

1. **NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** TRITTICO CR, 75 mg lub 150 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu 2. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** Każda tabletko o przedłużonym uwalnianiu zawiera 75 mg chlorowodoru trazodonu (*Trazodoni hydrochloridum*), co odpowiada 68,3 mg trazodonu. Każda tabletko o przedłużonym uwalnianiu zawiera 150 mg chlorowodoru trazodonu (*Trazodoni hydrochloridum*), co odpowiada 136,6 mg trazodonu. 3. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Tabletko o przedłużonym uwalnianiu, z nacięciami ułatwiającymi podział na 3 równe dawki. 4. **WSKAZANIA TERAPEUTYCZNE DO STOSOWANIA** Zaburzenia depresyjne o różnej etiologii, w tym depresja przebiegająca z lękiem. 5. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA** Dawkowanie *Dzieci i młodzież* Nie należy stosować trazodonu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania. *Dorośli* 75-150 mg na dobę w dawce pojedynczej wieczorem przed snem. Dawkę można zwiększyć do 300 mg na dobę w dwóch dawkach podzielonych. U pacjentów hospitalizowanych dawkę można zwiększyć do 600 mg na dobę w dawkach podzielonych. *Pacjenci w podeszłym wieku* Zalecana dawka początkowa u pacjentów w bardzo podeszłym wieku lub u pacjentów wyniszczonych wynosi 100 mg na dobę w kilku dawkach podzielonych lub w dawce pojedynczej, podanej wieczorem przed snem. Dawkę można stopniowo zwiększać pod kontrolą lekarza w zależności od tolerancji i skuteczności, tak jak opisano w dawkowaniu dla dorosłych, jednak zasadniczo nie należy u tych pacjentów stosować dawek pojedynczych większych niż 100 mg. Mało prawdopodobne jest, aby zaszła konieczność zwiększenia dawki dobowej powyżej 300 mg. *Niewydolność wątroby* Trazodon podlega intensywnemu metabolizmowi wątrobowemu, jego stosowanie może się także wiązać z działaniem hepatotoksycznym (patrz także punkty 7 i 8). Z tych powodów należy zachować ostrożność, przepisując go pacjentom z niewydolnością wątroby, zwłaszcza w przypadkach ciężkiej niewydolności. Należy rozważyć okresowe kontrolowanie czynności wątroby. *Niewydolność nerek* Zazwyczaj nie ma konieczności dostosowania dawki, jednak należy zachować ostrożność, przepisując lek pacjentom z ciężką niewydolnością nerek (patrz też punkt 7). Sposób podawania Produkt leczniczy TRITTICO CR należy stosować wyłącznie u pacjentów dorosłych. Leczenie należy rozpocząć od podawania dawki wieczornej, zwiększając stopniowo dawkę dobową. Leczenie powinno trwać co najmniej miesiąc. Można zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (w następstwie zwiększenia czasu wchłaniania leku i zmniejszenia jego stężenia maksymalnego w osoczu), podając chlorowodorek trazodonu po posiłku. Tabletki z zaznaczoną linią podziału można dzielić na trzy części, co umożliwi stopniowe zwiększanie dawki w zależności od nasilenia choroby, masy ciała, wieku i ogólnego stanu zdrowia pacjenta. 6. **PRZECIWWSKAZANIA** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Stosowanie u pacjentów będących pod wpływem alkoholu lub leków nasennych. Ostry zawał mięśnia sercowego. 7. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA** **Stosowanie u dzieci i młodzieży do lat 18** Nie należy stosować trazodonu u dzieci i młodzieży poniżej 18. lat. Badanie kliniczne z udziałem pacjentów w tej grupie wiekowej wykazało, że stosowanie leków przeciwdepresyjnych częściej niż placebo prowadziło do myśli i zachowań samobójczych oraz wrogości (agresywność, negacja, złość). Ponadto nie prowadzono długoterminowych badań, dotyczących bezpieczeństwa stosowania leków przeciwdepresyjnych pod kątem ich wpływu na wzrost, dojrzewanie oraz rozwój procesów poznawczych i behawioralnych. **Pacjenci w podeszłym wieku** U pacjentów w podeszłym wieku może częściej wystąpić hipotonia ortostatyczna, senność lub inne skutki działania cholinolitycznego trazodonu. Podczas jednoczesnego stosowania trazodonu z innymi lekami psychotropowymi lub obniżającymi ciśnienie tętnicze należy uważnie rozważyć możliwość addytywnego efektu działania tych leków, a także uwzględnić obecność czynników ryzyka, takich jak np. choroba współistniejąca, które mogą zaostrzać wymienione powyżej działania trazodonu. W związku z tym należy informować pacjentów (oraz ich opiekunów) o możliwości wystąpienia takich reakcji i zalecić ich śledzenie po rozpoczęciu leczenia, zarówno przed jak i po zwiększeniu dawki. **Samobójstwo, myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby** Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa. Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji do czasu wystąpienia poprawy. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia. Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi, stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne. W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i po zmianie dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza. Aby ograniczyć ryzyko wystąpienia zachowań samobójczych, szczególnie na początku leczenia, należy przepisywać pacjentowi podczas wizyty jedynie ograniczone ilości trazodonu. Zaleca się ostrożne dawkowanie i regularną kontrolę u pacjentów z: padaczką, zwłaszcza należy unikać gwałtownego zwiększania lub zmniejszania dawki; niewydolnością wątroby lub nerek, zwłaszcza ciężką; chorobami serca, takimi jak dusznica bolesna, zaburzenia przewodnictwa lub blok przedsionkowo-komorowy różnego stopnia, niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego; nadczynnością gruczołu tarczowego; zaburzeniami oddawania moczu, takimi jak rozrost gruczołu krokowego, choć nie należy oczekiwać problemów, gdyż trazodon wywiera jedynie nieznaczne działanie cholinolityczne; ostrą jaskrą z wąskim kątem, zwiększonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym, choć nie należy oczekiwać większych zmian ze względu na nieznaczne tylko działanie cholinolityczne trazodonu. Leczenie trazodonom należy przerwać, jeśli u pacjenta wystąpi żółtaczka. Stosowanie leków przeciwdepresyjnych u pacjentów ze schizofrenią lub innymi chorobami psychotycznymi może prowadzić do nasilenia objawów psychotycznych. Mogą nasilać się myśli paranoidalne. Podczas leczenia trazodonom pacjentów z psychozą maniakalno-depresyjną epizod depresyjny może przejść w epizod manii. W takim przypadku trazodon należy odstawić. Odnotowano interakcje w postaci wystąpienia zespołu serotoninowego lub złośliwego zespołu neuroleptycznego podczas jednoczesnego stosowania innych substancji o działaniu serotoninergicznym, w tym innych leków przeciwdepresyjnych (m.in. trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, selektywnych i niselektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotonininy, inhibitorów monoaminooksydazy) oraz leków neuroleptycznych. Donoszono też o przypadkach złośliwego zespołu neuroleptycznego zakończonych zgonem w następstwie jednoczesnego stosowania neuroleptyków, dla których zespół ten jest znanym możliwym działaniem niepożądanym (dalsze informacje - patrz punkt 8). Ponieważ agranulocytoza może klinicznie przejawiać się objawami grypopodobnymi, bólem gardła i gorączką, zaleca się w razie wystąpienia takich objawów wykonać badanie krwi. U pacjentów stosujących trazodon odnotowano występowanie hipotonii, włącznie z hipotonią ortostatyczną i omdleniami. Podczas jednoczesnego stosowania leków obniżających ciśnienie tętnicze i trazodonu może zachodzić konieczność zmniejszenia dawki leku hipotensyjnego. Kończąc leczenie trazodonom, zwłaszcza stosowanym długotrwale, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki aż do całkowitego odstawienia leku, aby zminimalizować wystąpienie objawów odstawienia w postaci nudności, bólu głowy i złego samopoczucia. Brak dowodów na uzależniające działanie chlorowodoru trazodonu. Tak jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, bardzo rzadko odnotowano wydłużenie odstępu QT po stosowaniu trazodonu. Zaleca się zachowanie ostrożności, gdy trazodon jest stosowany jednocześnie z produktami leczniczymi o znanym działaniu wydłużającym odstę QT. Należy zachować ostrożność, stosując trazodon u pacjentów ze zdiagnozowanymi chorobami krążenia, w

tym z chorobami związanymi z wydłużeniem odstępu QT. Silne inhibitory CYP3A4 mogą zwiększać stężenie trazodonu w surowicy. Tak jak w przypadku innych leków alfa-adrenolitycznych, trazodon bardzo rzadko wiązano z występowaniem priapizmu. Priapizm można leczyć, wstrzykując do ciał jamistych penisu lek alfa-adrenergiczny, np. adrenalinę lub metaraminol. Znane są doniesienia o priapizmie spowodowanym stosowaniem trazodonu, wymagającym interwencji chirurgicznej lub prowadzącym do trwałej dysfunkcji seksualnej. W przypadku podejrzenia takiego działania niepożądanego należy niezwłocznie odstawić lek. Stopniowe zwiększanie dobowej dawki leku, aż do maksymalnej zalecanej, zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Tabletki TRITTICO CR zawierają sacharozę, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą oraz stosujących dietę niskokaloryczną. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego Trittico CR. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację** Ciężka Dane z badań na ograniczonej liczbie kobiet w ciąży (mniej niż 200) nie wskazują na niepożądane oddziaływanie trazodonu na przebieg ciąży lub zdrowie płodu i noworodka. W chwili obecnej nie są dostępne inne dane epidemiologiczne. Badania na zwierzętach nie wykazały pośredniego ani bezpośredniego szkodliwego wpływu dawek leczniczych trazodonu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu ani na poród lub rozwój noworodka. Należy zachować ostrożność, przepisując lek kobietom w ciąży. Jeśli trazodon stosowano aż do porodu, należy obserwować noworodka pod kątem wystąpienia objawów odstawienia. **Karmienie piersią** Ograniczone dane wskazują, że trazodon jest wydzielany w niewielkich ilościach do mleka kobiecego, jednak nie są znane ilości czynnego metabolitu wydzielanego do mleka. Ze względu na niedostateczne dane należy podjąć decyzję dotyczącą dalszego karmienia piersią lub dalszego przyjmowania trazodonu, uwzględniając korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z leczenia trazodonem dla matki. **8. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE** Informowano o przypadkach występowania myśli i działań samobójczych podczas leczenia trazodonem lub w krótkim czasie po jego odstawieniu (patrz punkt 7). U pacjentów leczonych trazodonem odnotowano występowanie poniższych działań niepożądanych, przy czym niektóre z nich występują często u pacjentów z nieleczoną depresją: Klasyfikacja układów i narządów MedDRA. Częstość występowania nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych); Zaburzenia krwi i układu chłonnego: Nieprawidłowe wyniki badań krwi (w tym agranulocytoza, trombocytopenia, eozynofilia, leukopenia i niedokrwistość). Zaburzenia układu immunologicznego: Reakcje alergiczne. Zaburzenia endokrynologiczne: Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: Hiponatremia, utrata masy ciała, jadłowstręt, zwiększone łaknienie. Zaburzenia psychiczne: Myśli lub zachowania samobójcze, stan splątania, bezsenność, dezorientacja, mania, lęk, nerwowość, pobudzenie (bardzo sporadycznie przechodzące w delirium), urojenia, zachowanie agresywne, omamy, koszmary senne, zmniejszenie libido, zespół odstawienny. Zaburzenia układu nerwowego: Zespół serotoninowy, drgawki, złośliwy zespół neuroleptyczny, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, ból głowy, senność niepokój (głównie ruchowy), osłabienie czujności, drżenie, nieostre widzenie, zaburzenia pamięci, drgawki kloniczne, afazja ekspresywna, parestezje, dystonia, zmiana smaku. Zaburzenia serca: Niemierności serca (w tym torsade de pointes, palpitacje, przedwczesne skurcze komorowe, pary pobudzeń komorowych, tachykardia komorowa), bradykardia, tachykardia, nieprawidłowe EKG (wydłużenie odstępu QT). Zaburzenia naczyniowe: Hipotonia ortostatyczna, nadciśnienie tętnicze, omdlenia. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: Uczucie zapchanego nosa, duszność. Zaburzenia żołądka i jelit: Nudności, wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaparcie, biegunka, niestrawność, ból brzucha, zapalenie żołądka i jelit, ślinotok, porażenna niedrożność jelita. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: Nieprawidłowa czynność wątroby (w tym żółtaczką i uszkodzenia komórek wątroby), wewnątrzwątrobowy zastój żółci. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Wysypka skórna, świąd, nadmierna potliwość. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: Ból kończyn, pleców, mięśni, stawów. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: Zaburzenia oddawania moczu. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: Priapizm. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Osłabienie, obrzęki, objawy grypopodobne, zmęczenie, ból w klatce piersiowej, gorączka. **Badania diagnostyczne:** Zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem: Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych ul. Żąbkowska 41, 03-736 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309 e-mail: adr@urpl.gov.pl **9. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A. Viale Amelia 70, 00181 Rzym, Włochy **10. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU TRITTICO CR, 75 mg:** 9186 TRITTICO CR 150 mg: 9187 **11. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Lek wydawany z przepisu lekarza - Rp. **12. CENY DETALICZNE/WYSOKOŚCI DOPLAT ŚWIADCZENIOBIORCY** Trittico CR 75 mg 30 tab. - 16,51 PLN/10,92 PLN; Trittico CR 150 mg 20 tab. - 21,56 PLN/14,11 PLN; Trittico CR 150 mg 60 tab. - 59,96 PLN/37,61 PLN. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2021 r.