Trazodone
Neuraxpharm
Trazodoni hydrochloridum

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: Trazodone Neuraxpharm **2. NAZWA POWSZECHNIE STOSOWANA:** *Trazodoni hydrochloridum* **3. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY:** Trazodone Neuraxpharm, 50 mg, tabletki: Każda tabletka zawiera 50 mg trazodonu chlorowodorku. Trazodone Neuraxpharm, 100 mg, tabletki: Każda tabletka zawiera 100 mg trazodonu chlorowodorku. Trazodone Neuraxpharm, 150 mg, tabletki: Każda tabletka zawiera 150 mg trazodonu chlorowodorku. **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Tabletka. Trazodone Neuraxpharm, 50 mg: białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki niepowlekane z linią podziału, o średnicy 7,14 mm, z wytłoczonym oznakowaniem „IT", rowkiem i „I" po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Linia podziału na tabletce nie jest przeznaczona do przełamywania tabletki. Trazodone Neuraxpharm, 100 mg: białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki z linią podziału, o średnicy 9,52 mm, z wytłoczonym oznakowaniem „IT", rowkiem i „II" po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki. Trazodone Neuraxpharm, 150 mg: białe lub prawie białe, owalne, płaskie tabletki niepowlekane ze ściętymi krawędziami, o długości 16,90 mm i szerokości 8,40 mm, z linią podziału, z wytłoczonym oznakowaniem „IT", rowkiem i „III" po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki. **5. WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Epizod ciężkiej depresji u dorosłych. **6. DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA** Dawkowanie Dorośli: Początkowo 150 mg na dobę w dawkach podzielonych po posiłku lub jako dawka pojedyncza przed snem. Dawkę można zwiększać stopniowo, np. co 3-4 dni o 50 mg, do maksymalnej dawki 300 mg na dobę podawanej jaka dawka pojedyncza lub w dawkach podzielonych. Większą część dawki podzielonej należy podać przed snem. U pacjentów hospitalizowanych dawkę można dalej zwiększać do 600 mg na dobę, podawanych w dawkach podzielonych. Po osiągnięciu skutecznej dawki, odpowiedź kliniczną uzyskuje się zwykle w ciągu dwóch do czterech tygodni. U pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedzi terapeutycznej, dawkę można zwiększać do maksymalnej zalecanej dawki. Jeśli po zastosowaniu tych zaleceń brak jest odpowiedzi klinicznej po dwóch do czterech tygodni, to należy przerwać leczenie. Po osiągnięciu satysfakcjonującej odpowiedzi klinicznej dawkę należy utrzymywać przez minimum cztery tygodnie. Po tym okresie, zwykle dawkę można stopniowo zmniejszać w zależności od odpowiedzi terapeutycznej. Pacjentom należy podawać najniższą skuteczną dawkę oraz należy oceniać okresowo konieczność kontynuowania leczenia podtrzymującego. Zasadniczo, terapię przeciwdepresyjną najlepiej kontynuować do czasu, aż u pacjenta objawy nie wystąpią przez cztery do sześciu miesięcy. W celu ograniczenia objawów odstawienia nie należy gwałtownie przerywać leczenia. Przed zakończeniem leczenia dawkę należy stopniowo zmniejszać. **Szczególne grupy pacjentów** *Pacjenci w podeszłym wieku:* Zalecana dawka początkowa u pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentów wyniszczonych wynosi 100 mg na dobę w dawkach podzielonych lub w dawce pojedynczej, podanej wieczorem przed snem. Dawkę można stopniowo zwiększać, jak opisano w sekcji „Dorośli", pod kontrolą lekarza, w zależności od tolerancji i skuteczności. Zasadniczo nie należy u tych pacjentów stosować dawek pojedynczych większych niż 100 mg. Jest mało prawdopodobne stosowanie dawki dobowej wyższej niż 300 mg. *Niewydolność wątroby:* Produkt leczniczy Trazodone Neuraxpharm jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie, a jego stosowanie może się także wiązać z działaniem hepatotoksycznym. Dlatego należy zachować ostrożność, przepisując lek pacjentom z niewydolnością wątroby, szczególnie w przypadkach ciężkiej niewydolności. Należy rozważyć okresowe kontrolowanie czynności wątroby. Niewydolność nerek: Zazwyczaj nie ma konieczności dostosowania dawki, ale należy zachować ostrożność przepisując lek pacjentom z ciężką niewydolnością nerek. Dzieci i młodzież Nie należy stosować produktu leczniczego Trazodone Neuraxpharm u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczność w tej grupie pacjentów. Sposób podawania Podanie doustne. Ograniczenie działań niepożądanych można osiągnąć stosując produkt leczniczy Trazodone Neuraxpharm po posiłku. Tabletki produktu leczniczego Trazodone Neuraxpharm należy połykać popijając szklanką wody. **7. PRZECIWWSKAZANIA:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Zatrucie alkoholem oraz zatrucie lekami nasennymi. Ostry zawał mięśnia sercowego. **8. SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** Pacjenci w podeszłym wieku U pacjentów w podeszłym wieku może częściej występować hipotonia ortostatyczna, senność lub inne skutki działania cholinolitycznego trazodonu. Samobójstwo, myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa (zachowania samobójcze). Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ można nie uzyskać poprawy w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy ściśle monitorować 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 ściśle monitorować w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych przeciwdepresyjnych produktów leczniczych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi wykazała zwiększone, w porównaniu z placebo, ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat. W trakcie leczenia, szczególnie na początku terapii i po zmianie dawki, pacjentów należy ściśle monitorować, szczególnie tych z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy poinformować o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, pojawienie się zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza. Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia prób samobójczych, szczególnie na początku leczenia, należy przepisywać pacjentowi podczas wizyty tylko ściśle określone ilości produktu leczniczego Trazodone Neuraxpharm. Zaleca się uważne dawkowanie i regularne monitorowanie pacjentów w następujących okolicznościach: padaczka, należy szczególnie unikać gwałtownego zwiększania lub zmniejszania dawki; niewydolność wątroby lub nerek, szczególnie ciężka; choroby serca i naczyń krwionośnych, takie jak niewydolność sercowo-naczyniowa, dusznica bolesna, zaburzenia przewodzenia lub blok przedsionkowo-komorowy różnego stopnia, zaburzenia rytmu serca, niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego, wrodzony zespół wydłużonego odstępu QT lub bradykardia. Należy zachować ostrożność stosując trazodon u tych pacjentów; hipokaliemia lub hipomagnezemia. Zaburzenia stężenia tych elektrolitów zwiększają ryzyko złośliwych zaburzeń rytmu serca i powinny zostać wyrównane przed rozpoczęciem leczenia trazodonem; nadczynność gruczołu tarczowego; zaburzenia oddawania moczu, takie jak rozrost gruczołu krokowego, chociaż nie należy oczekiwać poważnych zaburzeń, ponieważ trazodon wywiera jedynie nieznaczne działanie cholinolityczne; ostra jaskra z wąskim kątem, zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe, chociaż nie należy oczekiwać znacznych zmian, ponieważ trazodon wywiera tylko niewielkie działanie cholinolityczne. Zgłaszano ciężkie zaburzenia wątroby zakończone zgonem podczas stosowania trazodonu (patrz punkt Działania niepożądane). Pacjentów należy poinformować, aby natychmiast zgłaszali lekarzowi objawy takie jak astenia, jadłowstręt, nudności, wymioty, ból brzucha lub żółtaczka. Należy natychmiast wdrożyć badania, w tym badanie kliniczne i ocenę biologiczną czynności wątroby, oraz rozważyć przerwanie terapii trazodonem. Jeśli u pacjenta wystąpi żółtaczka, należy zaprzestać leczenie produktem leczniczym Trazodone Neuraxpharm. Stosowanie leków przeciwdepresyjnych u pacjentów ze schizofrenią lub innymi chorobami psychotycznymi może nasilić objawy psychotyczne. Mogą nasilać się myśli paranoidalne. Podczas leczenia produktem leczniczym Trazodone Neuraxpharm epizod depresyjny może przejść w epizod manii – psychoza depresyjna w maniakalną. W takiej sytuacji należy bezwzględnie przerwać leczenie produktem leczniczym Trazodone Neuraxpharm. Opisywano interakcje w postaci zespołu serotoninowego lub złośliwego zespołu neuroleptycznego podczas jednoczesnego stosowania innych substancji o działaniu serotoninergicznym, takich jak inne leki przeciwdepresyjne (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny, tryptofan, inhibitory monoaminooksydazy), tryptany oraz leki neuroleptyczne. Zgłaszano złośliwy zespół neuroleptyczny zakończony zgonem w następstwie jednoczesnego stosowania neuroleptyków, dla których zespół ten jest znanym możliwym działaniem niepożądanym. Leczenie trazodonem należy natychmiast przerwać i wdrożyć leczenie podtrzymujące. Jednoczesne podawanie leku Trazodone Neuraxpharm i buprenorfiny lub połączenia buprenorfiny i naloksonu, może prowadzić do zespołu serotoninowego, choroby mogącej zagrażać życiu. Jeśli jednoczesne przyjmowanie innych leków serotoninergicznych jest klinicznie uzasadnione, zaleca się uważną obserwację pacjenta, zwłaszcza w początkowej fazie leczenia i podczas zwiększania dawki. Objawy zespołu serotoninowego mogą obejmować zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomiczną, zaburzenia nerwowo-mięśniowe i (lub) objawy dotyczące układu pokarmowego. Jeśli podejrzewa się występowanie zespołu serotoninowego, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia, w zależności od nasilenia objawów. 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 zgłaszano niedociśnienie, w tym niedociśnienie ortostatyczne i omdlenia. Podczas jednoczesnego stosowania leków obniżających ciśnienie tętnicze i produktu leczniczego Trazodone Neuraxpharm może być konieczne zmniejszenie dawki leku hipotensyjnego. Trazodon jest lekiem przeciwdepresyjnym o działaniu sedatywnym i może powodować senność, szczególnie na początku leczenia. Podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego z innymi lekami psychotropowymi lub obniżającymi ciśnienie tętnicze należy uważnie rozważyć możliwość addytywnego działania tych leków, a także uwzględnić obecność czynników ryzyka takich jak choroba współistniejąca, które mogą nasilać wymienione powyżej działania. Zaleca się, aby informować pacjenta lub jego opiekuna o możliwości wystąpienia takich reakcji i zalecić ich monitorowanie po rozpoczęciu leczenia, przed i po zwiększeniu dawki. Podczas odstawiania produktu leczniczego Trazodone Neuraxpharm, szczególnie po długotrwałym stosowaniu, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki aż do całkowitego odstawienia leku, aby ograniczyć wystąpienie objawów odstawienia w postaci pobudzenia, zaburzeń snu, nudności, bólu głowy i złego samopoczucia. Po stosowaniu trazodonu zgłaszano przypadki wydłużonego odstępu QT (patrz punkt 4.8). Zaleca się ostrożność podczas przepisywania produktu leczniczego Trazodone Neuraxpharm z produktami leczniczymi o znanym działaniu wydłużającym odstęp QT, takimi jak leki przeciwarytmiczne klasy IA i III, leki przeciwpsychotyczne (np. pochodne fenotiazyny, pimozyd, haloperydol), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, niektóre leki przeciwbakteryjne (np. sparfloksacyna, moksyfloksacyna, erytromycyna iv, pentamidyna, leki przeciw malarii, szczególnie halofantryna), niektóre leki przeciwhistaminowe (astemizol, mizolastyna). Trazodone Neuraxpharm należy stosować ostrożnie u pacjentów z rozpoznaną chorobą układu krążenia, w tym związaną z wydłużeniem odstępu QT. Silne inhibitory CYP3A4 mogą zwiększać stężenie trazodonu w surowicy. Stosowanie trazodonu wiąże się z występowaniem priapizmu. Priapizm można leczyć, wstrzykując do ciał jamistych penisa lek alfa-adrenomimetyczny, taki jak adrenalina lub metaraminol. Jednakże, zgłaszano przypadki priapizmu po stosowaniu trazodonu wymagające interwencji chirurgicznej lub prowadzące do trwałej dysfunkcji seksualnej. Jeśli u pacjenta wystąpi to spodziewane działanie niepożądane, należy niezwłocznie przerwać stosowanie produktu leczniczego Trazodone Neuraxpharm Dzieci i młodzież Nie należy stosować trazodonu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W badaniach klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójcze oraz myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż w grupie, której podawano placebo. Ponadto, brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa długotrwałego stosowania u dzieci i młodzieży, dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowania. **9. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Zgłaszano przypadki występowania myśli i zachowań samobójczych podczas leczenia trazodonem lub w krótkim czasie po jego odstawieniu. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to senność, uspokojenie, zawroty głowy, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaburzenia żołądka i jelit, zaburzenia snu, ból głowy, pobudzenie, niedociśnienie tętnicze ortostatyczne. U pacjentów leczonych trazodonem zgłaszano również następujące działania niepożądane: Klasyfikacja układów i narządów MedDRA; Częstość występowania nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) Zaburzenia krwi i układu chłonnego: Nieprawidłowe wyniki badań krwi (w tym agranulocytoza, małopłytkowość, eozynofilia, leukopenia i niedokrwistość Zaburzenia układu immunologicznego: Reakcje alergiczne, obrzęk naczynioruchowy Zaburzenia endokrynologiczne: Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH) Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: Hiponatremia[1], zmniejszenie masy ciała, jadłowstręt, zwiększone łaknienie, zwiększenie masy ciała Zaburzenia psychiczne: Myśli lub zachowania samobójcze[2], stan splątania, bezsenność, dezorientacja, mania, lęk, nerwowość, pobudzenie (bardzo sporadycznie przechodzące w delirium), urojenia, zachowanie agresywne, omamy, koszmary senne, zmniejszenie libido, zespół odstawienia Zaburzenia układu nerwowego: Zespół serotoninowy, drgawki, złośliwy zespół neuroleptyczny, zawroty głowy, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, ból głowy, senność[3], ospałość, uspokojenie, lęk, niepokój (głównie ruchowy), osłabienie czujności, drżenie, nieostre widzenie, zaburzenia pamięci, drgawki miokloniczne, afazja ekspresyjna, parestezje, dystonia, zmiana smaku Zaburzenia serca: Niemiarowości serca[4] (w tym *torsade de pointes*, palpitacje, przedwczesne skurcze komorowe, pary pobudzeń komorowych, tachykardia komorowa), bradykardia, tachykardia, nieprawidłowe EKG (wydłużenie odstępu QT)[2] Zaburzenia naczyniowe: Niedociśnienie tętnicze ortostatyczne, 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 błony śluzowej żołądka i jelit, ślinotok, porażenna niedrożność jelita Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: Ciężkie zaburzenia wątroby, takie jak zapalenie wątroby i (lub) piorunujące zapalenie wątroby, niewydolność wątroby z możliwym zgonem, nieprawidłowa czynność wątroby (w tym żółtaczka i uszkodzenie komórek wątroby)[5], 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[2] Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Osłabienie, obrzęki, objawy grypopodobne, zmęczenie, ból w klatce piersiowej, gorączka Badania diagnostyczne: Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych [1]U pacjentów z takimi objawami należy regularnie kontrolować nawodnienie i stężenie elektrolitów. [2]Patrz także *Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.* [3]Trazodon jest lekiem przeciwdepresyjnym o działaniu uspokajającym, a senność, która pojawia się podczas pierwszych dnia leczenia, zwykle ustępuje podczas kontynuacji leczenia. [4]Badania kliniczne z udziałem pacjentów z istniejącymi wcześniej chorobami serca wskazują, że trazodon może wywołać niemiarowości serca u niektórych pacjentów z tej grupy. [5]Rzadko zgłaszano zaburzenia czynności wątroby, niekiedy ciężkie. Jeśli takie zaburzenia wystąpią, trazodon należy niezwłocznie odstawić. **10. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** neuraxpharm Arzneimittel GmbH, Elisabeth-Selbert Str. 23, 40764 Langenfeld, Niemcy **11. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU WYDANEGO PRZEZ PREZESA URZĘDU DO SPRAW REJESTRACJI PRODUKTÓW LECZNICZYCH, WYROBÓW MEDYCZNYCH I PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH:** Trazodone Neuraxpharm, 50 mg, tabletki: pozwolenie nr 24736; Trazodone Neuraxpharm, 100 mg, tabletki: pozwolenie nr 24737; Trazodone Neuraxpharm, 150 mg, tabletki: pozwolenie nr 24738. **12. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp. **13. PODMIOT PROWADZĄCY REKLAMĘ NA ZLECENIE PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO:** Neuraxpharm Polska Sp. z o.o., ul. Poleczki 35, 02-822 Warszawa.