

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TRITTICO 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
TRITTICO 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
TRITTICO 25 mg/ml πόσιμες σταγόνες, διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

TRITTICO 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Το κάθε δισκίο περιέχει:

50 mg trazodone hydrochloride που ισοδυναμεί με 45,5 mg trazodone

Έκδοχα με γνωστή δράση: κάθε δισκίο των 50 mg περιέχει 84,5 mg λακτόζης

TRITTICO 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Το κάθε δισκίο περιέχει:

100 mg trazodone hydrochloride που ισοδυναμεί με 91,1 mg trazodone

Έκδοχα με γνωστή δράση: κάθε δισκίο των 100 mg περιέχει 169,2mg λακτόζης

TRITTICO 25 mg/ml πόσιμες σταγόνες, διάλυμα.

100 ml πόσιμες σταγόνες περιέχουν:

2,5 g trazodone hydrochloride που ισοδυναμεί με 2.3 g trazodone (η κάθε σταγόνα περιέχει 1 mg trazodone hydrochloride)

Έκδοχα με γνωστή δράση: Οι σταγόνες περιέχουν περίπου 1% αιθυλική αλκοόλη και γλυκερίνη
Για πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

δισκία 50 mg

Στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία επικαλυμμένα με ανοικτό κίτρινο / πορτοκαλί υμένιο, με εγχάραξη στο κέντρο

Τα δισκία μπορούν να διαιρεθούν σε δύο ίσα μέρη

δισκία 100 mg

Στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία επικαλυμμένα με λευκό/ υπόλευκο υμένιο, με εγχάραξη στο κέντρο

Τα δισκία μπορούν να διαιρεθούν σε δύο ίσα μέρη

πόσιμες σταγόνες

Διαυγείς άχρωμες / ανοικτό κίτρινο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Καταθλιπτικές διαταραχές με ή χωρίς άγχος

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ενήλικες ασθενείς

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει με τη βραδινή χορήγηση και με αύξηση των ημερήσιων δόσεων.

Το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται σε θεραπευτικούς κύκλους επί τουλάχιστον έναν μήνα.

Η μείωση των παρενεργειών (αύξηση της προσρόφησης και μείωση της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα) μπορεί να επιτευχθεί με το trazodone hydrochloride μετά από το γεύμα.

Δισκία: Τα δισκία μπορούν να διαιρεθούν, ώστε να επιτρέπεται η προοδευτική αύξηση των δόσεων, σύμφωνα με τη σοβαρότητα της νόσου, το βάρος σώματος, την ηλικία και τη γενική κατάσταση του ασθενούς.

Ενήλικες: δόσεις έναρξης 75 -150 mg/ημέρα, που θα χορηγηθούν σε επανειλημμένες δόσεις μετά από τα γεύματα ή σε εφάπαξ δόση το βράδυ πριν τη βραδινή κατάκλιση.

Η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι τα 300 mg/ημέρα ώστε να χορηγηθεί σε εφάπαξ δόση ή επανειλημμένες δόσεις. Το μεγαλύτερο μέρος μιας εφάπαξ δόσης πρέπει να λαμβάνεται κατά τη βραδινή κατάκλιση.

Σε νοσηλευόμενους ασθενείς, η δόση μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω μέχρι τα 600 mg/ημέρα σε επανειλημμένες δόσεις.

Σταγόνες: *Ενήλικες:* 20-50 σταγόνες, αραιωμένες σε μικρή ποσότητα νερού ή άλλων υγρών 2-3 φορές την ημέρα, κατά προτίμηση μεταγευματικά, σύμφωνα με τη συνταγή του ιατρού.

Μία σταγόνα περιέχει 1 mg δραστικής ουσίας.

Ηλικιωμένοι:

Για τους πολύ ηλικιωμένους ή αδύναμους ασθενείς, η συνιστώμενη αρχική δόση μειώνεται στα 100 mg την ημέρα, χορηγούμενα σε διαιρεμένες δόσεις ή σε εφάπαξ δόση τη νύκτα (βλέπε παράγραφο 4.4) . Αυτή η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά, όπως περιγράφεται στο τμήμα για τους Ενήλικες, στην παράγραφο για την παρακολούθηση, ανάλογα με την ανοχή και την αποτελεσματικότητα. Γενικά, στους ασθενείς αυτούς, πρέπει να αποφεύγονται εφάπαξ δόσεις άνω των 100 mg. Δεν είναι πιθανόν να ξεπερασθεί η δόση των 300 mg /ημέρα.

Παιδιά:

Η τραζοδόνη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών, λόγω της έλλειψης δεδομένων ασφαλείας.

Ηπατική ανεπάρκεια:

Η τραζοδόνη υπόκειται σε εκτενή μεταβολισμό στο ήπαρ, βλέπε παράγραφο 5.2 και έχει επίσης συσχετισθεί με ηπατοτοξικότητα, βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8. Επομένως, απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφησης της σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας. Μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο της περιοδικής παρακολούθησης της ηπατικής λειτουργίας.

Νεφρική δυσλειτουργία:

Συνήθως δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας, αλλά απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση σε ασθενείς με βαριάς μορφής νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4 και 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στην τραζοδόνη και σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

Δηλητηρίαση από οινόπνευμα και από υπνωτικά.

Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών

Η τραζοδόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Σε κλινική μελέτη σε παιδιά και εφήβους που υποβάλλονται συχνότερα σε θεραπεία με αντικαταθλιπτικά απ' ό,τι με εικονικό φάρμακο) παρατηρήθηκαν αυτοκτονική συμπεριφορά (απόπειρα αυτοκτονίας και σχεδιασμός αυτοκτονίας) και εχθρικότητα (ουσιαστικά επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά και θυμός. Επιπλέον, δεν υπάρχουν μακροχρόνια δεδομένα ασφαλείας σε παιδιά και εφήβους όσον αφορά την αύξηση, την ωρίμανση και την γυνωσιακή και συμπεριφορική ανάπτυξη.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς **μπορεί να παρουσιάσουν συχνότερα** στην ορθοστατική υπόταση, **υπνηλία**, και άλλες αντιχολινεργικές επιδράσεις της **τραζοδόνης**. **Απαιτείται προσοχή** όσον αφορά τις **εν δυνάμει προσθετικές επιδράσεις κατά την συγχρόνηση φαρμάκων**, όπως είναι τα **ψυχοτρόπα ή τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα ή εν τη παρουσία παραγόντων κινδύνου όπως η συννοσηρή νόσος**, που μπορεί να **επιδεινώσουν τις αντιδράσεις αυτές**. Συνιστάται ο ασθενής / φροντιστής να ενημερωθεί για το ενδεχόμενο των αντιδράσεων αυτών και να εφαρμόζεται στενή παρακολούθηση για τα συμβάντα αυτά μετά την έναρξη της θεραπείας, πριν και μετά την τιτλοποίηση της δόσης προς τα άνω.

ΑΥΤΟΚΤΟΝΙΑ / ΑΥΤΟΚΤΟΝΙΚΕΣ ΣΚΕΨΕΙΣ Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗ

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (επεισόδια, σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός παραμένει έως ότου επιτευχθεί σημαντική ύφεση. Καθώς μπορεί να μη σημειωθεί βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων της θεραπείας ή περισσότερο, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, έως ότου επιτευχθεί η βελτίωση αυτή. Κατά τη γενική κλινική εμπειρία, ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια της ανάρρωσης. Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία, ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικού βαθμού αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών αυτοκτονίας, και γι' αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Μια μετά-ανάλυση ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών. Η φαρμακευτική αγωγή ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και μετά από αλλαγές στη δοσολογία πρέπει να συνδυάζεται με στενή παρακολούθηση των ασθενών και ιδιαίτερα αυτών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο. Οι ασθενείς (και αυτοί που φροντίζουν τους ασθενείς) θα πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και οποιεσδήποτε ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα εάν εμφανισθούν αυτά τα συμπτώματα.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο εν δυνάμει κίνδυνος απόπειρας αυτοκτονίας, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας, σε κάθε περίπτωση πρέπει να συνταγογραφούνται περιορισμένες, μόνο, ποσότητες τραζοδόνης.

Σε ασθενείς με τις παρακάτω καταστάσεις συνιστάται η προσεκτική χορήγηση της δόσης και η τακτική παρακολούθηση:

- Σε ασθενείς με επιληψία, πρέπει να αποφεύγονται οι ιδιαίτερα αιφνίδιες αυξήσεις ή μειώσεις της δοσολογίας
- Σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία, ιδιαίτερα αν είναι σοβαρής μορφής
- Σε ασθενείς με καρδιοπάθεια, όπως ασταθή στηθάγχη, διαταραχές της αγωγιμότητας, ή κολποκοιλιακό αποκλεισμό διαφόρων βαθμών, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου

- Σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό
- Σε ασθενείς με διαταραχές της ούρησης, όπως υπερτροφία του προστάτη, αν και δεν αναμένονται προβλήματα καθώς η αντιχολινεργική δράση της τραζοδόνης είναι μόνο ήπια.
- Σε ασθενείς με οξύ γλαύκωμα στενής γωνίας, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, αν και δεν αναμένονται σημαντικές αλλαγές, λόγω της ήπιας αντιχολινεργικής δράσης της τραζοδόνης.

Αν παρατηρηθεί ίκτερος σε κάποιον ασθενή, η θεραπεία με τραζοδόνη πρέπει να διακοπεί.

Η χορήγηση αντικαταθλιπτικών σε ασθενείς με σχιζοφρένεια ή άλλες ψυχωτικές διαταραχές μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση των συμπτωμάτων της ψύχωσης. Μπορεί να ενταθούν οι παρανοειδείς σκέψεις. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τραζοδόνη, ο ασθενής μπορεί να μεταβεί από φάση κατάθλιψης σε φάση μανίας - η καταθλιπτική ψύχωση να μετατραπεί σε μανιακή φάση. Στην περίπτωση αυτή, η χορήγηση της τραζοδόνης πρέπει να διακοπεί.

Στην περίπτωση ταυτόχρονης χρήσης άλλων σεροτονεργικά δρώντων ουσιών, όπως είναι τα αντικαταθλιπτικά (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, SSRI's, SNRI's, και αναστολείς της MAO) και νευροληπτικών έχουν περιγραφεί αλληλεπιδράσεις όπως σεροτονινεργικό σύνδρομο / κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο. Σε περιπτώσεις συγχρήγησης με νευροληπτικά, έχουν αναφερθεί κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο με θανατηφόρο έκβαση. Το σύνδρομο αποτελεί γνωστή ανεπιθύμητη αντίδραση στα φάρμακα αυτά. Για περισσότερες πληροφορίες, βλέπε Παραγράφους 4.5 και 4.8.

Δεδομένου ότι η ακοκκιοκυτταραιμία μπορεί να εκδηλωθεί κλινικά με γριπώδη συμπτώματα, πόνο του λαιμού και πυρετό, στις περιπτώσεις αυτές συνιστάται να γίνει αιματολογικός έλεγχος.

Σε ασθενείς, που λαμβάνουν τραζοδόνη, έχει αναφερθεί υπόταση, συμπεριλαμβανομένης της ορθοστατικής υπότασης, και συγκοπή. Η ταυτόχρονη χορήγηση αντιϋπερτασικών φαρμάκων με την τραζοδόνη μπορεί να απαιτήσει τη μείωση της δόσης του αντιϋπερτασικού φαρμάκου.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς συχνά παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευαισθησία στα αντικαταθλιπτικά, εκδηλώνοντας, ιδιαίτερα, ορθοστατική υπόταση και άλλες αντιχολινεργικές ενέργειες.

Μετά τη θεραπεία με τραζοδόνη, ιδιαίτερα για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, συνιστάται η σταδιακή μείωση της δόσης, μέχρι τη διακοπή της χορήγησης, για να ελαχιστοποιηθεί η εκδήλωση των συμπτωμάτων στερητικού συνδρόμου, δηλαδή ναυτία, κεφαλαλγία και αίσθημα κακουχίας.

Δεν υπάρχουν δεδομένα ότι η υδροχλωρική τραζοδόνη προκαλεί εθισμό.

Όπως και με άλλα αντικαταθλιπτικά φάρμακα, πολύ σπάνια, με την τραζοδόνη έχουν αναφερθεί περιστατικά παράτασης του διαστήματος QT. Απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση της τραζοδόνης παράλληλα με φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT. Η τραζοδόνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο συμπεριλαμβανομένων των νόσων, που σχετίζονται με παράταση του διαστήματος QT.

Ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 μπορεί να προκαλέσουν αυξήσεις των επιπέδων τραζοδόνης στον ορό. Για περισσότερες πληροφορίες, βλέπε Παράγραφο 4.5.

Όπως και με άλλα φάρμακα, με α-αδρενολυτική δράση, η τραζοδόνη πολύ σπάνια συσχετίστηκε με πριαπισμό. Αυτός μπορεί να αντιμετωπισθεί με ενδοσηραγγώδη ένεση α-αδρενεργικού παράγοντα, όπως είναι η αδρεναλίνη ή η μεταραμινόλη. Εντούτοις, υπάρχουν αναφορές επαγόμενου από την τραζοδόνη πριαπισμού, για τον οποίο χρειάστηκε χειρουργική επέμβαση ή οδήγησε σε μόνιμη σεξουαλική δυσλειτουργία. Ασθενείς, που

αναπτύσσουν την υποπτευόμενη αυτή ανεπιθύμητη αντίδραση πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία με τραζοδόνη αμέσως.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Οι σταγόνες περιέχουν περίπου 1% αιθυλική αλκοόλη. Επομένως, το φάρμακο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατοπάθεια, αλκοολισμό, επιληψία, εγκεφαλικές διαταραχές ή νόσο, σε παιδιά και εγκύους ή θηλάζουσες. Οι σταγόνες περιέχουν γλυκερίνη, επομένως η χρήση της τραζοδόνης σε υψηλές δόσεις είναι επιβλαβής, καθώς μπορεί να προκαλέσει κεφαλαλγία, διαταραχές του στομάχου και διάρροια.

Τα δισκία περιέχουν λακτόζη: Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο

Παρέμβαση με ουρικές δοκιμές

Όταν ανοσοανάλυσεις χρησιμοποιούνται για τη διαλογή φαρμάκων στα ούρα, μια διασταυρούμενη αντιδραστικότητα του μεταβολίτη τραζοδόνης μετα-χλωροφαινυλπιπεραζίνης (m-CPP) με το δομικά παρόμοιο Μεθυλενοδιοξυμεθαμφεταμίνη (MDMA, έκσταση), μπορεί να προκαλέσει εσφαλμένη θετικότητα για αμφεταμίνη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, δεν συνιστάται να λαμβάνονται αποφάσεις που βασίζονται μόνο στις «υποθετικά θετικά» ανοσολογικές εξετάσεις, αλλά να εκτελέσει μια ανάλυση επιβεβαίωσης με φασματομετρία μάζας (MS), ή εναλλακτικά με φασματομετρία μάζας υγρής χρωματογραφίας-tandem (LC- MS / MS).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Γενικά

Οι κατασταλτικές επιδράσεις των αντιψυχωσικών, υπνωτικών, κατασταλτικών, αγχολυτικών και αντισταμινικών φαρμάκων μπορεί να ενταθούν. Στις περιπτώσεις αυτές, συνιστάται η μείωση της δόσολογίας.

Ο μεταβολισμός των αντικαταθλιπτικών επιταχύνεται λόγω των επιδράσεων των από του στόματος αντισυλληπτικών, της φαινοϊνής, της καρβαμαζεπίνης και των βαρβιτουρικών στη λειτουργία του ήπατος. Ο μεταβολισμός των αντικαταθλιπτικών αναστέλλεται από τη σιμετιδίνη και ορισμένα αντιψυχωτικά φάρμακα.

Αναστολείς του CYP3A4

In vitro μελέτες μεταβολισμού στον άνθρωπο καταδεικνύουν ότι υπάρχει η δυνατότητα φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης όταν η τραζοδόνη χορηγηθεί ταυτόχρονα με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4, όπως η ερυθρομυκίνη, η κετοконаζόλη, η ιτρακοναζόλη, η ριτοναβίρη, η ινδιναβίρη και η νεφαζοδόνη. Είναι πιθανόν, ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 να οδηγούν σε σημαντική αύξηση των συγκεντρώσεων τραζοδόνης στο πλάσμα. Σε in- vivo μελέτες σε υγιείς εθελοντές, έχει επιβεβαιωθεί ότι η δόση 200 mg BID ριτοναβίρης αύξησε τα επίπεδα πλάσματος της τραζοδόνης κατά περισσότερο από δύο φορές, με αποτέλεσμα ναυτία, συγκοπή και υπόταση.

Εάν η τραζοδόνη χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονα με ισχυρό αναστολέα του CYP3A4 , πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο χορήγησης χαμηλότερης δόσης τραζοδόνης.

Εντούτοις, η συγχορήγηση της τραζοδόνης και ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 πρέπει να αποφεύγεται, όταν είναι δυνατόν.

Καρβαμαζεπίνη:

Η συγχορήγηση οδηγεί σε μειωμένες συγκεντρώσεις της τραζοδόνης στο πλάσμα. Η συγχορήγηση της καρβαμαζεπίνης σε δόση 400 mg ημερησίως οδήγησε σε μείωση της συγκέντρωσης της τραζοδόνης και του ενεργού μεταβολίτη της, της m-χλωροφαινυλοπιπεραζίνης στο πλάσμα κατά 76% και 60%, αντιστοίχως. Οι ασθενείς πρέπει

να παρακολουθούνται στενά για να διαπιστωθεί εάν απαιτείται αύξηση της δόσης της τραζοδόνης.

Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά

Η ταυτόχρονη χορήγηση πρέπει να αποφεύγεται λόγω του κινδύνου αλληλεπίδρασης. Πρέπει να υπάρχει επαγρύπνηση για τυχόν εκδήλωση σεροτονινεργικού συνδρόμου και καρδιαγγειακών παρενεργιών.

Φλουοξετίνη:

Με το συνδυασμό της τραζοδόνης με τη φλουοξετίνη, έναν αναστολέα του CYP1A2/2D6, έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά αυξημένων επιπέδων τραζοδόνης πλάσματος και ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο μηχανισμός που οδηγεί στη φαρμακοκινητική αυτή αλληλεπίδραση δεν είναι πλήρως κατανοητός. Δεν μπορούσε να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης (σεροτονινεργικού συνδρόμου).

Αναστολείς της μονοαμίνης οξειδάσης: Ενίοτε, έχει αναφερθεί η πιθανή αλληλεπίδραση με τους αναστολείς της μονοαμίνης οξειδάσης. Αν και ορισμένοι κλινικοί χορηγούν και τα δύο φάρμακα ταυτόχρονα, η χρήση της τραζοδόνης ταυτόχρονα με τους αναστολείς της MAO, ή εντός δύο εβδομάδων από τη διακοπή της χορήγησης των ουσιών αυτών, δεν συνιστάται. Επίσης, δεν συνιστάται η χορήγηση αναστολέων της MAO εντός μίας εβδομάδας από τη διακοπή της θεραπείας με τραζοδόνη.

Φαινοθειαζίνες:

Σε περίπτωση ταυτόχρονης χρήσης φαινοθειαζινών, όπως η χλωροπρομαζίνη, η φλουφαιναζίνη, η λεβομεπρομαζίνη, η περφαιναζίνη παρατηρήθηκε σοβαρή ορθοστατική υπόταση.

Αναισθητικά / μυοχαλαρωτικά:

Η υδροχλωρική τραζοδόνη μπορεί να ενισχύσει τις επιδράσεις των μυοχαλαρωτικών και των πτητικών αναισθητικών, και, στις περιπτώσεις αυτές, απαιτείται προσοχή.

Αλκοόλ:

Η τραζοδόνη εντείνει τις κατασταλτικές επιδράσεις του αλκοόλ. Το αλκοόλ πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τραζοδόνη.

Λεβοντόπα:

Τα αντικαταθλιπτικά μπορούν να επιταχύνουν το μεταβολισμό της λεβοντόπα.

Άλλα

Η ταυτόχρονη χρήση της τραζοδόνης με φάρμακα, τα οποία είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών, συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου. Απαιτείται προσοχή όταν τα φάρμακα αυτά συγχρησιμοποιούνται με την τραζοδόνη.

Δεδομένου ότι η τραζοδόνη είναι ένας πολύ ασθενής αναστολέας της επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης και δεν τροποποιεί την ανταπόκριση της αρτηριακής πίεσης στην τυραμίνη, δεν είναι πιθανόν να διαταραχθεί η υποτασική δράση των παρόμοιων με τη γουανεθιδίνη ουσιών. Εντούτοις, μελέτες σε πειραματόζωα δείχνουν ότι η τραζοδόνη μπορεί να αναστέλλει τις περισσότερες από τις οξείες δράσεις της κλονιδίνης. Σε περίπτωση άλλων τύπων αντιυπερτασικών φαρμάκων, πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα ενίσχυσης της δράσης, αν και δεν έχουν αναφερθεί κλινικές αλληλεπιδράσεις.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι συχνότερες όταν η τραζοδόνη συγχρησιμοποιείται με σκευάσματα, που περιέχουν *Hypericum perforatum*.

Σε ασθενείς που ελάμβαναν ταυτόχρονα τραζοδόνη και βαρφαρίνη, υπήρξαν αναφορές αλλαγών του χρόνου προθρομβίνης.

Η ταυτόχρονη χρήση με τραζοδόνη μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα διγοξίνης και φαινυτοΐνης στον ορό. Στους ασθενείς αυτούς, συνιστάται η παρακολούθηση των επιπέδων στον ορό.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεδομένα για περιορισμένο αριθμό (<200) εκτεθειμένων κυήσεων πειραματόζων δείχνουν ότι η τραζοδόνη δεν ασκεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην κύηση ή στην υγεία του εμβρύου / του νεογνού. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν σχετικά επιδημιολογικά δεδομένα. Μελέτες που έγιναν σε πειραματόζωα δεν κατέδειξαν επιβλαβείς ενέργειες στην κύηση, στην ανάπτυξη του εμβρύου ή τη μεταγενετική ανάπτυξη σε θεραπευτικές δόσεις (βλέπε παράγραφο 5.3). Απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση σε εγκύους γυναίκες. Όταν η τραζοδόνη χρησιμοποιείται μέχρι τον τοκετό, τα νεογνώνητα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν εκδήλωση συμπτωμάτων συνδρόμου στέρησης.

Θηλασμός:

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι η απέκκριση της τραζοδόνης στο ανθρώπινο μητρικό γάλα παρατηρείται σε χαμηλά επίπεδα, αλλά τα επίπεδα του ενεργού μεταβολίτη δεν είναι γνωστά. Λόγω της έλλειψης δεδομένων, πρέπει να ληφθεί μια απόφαση για το αν θα συνεχισθεί / διακοπεί ο θηλασμός ή θα συνεχισθεί / διακοπεί η θεραπεία με τραζοδόνη, λαμβάνοντας υπόψη τις ωφέλειες του θηλασμού για το παιδί και την ωφέλεια της θεραπείας με τραζοδόνη για τη γυναίκα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η τραζοδόνη ασκεί ήπια έως μέτρια επίδραση στην ικανότητά οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εφιστάται η προσοχή των ασθενών ώστε να μην οδηγούν και χειρίζονται μηχανήματα έως ότου να είναι βέβαιοι ότι δεν επηρεάζονται από την υπνηλία, την καταστολή, τη ζάλη, συγχυτική κατάσταση ή θαμπή όραση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατά τη θεραπεία με τραζοδόνη ή σε πρώιμο στάδιο μετά τη διακοπή της θεραπείας έχουν αναφερθεί περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς (βλέπε Παράγραφο 4.4).

Τα παρακάτω συμπτώματα, ορισμένα από τα οποία αναφέρονται συχνά σε περίπτωση κατάθλιψης, που δεν υποβάλλεται σε θεραπεία, έχουν επίσης καταγραφεί σε ασθενείς, που λαμβάνουν θεραπεία με τραζοδόνη.

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα MedDRA	Όχι γνωστή συχνότητα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Δυσκρασία του αίματος (που συμπεριλαμβάνει ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοπενία, ηωσινοφιλία, λευκοπενία και αναιμία)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αλλεργικές αντιδράσεις
Ενδοκρινικές διαταραχές	Σύνδρομο Απρόσφορης Έκκρισης της Αντιδιουρητικής Ορμόνης
Διαταραχές του	Υπονατριαιμία ¹ , απώλεια βάρους, ανορεξία, αυξημένη όρεξη

¹ Σε συμπτωματικούς ασθενείς, πρέπει να παρακολουθείται το επίπεδο υγρών και ηλεκτρολυτών

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα MedDRA	Όχι γνωστή συχνότητα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
μεταβολισμού και της θρέψης	
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αυτοκτονικός ιδεασμός ή αυτοκτονικές συμπεριφορές ² , συγχυτική κατάσταση, αϋπνία, αποπροσανατολισμός, μανία, άγχος, νευρική κατάσταση, διέγερση (πολύ σπάνια επιδεινούμενη σε παραλήρημα), παραληρητική ιδέα, επιθετική αντίδραση, ψευδαισθήσεις, εφιάλτες, γενετήσια ορμή μειωμένη, σύνδρομο στέρησης
Διαταραχές του νευρικού συστήματος:	Σεροτονινεργικό σύνδρομο, σπασμοί, νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο, ζάλη, ίλιγγος, κεφαλαλγία, υπνηλία ³ , ανησυχία, μειωμένη εγρήγορση, τρόμος, όραση θαμπή, διαταραχή της μνήμης, μυόκλωνος, αφασία της έκφρασης, παραισθησία, δυστονία, αλλαγή της γεύσης.
Καρδιακές διαταραχές:	Καρδιακές αρρυθμίες ⁴ (που περιλαμβάνουν κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, αίσθημα παλμών, πρώιμες κοιλιακές συστολές, ζεύγη έκτακτων κοιλιακών συστολών, κοιλιακή ταχυκαρδία), βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, ανωμαλίες του ΗΚΓ (παράταση του QT) ²
Αγγειακές διαταραχές	Ορθοστατική υπόταση, υπέρταση, συγκοπή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Πινική συμφόρηση, δύσπνοια
Γαστρεντερικές διαταραχές:	Ναυτία, έμετος, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, δυσπεψία, στομαχικό άλγος, γαστρεντερίτιδα, αυξημένη σιελόρροια, παραλυτικός ειλέος
Διαταραχές ήπατος - χοληφόρων	Διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας (συμπεριλαμβανομένου ίκτερου και ηπατοκυτταρικής βλάβης) ⁵ , ενδοηπατική χολόσταση
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα, κνησμός, υπεριδρώση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:	Πόνος σε άκρο, οσφυαλγία, μυαλγία, αρθραλγία
Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού	Διαταραχές της ούρησης
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Πριαπισμός ⁶
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:	Αδυναμία, οίδημα, γριπώδη συμπτώματα, κόπωση, θωρακικό άλγος, πυρετός

² Βλέπε παράγραφο 4.4.

³ Η τραζοδόνη είναι ένα κατασταλτικό αντικαταθλιπτικό και η υπνηλία, που ενίοτε παρατηρείται κατά τις πρώτες ημέρες της θεραπείας, συνήθως εξαφανίζεται κατά τη συνέχιση της θεραπείας.

⁴ Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η τραζοδόνη είναι ένα λιγότερο καρδιοτοξικό φάρμακο από τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και, σύμφωνα με κλινικές μελέτες, το φάρμακο μπορεί να είναι λιγότερο πιθανόν να προκαλέσει καρδιακές αρρυθμίες στον άνθρωπο. Κλινικές μελέτες σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιοπάθεια δείχνουν ότι η τραζοδόνη μπορεί να είναι αρρυθμογόνος σε ορισμένους ασθενείς στο συγκεκριμένο πληθυσμό.

⁵ Σπάνια, έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην ηπατική λειτουργία, ενίοτε σοβαρές. Αν παρατηρηθούν οι ενέργειες αυτές, η τραζοδόνη πρέπει να διακοπεί αμέσως.

⁶ Βλέπε επίσης παράγραφο 4.4.

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα MedDRA	Όχι γνωστή συχνότητα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Πηγή: ΕΟΦ

4.9 Υπερδοσολογία

Χαρακτηριστικά τοξικότητας

Οι συχνότερα αναφερόμενες αντιδράσεις στην υπερδοσολογία ήταν υπνηλία, ζάλη, ναυτία και έμετος. Σε σοβαρότερες περιπτώσεις, παρατηρήθηκαν κώμα, ταχυκαρδία, υπόταση, υπονατρίαιμία, σπασμοί και αναπνευστική ανεπάρκεια. Τα καρδιακά συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν βραδυκαρδία, παράταση του διαστήματος QT και κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου. Τα συμπτώματα μπορεί να παρατηρηθούν εντός 24 ωρών ή περισσότερο μετά την υπερδοσολογία.

Υπερδοσολογίες τραζοδόνης σε συνδυασμό με άλλα αντικαταθλιπτικά μπορεί να προκαλέσουν σεροτονινεργικό σύνδρομο.

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο στην τραζοδόνη. Το ενδεχόμενο χρήσης ενεργού άνθρακα πρέπει να εξετασθεί σε ενήλικες, που έλαβαν περισσότερα από 1 g τραζοδόνης ή σε παιδιά, που πήραν περισσότερα από 150 mg τραζοδόνης εντός 1 ώρα πριν την προσέλευση τους στο γιατρό. Εναλλακτικά, σε ενήλικες, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο πλύσης στομάχου εντός 1 ώρας από την κατάποση εν δυνάμει απειλητικής για τη ζωή υπερδοσολογίας.

Ο ασθενής να παρακολουθείται επί τουλάχιστον 6 ώρες μετά την κατάποση (ή 12 ώρες αν έχει ληφθεί σκεύασμα διατηρούμενης αποδέσμευσης). Να παρακολουθείται η ΑΠ, ο σφυγμός και η Κλίμακα Κώματος Γλασκόβης (Glasgow Coma Scale, GCS) Αν το επίπεδο της GCS είναι μειωμένο, να παρακολουθείται ο κορεσμός οξυγόνου. Σε συμπτωματικούς ασθενείς, απαιτείται παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας.

Για τους μεμονωμένους σύντομους σπασμούς δεν απαιτείται θεραπεία. Να ελέγχετε τους συχνούς ή παρατεταμένους σπασμούς με ενδοφλέβια χορήγηση διαζεπάμης (0,1-0,3 mg/kg βάρους σώματος) ή λοραζεπάμης (4 mg σε ενήλικα και 0,05 mg/kg σε παιδί). Αν τα μέτρα αυτά δεν θέσουν υπό έλεγχο τις κρίσεις, μπορεί να είναι χρήσιμη η ενδοφλέβια έγχυση φαινοytoίνης. Χορηγήστε οξυγόνο και διορθώστε την διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας και τις μεταβολικές διαταραχές όπως απαιτείται.

Σε περίπτωση υπότασης και υπερβολικής καταστολής, η θεραπεία πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Εάν επιμένει η σοβαρή υπόταση, να εξετάσετε το ενδεχόμενο να χρησιμοποιήσετε ινотρόπα φάρμακα, π.χ. ντοπαμίνη ή δοβουταμίνη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοαναληπτικά, αντικαταθλιπτικά.

Κωδικός ATC: N06AX05

Η τραζοδόνη είναι ένα παράγωγο τριαζολοπυριδίνης, η οποία είναι αποτελεσματική στη θεραπεία καταθλιπτικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης, που σχετίζεται με άγχος και διαταραχές του ύπνου (κωδικός ATC: N06AX05) και χαρακτηρίζεται από βραχύ χρονικό διάστημα λανθάνουσας δράσης (περίπου μίας εβδομάδας)

Η τραζοδόνη είναι ένας αναστολέας της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και ανταγωνιστής των 5-HT₂ υποδοχέων, η ενεργοποίηση των οποίων συχνά συσχετίζεται με αύπνία, άγχος, ψυχοκινητική διέγερση και αλλαγές της σεξουαλικής λειτουργίας.

Αντίθετα από τα άλλα ψυχοτρόπα φάρμακα, η τραζοδόνη δεν αντενδείκνυται σε ασθενείς με γλαύκωμα και διαταραχές του ουροποιητικού συστήματος, δεν ασκεί εξωπυραμιδικές ενέργειες και δεν ενισχύει την αδρενεργική διαβίβαση. Καθώς δεν ασκεί αντιχολινεργική δράση, η τραζοδόνη δεν ασκεί τις τυπικές δράσεις των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών στην καρδιακή λειτουργία.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από εφάπαξ από του στόματος δόση 100-mg Trittico σε νεαρής ηλικίας ασθενείς, επιτυγχάνεται C_{max} 1,2 µg/ml με T_{max} μετά από 1 ώρα. Η AUC_{0-∞} είναι 7,3 µg/ml/h και η ημιπερίοδος ζωής είναι 6,6 ώρες.

Μετά από εφάπαξ από του στόματος δόση 100-mg Trittico σε νεαρής ηλικίας ασθενείς, επιτυγχάνεται C_{max} 1,6 µg/ml με T_{max} μετά από περίπου 1,5 ώρα, μετά τη χορήγηση και AUC_{0-∞} περίπου 17 µg/ml/h. Μετά από επανειλημμένη χορήγηση, οι τιμές των T_{max} και AUC παραμένουν σχεδόν αμετάβλητες και η τιμή της C_{max} είναι περίπου 2 µg/ml. Η ημιπερίοδος ζωής είναι 9-11 ώρες.

In-vitro μελέτες σε μικροσώματα ανθρώπινου ήπατος δείχνουν ότι η τραζοδόνη μεταβολίζεται κυρίως από το κυτόχρωμα P4503A4 (CYP3A4).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οξεία τοξικότητα: Η LD₅₀ της από το στόμα χορηγούμενης τραζοδόνης είναι 610 mg/kg σε ποντικούς, 486 mg/kg σε αρουραίους και 560 mg/kg σε κουνέλια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατηρήθηκαν ήταν καταστολή, σιελόρροια, βλεφαρόπτωση και κλονικοί σπασμοί.

Τοξικότητα επανειλημμένων δόσεων: Μελέτες υποχρόνιας τοξικότητας διεξήχθησαν σε αρουραίους, κουνέλια και σκύλους και χρόνιας τοξικότητας σε αρουραίους, σκύλους και πιθήκους. Οι από του στόματος δόσεις, που χορηγήθηκαν κυμαίνονταν από 15 έως 450 mg/kg/ημέρα σε αρουραίους, 15 έως 100 mg/kg/ημέρα σε κουνέλια, 3 έως 100 mg/kg/ημέρα σε σκύλους και 20 έως 80 mg/kg/ημέρα σε πιθήκους. Σε αρουραίους, η θεραπεία προκάλεσε υπερτροφία των ηπατοκυττάρων και λείο ενδοπλασματικό δίκτυο με επακόλουθη ηπατομεγαλία. Η ενέργεια αυτή αποτελεί αποτέλεσμα μηχανισμού αποτοξίνωσης και δεν μπορεί να ερμηνευθεί ως παθολογικό συμβάν. Επιπλέον, θανατηφόροι δόσεις επίσης προκάλεσαν ενέργειες, που ήδη παρατηρούνται σε μελέτες οξείας τοξικότητας. Το σχετικό επίπεδο NOEL (Επίπεδο στο Οποίο Δεν Παρατηρείται Ανεπιθύμητη Ενέργεια, No Observed Adverse Effect Level) ήταν 30 mg/kg/ημέρα. Σε κουνέλια, μόνο κατασταλτικές του ΚΝΣ ενέργειες παρατηρήθηκαν με σχετική NOEL 50 mg/kg/ημέρα. Σε σκύλους, τα συμπτώματα, που παρατηρούνται με την οξεία δηλητηρίαση επιδεινώθηκαν όταν χορηγήθηκαν επανειλημμένες δόσεις και η σχετική NOEL ήταν 10 mg/kg/ημέρα. Οι πίθηκοι φάνηκε να παρουσιάζουν μεγαλύτερη ανθεκτικότητα από τους σκύλους, καθώς παρουσίασαν μόνο φαρμακοδυναμικές διαταραχές. Η NOEL ήταν 20 mg/kg/ημέρα.

Αναπαραγωγική τοξικότητα. Σε αρουραίους σε δόση 300 mg/kg/ημέρα, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα. Μελέτες τερατογένεσης σε αρουραίους έδειξαν αυξημένες εμβρυοκτόνους επιδράσεις, μόνο σε δόσεις, οι οποίες ήταν τοξικές για τον οργανισμό της μητέρας (300-450 mg/kg/ημέρα). Σε κουνέλια παρατηρήθηκαν εμβρυοκτόνοι ενέργειες και σπάνια περιστατικά συγγενών ανωμαλιών μόνο σε δόσεις, οι οποίες ήταν τοξικές για τη μητέρα (150 -450 mg/kg/ημέρα). Ως προς την έλλειψη άμεσων επιδράσεων στο έμβryo συνηγορούν μελέτες που αφορούν την διέλευση της τραζοδόνης

απο τον πλακουντιακό φραγμό σε αρουραίους: μόνο αμελητέες συγκεντρώσεις του φαρμάκου παρατηρήθηκαν στον εμβρυϊκό ιστό και το αμνιακό υγρό. Περι- και μετα-γενετικές μελέτες σε αρουραίους έδειξαν μειωμένη μόνο αύξηση του βάρους σώματος των κουταβιών σε δόσεις, που υπερέβαιναν τα 30 mg/kg/ημέρα.

Μεταλλαξιγένεση. *In-vitro* δοκιμασίες μεταλλαξιγένεσης (σε βακτηριακά κύτταρα, σε κύτταρα V77 Κινέζικων χάμστερ, σε κύτταρα λεμφώματος τρωκτικών, σε χρωμοσωμικές αλλοιώσεις κυττάρων CHO, CHL/IU και ανθρώπινων λεμφοκυττάρων) και *in vivo* δοκιμασίες μεταλλαξιγένεσης (μικροπυρήνα ποντικών και ανάλυση χρωμοσωμικής μεταφάσης σε αρουραίους) δεν κατέδειξαν ενέργειες μεταλλαξιγένεσης.

Καρκινογόνος δυνατότητα. Μελέτες, που διεξήχθησαν σε ποντικούς και αρουραίους, δεν κατέδειξαν δυνατό κίνδυνο όγκων.

Αντιγονικότητα. Η τραζοδόνη αποδείχθηκε ότι δεν ασκεί αντιγονική δράση.

Καρδιοτοξικότητα. Οι καρδιαγγειακές ενέργειες της τραζοδόνης μελετήθηκαν σε αρουραίους, ινδικά χοιρίδια, γάτες και σκύλους. Το φάρμακο αποδείχθηκε ότι δεν ασκούσε σχεδόν καμία καρδιοτοξική δράση καθώς δεν προκαλούσε αλλαγή στα ίχνη του ΗΚΓ με δόσεις, οι οποίες δεν προκαλούν υπόταση.

Ενέργειες στις ορμόνες. Εφάπαξ δόσεις άνω των 20 mg/kg, οι οποίες χορηγήθηκαν ενδοπεριτοναϊκά σε θηλυκούς αρουραίους προκάλεσαν ήπια αύξηση της προλακτίνης. Η επίδραση αυτή εξαφανίστηκε μετά από χρόνια χορήγηση σε συνδυασμό με τροφή.

Φαρμακευτική εξάρτηση. Δύο μελέτες, που διεξήχθησαν σε αρουραίους απέκλεισαν τη δυνατότητα το φάρμακο να προκαλεί φαρμακευτική εξάρτηση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

TRITTICO 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:

lactose monohydrate,
dibasic calcium phosphate dihydrate,
microcrystalline cellulose,
maize starch,
sodium carboxymethylstarch,
polyvinylpyrrolidone,
magnesium stearate,
sunset yellow lac dye (E110),
ethylcellulose,
castor oil,
E wax,
talc.

TRITTICO 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:

lactose monohydrate,
dibasic calcium phosphate dihydrate,
microcrystalline cellulose,
maize starch,
sodium carboxymethylstarch,
polyvinylpyrrolidone,
magnesium stearate,
ethylcellulose,
Talc
castor oil,
E wax,

TRITTICO 25 mg/ml πόσιμες σταγόνες, διάλυμα:

saccharine,
sodium carboxymethylstarch,
glycerol,
ethanol,

purified water.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

TRITTICO 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 4 χρόνια

TRITTICO 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 4 χρόνια

TRITTICO 25 mg/ml πόσιμες σταγόνες, διάλυμα: 4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί καμία ιδιαίτερη συνθήκη φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

TRITTICO 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 2 συσκευασίες τύπου μπλίστερ από PVC/αλουμίνιο, που περιέχουν 15 δισκία η καθεμία.

TRITTICO 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 2 συσκευασίες τύπου μπλίστερ από PVC/αλουμίνιο, που περιέχουν 15 δισκία η καθεμία.

TRITTICO 25 mg/ml πόσιμες σταγόνες, διάλυμα: φιάλη 30 ml από σκουρόχρωμο γυαλί με πώμα πολυπροπυλενίου και υάλινο σταγονόμετρο.

6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Τα αχρησιμοποίητα προϊόντα ή απόβλητα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ANGELINI PHARMA HELLAS A.B.E.E., Αχαιας & Τροιζηνίας, 14564, Ν.Κηφισιά, Αθήνα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΑΡΙΘΜΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

TRITTICO 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 30 δισκία **30723/3-5-12**

TRITTICO 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 30 δισκία **30723/3-5-12**

TRITTICO 25 mg/ml πόσιμες σταγόνες, διάλυμα - φιάλη των 30 ml **30723/3-5-12**

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

15.10.1971/01.06.2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

TRITTICO - οδηγίες, από THERAPIA.GR