

1. LEGEMIDLETS NAVN

Surmontil 10 mg tablett, filmdrasjert
Surmontil 25 mg tablett, filmdrasjert

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

10 mg og 25 mg trimipramin (som maleat).

10 mg:

Hjelpestoff med kjent effekt: 1,728 mg laktosemonohydrat per tablett

25 mg:

Hjelpestoff med kjent effekt: 4,32 mg laktosemonohydrat per tablett

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Hvite til svakt gule, filmdrasjerte tabletter med bikonveks overflate.

SURMONTIL 10 hhv. 25 er preget på den ene siden.

Styrken 10 mg har delestrek.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Depresjon. Forsøksvis ved irritabel mave-tarm syndrom.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Individuelt tilpasset den kliniske tilstand.

Ambulant: 50-100 mg (2-4 tabletter à 25 mg) 1-2 timer før sengetid.

Eldre pasienter (over 60 år): Døgndosen bør være mindre og behandling startes med 10 mg 3 ganger daglig, deretter gradvis økning til god klinisk virkning er oppnådd. Vedlikeholdsdose kan oftest være 30-50 mg. Største dose fortrinnsvis til pasienter med uttalte søvnforstyrrelser. Ved å gi hele døgndosen om kvelden vil man hurtig oppnå en normal søvnrytme, og redusere behovet for regelmessig bruk av tradisjonelle sovemidler. Behandlingen må fortsette i minst 4 uker.

Irritabel mave-tarm syndrom: 20-50 mg om kvelden ½-1 time før sengetid, ev. 10 mg 3 ganger daglig.

Sykehus: Initialt 100 mg om kvelden. Dosen økes gradvis til terapeutisk effekt er oppnådd, i enkelte tilfeller til 400 mg/dag. Dosen beholdes til remisjon inntreffer. Deretter reduseres dosen gradvis til vedlikeholdsnivå, vanligvis 100-200 mg/dag. Behandlingen må aldri avbrytes brått.

4.3 Kontraindikasjoner

Surmontil skal ikke brukes i følgende tilfeller:

Overfølsomhet overfor virkestoffet, andre trisykliske antidepressiva eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Ubehandlet trangvinklet glaukom. Ved risiko for urinretensjon i forbindelse med urethroprostatisk lidelse. Nylig hjerteinfarkt. Samtidig behandling med irreversible MAO-hemmere (f.eks. iproniazid). Preparatet bør ikke gis før tidligst 2 uker etter at irreversibel MAO-hemmerbehandling er avsluttet.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Selv mord/selv mordstanker eller klinisk forverring

Depresjon er assosiert med en økt risiko for selvmordstanker, selvskading og selvmord (selvmordsrelaterte hendelser). Denne risikoen vedvarer til det oppnås signifikant bedring. Siden bedring ikke alltid oppstår i løpet av de første ukene av behandlingen, bør pasienter følges opp nøye inntil bedring inntreffer. Generell klinisk erfaring viser at risikoen for selvmord kan øke i de første fasene av bedringen.

Det er kjent at pasienter med en historie med selvmordsrelaterte hendelser eller som har betydelig grad av selvmordstanker før oppstart av behandlingen, har en større risiko for selvmordstanker og selvmordsforsøk. Disse pasientene bør derfor følges nøye under behandlingen. En meta-analyse av placebokontrollerte kliniske forsøk på voksne pasienter med psykiatriske lidelser, viste en økt risiko for suicidal adferd ved behandling med antidepressiva sammenlignet med placebo for pasienter yngre enn 25 år. Behandlingen av pasienter, særlig de med høy risiko, bør ledsages av nøye oppfølging, spesielt tidlig i behandlingen og ved doseendringer. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å være oppmerksomme på klinisk forverring, selvmordsrelatert adferd eller selvmordstanker, samt uvanlige endringer i oppførsel, og til å kontakte medisinsk hjelp omgående dersom disse symptomene oppstår.

Hyperglykemi / diabetes

Epidemiologiske studier har vist at deprimerte pasienter som behandles med trisykliske antidepressiva har økt risiko for diabetes mellitus. Blodsukkeret bør derfor overvåkes hos pasienter med kjent diabetes mellitus eller med økt risiko for å utvikle diabetes og som starter behandling med trimipramin (se pkt. 4.8).

Serotonergt syndrom

Serotonergt syndrom kan oppstå når trisykliske antidepressiva brukes sammen med andre serotonerge legemidler som buprenorfin (se pkt. 4.5). Serotonergt syndrom skyldes et overskudd av serotonin og kan være dødelig. Symptomer på serotonergt syndrom kan være:

- Nevromuskulær overaktivitet (klonus, hyperrefleksi, myoklonus, rigiditet).
- Overaktivitet i det autonome nervesystem (hypertermi, takykardi, endret blodtrykk, diaforese, tremor, rødme, forstørrede pupiller, diaré).
- Endret mental status (angst, agitasjon, forvirring, koma),
- Gastrointestinale symptomer.

Nøye klinisk monitorering er påkrevd når serotoninerge legemidler som buprenorfin kombineres med trimipramin, spesielt ved behandlingsstart og ved doseøkninger. Hvis serotonergt syndrom mistenkes bør behandling med trimipramin seponeres eller dosen reduseres avhengig av symptomenes alvorlighetsgrad.

Forlengelse av QT-intervall

Som for andre trisykliske antidepressiva, kan en doseavhengig forlengelse av QT-intervallet forekomme ved bruk av trimipramin (se pkt. 4.8).

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med kjente risikofaktorer for forlenget QT-intervall som:

- Medfødt lang QT-syndrom, bradykardi.
- Samtidig bruk av legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet, inducere bradykardi eller hypokalemi (se pkt. 4.5).

- Ikke-korrigert elektrolyttubalanse (f.eks. hypokalemi, hypomagnesemi).

Bruk hos barn og ungdom under 18 år

Trimipramin bør ikke brukes til behandling av depresjon hos barn og ungdom under 18 år. Studier på depresjon i denne aldersgruppen har ikke vist fordelaktig effekt ved behandling med trisykliske antidepressiva. Studier med andre typer antidepressiva, som for eksempel SSRI/SNRIer, har vist at disse kan relateres til risiko for suicidalitet, selvskading og fiendtlighet. Denne risikoen kan heller ikke utelukkes med trimipramin. I tillegg kan trimipramin forårsake kardiovaskulære bivirkninger i alle aldersgrupper. Videre foreligger det ikke sikkerhetsdata ved langtidsbruk hos barn og unge med hensyn til vekst, modning, samt kognitiv utvikling og adferdsutvikling.

Kan forsterke virkningen av katekolaminer som f.eks. adrenalin og noradrenalin.

Bør ikke kombineres med alkohol.

Brukes med forsiktighet hos eldre pasienter som er mer følsomme for postural hypotensjon og sedasjon.

Forsiktighet bør utvises ved ortostatisme, prostatahypertrofi, obstipasjon (risiko for paralytisk ileus) og hos pasienter med tendens til urinretensjon.

Forsiktighet bør utvises ved epilepsi og nedsatt krampeterskel. Hos pasienter med epilepsi eller som har hatt epilepsi, anbefales det å øke den kliniske og elektrofysiologiske overvåkingen ettersom krampeterskelen potensielt kan senkes. Behandlingen skal avsluttes dersom det oppstår anfall.

Det er rapportert enkelte tilfeller av kardiale rytmeforstyrrelser og sinus-takykardi ved bruk av trisykliske antidepressiva, og stor forsiktighet bør utvises når det gjelder behandling av pasienter med hjertelidelser. Anestetika kan øke risikoen for arytmier og hypotensjon. Ved hypertyreose eller hos pasienter som behandles med thyreoideahormoner kan uønskede kardiale effekter øke pga. trimipramins antikolinerge effekt (se pkt. 4.5)

Anfall av intermitterende tåkesyn, regnbuesyn og øyesmerter krever hurtig øyelegekontroll og utelukkelse av anfallsglaukom før behandling fortsettes.

Ved behandling av depresjon hos schizofrene pasienter kan de psykotiske symptomene forverres. Hos manisk-depressive pasienter kan den maniske fasen forsterkes. Ved tilfeller av plutselige maniske episoder skal behandlingen med trimipramin avsluttes, og egnet behandling igangsettes.

Forsiktighet bør utvises ved leversvikt på grunn av faren for overdose. Forsiktighet bør utvises ved nyresvikt på grunn av faren for overdose.

Ved langtidsbehandling med Surmontil bør leverfunksjonen overvåkes.

Surmontil inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Seponering av behandling

Tilfeller av seponeringssyndrom (hodepine, malaise, kvalme, angst, rastløshet, økt irritabilitet og søvnforstyrrelser) er sett ved seponering av behandling. Det anbefales derfor at dosen reduseres gradvis og at pasienten overvåkes spesielt nøye i denne perioden (se pkt. 4.2).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Alkohol og CNS-depressive legemidler

Samtidig administrasjon av trisykliske antidepressiva og CNS depressive, inkludert alkohol og antimuskarinerge stoffer, kan øke bivirkningene. Inntak av alkoholholdig drikke eller andre

legemidler som inneholder alkohol bør unngås på grunn av økt sedativ effekt av Surmontil ved samtidig inntak av alkohol.

Alfa- og beta-sympatomimetiske legemidler:

Paroksysmal hypertensjon kan oppstå med mulighet for arytmi (hemming av sympatomimetikas overgang til sympatiske nervefibre).

Serotonerge legemidler

Samtidig administrasjon av andre serotonerge legemidler (som SSRIer, SNRIer, MAO-hemmere, buprenorfin, litium, triptaner, tramadol, linezolid, L-tryptofan og johannesurt – Hypericum perforatum) kan føre til serotonergt syndrom, en potensielt livstruende tilstand (se pkt. 4.4). Nøye klinisk overvåking er nødvendig når disse substansene gis sammen med trimipramin.

Atropinlignende legemidler:

Det bør tas i betraktning at de uønskede effektene av atropinlignende substanser kan bli additive og øke sannsynligheten for urinretensjon, akutt oppblussing av glaukom, forstoppelse, tørr munn osv.

Legemidler som senker blodtrykket, inkludert antihypertensiva:

Økt risiko for hypotensjon, spesielt ortostatisk hypotensjon.

Klonidin, guanfacin: Trimipramin hemmer den antihypertensive effekten til klonidin og guanfacin (antagonist til adrenerge reseptorer). Samtidig bruk anbefales ikke.

Den antihypertensive effekten av betanidin, debrisoquin og guanetidin kan bli redusert av trisykliske antidepressiva.

Andre legemidler som senker krampeterskelen:

Økt fare for krampeanfall (se pkt. 4.4).

Baklofen:

Risiko for økt muskelhypotoni.

Valproat

Bør brukes med forsiktighet sammen med valproat på grunn av risiko for generaliserte krampeanfall (antidepressiva senker krampeterskelen). Pasienten bør overvåkes klinisk og dosen av trimipramin justeres ved behov.

Legemidler som forlenger QT-intervallet

Trimipramin bør brukes med forsiktighet hos pasienter som behandles med legemidler kjent for å forlenge QT-intervallet (f.eks. klasse IA og III antiarytmika, makrolider, fluorokinoloner, visse antifungale legemidler, visse antipsykotika), indusere hypokalemi (f.eks. diuretika som øker utskillelsen av kalium, laksantia som stimulerer til økt tarmbevegelse, glukokortikoider, tetrakosaktider) eller bradykardi (f.eks. betablokkere, diltiazem, verapamil, klonidin, digitalispreparater) (se pkt.4.4).

Enzyminduserende legemidler

Barbiturater og andre enzyminduserende stoffer som rifampicin og noen antiepileptika kan øke metabolismen av trisykliske antidepressiva og kan resultere i lavere plasmakonsentrasjoner og dermed redusert antidepressiv effekt.

Thyroideahormoner

Pasienter som tar thyroideahormoner kan få en økt effekt av trisykliske antidepressiva (se pkt. 4.4)

Irreversible MAO-hemmere

Alvorlige hypertensive reaksjoner, hyperpyretiske kriser, kramper og dødsfall har vært rapportert etter samtidig bruk av trisykliske antidepressiva og irreversible MAO-hemmere (se pkt. 4.3).

Annet

Risikoen for arytmier kan øke ved samtidig inntak av astemizol, terfenadin eller sotalol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av trimipramin hos gravide kvinner. Studier på dyr er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet. Trimipramin anbefales ikke til bruk under graviditet med mindre det er strengt nødvendig og kun etter nøye vurdering av nytte/risiko.

Det er ønskelig med en god mental balanse hos mor under graviditeten. Dersom medisinsk behandling er nødvendig for å sikre denne balansen bør behandlingen påbegynnes eller vedlikeholdes med en effektiv dose under graviditeten og, dersom mulig, som monoterapi.

Hos nyfødte der mor har blitt behandlet med trisykliske antidepressiva i slutten av graviditeten kan tilpasningsvansker og abstinenssymptomer oppstå i den første leveuken, og kan inkludere hypotoni, irritabilitet, skjelvinger og krampeanfoll, respiratoriske effekter (polypné, akutt cyanose og respiratorisk svikt) og gastrointestinale effekter (problemer med å ta til seg næring, forsinket passasje av mekonium og abdominal distensjon). En gradvis dosereduksjon og stopp i behandlingen ca. 14 dager før fødsel anbefales. Dersom initiering eller vedlikehold av behandling med trimipramin under graviditet er uunngåelig skal effektene som er beskrevet ovenfor tas i betraktning ved overvåkning av det nyfødte barnet.

Amming

Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om utskillelse av trimipramin i morsmelk, påvirkning på melkeproduksjon eller effekter hos det ammende barnet. Fysikalsk-kjemiske data tyder på at trimipramin utskilles i morsmelk. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med trimipramin skal avsluttes/avstås fra.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Trimipramin kan gi tåkesyn og sedasjon. Derfor anbefales det å utvise forsiktighet ved kjøring eller bruk av maskiner. Tretthet, særlig i starten av behandlingen, er vanlig. Bilkjøring og bruk av maskiner i denne fasen bør derfor unngås.

4.8 Bivirkninger

Trisykliske antidepressiva kan gi mange bivirkninger. Hyppigst forekommende er tretthet (rapportert i begynnelsen av behandlingen hos 60 % av pasientene) samt antikolinerge effekter. Disse bivirkningene opptrer ofte initialt og toleranse oppnås som regel ved fortsatt behandling.

Frekvenser er definert som: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

MedDRA Organ-Klasse-system	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Sykdommer i blod og				Agranulocytose,	Leukopeni, trombocytopeni

lymfatiske organer				eosinofili	
Stoffskifte- og ernærings- betingede sykdommer		Appetitt- økning, vektøkning			Hyperglykemi. Epidemiologiske studier har vist en økt risiko for diabetes mellitus hos deprimerede pasienter som behandles med trisykliske antidepressiva (se pkt.4.4)
Psykiatriske lidelser		Søvnighet, tretthet		Delirium, hallusinasjoner, hypomani	Forvirringstilstand. Tilfeller av selvmordstanker og selvmordsrelatert adferd under behandling eller like etter behandlingsstopp
Nevrologiske sykdommer			Hodepine, svimmelhet, parestesier, tremor, talevansker, ataksi, parkinsonisme	Epileptiske anfall i predisponerte pasienter	Sedasjon, synkope
Øye- sykdommer		Akkomoda- sjons- forstyrrelser			
Hjerte- sykdommer			Takykardi, palpitasjoner, EKG- forandringer		Forlenget QT- intervall, torsades de pointes (se pkt.4.4)
Kar- sykdommer			Blodtrykks- fall (ortostatisk hypotensjon)		Hetetokter
Gastrointesti- nale sykdommer		Munntørrehet, obstipasjon	Ubehag	Endret smaksopp- fatning	
Sykdommer i lever og galleveier				Stigning i leverenzymen, ikterus	Cytolytisk eller kolestatisk hepatitt.
Hud- og underhuds- sykdommer		Svette		Utslett	
Sykdommer i nyre og urinveier			Urin- retensjon		Miksjonsforstyrrelse
Lidelser i kjønns- organer og		Forbigående forstyrrelse av libido og		Galaktoré, gynekomasti	Makromasti

bryst-sykdommer		potens			
-----------------	--	--------	--	--	--

Klasseeffekt

Epidemiologiske studier, hovedsakelig gjennomført på pasienter i aldersgruppen 50 år og eldre, viser en økt risiko for benfrakturer hos pasienter som bruker SSRI- og TCA-preparater. Mekanismen bak denne risikoen er ukjent.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Symptomer: Opphisselse og rastløshet med tydelige antikolinerge effekter.

Ved alvorlige tilfeller er symptomene bevisstløshet, kramper, myoklonus, hyperrefleksi, hypotensjon, acidose samt nedsatt respirasjonsevne og kardial svekkelse. Livstruende hjertearytmier kan forekomme noen dager etter tilsynelatende tilfriskning. Forlenget QT-intervall, torsades de pointes. Overdosering kan være fatal.

Behandling av intoksikasjon:

Behandling bør inkludere symptomatisk behandling og overvåkning av vitale funksjoner, spesielt hjerte- og åndedrettsfunksjonen, i minst tre til fem dager.

Umiddelbart administreres aktivt kull. På grunn av trimipramins antikolinerge effekt, kan dets absorpsjon være langsommere og forsinket ved overdosering (se pkt. 5.2). Derfor bør administrasjonen av kull fortsette og gjentas hver 4-6 time.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Trisyklisk antidepressivum med sedativ og anxiolytisk virkning, ATC-kode: N06A A06.

Virkningsmekanisme

Hemmer gjenopptak av noradrenalin og serotonin i nerveterminalen.

Farmakodynamiske effekter:

Trimipramin virker stemningshevende uten å virke stimulerende eller hemningsløsende. Raskt innsettende effekt på angst og søvnvansker mens den stemningshevende effekten inntreer noe senere. Hemmer hvilesekresjonen i ventrikkelen med ca. 50 %, mens den stimulerende sekresjon blir mindre nedsatt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Hurtig absorpsjon etter oral administrasjon.

Trimipramin nedsetter den gastrointestinale transitt-tiden og absorpsjonen kan derfor bli forsinket ved overdosering.

Distribusjon

Maks. plasmakonsentrasjon etter 2 timer.
Høy proteinbindingsgrad.

Eliminasjon

Halveringstiden er fra 9 til 11 timer.
Metaboliseres i leveren til hovedmetabolitten desmetyltrimipramin.
Utskilles i urinen hovedsaklig i form av metabolitter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning foreligger.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Potetstivelse, kalsiumhydrogenfosfatdihydrat, magnesiumstearat, talkum, laktosemonohydrat, hypromellose, makrogoler, titandioksid.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

10 mg: 3 år
25 mg: 3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10 mg: 100 tabletter blisterpakning
25 mg: 100 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neuraxpharm Sweden AB
Box 98
182 11 Danderyd, Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Tabletter 10 mg: 6599

Tabletter 25 mg: 5154

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

Tabletter 10 mg: 01.april 1981

Tabletter 25 mg: 22.desember 1966

Dato for siste fornyelse:

Tabletter 10 mg: 13. juli 2009

Tabletter 25 mg: 13. juli 2009

10. OPPDATERINGSDATO

01.11.2023