

Состав

действующее вещество: тразодон гидрохлорид;

1 таблетка содержит тразодон гидрохлорид 150 мг;

вспомогательные вещества: сахароза, воск карнаубский, повидон, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки пролонгированного действия.

Основные физико-химические свойства: таблетки продолговатой формы от белого до желтовато-белого цвета, имеют две черты с обеих сторон.

Фармакотерапевтическая группа

Психоаналептики. Антидепрессанты. Другие антидепрессанты. Код АТХ N06A X05.

Фармакодинамика

Тразодон - триазолпиридиновое производное. Он эффективен для лечения депрессивных состояний, в том числе депрессии, связанной с тревожностью и нарушением сна и отличается быстрым началом действия (около 1 недели).

Тразодон является ингибитором обратного захвата серотонина и антагонистом 5-HT₂ рецепторов, активизация которых обычно связана с появлением бессонницы, тревожности, психомоторного возбуждения и изменений половой функции.

В отличие от других психотропных лекарственных средств, тразодон не противопоказан при глаукоме и расстройствах со стороны мочевыводящей системы, он не имеет экстрапирамидных эффектов, не потенцирует адренергическую передачу. Тразодон лишен антихолинергической активности, поэтому он не оказывает типичного для трициклических антидепрессантов влияния на функцию сердца.

Фармакокинетика

После однократного приема тразодоном с пролонгированным высвобождением в дозе 75 мг максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) составляет около 0,7 мкг/мл и достигается T_{max} через 4 часа; площадь под фармакокинетической кривой (AUC) составляет около 8 мкг/мл/час. После однократного приема тразодоном с пролонгированным высвобождением в дозе 150 мг C_{max} составляет

около 1,2 мкг/мл и достигается T_{max} через 4 часа. Период полувыведения составляет около 12 часов, а AUC - примерно 18 мкг/мл/час.

Исследования по взаимодействию с пищей показали отсутствие значимых изменений C_{max} и AUC при применении Триттико, таблеток пролонгированного действия, натощак или после еды.

В ходе исследований *in vitro* на микросомах печени человека было показано, что тразодон метаболизируется цитохромом P450 3A4 (CYP3A4).

Тразодон выводится преимущественно с мочой в виде его метаболитов.

Показания

Депрессивные расстройства с/без тревожности.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к препарату или к его компонентам.

Алкогольная интоксикация и интоксикация снотворными средствами.

Острый инфаркт миокарда.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Общие

Седативные эффекты антипсихотиков, снотворных средств, анксиолитиков и антигистаминных препаратов могут усиливаться. Рекомендуются снижение дозы этих средств.

Пероральные контрацептивы, фенитоин, карбамазепин и барбитураты вследствие их действия на печень ускоряют метаболизм антидепрессантов.

Циметидин и некоторые другие антипсихотики замедляют метаболизм антидепрессантов.

Ингибиторы CYP3A4

Данные исследований метаболизма лекарственного средства *in vitro* указывают на потенциальную возможность возникновения лекарственных взаимодействий при применении тразодона одновременно с ингибиторами цитохрома CYP3A4, такими как эритромицин, кетоконазол, итраконазол, ритонавир, индинавир и нефазодон. Применение ингибиторов CYP3A4, вероятно, может приводить к значительному увеличению концентрации тразодона в плазме крови. В ходе исследований *in vivo* с участием здоровых добровольцев было подтверждено, что после применения ритонавира в дозе 200 мг дважды в сутки уровне тразодона в

плазме крови повышались более чем в 2 раза, в результате чего возникали тошнота, обмороки и артериальная гипотензия. В связи с этим при применении тразодона одновременно с мощным ингибитором CYP3A4 целесообразным будет уменьшение дозы тразодона.

Однако в случае возможности следует вообще избегать одновременного применения тразодона и мощных ингибиторов CYP3A4.

Карбамазепин

При одновременном применении тразодона с карбамазепином плазменные концентрации тразодона уменьшаются. При одновременном применении с карбамазепином в дозе 400 мг в сутки плазменные концентрации тразодона и его активного метаболита m-хлорфенилпиперазина уменьшались на 76% и 60% соответственно. Нужно тщательно контролировать состояние пациента о необходимости увеличения дозы тразодона.

Трициклические антидепрессанты

Существует риск взаимодействия лекарств, поэтому одновременного применения с тразодона следует избегать. В случае одновременного применения следует ожидать развития серотонинового синдрома и побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы.

Флуоксетин

На фоне одновременного применения тразодона с флуоксетином (ингибитором CYP1A2 / 2D6) сообщалось о редких случаях повышения уровня тразодона в плазме крови и возникновения нежелательных эффектов. Механизм, лежащий в основе этого фармакокинетического взаимодействия, пока полностью не выяснен. Не может быть исключена фармакодинамическая взаимодействие (серотониновый синдром).

Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)

Сообщалось об отдельных случаях взаимодействия между тразодона и ингибиторами МАО. Хотя некоторые врачи практикуют одновременное применение этих средств, однако, применять тразодон одновременно с ингибиторами МАО или в течение 2 недель после их отмены не рекомендуется. Также не рекомендуется начинать терапию ингибиторами МАО в течение 1 недели после отмены тразодона.

Фенотиазины

При одновременном применении с фенотиазинами, например такими, как хлорпромазин, флуфеназин, левомепромазин, перфеназин, наблюдались случаи возникновения тяжелой ортостатической гипотензии.

Анестетики/миорелаксанты

Тразодон гидрохлорид может усиливать эффекты миорелаксантов и летучих анестетиков. Такие комбинации следует применять с осторожностью.

Алкоголь

Седативные эффекты алкоголя под влиянием тразодона становятся более выраженными. В период терапии тразодоном пациент должен избегать употребления алкоголя.

Леводопа

Антидепрессанты могут ускорять метаболизм леводопы.

Другие средства

При применении тразодона одновременно с лекарственными средствами с известной способностью удлинять интервал QT может увеличиваться риск возникновения желудочковых аритмий, в том числе полиморфной желудочковой тахикардии (torsade de pointes). Применять эти средства одновременно с тразодоном следует с осторожностью.

Тразодон является лишь очень слабым ингибитором обратного захвата норадреналина и не влияет на ответ артериального давления на терапию тирамин, поэтому не следует ожидать влияния тразодона на гипотензивное действие гуанетидиноподобных соединений. Однако в ходе исследований на лабораторных животных было показано, что тразодон может ингибировать большинство быстрых эффектов клонидина.

Хотя о лекарственном взаимодействии при применении антигипертензивных лекарственных средств других типов одновременно с тразодоном не сообщалось, следует принимать во внимание возможность потенцирования эффектов.

Частота возникновения побочных эффектов может увеличиваться при применении тразодона одновременно с препаратами, содержащими зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Сообщалось о случаях изменения значений ПВ у пациентов, у которых одновременно применяли тразодон и варфарин.

Уровень дигоксина или фенитоина в сыворотке крови могут увеличиваться при одновременном применении этих средств с тразодоном. У пациентов, которым применяется такая терапия, следует контролировать сывороточные уровни вышеупомянутых средств.

Особенности применения

Применение детям и подросткам

Не следует применять тразодон детям и подросткам. В ходе клинического исследования с участием детей и подростков суицидальное поведение (попытка самоубийства и планирования самоубийства) и враждебность (главным образом агрессивность, протестная поведение и гнев) чаще наблюдались в группе приема антидепрессанта, чем в группе плацебо. Кроме того, сейчас отсутствуют данные о долгосрочной безопасности применения препарата детям и подросткам учитывая его влияние на рост, половое созревание и когнитивный и поведенческий развитие.

Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение

Депрессия связана с повышением риска возникновения суицидальных мыслей, причинения пациентом вреда себе и суицида (проявления суицидального поведения). Этот риск сохраняется до наступления значимой ремиссии.

Возможно отсутствие улучшения состояния в течение первых нескольких недель терапии или дольше. Следует тщательно контролировать состояние пациентов, пока такое улучшение не наступит. Общий клинический опыт указывает на возможное повышение риска суицида на ранних этапах выздоровления.

Известно, что пациенты с проявлениями суицидального поведения в анамнезе или пациенты, у которых до начала терапии наблюдалась значительная степень суицидального направленности мышления, имеют более высокий риск развития суицидальных мыслей или попыток самоубийства, поэтому во время лечения за ними необходим тщательный надзор. В ходе метаанализа плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов при психических расстройствах было показано, что среди пациентов в возрасте до 25 лет выше риск суицидального поведения имели лица в группе антидепрессантов, чем в

группе плацебо.

Терапия препаратом должно сопровождаться тщательным наблюдением за пациентами, в том числе за лицами из группы высокого риска, особенно в начале лечения и после изменения дозы препарата. Пациентов (и лиц, которые за ними ухаживают) следует предупреждать, что они должны отслеживать любые клинические признаки ухудшения состояния, суицидального поведения или мыслей и необычные изменения поведения, а в случае их обнаружения сразу обратиться за консультацией к врачу.

Чтобы минимизировать потенциальный риск суицидальных попыток, особенно в начале терапии, врач должен назначать пациенту лишь ограниченные количества тразодона во время каждого визита.

Рекомендуется осторожно подбирать схему дозирования и осуществлять регулярный контроль пациентов с такими состояниями:

- эпилепсия, в частности таким пациентам не следует резко увеличивать или уменьшать дозу;
- нарушение функции печени или почек, особо тяжкие;
- заболевания сердца, такие как стенокардия, нарушения сердечной проводимости или блокада различных степеней; недавно перенесенный инфаркт миокарда, гипертиреоз;
- нарушение мочеиспускания, например, при гипертрофии предстательной железы, хотя подобные проблемы не являются ожидаемыми, поскольку антихолинергическим эффектом тразодона незначительный;
- острая глаукома, повышенное внутриглазное давление, хотя существенные изменения положения не являются ожидаемыми, поскольку антихолинергическим эффектом тразодона незначительный.

Если у пациента возникла желтуха, терапию тразодона следует отменить.

При применении антидепрессантов у пациентов с шизофренией или другими психотическими расстройствами психотическая симптоматика может усиливаться. Параноидальные мысли могут становиться более выраженными. На фоне терапии тразодона депрессивная фаза при маниакально-депрессивном психозе может меняться в маниакальную фазу. В таком случае применения

тразодоном следует прекратить.

На фоне одновременного применения с другими серотонинергическими лекарственными средствами, такими как другие антидепрессанты (например трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина и ингибиторы МАО) и нейролептики, сообщалось о лекарственных взаимодействиях с развитием серотонинового синдрома/злокачественного нейролептического синдрома. Сообщалось о случаях возникновения злокачественного нейролептического синдрома с летальным исходом при одновременном применении с нейролептиками, для которых этот синдром является известной возможной нежелательной реакцией. Более подробная информация приведена в разделах «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции».

Поскольку агранулоцитоз может клинически проявляться в виде гриппоподобного состояния, боли в горле и повышение температуры тела, в случае появления этих симптомов следует проверить показатели лабораторного анализа крови.

Сообщалось о возникновении артериальной гипотензии, в том числе ортостатической гипотензии и обмороки, у пациентов на фоне терапии тразодоном. При одновременном применении антигипертензивных средств и тразодоном может потребоваться уменьшение дозы антигипертензивного препарата.

Пациенты пожилого возраста часто бывают более восприимчивыми к нежелательным эффектам антидепрессантов, особенно таких как, ортостатическая артериальная гипотензия, сонливость и к другим антихолинергическим эффектам.

Нужно обращать внимание на возможные аддитивные эффекты при одновременном применении с другими лекарственными средствами, такими как другие психотропные или антигипертензивные средства, или на наличие

факторов риска, таких как сопутствующее заболевание, которое может усиливать такие реакции.

Рекомендуется предоставить информацию пациенту/лицу, осуществляющему надзор, по возможности таких реакций и более внимательного наблюдения за появлением таких эффектов после начала терапии, до и после повышения дозы.

При окончании курса терапии тразодоном, особенно если этот курс был длительным, рекомендуется постепенно уменьшать дозу до полной отмены препарата, чтобы минимизировать вероятность возникновения симптомов отмены, которые включают тошноту, головную боль и общее недомогание.

Сейчас ничто не указывает на то, что тразодоном гидрохлорид вызывает привыкания.

На фоне применения тразодоном сообщалось об очень редкие случаи удлинения интервала QT - эффекта, характерного и для других антидепрессантов.

Необходимо с осторожностью применять тразодон одновременно с лекарственными средствами с известной способностью удлинять интервал QT. С осторожностью следует применять тразодон пациентам с диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с теми, сопровождающиеся удлинением интервала QT.

На фоне применения мощных ингибиторов цитохрома CYP3A4 уровне тразодоном в сыворотке крови могут увеличиваться. Более подробная информация приведена в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

Как и другие лекарственные средства с альфа-адреноблокирующей активностью, тразодон в очень редких случаях вызывает приапизм. В случае его возникновения следует применить внутрикавернозном инъекцию альфа-адренергического средства, такого как адреналин или метараминол. Однако сообщалось о таких случаях индуцированного тразодоном приапизма, когда было

необходимо хирургическое вмешательство или когда в результате возникала перманентная половая дисфункция. Пациентам с подозрением на эту нежелательную реакцию тразодон следует немедленно отменить.

Препарат Триттико, таблетки пролонгированного действия, содержит сахарозу. Не следует применять этот препарат пациентам с редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость фруктозы, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы или сахароз-изомальтозная недостаточность.

Если у Вас установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Влияние на анализ мочи

При использовании иммунологического теста для выявления наркотических средств в моче, реактивность метаболита тразодона *m*-хлорфенилпиперазину (*m*-CPP), который структурно подобен метилендиоксиметамфетамину (MDMA, экстази), может вызвать ложноположительный результат на амфетамин. В таком случае рекомендуется проведение анализа для подтверждения наличия методом масс-спектрометрии (MS).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Тразодон незначительной или в умеренной степени влияет на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. Пациентов следует предупреждать, что перед тем, как управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами, необходимо убедиться в отсутствии сонливости, седативного эффекта, головокружении, состояний спутанности сознания или нечеткости зрения на фоне приема тразодона.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Данные, полученные при изучении ограниченного количества (<200) беременных женщин, подвергшихся воздействию тразодона, указывают на отсутствие нежелательного влияния на течение беременности или на здоровье плода/новорожденного. Сейчас других надлежащих эпидемиологических данных

нет. Данные исследований на животных не указывают на наличие какого-либо прямого или косвенного вредного воздействия этого вещества, примененного в терапевтических дозах, на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие потомства.

Беременным женщинам этот препарат следует применять с осторожностью. Если тразодон применяется беременной, после родов следует контролировать состояние младенца для выявления возможного синдрома отмены с учетом соотношения польза для матери/риск для плода.

Кормление грудью

Ограниченные данные указывают, что тразодон проникает в грудное молоко в небольшом количестве, однако содержание активного метаболита неизвестен. В связи с недостаточностью данных, решение о продлении/прекращении кормления грудью или продолжение/прекращение терапии тразодоном следует принимать, учитывая пользу грудного кормления для ребенка и пользу терапии тразодоном для матери.

Способ применения и дозы

Препарат применять только взрослым.

Таблетку с двумя параллельными рисками на поверхности можно разделить на три части для возможности постепенного повышения дозы в зависимости от тяжести заболевания, массы тела, возраста и общего состояния пациента.

Терапия должна начинаться с вечерних приемов с ежедневным повышением дозы, согласно рекомендациям врача.

Таблетки пролонгированного действия назначают до или после приема пищи.

Лечение должно продолжаться не менее 1 месяц.

Взрослые 75 - 150 мг/день принимать однократно вечером перед сном.

Дозу можно повышать до 300 мг/день, которую следует разделить на два приема.

Для пациентов, находящихся на стационарном лечении, дозу можно повысить до 600 мг/день, которую следует разделять на несколько приемов.

Пациенты пожилого возраста начальная доза 100 мг/день принимать однократно вечером или разделить на несколько приемов. Доза может быть постепенно повышена, как указано для взрослых, в зависимости от клинического эффекта. Вообще у этих пациентов следует избегать применения однократных доз более 100 мг. Редко возникает потребность в приеме дозы более 300 мг/день.

Печеночные нарушения: тразодон активно метаболизируется в печени и был связан с гепатотоксичностью. Поэтому необходимо назначать с осторожностью пациентам с заболеваниями печени, особенно в случаях серьезных нарушений. Может быть рекомендован периодический контроль функций печени.

Почечные нарушения: обычно нет необходимости в коррекции дозы, но необходимо назначать с осторожностью пациентам с серьезными почечными нарушениями.

Дети

Не применять детям.

Передозировка

Чаще всего при передозировке наблюдается сонливость, головокружение, тошнота и рвота. В сложных случаях возникали кома, тахикардия, артериальная гипотензия, гипонатриемия, судороги и дыхательная недостаточность.

Симптоматика со стороны сердца может включать брадикардия, удлинение интервала QT и полиморфную желудочковую тахикардию (torsade de pointes).

Симптомы могут появиться в течение 24 часов после передозировки или позже. Одновременное передозировки тразодоном и другими антидепрессантами может вызвать серотониновый синдром.

Лечение передозировки

Специфического антидота не существует. Взрослым, которые приняли более 1 г тразодона, или детям, которые приняли более 150 мг тразодона, следует дать активированный уголь в течение 1 часа после обнаружения передозировки. В других случаях у взрослых может быть целесообразным промывание желудка в течение 1 часа после приема доз, потенциально опасных для жизни.

Необходим контроль за состоянием пациента в течение не менее 6 часов после приема препарата (или 12 часов при приеме препарата с замедленным высвобождением). Следует контролировать артериальное давление, пульс и показатели Шкалы комы Глазго (ШКГ). В случае снижения количества баллов по ШКГ следует контролировать насыщенность крови кислородом.

В симптоматические пациенты необходимо мониторирование сердечной деятельности.

При появлении отдельных кратковременных судорог лечение не требуется. При частых или длительных судорогах назначать внутривенно диазепам (0,1– 0,3 мг/кг массы тела) или лоразепам (4 мг взрослым и 0,05 мг/кг детям).

Если эти меры не обеспечивают контроля судорог, может быть целесообразным применение внутривенной инфузии фенитоина. В случае необходимости пациенту дать кислород и корректировать кислотно-щелочной баланс и метаболические расстройства.

В случае артериальной гипотензии и чрезмерного седативного эффекта применять симптоматическую и поддерживающую терапию. Если тяжелая артериальная гипотензия персистирует, следует взвесить целесообразность применения инотропных средств, например допамина или добутамина.

Побочные реакции

Сообщалось о случаях суицидальной направленности мышления и суицидального поведения в период терапии тразодона или вскоре после ее прекращения.

Также у пациентов, получавших терапию тразодона, были зарегистрированы следующие симптомы, некоторые из которых часто встречаются в случае нелеченной депрессии.

Частота неизвестна (не может быть оценена из доступных данных)

Со стороны крови и лимфатической системы

Дискразии крови (в том числе агранулоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения и анемия).

Со стороны иммунной системы

Аллергические реакции.

Со стороны эндокринной системы

Синдром неадекватной секреции АДГ.

Метаболические и алиментарные расстройства

Гипонатриемия 1, уменьшение массы тела, отсутствие аппетита, увеличение аппетита.

Со стороны психики

Суицидальная направленность мышления или суицидальное поведение 2, состояние спутанности сознания, бессонница, дезориентированность, мания, тревожность, нервозность, возбуждение (которое очень редко перерастает в делирий), делирий, агрессивная реакция, галлюцинации, ночные кошмары, снижение либидо, синдром отмены препарата.

Со стороны нервной системы

Серотониновый синдром, судороги, злокачественный нейролептический синдром, головокружение, головная боль, сонливость 3, беспокойство, снижение концентрации внимания, тремор, нечеткость зрения, нарушение памяти, миоклонус, экспрессивная афазия, парестезии, дистония, нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны сердца

Сердечные аритмии 4 (в том числе полиморфная желудочковая тахикардия (torsade de pointes), усиленное сердцебиение, желудочковые экстрасистолы, парные желудочковые экстрасистолы, желудочковая тахикардия), брадикардия, тахикардия, отклонение от нормы со стороны данных ЭКГ (удлинение интервала QT) 2.

Со стороны сосудов

Ортостатическая артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, обмороки.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения

Заложенность носа, одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Тошнота, рвота, сухость во рту, запор, диарея, диспепсия, боль в желудке, гастроэнтерит, усиленное слюноотделение, паралитическая непроходимость кишечника.

Гепатобилиарной системы

Нарушение функции печени (в том числе желтуха и гепатоцеллюлярные поражения) 5, внутрипеченочный холестаз.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Кожная сыпь, зуд, гипергидроз.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани

Боль в конечностях, боль в спине, миалгия, артралгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Нарушение мочевыведения

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Приапизм 6.

Общие расстройства

Слабость, отек, гриппоподобные симптомы, повышенная утомляемость, боль в области грудной клетки, повышение температуры тела.

Результаты исследований

Повышение уровня печеночных ферментов.

1 У пациентов с соответствующими симптомами следует контролировать уровень жидкости и электролитный баланс в организме.

2 См. также раздел «Особенности применения».

3 Тразодон - седативный антидепрессант, и сонливость, которую иногда испытывают пациенты в течение первых дней терапии, обычно исчезает по мере продолжения применения препарата.

4 В ходе исследований на животных было показано, что тразодон имеет менее выраженную кардиотоксичность, чем трициклические антидепрессанты, а данные клинических исследований указывают на то, что тразодон с меньшей вероятностью может вызвать сердечные аритмии у человека. Данные клинических исследований с участием пациентов с имеющимися заболеваниями сердца указывают, что тразодон может проявлять аритмогенный эффект у некоторых пациентов этой популяции.

5 Сообщалось о редких случаях возникновения нежелательного воздействия, иногда тяжелого, на функцию печени.

6 См. также раздел «Особенности применения».

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° в местах, недоступных для детей.

Упаковка

20 таблеток в двух ПВХ / алюминиевых блистерах по 10 таблеток, в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Азиенде Кимико Риуните Анджелине Франческо А.К.Р.А.Ф. С.п.А., Италия.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Виа Веккио дел Пиноккио, 22 - 60100 Анкона (АН), Италия/Виале Амелия, 70 - 00181 - Рим, Италия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).