

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SURMONTIL 25 mg compresse rivestite con film  
SURMONTIL 100 mg compresse rivestite con film  
SURMONTIL 40 mg/ml gocce orali, soluzione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa da 25 mg 100 mg

contiene:

*Principio attivo*

Trimipramina maleato 35 mg 140 mg

pari a Trimipramina 25 mg 100 mg

Eccipienti con effetti noti:

Lattosio monoidrato 72,32 mg 289,28 mg

Olio di ricino 0,72 mg 2,5 mg

100 ml di soluzione (gocce) contengono:

*Principio attivo*

Trimipramina mesilato 5,305 g

pari a Trimipramina 4,0 g

(1 goccia = 1 mg di trimipramina)

Eccipienti con effetti noti:

**Saccarosio** 30 g, **Alcool etilico** 96% 12 ml

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film - Gocce orali, soluzione.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Sindromi depressive, principalmente quando si accompagnano ad alterazioni del sonno, ansia, agitazione; nevrosi (d'angoscia, fobica, isterica, ossessiva).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Depressioni lievi e moderate nei pazienti ambulatoriali: la posologia consigliata è di 50 mg alla sera, due ore prima di coricarsi, elevabile a 75-100 mg nei pazienti con gravi alterazioni del sonno. Il trattamento deve essere continuato per almeno 3 settimane.

Depressioni gravi e moderate nei pazienti ospedalizzati: iniziare il trattamento con 75 mg/die alla sera, oppure 25 mg a mezzogiorno e 50 mg alla sera. Le dosi utili, generalmente 150-300 mg al giorno, devono essere raggiunte progressivamente e il trattamento continuato per 4-6 settimane. Dopo aver raggiunto l'effetto desiderato, ridurre la posologia

sino alla dose di mantenimento di 75-150 mg al giorno per 2-3 mesi. La somministrazione serale della maggior parte della dose giornaliera totale riduce la necessità di ipnotici e la sonnolenza diurna.

Nei pazienti ciclotimici con stati depressivi ricorrenti, la terapia di mantenimento può essere continuata per un anno o per periodi più lunghi. Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Sono stati riferiti casi di allergicità crociata con altri farmaci a struttura chimica analoga. Glaucoma. Ipertrofia prostatica. Miastenia grave. Gravidanza accertata o presunta, periodo di recupero post-infartuale, epatopatie gravi. Per evitare manifestazioni anche gravi, fino alle convulsioni, al coma e all'exitus, il farmaco non deve essere somministrato in associazione ad inibitori della monoaminossidasi o prima che siano trascorse almeno due settimane dall'interruzione di un trattamento precedente con detti farmaci. In caso si renda necessario un intervento chirurgico occorre interrompere la somministrazione almeno 5 giorni prima.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### **Ideazione/comportamento suicidario**

##### *Suicidio/Ideazione suicidaria*

La depressione è associata ad aumentato rischio di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (suicidio/eventi correlati). Tale rischio persiste fino a che si verifichi una remissione significativa. Poiché possono non verificarsi miglioramenti durante le prime settimane di trattamento o in quelle immediatamente successive, i pazienti devono essere attentamente controllati fino ad avvenuto miglioramento. E' esperienza clinica in generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle prime fasi del miglioramento.

Altre patologie psichiatriche per le quali Surmontil è prescritto possono anche essere associate ad un aumentato rischio di comportamento suicidario. Inoltre, queste patologie possono essere associate al disturbo depressivo maggiore. Quando si trattano pazienti con disturbi depressivi maggiori si devono, pertanto, osservare le stesse precauzioni seguite durante il trattamento di pazienti con altre patologie psichiatriche.

Pazienti con anamnesi positiva per comportamento o pensieri suicidari, o che manifestano un grado significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono a rischio maggiore di ideazione suicidaria o di tentativi di suicidio, e devono essere attentamente controllati durante il trattamento. Una metanalisi degli studi clinici condotti con farmaci

antidepressivi in confronto con placebo nella terapia di disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nella fascia di età inferiore a 25 anni dei pazienti trattati con antidepressivi rispetto al placebo.

La terapia farmacologica con antidepressivi deve essere sempre associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo cambiamenti di dose. I pazienti (o chi si prende cura di loro) dovrebbero essere avvertiti della necessità di monitorare e di riportare immediatamente al proprio medico curante qualsiasi peggioramento del quadro clinico, l'insorgenza di comportamento o pensieri suicidari o di cambiamenti comportamentali.

La condotta della terapia deve essere improntata a particolare cautela nei soggetti con anamnesi di epilessia o di episodi convulsivi, nei cardiopazienti specie se anziani, nell'arteriosclerosi cerebrale, nei pazienti con una storia di ritenzione urinaria o di ostruzione intestinale o di stenosi pilorica, nei nefropazienti gravi, negli ipertiroidei ed in pazienti in corso di terapia con ormoni tiroidei. La brusca interruzione del trattamento con il farmaco può provocare una sintomatologia, che però non è stata riferita a dipendenza, caratterizzata essenzialmente da una ricaduta con malessere, nausea, cefalea e mialgie.

Inoltre, gli antidepressivi triciclici sono associati ad un rischio di eventi avversi cardiovascolari in tutti i gruppi di età.

#### Uso nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni

Gli antidepressivi triciclici non devono essere utilizzati per il trattamento di bambini e adolescenti sotto i 18 anni. Gli studi condotti nella depressione in bambini di questo gruppo di età non hanno dimostrato l'efficacia per questa classe di farmaci. Studi con altri antidepressivi hanno messo in evidenza rischio di suicidio, autolesionismo e ostilità correlato con tali farmaci. Tale rischio può verificarsi anche con gli antidepressivi triciclici.

Deve essere tenuto presente che non sono disponibili dati di sicurezza a lungo termine nei bambini e negli adolescenti riguardanti la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale.

#### **Iperglicemia/diabete:**

Studi epidemiologici hanno identificato un aumento del rischio di diabete mellito nei pazienti depressi che ricevono antidepressivi triciclici. Pertanto i pazienti con una fondata diagnosi di diabete mellito o con fattori di rischio per il diabete che iniziano il trattamento con trimipramina devono essere sottoposti ad un monitoraggio glicemico appropriato (vedere paragrafo 4.8).

#### **Sindrome serotoninergica:**

Può presentarsi la sindrome serotoninergica quando gli antidepressivi triciclici sono usati in concomitanza ad altre sostanze attive serotoninergiche (vedere paragrafo 4.5). La sindrome serotoninergica, che è causata da un eccesso di serotonina, può essere fatale e comprende i sintomi seguenti:

- eccitazione neuromuscolare (clono, iperreflessia, mioclono, rigidità)
- modifiche autonome (ipertermia, tachicardia, cambi della pressione sanguigna, diaforesi, tremore, vampate di calore, pupille dilatate, diarrea)
- stato mentale alterato (ansia, agitazione, confusione, coma).

Si richiede un attento monitoraggio clinico quando sostanze attive serotoninergiche sono associate a trimipramina. Nel caso in cui si presenti la sindrome serotoninergica il trattamento con trimipramina deve essere interrotto.

### **Prolungamento dell'intervallo QT:**

Come altri antidepressivi triciclici la trimipramina, in relazione al dosaggio, può prolungare l'intervallo QT (vedere paragrafo 4.8).

Bisogna prestare attenzione ai pazienti con noti fattori di rischio nel prolungare l'intervallo QT come:

- sindrome congenita del QT lungo, bradicardia
- uso concomitante di farmaci che sono noti per prolungare l'intervallo QT, per indurre bradicardia o ipocaliemia (vedere paragrafo 4.5)
- squilibrio elettrolitico non corretto (per esempio ipocaliemia, ipomagnesemia).

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

SURMONTIL compresse contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

SURMONTIL compresse contiene olio di ricino. Può causare disturbi gastrici e diarrea.

SURMONTIL gocce orali contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrali isomaltasi, non devono assumere questo medicinale. Può essere dannoso per i denti.

SURMONTIL gocce orali contiene etanolo.

Questo medicinale contiene l'11,5% vol di etanolo (alcool), ad es. fino a 727,5 mg per una dose di 300 mg di trimipramina, equivalenti a 17,2 ml di birra o 8,6 ml di vino. Può essere dannoso per gli alcolisti. Da tenere in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d' interazione**

L'associazione con altri psicofarmaci, anticolinergici, antistaminici o simpaticomimetici richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico per evitare inattesi effetti indesiderati da interazione.

L'associazione concomitante con altre sostanze attive serotoninergiche (come SSRI, SNRI, IMAO, litio, triptani, tramadolo, linezolid, L-triptofano e preparazioni a base di erba di S. Giovanni - Hypericum perforatum) può portare a sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4.4). Si richiede un attento monitoraggio clinico quando queste sostanze sono somministrate in concomitanza a trimipramina.

La trimipramina deve essere usata con cautela nei pazienti che ricevono farmaci noti per prolungare l'intervallo QT (per esempio antiaritmici della Classe IA e III, macrolidi, fluorochinoloni, alcuni antifungini, alcuni antipsicotici), per indurre ipocaliemia (per es. diuretici ipocaliemici, lassativi stimolanti, glucocorticoidi, tetracosactidi) o bradicardia (per esempio betabloccanti, diltiazem, verapamil, clonidina, digitalici) (vedere paragrafo 4.4).

L'azione antiipertensiva della guanetidina e dei farmaci simili, della metildopa e della reserpina può essere bloccata.

Durante il trattamento dovrebbe essere evitato l'uso di alcool perchè il farmaco può potenziarne gli effetti.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Da non usare in gravidanza accertata o presunta. Poichè il prodotto passa nel latte materno, il suo uso è controindicato in caso di allattamento al seno.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Da parte dei pazienti ambulatoriali e nei primi giorni di trattamento è opportuno usare particolare prudenza in quelle attività che richiedono un continuo stato di vigilanza e prontezza di riflessi come guidare o usare macchine.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Effetti indesiderati classe dipendenti:

Gli studi epidemiologici, condotti principalmente in pazienti di 50 anni di età e oltre, mostrano un aumento del rischio di fratture ossee nei pazienti trattati con SSRI e TCA. Il meccanismo che porta a questo rischio è sconosciuto.

È da tenere presente che l'esperienza effettuata con vari timolettici ed antidepressivi triciclici, considerata nel suo complesso e con particolare riguardo ai farmaci di questo gruppo impiegati già da tempo, sui quali si dispone quindi di una maggiore quantità di informazioni, ha evidenziato una serie di effetti collaterali alcuni segnalati più comunemente, altri solo occasionalmente. Questi effetti collaterali si sono manifestati con l'uso di questo o di quel farmaco, spesso somministrato in dosi molto elevate e talora senza che sia stato possibile accertare una sicura correlazione col

farmaco stesso. Gli effetti collaterali di più comune osservazione sono quelli collegati con le proprietà anticolinergiche di detti farmaci e quelli a carico del S.N.C.: secchezza delle fauci, disturbi dell'accomodazione, midriasi, stipsi, astenia, tachicardia, palpitazioni, vertigini, ronzii, cefalea, sonnolenza. A seguito dell'uso di dosi elevate sono stati riferiti: tremori lievi o gravi e persistenti, atassia, incoordinazione motoria, parestesie, neuropatie periferiche, manifestazioni allergiche con eruzioni cutanee, fotosensibilizzazione, edema del volto e della lingua ed, eccezionalmente, ginecomastia nell'uomo, galattorrea nella donna. Sono stati segnalati slittamenti di stati depressivi verso stati di eccitazione in soggetti paranoici o sub-deliranti, specie se anziani, con stati confusionali, allucinazioni, ansia e insonnia. Le manifestazioni psicotiche possono essere trattate con fenotiazinici senza sostanziale pregiudizio del trattamento antidepressivo. Tuttavia, nei soggetti depressi è bene tenere presente la possibilità di suicidio. In casi rari sono state osservate turbe dell'EEG.

Anche se con l'uso di qualche farmaco del gruppo sono stati occasionalmente segnalati, per lo più in casi di sovradosaggio, i sintomi sottoindicati, non è stato tuttavia possibile rilevare un sicuro rapporto di causa ed effetto con il trattamento antidepressivo: disturbi a carico dell'apparato digerente quali nausea, vomito, stomatite, adeniti sublinguali o parotidiche, diarrea, dolori addominali, ittero, (l'osservazione di variazioni significative dei tassi delle transaminasi deve indurre, però, alla interruzione del trattamento), agranulocitosi, porpora trombocitopenica; ritenzione urinaria, ileo paralitico, alopecia, alterazioni della libido, variazioni del peso corporeo o dei livelli glicemici; a carico dell'apparato cardiovascolare, specie nei soggetti anziani, alterazioni dell'ECG, blocco cardiaco, infarto miocardico, ictus.

Rari casi di ideazione/comportamento suicidario (vedere paragrafo 4.4).

- Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Iperglicemia. Studi epidemiologici hanno identificato un aumento del rischio di diabete mellito nei pazienti depressi che ricevono antidepressivi triciclici (vedere paragrafo 4.4).

- Patologie cardiache

Prolungamento dell'intervallo QT, torsade de pointes (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

## 4.9 Sovradosaggio

L'avvelenamento si manifesta con ipotensione e/o collasso, convulsione, coma, prolungamento dell'intervallo QT, torsades de pointes. Praticare la lavanda gastrica anche se il farmaco è stato ingerito già da qualche tempo; nel caso di pazienti in coma, questi devono essere previamente intubati.

Dal momento che l'assorbimento della trimipramina è lento e che gli effetti a livello cardiaco si manifestano subito dopo l'assorbimento, è opportuno somministrare un purgante salino e controllare l'ECG.

E' importante correggere l'acidosi, somministrando ad esempio 20 ml/kg di sodio lattato M/6 per iniezione e.v. lenta, ed effettuare l'intubazione e la respirazione artificiale prima delle manifestazioni convulsive. In presenza di convulsioni somministrare diazepam e.v.. La tachicardia ventricolare o la fibrillazione ventricolare dovrebbero essere trattate con defibrillatore; in caso di tachicardia sopraventricolare somministrare ATP o verapamil e.v. o propanololo 1 mg (nell'adulto) ad opportuni intervalli.

Si consiglia di continuare il trattamento per almeno tre giorni, anche se il paziente è migliorato.

Il sovradosaggio può avere esito fatale.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

**Categoria farmacoterapeutica: antidepressivi - Codice ATC: N06AA06**

La Trimipramina appartiene alla categoria dei farmaci antidepressivi tricyclici.

Sul piano farmacologico la Trimipramina, come gli altri antidepressivi tricyclici, possiede un'azione anticolinergica centrale e periferica. Sul piano clinico l'attività di Surmontil si manifesta inizialmente con un effetto ansiolitico induttore del sonno, completato successivamente dall'effetto antidepressivo della trimipramina.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale di 50 mg, il tasso plasmatico massimo è di  $28,2 \pm 4,4$  ng/ml e viene raggiunto in  $3,1 \pm 0,6$  ore.

Dopo somministrazione endovenosa l'emivita è di  $22,7 \pm 1,9$  ore e di  $24 \pm 2,3$  ore dopo somministrazione orale.

Il legame alle proteine plasmatiche è di circa 95%.

La Trimipramina viene metabolizzata a livello epatico, i metaboliti sono attivi in misura diversa, il metabolita principale è la demetilmipramina.

La clearance è elevata (317 ml/min/kg), l'eliminazione è urinaria.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

**Compresse: lattosio monoidrato**, amido di mais, amido di mais pregelatinizzato, polivinilpirrolidone, magnesio stearato, zeina, **olio di ricino**

Gocce orali: **saccarosio**, glicerolo, acido citrico, acido ascorbico, E150, aroma crema, **alcool**, acqua depurata.

## **6.2 Incompatibilità**

Nessuna nota.

## **6.3 Periodo di validità**

Compresse: 3 anni

Gocce orali: 3 anni

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Compresse: - scatola di 50 compresse da 25 mg in blister

- scatola di 20 compresse da 100 mg in blister

Gocce orali: - flacone da 20 ml

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

sanofi-aventis S.p.A. - Viale L. Bodio, 37/B - Milano

## **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SURMONTIL 25 mg compresse rivestite con film - AIC. n. 020118016

SURMONTIL 100 mg compresse rivestite con film - AIC. n. 020118028

SURMONTIL 40 mg/ml gocce orali, soluzione - AIC. n. 020118030

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

SURMONTIL 25 mg compresse rivestite con film

Data della prima autorizzazione: 17.10.1962

Data del rinnovo più recente: 01.06.2010

SURMONTIL 100 mg compresse rivestite con film

Data della prima autorizzazione: 17.10.1962

Data del rinnovo più recente: 01.06.2010

SURMONTIL 40 mg/ml gocce orali, soluzione

Data prima autorizzazione: 17.10.1962

Data del rinnovo più recente: 01.06.2010

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:**