

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

TRITTICO AC 75
TRITTICO AC 150
tablety s riadeným uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta s riadeným uvoľňovaním TRITTICO AC 75 obsahuje 75 mg trazodónium-chloridu, čo zodpovedá 68,3 mg trazodónu.

Jedna tableta s riadeným uvoľňovaním TRITTICO AC 150 obsahuje 150 mg trazodónium-chloridu, čo zodpovedá 136,6 mg trazodónu.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna tableta s riadeným uvoľňovaním TRITTICO AC 75 obsahuje 42 mg sacharózy.

Jedna tableta s riadeným uvoľňovaním TRITTICO AC 150 obsahuje 84 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s riadeným uvoľňovaním.

TRITTICO AC 75 – biele bikonvexné tablety oválneho tvaru, na každej strane tablety s dvomi ryhami rozdeľujúcimi tabletu na tretiny.

TRITTICO AC 150 – biele bikonvexné tablety oválneho tvaru, na každej strane tablety s dvomi ryhami rozdeľujúcimi tabletu na tretiny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek je indikovaný na liečbu depresíi rôznej etiológie, vrátane typov sprevádzaných:

- anxiitou,
- poruchami spánku,
- sexuálnymi dysfunkciami neorganického pôvodu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liek je indikovaný len dospelým pacientom.

Dávkovanie

Dospelí

75 – 150 mg/deň sa má podávať v jednej dávke večer pred spaním. Dávka sa môže zvýšiť až na 300 mg/deň s tým, že sa rozdelí na dve podania. U hospitalizovaných pacientov sa denná dávka môže ďalej zvýšiť až na 600 mg/deň a podávať v rozdelených dávkach.

Pri liečbe sexuálnej dysfunkcie zapríčinennej depresívnym ochorením sa odporúča dávka 150 – 200 mg denne.

Starší a oslabení pacienti

U pacientov vo veľmi vysokom veku alebo u oslabených pacientov je odporúčaná začiatková dávka znížená na 100 mg denne, podávaná v rozdelených dávkach alebo ako jedna dávka večer pred spaním (pozri časť 4.4). Dávka sa môže postupne zvyšovať, ako je uvedené v časti „Dospelí“, pod dohľadom lekára a v závislosti od znášanlivosti a účinnosti. U týchto pacientov sa v zásade nemajú používať jednorazové dávky vyššie ako 100 mg. Je nepravdepodobné, že sa prekročí denná dávka 300 mg/deň.

Pediatrická populácia

Trazodón sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov z dôvodu nedostatku údajov o bezpečnosti.

Porucha funkcie pečene

Trazodón sa extenzívne metabolizuje v pečeni, pozri časť 5.2, a bol tiež spájaný s hepatotoxicitou, pozri časti 4.4 a 4.8. Preto je potrebná opatnosť pri predpisovaní lieku pacientom s poruchou funkcie pečene, zvlášť v prípade ťažkej poruchy funkcie pečene. Možno zvážiť pravidelné sledovanie funkcie pečene.

Porucha funkcie obličiek

Zvyčajne nie je potrebná žiadna úprava dávkovania, ale pri predpisovaní lieku pacientom s ťažkou poruchou funkcie obličiek je potrebná opatnosť (pozri tiež časti 4.4 a 5.2).

Spôsob podávania

Tablety majú deliace ryhy, čo umožňuje upraviť dávkovanie podľa individuálnej potreby pacienta.

Pri dávkovaní a dĺžke liečby sa má zohľadniť povaha ochorenia a závažnosť príznakov.

U ľahších a stredných foriem depresii sa podáva 75 – 150 mg trazodónu v jednej dennej dávke obvykle večer. U stredne závažných foriem sa podáva 150 – 300 mg denne v dvoch čiastkových dávkach, najlepšie popoludní a večer.

Po dosiahnutí plného antidepresívneho účinku možno postupne prejsť na udržiavacie dávkovanie 150 mg denne.

V ambulantnej praxi je maximálna denná dávka 400 mg, u hospitalizovaných pacientov 600 mg.

Ústavná liečba

Pri hospitalizácii sa odporúča dávka 300 – 600 mg denne. Celková denná dávka sa má užívať pravidelne večer po jedle. Rozdelenie dávky na dve časti, 1/3 ráno a 2/3 večer, sa odporúča iba u citlivých pacientov alebo v prípade, že celková terapeutická dávka presahuje 200 mg/deň.

Dávkovanie sa odporúča upraviť podľa závažnosti ochorenia s prihliadnutím na hmotnosť, vek a tiež na celkový zdravotný stav pacienta. S terapeutickým cyklom sa odporúča začať večer a postupne zvyšovať dávky aj cez deň až do maximálnej odporúčanej dávky.

Denná dávka sa má užiť ako jednorazová dávka najlepšie večer alebo rozdelená na dve dávky, väčšia časť dávky sa však má podať večer.

TRITTICO AC sa môže užívať na prázdny alebo plný žalúdok a v terapeutických cykloch s dĺžkou trvania najmenej 1 mesiac.

Pri vysadzovaní liečby sa má denná dávka znižovať postupne.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na trazodón alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok lieku uvedených v časti 6.1.
Intoxikácia alkoholom a hypnotikami.
Akútny infarkt myokardu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitie u detí a dospelých vo veku do 18 rokov

Trazodón sa nemá používať u detí a dospelých vo veku do 18 rokov. Samovražedné správanie (pokus o samovraždu a plánovanie samovraždy) a hostilita (predovšetkým agresivnosť, protichodné správanie a zlosť) sa pozorovali v klinickej štúdii u detí a dospelých liečených antidepresívami častejšie ako u tých, ktorí dostávali placebo. Okrem toho nie sú k dispozícii údaje o dlhodobej bezpečnosti u detí a dospelých týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie

Depresia sa dáva do súvislosti so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovraždy (udalosti súvisiace so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do nástupu zjavnej remisie. Keďže sa zlepšenie nemusí prejavíť počas prvých niekoľkých alebo viacerých týždňov liečby, pacienti musia byť starostlivo sledovaní, až kým nenastane zlepšenie. Vo všeobecnosti klinické skúsenosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách zotavovania.

Pacienti s anamnézou samovražedných príhod alebo s významnými prejavmi samovražedných myšlienok pred začatím liečby, majú väčšie riziko samovražedných myšlienok alebo pokusov o samovraždu, a preto majú byť starostlivo sledovaní počas liečby. Metaanalýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresív u dospelých pacientov s psychickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania s antidepresívami v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Pacienti, obzvlášť tí s vysokým rizikom samovražedných myšlienok, majú byť najmä na začiatku liečby a po zmene dávky starostlivo sledovaní. Pacienti (a ich opatrovatelia) majú byť upozornení na potrebu sledovania výskytu klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok a nezvyčajných zmien v správaní a o nutnosti vyhľadať lekársku pomoc hneď, ako sa tieto príznaky objavia.

Na minimalizáciu potenciálneho rizika pokusov o samovraždu, predovšetkým na začiatku liečby, sa má v každej situácii predpisovať len najmenšie množstvo trazodónu.

Starostlivé dávkovanie a pravidelné sledovanie sa odporúča u pacientov s nasledujúcimi zdravotnými stavmi:

- epilepsia, má sa zabrániť najmä náhlemu zvýšeniu alebo zníženiu dávkovania,
- porucha funkcie pečene alebo obličiek, predovšetkým keď je ťažká,
- porucha srdca a srdcovej činnosti ako je angina pectoris, poruchy vedenia vzruchov alebo AV bloky rôzneho stupňa, nedávny infarkt myokardu,
- hypertyreoidizmus,
- poruchy močenia ako je hypertrofia prostaty, hoci sa problémy neočakávajú, pretože anticholinergický účinok trazodónu je len nepatrný,
- akútny glaukóm so zatvoreným uhlom, zvýšený vnútroočný tlak, hoci sa výrazné zmeny neočakávajú pre nepatrný anticholinergický účinok trazodónu.

Ak sa u pacienta vyskytne žltacka, liečba trazodónom sa musí ukončiť.

Pri podávaní antidepresív pacientom so schizofréniou alebo inými psychotickými poruchami môže dôjsť k zhoršeniu psychotických príznakov. Paranoidné myšlienky sa môžu zintenzívniť. Počas liečby trazodónom sa depresívna fáza môže zmeniť z manicko-depresívnej psychózy na manickú fázu. V takom prípade sa podávanie trazodónu musí ukončiť.

Interakcie ako sérotonínový syndróm/malígný neuroleptický syndróm boli popísané v prípade súbežného užívania iných sérotonínergicky pôsobiacich látok, ako sú iné antidepresíva (napr. tricyklické antidepresíva, SSRI, SNR a inhibítory MAO) a neuroleptiká. Malígný neuroleptický syndróm s fatálnym následkom sa hlásil v prípadoch súbežného podávania s neuroleptikami, pri ktorých je známe, že tento syndróm sa môže vyskytnúť ako nežiaduca reakcia. Ďalšie informácie pozri v častiach 4.5 a 4.8.

Pretože agranulocytóza sa môže klinicky prejavovať príznakmi podobnými chrípke, bolesťou hrdla a horúčkou, v takých prípadoch sa odporúča kontrolovať hematologické parametre.

Výskyt hypotenzie, vrátane ortostatickej hypotenzie a synkopy, sa hlásil u pacientov užívajúcich trazodón. Súbežné podávanie antihypertenznej liečby a trazodónu si môže vyžadovať zníženie dávky antihypertenzíva.

U pacientov užívajúcich sérotonínergicky pôsobiace liečivá, ako je napr. trazodón, súbežne s antikoagulanciami a/alebo antiagreganciami alebo u pacientov so známym sklonom ku krvácaniu sa odporúča opatrnosť.

Starší pacienti

U starších pacientov sa môžu častejšie vyskytnúť ortostatická hypotenzia, ospalosť a iné anticholinergické účinky trazodónu. Starostlivo sa majú zväžiť možné aditívne účinky súbežne užívaných liekov, ako sú iné psychotropné lieky alebo antihypertenzíva, alebo v prítomnosti rizikových faktorov, ako sú komorbídne ochorenia, ktoré môžu viesť k exacerbácii týchto reakcií. Odporúča sa, aby bol pacient/jeho opatrovateľ informovaný o možnosti takýchto reakcií a aby bol pacient po začatí liečby a pred a po zvýšení dávky pozorne sledovaný pre možný výskyt týchto účinkov.

Po liečbe trazodónom, najmä dlhodobejšou, sa odporúča postupné znižovanie dávky, aby sa minimalizoval výskyt abstinenčných príznakov ako sú nauzea, bolesti hlavy a malátnosť.

Neexistuje žiadny dôkaz, že trazodónium-chlorid je návykový.

Tak ako pri iných antidepresívach, aj pri trazodóne sa veľmi zriedkavo hlásili prípady predĺženia QT intervalu. Opatrnosť sa odporúča pri predpisovaní trazodónu s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval. Trazodón sa má používať s opatrnosťou u pacientov so známym kardiovaskulárnym ochorením, vrátane ochorení ktoré sú spájané s predĺžením QT intervalu.

Silné inhibítory CYP3A4 môžu spôsobiť zvýšenie hladín trazodónu v sére. Ďalšie informácie pozri v časti 4.5.

Tak ako iné liečivá s alfa-adrenolytickým účinkom, aj trazodón bol veľmi zriedkavo spájaný s priapizmom. Priapizmus je možné liečiť podaním intrakavernózneho injekcie alfa-adrenergika ako je adrenalín alebo metaraminol. Hlásili sa však aj prípady priapizmu indukovaného trazodónom, ktorý vyžadoval chirurgický zákrok alebo viedol k trvalej sexuálnej dysfunkcii. Pacienti, u ktorých sa vyvíja suspektná nežiaduca reakcia, majú trazodón ihneď vysadiť.

Lieky TRITTICO AC 75 a TRITTICO AC 150 obsahujú sacharózu.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tieto lieky.

Interferencia s laboratórnym vyšetrením moču

Pri použití imunologických skriningových testov na drogy v moči môže skrížená reaktivita medzi metabolitom trazodónu meta-chlórfenylpiperazínom (m-CPP) a štrukturálne podobným metyléndioxymetamfetamínom (MDMA, extáza) spôsobiť falošne pozitívny výsledok na amfetamín. V takýchto prípadoch sa odporúča nespoliehať sa len na zdanlivo pozitívne výsledky tejto metódy, ale potvrdiť výsledky použitím hmotnostnej spektrometrie (MS) alebo kvapalinovej chromatografie v spojení s tandemovou hmotnostnou spektrometriou (LC-MS/MS).

4.5 Liekové a iné interakcie

Všeobecne

Môžu sa zosilniť sedatívne účinky antipsychotík, hypnotík, sedatív, anxiolytík a antihistaminík; v takých prípadoch sa odporúča zníženie dávkovania.

Metabolizmus antidepressív sa zrýchľuje v dôsledku hepatálnych účinkov perorálnych kontraceptív, fenytoínu, karbamazepínu a barbiturátov. Cimetidín a niektoré iné antipsychotiká inhibujú metabolizmus antidepressív.

Inhibítory CYP3A4

In vitro štúdie metabolizmu liečiv poukazujú na možné liekové interakcie pri podávaní trazodónu so silnými inhibítormi CYP3A4 ako sú erytromycín, ketokonazol, itraconazol, ritonavir, indinavir a nefazodón. Je pravdepodobné, že inhibítory CYP3A4 môžu spôsobiť podstatné zvýšenie plazmatickej koncentrácie trazodónu. *In vivo* štúdie na zdravých dobrovoľníkoch potvrdili, že dávka ritonaviru 200 mg dvakrát denne zvýšila plazmatickú hladinu trazodónu viac ako dvojnásobne, čo vyvolalo nauzeu, synkopu a hypotenziu. Ak sa trazodón používa so silným inhibítorom CYP3A4, má sa zvážiť nižšia dávka trazodónu.

Ak je to možné, má sa zabrániť súbežnému podávaniu trazodónu a silných inhibítorov CYP3A4.

Karbamazepín

Súbežné podávanie karbamazepínu s trazodónom vedie k zníženým plazmatickým koncentráciám trazodónu. Súbežné používanie karbamazepínu 400 mg denne viedlo k zníženiu plazmatickej koncentrácie trazodónu o 76 % a jeho aktívneho metabolitu m-chlórfenylpiperazínu o 60 %. Pacienti majú byť pozorne sledovaní, aby sa zistilo, či nie je potrebné zvýšiť dávkovanie trazodónu.

Tricyklické antidepressíva

Súbežnému podávaniu sa má zabrániť z dôvodu rizika interakcie. Treba pozorne sledovať, či sa nevyskytne sérotonínový syndróm a kardiovaskulárne nežiaduce účinky.

Fluoxetín

Pri kombinácii trazodónu s fluoxetínom, inhibítorom CYP1A2/2D6, sa hlásili zriedkavé prípady zvýšených plazmatických hladín trazodónu a nežiaduce účinky. Mechanizmus tejto farmakokinetickej interakcie nie je celkom objasnený. Farmakodynamickú interakciu (sérotonínový syndróm) nie je možné vylúčiť.

Inhibítory monoaminoxidázy (MAO)

Občas sa hlásili možné interakcie s inhibítormi monoaminoxidázy. Aj keď ich niektorí lekári podávajú súbežne, použitie trazodónu s MAO alebo v priebehu dvoch týždňov po ukončení ich užívania sa neodporúča. Neodporúča sa ani podávanie MAO v priebehu jedného týždňa po ukončení liečby trazodónom.

Fenotiazíny

Pri súbežnom použití fenotiazínov ako sú chlórpromazín, flufenazín, levomepromazín a perfenazín, sa pozorovala závažná ortostatická hypotenzia.

Anestetiká/myorelaxanciá

Keďže trazodónium-chlorid môže zvyšovať účinky myorelaxancií a inhalačných anestetík, je v takých prípadoch potrebná opatrnosť.

Alkohol

Trazodón zosilňuje sedatívne účinky alkoholu. Počas liečby trazodónom sa má vyhnúť konzumácii alkoholu.

Levodopa

Antidepressíva môžu zrýchľovať metabolizmus levodopy.

Perorálne antikoagulanciá a/alebo antiagreganciá

Zriedkavo boli hlásené zmeny funkcie krvnej zrážanlivosti (hodnoty laboratórných parametrov a/alebo klinické prejavy a príznaky) so zvýšeným výskytom krvácania.

Iné lieky

Súbežné užívanie trazodónu s liekmi, o ktorých je známe že predlžujú QT interval, môže zvyšovať riziko ventrikulárnych arytmií, vrátane *torsade de pointes*. Pri súbežnom podávaní týchto liekov s trazodónom je potrebná opatrnosť.

Trazodón je iba veľmi slabým inhibítorom spätného vychytávania noradrenalínu a nemení účinky tyramínu na krvný tlak, preto nie je pravdepodobná interferencia s hypotenzným účinkom látok podobných guanetidínu. Štúdie na laboratórných zvieratách však naznačujú, že trazodón môže inhibovať väčšinu akútnych účinkov klonidínu.

Pri iných typoch antihypertenzív, aj keď sa nehlásili žiadne klinické interakcie, sa má zvážiť možnosť zosilnenia účinku.

Nežiaduce účinky môžu byť častejšie pri podávaní trazodónu spolu s prípravkami obsahujúcimi ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*).

Hlásili sa zmeny protrombínového času u pacientov, ktorí užívali trazodón súčasne s warfarínom.

Súbežné podávanie s trazodónom môže viesť k zvýšeným hladinám digoxínu alebo fenytoínu v sére. U týchto pacientov sa má zvážiť sledovanie hladín v sére.

V kombinácii s guanetidínom, prazosínom, hydralazínom a fenotiazínmi sa môže objaviť zvýšený vplyv trazodónu na erektilnú aktivitu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje získané od malého počtu (< 200) tehotných žien vystavených účinkom trazodónu nenaznačujú žiadne nežiaduce účinky trazodónu na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca. V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne iné relevantné epidemiologické údaje. Štúdie na zvieratách nenaznačujú priame ani nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryofetálny vývin, pôrod alebo postnatálny vývin pri terapeutických dávkach.

Opatrnosť je potrebná pri predpisovaní lieku tehotným ženám. Keď sa trazodón užíva až do pôrodu, treba sledovať novorodencov, či sa u nich nevyskytnú abstinenčné príznaky.

Dojčenie

Obmedzené množstvo údajov naznačuje, že sa trazodón v malej miere vylučuje do ľudského mlieka, ale hladiny aktívneho metabolitu nie sú známe. Z dôvodu nedostatku údajov, rozhodnutie, či ukončiť/prerušiť

dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu trazodónom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinkoch trazodónu na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Trazodón má malý až mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov treba upozorniť na riziká ovplyvnenia schopnosti viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje, kým si nebudú istí, že sa u nich neprejavuje ospalosť, sedácia, závrat, stavy zmätenosti alebo rozmazané videnie.

4.8 Nežiaduce účinky

Počas liečby trazodónom alebo v krátkom čase po ukončení liečby sa hlásili prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania (pozri časť 4.4).

U pacientov liečených trazodónom sa zaznamenali nasledujúce príznaky, z ktorých niektoré sa bežne hlásia aj v prípadoch neliečenej depresie.

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia neznáma (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému	krvné dyskrázie (vrátane agranulocytózy, trombocytopenie, eozinofílie, leukopénie a anémie)
Poruchy imunitného systému	alergické reakcie
Poruchy endokrinného systému	syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu
Poruchy metabolizmu a výživy	hyponatriémia ¹ , zníženie telesnej hmotnosti, anorexia, zvýšená chuť do jedla
Psychické poruchy	suicídne myšlienky a suicídne správanie ² , stav zmätenosti, insomnia, dezorientácia, mánia, úzkosť, nervozita, agitovanosť (veľmi zriedkavo s exacerbáciou do delíria), delírium, agresívna reakcia, halucinácie, nočné mory, znížené libido, abstinenčný syndróm
Poruchy nervového systému	sérotonínový syndróm, kŕče, malígnu neuroleptický syndróm, závrat, vertigo, bolesť hlavy, ospalosť ³ , nepokoj, znížená pozornosť, tremor, rozmazané videnie, poruchy pamäti, myoklónia, expresívna afázia, parestézia, dystónia, zmena chuti
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	arytmie srdca ⁴ (vrátane <i>torsade de pointes</i> , palpitácie, predčasné ventrikulárne kontrakcie, ventrikulárne epizódy, ventrikulárna tachykardia), bradykardia, tachykardia, abnormality v EKG (predĺženie QT) ²

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia neznáma (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy ciev	ortostatická hypotenzia, hypotenzia, synkopa
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	nazálna kongescia, dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, vracanie, sucho v ústach, zápcha, hnačka, dyspepsia, bolesť žalúdka, gastroenteritída, zvýšená salivácia, paralytický ileus
Poruchy pečene a žlčových ciest	abnormality funkcie pečene (vrátane žltacky a hepatocelulárneho poškodenia) ⁵ , intrahepatálna cholestáza
Poruchy kože a podkožného tkaniva	kožná vyrážka, pruritus, hyperhidróza
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť v končatinách, bolesť chrbta, myalgia, artralgia
Poruchy obličiek a močových ciest	poruchy močenia, inkontinencia moču, zadržiavanie moču
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	priapizmus ⁶
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	slabosť, edém, príznaky podobné chrípke, únava, bolesť na hrudi, horúčka
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšené pečeňové enzýmy

¹ U symptomatických pacientov sa má sledovať stav tekutín a elektrolytov.

² Pozri tiež časť 4.4.

³ Trazodón je sedatívne antidepresívum a ospalosť vyskytujúca sa niekedy počas prvých dní liečby obvykle ustúpi pri jej pokračovaní.

⁴ Štúdie na zvieratách preukázali, že trazodón je menej kardiotoxický ako tricyklické antidepresíva a klinické štúdie naznačujú, že liečivo môže u ľudí vyvolávať arytmiu srdca s ešte menšou pravdepodobnosťou. Klinické štúdie u pacientov s už existujúcou chorobou srdca naznačujú, že trazodón môže byť arytmogénny u niektorých pacientov z tejto skupiny.

⁵ Zriedkavo boli hlásené nežiaduce účinky na funkciu pečene, niekedy ťažké. V prípade výskytu týchto účinkov sa musí podávanie trazodónu ihneď ukončiť.

⁶ Pozri tiež časť 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky toxicity

Najčastejšie hlásené reakcie na predávkovanie zahŕňajú ospalosť, závrat, nevoľnosť a vracanie.

V závažnejších prípadoch sa hlásila kóma, tachykardia, hypotenzia, hyponatriémia, kŕče a zlyhávanie dýchania.

Kardiologické príznaky môžu zahŕňať bradykardiu, predĺženie QT a *torsade de pointes*.

Príznaky sa môžu objaviť v priebehu 24 hodín po predávkovaní alebo aj neskôr.

Predávkovanie trazodónom v kombinácii s inými antidepresívami môže vyvolať sérotonínový syndróm.

Liečba

Pre trazodón neexistuje špecifické antidotum. Podanie aktívneho uhlia do 1 hodiny od užitia sa má zvážiť u dospelých, ktorí užili viac ako 1 g trazodónu alebo u detí, ktoré užili viac ako 150 mg trazodónu.

Alternatívne sa u dospelých môže zvážiť výplach žalúdka do 1 hodiny od užitia potenciálne život ohrozujúcej dávky.

Pozorujte pacienta minimálne 6 hodín po užití (alebo 12 hodín v prípade lieku s riadeným uvoľňovaním).

Sledujte krvný tlak, pulz a vyhodnocujte stav vedomia podľa stupnice GCS (Glasgow Coma Scale).

V prípade zníženej GCS sledujte saturáciu kyslíkom. U symptomatických pacientov je vhodné sledovať funkciu srdca.

Jednotlivé krátkodobé kŕče si nevyžadujú liečbu. Časté alebo dlhodobejšie kŕče treba dostať pod kontrolu intravenóznym podaním diazepamu (0,1-0,3 mg/kg telesnej hmotnosti) alebo lorazepamu (4 mg/kg u dospelého a 0,05 mg/kg u dieťaťa). Ak sa pomocou týchto opatrení nedostanú záchvaty kŕčov pod kontrolu, môže pomôcť intravenózna infúzia fenytoínu. Podajte kyslík a podľa potreby upravte odchýlky acidobázických a metabolických parametrov.

Pri hypotenzii a nadmernej sedácii má byť liečba symptomatická a podporná. Pri pretrvávajúcej ťažkej hypotenzii zvážte podanie inotropných látok, napr. dopamínu alebo dobutamínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psychoanaleptiká, antidepresíva, ATC kód: N06AX05

TRITTICO AC je silné antidepresívum. Má tiež antianxióznou zložku. Trazodón je triazolopyridínový derivát, ktorý nie je po chemickej stránke príbuzný známym tricyklickým, tetracyklickým a antidepresívnym liečivám. Trazodón na úrovni presynaptickej selektívne inhibuje spätné vychytávanie sérotonínu (5-HT). Na postsynaptickej úrovni pôsobí ako antagonist 5-HT₂ receptorov. Touto blokádou postsynaptických 5-HT₂ receptorov je antidepresívny účinok trazodónu posilnený hlavne v oblasti anxiolýzy, úprav poruchy spánku a sexuálnych funkcií. Navyše môže trazodón pôsobiť ako agonista 5-HT_{1a} autoreceptorov. Trazodón tiež vykazuje alfa-adrenolytický účinok blokádou alfa-1-adrenergických receptorov. Nebola dokázaná jeho afinita k muskarínovým a dopamínovým receptorom.

Trazodón (na rozdiel od väčšiny ostatných antidepresív) pozitívne ovplyvňuje štruktúru spánku: skracuje dobu zaspávania, predlžuje celkovú dobu a hĺbku spánku, neskracuje REM fázu.

K priaznivým účinkom trazodónu sa pridáva aj efekt na nervové štruktúry, ktoré sú zodpovedné za bolesť.

Trazodón nemá prakticky žiadne anticholinergické účinky.

Na rozdiel od iných psychotropných látok trazodón nie je kontraindikovaný pri glaukóme a poruchách močových ciest a nemá extrapyramídové účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní sa trazodón rýchlo a kompletne vstrebáva z gastrointestinálneho traktu. Biodostupnosť po perorálnom podaní je prakticky 100 %. Väzba na plazmatické bielkoviny je 85-95 %. Maximálne koncentrácie v plazme sa dosiahnu asi 4 hodiny po postprandiálnom podaní tablety s oneskoreným uvoľňovaním. Trazodón sa v pečeni ďalej metabolizuje oxidáciou a hydrolyzou. Jeho biologicky aktívnym metabolitom je meta-chlórphenylpiperazín. Štúdie s izotopom značeným trazodónom potvrdzujú, že renálna exkrécia predstavuje hlavný spôsob vylučovania trazodónu a jeho metabolitov z organizmu (70 %). Stolicou sa vylúči približne 20 % dávky. U starších osôb môže byť eliminácia spomalená.

C_{max} po jednorazovej dávke: 1,01 µg/ml, po opakovanej dávke 1,21 µg/ml

T_{max} po jednorazovej dávke: 1,21 h, po opakovanej dávke 3,8 h

AUC_{24} po jednorazovej dávke: 12,5 µg.h/ml, po opakovanej dávke 16,4 µg.h/ml

$T_{1/2}$ po jednorazovej dávke: 9,06 h, po opakovanej dávke 11,96 h

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Testy akútnej aj chronickej toxicity na rôznych druhoch pokusných zvierat dokázali, že trazodón je veľmi dobre tolerovaný a nebol preukázaný jeho teratogénny a mutagénny účinok.

LD_{50} pri perorálnom podaní kolísala od 450-900 mg/kg v závislosti od druhu pokusného zvierat'a.

Dlhodobé chronické sledovania toxicity boli realizované na potkanoch (30, 100 a 300 mg/kg per os počas 18 mesiacov) a na psoch (10, 20 a 30 mg/kg počas 12 mesiacov). Sledované nežiaduce účinky boli prevažne apatia a sedácia, ktoré vyplývali zo základných farmakologických vlastností liečiva.

Štúdie teratogenity sa uskutočnili na potkanoch a králikoch v dávkach 10-300 mg/kg/deň.

Odhladnuc od zníženej hmotnosti novorodených mláďat v skupine s najvyšším dávkovaním neboli zistené žiadne škodlivé vplyvy na počatie, párenie, graviditu a *post partum* hodnoty rodičov potomstva.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharóza

povidón

karnaubský vosk

stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C, v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Alu blister.

Veľkosti balenia:

TRITTICO AC 75: 30 x 75 mg, 90 x 75 mg

TRITTICO AC 150: 20 x 150 mg, 30 x 150 mg, 60 x 150 mg, 90 x 150 mg

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.
Palachovo náměstí 5
625 00 Brno
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

TRITTICO AC 75: 30/0167/93-S

TRITTICO AC 150: 30/0314/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. októbra 1993

Dátum predĺženia registrácie: 23. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2023