

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TRITTICO AC 150 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține clorhidrat de trazodonă 150 mg.

Excipient cu efect cunoscut: zahăr 84 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită

Comprimate de formă alungită, biconvexe, de culoare albă spre alb-gălbuie, dublu marcate pe fiecare față, cu lungimea de 14 mm și înălțimea de 6 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Trittico AC este indicat în tratamentul depresiei, însoțită sau nu de anxietate.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

În formele ușoare-medii se administrează într-o singură doză, seara; în formele grave, care necesită doze mai mari, se va administra de două ori pe zi, la prânz și seara.

Doza recomandată pentru inițierea tratamentului este de 150 mg trazodonă pe zi; doza se poate crește la intervale de 3-4 zile, până la maximum 450 mg pe zi.

Tratamentul de întreținere se va realiza cu cea mai mică doză eficientă, stabilită pe baza răspunsului individual.

Deși eficacitatea trazodonei nu a fost evaluată sistematic pe perioade mai lungi de 6 săptămâni, se recomandă ca durata tratamentului antidepresiv să fie de câteva luni.

Trittico AC poate fi administrat pe stomacul gol sau plin.

Vârstnici:

Pentru pacienții foarte vârstnici sau fragili doza recomandată inițial se reduce la 100 mg pe zi, administrate divizat sau ca o singură doză seara (vezi punctul 4.4).

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

În general, trebuie evitate la acești pacienți, doze de peste 100 mg administrate o singură dată.

Este puțin probabilă depășirea unei doze de 300 mg pe zi.

Copii și adolescenți

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

Insuficiență hepatică

Trazodona suferă metabolizare hepatică extensivă, vezi pct.5.2, și a fost de asemenea 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).

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 ideatie suicidară) și ostilitate (predominant agresivitate, comportament opozițional și furie) au fost observate mai frecvent în studiile clinice la copiii și adolescenții tratați cu antidepresive 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.

Suicid/ideatie suicidară sau agravare a stării clinice

Depresia se asociază cu creșterea riscului de ideatie suicidară, auto-vătămare și suicid (evenimente legate de suicid). Riscul se menține până la apariția unor semne consistente de remisiune. Dacă fiind posibilă, ca situația să nu se amelioreze în primele săptămâni sau mai mult, de tratament, 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 ideatie suicidară anterior inițierii tratamentului, prezintă un risc mai accentuat de ideatie suicidară sau tentativă de suicid, trebuind să fie monitorizați cu atenție pe parcursul tratamentului. Rezultatele unei meta-analize a anumitor studii clinice controlate cu placebo efectuate cu medicamente antidepresive la pacienții adulți au arătat existența unui risc accentuat de comportament suicidar în cazul medicamentelor antidepresive comparativ cu placebo la pacienți cu vârsta sub 25 de ani.

Terapia medicamentoasă a pacienților, și 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 ideatii 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 problemele nu ar fi anticipate ca efectul anticolinergic al trazodonei este unul minor;
- Glaucom acut cu unghi îngust, presiune intra oculară crescută, cu toate că modificările majore nu trebuie anticipate datorită efectului anticolinergic minor al trazodonei.

Dacă apare icterul, terapia cu trazodonă trebuie întreruptă.

Administrarea antidepresivelor 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 asociere cu neuroleptice, pentru care acest sindrom este cunoscut ca o reacție adversă posibilă. Pentru informații suplimentare vezi pct. 4.5 și pct. 4.8.

Deoarece agranulocitoza poate fi pusă în evidență clinic în cadrul simptomelor asemănătoare gripei, durerilor în gât și febrei, 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.

Pacienții vârstnici

Pacienții vârstnici pot prezenta mai des hipotensiune arterială ortostatică 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 comorbide, 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, ca urmare a inițierii tratamentului, înainte și după creșterea treptată a dozei.

După tratamentul cu trazodonă, în special tratament 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 asociere cu medicamente care prelungesc intervalul QT. Trazodona trebuie administrată cu prudență pacienților cu afecțiuni cardiovasculare incluzând 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 trazodona a fost foarte rar asociată 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.

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) cu metilen-dioximetamfetamină (MDMA, ecstasy) similară structural, 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).

Acest medicament conține zahăr. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, intoleranță la fructoză, deficit de lactază Lapp, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

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.

Metabolizarea antidepresivelor este accelerată datorită efectelor la nivel hepatic al contraceptivelor orale, fenitoinii, 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. Este probabil că 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 evitat sindromul serotoninergic și reacțiile 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 levodopei.

Altele:

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

Deoarece trazodona este numai un foarte slab inhibitor al recaptării noradrenalinei și nu modifică răspunsul tensiunii arteriale la tiramină, este puțin probabilă interacțiunea 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*.

La pacienții tratați cu trazodonă și warfarină au fost raportate modificări ale timpului de protrombină.

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

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 poate influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, prin posibilele reacții nervos centrale.

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, 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	Discrepanță 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)
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), coleastăz 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
Tulburări ale sistemului reproductiv și ale sânelui	Priapism ²
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 și somnifer, somnolența experimentată în timpul primelor zile de tratament dispare de obicei o dată 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.

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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://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 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 de cărbune activat în decurs de o oră de la prezentare. 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 adecvată 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 perfuzare 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 antidepresiv atipic. În doze terapeutice, trazodona prezintă efecte sedative marcate și ușoare efecte anxiolitice, în special în prezența tulburărilor de dispoziție, a anxietății, apatiei și tulburărilor de somn.

Deși mecanismul de acțiune al trazodonei este incomplet cunoscut, se presupune că inhibă recaptarea serotoninei.

Medicamentul nu prezintă proprietăți hipnotice semnificative și nu modifică somnul normal. Reduce amplificarea emoțională a durerii, putând fi recomandat ca adjuvant în tratamentele analgezice. În plus trazodona reduce tremorul extremităților, ce însoțește stările de anxietate. Spre deosebire de alte antidepressive, trazodona nu are efect parasimpatolitic sau de antagonizare a receptorilor dopaminergici.

Trazodona nu prezintă risc de dependență.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Trazodona se absoarbe bine la nivel gastrointestinal și atinge concentrația plasmatică maximă după 30 minute când se administrează înainte de masă, și după 2-4 ore, când se administrează după masă. Trazodona se elimină în cea mai mare parte metabolizată, în special, prin urină, 70% din doza administrată eliminându-se în 98 de ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Trazodona este bine tolerată și nu prezintă efecte teratogene și mutagene. DL₅₀ 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

Zahăr
Povidonă
Ceară Carnauba
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 blister din folie PVC / Al a 20 comprimate cu eliberare prelungită
Cutie cu 3 blistere din folie PVC / Al a câte 20 comprimate cu eliberare prelungită
Cutie cu 2 blistere din folie PVC / Al a câte 10 comprimate cu eliberare prelungită
Cutie cu 6 blistere din folie PVC / Al a câte 10 comprimate cu eliberare prelungită

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

A.C.R. Angelini Francesco S.p.A.,
Viale Amelia 70, I-00181 Roma, Italia

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11390/2019/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Ianuarie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2022