

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Triticum 100 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 100 mg de cloridrato de trazodona, como substância ativa.

Excipiente(s) com efeito conhecido:
Lactose mono-hidratada - 167,19 mg
Amido - 30 mg
Óleo de rícino - 0,156 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película

Comprimido revestido por película, branco a esbranquiçado, macio, redondo, biconvexo e ranhurado de um lado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da depressão.

4.2 Posologia e modo de administração

Comprimidos: 1-2 comprimidos duas a três vezes por dia, segundo critério médico, de preferência após as refeições. Os comprimidos são divisíveis para permitir uma posologia progressiva com doses fracionadas, consoante a gravidade da doença, o peso, a idade e o estado geral do doente.

A diminuição dos efeitos secundários (aumento da reabsorção e diminuição do pico da concentração plasmática) pode ser alcançada tomando cloridrato de trazodona após a refeição.

Idosos

Nos doentes muito idosos ou fragilizados, a dose inicial recomendada deve ser reduzida para 100 mg/dia, administrada em doses fracionadas ou numa dose única à noite (ver secção 4.4) . Esta pode ser progressivamente aumentada, de acordo com a tolerância e a eficácia. Em geral, as doses únicas acima de 100 mg devem ser evitadas nestes doentes. É improvável que seja excedida uma dose de 300 mg/dia.

População pediátrica

Não se recomenda a utilização de trazodona em crianças com idade inferior a 18 anos devido à falta de dados sobre segurança.

Insuficiência hepática

A trazodona é sujeita a um metabolismo hepático extenso (ver secção 5.2) e também tem sido associada a hepatotoxicidade (ver secções 4.4 e 4.8). Por isso, deve ter-se cuidado quando este medicamento é prescrito a doentes com disfunção hepática, particularmente em casos de insuficiência hepática grave. A monitorização periódica da função hepática pode ser considerada.

Insuficiência renal

Normalmente, não é necessário ajustar a dose, mas deve ter-se cuidado quando este medicamento é prescrito a doentes com insuficiência renal grave (ver secções 4.4 e 5.2).

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Contraindicado em indivíduos de idade inferior a 18 anos.
- Trazodona não deve ser utilizada em casos de intoxicação por álcool ou hipnóticos.
- Trazodona não deve ser utilizada durante a fase de recuperação de enfarte agudo do miocárdio.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

População pediátrica

A trazodona não deve ser administrada em crianças e adolescentes de idade inferior a 18 anos. Foram observados, com mais frequência, comportamento suicida (tentativa de suicídio, ideação suicida) e hostilidade (essencialmente agressividade, comportamento conflituoso e raiva) em estudos clínicos realizados em crianças e adolescentes tratados com antidepressivos, comparativamente com o placebo. Além disso, não está disponível informação de segurança a longo prazo em crianças e adolescentes relativamente ao crescimento, maturação e desenvolvimento cognitivo e comportamental.

Suicídio/ideação suicida/agravamento da situação clínica

A depressão está associada ao aumento do risco de ideação suicida, autoagressividade e suicídio (pensamentos/comportamentos relacionados com o suicídio). O risco prevalece até que ocorra remissão significativa dos sintomas. Como durante as primeiras semanas ou mais de tratamento pode não se verificar qualquer melhoria, os doentes deverão ter uma vigilância mais rigorosa até que essa melhoria ocorra. De acordo com a prática clínica, em geral o risco de suicídio pode aumentar nas fases iniciais da recuperação.

Os doentes com história de pensamentos/comportamentos relacionados com o suicídio, que apresentem um grau significativo destes sintomas antes do início do tratamento, apresentam também um maior risco de ideação suicida ou de tentativa de suicídio, devendo por este motivo ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento. Uma meta-análise de estudos clínicos controlados com placebo em adultos com distúrbios psiquiátricos demonstrou um aumento do risco de comportamentos relacionados com o suicídio em doentes com menos de 25 anos a tomar antidepressivos comparativamente com os doentes a tomar placebo. A terapêutica medicamentosa deverá ser acompanhada de uma monitorização rigorosa em particular nos doentes de maior risco especialmente na fase inicial do tratamento ou na sequência de alterações posológicas.

Os doentes (e os prestadores de cuidados de saúde), devem ser alertados para a necessidade de monitorização relativamente a qualquer agravamento da sua situação clínica, pensamentos/comportamentos relacionados com o suicídio e alterações invulgaes no comportamento, para procurar assistência médica imediatamente caso estes ocorram.

De forma a minimizar o potencial risco de tentativas de suicídio, particularmente no início da terapêutica, em cada ocasião devem apenas ser prescritas quantidades restritas de trazodona.

Recomenda-se que se adote uma dosagem cuidadosa e uma monitorização regular em doentes com as seguintes condições:

Epilepsia; evitar especialmente aumentos ou diminuições repentinas da dosagem.

Doentes com insuficiência hepática ou renal, particularmente se forem graves.

Doentes com problemas cardiovasculares, tais como angina pectoris, distúrbios de condução ou bloqueios AV de diferente grau, enfarte do miocárdio recente.

Hipertireoidismo.

Perturbação da micção, como hipertrofia da próstata, embora não se prevejam problemas dado que o efeito anticolinérgico da trazodona é mínimo.

Glaucoma de ângulo fechado agudo, aumento da pressão intraocular, embora não se preveja grandes alterações devido ao efeito anticolinérgico mínimo da trazodona.

Se ocorrer icterícia no doente, a terapêutica com trazodona deve ser suspensa.

A administração de antidepressivos em doentes com esquizofrenia ou com outras perturbações psicóticas pode resultar num possível agravamento dos sintomas psicóticos. Pode ocorrer intensificação de pensamentos paranoicos. Durante a

terapêutica com trazodona, uma fase depressiva pode passar de uma psicose maníaco-depressiva a uma fase maníaca. Neste caso, o tratamento com trazodona deve ser suspenso.

Foram descritas interações em termos de síndrome serotoninérgica/síndrome neuroléptica maligna, no caso da utilização concomitante de outras substâncias de atuação serotoninérgica, tais como outros antidepressivos (p. ex. antidepressivos tricíclicos, ISRSs, IRSNs e inibidores da MAO) e neurolépticos. Foram notificadas síndromes neurolépticas malignas com desfecho fatal em casos de administração concomitante com neurolépticos, em relação aos quais esta síndrome é conhecida como uma possível reação adversa medicamentosa (ver secções 4.5 e 4.8 para mais informações).

Uma vez que a agranulocitose pode ela própria manifestar-se clinicamente através de sintomas semelhantes aos da gripe, dor de garganta e febre, nestes casos é aconselhável efetuar exames hematológicos.

Os doentes idosos podem mais frequentemente experimentar hipotensão ortostática, sonolência e outros efeitos anticolinérgicos da trazodona. Atenção cuidadosa deve ser dada ao potencial para estes efeitos adversos com a administração de medicação concomitante, com outros psicotrópicos ou anti-hipertensivos ou na presença de fatores de risco como morbilidade, que podem agravar essas reações. É recomendado que o paciente/cuidador seja informado do potencial para essas reações e monitorizar de perto tais efeitos após o início da terapêutica, antes e depois do aumento da dosagem.

Recomenda-se a seguir à terapêutica com trazodona, principalmente depois de um período prolongado de tratamento, uma redução gradual da dose até à suspensão completa, de forma a minimizar a ocorrência de sintomas de abstinência caracterizados por náusea, dores de cabeça e indisposição.

Não existem evidências de que o cloridrato de trazodona possui qualquer propriedade aditiva.

Muito raramente foram notificados, como acontece com outros medicamentos antidepressivos, casos de prolongamento do intervalo QT com trazodona. Recomenda-se precaução quando se prescreve trazodona com medicamentos conhecidos por induzirem prolongamento do intervalo QT. A trazodona deve ser usada com precaução em doentes com doença cardiovascular conhecida, incluindo as associadas ao prolongamento do intervalo QT.

Os inibidores potentes do CYP3A4 podem originar aumentos dos níveis séricos da trazodona (ver secção 4.5).

Tal como acontece com outros medicamentos com atividade alfa-adrenolítica, a trazodona tem sido associada, a casos muito raros, de priapismo. Esta situação clínica

pode ser tratada com uma injeção intracavernosa de um agente alfa-adrenérgico, como a adrenalina ou o metaraminol. No entanto, existem casos de priapismo induzido pela trazodona que necessitaram de intervenção cirúrgica ou conduziram a disfunção sexual permanente. Os doentes que desenvolvem esta suspeita de reação adversa devem suspender imediatamente o tratamento com trazodona.

Triticum contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Triticum contém óleo de rícino. Pode causar distúrbios no estômago e diarreia.

Triticum contém amido. De acordo com a monografia da PhEur., o limite de proteína de 0,3% no amido de trigo (teste de proteína total), significa que não existe mais do que 100 ppm ($\mu\text{g/g}$) de glúten presente no amido de trigo. O nível máximo de glúten no excipiente pode ser calculado com base nesta informação (conteúdo em proteína).

Interferência com análises de urina

Quando são utilizados imunoensaios para a pesquisa de drogas na urina, uma reatividade cruzada do metabolito da trazodona, meta-clorofenilpiperazina (m-CPP), com o derivado estruturalmente semelhante, metilenedioximetanfetamina (MDMA, ecstasy), pode causar resultados falso-positivos para a anfetamina. Nestes casos, recomenda-se não tomar decisões com base apenas nos “pressupostos resultados positivos” obtidos na pesquisa com imunoensaios devendo ser realizada uma análise de confirmação por técnicas de espectrometria de massa (MS) ou, alternativamente, por cromatografia líquida-espectrometria de massa (LC-MS / MS).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Gerais

Os efeitos sedativos dos antipsicóticos, hipnóticos, sedativos ansiolíticos e medicamentos anti-histamínicos podem ser intensificados; nestes casos, recomenda-se a redução da dosagem.

O metabolismo dos antidepressivos é acelerado pelos contraceptivos orais, fenitoína, carbamazepina e barbitúricos devido aos efeitos hepáticos. O metabolismo dos antidepressivos é inibido pela cimetidina e outros antipsicóticos.

Inibidores de CYP3A4

Estudos "in vitro" sobre o metabolismo de trazodona sugerem um potencial risco de interação quando a trazodona é administrada com inibidores do CYP3A4, como a eritromicina, cetoconazol, itraconazol, ritonavir, indinavir e nefazodona. Os inibidores do CYP3A4 podem provocar um substancial aumento nas concentrações plasmáticas da trazodona. Confirmou-se através de estudos "in vivo" realizados em voluntários saudáveis que uma dose de 200 mg de ritonavir 2 vezes/dia aumentou os níveis plasmáticos da trazodona para mais do dobro, provocando náuseas, síncope e hipotensão.

Se se administrar a trazodona com um potente inibidor do CYP3A4, deve-se considerar uma dose mais baixa da primeira.

No entanto, deve-se evitar a administração concomitante da trazodona com um potente inibidor do CYP3A4.

Carbamazepina

A administração conjunta resulta na redução das concentrações plasmáticas de trazodona. O uso concomitante de 400 mg/dia de carbamazepina originou uma diminuição das concentrações plasmáticas da trazodona e do seu metabolito ativo m-clorofenilpiperazina de 76 % e 60 %, respetivamente. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados, para avaliar a eventual necessidade de um aumento da dose de trazodona.

Antidepressivos tricíclicos

Deve-se evitar a administração concomitante devido ao risco de interação. A síndrome serotoninérgica e os efeitos secundários cardiovasculares devem ser acautelados.

Fluoxetina

Foram notificados casos raros de níveis plasmáticos elevados de trazodona e efeitos adversos quando a trazodona foi associada à fluoxetina, um inibidor do CYP1A2/2D6. O mecanismo subjacente a uma interação farmacocinética não está totalmente compreendido. Não se pode excluir uma interação farmacodinâmica (síndrome serotoninérgica).

Inibidores da monoamina oxidase

Ocasionalmente foram notificadas possíveis interações com inibidores da monoamina oxidase. Apesar de alguns médicos prescreverem simultaneamente os dois medicamentos, não se recomenda o uso de trazodona concomitantemente com inibidores da MAO, ou no período de duas semanas da descontinuação destas substâncias. Também não se recomenda a administração de inibidores da MAO no período de uma semana da descontinuação do tratamento com trazodona.

Fenotiazinas

Foi observada hipotensão ortostática grave em caso de utilização concomitante de fenotiazinas, como p. ex. clorpromazina, flufenazina, levomepromazina, perfenazina.

Anestésicos/relaxantes musculares

O cloridrato de trazodona pode intensificar os efeitos dos relaxantes musculares e dos anestésicos voláteis, pelo que deve ter-se precaução.

Álcool

A trazodona intensifica os efeitos sedativos do álcool, pelo que deve ser evitado durante a terapêutica com trazodona.

Levodopa

Os antidepressivos podem acelerar o metabolismo da levodopa.

Outros

O uso concomitante de trazodona com fármacos conhecidos por prolongarem o intervalo QT, pode aumentar o risco de arritmias ventriculares, incluindo "torsade de pointes". Deverá ter-se precaução quando estes fármacos são administrados concomitantemente com trazodona.

Dado que a trazodona é apenas um inibidor muito fraco da recaptação da noradrenalina e não altera a resposta da tensão arterial à tiramina, é improvável a interferência com a ação hipotensiva de compostos do tipo da guanetidina. No entanto, estudos realizados em animais de laboratório sugerem que a trazodona pode inibir a maioria das ações agudas da clonidina. Apesar de não terem sido relatadas interações, deve ser considerada a possibilidade de potenciação no caso de outros tipos de fármacos anti-hipertensores.

Os efeitos indesejáveis podem ser mais frequentes quando trazodona é administrada juntamente com preparações que contêm *Hypericum perforatum*.

Tem havido notificações de alterações no tempo de protrombina em doentes a fazerem tratamento concomitante com trazodona e varfarina.

O uso concomitante de trazodona com digoxina ou fenitoína pode resultar em níveis séricos elevados destas substâncias. A monitorização dos níveis séricos deve ser considerada nesses doentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados sobre um número limitado (<200) de gravidezes expostas não indicam efeitos adversos da trazodona sobre a gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido. Até ao momento, não estão disponíveis outros dados epidemiológicos relevantes. Os estudos com animais não revelaram efeitos nocivos diretos ou indiretos na gravidez, no desenvolvimento embrionário/fetal, no parto ou no desenvolvimento pós-natal com doses terapêuticas (ver secção 5.3).

Deve ter-se precaução quando se prescreve este medicamento a mulheres grávidas. Quando a trazodona é usada até à altura do parto, deve-se monitorizar os recém-nascidos devido à ocorrência de sintomas de abstinência.

Amamentação

Dados limitados revelam que a excreção de trazodona no leite humano é baixa, mas os níveis de metabolito ativo não são conhecidos. Devido à escassez de dados, a decisão de continuar/descontinuar o aleitamento ou a terapêutica com trazodona deve ser feita tendo em consideração o benefício do aleitamento para a criança e o benefício da terapêutica com trazodona para a mulher.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A trazodona tem um efeito mínimo ou moderado na capacidade de condução e utilização de máquinas. Os doentes devem ser advertidos contra os riscos de conduzir ou utilizar máquinas até terem a certeza de que não são afetados por sonolência, sedação, tonturas, estados de confusão ou visão enevoada.

4.8 Efeitos indesejáveis

Foram reportados casos de ideação suicida e comportamentos suicidas durante a terapêutica com trazodona ou pouco depois da descontinuação do tratamento (ver secção 4.4).

Os seguintes sintomas, alguns dos quais frequentemente reportados em casos de depressão não tratada, também foram observados em doentes a receber terapêutica com trazodona.

Classe de Sistema de órgãos segundo a convenção MEdDRA	Frequência desconhecida (não é possível calcular a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sangue e do sistema linfático	Discrasias sanguíneas (incluindo agranulocitose, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia e anemia)
Doenças do sistema imunitário	Reações alérgicas
Doenças endócrinas	Síndrome de secreção inadequada da hormona antidiurética
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hiponatremia, perda de peso, anorexia, aumento do apetite
Perturbações do foro psiquiátrico	Ideação suicida ou comportamento suicida, estado de confusão, insónia, desorientação, mania, ansiedade, nervosismo, agitação (muito ocasionalmente exacerbação para delírio), ilusão, agressividade, alucinações, pesadelos, diminuição da libido, síndrome de abstinência
Doenças do sistema nervoso	Síndrome serotoninérgica, convulsão, síndrome neuroléptica maligna, tontura, vertigem, dor de cabeça, sonolência, inquietação, atenção diminuída, tremor, visão enevoada, perturbações da memória, mioclonia, afasia expressiva, parestesia, distonia, paladar alterado
Cardiopatias	Arritmias cardíacas (incluindo "torsade de pointes", palpitações, contrações ventriculares prematuras, batimentos duplos ventriculares (couplets), taquicardia ventricular), bradicardia, taquicardia, anomalias no eletrocardiograma (prolongamento do intervalo QT).
Vasculopatias	Hipotensão ortostática, hipertensão, síncope

Classe de Sistema de órgãos segundo a convenção MEDDRA	Frequência desconhecida (não é possível calcular a partir dos dados disponíveis)
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Congestão nasal, dispneia
Doenças gastrointestinais	Náusea, vômitos, boca seca, obstipação, diarreia, dispepsia, dor no estômago, gastroenterite, aumento da salivação, íleo paralítico
Doenças hepatobiliares	Anomalias da função hepática (incluindo icterícia e lesão hepatocelular), colestase intra-hepática
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Exantema cutâneo, prurido, hiperhidrose
Afeções músculo-esqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Dores nos membros, dor lombar, mialgia, artralgia
Doenças renais e urinárias	Perturbação da micção
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Priapismo
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Fraqueza, edema, sintomas tipo gripe, fadiga, dor torácica, febre
Exames complementares de diagnóstico	Enzimas hepáticas elevadas

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do medicamento: 800222444 (gratuita)

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Características da toxicidade

As reações de sobredosagem notificadas com mais frequência incluem sonolência, tonturas, náusea e vômitos. Em casos mais graves, foram notificados coma, taquicardia, hipotensão, convulsões e falha respiratória. As características cardíacas podem incluir bradicardia, prolongamento QT e "torsade de pointes". Os sintomas podem aparecer até às 24 horas ou mais após a sobredosagem.

As sobredosagens de trazodona em combinação com outros antidepressivos podem causar síndrome serotoninérgica.

Tratamento

Não existe antídoto específico para a trazodona. Deve considerar-se a utilização de carvão ativado em adultos que ingeriram mais de 1 g de trazodona, ou em crianças que tenham ingerido mais de 150 mg de trazodona no período de 1 hora da admissão. Em alternativa, nos adultos, pode considerar-se a lavagem gástrica no período de 1 hora da ingestão de uma sobredosagem potencialmente fatal.

Vigie durante pelo menos 6 horas após a ingestão (ou 12 horas se tiver sido administrada uma preparação de libertação prolongada). Monitorize a tensão arterial, pulso e a Escala de Coma de Glasgow (ECG). Monitorize a saturação de oxigénio se a GCS for reduzida. Nos doentes sintomáticos deve monitorizar-se a função cardíaca.

As convulsões de curta duração não requerem tratamento. Controle as convulsões frequentes ou as prolongadas com diazepam intravenoso (0,1-0,3 mg/kg de peso corporal) ou lorazepam (4 mg num adulto e 0,05 mg/kg numa criança). Se estas medidas não controlarem os ataques, pode ser útil a administração de uma perfusão intravenosa de fenitoína. Administrar oxigénio e repor o equilíbrio ácido-base e quaisquer perturbações metabólicas, conforme necessário.

Em caso de hipotensão e sedação excessiva, o tratamento deve ser sintomático e de suporte. Se a hipotensão grave persistir, considere o uso de agentes inotrópicos como p. ex. a dopamina ou a dobutamina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.9.3 - Sistema Nervoso Central. Psicofármacos.
Antidepressores, código ATC: N06AX05

A eficácia do Triticum está demonstrada em doentes em regime de internamento ou ambatório, e em doentes deprimidos com ou sem ansiedade. A doença depressiva dos doentes estudados corresponde aos critérios de Depressão Major do manual DSM III.

Os episódios depressivos Major implicam um evidente e relativamente persistente (quase todos os dias pelo menos durante duas semanas) humor depressivo ou disfórico que usualmente interfere com a atividade diária, e inclui pelo menos quatro dos seguintes sintomas: perturbações do apetite, perturbações do sono, agitação ou lentificação psicomotora, perda de interesse pelas atividades diárias ou redução do prazer nas atividades sexuais, perda de energia e fadiga, sentimentos de culpa ou indignidade, pensamento lento ou redução da capacidade de concentração, ideiação suicida ou tentativas de suicídio.

As dosagens terapêuticas da trazodona determinam claros efeitos antidepressivos e ligeiramente ansiolíticos, em particular no que se refere ao humor depressivo, ansiedade, apatia e distúrbios do sono, por não ser um fármaco com propriedades influenciar o sono normal. A ação positiva da trazodona na dor pressupõe que este possa influenciar a estrutura nervosa devida à sua integração e, por isso modificar a anormal carga emotiva. Além disso, a trazodona atua positivamente no tremor reduzindo-o.

O mecanismo de ação da trazodona dever-se-á provavelmente ao facto da depressão estar associada a uma diminuição do limiar de percepção das situações desagradáveis, e a trazodona atuar no sentido de normalizar o limiar. A trazodona, ao contrário de outros psicofármacos, não está contraindicado no glaucoma, nos distúrbios da micção e não produz fenómenos do tipo extrapiramidal. Além disso, não potenciando a transmissão adrenérgica e sendo desprovido de efeitos anticolinérgicos, não apresenta os efeitos característicos dos antidepressivos tricíclicos na “condução” cardíaca.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após uma única administração oral de trazodona, comprimidos revestidos por película de 100 mg, a C_{max} de cerca de 1,2 microgramas/mL é atingida com um T_{max} de 1 hora após a administração. A AUC é 7,3 microgramas*ml/h e a semivida de 6,6 horas.

Após uma única administração oral de trazodona, comprimidos revestidos por película de 100 mg, em doentes idosos a C_{max} de cerca de 1,6 microgramas/mL é atingida com um T_{max} de 1,5 horas após a administração e um AUC de cerca de 17 microgramas*ml/h. Após administrações repetidas a T_{max} e a AUC permanecem inalteradas e a C_{max} é de cerca de 2 microgramas/mL. A semivida é de 9-11 horas.

Estudos "in vitro" em microssomas de fígado humano mostram que a trazodona é maioritariamente metabolizada pelo citocromo P4503A4 (CYP3A4).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudos realizados em animais não evidenciaram qualquer efeito teratogénico direto. Os ensaios toxicológicos em diversas espécies animais demonstraram que a trazodona é bem tolerada e não possui qualquer ação teratogénica ou mutagénica. A DL₅₀ do

produto administrado “per os” varia entre 560-690 mg/kg em função da espécie animal em causa.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactose mono-hidratada
Hidrogenofosfato de cálcio di-hidratado
Celulose Microcristalina
Amido
Carboximetilamido sódico
Povidona
Estearato de Magnésio
Etilcelulose
Talco
Óleo de Rícino
Cera E
Lactose mono-hidratada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

4 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens de 20 ou 60 comprimidos revestidos por película doseados a 100 mg e divisíveis em 2 partes, acondicionados em blisters de PVC/Alumínio.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Angelini Pharma Portugal, Unipessoal Lda
Rua João Chagas, nº 53 – 3º Piso
1499-040 Cruz Quebrada - Dafundo

8. NÚMERO (S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8559633 - 20 comprimidos revestidos por película, 100 mg, blisters de PVC/Alumínio.

Nº de registo: 8559641 - 60 comprimidos revestidos por película, 100 mg, blisters de PVC/Alumínio.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 18 fevereiro 1983

Data de revisão: 04 maio 1994

Data da última renovação: 03 agosto 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO