

## **Состав**

*действующее вещество:* тразодоном гидрохлорид

1 таблетка содержит тразодоном гидрохлорида 300 мг

*вспомогательные вещества:* гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный, натрия стеарилфумарат, крахмал кукурузный модифицированный (E 1442)

состав оболочки:

таблетки 300 мг смесь для покрытия «Opadry® II, Pink 85F94306» (спирт поливиниловый, тальк, макрогол, титана диоксид (E 171), железа оксид желтый (E172), железа оксид красный (E172)).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, пролонгированного действия.

Основные физико-химические свойства:

таблетки 300 мг бежево-оранжевые продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с центральной линией разлома на обеих сторонах.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Тразодон - триазолпиридинова производная. 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-HT<sub>2</sub> 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 мочевыделительной системы, он не экстрапирамидных эффектов но не потенцирует адренергичну

передачу. Тразодон не оказывает антихолинергической активности, поэтому он не ассоциируется с типичными для трициклических антидепрессантов воздействиями на функцию сердца.

### **Фармакокинетика**

После приема тразодоном гидрохлорида (в форме таблеток, покрытых оболочкой, пролонгированного действия) при равновесной концентрации (до 300 мг в сутки в течение 11 дней подряд) достигается  $C_{max}$  (максимальная концентрация в плазме крови при равновесной концентрации)  $2068,0 \pm 635,7$  нг / мл с  $t_{max}$  (время до достижения максимальной концентрации)  $7,57 \pm 2,3$  и AUC (площадь под фармакокинетической кривой при равновесной концентрации), что составляет  $31671,32 \pm 10120,98$ .

Исследования в условиях *in vitro* с микросомах печени человека показали, что тразодон главным образом метаболизируется с участием цитохрома P450 3A4 (CYP3A4).

### **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**

Седативные эффекты антипсихотиков, снотворных средств, анксиолитиков и антигистаминных препаратов могут усиливаться. Рекомендуется 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 целесообразно уменьшить дозу тразодона.

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

### Карбамазепин

При одновременном применении тразодона с карбамазепином плазменная концентрация тразодона уменьшается. 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. Необходимо тщательно контролировать состояние пациента с целью выяснения потребности в увеличении дозы тразодона.

### Трициклические антидепрессанты

Существует риск взаимодействия лекарственных средств, 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 взаимодействий между тразодоном 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 тразодоном.

#### Фенотиазины

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

#### Анестетики / миорелаксанты

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

#### Алкоголь

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

#### Леводопа

Антидепрессанты могут ускорять метаболизм леводопы.

#### Средства

При применении тразодоном 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 тразодоном 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, одновременно принимающих 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**

Лекарственное средство Триттико XR в форме таблеток, покрытых оболочкой, пролонгированного действия следует принимать перед приемом пищи, в отличие от других лекарственных форм препарата Триттико, которые нужно принимать сразу после еды.

В случае перехода по применению других лекарственных форм препарата Триттико на лечение препаратом Триттико XR в форме таблеток, покрытых оболочкой, пролонгированного действия врач должен повторно оценить схему дозирования и способ применения, а также провести мониторинг клинического состояния пациента до его стабилизации.

### **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 наблюдался значительный уровень суицидальной 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, принимали антидепрессанты, чем те, кто получал 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 ожидается, поскольку антихолинергическим эффектом тразодона незначительно;
- острая глаукома, повышенное внутриглазное давление, хотя существенные изменения состояния не ожидается, поскольку антихолинергическим эффектом тразодона незначительно.

Если у пациента возникла желтуха, терапию тразодоном 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 тразодоном 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 обморока, 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.

После терапии тразодоном, особенно в течение длительного периода, рекомендуется постепенное снижение дозы до отмены препарата для сведения к минимуму вероятности возникновения симптомов отмены, таких как тошнота, головная боль и плохое самочувствие.

Есть доказательных данных, тразодоном гидрохлорида присущи любые свойства, приводящие к привыканию.

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 уровень тразодоном в сыворотке крови может 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 очень редко вызывает приапизм. В случае его возникновения следует применить внутрикавернозном инъекцию альфа-адренергической средства, в частности адреналина или метараминолом. Однако сообщалось о таких случаях тразодониндукованого приапизма, когда было необходимо хирургическое вмешательство или когда возникала перманентная половая дисфункция. Пациентам с подозрением на эту нежелательную реакцию тразодон следует немедленно отменить.

#### Влияние на анализ мочи

При использовании иммунологического теста для выявления наркотических средств в моче, реактивность метаболита тразодоном m-хлорфенилпиперазину (m-CPP), который структурно подобен метилендиоксиметамфитамину (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 умеренной степени влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами. Пациентов следует предупреждать, что, перед тем как управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами, необходимо убедиться в отсутствии сонливости, седативного эффекта, головокружение, состояний спутанности сознания или нечеткости зрения на фоне приема тразодоном.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### **Беременность**

Данные, полученные при изучении ограниченного количества (<200) беременных женщин, подвергшихся воздействию тразодоном, 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.

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**

Данное лекарственное средство предназначено для применения только взрослым пациентам.

Таблетки можно делить, что обеспечивает возможность постепенного повышения дозы в зависимости от тяжести болезни, массы тела, возраста и общего состояния пациента.

Таблетки нужно принимать перед едой, запивая стаканом воды при применении один раз в сутки препарат желательно принимать вечером или непосредственно перед сном.

Для обеспечения пролонгированного действия таблеток их не следует измельчать или разжевывать; при необходимости таблетки делятся нажатием на половины таблетки по обе стороны от центральной линии разлома на обеих сторонах.

### Взрослые пациенты

Начальная доза препарата составляет 75–150 мг в сутки и может увеличиваться на 75 мг в сутки (половина таблетки по 150 мг) каждые три дня (например, до 225 мг в сутки на четвертый день лечения) до максимальной дозы 300 мг в сутки в один прием.

Долгосрочная эффективность тразодоном пролонгированного действия по поддержанию антидепрессантов эффекта не изучалась.

### Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста или ослабленных пациентов рекомендуемая доза составляет 75 мг в сутки, препарат следует принимать один раз перед сном. Доза может быть увеличена, как описано выше, под наблюдением и учитывая переносимость и эффективность.

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 тразодоном, или детям, которые приняли более 150 мг тразодоном, следует дать активированный уголь в течение 1:00 после обнаружения передозировки. В других случаях у взрослых может быть целесообразным промывание желудка в течение 1:00 после приема доз, потенциально опасных для жизни.

Необходим контроль за состоянием пациента в течение не менее 6:00 после приема препарата (или 12:00 при приеме препарата с замедленным высвобождением). Следует контролировать артериальное давление, пульс и показатели по Шкале комы Глазго (ШКГ). В случае снижения количества баллов по ШКГ следует контролировать насыщенность крови кислородом.

В симптоматических пациентов необходимо контролировать сердечную деятельность.

При появлении отдельных кратковременных судорог лечение не требуется. При частых или длительных судорогах назначают 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 судом, может быть целесообразным применение внутривенной инфузии фенитоина. В случае необходимости применяют кислород и корректируют кислотно-щелочной баланс и метаболические расстройства.

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

### **Побочные реакции**

Сообщалось о случаях суицидального направления мышления и суицидального поведения в период терапии тразодоном или вскоре после ее прекращения.

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

### **Срок годности**

4 года.

### **Условия хранения**

Это лекарственное средство не требует никаких особых условий хранения. Половина таблетки может быть сохранена в течение 24 часов в первичной упаковке для защиты от света.

### **Упаковка**

Триттико XR 300 мг: по 10 таблеток в ПВХ-ПВДХ / алюминиевой блистере, по 3 блистера 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](#).