H<sup>3</sup> radioactivo en voluntarios sanos ocurrió 1,5 horas después de la dosis. Sin embargo, las dosis terapéuticas orales (30 mg) de nicergolina marcada con C<sup>14</sup>- en voluntarios sanos mostraron radioactividad sérica pico 3 horas después de la dosis.

Después de la administración oral de nicergolina (15 mg) en voluntarios sanos, el área bajo la curva (ABC) de la radioactividad plasmática para el metabolito activo principal MDL y el segundo metabolito activo MMDL fue de 81% y 6% del AUC de la radioactividad total, respectivamente. Los niveles máximos plasmáticos de MDL luego de la administración de una tableta de 30 mg como dosis única, o dosis múltiples se lograron aproximadamente 3 a 5 horas después de la dosis. Los niveles máximos plasmáticos de MMDL siguiendo la administración de una dosis única de una tableta de 30 mg fueron generalmente alcanzados aproximadamente 0,5 a 1 hora después de la dosis.

La biodisponibilidad absoluta de nicergolina luego de la administración oral es de aproximadamente el 5% de la dosis administrada, dado su metabolismo de primer paso.

La farmacocinética de nicergolina en voluntarios sanos después de dosis orales de 30 a 60 mg es lineal basándose en la medición de su principal metabolito MDL:

No hubo ningún efecto relevante de los alimentos en la farmacocinética de MDL y MMDL cuando nicergolina se administró como dosis única en una tableta de 30 mg.

#### Distribución

La distribución de nicergolina a los tejidos es rápida y extensa, tal cual lo refleja la corta fase de distribución de la radioactividad plasmática. El volumen de distribución de nicergolina en el compartimento central (estimado de forma aproximada dividiendo la dosis por la concentración de plasma en el primer tiempo de muestreo PK luego de la administración IV de una dosis nominal de 2 mg) es bastante alto (224 L) lo cual posiblemente refleja la distribución de nicergolina en las células sanguíneas y/o los tejidos.

Nicergolina se une extensamente a las proteínas del plasma humano, con una afinidad 4 veces mayor por  $\alpha$ -glicoproteína ácida que por la albúmina sérica. El porcentaje de unión es relativamente constante cuando la concentración de nicergolina aumenta de 1  $\mu\text{g/mL}$  a 500  $\mu\text{g/mL}$ . Ambos metabolitos de nicergolina, MDL y MMDL, tienen valores de unión a proteínas bajos de aproximadamente 14,7% y 34,7% en un rango de concentración de 50-200  $\text{ng/mL}$ , respectivamente.

#### Metabolismo y Eliminación

La excreción urinaria es la vía de eliminación principal. Dentro de las 120 horas posteriores a la dosis, un promedio del 82% de la dosis total de nicergolina radiomarcada es excretada a través del riñón y el 10% a través de la materia fecal. Nicergolina se metaboliza extensivamente. Su ruta metabólica principal es vía hidrólisis de la unión éster, produciendo MMDL y luego por la formación de MDL vía desmetilación. El proceso de desmetilación ocurre a través de la acción catalítica de la isoenzima CYP2D6. Por lo tanto, la farmacocinética de nicergolina y sus metabolitos se ve afectada en sujetos con un déficit genético del citocromo CYP2D6. Los metabolitos activos resultantes (MMDL y MDL) son conjugados con ácido glucurónico. El metabolito principal MDL representa el 51% de la dosis total y el 76% de radioactividad recuperada de la orina, después de una dosis oral de 15 mg. El valor promedio de la vida media terminal para MDL estuvo entre 11 y 20 h.

#### Poblaciones Especiales

Los efectos de la insuficiencia renal en la farmacocinética de nicergolina fueron evaluados en pacientes con insuficiencia renal leve (Clcr 60-80 mL/min), moderada (Clcr 30-50 mL/min) y severa (Clcr 10-25 mL/min) En pacientes con insuficiencia renal leve (n= 5), moderada (n= 5) y severa (n=4) se observaron diferencias significativas en la cantidad de MDL excretado en la orina dentro de las 120 horas después de una dosis oral de nicergolina de 30 mg (38,1%, 42,6% y 25,7% de la dosis, respectivamente); para MMDL los valores correspondientes fueron 1,7, 0,6 y 0,2% respectivamente. Los pacientes con insuficiencia renal severa exhibieron una disminución significativa en la excreción urinaria de MDL comparados con los otros dos grupos. Adicionalmente, los pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa mostraron una disminución promedio en la excreción urinaria de MDL (0-72 horas) de 32%, 32% y 59% comparados con los sujetos con función renal normal en otro estudio de la tableta de 30 mg.

La farmacocinética de nicergolina no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia hepática.

La farmacocinética de nicergolina no ha sido estudiada en niños.

La influencia de la edad (geriatría) en la farmacocinética de nicergolina no ha sido completamente estudiada.

## **6. CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a los alcaloides de ergot, o a cualquiera de sus excipientes.

Infarto de miocardio reciente.

Hemorragia aguda.

Hipotensión ortostática.

Bradycardia severa.

## 7. PRECAUCIONES GENERALES

Estudios con dosis únicas o repetidas de nicergolina han mostrado que la misma puede disminuir la presión sanguínea sistólica y, en un nivel mucho menor, la presión sanguínea diastólica en pacientes normotensos y pacientes con presión sanguínea elevada. Estos efectos pueden ser variables, ya que otros estudios no han demostrado cambios en la presión sanguínea sistólica o diastólica.

Los agonistas simpaticomiméticos (alfa y beta) deben usarse con precaución en pacientes que reciben nicergolina (ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género).

Debe ser administrada con precaución en pacientes con hiperuricemia o historial de gota y/o durante el tratamiento concomitante con medicamentos que pueden influenciar el metabolismo y la excreción de ácido úrico (ver sección Reacciones secundarias y adversas).

Se ha asociado fibrosis (por ejemplo, pulmonar, cardíaca, valvular cardíaca y retroperitoneal) al uso de algunos alcaloides de ergot con actividad agonista en el receptor de serotonina 5HT 2 $\beta$ .

Los síntomas de ergotismo (incluyendo náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal y vasoconstricción periférica) han sido reportados con la ingesta de algunos alcaloides de ergot y sus derivados. Los médicos deben estar conscientes de los signos y síntomas de la sobre dosificación del ergot previo a la prescripción de esta clase de medicamentos.

### Efectos de la habilidad de conducir y usar máquinas

Aunque los efectos clínicos de nicergolina incluyen una mejora en el estado de alerta y concentración, sus efectos sobre la habilidad para conducir y operar máquinas no han sido específicamente estudiados. Se debe tener precaución, considerando la enfermedad subyacente de los pacientes. Cuando se conduzcan vehículos u operen maquinarias, debe tenerse en cuenta que ocasionalmente pueden ocurrir mareos o somnolencia (ver sección Reacciones secundarias y adversas).

## 8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

### *Embarazo*

Nicergolina no causó toxicidad reproductiva en ratas o conejas preñadas. No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. Dadas las indicaciones aprobadas, el uso de nicergolina en mujeres embarazadas o en período de lactancia es poco probable. Nicergolina solo debería ser utilizada durante el embarazo si el beneficio potencial para el paciente justifica el riesgo potencial para el feto.

### Lactancia

Se desconoce si nicergolina se excreta en la leche materna en humanos. Por lo tanto, el uso de nicergolina no es recomendado durante la lactancia.

## 9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

La siguiente tabla enlista las reacciones adversas (RAM) por categoría de frecuencia de Clasificación por Órgano y Sistema (SOC) en orden descendente.

**Tabla de Reacciones Adversas**

Clase de órgano y sistema	Reacciones adversas al medicamento
Trastornos Psiquiátricos	Agitación, Confusión, Insomnio
Trastornos del Sistema Nervioso	Somnolencia, Mareos, Cefalea, Sensación de calor
Trastornos Vasculares	Hipotensión, Enrojecimiento
Trastornos Gastrointestinales	Molestias abdominales, Constipación, Diarrea, Náuseas
Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo	Comezón, Exantema
Trastornos generales	Fibrosis
Investigaciones	Aumento de ácido úrico en sangre

## 10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Nicergolina debe ser administrada con precaución en conjunto con los medicamentos mencionados a continuación:

*Medicamentos antihipertensivos:* nicergolina puede potenciar sus efectos. Nicergolina puede potenciar el efecto cardíaco de agentes beta bloqueadores.

*Medicamentos simpaticomiméticos (alfa y beta):* nicergolina puede antagonizar el efecto vasoconstrictor de medicamentos simpaticomiméticos debido a su efecto bloqueador alfa-adrenérgico (ver sección Precauciones generales).

*Medicamentos metabolizados por CYP2D6:* debido a que nicergolina es metabolizada a través de CYP2D6, una interacción con medicamentos que atraviesan la misma vía no puede ser excluida.

*Medicamentos antiagregantes y anticoagulantes (p. ej., ácido acetilsalicílico):* aumenta el efecto en la hemostasis, por lo tanto, puede prolongarse el periodo de sangrado.

*Medicamentos que influyen el metabolismo de ácido úrico:* dado que nicergolina puede incrementar sin síntomas los niveles séricos de ácido úrico.

## 11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Hasta la fecha no se conoce que altera la química sanguínea o cuenta hemática.

## 12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

No se han realizado estudios de carcinogenicidad. Datos no clínicos revelan que no existe un peligro especial para los humanos, basado en estudios de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad, embrio-fetal y desarrollo peri y postnatal. En un estudio sobre fertilidad, nicergolina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad en machos en dosis de hasta 50 mg/kg/día (8 veces la dosis máxima recomendada en humanos de 60 mg/día sobre una base de mg/m<sup>2</sup>). En ratas hembra a las que se les administró 50 mg/kg/día, hubo una tasa de preñez significativamente reducida y en la cesárea del día 13 de gestación, hubo una cantidad significativamente menor de cuerpos lúteos y una menor cantidad de implantes y embriones. Sin embargo, no hubo efectos sobre las camadas de hembras tratadas que dieron a luz en este estudio.

### Fertilidad

Nicergolina no afectó la fertilidad en un estudio con ratas macho. Sin embargo, nicergolina disminuyó la fertilidad en ratas hembras a las que se le administraron 50 mg/kg/día (8 veces la dosis máxima recomendada en humanos de 60 mg/día sobre una base de mg/m<sup>2</sup>).

Se desconocen las implicaciones clínicas de los hallazgos en animales (en dosis supratrapéuticas) en pacientes humanos.

## 13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

SERMION® de 30 mg: 1 tableta cada 12 horas, por vía oral.

SERMION® de 10 mg: 1 tableta 3 veces al día, por vía oral.

La posología, duración del tratamiento y vía de administración se relacionan con la severidad de la enfermedad. En algunos casos, el tratamiento puede iniciarse con administración parenteral seguida de terapia oral de mantenimiento.

### Ancianos

No se requieren ajustes en la dosis para pacientes ancianos basándose en los estudios farmacocinéticos y de tolerabilidad.

### Población pediátrica

La seguridad y la eficacia de nicergolina en niños no han sido establecidas. No hay datos disponibles.

### Uso en pacientes con insuficiencia renal

Dado que la excreción renal es la principal vía de eliminación (80%) de nicergolina y sus metabolitos, es aconsejable reducir la dosis en pacientes con insuficiencia en la función renal (creatinina sérica  $\geq 2\%$ ) (ver sección Farmacocinética y farmacodinamia). El efecto del tratamiento ocurre gradualmente. Dado que la terapia usualmente se prolonga por un largo período de tiempo, a intervalos adecuados pero al menos cada 6 meses, el médico debe evaluar si se continúa el tratamiento.

## 14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Una disminución transitoria de la presión sanguínea puede ocurrir cuando se utiliza nicergolina en dosis elevadas. No se requiere un tratamiento específico, es suficiente con recostarse por unos minutos. En casos excepcionales de deficiencias serias en el suministro

sanguíneo al cerebro y al corazón, se recomienda administrar agentes simpaticomiméticos y monitorear continuamente la presión sanguínea.

## 15. PRESENTACIONES

Caja con 20 tabletas con 30 mg en envase de burbuja.  
Caja con 20 tabletas con 10 mg en envase de burbuja.

## 16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvase a no más de 30 °C y en lugar seco.

## 17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.  
No se deje al alcance de los niños.  
Literatura exclusiva para médicos.  
No se use en el embarazo y la lactancia.  
La concentración de 30 mg contiene colorante Amarillo N° 6 que puede producir reacciones alérgicas.  
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:  
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

## 18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer, S. A. de C. V.  
Km 63 Carretera México Toluca  
Zona Industrial, CP 50140  
Toluca, México, México.

## 19. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 453M2001 SSA IV  
®Marca Registrada

Clave de IPP: 173300415D0195  
Fecha de aprobación: 24 de Noviembre de 2017

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
<b>Elaboró:</b>	Janahara Howard
<b>Fecha de elaboración:</b>	30 Agosto de 2017
<b>Médico que revisó y aprobó:</b>	Alejandro Nenclares
<b>Fecha de Aprobación:</b>	18 AUG 2017
<b>Referencia:</b>	CDS Versión 3.0
<b>Motivo y descripción del cambio:</b>	Actualización de CDS en el rubro 12.Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad.



## INFORMACION PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

**Sermion<sup>®</sup>**  
Nicergolina  
Tableta  
**10 mg y 30 mg**

### 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Sermion<sup>®</sup>

### 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Nicergolina

### 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

---

#### Tableta

Cada tableta contiene:

<i>Nicergolina</i>	10 mg	30 mg
Excipiente c.b.p.	1 tableta	1 tableta

---

### 4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Coadyuvante en los signos y síntomas asociados a la insuficiencia cerebral crónica, demencia presenil, senil y tipo Alzheimer.

Neurológicos: trastornos de la memoria, trastornos auditivos como vértigo y tinnitus, intelectuales como déficit en la retención y concentración; confusión, cefalea.

Psicoafectivos: Alteraciones del carácter como irritabilidad, apatía, descuido personal.

Orgánicos: Prevención y tratamiento de la isquemia cerebral transitoria, embolia y trombosis cerebral en fase sub-aguda, arteriosclerosis intra y extracraneal, confusión.

### 5. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a los alcaloides de ergot, o a cualquiera de sus excipientes.

Infarto de miocardio reciente.

Hemorragia aguda.

Hipotensión ortostática.

Bradicardia severa.

## 6. PRECAUCIONES GENERALES

Estudios con dosis únicas o repetidas de nicergolina han mostrado que la misma puede disminuir la presión sanguínea sistólica y, en un nivel mucho menor, la presión sanguínea diastólica en pacientes normotensos y pacientes con presión sanguínea elevada. Estos efectos pueden ser variables, ya que otros estudios no han demostrado cambios en la presión sanguínea sistólica o diastólica.

Los agonistas simpaticomiméticos (alfa y beta) deben usarse con precaución en pacientes que reciben nicergolina (ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género).

Debe ser administrada con precaución en pacientes con hiperuricemia o historial de gota y/o durante el tratamiento concomitante con medicamentos que pueden influenciar el metabolismo y la excreción de ácido úrico (ver sección Reacciones secundarias y adversas).

Se ha asociado fibrosis (por ejemplo, pulmonar, cardíaca, valvular cardíaca y retroperitoneal) al uso de algunos alcaloides de ergot con actividad agonista en el receptor de serotonina 5HT 2 $\beta$ .

Los síntomas de ergotismo (incluyendo náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal y vasoconstricción periférica) han sido reportados con la ingesta de algunos alcaloides de ergot y sus derivados. Los médicos deben estar conscientes de los signos y síntomas de la sobre dosificación del ergot previo a la prescripción de esta clase de medicamentos.

### Efectos de la habilidad de conducir y usar máquinas

Aunque los efectos clínicos de nicergolina incluyen una mejora en el estado de alerta y concentración, sus efectos sobre la habilidad para conducir y operar máquinas no han sido específicamente estudiados. Se debe tener precaución, considerando la enfermedad subyacente de los pacientes. Cuando se conduzcan vehículos u operen maquinarias, debe tenerse en cuenta que ocasionalmente pueden ocurrir mareos o somnolencia (ver sección Reacciones secundarias y adversas).

## 7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

### *Embarazo*

Nicergolina no causó toxicidad reproductiva en ratas o conejas preñadas. No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. Dadas las indicaciones aprobadas, el uso de nicergolina en mujeres embarazadas o en período de lactancia es poco probable. Nicergolina solo debería ser utilizada durante el embarazo si el beneficio potencial para el paciente justifica el riesgo potencial para el feto.

### Lactancia

Se desconoce si nicergolina se excreta en la leche materna en humanos. Por lo tanto, el uso de nicergolina no es recomendado durante la lactancia.

## 8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

La siguiente tabla enlista las reacciones adversas (RAM) por categoría de frecuencia de Clasificación por Órgano y Sistema (SOC) en orden descendente.

#### Tabla de Reacciones Adversas

Clase de órgano y sistema	Reacciones adversas al medicamento
Trastornos Psiquiátricos	Agitación, Confusión, Insomnio
Trastornos del Sistema Nervioso	Somnolencia, Mareos, Cefalea, Sensación de calor
Trastornos Vasculares	Hipotensión, Enrojecimiento
Trastornos Gastrointestinales	Molestias abdominales, Constipación, Diarrea, Náuseas
Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo	Comezón, Exantema
Trastornos generales	Fibrosis
Investigaciones	Aumento de ácido úrico en sangre

#### 9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Nicergolina debe ser administrada con precaución en conjunto con los medicamentos mencionados a continuación:

*Medicamentos antihipertensivos:* nicergolina puede potenciar sus efectos. Nicergolina puede potenciar el efecto cardíaco de agentes beta bloqueadores.

*Medicamentos simpaticomiméticos (alfa y beta):* nicergolina puede antagonizar el efecto vasoconstrictor de medicamentos simpaticomiméticos debido a su efecto bloqueador alfa-adrenérgico (ver sección Precauciones generales).

*Medicamentos metabolizados por CYP2D6:* debido a que nicergolina es metabolizada a través de CYP2D6, una interacción con medicamentos que atraviesan la misma vía no puede ser excluida.

*Medicamentos antiagregantes y anticoagulantes (p. ej., ácido acetilsalicílico):* aumenta el efecto en la hemostasis, por lo tanto, puede prolongarse el periodo de sangrado.

*Medicamentos que influyen el metabolismo de ácido úrico:* dado que nicergolina puede incrementar sin síntomas los niveles séricos de ácido úrico.

#### 10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

No se han realizado estudios de carcinogenicidad. Datos no clínicos revelan que no existe un peligro especial para los humanos, basado en estudios de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad, embrio-fetal y desarrollo peri y postnatal. En un estudio sobre fertilidad, nicergolina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad en machos en dosis de hasta 50 mg/kg/día (8 veces la dosis máxima recomendada en humanos de 60 mg/día sobre una base de mg/m<sup>2</sup>). En ratas hembra a las que se les administró 50

mg/kg/día, hubo una tasa de preñez significativamente reducida y en la cesárea del día 13 de gestación, hubo una cantidad significativamente menor de cuerpos lúteos y una menor cantidad de implantes y embriones. Sin embargo, no hubo efectos sobre las camadas de hembras tratadas que dieron a luz en este estudio.

#### Fertilidad

Nicergolina no afectó la fertilidad en un estudio con ratas macho. Sin embargo, nicergolina disminuyó la fertilidad en ratas hembras a las que se le administraron 50 mg/kg/día (8 veces la dosis máxima recomendada en humanos de 60 mg/día sobre una base de mg/m<sup>2</sup>).

Se desconocen las implicaciones clínicas de los hallazgos en animales (en dosis supraterapéuticas) en pacientes humanos.

## 11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

SERMION® de 30 mg: 1 tableta cada 12 horas, por vía oral.

SERMION® de 10 mg: 1 tableta 3 veces al día, por vía oral.

La posología, duración del tratamiento y vía de administración se relacionan con la severidad de la enfermedad. En algunos casos, el tratamiento puede iniciarse con administración parenteral seguida de terapia oral de mantenimiento.

#### *Ancianos*

No se requieren ajustes en la dosis para pacientes ancianos basándose en los estudios farmacocinéticos y de tolerabilidad.

#### *Población pediátrica*

La seguridad y la eficacia de nicergolina en niños no han sido establecidas. No hay datos disponibles.

#### *Uso en pacientes con insuficiencia renal*

Dado que la excreción renal es la principal vía de eliminación (80%) de nicergolina y sus metabolitos, es aconsejable reducir la dosis en pacientes con insuficiencia en la función renal (creatinina sérica  $\geq 2\%$ ) (ver sección Farmacocinética y farmacodinamia). El efecto del tratamiento ocurre gradualmente. Dado que la terapia usualmente se prolonga por un largo período de tiempo, a intervalos adecuados pero al menos cada 6 meses, el médico debe evaluar si se continúa el tratamiento.

## 12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Una disminución transitoria de la presión sanguínea puede ocurrir cuando se utiliza nicergolina en dosis elevadas. No se requiere un tratamiento específico, es suficiente con recostarse por unos minutos. En casos excepcionales de deficiencias serias en el suministro sanguíneo al cerebro y al corazón, se recomienda administrar agentes simpaticomiméticos y monitorear continuamente la presión sanguínea.

## 13. PRESENTACIONES

Caja con 20 tabletas con 30 mg en envase de burbuja.

Caja con 20 tabletas con 10 mg en envase de burbuja.

#### 14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.  
No se deje al alcance de los niños.  
Literatura exclusiva para médicos.  
No se use en el embarazo y la lactancia.  
La concentración de 30 mg contiene colorante Amarillo N°6 que puede producir reacciones alérgicas.  
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:  
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

#### 15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer, S. A. de C. V.  
Km 63 Carretera México Toluca  
Zona Industrial, CP 50140  
Toluca, México, México.

#### 16. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

**Registro Numero SSA:** 453M2001 SSA IV  
® Marca Registrada

**Clave de IPP:** 173300415D0195  
**Fecha de aprobación:** 24 de Noviembre de 2017

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
<b>Elaboró:</b>	Janahara Howard
<b>Fecha de elaboración:</b>	30 Agosto de 2017
<b>Médico que revisó y aprobó:</b>	Alejandro Nenclares
<b>Fecha de Aprobación:</b>	18 AUG 2017
<b>Referencia:</b>	CDS Versión 3.0
<b>Motivo y descripción del cambio:</b>	Actualización de CDS en el rubro 12. Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad