

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Surmontil 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Trimipramiinimaleaatti, joka vastaa 25 mg trimipramiinia.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Valkoinen tai kellertävä, pyöreä, Ø 10,4 mm, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen, jakourteeton, päällä merkintä SURMONTIL 25.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Depressiiviset tilat, joihin liittyy ahdistuneisuutta ja unettomuutta. Unettomuus.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Depressiiviset tilat. *Aikuiset:* Yleisimmin käytetään annosta 25 mg päivällä ja 50 mg illalla. Tarvittaessa annos nostetaan asteittain 150–300 mg:ksi/vrk. Antamalla suurempi osa vuorokausiannoksesta illalla uni normalisoituu nopeasti, hypnoottien tarve ja uneliaisuus päivällä vähenevät. Hoitoa jatketaan tällä annoksella 2–5 viikkoa. Sen jälkeen annos pienennetään vähitellen 50–150 mg:n ylläpitoannokseksi, joka voidaan antaa myös kerta-annoksena illalla 2 tuntia ennen nukkumaanmenoa. Hoitoa jatketaan useita kuukausia ja lopetetaan vähitellen.

*Iäkkäille ja huonokuntoisille* potilaille suositellaan aloitusannokseksi 20–30 mg vuorokaudessa.

*Maksan ja munuaisten vajaatoimintaa sairastaville* suositellaan pienempää annostusta (ks. kohta 5.2). Annostuksessa ikäryhmittäin suositellaan käytettäväksi seuraavan taulukon ohjeita:

	Alkuannos	Terapeuttinen annos	Ylläpitoannos	Maksimiannos
Useimmat potilaat	25–75 mg/vrk	75–200 mg/vrk	50–100 mg, tarvittaessa 150 mg 2 tuntia ennen nukkumaanmenoa	300 mg/vrk
Iäkkäät ja huonokuntoiset potilaat	20–30 mg/vrk	30–100 mg/vrk	20–50 mg 2 tuntia ennen nukkumaanmenoa	150 mg/vrk

Unettomuus: 25 mg tai 50 mg kerta-annoksena illalla 2 tuntia ennen nukkumaanmenoa.

#### *Lapset ja nuoret*

Surmontil-valmistetta ei pidä käyttää lasten tai alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa (ks. kohta 4.4)

### 4.3 Vasta-aiheet

Trimipramiinia ei saa käyttää seuraavissa tilanteissa:

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille trisyklisille masennuslääkkeille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Akuutti alkoholin, unilääkkeen, kipulääkkeen tai psyykenlääkkeen aiheuttama päihtymystila.
- Akuutti sekavuustila.
- Ahdaskulmaglaukooma.
- Virtsateiden häiriöt kuten virtsaretentio tai eturauhasen liikakasvu, johon liittyy jäännösvirtsan kertymistä
- Äskettäin esiintynyt sydäninfarkti.
- Pylorusstenosi.
- Paralyyttinen ileus.
- Samanaikainen hoito irreversiibeillä MAO:n estäjillä.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on kontrolloimaton epilepsia, alentunut kouristuskyky, sydänlihäsäritys erityisesti aktiivivaiheessa, jolloin on taipumusta sydämen rytmihäiriöihin, eturauhasen liikakasvu ilman jäännösvirtsa.

Trimipramiinihoito vaatii erityistä seuranta seuraavilla potilasryhmillä:

- iäkkäät potilaat, joilla taipumus ortostaattiseen hypotensioon, tokkuraisuuteen, krooniseen ummetukseen (suolen lamaan tumisen riski) ja eturauhasen liikakasvuun on lisääntynyt
- potilaat, joilla on sydänsairauksia; tämän ryhmän yhdisteet voivat aiheuttaa takykardiaa, hypotensiota ja kinidiinin kaltaisia vaikutuksia
- vaikeaa maksan ja/tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat (ks. kohta 5.2)
- potilaat, joilla on diabetes tai diabeteksen riskitekijöitä.

#### *Itsemurha/itsemurha-ajatukset tai masennuksen paheneminen*

Masennukseen liittyy lisääntynyt alttius itsemurha-ajatuksiin, itsensä vahingoittamiseen ja itsemurhiin (itsemurhaan liittyvät tapahtumat). Tämä alttius säilyy kunnes itse taudissa tapahtuu merkittävä paranemista. Koska paranemista ei ehkä tapahdu ensimmäisten viikkojen aikana hoidon aloituksesta, pitää potilaita seurata tarkoin siihen saakka, että paranemista tapahtuu. Kliinisen kokemuksen perusteella tiedetään, että itsemurha-alttius kasvaa taudin paranemisen alkuvaiheessa.

Myös muihin psykiatrisiin käyttöaiheisiin, joihin Surmontil-valmistetta voidaan määrätä, voi liittyä lisääntynyt alttius itsemurhaan liittyviin tapahtumiin. Lisäksi nämä muut sairaudet tai oireet voivat esiintyä yhtä aikaa masennuksen kanssa. Siksi samat varoitukset kuin hoidettaessa vaikeasti masentuneita potilaita on otettava huomioon hoidettaessa potilaita, joilla on näitä muita psykiatrisia oireita.

Potilaat, joilla on aiemmin ollut itsemurha-ajatuksia tai -käyttäytymistä, tai joilla on merkittävässä määrin itsemurhaan liittyviä ajatuksia ennen hoidon aloitusta, ovat alttiimpia itsemurha-ajatuksille ja -yrityksille, ja heitä pitää tarkkailla erityisesti hoidon aikana. Meta-analyysi lumekontrolloidulla psykiatrisilla aikuispotilailla tehdyistä masennuslääketutkimuksista osoitti, että alle 25-vuotiailla potilailla alttius itsemurhakäyttäytymiseen lisääntyi masennuslääkettä saaneilla verrattuna lumelääkettä saaneisiin. Riskialttiita potilaita on seurattava tarkkaan etenkin hoidon alkuvaiheessa ja kun tehdään muutoksia annostukseen. Potilaiden (ja heidän hoitajiensa) pitää kiinnittää huomiota mahdolliseen masennuksen pahenemiseen, itsemurhakäyttäytymiseen tai -ajatusten lisääntymiseen tai outoon käytökseen. Jos tällaista esiintyy, on välittömästi hakeuduttava lääkärin hoitoon.

#### *Serotoniinioireyhtymä*

Serotoniinioireyhtymää voi ilmetä, kun trisyklisiä masennuslääkkeitä käytetään yhdessä muiden serotonergisten aineiden kanssa (ks. kohta 4.5). Serotoniinioireyhtymä johtuu serotoniinin liiallisesta määrästä, se voi olla henkeä uhkaava ja sen oireita ovat:

- liiallinen neuromuskulaarinen aktivoituminen (klonus, hyperrefleksia, myoklonus, jäykkyys)
- autonomiset muutokset (hypertermia, takykardia, verenpaineen muutokset, hikoilu, vapina, punastuminen, laajentuneet pupillit, ripuli)
- psyykkiset muutokset (ahdistuneisuus, agitaatio, sekavuus, kooma)

Tarkka kliininen seuranta on tarpeen, kun serotonergisiä aineita käytetään yhdessä trimipramiinin kanssa. Trimipramiinihoito on lopetettava, jos serotoniinireyhtymää ilmenee.

#### *QT-ajan piteneminen*

Trimipramiini voi muiden trisyklisten masennuslääkkeiden tavoin pidentää QT-aikaa annoksesta riippuen (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla tiedetään olevan QT-ajan pitenemisen riskitekijöitä kuten:

- synnynnäinen pitkän QT-ajan oireyhtymä, bradykardia
- samanaikaisesti käytössä lääkkeitä, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa tai aiheuttavan bradykardiaa tai hypokalemiaa (ks. kohta 4.5)
- korjaamaton elektrolyytitasapainon häiriö (esim. hypokalemia, hypomagnesemia).

#### *Hyperglykemia/diabetes*

Epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu trisyklisiä masennuslääkkeitä käyttävillä potilailla lisääntynyt riski sairastua diabetekseen. Verensokeria on siksi seurattava potilailta, joille aloitetaan trimipramiinihoito, ja joilla on diabetes tai diabeteksen riskitekijöitä (ks. kohta 4.8).

#### *Psyykkiset oireet*

Skitsofreenikkojen depression hoidossa saattavat psykoottiset oireet pahentua. Maanisdepressiivistä psykoosia sairastavilla saattaa tapahtua siirtyminen manian suuntaan.

Unettomuus ja hermostuneisuus hoidon alussa voivat vaatia annoksen pienentämistä tai väliaikaista oireenmukaista hoitoa.

#### *Epilepsia*

Epileptikoilla pitää olla riittävä epilepsialääkitys trimipramiinihoidon aikana. Potilaiden, jotka sairastavat epilepsiaa tai joilla epäillään epilepsiaa, kliinistä EEG-seurantaa on suositeltavaa lisätä, koska trimipramiini saattaa alentaa kouristuskykyä (ks. kohta 4.5). Mikäli kouristuksia ilmenee, hoito on keskeytettävä.

#### *Hoidon lopettaminen*

##### *Maaniset vaiheet*

Äkillisissä maanisissa vaiheissa on keskeytettävä trimipramiinihoito ja aloitettava sopiva hoito.

Hoitoa lopettaessa on havaittu vieroitusoireyhtymätapauksia (päänsärkyä, yleistä sairaudentunnetta, pahoinvointia, ahdistuneisuutta, levottomuutta, lisääntynyttä ärtyisyyttä ja unihäiriöitä). Tästä syystä on suositeltavaa, että annostusta pienennetään asteittain ja potilasta tarkkaillaan erityisen tiiviisti tänä aikana (ks. kohta 4.2).

##### *Kilpirauhasen toiminta*

Kilpirauhasen liikatoiminta- tai kilpirauhashormonilääkityksessä olevat potilaat voivat kokea enemmän sydänperäisiä haittavaikutuksia johtuen trimipramiinin antikolinergisistä vaikutuksista.

##### *Suun kuivuminen*

Suun kuivuminen saattaa pitkäaikaishoidossa johtaa kariesriskin lisääntymiseen. Siksi potilaita pitää muistuttaa hyvän suuhygienian tärkeydestä.

##### *Ahdaskulmaglaukooma*

Potilaille, jotka kärsivät silmän etukammion kammiokulman ahtaudesta, voi puhjeta harvoin akuutti glaukoomakohtaus pupillin laajenemisen seurauksena.

#### *Potilaat, joilla on sydänsairauksia ja iäkkäät*

Jos potilaalla on tiettyjä sydän- tai verisuonisairauksia tai hän on iäkäs, säännölliset kardiologiset arvioinnit ovat tarpeen, sillä tämän lääkeryhmän yhdisteet voivat suurentaa takykardian ja hypotension sekä kinidiinin kaltaisten vaikutusten riskiä.

#### *Lapset ja nuoret*

Surmontil-valmistetta ei pidä käyttää lasten tai alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa. Tällä ikäryhmällä tehdyt masennusta koskeneet tutkimukset eivät ole osoittaneet, että trisyklisillä masennuslääkkeillä olisi hyödyllistä vaikutusta. Lapsista ja nuorista ei ole saatavilla kasvua ja kehitystä tai kognitiivista ja behavioraalista kehitystä koskevia pitkän aikavälin turvallisuustietoja (ks. myös kohdat 4.2 ja 4.4 *Itsemurha/itsemurha-ajatukset tai masennuksen paheneminen*).

#### *Laktoosi*

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### *MAO:n estäjät*

Irreversiibelien MAO:n estäjien käyttö on lopetettava viimeistään 14 päivää ennen trimipramiinihoidon aloittamista. Reversiibelien MAO:n estäjien anto on mahdollista yksittäistapauksissa, jos potilaalla on hoitoresistentti masennus, mikäli kaikkiin tarpeellisiin varotoimiin ryhdytään ja annostusta suurennetaan hitaasti.

#### *Serotonergiset aineet*

Samanaikainen käyttö muiden serotonergisten aineiden (MAO:n estäjien lisäksi esim. SSRI- ja SNRI-valmisteet, litium, triptaanit, tramadoli, L-tryptofaani ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät valmisteet) kanssa voi johtaa serotoniinireyhtymään (ks. kohta 4.4). Tarkka kliininen seuranta on tarpeen, kun näitä aineita käytetään yhdessä trimipramiinin kanssa.

Serotoniinin takaisinoton estäjien, kuten sitalopraamin, fluoksetiinin, fluvoksamiinin, paroksetiinin ja sertraliinin, samanaikainen tai aiempi käyttö voi johtaa molempien masennuslääkkeiden pitoisuuksien suurenemiseen plasmassa substraattien keskinäisen kilpailun vuoksi. Samanaikainen anto edellyttää tiiviimpää kliinistä seuranta ja tarvittaessa Surmontil-valmisteen tai serotoniinin takaisinoton estäjän annoksen pienentämistä.

#### *Psykoosilääkkeet*

Psykoosilääkkeiden samanaikainen käyttö voi johtaa trisyklisen masennuslääkkeiden pitoisuuksien suurenemiseen plasmassa.

Samanaikaista käyttöä fluvoksamiinin kanssa on vältettävä, koska pitoisuudet plasmassa saattavat suurentua Annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen käytettäessä samanaikaisesti fluoksetiinin, paroksetiinin, venlafaksiinin ja neuroleptien kanssa.

#### *Alkoholi ja muut keskushermostoa lamaavat aineet*

Alkoholin ja muiden keskushermostoa lamaavien aineiden samanaikainen käyttö saattaa voimistaa keskushermostolamaa. Tällaisia aineita ovat esim.:

- morfiinjohdokset (kipulääkkeet, yskänlääkkeet ja korvaushoitovalmisteet)
- unilääkkeet (esim. barbituraatit, bentsodiatsepiinit)
- muut ahdistusta lievittävät lääkkeet kuin bentsodiatsepiinit
- väsyttävät antihistamiinit
- psykoosilääkkeet
- keskushermoston kautta vaikuttavat verenpaineelääkkeet
- baklofeeni
- talidomidi.

Alkoholijuomien ja muiden alkoholia sisältävien lääkevalmisteiden käyttöä on vältettävä.

### *QT-aikaa pidentävät aineet*

QT-aikaa pidentävien lääkkeiden (esim. ryhmien IA ja III rytmihäiriölääkkeiden, antibioottien, malaria-lääkkeiden, antihistamiinien, psykoosilääkkeiden) tai lääkkeiden, jotka voivat aiheuttaa hypokalemiata (esim. tietyt diureetit, glukokortikoidit) tai bradykardiaa (esim. beetasalpaajat, diltiatseemi, verapamiili, klonidiini, digitalisvalmisteet) tai estää trimipramiinin metaboliaa maksassa (esim. irreversibelit MAO:n estäjät, imidatsolityypiset sienilääkkeet) samanaikaista antoa on vältettävä.

### *Verenpainelääkkeet*

Trimipramiini voi heikentää guanfasiinin, guanetidiinin ja klonidiinin kaltaisten verenpainelääkkeiden tehoa ja aiheuttaa rebound-hypertension riskin potilaille, jotka saavat klonidiinihoitoa. Annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen käytettäessä samanaikaisesti klonidiinin kanssa.

Trimipramiinin samanaikainen käyttö verenpainelääkkeiden kanssa (klonidiinia ja sen kaltaisia yhdisteitä lukuun ottamatta) voi lisätä niiden antihypertensiivistä vaikutusta ja suurentaa ortostaattisen hypotension riskiä.

### *Sympatomimeettiset aineet*

Trimipramiinin samanaikainen anto voi tehostaa sympatomimeettisten amiinien (adrenaliinin, noradrenaliinin, dopamiinin [systeeminen käyttö, parenteraalinen anto]) vaikutusta ja aiheuttaa paroksysmaalista hypertensiota, johon voi liittyä kammioarytmiaa. Annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen käytettäessä samanaikaisesti dopamiinin, adrenaliinin tai noradrenaliinin kanssa.

Paikallispuudutteiden verisuonia supistaviin lisäaineisiin on kiinnitettävä erityistä huomiota. Paikallisen verenvuodon tyrehtyttämiseksi ihon alle tai ikeneen injektiona annettu adrenaliini voi aiheuttaa paroksysmaalista hypertensiota, johon voi liittyä kammioarytmiaa. Adrenaliiniannosta on pienennettävä, esimerkiksi aikuisilla alle 0,1 mg:aan 10 minuutin aikana tai 0,3 mg:aan tunnin aikana.

### *Kouristuskynnystä alentavat lääkkeet*

Varovaisuutta on syytä noudattaa määrätessä trimipramiinia samanaikaisesti kouristuskynnystä alentavien lääkkeiden kanssa.

### *Epilepsialääkkeet*

Epilepsialääkkeiden annoksen muuttaminen voi olla tarpeen, sillä trimipramiini voi alentaa kohtauskynnystä ja kohtausherkkyyden suurentuminen on odotettavissa. Näiden potilaiden tilaa on seurattava kliinisesti.

Valproiinihappoa käyttävien potilaiden tilaa on seurattava kliinisesti, ja trisyklisen masennuslääkkeen annostusta on muutettava tarvittaessa.

### *Baklofeeni*

Baklofeenin samanaikaiseen käyttöön liittyy lihasjänteiden vähenemisen riski.

### *Antikolinergiset aineet*

Trimipramiinilla on antikolinerginen vaikutus, ja muiden antikolinergisesti vaikuttavien aineiden samanaikaisen käytön voidaan olettaa voimistavan perifeerisiä haittavaikutuksia (esim. virtsaummen kehittyminen, glaukooman akuutti paheneminen, ummetus, suun kuivuminen atropiinin kaltaisia lääkeaineita kuten ipratropiumbromidia, tiotropiumbromidia, trospiumkloridia ja butyyliskopolamiinia käytettäessä) ja keskushermostoon kohdistuvia vaikutuksia (etenkin sekavuutta).

### *Simetidiini*

Myös samanaikainen simetidiinihoito voi suurentaa trisyklisen masennuslääkkeiden pitoisuuksia plasmassa.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja trimipramiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3).

Trimipramiinin käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeen ja ellei hyötyjä ja riskejä ole ensin punnittu huolellisesti. On kuitenkin toivottavaa, että äidin mielenterveys pysyy hyvässä tasapainossa koko raskauden ajan. Jos lääkehoito on tarpeen tämän tasapainon varmistamiseksi, se on aloitettava tai sitä on jatkettava tehokkaina annoksina koko raskauden ajan ja mahdollisuuksien mukaan monoterapiana.

Vastasyntyneillä, joiden äidit ovat saaneet trisyklistä masennuslääkettä raskauden loppuvaiheessa, voi esiintyä adaptaatiovaikeuksia ja vieroitusoireita ensimmäisen elinviikon aikana. Näitä voivat olla hypotonia, ärtyisyys, vapina ja jopa kouristuskohtaukset, hengityksen häiriöt (tiheä hengitys, äkillinen syanoosi ja hengitysvaikeudet) ja ruoansulatuskanavaan liittyvät häiriöt (vaikeudet syömisen aloittamisessa, viive mekoniumin poistumisessa ja vatsan pingotus).

### Imetys

Trimipramiinin erittymisestä ihmisen rintamaitoon tai sen vaikutuksista imetettävään lapseen ei ole tietoja. Trimipramiinin fysikokemialliset ominaisuudet kuitenkin viittaavat sen erittymiseen ihmisen rintamaitoon. Imetettävään lapseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko trimipramiinihoito, ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Trimipramiinilla on kohtalainen tai huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Trimipramiini voi aiheuttaa näön hämärtymistä ja sedaatiota. Vaikka valmistetta käytetään lääkemääräyksen mukaisesti, se saattaa vaikuttaa reaktiokykyyn siinä määrin, että esimerkiksi ajokyky tai kyky käyttää koneita huononee.

## 4.8 Haittavaikutukset

Väsämys, yleensä ohimenevä, on yleisin haittavaikutus ja sitä esiintyy hoidon alussa jopa 60 % potilaista.

Yleiset:  $\geq 1/100$  ja  $< 1/10$

Melko harvinaiset:  $\geq 1/1\ 000$  ja  $< 1/100$

Harvinaiset:  $\geq 1/10\ 000$  ja  $< 1/1\ 000$

Hyvin harvinaiset  $< 1/10\ 000$  mukaan lukien yksittäiset raportit

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Veri ja imukudos			Verenkuvan muutokset, kuten agranulosytoosi, eosinofilia, leukopenia, trombosytopenia	

Umpieritys			Kuten muitakin trisyklisiä masennuslääkkeitä käytettäessä: prolaktiinipitoisuuden suureneminen ja makromastia ja/tai galaktorrea	Antidiureettisen hormonin liikaerityshäiriö (SIADH), hypoglykemia.
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Ruokahalun lisääntyminen, painon nousu			Hyperglykemia**
Psyykkiset häiriöt	Libidon ja potenssin häiriöt, impotenssi	Sekavuustilat		Itsemurha-ajatukset, itsemurhakäyttäytyminen*
Hermosto	Posturaalinen hypotensio, uneliaisuus, sedaatio (voimakkaampi hoidon alussa)	Parestesiat, vapina, kouristuksia niihin alttiilla potilailla	Dysartria	Etenkin hoidon alussa: vapina, uneliaisuus, huimaus, dysartria, parestesiat, polyneuropatia, sedaatio, kouristuskohtaukset ja ekstrapyramidaaliset häiriöt kuten akatisia, kävelyn häiriöt ja dyskinesia.
Silmät	Akkomodaatiohäiriöt			
Korvat				Tinnitus
Sydän		Takykardia, palpitaatiot, EKG-muutokset	Johtumishäiriöt tai rytmihäiriöt (korkeilla annoksilla), pyörtyminen	QT-ajan piteneminen, torsade de pointes (ks. kohta 4.4)
Verisuonisto		Hypotensio	Kuumat aallot	
Hengityselimet, rintakehä, välikarsina				Interstitiaalisen pneumonian muodossa (esim. eosinofiilisinä keuhkoinfiltraatteina) ilmenevät allergiset keuhko-oireet, keuhkopussitulehdus
Ruoansulatuselimistö	Suun kuivuminen, ummetus	Pahoinvointi	Makuaistin häiriöt	
Maksa ja sappi			Transaminaasien nousu, ikterus, sytolyttinen tai kolestaattinen hepatiitti	

Iho ja ihonalainen kudokset			Ihottuma	Hiustenlähtö
Munuaiset ja virtsatiet	Virtsaamishäiriöt	Virtsan retentio		
Sukupuolielimet ja rinnat				Makromastia ja seksuaali-toimintojen häiriöt
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hikoilu	Päänsärky, väsymys, huimaus		

\* Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä on raportoitu Surmontil-hoidon aikana tai pian hoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

\*\* Epidemiologisissa tutkimuksissa trisyklisiä antidepressantteja käyttävillä masennuspotilailla on havaittu lisääntynyt riski sairastua diabetekseen (ks. kohta 4.4).

Ummetusta ja virtsan retentiota esiintyy yleensä siihen taipuvaisilla potilailla. Suun kuivuminen voi pitkäaikaishoidossa johtaa suun limakalvojen sekä hampaiden vaurioihin.

Yksittäisiä EKG-muutoksia, kuten T-aalto muutokset, saattaa esiintyä ilman kliinistä merkitystä.

Harvinainen haittavaikutus delirium saattaa kehittyä iäkkäille ja sydänsairaille potilaille.

Hallusinaatioiden esiintyminen on mahdollista skitsofreenikoilla.

Epidemiologiset tutkimukset, jotka on tehty pääasiassa yli 50-vuotiaille SSRI- tai trisyklisiä masennuslääkkeitä käyttävillä potilailla, ovat osoittaneet suurentuneen riskin luunmurtumiin. Suurentuneen luunmurtumariskin vaikutusmekanismia ei tunneta.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55, 00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Yliannostuksen hoidossa noudatetaan myrkytysten yleisiä hoitoperiaatteita (mm. imeytymisen esto). Sydäntoksisuus on ongelma, jonka hoitoon on varauduttava.

Lääkkeen antikolinerginen vaikutus hidastaa imeytymistä, ja toimenpiteet sen estämiseksi saattavat olla hyödyllisiä vielä useiden tuntien kuluttua yliannoksesta. Suolihuuhtelu voi olla tällöin mahahuuhtelua tehokkaampi keino.

Yliannoksen neurologisia oireita ovat: väsymys, sekavuus, ataksia, tajunnan tason lasku, hengityslama, joka voi kehittyä nopeastikin sekä kouristukset.

Sydänperäisiä oireita voivat olla: erilaiset rytmihäiriöt, QT-ajan piteneminen, torsade de pointes, QRS-kompleksin leveneminen vakavassa myrkytyksessä, hypotensio ja sydämen vajaatoiminta.

Antikolinergisia oireita ovat: takykardia, virtsan retentio, ileus, näön hämärtyminen, mydriaasi ja suun kuivuminen.

Vaikeassa myrkytyksessä saattaa seurata keuhkoödeema, akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä (ARDS) tai kuolema.

#### Myrkytyksen hoito

Potilaalle on annettava oireenmukaista hoitoa, ja peruselintoimintoja – etenkin sydän- ja hengitystoimintaa – on seurattava vähintään 3–5 päivän ajan.



Lääkehiiltä annetaan välittömästi. Trimipramiinin antikolinergisen vaikutuksen vuoksi sen imeytyminen voi hidastua ja viivästyä. Tästä syystä lääkehiilen antoa on jatkettava ja se on toistettava 4–6 tunnin välein. Mekaaninen ventilaatio ja sydäntahdistimen käyttö. Vastalääkkeenä annetaan hitaasti laskimoon fysostigmiinisa lisylaattia (Köhler), 2 mg (aikuisille) tai 0,5–1 mg (lapsille). Injektio voidaan toistaa, jos myrkytysoireet uusiutuvat. Hemodialyysi ja hemoperfuusio ovat tehottomia, koska jakautumistilavuus on suuri, plasman lääkeainepitoisuudet pienet ja plasman proteiineihin sitoutuminen voimakasta.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Masennuslääkkeet, Epäselektiiviset monoamiinien takaisinoton estäjät  
ATC-koodi: N06AA06

Surmontil, trimipramiini, on trisyklinen antidepressiivi, jolla mielialaa kohottavan vaikutuksen lisäksi on ahdistuneisuutta ja tuskaisuutta lievittävä vaikutus. Jo hoidon alkuvaiheessa trimipramiini helpottaa depressiivisten potilaiden tuskaisuutta ja unettomuutta. Antidepressiivinen vaikutus korostuu selvemmin 1-2 viikon kuluttua. Surmontil soveltuu hyvin myös vanhuusiän tuskaisiin ja agitoituneisiin depressioihin.

Trimipramiinin biokemialliset vaikutukset perustuvat noradrenaliinin ja serotoniinin takaisinoton estoon. Trimipramiinin sedatiivinen vaikutus välittyy  $H_1$ -reseptoreiden kautta. Lisäksi sillä on sentraalinen ja perifeerinen antikolinerginen vaikutus, joka aiheuttaa haittavaikutuksia. Adrenergisten  $\alpha$ -reseptorien salpaus voi aiheuttaa posturaalista hypotensiota. Erityisesti mielialan parantuminen usein viivästyä verrattuna alhaisen motorisen aktiivisuuden, unettomuuden ja ahdistuneisuuden oireenmukaiseen parantumiseen. Tämä pitää ottaa huomioon hoitoa lopetettaessa sekä muutettaessa annostelua.

### **5.2 Farmakokineetiikka**

Trimipramiini läpäisee veriaivoesteen ja istukan sekä erittyy äidinmaitoon. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan 2 tunnissa. Sitoutuminen plasman proteiineihin on merkittävää (95 %). Trimipramiinin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on keskimäärin 24 tuntia. Trimipramiini metaboloituu pääasiallisesti maksassa. Trimipramiinin päämetaboliitti on aktiivinen desmetyylitrimipramiini.

Iäkkäät potilaat: Metabolia maksassa pienenee, joten kokonaispuhdistuma laskee. Vakaan tilan pitoisuudet, vapaan lääkeaineen pitoisuus sekä puoliintumisajat kasvavat. Siksi on tärkeää pienentää annosta ainakin hoidon alkuvaiheessa.

Munuaisten ja maksan vajaatoimintapotilaat: trimipramiinin annosta tulee pienentää.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei erityistietoja.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Perunatärkkelys  
Kalsiumvetyfosfaatti  
Talkki  
Magnesiumstearaatti

Opadry OY-L-28900 (laktoosimonohydraatti, hypromelloosi, makrogoli 4000 ja titaanidioksidi E171)

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko**

100 tablettia (HDPE-muovipurkki).

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sanofi Oy  
Revontulenkkuja 1  
02100 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

3685

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.4.1967  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 27.12.2005

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

31.1.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Surmontil 25 mg filmdragerad tablett

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Trimipraminmaleat, motsvarande 25 mg trimipramin.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett

Vit eller gulvit, rund, Ø 10,4 mm, bikonvex, filmdragerad tablett, utan brytskåra och märkt SURMONTIL 25.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Depressionstillstånd, med därtill hörande ångest och sömnlöshet. Sömnlöshet.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Depressionstillstånd. *Vuxna*: Den vanliga dosen är 25 mg på dagen och 50 mg på kvällen. Vid behov ökas dosen gradvis till 150–300 mg/dygn. Genom att ge en större del av dygnsdosen på kvällen normaliseras sömnen snabbt, medan behovet av hypnotika och sömnigheten under dagen minskar. Behandlingen fortsätter med denna dos i 2–5 veckor. Därefter reduceras dosen gradvis till en underhållsdos på 50–150 mg, som också kan ges som en engångsdos på kvällen 2 timmar före läggdags. Behandlingen fortsätter i flera månader och avslutas gradvis.

*För äldre och patienter med nedsatt allmäntillstånd* rekommenderas en initialdos på 20–30 mg per dygn.

*För patienter med nedsatt lever- och njurfunktion* rekommenderas en lägre dos (se avsnitt 5.2). För dosering enligt åldersgrupp rekommenderas anvisningarna i följande tabell:

	Initialdos	Terapeutisk dos	Underhållsdos	Maximal dos
De flesta patienter	25–75 mg/dygn	75–200 mg/dygn	50–100 mg, vid behov 150 mg 2 timmar före läggdags	300 mg/dygn
Äldre och patienter med nedsatt allmäntillstånd	20–30 mg/dygn	30–100 mg/dygn	20–50 mg 2 timmar före läggdags	150 mg/dygn

Sömnlöshet: 25 mg eller 50 mg som en engångsdos på kvällen 2 timmar före läggdags.

#### *Barn och ungdomar*

Surmontil ska inte användas för barn eller ungdomar under 18 år (se avsnitt 4.4).

### 4.3 Kontraindikationer

Trimipramin får inte användas i följande situationer:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra tricykliska antidepressiva eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Akut berusning orsakad av alkohol, sömnmedel, smärtstillande medel eller psykofarmaka.
- Akut förvirring (delirium).
- Trångvinkelglaukom.
- Urinvägsstörningar, såsom urinretention eller prostatahyperplasi med residualurin.
- Nyligen genomgången hjärtinfarkt.
- Pylorusstenos.
- Paralytisk ileus.
- Samtidig behandling med irreversibla MAO-hämmare.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med okontrollerad epilepsi, sänkt kramptröskel, hjärtmuskellirritation, särskilt i den aktiva fasen, då det finns en tendens till hjärtarytmier, prostatahyperplasi utan residualurin.

Behandling med trimipramin kräver särskild övervakning hos följande patientgrupper:

- äldre patienter med ökad benägenhet för ortostatisk hypotension, sömnhet, kronisk förstoppning (risk för tarmförlamning) och prostatahyperplasi
- patienter med hjärtsjukdomar; föreningar i denna grupp kan orsaka takykardi, hypotension och kinidinliknande effekter
- patienter med kraftigt nedsatt lever- och/eller njurfunktion (se avsnitt 5.2)
- patienter med diabetes eller riskfaktorer för diabetes.

#### *Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring av depression*

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självsador och suicid (självordsrelaterat beteende). Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, måste patienten följas noggrant till dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Andra psykiska tillstånd för vilka Surmontil förskrivs kan också vara associerade med ökad risk för suicidalt beteende. Dessa tillstånd kan dessutom vara komorbida med depression. De försiktighetsmått som iakttas vid behandling av patienter med egentlig depression måste därför också iakttas vid behandling av patienter med andra psykiatriska symtom.

Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidtankar eller suicidalt beteende eller patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och ska observeras noga under behandlingen. En meta-analys baserad på placebokontrollerade kliniska studier av antidepressiva läkemedel hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva läkemedel jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år. Patienter med hög risk måste följas noga särskilt i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar. Patienter (och deras vårdare) måste uppmanas att vara observanta på tecken på klinisk försämring av depression, suicidalt beteende/suicidtankar eller andra beteendeförändringar och att omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer.

#### *Serotonergt syndrom*

Serotonergt syndrom kan förekomma när tricykliska antidepressiva används i kombination med andra serotonerga medel (se avsnitt 4.5). Serotonergt syndrom beror på en för stor mängd serotonin.

Tillståndet kan vara livshotande och har följande symtom:

- överdriven neuromuskulär aktivering (klonus, hyperreflexi, myoklonus, stelhet)
- autonoma förändringar (hypertermi, takykardi, blodtrycksförändringar, svettning, tremor, rodnande, vidgade pupiller, diarré)

- psykiska förändringar (ångest, agitation, förvirring, koma)
- Noggrann klinisk uppföljning är nödvändig när serotonerga medel används i kombination med trimipramin. Behandling med trimipramin ska avbrytas om serotonergt syndrom uppkommer.

#### *Förlängning av QT-intervallet*

Liksom andra tricykliska antidepressiva kan trimipramin förlänga QT-intervallet beroende på dosen (se avsnitt 4.8). Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med kända riskfaktorer för QT-förlängning, såsom:

- medfött långt QT-syndrom, bradykardi
- samtidig användning av läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet eller orsaka bradykardi eller hypokalemi (se avsnitt 4.5)
- irreversibel rubbning av elektrolytbalansen (t.ex. hypokalemi, hypomagnesemi).

#### *Hyperglykemi/diabetes*

Epidemiologiska studier har visat en ökad risk för diabetes hos patienter som använder tricykliska antidepressiva. Därför ska blodsockret övervakas hos patienter som påbörjar behandling med trimipramin och som har diabetes eller riskfaktorer för diabetes (se avsnitt 4.8).

#### *Psykiska symtom*

Vid behandling av depression hos schizofrena patienter kan psykotiska symtom förvärras. Hos patienter med manodepressiv psykos kan en övergång till mani inträffa.

Sömnlöshet och nervositet i början av behandlingen kan kräva dosreduktion eller tillfällig symptomatisk behandling.

#### *Epilepsi*

Epileptiker ska ha tillräcklig antiepileptikaterapi under behandlingen med trimipramin. För patienter med epilepsi eller misstänkt epilepsi rekommenderas ökad klinisk uppföljning av EEG, eftersom trimipramin kan sänka krampröskeln (se avsnitt 4.5). Om kramper förekommer ska behandlingen avbrytas.

#### *Avslutande av behandlingen*

##### *Maniska episoder*

Vid akuta maniska episoder ska behandlingen med trimipramin avbrytas och lämplig behandling insättas.

Fall av abstinenssyndrom (huvudvärk, allmän sjukdomskänsla, illamående, ångest, rastlöshet, ökad irritabilitet och sömnstörningar) har observerats vid utsättande av behandlingen. Därför rekommenderas att doseringen minskas gradvis och att patienten övervakas särskilt noga under denna tid (se avsnitt 4.2).

##### *Sköldkörtelfunktion*

Patienter som behandlas med läkemedel mot hypertyreos eller med sköldkörtelhormon kan uppleva fler hjärtbiverkningar på grund av de antikolinerga effekterna av trimipramin.

##### *Muntorrhet*

Muntorrhet kan leda till ökad risk för karies vid långvarig behandling. Därför ska patienterna påminnas om vikten av god munhygien.

##### *Trångvinkelglaukom*

Patienter som lider av trång kammarvinkel i främre ögonkammaren kan i sällsynta fall drabbas av akut glaukom till följd av pupillvidgning.

##### *Patienter med hjärtsjukdomar och äldre*

Om patienten har vissa hjärt- eller kärlsjukdomar eller är äldre, är regelbundna kardiologiska utvärderingar nödvändiga, eftersom föreningarna i denna läkemedelsgrupp kan öka risken för

takykardi och hypotension samt kinidinliknande effekter.

#### *Barn och ungdomar*

Surmontil ska inte användas för barn eller ungdomar under 18 år. Studier om depression hos denna åldersgrupp har inte visat att tricykliska antidepressiva skulle ha en gynnsam effekt. Det finns inga långsiktiga säkerhetsdata om tillväxt och utveckling eller kognitiv och beteendemässig utveckling hos barn och ungdomar (se även avsnitt 4.2 och 4.4 *Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring av depression*).

#### *Laktos*

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### *MAO-hämmare*

Irreversibla MAO-hämmare ska sättas ut senast 14 dagar innan behandling med trimipramin påbörjas. Reversibla MAO-hämmare kan administreras i enskilda fall till patienter med behandlingsresistent depression, om alla nödvändiga försiktighetsåtgärder vidtas och dosen ökas långsamt.

#### *Serotonerga medel*

Samtidig användning av andra serotonerga medel (förutom MAO-hämmare, t.ex. SSRI- och SNRI-läkemedel, litium, triptaner, tramadol, L-tryptofan och produkter som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*)) kan leda till serotonergt syndrom (se avsnitt 4.4). Noggrann klinisk uppföljning är nödvändig när dessa substanser används i kombination med trimipramin.

Samtidig eller tidigare användning av serotoninåterupptagshämmare såsom citalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin och sertralin kan leda till ökade plasmakoncentrationer av båda antidepressiva medlen på grund av konkurrensen mellan substraten. Samtidig administrering kräver noggrannare klinisk uppföljning och vid behov dosreduktion av Surmontil eller serotoninåterupptagshämmare.

#### *Antipsykotika*

Samtidig användning av antipsykotika kan leda till förhöjda plasmanivåer av tricykliska antidepressiva.

Samtidig användning av fluvoxamin ska undvikas, eftersom plasmakoncentrationerna kan öka. Dosen kan behöva justeras vid samtidig användning med fluoxetin, paroxetin, venlafaxin och neuroleptika.

#### *Alkohol och övriga CNS-depressiva medel*

Samtidig användning av alkohol och övriga CNS-depressiva medel kan förvärra CNS-depressionen. Sådana medel är t.ex.:

- morfinderivat (smärtstillande läkemedel, hostdämpande läkemedel och läkemedel för substitutionsbehandling)
- sömnmedel (t.ex. barbiturater, bensodiazepiner)
- andra lugnande medel förutom bensodiazepiner
- sederande antihistaminer
- antipsykotika
- blodtryckssänkande läkemedel som verkar genom centrala nervsystemet
- baklofen
- talidomid.

Användning av alkoholdrycker och andra läkemedel som innehåller alkohol bör undvikas.

#### *Läkemedel som förlänger QT-intervallet*

Samtidig administrering av läkemedel som förlänger QT-intervallet (t.ex. klass IA och III antiarytmika, antibiotika, antimalariamedel, antihistaminer, antipsykotika) eller läkemedel som kan orsaka hypokalemi (t.ex. vissa diuretika, glukokortikoider) eller bradykardi (t.ex. betablockerare,

diltiazem, verapamil, klonidin, digitalispreparat) eller hämma den hepatiska metabolismen av trimipramin (t.ex. irreversibla MAO-hämmare, antimykotika av imidazoltyp) ska undvikas.

#### *Blodtryckssänkande läkemedel*

Trimipramin kan minska effekten av blodtryckssänkande läkemedel såsom guanfacin, guanetidin och klonidin och utgöra en risk för rebound-hypertension hos patienter som behandlas med klonidin. Dosjustering kan vara nödvändig vid samtidig användning av klonidin.

Samtidig användning av trimipramin och blodtryckssänkande läkemedel (förutom klonidin och liknande föreningar) kan öka deras blodtryckssänkande effekt och öka risken för ortostatisk hypotension.

#### *Sympatomimetika*

Samtidig administrering av trimipramin kan förstärka effekten av sympatomimetiska aminer (adrenalin, noradrenalin, dopamin [systemisk användning, parenteral administrering]) och orsaka paroxysmal hypertension med eller utan kammararytmi. Dosjustering kan vara nödvändig vid samtidig användning av dopamin, adrenalin eller noradrenalin.

Särskild uppmärksamhet ska fästas vid vasokonstriktiva tillsatssämnen i lokalbedövningsmedel. Adrenalin som ges som injektion under huden eller i tandkötet för att stoppa lokal blödning kan orsaka paroxysmal hypertension med risk för kammararytmi. Adrenalindosen ska minskas, till exempel hos vuxna till under 0,1 mg under 10 minuter eller till 0,3 mg under en timme.

#### *Läkemedel som sänker kramptröskeln*

Försiktighet ska iakttas vid förskrivning av trimipramin samtidigt med läkemedel som sänker kramptröskeln.

#### *Antiepileptika*

Det kan vara nödvändigt att justera dosen av antiepileptika, eftersom trimipramin kan sänka anfallströskeln och en förhöjd anfallskänslighet kan förväntas. Dessa patienter ska övervakas kliniskt.

Patienter som tar valproinsyra ska övervakas kliniskt och dosen av tricykliskt antidepressivum ska justeras vid behov.

#### *Baklofen*

Samtidig användning av baklofen är förknippad med en risk för minskad muskeltonus.

#### *Antikolinergika*

Trimipramin har en antikolinerg effekt och samtidig användning av andra substanser med antikolinerg effekt kan antas förstärka perifera biverkningar (t.ex. utveckling av urinretention, akut försämring av glaukom, förstoppning, muntorrhet vid användning av atropinliknande medel såsom ipratropiumbromid, tiotropiumbromid, trospiumklorid och butylskopolamin) och CNS-biverkningar (särskilt förvirring).

#### *Cimetidin*

Samtidig behandling med cimetidin kan också öka plasmakoncentrationen av tricykliska antidepressiva.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### *Graviditet*

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av trimipramin i gravida kvinnor. Djurstudier är otillräckliga avseende reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Användning av trimipramin under graviditet rekommenderas endast om det är absolut nödvändigt och efter noggrant övervägande av riskerna och fördelarna. Det är dock önskvärt att moderns psykiska

hälsa hålls i god balans under hela graviditeten. Om läkemedelsbehandling är nödvändig för att säkerställa denna balans, ska behandlingen inledas eller fortsättas i effektiva doser under hela graviditeten och om möjligt som monoterapi.

Hos nyfödda, vars mödrar har fått ett tricykliskt antidepressivum i slutet av graviditeten, kan adaptationssvårigheter och abstinenssymtom förekomma under den första levnadsveckan. Dessa kan vara muskelhypotoni, irritabilitet, tremor och till och med krampanfall, andningsstörningar (tät andning, plötslig cyanos och andningssvårigheter) och störningar i magtarmkanalen (svårigheter att börja äta, fördröjd mekoniumavgång samt utspänd buk).

#### Amning

Det finns inga data om utsöndring av trimipramin i bröstmjolk eller dess effekter på det ammade barnet. Trimipramins fysikalisk-kemiska egenskaper tyder dock på att trimipramin utsöndras i bröstmjolk. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandlingen med trimipramin efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Trimipramin har måttlig eller påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Trimipramin kan orsaka dimsyn och sedering. Även om läkemedlet används enligt ordination kan det påverka reaktionsförmågan i sådan grad att till exempel förmågan att framföra fordon eller använda maskiner försämras.

#### 4.8 Biverkningar

Trötthet, vanligen övergående, är den vanligaste biverkningen och förekommer i början av behandlingen hos upp till 60 % av patienterna.

Vanliga:  $\geq 1/100$  och  $< 1/10$   
 Mindre vanliga:  $\geq 1/1\ 000$  och  $< 1/100$   
 Sällsynta:  $\geq 1/10\ 000$  och  $< 1/1\ 000$   
 Mycket sällsynta  $< 1/10\ 000$ , inklusive enskilda rapporter  
 Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet			Förändringar i blodstatus, såsom agranulocytos, eosinofili, leukopeni, trombocytopeni	
Endokrina systemet			Liksom med andra tricykliska antidepressiva: förhöjda prolaktinnivåer och makromasti och/eller galaktorré	Abnorm sekretion av antidiuretiskt hormon (SIADH), hypoglykemi.
Metabolism och nutrition	Ökad aptit, viktökning			Hyperglykemi**



Psyksiska störningar	Libido- och potensstörningar, impotens	Förvirringstillstånd		Suicidtankar, suicidalt beteende*
Centrala och perifera nervsystemet	Postural hypotension, sömnhet, sedering (starkare i början av behandlingen)	Parestesier, tremor, kramper hos predisponerade patienter	Dysartri	Särskilt i början av behandlingen: tremor, sömnhet, yrsel, dysartri, parestesier, polyneuropati, sedering, krampanfall och extrapyramidala störningar såsom akatisi, gångrubbingar och dyskinesi.
Ögon	Ackommodationssstörningar			
Öron och balansorgan				Tinnitus
Hjärtat		Takykardi, palpitationer, EKG-förändringar	Retledningsstörningar eller arytmier (vid höga doser), synkope	Förlängning av QT-intervallet, torsades de pointes (se avsnitt 4.4)
Blodkärl		Hypotension	Blodvallningar	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum				Allergiska lungsymtom i form av interstitiell pneumoni (t.ex. eosinofila lunginfiltrat), lungsäcksinflammation
Magtarmkanalen	Muntorrhet, förstoppning	Illamående	Dysgeusi	
Lever och gallvägar			Förhöjda transaminaser, gulsot, cytolytisk eller kolestatisk hepatit	
Hud och subkutan vävnad			Hudutslag	Håravfall
Njurar och urinvägar	Miktionsstörningar	Urinretention		
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Makromasti och sexuell dysfunktion
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Svettning	Huvudvärk, trötthet, yrsel		

\* Suicidtankar och suicidalt beteende har rapporterats under behandling med Surmontil eller direkt efter avslutad behandling (se avsnitt 4.4).

\*\* I epidemiologiska studier har en ökad risk för diabetes observerats hos patienter med depression som använder tricykliska antidepressiva (se avsnitt 4.4).

Förstoppning och urinretention förekommer vanligen hos predisponerade patienter. Vid långvarig användning kan muntorrhet leda till skador på munnens slemhinnor samt tänderna.

Enskilda EKG-förändringar, såsom T-vågsförändringar, kan förekomma utan klinisk relevans. En sällsynt biverkning, delirium, kan utvecklas hos äldre och hjärtsjuka patienter. Hallucinationer är möjliga hos schizofrena patienter.

Epidemiologiska studier som främst har utförts på patienter 50 år och äldre, visar en ökad risk för benfraktur hos patienter som behandlas med SSRI eller tricykliska antidepressiva. Mekanismen för denna risk är okänd.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55, 00034 FIMEA.

## **4.9 Överdoser**

Vid behandling av överdosering följs allmän behandlingspraxis vid förgiftningar (bl.a. hämning av absorption). Hjärttoxicitet är ett problem som man ska vara beredd på att behandla.

Den antikolinerga effekten av läkemedlet fördröjer absorptionen och åtgärder för att förhindra detta kan vara till nytta ännu flera timmar efter överdosering. Tarmsköljning kan då vara effektivare än ventrikelsköljning.

Neurologiska symtom på överdosering är: trötthet, förvirring, ataxi, sänkt medvetandegrad, andningsdepression som kan utvecklas snabbt samt kramper.

Hjärtrelaterade symtom kan vara: olika rytmrubbningar, förlängning av QT-intervallet, torsades de pointes, brett QRS-komplex vid allvarlig förgiftning, hypotension och hjärtsvikt.

Antikolinerga symtom är: takykardi, urinretention, ileus, dimsyn, mydriasis och muntorrhet.

Allvarlig förgiftning kan leda till lungödem, akut andningssviktsyndrom (ARDS) eller död.

#### Behandling av förgiftning

Patienten ska ges symptomatisk behandling och de vitala funktionerna – särskilt hjärt- och andningsfunktionen – ska följas upp under minst 3–5 dagar.

Medicinskt kol ges omedelbart. På grund av den antikolinerga effekten av trimipramin kan absorptionen bli långsammare och fördröjas. Därför ska administreringen av medicinskt kol fortsättas och upprepas med 4–6 timmars mellanrum. Mekanisk ventilation och användning av pacemaker. Som antidot ges fysostigminsalicylat (Köhler), 2 mg (för vuxna) eller 0,5–1 mg (för barn), långsamt intravenöst.

Injektionen kan upprepas om förgiftningssymtomen återkommer.

Hemodialys och hemoperfusion är ineffektiva på grund av den stora distributionsvolymen, de låga plasmakoncentrationerna av läkemedlet och den starka bindningen till plasmaproteiner.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Antidepressiva medel, icke-selektiva monoaminåterupptagshämmare  
ATC-kod: N06AA06

Surmontil, trimipramin, är ett tricykliskt antidepressivum som utöver den humörhöjande effekten har en ångestdämpande effekt. Redan i början av behandlingen lindrar trimipramin ångest och sömnlöshet

hos depressiva patienter. Den antidepressiva effekten är mer påtaglig efter 1–2 veckor. Surmontil lämpar sig också väl för behandling av depressioner med ångest och agitation hos äldre.

De biokemiska effekterna av trimipramin är baserade på hämning av återupptaget av noradrenalin och serotonin. Den sedativa effekten av trimipramin medieras via H<sub>1</sub>-receptorer. Dessutom har den en central och perifer antikolinerg effekt som orsakar biverkningar. Blockering av adrenerga  $\alpha$ -receptorer kan leda till postural hypotension. I synnerhet sker en förbättring av humöret ofta senare jämfört med en symtomatisk förbättring av låg motorisk aktivitet, sömnlöshet och ångest. Detta ska beaktas vid utsättande av behandlingen och vid dosjustering.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Trimipramin passerar blod-hjärnbarriären och placentan samt utsöndras i bröstmjölk. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 2 timmar. Plasmaproteinbindningen är signifikant (95 %). Den genomsnittliga elimineringshalveringstiden av trimipramin i plasma är 24 timmar. Trimipramin metaboliseras huvudsakligen i levern. Den huvudsakliga metaboliten av trimipramin är desmetyltrimipramin i aktiv form.

Äldre patienter: Metabolismen i levern minskar och därmed minskar totalclearance. Koncentrationerna vid steady state, koncentrationen av substansen i fri form samt halveringstiderna ökar. Därför är det viktigt att sänka dosen åtminstone i början av behandlingen.

Patienter med nedsatt njur- och leverfunktion: dosen av trimipramin ska minskas.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Inga särskilda uppgifter.

# **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Potatisstärkelse  
Kalciumvätefosfat  
Talk  
Magnesiumstearat  
Opadry OY-L-28900 (laktosmonohydrat, hypromellos, makrogol 4000 och titandioxid E171)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och storlek**

100 tabletter (HDPE-plastburk).

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Sanofi Oy  
Norrskensgränden 1  
02100 Esbo

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

3685

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 19 april 1967  
Datum för den senaste förnyelsen: 27 december 2005

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

31.1.2022