

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TRITTICO EP 150 mg comprimate cu eliberare prelungită

TRITTICO EP 300 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

TRITTICO EP 150 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține clorhidrat de trazodonă 150 mg, echivalent cu 136,6 mg trazodonă.

TRITTICO EP 300 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține clorhidrat de trazodonă 300 mg, echivalent cu 273,2 mg trazodonă.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită

TRITTICO EP 150 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimate filmate de culoare galben-bej, prevăzute cu linie mediană pe ambele fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

TRITTICO EP 300 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimate filmate de culoare bej-portocalie, prevăzute cu linie mediană pe ambele fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

TRITTICO EP este indicat în tratamentul tulburărilor depresive de diferite etiologii, inclusiv depresia însoțită de anxietate.

4.2 Doze și mod de administrare

Comprimatele pot fi divizate pentru a permite o dozare graduală a TRITTICO EP.

Doze

Adulți

Doza inițială de 150 mg/zi poate fi crescută cu 75 mg/zi (jumătate de comprimat de 150 mg) la fiecare 3 zile (de exemplu, trecerea la o doză de 225 mg/zi în cea de a 4-a zi de tratament) până la o doză maximă de 300 mg/zi. La pacienții cu un potențial mai mare de reacții adverse precoce, doza inițială poate fi scăzută la 75 mg/zi (jumătate de comprimat de 150 mg), cu o creștere treptată de 75 mg/zi (jumătate de comprimat de 150 mg) la fiecare 3 zile, până la o doză maximă de 300 mg.

Conform opiniei medicului cu privire la răspunsul individual la tratament, doza de trazodonă mai mică de 300 mg poate fi utilizată pentru a obține efectul terapeutic așteptat. Nu a fost studiată eficacitatea eliberării prelungite a trazodonei în menținerea eficacității.

Copii și adolescenți

Trazodona nu este recomandată pentru utilizare la copii sub 18 ani, datorită lipsei datelor despre siguranță.

Vârstnici:

Pentru pacienții vârstnici sau fragili doza recomandată inițial este de 75 mg pe zi, administrată ca o singură doză seara (vezi punctul 4.4).

Aceasta poate fi crescută treptat (progresiv) așa cum este descris pentru adulți, sub supraveghere, în funcție de toleranță și eficacitate.

Insuficiență hepatică

Trazodona este supusă metabolizării hepatice extensive, vezi pct.5.2, și a fost asociată cu hepatotoxicitate, vezi pct.4.4 și 4.8.

De aceea, trebuie administrată cu precauție pacienților cu insuficiență hepatică, mai ales în cazurile severe. Trebuie luată în considerare monitorizarea periodică a funcției hepatice.

Insuficiență renală

De obicei, nu este necesară ajustarea dozei, dar trebuie administrată cu precauție pacienților cu insuficiență renală severă (vezi de asemenea pct.4.4 și 5.2).

Mod de administrare

Comprimatele trebuie luate pe stomacul gol cu un pahar cu apă, întotdeauna o dată pe zi, seara sau chiar înainte de culcare. Comprimatele nu trebuie mărunțite sau mestecate pentru a asigura o eliberare prelungită.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Intoxicație cu alcool și intoxicație cu hipnotice.

Infarct miocardic acut.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Trazodona nu trebuie să fie utilizată la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Comportamente asociate cu suicidul (tentativă de suicid și ideea suicidară) și ostilitate (predominant agresiune, comportament opozițional și furie) au fost observate mai frecvent în studiile clinice la copii

și adolescenții tratați cu antidepressive comparativ cu cei tratați cu placebo. În plus, lipsesc datele de siguranță pe termen lung la copii și adolescenți, în ceea ce privește creșterea, maturizarea și dezvoltarea cognitivă și comportamentală.

Pacienții vârstnici

Pacienții vârstnici pot prezenta mai des hipotensiune arterială ortostatică, somnolență și alte efecte anticolinergice ale trazodonei. Trebuie luat în considerație potențialul efectelor cumulate în cazul utilizării concomitente a medicamentelor, ca de exemplu alte psihotropice sau antihipertensive sau prezența unor factori de risc, ca de exemplu boli asociate, care pot exacerba aceste reacții.

Se recomandă ca pacientul/îngrijitorul să fie informat asupra potențialului pentru aceste reacții și monitorizat îndeaproape pentru astfel de efecte, apărute după inițierea tratamentului, înainte și după creșterea treptată a dozei.

Suicid/ideație suicidară sau agravare a stării clinice

Depresia se asociază cu creșterea riscului de ideație suicidară, auto-vătămare și suicid. Riscul se menține până la apariția unor semne consistente de remisiune. Dată fiind posibilitatea ca situația să nu se amelioreze în primele săptămâni de tratament, sau mai mult, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape, până la apariția ameliorării. Experiența clinică generală demonstrează că riscul de suicid se poate accentua în primele faze ale recuperării.

Este cunoscut faptul că pacienții cu istoric de evenimente legate de suicid sau cei cu manifestări semnificative de ideație suicidară anterior inițierii tratamentului, prezintă un risc mai accentuat de ideație suicidară sau tentativă de suicid, necesitând monitorizarea cu atenție pe parcursul tratamentului. Rezultatele unei meta-analize a anumitor studii clinice controlate cu placebo efectuate cu medicamente antidepressive la pacienții adulți au arătat existența unui risc accentuat de comportament suicidar în cazul medicamentelor antidepressive comparativ cu placebo la pacienți cu vârsta sub 25 de ani.

Terapia medicamentoasă a pacienților, mai ales a celor aflați în situație de risc accentuat, trebuie să fie însoțită de supraveghere atentă, cu precădere în etapele incipiente ale tratamentului și după modificarea dozelor. Pacienților (și celor care îi îngrijesc) trebuie să li se atragă atenția cu privire la necesitatea monitorizării oricărei agravări a stării clinice, a apariției oricărui comportament sau ideații cu tentă de suicid precum și la obligația de solicitare a sfatului medicului imediat după apariția unor astfel de simptome.

Pentru a minimaliza riscul potențial al tentativei de suicid, în special la inițierea terapiei, trebuie prescrise de fiecare dată numai doze minime de trazodonă.

Se recomandă stabilirea cu prudență a dozelor și monitorizarea periodică a pacienților cu următoarele afecțiuni:

- Epilepsie, în special, trebuie evitată creșterea sau scăderea bruscă a dozei;
- Pacienții cu insuficiență hepatică sau renală, în special dacă e severă;
- Pacienții cu afecțiuni cardiace, cum este angina pectorală, tulburări de conducere sau blocuri AV de diferite grade, infarct miocardic recent;
- Hipertiroidie;
- Tulburări de micțiune, cum este hipertrofia de prostată, cu toate că efectul anticolinergic al trazodonei este unul minor;
- Glaucom acut cu unghi îngust, presiune intra oculară crescută, cu toate că efectul anticolinergic al trazodonei este unul minor.

Dacă apare icterul, terapia cu trazodonă trebuie întreruptă.

Administrarea antidepressivelor la pacienții cu schizofrenie sau alte tulburări psihotice poate determina agravarea simptomelor psihotice. Pot fi intensificate gândurile paranoide. În timpul terapiei cu trazodonă faza depresivă a tulburării afective bipolare poate trece în faza maniacală. În acest caz tratamentul cu trazodonă trebuie întrerupt.

Au fost descrise interacțiuni asociate sindromului serotoninergic/sindromului neuroleptic malign, în cazul administrării concomitente a altor substanțe cu acțiune serotoninergică cum sunt alte antidepresive (antidepresive triciclice, ISRS, INRS și inhibitori MAO) și neuroleptice. A fost raportat sindrom neuroleptic malign cu evoluție letală în cazul administrării în același timp cu neuroleptice, pentru care acest sindrom este cunoscut ca o reacție adversă posibilă. Pentru informații suplimentare vezi pct. 4.5 și pct. 4.8.

Se recomandă prudență la pacienții care iau medicamente serotoninergice, cum este trazodona, concomitent cu anticoagulante și/sau antiagregante plachetare și la pacienții cu tendință cunoscută de sângerare.

Deoarece agranulocitoza poate fi pusă în evidență clinic printr-o simptomatologie asemănătoare gripei, dureri în gât și febră, în aceste cazuri se recomandă controlul funcției hematologice.

La pacienții cărora li s-a administrat trazodonă a fost raportată apariția hipotensiunii arteriale, incluzând hipotensiune arterială ortostatică și sincopă. Administrarea terapiei antihipertensive concomitent cu trazodonă poate determina necesitatea unei scăderi a dozei medicamentului antihipertensiv.

După tratamentul cu trazodonă, în special tratamentul de lungă durată, se recomandă o scădere treptată a dozei, până la întrerupere, pentru a minimaliza apariția simptomelor sindromului de întrerupere manifestate prin greață, cefalee și stare generală de rău.

Nu există dovezi despre clorhidratul de trazodonă că poate determina dependență.

Similar altor medicamente antidepresive, foarte rar, au fost raportate cazuri de prelungire a intervalului QT datorită tratamentului cu trazodonă. Se recomandă prudență la prescrierea trazodonei în asocieri cu medicamente care prelungesc intervalul QT. Trazodona trebuie administrată cu prudență pacienților cu afecțiuni cardiovasculare inclusiv cele asociate cu prelungirea intervalului QT.

Inhibitorii puternici ai CYP3A4 pot determina creșterea concentrațiilor plasmatice ale trazodonei. Pentru informații suplimentare vezi pct. 4.5.

Similar altor medicamente cu activitate alfa adrenolitică tratamentul cu trazodonă a fost foarte rar asociat cu priapism. Acesta se poate trata prin injectare intracavernoasă cu un medicament cu acțiune alfa andrenergică, cum este adrenalina sau metaraminol. Există raportări privind priapismul indus de trazodonă, care necesită intervenție chirurgicală sau determină disfuncții sexuale permanente. Pacienții care manifestă această reacție adversă trebuie să întrerupă imediat tratamentul cu trazodonă.

Creșterea treptată a dozei până la doza maximă recomandată reduce riscul efectelor nedorite. Pacienții trebuie tratați cu cea mai mică doză eficientă urmând controale medicale periodice, pentru a evalua necesitatea continuării tratamentului.

Interferența cu testele urinare

Atunci când se utilizează analize imunologice de depistare a drogurilor în urină, o reactivitate încrucișată a metabolitului trazodonei, meta - clorofenilpiperazină (m-CPP) similar structural cu metilen-dioximetamfetamină (MDMA, ecstasy), poate provoca o falsă pozitivitate pentru amfetamină. În aceste cazuri, se recomandă să nu se ia decizii bazate doar pe rezultatele analizelor imunologice de depistare, ci să se efectueze o analiză de confirmare prin tehnici de spectrometrie de masă (MS), sau alternativ să se utilizeze cromatografia lichidă cuplată cu spectrometria de masă (LC-MS/MS).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Generale:

Efectul sedativ al medicamentelor antipsihotice, hipnotice, sedative, anxiolitice și antihistaminice poate fi amplificat; în aceste cazuri, se recomandă reducerea dozei sau întreruperea tratamentului, în funcție de tabloul clinic individual al pacientului.

Metabolizarea antidepresivelor este accelerată datorită efectelor la nivel hepatic al contraceptivelor orale, fenitinei, carbamazepinei și barbituricelor. Metabolizarea antidepresivelor este inhibată de cimetidină și alte câteva antipsihotice.

Inhibitori CYP3A4:

Studiile *in vitro* privind metabolizarea medicamentelor indică existența unui potențial de interacțiuni medicamentoase la administrarea trazodonei cu inhibitori puternici ai CYP3A4 cum este eritromicina, ketoconazolul, itraconazolul, ritonavirul, indinavirul și nafazodonă. Inhibitorii puternici ai CYP3A4 pot determina creșteri substanțiale ale concentrațiilor plasmatice ale trazodonei. S-a confirmat în studiile *in vivo* la voluntarii sănătoși că doza de ritonavir de 200 mg, administrată de două ori pe zi, crește mai mult de două ori concentrațiile plasmatice ale trazodonei, determinând greață, sincope și hipotensiune arterială.

Dacă trazodona este administrată cu un inhibitor puternic al CYP3A4 trebuie avută în vedere o doză mai mică de trazodonă.

Cu toate acestea, trebuie evitată administrarea trazodonei în asociere cu un inhibitor puternic al CYP3A4.

Carbamazepină:

Administrarea în asociere determină concentrații plasmatice mici ale trazodonei. Utilizarea concomitentă a 400 mg carbamazepină pe zi, determină o scădere a concentrațiilor plasmatice ale trazodonei și ale metabolitului său activ m-clorofenilpiperazină cu 76% și respectiv 60%. Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru a verifica dacă este necesară o creștere a dozei de trazodonă.

Antidepresive triciclice:

Administrarea concomitentă trebuie evitată datorită riscului de interacțiune farmacocinetică.

Trebuie avut în vedere riscul de apariție al sindromului serotoninergic și a reacțiilor adverse cardiovasculare.

Fluoxetină:

Au fost raportate rar concentrații plasmatice mari ale trazodonei și reacții adverse la administrarea trazodonei în asociere cu fluoxetină, un inhibitor CYP1A2/2D6. Mecanismul de bază al interacțiunii farmacocinetice nu este pe deplin înțeles. Nu a putut fi exclusă o interacțiune farmacodinamică (sindrom serotoninergic).

Inhibitori ai monoaminoxidazei:

S-au raportat ocazional posibile interacțiuni cu inhibitori ai monoaminoxidazei. Deși unii medici le administrează concomitent pe ambele, utilizarea trazodonei concomitent cu inhibitori MAO sau timp de două săptămâni după întreruperea tratamentului cu un inhibitor MAO nu este recomandată.

De asemenea, administrarea inhibitorilor MAO timp de două săptămâni după întreruperea tratamentului cu trazodonă nu este recomandată.

Fenotiazine:

S-a observat hipotensiune arterială ortostatică severă în cazul utilizării concomitente a fenotiazinelor cum sunt clorpromazină, flufenazină, levomepromazină, perfenazină.

Anestezice/relaxante musculare:

Clorhidratul de trazodonă poate amplifica efectul relaxantelor musculare și anestezicelor volatile și de aceea trebuie administrate cu precauție.

Alcoolul etilic:

Trazodona amplifică efectul sedativ al alcoolului etilic. Alcoolul etilic trebuie evitat în timpul terapiei cu trazodonă.

Levodopa:

Antidepresivele pot accelera metabolizarea levodopa.

Altele:

Administrarea în asociere a trazodonei cu medicamente care prelungesc intervalul QT poate crește riscul de apariție a aritmiilor ventriculare, inclusiv torsada vârfurilor. De aceea, se recomandă prudență la administrarea trazodonei în asociere cu aceste medicamente.

Deoarece trazodona este un foarte slab inhibitor al recaptării noradrenalinei și nu modifică răspunsul tensiunii arteriale la tiramină, este puțin probabilă interferarea cu efectul hipotensor al compușilor de tip guanetidină. Oricum studiile la animale sugerează că trazodona poate inhiba cele mai multe din acțiunile acute ale clonidinei.

În cazul altor tipuri de medicamente antihipertensive, deși nu au fost raportate interacțiuni clinice, trebuie luată în considerare posibilitatea amplificării efectului.

Reacțiile adverse pot fi mai frecvente la administrarea trazodonei în asociere cu preparate care conțin sunătoare *Hypericum perforatum*.

Administrarea concomitentă cu trazodonă poate determina concentrații plasmatice mari ale digoxinei sau fenitoiniei. La acești pacienți trebuie luată în considerare monitorizarea concentrațiilor plasmatice.

Anticoagulante orale și/sau antiagregante plachetare: Rareori au fost raportate modificări ale funcțiilor anticoagulante (valori de laborator și/sau semne și simptome clinice) cu sângerare crescută.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina:

Date obținute de la un număr limitat (< 200) de gravide nu au indicat reacții adverse ale trazodonei privind sarcina sau sănătatea fătului/nou-născutului. Până în prezent, nu sunt disponibile alte date epidemiologice relevante. Studii efectuate la animale, cu trazodonă în doze terapeutice, nu indică direct sau indirect efecte dăunătoare privind sarcina, dezvoltarea embrionară/fetală, naștere sau dezvoltare postnatală (vezi pct. 5.3).

Se recomandă prudență în administrarea la gravide. Dacă trazodona este administrată până la momentul nașterii, nou-născuții trebuie monitorizați pentru apariția simptomelor de întrerupere.

Alăptarea:

La om, date limitate arată că excreția trazodonei în lapte este mică, dar nu se cunosc valorile metaboliților activi. Datorită datelor limitate, decizia de a continua/întrerupe alăptarea sau de a continua/întrerupe tratamentul cu trazodonă trebuie luată în funcție de beneficiile alăptării la sân pentru copil și de beneficiile tratamentului cu trazodonă la mamă.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Trazodona are o influență minoră sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Pacienții trebuie atenționați asupra riscului de a conduce sau folosi utilaje până nu sunt siguri că nu sunt afectați de somnolență, sedare, amețeli, stări confuzionale sau vedere încețoșată.

4.8 Reacții adverse

În timpul sau la scurt timp după încetarea tratamentului cu trazodonă, s-au raportat cazuri de ideație suicidară și comportamente de tip suicidar (vezi secțiunea 4.4).

Următoarele simptome, dintre care câteva au fost raportate frecvent în cazurile de depresie netratată, au fost, de asemenea, raportate la pacienții cărora li s-a administrat trazodonă.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări hematologice și limfatice	Discrazie sanguină (incluzând agranulocitoză, trombocitopenie, eozinofilie, leucopenie și anemie)
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții alergice
Tulburări endocrine	Sindromul secreției inadecvate de hormon antidiuretic
Tulburări metabolice și de nutriție	Hiponatremie ¹ , scădere în greutate, anorexie, apetit alimentar crescut
Tulburări psihice	Ideație suicidară sau comportament suicidar ² , stare confuzională, insomnie, dezorientare, manie, anxietate, nervozitate, agitație, (foarte rar exacerbată până la delirium), iluzii, reacții agresive, halucinații, coșmaruri, libidou scăzut, sindrom de întrerupere
Tulburări ale sistemului nervos	Sindrom serotoninergic, convulsii, sindromul neuroleptic malign, amețeli, vertij, cefalee, somnolență ³ , neliniște, vigilență scăzută, tremor, vedere încețoșată, tulburări de memorie, mioclonii, afazie expresivă, parestezie, distonie, afectarea gustului
Tulburări cardiace	Aritmii cardiace ⁴ (incluzând torsada vârfurilor, palpitații, contracții ventriculare premature, cuplete ventriculare, tahicardie ventriculară), bradicardie, tahicardie, anomalii ECG (prelungire QT) ²
Tulburări vasculare	Hipotensiune arterială ortostatică, hipertensiune arterială, sincopă
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Congestie nazală, dispnee
Tulburări gastro-intestinale	Greață, vărsături, xerostomie, constipație, diaree, dispepsie, gastralgie, gastroenterite, sialoree, ileus paralytic
Tulburări hepatobiliare	Anomalii ⁵ ale funcției hepatice (incluzând icter și afectare hepatocelulară), coleastă intrahepatică
Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat	Erupții cutanate tranzitorii, prurit, hiperhidroză
Tulburări musculoscheletale și ale țesutului conjunctiv	Dureri la nivelul membrelor, dureri de spate, mialgie, artralgie
Tulburări renale și urinare	Tulburări de micțiune, incontinență urinară, retenție urinară
Tulburări ale sistemului reproductiv și ale sânului	Priapism ⁶
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Slăbiciune, edeme, simptome asemănătoare gripei, fatigabilitate, dureri toracice, febră
Investigații	Valori serice crescute ale enzimelor hepatice

1. Fluidul și starea electrolitului trebuie monitorizate la pacienții simptomatici.
2. Vezi de asemenea pct. 4.4
3. Trazodona este un sedativ antidepresiv, somnolența experimentată uneori în timpul primelor zile de tratament, de obicei dispare odată cu continuarea tratamentului.
4. Studiile la animale au arătat că trazodona este mai puțin cardiotoxică față de antidepresivele triciclice iar studiile clinice sugerează că ar putea fi puțin probabil ca medicamentul să provoace aritmie cardiacă la om. Studiile clinice asupra pacienților cu boală cardiacă pre-existentă, indică faptul că trazodona poate fi aritmogenă la anumiți pacienți din această categorie.
5. Reacțiile adverse asupra funcției hepatice, câteodată severe, au fost raportate rareori. Dacă apar astfel de efecte, trazodona trebuie imediat întreruptă.
6. Vezi de asemenea pct. 4.4

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome ale supradozajului:

Cele mai frecvent raportate reacții referitoare la supradozaj au inclus somnolență, amețeli, greață și vărsături. În cazuri mai grave au fost raportate comă, tahicardie, hipotensiune arterială, hiponatremie, convulsii și insuficiență respiratorie. Manifestările cardiace pot include bradicardie, prelungirea QT și torsada vârfurilor. Simptomele pot apare după supradozaj în decurs de 24 ore sau mai mult.

Supradozajul cu trazodonă în asociere cu alte antidepresive pot determina sindrom serotoninergic.

Tratament:

Nu există un antidot specific la trazodonă. La adulții care au ingerat mai mult de 1 g de trazodonă sau la copiii care au ingerat mai mult de 150 mg de trazodonă, trebuie avută în vedere administrarea în decurs de o oră de la prezentare de cărbune activ. Alternativ, la adulți se poate face lavaj gastric în decurs de o oră de la ingerarea unei cantități care poate pune în pericol viața.

Trebuie monitorizați pentru cel puțin 6 ore de la ingestie (sau 12 ore dacă s-au luat măsuri de susținere a funcțiilor vitale). Trebuie monitorizată tensiunea arterială, pulsul și scorul Glasgow. Trebuie monitorizată saturația în oxigen dacă scorul Glasgow este mic. Monitorizarea cardiacă este recomandată la pacienții simptomatici.

Convulsiile unice, de scurtă durată, nu necesită tratament. Convulsiile frecvente sau prelungite trebuie controlate cu diazepam intravenos (0,1-0,3 mg/kg) sau lorazepam (4 mg la adulți și 0,05 mg/kg la copii). Dacă aceste măsuri nu controlează convulsia, poate fi utilă o perfuzie cu fenitoină. Trebuie administrat oxigen și corectate tulburările echilibrului acido-bazic și tulburările metabolice.

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale în cazul hipotensiunii arteriale și sedării excesive. Dacă hipotensiunea se menține trebuie luată în considerare administrarea medicamentelor cu efect inotrop, adică dopamină sau dobutamină.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: psihoanaleptice, alte antidepresive, codul ATC: N06AX05.

Trazodona este un derivat de triazolopiridină utilizat în tratamentul tulburărilor depresive, incluzând depresia cu anxietate și tulburări de somn. Efectul terapeutic al medicamentului apare după aproximativ o săptămână de administrare.

Trazodona este un inhibitor al recaptării serotoninei și un antagonist al receptorului 5-HT₂; stimularea acestor receptori duce de obicei la insomnie, anxietate, agitație psihomotorie și disfuncție sexuală.

Spre deosebire de alte medicamente psihotrope, trazodona poate fi utilizată la pacienți cu glaucom și tulburări ale sistemului urinar. În plus, trazodona nu are efecte extrapiramidale, nu potențează

transmiterea adrenergică și nu are efecte colinolitice și, prin urmare, nu afectează miocardul așa cum se întâmplă în mod tipic în cazul antidepresivelor triciclice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Următorul tabel prezintă parametrii farmacocinetici ai trazodonei cu eliberare prelungită după o singură administrare de 75 mg, 150 mg și 300 mg și după administrarea repetată de 300 mg (o dată pe zi până la atingerea nivelului de stabilitate).

Doza de 75 mg corespunde unei jumătăți de comprimat de 150 mg.

	75 mg (doză unică)	150 mg (doză unică)	300 mg (doză unică)		300 mg (doză repetată)
C_{max}^* (ng/ml)	294 (71,4)	531 (143)	1179 (583)	$C_{max,ss}^*$ (ng/ml)	2366 (920)
$ASC_{0-\infty}^*$ (h·ng/ml)	8658 (2833)	16388 (5419)	30983 (12522)	AUC_{ss}^* (h·ng/ml)	36535 (16091)
T_{max}^{**} (h)	8,00 (2,00-30,0)	6,00 (2,00-30,0)	7,00 (2,00-14,0)	T_{max}^{**} (h)	7,00 (1,00-16,0)

*medie (abatere standard); **median (interval)

C_{max} = concentrație plasmatică maximă; $C_{max,ss}$ = concentrație plasmatică maximă până la atingerea nivelului de stabilitate; $ASC_{0-\infty}$ = zona de sub curbă de la timpul 0 și extrapolată la infinit; ASC_{ss} = zona de sub curbă pentru atingerea nivelului de stabilitate; T_{max} = timpul pentru a atinge concentrația maximă

Studiile *in vitro* efectuate pe microsomi hepatici umani arată că trazodona este metabolizată în principal prin citocromul P4503A4 (CYP3A4).

După prima administrare, timpul de înjumătățire al trazodonei cu eliberare prelungită se modifică aproximativ între 10 și 13 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Trazodona este bine tolerată și nu prezintă efecte teratogene și mutagene. DL_{50} a medicamentului administrat oral la diferite specii animale a fost de 560-690 mg/kg, în funcție de specie.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

TRITTICO EP 150 mg comprimate cu eliberare prelungită

Nucleu

Contramid granulat (amidon pregelatinizat modificat structural)

Hipromeloză (80000-120000 cps)

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearil fumarat de sodiu

Film

Opadry II Yellow 85F92421 (alcool polivinilic parțial hidrolizat, dioxid de titan, macrogol 3350, talc, oxid galben de fier, oxid roșu de fier)

TRITTICO EP 300 mg comprimate cu eliberare prelungită

Nucleu

Contramid granulat (amidon pregelatinizat modificat structural)

Hipromeloză (80000-120000 cps)

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearil fumarat de sodiu

Film

Opadry II Pink 85F94306 (alcool polivinilic parțial hidrolizat, dioxid de titan, macrogol 3350, talc, oxid galben de fier, oxid roșu de fier)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC-PVDC/Al opac alb cu 10 comprimate cu eliberare prelungită.

Cutie cu 2 blistere din PVC-PVDC/Al opac alb a câte 10 comprimate cu eliberare prelungită.

Cutie cu 3 blistere din PVC-PVDC/Al opac alb a câte 10 comprimate cu eliberare prelungită.

Cutie cu 2 blistere din PVC-PVDC/Al opac alb a câte 7 comprimate cu eliberare prelungită.

Cutie cu 4 blistere din PVC-PVDC/Al opac alb a câte 7 comprimate cu eliberare prelungită.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

A.C.R. Angelini Francesco S.p.A.,

Viale Amelia 70, I-00181 Roma, Italia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15958/2025/01-05

15959/2025/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2025

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.