

# 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.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys trimipramiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Ahdaskulmaglaukooma.

Virtsaretentio.

Äskettäin esiintynyt sydäninfarkti.

Hoito MAO:n estäjillä (ks. kohta 4.5).

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on kontrolloimaton epilepsia, alentunut kouristuskynnys, sydänlihäsärstytys erityisesti aktiivivaiheessa, jolloin on taipumusta sydämen rytmihäiriöihin, prostatahypertrofia tai virtsan retentiotaipumus.

Trimipramiinihoito vaatii erityistä seuranta seuraavilla potilasryhmillä:

- iäkkäät potilaat, joilla taipumus ortostaattiseen hypotensioon, tokkuraisuuteen, krooniseen ummetukseen (suolen lamaanutumisen riski) ja prostatan hypertrofiaan 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, johtuen mahdollisesta lääkeaineen kertymisestä elimistöön
- 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 merkittävää 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 lumekontrolloiduilla 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 serotoniinioireyhtymää 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 hypokaleemiaa (ks. kohta 4.5)

- korjaamaton elektrolyyttitasapainon 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. Äkillisissä maanisissa vaiheissa trimipramiinihoito pitää keskeyttää ja yleensä annetaan sedatiivisia neuroleptejä.

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 on ollut epilepsia, kliinistä- ja EEG-seuranta lisätään mahdollisen kouristuskynnyksen alenemisen vuoksi. Mikäli kouristuksia ilmenee, hoito keskeytetään.

#### *Vieroitusoireet*

Harvoissa tapauksissa hoitoa lopetettaessa on havaittu vieroitusoireita (päänsärkyä, huonovointisuutta, pahoinvointia, ahdistuneisuutta, unihäiriöitä). Tästä syystä annostusta pienennetään asteittain ja potilasta tarkkaillaan hoidon lopettamisen ajan.

#### *Kilpirauhasen toiminta*

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

#### *Laktoosi*

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasin puutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pitäisi käyttää tätä lääkettä.

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

Samanaikainen käyttö MAO:n estäjien kanssa on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3). Siirryttäessä MAO:n estäjien (kuten linetsolidi, selegiliini, metyleenisini) käytöstä trimipramiiniin on pidettävä 2 viikon tauko.

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 serotoniinioireyhtymään (ks. kohta 4.4). Tarkka kliininen seuranta on tarpeen, kun näitä aineita käytetään yhdessä trimipramiinin kanssa.

Trimipramiinia on käytettävä varoen potilaille, jotka käyttävät tunnetusti QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä (esim. ryhmien IA ja III rytmihäiriölääkkeet, makrolidit, fluorokinolonit, tietyt sienilääkkeet, tietyt psykoosilääkkeet), hypokalemiaa aiheuttavia lääkkeitä (esim. hypokalemiaa aiheuttavat diureetit,

suolta stimuloivat ummetuslääkkeet, glukokortikoidit, tetrakosaktidit) tai bradykardiaa aiheuttavia lääkkeitä (esim. beetasalpaajat, diltiatseemi, verapamiili, klonidiini, digitalisvalmisteet) (ks. kohta 4.4).

Samanaikaista käyttöä fluvoksamiinin kanssa on vältettävä, koska pitoisuudet plasmassa saattavat nousta. Annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen käytettäessä samanaikaisesti dopamiinin, adrenaliinin, fluoksetiinin, klonidiinin, neuroleptien, noradrenaliinin, paroksetiinin ja venlaflaksiinin kanssa.

Trimipramiini saattaa myös tehostaa alkoholin sedatiivista vaikutusta sekä keskushermostoa lamaavien lääkkeiden (esim. barbituraattien), antikolinergisten aineiden ja neuroleptien (kuten fentiatsiinien) vaikutusta.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Vaikka teratogeenisiä vaikutuksia ei ole havaittu, trimipramiinia ei pitäisi antaa raskauden kolmen ensimmäisen kuukauden aikana. Trimipramiinin käyttöä pitäisi välttää myös raskauden muilla kolmanneksilla, ellei lääkähoidosta odotettavissa oleva hyöty ole perusteltua sikiöön mahdollisesti kohdistuvaan riskiin nähden. Trimipramiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Reaktiokyky saattaa heikentyä Surmontil-valmistetta käytettäessä. Moottoriajoneuvoa ei pitäisi käyttää hoidon alkupäivinä mahdollisen sedatiivisen vaikutuksen vuoksi.

#### 4.8 Haittavaikutukset

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

Yleiset:  $\geq 1/100$  ja  $< 1/10$   
 Melko harvinaiset:  $\geq 1/1000$  ja  $< 1/100$   
 Harvinaiset:  $\geq 1/10\ 000$  ja  $< 1/1000$   
 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			Agranulosytoosi, eosinofilia, leukopenia, trombositopenia	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Ruokahalun lisääntyminen, painon nousu		Galaktorrea, gynekomastia	Hyperglykemia**
Psyykkiset häiriöt	Libidon ja potenssin häiriöt, impotenssi			Itsemurha-ajatukset, itsemurha-käyttäytyminen*
Hermosto	Posturaalinen hypotensio, uneliaisuus, sedaatio (voimakkaampi)	Parestesiat, vapina, kouristuksia niihin alttiilla potilailla,	Dysartria	

	hoidon alussa)	ohimenevät sekavuustilat		
Silmät	Akkomodaatiohäiriöt			
Sydän		Takykardia, palpitaatiot, EKG-muutokset	Johtumishäiriöt tai rytmihäiriöt (korkeilla annoksilla)	QT-ajan piteneminen, torsade de pointes (ks. kohta 4.4)
Verisuonisto		Hypotensio		
Ruoansulatuselimistö	Suun kuivuminen, ummetus	Pahoinvointi	Makuaistin häiriöt	
Maksa ja sappi			Transaminaasien nousu, ikterus, sytolyttinen tai kolestaattinen hepatiitti	
Iho ja ihonalainen kudokset			Ihottuma, punastuminen	
Munuaiset ja virtsatiet	Virtsaamishäiriöt	Virtsan retentio		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hikoilu	Päänsärky, väsymys, huimaus	Pyörtyminen	

\* 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 käyttäville potilaille, ovat osoittaneet suurentuneen riskin luunmurtumiin. Suurentuneen luunmurtumariskin vaikutusmekanismia ei tunneta.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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.

Yliannostuksen hoito on oireenmukaista. Hyvään hoitotulokseen päästään usein seuraamalla ja hoitamalla huolellisesti hengitystä, hemodynamiikkaa, nestetasapainoa, elektrolyyttitasapainoa sekä happo-emästasapainoa. Oireiden äkilliseen pahenemiseen on varauduttava. Jatkuva EKG-seuranta on tarpeen. Varhainen intubaatio on suositeltavaa, jos potilaan tajunnan taso on alentunut, koska oireet voivat pahentua nopeasti.

## **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 viivästyy 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 pakkauskoko**

100 tablettia (HDPE-muovipurkki).

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

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sanofi Oy  
Revontulenkujä 1  
02100 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

3685

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.4.1967  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 27.12.2005

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

20.2.2017