FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tranilcipromina Aristo 10 mg comprimidos recubiertos con película.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de tranilcipromina (como tranilcipromina sulfato).

Excipientes con efecto conocido:
Cada comprimido recubierto con película contiene 85,04 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película, verdes, redondos, con pestaña a presión y con una ranura.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tranilcipromina está indicado en adultos para el tratamiento de episodios de trastorno depresivo mayor en adultos:

- cuando no se ha conseguido una respuesta adecuada al tratamiento apropiado con 2 principios activos antidepresivos convencionales (incluidos los antidepresivos tricíclicos) o
- cuando dichos principios activos convencionales están contraindicados o no son tolerados por el paciente.

4.2. Posología y forma de administración

Posología
El tratamiento debe iniciarse con 10 mg de tranilcipromina una vez al día por la mañana. El inicio del efecto de elevación del estado de ánimo o de alivio de la depresión no suele esperarse hasta después de 1 a 3 semanas. En función de la eficacia y la tolerabilidad, la dosis diaria inicial puede aumentarse en 10 mg cada semana hasta alcanzar la dosis terapéutica correspondiente a la respuesta individual.

La dosis efectiva habitual es de 20 a 40 mg/día. La dosis individual se ajusta siempre según la reactividad y la gravedad de la enfermedad.

Resistencia a la terapia: si la respuesta terapéutica es inadecuada, la dosis se puede aumentar aún más en condiciones hospitalarias en incrementos de 10 mg por 1 a 3 semanas, hasta una dosis máxima diaria de 60 mg/día. Se dispone de comprimidos recubiertos con película con 20 mg de tranilcipromina.

La dosis diaria total puede ser dividida en de 1 a 3 veces. La última toma del día no debe ser más tarde de las 15 h para evitar la alteración del sueño.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La duración media de un período de tratamiento hasta la remisión de los síntomas suele ser de al menos 4 a 6 semanas. Una vez que los síntomas depresivos han disminuido, el tratamiento con tranilcipromina debe continuar durante 4 a 6 meses. La dosis puede reducirse a una dosis de mantenimiento más baja.
En muchos casos, 10 a 20 mg/día de tranilcipromina son suficientes como una dosis de mantenimiento adecuada.

Debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento a largo plazo con tranilcipromina, ya que pueden producirse fenómenos de abstinencia, como ansiedad, inquietud, trastornos del sueño, somnolencia o delirio. Si es necesario interrumpir el tratamiento, debe hacerse mediante una reducción lenta de la dosis.

Se debe tener en cuenta que, en el caso de algunos medicamentos, es necesario hacer una pausa en el tratamiento cuando se cambia a tranilcipromina o desde ella Cuando se pasa de otro antidepresivo a tranilcipromina (ver secciones 4.3 y 4.5), se recomienda un periodo sin tratamiento que sea aproximadamente 5 veces más largo que la vida media del principio activo y sus metabolitos activos antes de iniciar el tratamiento con tranilcipromina. Es necesaria una fase de lavado de dos semanas después de la fenelzina y la isocarboxazida. Tras la interrupción de tranilcipromina, se recomienda una pausa de 14 días en el tratamiento antes de iniciar el tratamiento con un medicamento incompatible con la tranilcipromina.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)
En el caso de los pacientes mayores se aumentará la dosis más lentamente bajo control regular de la presión sanguínea (ver la sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia renal
No existe suficiente experiencia con tranilcipromina para tratar a los pacientes con un trastorno de la función renal. Por lo tanto, los pacientes con disfunción renal grave no deberían ser tratados con tranilcipromina (ver sección 4.3). Otros pacientes con una función renal deficiente deben ser supervisados cuidadosamente (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia hepática
Tranilcipromina está contraindicado en pacientes con trastorno de la función hepática (ver sección 4.3).

Población pediátrica (menores de 18 años)
No se ha establecido la seguridad y eficacia de la tranilcipromina en niños. No hay datos disponibles.

Forma de administración
Vía oral.

El comprimido debe tragarse sin masticar y con suficiente líquido (preferiblemente con un vaso de agua).

4.3. Contraindicaciones

No se debe usar tranilcipromina en caso de:
- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1;
- feocromocitoma;
- tumor carcinoide;
- enfermedades cerebrovasculares;
- malformaciones vasculares como aneurismas;
- formas graves de hipertensión o enfermedades cardiovasculares;
- insuficiencia hepática o enfermedad hepática;
- insuficiencia renal grave o trastornos renales;
- porfiria;
- diabetes insípida;
- hipertermia maligna, también en los antecedentes;
- delirio agudo;

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- intoxicación aguda con fármacos depresores del SNC (como por ejemplo somníferos, analgésicos y psicofármacos como neurolépticos, antidepresivos, litio) y alcohol.

No se debe administrar tranilcipromina a pacientes de forma concomitante con (ver también sección 4.4 y 4.5):
- medicamentos con una marcada inhibición de la recaptación de serotonina, como todos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, clomipramina, venlafaxina, duloxetina, milnaciprán, sibutramina, vortioxetina;
- L-triptófano;
- antagonistas de la serotonina como los triptanes para el tratamiento de la migraña;
- buspirona;
- imipramina;
- simpaticomiméticos indirectos (contenidos, por ejemplo, en agentes que aumentan la presión sanguínea y en ciertos remedios nasales, antitusígenos o antigripales);
- anfetaminas (las llamadas "aminas estimulantes" o supresores del apetito);
- petidina, tramadol, dextrometorfano (dextrometorfano contenido en antitusivos);
- disulfiram;
- levodopa, siempre que no se combine con inhibidores de la descarboxilasa (como la benserazida o la carbidopa);
- otros inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No deben consumirse alimentos ricos en tiramina en un período de 1 día antes hasta 14 días después del tratamiento con tranilcipromina (ver la sección 4.5), debido al riesgo de crisis hipertensiva.

Los pacientes con presión sanguínea alta o baja o los pacientes con un mayor riesgo de reacciones hipertensivas (por ejemplo, hipertiroidismo) solo deben tomar tranilcipromina bajo control regular de la presión sanguínea, ya que aumenta el riesgo de reacciones hipertensivas.

La tranilcipromina se caracteriza por una toxicidad aguda considerable. Esto también debe tenerse en cuenta al recetarlo a pacientes con riesgo de suicidio.

El tratamiento con tranilcipromina debe interrumpirse inmediatamente en caso que se produzca un trastorno maníaco (ver también sección 4.8). Lo mismo se aplica si aparecen síntomas productivos agudos durante el tratamiento del síndrome depresivo secundario en el curso de enfermedades esquizofrénicas.

Se debe tener especial precaución en caso de antecedentes de abuso de drogas o alcohol, ya que el riesgo de abuso de tranilcipromina aumenta en estos pacientes.

Tranilcipromina puede reducir el umbral de las convulsiones, por lo que los pacientes epilépticos pueden ser más propensos a sufrirlas. Por lo tanto, tranilcipromina debe utilizarse con precaución en pacientes con epilepsia conocida.

En pacientes con diabetes, el tratamiento con tranilcipromina puede afectar a los niveles de azúcar en sangre. Es posible que sea necesario ajustar la dosis de insulina y/o de antidiabéticos orales (ver sección 4.5).

Debe evitarse la combinación con simpaticomiméticos directos (por ejemplo, en fármacos cardiovasculares para el aumento de la presión sanguínea, para la broncodilatación o en gotas nasales) debido a su posible efecto sobre la presión arterial (ver también sección 4.5).

La administración concomitante de tranilcipromina con buspirona puede dar lugar a un fuerte aumento de la presión arterial (ver también sección 4.5).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En casos individuales de depresión refractaria, la administración adicional de tranilcipromina con el tratamiento antidepresivo tricíclico existente (pero no con clomipramina, imipramina y antidepresivos administrados por vía parenteral) es posible siempre que se apliquen todas las medidas de precaución necesarias y se aumente la dosis lentamente. La mayoría de la experiencia clínica se ha realizado con la combinación de tranilcipromina y amitriptilina.

Síndrome serotoninérgico
Existe la posibilidad de que se produzcan interacciones graves cuando se toman concomitantemente medicamentos que aumentan la disponibilidad de la serotonina con IMAOs (por ejemplo, ISRS, venlafaxina, duloxetina, milnacipran, clomipramina, imipramina). Esto puede causar un síndrome serotoninérgico (ver también secciones 4.3 y 4.5).

Los casos sospechosos de interacciones de antidepresivos prescritos con frecuencia (por ejemplo, citalopram, paroxetina, venlafaxina, duloxetina, amitriptilina) con buprenorfina indican que no se puede descartar un síndrome de interacción excitatoria potencialmente mortal (síndrome serotoninérgico) incluso con la comedicación de tranilcipromina con buprenorfina. Si el tratamiento concomitante con buprenorfina es clínicamente necesario, se debe tener cuidado de vigilar a los pacientes cuidadosamente, especialmente al inicio de la terapia y al aumentar la dosis.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en la psique, inestabilidad del sistema nervioso autónomo, cambios neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales. Si se sospecha un síndrome serotoninérgico, debe considerarse la reducción de la dosis o la interrupción de la terapia en función de la gravedad de los síntomas.

Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico
Los trastornos depresivos se asocian con un mayor riesgo de desencadenar pensamientos suicidas, comportamientos autodestructivos y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este mayor riesgo continúa hasta que se produce un alivio significativo de los síntomas. Dado que esto no ocurre necesariamente durante las primeras semanas de tratamiento, se debe vigilar de cerca a los pacientes hasta que se produzca una mejoría. La experiencia clínica previa muestra que el riesgo de suicidio puede aumentar al principio del tratamiento.

En pacientes con antecedentes de comportamiento suicida o los que tenían intenciones suicidas pronunciadas antes de la terapia tienen un mayor riesgo de que se desencadenen pensamientos suicidas o intentos de suicidio. Por lo tanto, deben ser especialmente vigilados durante el tratamiento. Un metaanálisis de ensayos clínicos controlados por placebo sobre el uso de antidepresivos en adultos con trastornos psiquiátricos mostró un mayor riesgo de comportamiento suicida en comparación con el placebo en pacientes menores de 25 años que tomaban antidepresivos.

La terapia medicamentosa debe ir acompañada de una estrecha vigilancia de los pacientes, especialmente los que corren un alto riesgo de suicidio, sobre todo al principio del tratamiento y después de los ajustes de la dosis. Se debe advertir a los pacientes (y a sus cuidadores) de la necesidad de vigilar cualquier empeoramiento clínico, la aparición de comportamientos o pensamientos suicidas y cambios de comportamiento inusuales. Deben buscar asesoramiento médico inmediatamente si se presentan tales síntomas.

Pacientes con insuficiencia renal
No existe suficiente experiencia con tranilcipromina para tratar a los pacientes con un trastorno de la función renal. Por lo tanto, los pacientes con disfunción renal grave no deberían ser tratados con tranilcipromina (ver sección 4.3). Otros pacientes con una función renal deficiente deben ser supervisados cuidadosamente (ver también sección 4.2).

Población pediátrica (menores de 18 años)
No se ha establecido la seguridad y eficacia de la tranilcipromina en niños. No hay datos disponibles.

Pacientes de edad avanzada (a partir de los 65 años)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Cuando se trata pacientes mayores, la dosis diaria debe aumentarse más lentamente bajo control regular de la presión sanguínea. Las dosis diarias administradas deben mantenerse lo más bajas posible (ver también sección 4.2).

Este medicamento contiene lactosa
Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Influencia en el efecto de tranilcipromina
Tranilcipromina no debe tomarse junto con los siguientes principios activos (ver también la sección 4.3):
- medicamentos con una marcada inhibición de la recaptación de serotonina, como todos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, clomipramina, venlafaxina, duloxetina, milnaciprán, sibutramina y vortioxetina (riesgo de desencadenar un síndrome serotoninérgico [ver la sección 4.4] con síntomas a veces graves y con riesgo para la vida);
- L-triptófano (pueden presentarse síntomas delirantes);
- antagonistas de la serotonina como los triptanes para el tratamiento de la migraña (riesgo de un síndrome serotoninérgico, ver primer guión);
- buspirona (se ha informado de un fuerte aumento de la presión sanguínea);
- imipramina (pueden producirse efectos adversos graves como irritabilidad, coma, hipertermia, convulsiones y grandes fluctuaciones en la presión sanguínea, especialmente como un aumento de la presión sanguínea);
- simpaticomiméticos indirectos (contenidos, por ejemplo, en agentes que aumentan la presión sanguínea y en ciertos remedios nasales, antitusígenos o antigripales)(riesgo de la aparición de crisis hipertensivas graves);
- anfetaminas (las llamadas "aminas estimulantes" o supresores del apetito) (riesgo de la aparición de crisis hipertensivas graves);
- petidina, tramadol, dextrometorfano (dextrometorfano contenido en antitusivos) (son posibles efectos adversos con riesgo para la vida en la región del SNC o influencia con riesgo para la vida en las funciones respiratoria y circulatoria);
- disulfiram (posible delirio);
- levodopa, siempre que no se combine con inhibidores de la descarboxilasa (como la benserazida o la carbidopa) (riesgo de un aumento incontrolado de la presión sanguínea);
- otros IMAOs (riesgo de síntomas similares al síndrome serotoninérgico).

Se debe evitar la combinación con simpaticomiméticos directos como la dopamina o la pseudoefedrina (por ejemplo, en fármacos cardiovasculares para el aumento de la presión sanguínea, para la broncodilatación o en gotas nasales) debido a su posible efecto sobre la presión arterial. Las concentraciones habitualmente bajas de epinefrina o norepinefrina en los anestésicos locales o en los colirios no constituyen un riesgo especial en los pacientes tratados con tranilcipromina, ya que es posible una vía de degradación alternativa a través de la catecol-O-metiltransferasa. La combinación con β2-simpaticomiméticos selectivos por inhalación tampoco se asocia a ningún riesgo particular.

Efectos de la tranilcipromina sobre otros medicamentos
El efecto hipotensor de los agentes antihipertensivos (por ejemplo, guanetidina, metildopa) puede potenciarse con tranilcipromina; en casos individuales puede desencadenarse un aumento de la presión sanguínea (con estados de excitación).

Puede potenciarse el efecto de insulina y de antidiabéticos orales. Puede ser necesario un ajuste de dosis (ver también sección 4.4).

Los efectos adversos de bupropión (o anfebutamona – agente para la deshabituación tabáquica), como las convulsiones y los estados de excitación, pueden intensificarse tomando tranilcipromina al mismo tiempo. Por lo tanto, debe evitarse esta combinación.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El efecto de medicamentos depresores del SNC (neurolépticos, antidepresivos, analgésicos, benzodiacepinas) puede potenciarse durante la administración concomitante de tranilcipromina.

Los casos sospechosos de interacciones de antidepresivos prescritos con frecuencia (por ejemplo, citalopram, paroxetina, venlafaxina, duloxetina, amitriptilina) con buprenorfina indican que puede producirse un síndrome de interacción excitatoria potencialmente mortal (síndrome serotoninérgico) incluso con la comedicación de tranilcipromina con buprenorfina (ver sección 4.4).

Tranilcipromina es un inhibidor específico y potente del citocromo P450 2A6 (CYP2A6). Dado que el CYP2A6 tiene poca o ninguna importancia para la metabolización de la mayoría de los medicamentos, el riesgo general de interacciones farmacocinéticas es bajo. El tegafur es un profármaco que se metaboliza predominantemente por el CYP2A6 a su forma activa, el 5-fluorouracilo. Se debe evitar el uso concomitante de tranilcipromina con medicamentos que contengan tegafur, ya que su eficacia puede verse reducida.

Interacciones durante cirugías y tratamiento dental
14 días antes de un procedimiento quirúrgico programado en el que se utilicen anestésicos o determinados analgésicos, debe considerarse suspender tranilcipromina , ya que se han notificado interacciones de inhibidores irreversibles de la MAO (como p. ej. tranilcipromina) con los anestésicos, que en algunos casos han sido graves (circulación inestable, estados comatosos). La petidina, un analgésico fuerte para, por ejemplo, la terapia del dolor postoperatorio, no debe administrarse nunca a los pacientes tratados con tranilcipromina (ver también sección 4.3).
Siempre existe la posibilidad de sobreexcitación del sistema nervioso simpático en pacientes tratados con tranilcipromina.
Los anestésicos inhalatorios, con excepción del éter, que no debe utilizarse, no entrañan ningún riesgo adicional aparte del de los anestésicos inhalatorios propiamente dichos.
Las concentraciones generalmente bajas de adrenalina o noradrenalina en anestésicos locales (por ejemplo, en intervenciones odontológicas) o gotas oculares, no plantean un riesgo especial para los pacientes tratados con tranilcipromina.

Estas interacciones también se aplican solo al uso de corta duración de los medicamentos mencionados.

Interacciones con alimentos (ver también sección 4.4)
La tranilcipromina provoca la inhibición de un sistema enzimático (inhibición de la MAO) que es necesario para la desintoxicación de aminas biógenas como la tiramina. Los altos niveles de tiramina en ciertos alimentos han sido la causa de reacciones hipertensivas graves en pacientes tratados con inhibidores de la MAO (ver sección 4.8). Por lo tanto, deben seguirse unos requisitos dietéticos especiales (dieta baja en tiramina) 1 día antes, durante y hasta 14 días después del tratamiento con tranilcipromina para prevenir problemas de salud en forma de náuseas, dolor de cabeza e hipertensión.

Para el tratamiento de una crisis hipertensiva inducida por tiramina, véase la sección 4.9. Se desaconseja encarecidamente el autotratamiento de las crisis hipertensivas inducidas por tiramina con agentes antihipertensivos, en particular con formulaciones de acción corta, debido al riesgo de reacciones hipotensivas excesivas, que pueden provocar una alteración de la perfusión orgánica y complicaciones graves.

Los pacientes deben recibir una dieta completa y equilibrada. Todos los alimentos deben utilizarse lo más frescos posible y los alimentos no cocinados o incompletamente cocinados deben consumirse el día de su preparación. Las semiconservas abiertas y los productos congelados que se hayan descongelado deben consumirse inmediatamente. Las conservas abiertas o los alimentos completamente cocinados deben mantenerse en el frigorífico a 4 °C durante un máximo de 48 horas hasta su consumo.

Independientemente de la dosis del inhibidor de la MAO, deben evitarse los alimentos que contengan cantidades elevadas de tiramina (por ejemplo, carne curada al aire, fermentada o envejecida, salchichas, salami, pescado o aves de corral, queso curado, habas con vaina, salsas de pescado, todos los productos de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

soja fermentados, extractos de levadura, bebidas fermentadas como la cerveza o el vino) 1 día antes, durante y durante 14 días después del tratamiento con tranilcipromina.

El efecto del alcohol puede potenciarse si se ingiere de forma concomitante con tranilcipromina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No existen suficientes datos o son limitados para el uso de tranilcipromina en mujeres embarazadas. Tampoco se han realizado suficientes estudios en animales sobre la toxicidad de la tranilcipromina para la función reproductora (ver sección 5.3). Es posible que se produzcan efectos negativos de la tranilcipromina en el embarazo debido al frecuente hallazgo de hipertensión y a la reducción de la perfusión placentaria. Por lo tanto, tranilcipromina no debe utilizarse en el primer trimestre del embarazo y en el segundo y tercer trimestre, solo si hay una indicación urgente.
Si se prescribe tranilcipromina a una paciente en edad reproductiva, se le debe aconsejar que se ponga en contacto con su médico inmediatamente si desea quedar embarazada o sospecha que puede estarlo, a fin de que se pueda realizar a tiempo el cambio a otro medicamento.

Lactancia
Tranilcipromina se excreta en la leche materna humana. Se desconoce el efecto sobre los recién nacidos/bebés. No puede excluirse un riesgo para los recién nacidos/lactantes.
Por tanto, la tranilcipromina no debe tomarse durante la lactancia. La lactancia debe interrumpirse durante el tratamiento con este medicamento.

Fertilidad
No se dispone de datos sobre los efectos en la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Tranilcipromina tiene un efecto leve o moderado sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Esto influye en mayor medida si se consume alcohol o si el producto se combina con otras sustancias que actúan sobre el sistema nervioso central. Por lo tanto, los pacientes no deben conducir automóviles u otros vehículos, manejar herramientas y máquinas eléctricas ni realizar otros trabajos potencialmente peligrosos al inicio del tratamiento. Posteriormente, la decisión dependerá de la capacidad individual de reacción de cada paciente durante el tratamiento.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias de los efectos secundarios se basan en las siguientes categorías:
Muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raros (< 1/10.000); frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Si se produce un trastorno maníaco, debe dejarse de tomar tranilcipromina inmediatamente (ver también sección 4.4).

Los siguientes efectos adversos son muy comunes, especialmente al principio del tratamiento: alteraciones del sueño, hipotensión, reacciones de ortostatismo (trastorno de la regulación ortostática).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Raros anemia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes	ansiedad, agitación, intranquilidad
Raros	dependencia psíquica, alucinaciones, confusión
Frecuencia no conocida	pensamientos suicidas, comportamiento suicida*

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes	insomnio, alteraciones del sueño
Frecuentes	sensación de vértigo, sequedad de boca, cansancio
Raros	convulsiones, polineuropatías
Frecuencia no conocida	temblor, somnolencia y mareos en pacientes

Trastornos oculares

Raros	trastornos de la acomodación

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuencia no conocida	tinnitus

Trastornos cardíacos

Frecuentes	palpitaciones

Trastornos vasculares

Muy frecuentes	hipotensión, reacción de ortostatismo (trastorno de la regulación ortostática)
Frecuentes	hipertensión
Poco frecuentes	crisis hipertensivas, que pueden ir acompañadas de taquicardia, rubor facial, cefalea (especialmente cefalea occipital), rigidez de cuello, náuseas, vómitos y fotofobia. En casos aislados, especialmente si no se respetan las pautas dietéticas (ver sección 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo") y si hay una interacción medicamentosa (ver sección 4.5 "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción"), pueden provocar una hemorragia intracraneal.
Raros	edemas

Trastornos gastrointestinales

Raros	estreñimiento, diarrea
Frecuencia no conocida	náuseas con o sin vómitos, síntomas gastrointestinales no específicos

Trastornos hepatobiliares

Raros	insuficiencias hepáticas, aumento de la actividad de las enzimas hepáticas

Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo

Raros	sudoración, erupciones cutáneas alérgicas
Muy raros	alopecia

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raros	espasmos musculares, dolores musculares, dolores articulares
Frecuencia no conocida	fasciculaciones musculares

Trastornos renales y urinarios

Muy raros	reducción de la formación de la orina, lo que corresponde al síndrome de secreción inadecuada de ADH
Frecuancia no conocida	disuria

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raros	anorgasmia, impotencia eréctil, trastornos de la eyaculación

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes	aumento de peso, pérdida de peso, debilidad
Raros	hipertermia
Frecuencia no conocida	dolor en el pecho, sensación de frío, fatiga

*Se han comunicado casos de pensamientos y comportamientos suicidas durante la terapia con tranilcipromina o poco después de finalizar el tratamiento (ver la 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 www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

La tranilcipromina se caracteriza por una toxicidad aguda considerable.

a) Síntomas de intoxicación

Los síntomas potencialmente mortales de intoxicación por tranilcipromina afectan al sistema nervioso central (confusión, hiperexcitación hasta llegar a convulsiones, obnubilación hasta llegar al coma, con fiebre, hipertermia), a la función respiratoria (hasta el punto de parada respiratoria) y al sistema cardiovascular (fluctuaciones graves en la presión sanguínea, trastornos de la conducción), así como a los músculos (espasmos musculares graves). Es posible que los síntomas no aparezcan hasta varias horas después de tomar la sobredosis.

b) Terapia de la intoxicación

El tratamiento de la intoxicación con tranilcipromina debe realizarse en condiciones de cuidados intensivos. Además de un cuidadoso control del pulso, la presión sanguínea, la respiración y la temperatura, se debe proporcionar la posibilidad de respiración asistida.

Debido a la rápida absorción, las medidas para evitar la absorción (lavado gástrico, administración de carbón activado) en caso de monointoxicación solo son aconsejables en casos detectados de forma temprana. En principio, siempre debe considerarse la posibilidad de una intoxicación múltiple. La hemodiálisis y la hemoperfusión solo están indicadas dentro de las primeras horas después de la toma e incluso entonces solo son de utilidad incierta. Aunque la acidificación de la orina (por ejemplo, mediante la administración de cloruro de amonio) puede dar lugar a un aumento de la excreción de tranilcipromina, cabe señalar que la eliminación de tranilcipromina no influye en los síntomas, ya que la monoamino-oxidasa se inhibe de manera irreversible. Los efectos de la sobredosis deben tratarse sintomáticamente hasta que se vuelva a sintetizar la monoamino-oxidasa.

El tratamiento farmacológico de los síntomas individuales depende del curso clínico de la intoxicación.

En crisis hipertensivas (por ejemplo, el aumento agudo de la presión sanguínea por encima de 180/100 mmHg) está indicado el uso de agentes antihipertensivos convencionales por vía oral o parenteral.

Las crisis hipertensivas inducidas por tiramina se tratan de la misma manera que otras crisis hipertensivas, y en un entorno ajustado de vigilancia médica continua.

Una hipotensión alarmante debe tratarse preferentemente con noradrenalina (infusión continua). Es necesario un control cuidadoso de la presión sanguínea.

Las benzodiacepinas se recomiendan para la excitación severa y/o la rigidez pronunciada de los músculos esqueléticos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En los espasmos musculares severos puede ser necesaria la relajación muscular con relajantes musculares no despolarizantes (pancuronio, vecuronio) y una respiración asistida controlada.

Si es posible, dado que solo está disponible en forma farmacéutica oral, se puede probar la ciproheptadina para el bloqueo de 5-HT en el síndrome serotoninérgico.

También se puede probar la clorpromazina para el bloqueo de 5-HT en el síndrome serotoninérgico y en estados de agitación, pero hay que considerar los riesgos de una posible disminución del umbral de los espasmos, la inhibición de la sudoración, la caída de la presión sanguínea y la distonía.

En la hiperpirexia, el tratamiento es necesario tan pronto como la temperatura alcanza los 40 °C. En este caso, deben adoptarse las medidas habituales de cuidados intensivos (enfriamiento enérgico, por ejemplo, bolsas de hielo para el cuerpo, tratamiento de la acidosis, tratamiento digitálico si es necesario, administración de corticoides). Los anticolinérgicos (por ejemplo, biperideno) deben utilizarse para los raros trastornos motores extrapiramidales.

El tratamiento de un síndrome serotoninérgico grave debido a interacciones con fármacos serotoninérgicos corresponde a la terapia de monointoxicación.

Es absolutamente necesario un control cuidadoso de la presión sanguínea. El paciente debe ser supervisado cuidadosamente durante al menos una semana después de tomar la sobredosis, ya que las manifestaciones de la sobredosis pueden aparecer con retraso o durar mucho tiempo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antidepresivos; inhibidores de la monoamino-oxidasa; tranilcipromina
Código ATC: N06AF04

Tranilcipromina pertenece al grupo de los inhibidores irreversibles y no selectivos de la monoamino-oxidasa (MAO) sin estructura de hidrazina. Tiene un efecto de rápida aparición (dentro de 2 - 8 días), que aumenta fuertemente la vitalidad y de activación psicomotora, mientras que el efecto de elevación del estado de ánimo y antidepresivo se desarrolla más lentamente (aprox. 3 - 5 semanas).

El mecanismo del efecto antidepresivo no está plenamente aclarado. La inhibición no selectiva de la MAO-A y -B, que comienza dentro de las dos horas después de la administración, impide la inactivación intracelular e intraneural de las aminas biógenas como la serotonina, la noradrenalina y la dopamina. Por ello se dispone de una mayor cantidad de transmisores en el SNC. Aunque la tranilcipromina y sus metabolitos se excretan completamente en las 24 horas siguientes a la última toma, se requieren de 3 a 5 días en restablecer la plena actividad enzimática de la monoamino-oxidasa debido a la inhibición irreversible de la MAO.

A largo plazo, disminuye la densidad de los β-adrenorreceptores y de los receptores serotoninérgicos 5-HT_2.

Tranilcipromina es un racemato de isómeros (-) y (+): el isómero (+) tiene un mayor efecto inhibidor sobre la monoamino-oxidasa, el isómero (-) puede además inhibir la recaptación de noradrenalina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Tranilcipromina se absorbe rápidamente después de la administración oral. Se esperan niveles máximos en plasma de 0,5 a 3,5 h después de la toma de formas farmacéuticas orales.
En el caso de los pacientes con toma crónica de tranilcipromina se midió como promedio un nivel plasmático máximo de 112 ng/ml 2 h después de la toma de una dosis única de 20 mg de tranilcipromina.

Distribución
Se puede suponer un volumen de distribución de 1,1 - 5,7 l/kg de peso corporal. Se sabe que la tranilcipromina pasa a la leche materna. No se dispone de datos sobre la afectación de la circulación fetal.

Biotransformación
Los productos primarios de la biotransformación hepática son la p-hidroxitranilcipromina y la N-acetiltranilcipromina. Solo alrededor del 4 % de la dosis está contenida en la orina como tranilcipromina sin modificar. Incluso después de la administración de dosis elevadas no se encontró anfetamina como metabolito en la orina o el plasma en seres humanos.

Eliminación
En un estudio con pacientes con depresión se halló una semivida de aproximadamente 2,5 h después de una sola dosis de 20 mg de tranilcipromina. La excreción se realiza sobre todo en forma de metabolitos (ácido hipúrico y ácido benzoico) a través de la bilis y principalmente del riñón. La excreción renal de tranilcipromina depende en gran medida del pH, valores bajos de pH favorecen la excreción.

Estereoselectividad
Después de una primera dosis, la concentración plasmática del isómero (-) excede la del isómero (+). Se encontraron aproximadamente las mismas concentraciones plasmáticas de ambos isómeros de tranilcipromina durante la administración repetida de tranilcipromina. Los niveles máximos en sangre suelen alcanzarse entre 0,5 y 3,5 horas después de la administración.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Sobre la base de los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad por dosis repetidas y potencial carcinógeno, los datos preclínicos no indican ningún riesgo particular para los seres humanos. La toxicidad aguda de la tranilcipromina (en relación con la dosis diaria en seres humanos) es comparable a la de los antidepresivos tricíclicos. No se dispone de suficientes datos experimentales en animales sobre los efectos de la tranilcipromina en la fertilidad, la toxicidad embrionaria y fetal y la toxicidad peri/post-natal.

Solo se observaron efectos preclínicos después de exposiciones suficientemente superiores a la máxima exposición terapéutica humana: en estudios electrofisiológicos y con animales sobre estimulación central se describieron efectos similares a los de la anfetamina. Sin embargo, en general el perfil de estimulación farmacológica de la tranilcipromina y la anfetamina difiere. La relevancia para seres humanos se evalúa como baja.

Los efectos adversos que no se observaron en estudios clínicos, pero que aparecieron en animales después de la exposición en el área terapéutica humana y que deben evaluarse como posiblemente pertinentes para el uso clínico, fueron los siguientes: cuando se administraron altas dosis únicas de tranilcipromina, así como dosis moderadas durante meses (alrededor de un cuarto de la vida), el sodio se elevó en la orina de los animales de experimentación.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido
Lactosa monohidrato
Almidón de maíz

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Celulosa microcristalina
Silice coloidal anhidra

Cubierta pelicular
Poli(alcohol vinílico)
Macrogol 3350
Dióxido de titanio
Talco (Ph.Eur.)
Óxido de hierro amarillo (E 172)
Óxido de hierro negro (E 172)
Índigo carmín (E 132)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster (PVC/PE/ACLAR con lámina de aluminio a prueba de niños o película de PVC/PVDC con lámina de aluminio a prueba de niños).

Envases con 30, 45, 50, 60, 90 o 100 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlín
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

88523

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

07 Marzo 2023

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2026

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS) www.aemps.gob.es

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios