

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO TRITTICO XR, 150 mg lub 300 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY Każda tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu zawiera 150 mg chlorowodoru trazodonu (*Trazodoni hydrochloridum*), co odpowiada 136,6 mg trazodonu. Każda tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu zawiera 300 mg chlorowodoru trazodonu (*Trazodoni hydrochloridum*), co odpowiada 273,2 mg trazodonu.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA TRITTICO XR 150 mg: żółtawobeżowa tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu, z rowkiem dzielącym na obu stronach ułatwiającym podział na 2 równe dawki. **TRITTICO XR 300 mg:** beżowopomarańczowa tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu, z rowkiem dzielącym na obu stronach ułatwiającym podział na 2 równe dawki.

4. WSKAZANIA DO STOSOWANIA Zaburzenia depresyjne o różnej etiologii, w tym depresja przebiegająca z lękiem.

5. DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA Tabletki z zaznaczoną linią podziału można dzielić, aby umożliwić stopniowe zwiększanie dawki produktu leczniczego Trittico XR. **Dawkowanie Dorosli** Początkowa dawka dobową 150 mg może być zwiększana o 75 mg na dobę (połowa tabletki 150 mg) w odstępach co 3 dni (co oznacza, że np. czwartego dnia leczenia dawka wynosi 225 mg na dobę), aż do maksymalnej dawki dobowej 300 mg. W przypadku pacjentów z podwyższonym ryzykiem działań niepożądanych we wstępnej fazie leczenia początkowa dawka dobową może być zmniejszona do 75 mg (połowa tabletki 150 mg), a następnie stopniowo zwiększana w odstępach co 3 dni o 75 mg na dobę (połowa tabletki 150 mg), aż do maksymalnej dawki dobowej 300 mg. Lekarz w celu uzyskania pełnej odpowiedzi terapeutycznej może zdecydować - w zależności od indywidualnej reakcji na leczenie - o zastosowaniu niższej niż 300 mg dawki trazodonu. Nie badano skuteczności Trittico XR w utrzymywaniu remisji. **Dzieci i młodzież** Nie należy stosować trazodonu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania. **Pacjenci w podeszłym wieku** Zalecana dawka początkowa u pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentów wyniszczonych wynosi 75 mg na dobę w dawce pojedynczej, podanej wieczorem przed snem (patrz punkt 7). Dawkę można stopniowo zwiększać pod kontrolą lekarską w zależności od tolerancji i skuteczności, tak jak opisano powyżej. **Niewydolność wątroby** Trazodon podlega intensywnemu metabolizmowi wątrobowemu, jego stosowanie może się także wiązać z działaniem hepatotoksycznym (patrz 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 punkty 7). **Sposób podawania** Tabletki należy zawsze stosować raz na dobę, wieczorem lub tuż przed snem, na pusty żołądek, popijając szklanką wody. Aby zapewnić przedłużone uwalnianie tabletek, nie należy ich kruszyć ani żuć.

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 lekami psychotropowymi lub obniżającymi ciśnienie tętnicze należy uwzględnić możliwość nasilonego działania tych leków. Również obecność czynników ryzyka, takich jak np. choroba współistniejąca, może zaostbrać wymienione powyżej działania trazodonu. W związku z tym należy poinformować pacjentów (oraz ich opiekunów) o możliwości wystąpienia takich reakcji i uważnie obserwować, czy nie pojawiają się po rozpoczęciu leczenia, 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 przez ten czas poddać ścisłej obserwacji. 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 przeżyty 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 zewzględu na nieznaczne tylko działanie cholinolityczne trazodonu. Leczenie trazodonem należy przerwać, jeśli u pacjenta wystąpi żółtaczka. Stosowanie leków przeciwdepresyjnych u pacjentów ze schizofrenią lub innymi chorobami psychiatrycznymi może prowadzić do nasilenia objawów psychiatrycznych. Mogą nasilać się myśli paranoidalne. Podczas leczenia trazodonem pacjentów z psychozą maniako-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 nieselektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny, 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 hipotonię, włącznie z hipotonią ortostatyczną i omdleniami. Podczas jednoczesnego stosowania leków obniżających ciśnienie tętnicze i trazodonu może zachodzić konieczność zmniejszenia dawki leku hipotensyjnego. Kończąc leczenie trazodonem, 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 odstępn 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 ciała jamistych penisa lek alfa-adrenergiczny, np. adrenalinę lub metaraminol. Znane są doniesienia o priapizmie spowodowanym stosowaniem trazodonu, co wymagało interwencji chirurgicznej lub prowadziło do trwałej dysfunkcji seksualnej. W razie podejrzenia takiego działania niepożądanego, należy niezwłocznie odstawić lek. Stopniowe zwiększanie dobowej dawki leku, aż do maksymalnej zalecanej, zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Pacjenci powinni być leczeni najniższą skuteczną dawką leku i pozostawać pod systematyczną kontrolą lekarską mającą na celu ocenę skuteczności, a także konieczności kontynuowania leczenia. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację** Cięża 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 poniższe działania niepożądane, 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, palpacje, przedwczesne skurcze komorowe, pary pobudzeń komorowych, tachykardia komorowa), bradykardia, tachykardia, nieprawidłowe EKG (wydłużenie odstępu QT). Zaburzenia naczyń: 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 żółtaczka 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: ndl@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 XR 150 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu: 21589 TRITTICO XR 300 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu: 21590 **11. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Lek wydawany z przepisu lekarza – Rp. **12. CENY DETALICZNE/WYSOKOŚCI DOPLAT ŚWIADCZENIOBIORCY** Trittico XR 300 mg 30 tab. -59,39PLN/37,04PLN ; 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