

FICHA TECNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Surmontil 25 mg comprimidos

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Comprimidos con 35 mg de maleato de trimipramina (equivalentes a 25 mg de trimipramina (DCI)).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprimidos.

4. DATOS CLINICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Estados depresivos de todo tipo.
- Trastornos psicósomáticos de fondo depresivo.
- Estados de ansiedad y alteraciones del sueño.

4.2. Posología y forma de administración

Vía oral.

En depresiones menores, estados psicósomáticos, ansiedad y trastornos del sueño, suele ser útil una toma única, por la noche, de 12,5 a 50 mg. En depresiones graves, de 300 a 400 mg al día en 2-3 tomas por vía oral.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la trimipramina.
- Riesgo de glaucoma de ángulo agudo.
- Riesgo de retención urinaria ligada a problemas uretroprostáticos.
- Infarto de miocardio reciente.
- Asociación con IMAO y sultopride (ver sección 4.5).
- Ingestión de alcohol (ver sección 4.5).
- Asociación con clonidina y guanetidina y similares (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

▪ **Suicidio /Pensamientos suicidas o empeoramiento clínico:**

La depresión esta asociada con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (sucesos relacionados con suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede que no se produzca durante las primeras semanas o más del tratamiento, los pacientes deberán ser estrechamente vigilados hasta que se produzca tal mejoría. La

experiencia clínica general muestra que el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Otras condiciones psiquiátricas para las cuales se prescribe Surmontil, también pueden estar asociadas con el aumento del riesgo de comportamiento suicida. Además, estas afecciones pueden ser comórbidas con el trastorno depresivo mayor. Por lo tanto, al tratar pacientes con otros trastornos psiquiátricos se deben observar las mismas precauciones empleadas en el tratamiento de pacientes con trastorno depresivo mayor.

Los pacientes con historia clínica de sucesos relacionados con el suicidio o aquellos que muestren un grado significativo de ideas suicidas antes de iniciar el tratamiento, tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deben ser cuidadosamente vigilados durante el tratamiento. En un metanálisis de ensayos clínicos controlados-placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, se demostró que en pacientes menores de 25 años existe un aumento del riesgo de comportamiento suicida. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes, y en especial a aquellos de alto riesgo, durante el tratamiento y especialmente al principio del tratamiento, y después de un ajuste de la dosis. Debe advertirse a los pacientes (y a los cuidadores) sobre la necesidad de vigilar cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamiento suicida y cambios anormales en el comportamiento, y buscar inmediatamente ayuda médica si apareciera cualquiera de estos síntomas.

- Se recomienda reducir progresivamente la dosis y vigilar estrechamente a los pacientes al interrumpir el tratamiento ya que se han dado algunos casos excepcionales de síndrome de privación (cefaleas, náuseas, ansiedad, malestar, problemas de sueño).
- El insomnio o nerviosismo que se puede presentar al principio del tratamiento podría justificar una disminución de la posología o un tratamiento sintomático transitorio.
- Se recomienda vigilar clínica y eléctricamente a los pacientes epilépticos o con antecedentes de epilepsia ya que el umbral epileptógeno puede descender. La aparición de crisis convulsivas supone la interrupción del tratamiento.
- Utilizar Surmontil con prudencia en:
 - Pacientes ancianos ya que presentan una mayor sensibilidad a la hipotensión ortostática y sedación, estreñimiento crónico (riesgo de íleo paralítico), eventual hipertrofia prostática.
 - Pacientes con afecciones cardiovasculares debido a los efectos hipotensores y taquicardias que este tipo de productos pueden producir.
 - Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática (riesgo de sobredosificación).

Hiperglucemia/Diabetes

Estudios epidemiológicos han identificado un incremento del riesgo de diabetes mellitus en pacientes con depresión que reciben antidepresivos tricíclicos. Por lo tanto, pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus o con factores de riesgo de diabetes que han comenzado tratamiento con trimipramina, deben tener un control glucémico adecuado (ver sección 4.8).

Síndrome serotoninérgico

El síndrome serotoninérgico puede ocurrir cuando los antidepresivos tricíclicos se administran concomitantemente con otros principios activos serotoninérgicos (ver sección 4.5). El síndrome serotoninérgico que se produce por un exceso de serotonina, puede ser mortal e incluye los siguientes síntomas:

- Excitación neuromuscular (clonus, hiperreflexia, mioclonias y rigidez).

- Cambios autónomos (hipertermia, taquicardia, cambios en la presión sanguínea, diaforesis, temblor, rubor, pupilas dilatadas y diarrea).
- Cambios en el estado mental (ansiedad, agitación, confusión y coma)

Se precisa monitorización clínica exhaustiva cuando sustancias activas serotoninérgicas se combinan con trimipramina. Si aparece síndrome serotoninérgico, el tratamiento con trimipramina debe interrumpirse.

Prolongación del intervalo QT

Como sucede con otros antidepresivos tricíclicos, trimipramina puede prolongar el intervalo QT de forma dosis dependiente (ver sección 4.8).

Debe tenerse precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos de prolongación del intervalo QT como:

- Síndrome congénito de intervalo QT prolongado, bradicardia.
- Uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT, inducen bradicardia o hipopotasemia (ver sección 4.5).
- Balance electrolítico incorrecto (p. ej. hipopotasemia, hipomagnesemia).

Uso en niños: No administrar en niños menores de 12 años.

Uso en ancianos: Utilizar con precaución.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene almidón de trigo como excipiente. Los pacientes con alergia al trigo (distinta de la enfermedad celíaca) no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Alcohol: La ingestión de alcohol aumenta el efecto sedante.
- Guanetidina: Se produce una disminución del efecto antihipertensivo de la guanetidina (ver sección 4.3).
- Clonidina: Se produce inhibición del efecto antihipertensivo de la clonidina debido al antagonismo a nivel de los receptores adrenérgicos (ver sección 4.3).
- Simpatomiméticos alfa y beta (epinefrina, norepinefrina, dopamina por vía parenteral): Se puede producir hipertensión paroxística.

También hay que tener en cuenta las siguientes interacciones y realizar, en su caso, los correspondientes ajustes posológicos:

- Anticonvulsivantes: riesgo de que se produzcan crisis convulsivas generalizadas.
- Carbamazepina: riesgo de que se produzcan crisis convulsivas generalizadas.
- Fluoxetina: aumento de las concentraciones plasmáticas de ambos productos por lo que hay riesgo de convulsiones y de mayor número de reacciones adversas.
- Fluvoxamina: aumento de las concentraciones plasmáticas de ambos productos por lo que hay riesgo de mayor número de reacciones adversas.
- Antihipertensivos (excepto clonidina y guanetidina): hay mayor riesgo de hipotensión ortostática.
- Otros depresores del Sistema Nervioso Central: sedantes, derivados morfínicos, barbitúricos, antihistamínicos H1, hipnóticos, ansiolíticos, clonidina, metadona. Al administrar este tipo de productos concomitantemente con Surmontil se producirá un mayor efecto depresor del Sistema Nervioso.
- Atropina y otras sustancias atropínicas: se producirá una adición de las reacciones adversas de tipo atropínico (retención urinaria, sequedad de boca).

- Baclofén: aumento hipotonía muscular.
- La administración concomitante con otros principios activos serotoninérgicos (como ISRS, IRSN, IMAO, litio, triptanos, tramadol, linezolid, L-triptonfano, y preparaciones con hierba de San Juan – *Hypericum perforatum*) puede dar lugar a síndrome serotoninérgico (ver sección 4.4). Se precisa monitorización clínica exhaustiva cuando estos medicamentos se combinan con trimipramina.- Se han comunicado reacciones graves, en ocasiones fatales (síndrome serotoninérgico), en pacientes en tratamiento con antidepresivos que poseen propiedades farmacológicas similares a los inhibidores de recaptación de serotonina, en combinación con un inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO). Estas reacciones se han observado en pacientes que ha interrumpido el tratamiento con antidepresivos y han iniciado la terapia con IMAO de forma casi inmediata.
Se recomienda que no se utilice Surmontil en combinación con un IMAO, ni en los 14 días siguientes a la interrupción de tratamiento con un IMAO (ver sección 4.3).
- Trimipramina debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos que prolongan el intervalo QT (p. ej. antiarrítmicos de las clase IA y III, macrólidos, fluoroquinolonas, algunos antifúngicos y antipsicóticos), que inducen hipopotasemia (p. ej. diuréticos hipopotasémicos, laxantes estimulantes, glucocorticoides, tetracosactidos) o bradicardia (p. ej. beta bloqueantes, diltiazem, verapamilo, clonidina, digitálicos) (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En animales los estudios experimentales no han demostrado efecto teratógeno. No hay estudios específicos sobre los efectos teratógenos en el hombre. Los estudios epidemiológicos prospectivos no han puesto en evidencia efectos teratógenos de la trimipramina aún cuando atraviesa la barrera placentaria. En el recién nacido de madres tratadas durante periodos muy prolongados se han detectado síntomas de depresión respiratoria, hiper-excitación y distensión abdominal. En lo posible se desaconseja utilizar el medicamento durante el embarazo.

Lactancia

Se desaconseja su utilización ya que la trimipramina pasa a leche materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Trimipramina puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Como ocurre con otros antidepresivos tricíclicos puede producirse: pérdida de peso, problemas endocrinos (hipertrofia mamaria, galactorrea), sofocos, reacciones cutáneas alérgicas, hepatitis citolíticas ó colestásicas (de forma ocasional), problemas hematológicos (leucopenia, trombopenia, agranulocitosis), síncope.

En los estudios epidemiológicos, llevados a cabo principalmente en pacientes mayores de 50 años, se observa un riesgo mayor de fracturas óseas en los pacientes tratados con ISRSs y ATCs. Se desconoce el mecanismo por el que aumenta este riesgo.

Trastornos del Sistema nervioso:

Se han comunicado casos de ideas suicidas y comportamiento suicida durante el tratamiento con Surmontil o nada más terminar el mismo (ver sección 4.4).

- Debidas a los efectos periféricos de la imipramina:

Se refieren, principalmente a reacciones adversas del tipo efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, retención urinaria, problemas de acomodación ocular, estreñimiento, taquicardia) y efectos adrenolíticos (hipotensión ortostática, impotencia).

- Debidas a los efectos centrales:

De forma frecuente: somnolencia o sedación (efecto antihistamínico) que son más frecuentes al principio del tratamiento.

De forma mucho más ocasional: temblores, crisis convulsivas, estados confusionales transitorios.

- Debidas a la misma naturaleza de la enfermedad depresiva:

Elevación de la inhibición psicomotriz con riesgo de suicidio.

Cambio del humor con aparición de episodios maníacos.

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Hiperglucemia. Estudios epidemiológicos han identificado un incremento del riesgo de diabetes mellitus en pacientes con depresión que reciben antidepresivos tricíclicos (ver sección 4.4).

Trastornos cardiacos

Prolongación del intervalo QT, torsades de pointes (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No existe antídoto específico. En caso de intoxicación aguda, se han observado manifestaciones cardiovasculares graves así como un reforzamiento de los efectos anticolinérgicos, eventualmente estado confusional e incluso coma.

Síntomas de la sobredosis: convulsiones, prolongación del intervalo QT, torsades de pointes.

Una sobredosis puede resultar mortal.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

La trimipramina es un antidepresivo tricíclico con propiedades sedantes (probablemente por un componente histaminérgico); también tiene propiedades anticolinérgicas (centrales y periféricas) y potencia la respuesta simpática. Tiene un efecto similar a la quinidina sobre el corazón y un patrón del electroencefalograma distinto a la imipramina, al menos en pacientes con depresión mayor.

Su mecanismo de acción no es bien conocido; aunque está relacionado químicamente con la imipramina, no inhibe la recaptación de noradrenalina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La trimipramina se absorbe rápidamente tras la administración oral, obteniéndose concentraciones plasmáticas máximas a las 2h. Dado que trimipramina presenta un lento tránsito intestinal, la absorción se retrasa en caso de sobredosis. Su semivida oscila entre 9 y 11 horas.

Se metaboliza en el hígado a su principal metabolito, desmetiltrimipramina que es un metabolito activo. Se excreta en orina principalmente como metabolitos. Se une extensamente a proteínas plasmáticas (95 %).

La trimipramina atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos relativos a los efectos de la trimipramina sobre la descendencia humana son escasos. No obstante, no se ha encontrado evidencia de efecto teratógeno en el animal de experimentación.

En cuanto a potencial mutágeno, éste fue investigado en un trabajo, sometiendo a la trimipramina a condiciones gástricas ficticias. El producto nitrogenado resultante fue ensayado en el test de Ames, revelándose una ausencia de mutagenicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Surmontil 25 mg comprimidos: almidón de trigo, levilite, estearato de magnesio.

Barniz: hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 20.000, agua purificada, alcohol de 96°.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25 ° C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase con 50 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna en especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con el, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.

C/ Josep Pla, 2

08019 – Barcelona

(España)

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg: 40115

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Octubre 1964/ Junio 2005

10. Fecha de la revisión del texto

Septiembre 2016