

Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A Información para prescribir	Trazodona <div style="text-align: right;">0000 880</div> Versión: GLU-V01-LCR-19-Nov-2014 Revisión Enero de 2015
---	---

TRAZODONA

1 MARCA COMERCIAL DEL MEDICAMENTO

Trazodona 50mg Tabletas

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Trazodona 50mg Tabletas: Cada tableta contiene Trazodona Clorhidrato 50 mg.

3 FORMA FARMACEUTICA

Tableta

4 INFORMACION CLINICA

4.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Antidepresivo

4.2 POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis oral inicial de 150mg/día en dosis divididas, la dosis puede incrementarse 50mg/día cada 3 a 4 días, máximo 400mg/día para pacientes ambulatorios y 600mg/día para pacientes hospitalizados.

4.3 CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, alcohol. No combinar con otros fármacos psicotrópicos, Usar con precaución en pacientes con desordenes cardiovasculares, isquemia, no usar post-infarto. Usar con precaución en pacientes con epilepsia, insuficiencia hepática y renal, pacientes con tendencia al suicidio, observación durante el tratamiento.

4.4 PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

**Winthrop
Pharmaceuticals de
Colombia S.A**

Trazodona

0000 881

Versión: GLU-V01-LCR-19-Nov-2014
Revisión Enero de 2015

Información para prescribir

Aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida, particularmente niños, adolescentes y adultos jóvenes, especialmente durante los primeros meses de terapia o en los siguientes cambios de dosis, se recomienda monitoreo.

No se recomienda usar durante el periodo de recuperación de un infarto de miocardio reciente. Puede ocurrir prolongación del intervalo QT/QTc resultando en torsades de pointes y muerte súbita. Aumento del riesgo con uso concomitante de inhibidores CYP3A4 u otros fármacos que prolonguen el intervalo QT y en pacientes con síndrome congénito QT prolongado, hipocalcemia o hipomagnesemia.

Usar con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente, se recomienda monitoreo.

Hipocalcemia preexistente o hipomagnesemia incrementa el riesgo de torsades de pointes y muerte súbita.

Desórdenes hepáticos severos con potencial resultado fatal, han sido reportados con el uso de trazodona (ver sección de reacciones adversas). Pacientes deben ser instruidos para reportar inmediatamente al médico signos tales como astenia, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal o ictericia. Estudios que incluyen evaluación clínica y biológica de la función hepática deben llevarse a cabo inmediatamente, o el retiro de la terapia con trazodona ser considerada.

Somnolencia o sedación puede presentarse, generando alteración cognitiva y motora.

Descontinuación abrupta puede generar síntomas de abstinencia graves.

Evitar terapia electroconvulsiva.

4.5 INTERACCIONES

Aumenta el efecto sedante de: alcohol, antipsicóticos, hipnóticos, sedantes, ansiolíticos y antihistamínicos. Efecto aumentado por: eritromicina, ketoconazol, itraconazol, ritonavir, indinavir y nefazodona. Efecto disminuido por: carbamazepina. Aumenta el efecto de relajantes musculares y anestésicos volátiles. Riesgo de síndrome serotoninérgico con antidepresivos tricíclicos. Riesgo de

Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A Información para prescribir	Trazodona 882 Versión: GLU-V01-LCR-19-Nov-2014 Revisión Enero de 2015
---	--

torsades de pointes con fármacos que prolonguen el intervalo QT. Riesgo aumentado de toxicidad con *Hypericum perforatum*.

Aumento del riesgo de prolongación del intervalo QT/QTC con uso concomitante de inhibidores CYP3A4 u otros fármacos que prolonguen el intervalo QT y en pacientes con síndrome congénito QT prolongado.

Se requiere ajuste de dosis con el uso concomitante con antihipertensivos por el riesgo de hipotensión, hipotensión ortostática y síncope.

Se ha reportado síndrome serotoninérgico con el uso concomitante con otros fármacos serotoninérgicos (triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, buspirona, triptófano, hierba de San Juan), inhibidores de la monoaminoxidasa (incluyendo azul de metileno y linezolid) y otros fármacos que alteran el metabolismo de serotonina; se recomienda monitoreo.

4.6 EMBARAZO Y LACTANCIA

No hay estudios adecuados y controlados del uso de trazodona en mujeres embarazadas. Debido a la falta de información de seguridad, trazodona sería usado durante el embarazo solo si el beneficio potencial supera el riesgo potencial para el feto.

La evidencia disponible no es concluyente o es inadecuada para determinar el riesgo de éste fármaco cuando se utiliza durante la lactancia. Se deben considerar los beneficios potenciales del tratamiento contra los riesgos potenciales antes de recetar este fármaco durante la lactancia.

4.7 REACCIONES ADVERSAS

Desordenes hepatobiliares: desordenes hepáticos severos como hepatitis/hepatitis fulminante, falla hepática con potencial resultado fatal.

Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A	Trazodona Versión: GLU-V01-LCR-19-Nov-2014 Revisión Enero de 2015
Información para prescribir	

Hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática y síncope se ha reportado, se requiere ajuste de dosis con el uso concomitante con antihipertensivos.

Sangrado anormal, incluyendo hemorragias potencialmente mortales pueden ocurrir; se incrementa el riesgo con uso concomitante de AINEs, aspirina, warfarina y otros anticoagulantes.

Hiponatremia, usualmente resultado del síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética ha ocurrido, especialmente en depleción de volumen y pacientes ancianos o en terapia concomitante con diuréticos; discontinuar si los síntomas continúan.

Puede presentarse priapismo, especialmente en pacientes con condiciones predisponentes, incluyendo anemia de células falciformes, mieloma múltiple, leucemia o deformación anatómica del pene; discontinuar de forma inmediata si se presenta una erección superior a 6 horas.

Bradycardia, taquicardia.

Pérdida y ganancia de peso.

Dolor abdominal, constipación, diarrea, pérdida de apetito, náusea y vómito, sensación gusto alterada, xerostomía.

Dolor de espalda, síntomas musculo esqueléticos, mialgia, movimientos espasmódicos.

Amnesia, afasia, confusión, problemas de coordinación, desorientación, mareo, distonía, excitación, dolor de cabeza, insomnio, alteraciones de la memoria, migraña, mioclonía, parestesia, disminución de la concentración, síndrome serotoninérgico, somnolencia, temblor.

Agitación, delirio, desórdenes del sueño, manía, ataque de pánico, pensamientos suicida.

Estudios clínicos en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente indican que trazodona puede ser arritmogénico en algunos pacientes de esa población.

Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A Información para prescribir	Trazodona Versión: GLU-V01-LCR-19-Nov-2014 Revisión Enero de 2015
---	--

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

La trazodona, que fue sintetizada por primera vez en 1966, representa una clase diferente de los antidepresivos, los triazolopiridinas. Estructuralmente, no guarda ninguna similitud con los antidepresivos tricíclicos, antidepresivos tetratricíclicos o inhibidores de la MAO. El mecanismo de la acción antidepresiva no se entiende completamente, pero se sospecha que está relacionado con su potenciación de la actividad serotoninérgica en el SNC. Los estudios preclínicos han demostrado que la trazodona inhibe selectivamente la recaptación neuronal de serotonina y actúa como un antagonista de los receptores de serotonina 5-HT-2A/2C. En dosis bajas, trazodona parece actuar como un antagonista de la serotonina y en dosis más altas como un agonista.

A diferencia de otros antidepresivos, trazodona no potencia las catecolaminas o inhibe la monoamino oxidasa. Parece tener un efecto sedante y ligeras propiedades relajantes musculares, pero no actividad anticonvulsivante. La trazodona no tiene ningún efecto significativo sobre la liberación de prolactina. La trazodona posee propiedades antagonistas del receptor adrenérgico alfa-1, a lo cual se puede atribuir la hipotensión postural.

5.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Luego de la administración oral de trazodona, la biodisponibilidad alcanzada es del 65%. En las formulaciones de liberación inmediata, la administración de trazodona clorhidrato luego de la ingestión de alimento puede incrementar la cantidad de fármaco absorbido, disminuir la concentración máxima y causar un retraso en el tiempo de la concentración máxima. La concentración máxima se alcanza aproximadamente 1 hora posterior a la administración cuando se realiza sin la ingestión de alimentos y 2 horas después de la administración cuando se realiza con previa ingestión de alimentos.

Trazodona tiene un porcentaje de unión a proteínas plasmáticas del 89% al 95%. No parece tener una localización selectiva en ningún tipo de tejido pero puede acumularse en el plasma. El volumen de distribución es de 0.47 a 0.84 L/kg. El volumen de distribución luego de una administración de 100mg

Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A Información para prescribir	Trazodona Versión: GLU-V01-LCR-19-Nov-2014 Revisión Enero de 2015
---	--

885

de trazodona vía oral es de 0.84 ± 0.16 L/kg, luego de la administración de dosis orales múltiples el volumen de distribución varió desde 0.47 ± 0.10 a 0.52 ± 0.16 L/kg.

Trazodona es extensivamente metabolizada en el hígado por oxidación e hidroxilación. Solo el 0.13% de una dosis se recupera en la orina como la forma inalterada. A través de la oxidación en el CYP3A4, se genera un metabolito activo, la m-clorofenilpiperazina. El CYP2D6 podría también estar involucrado en su metabolismo.

El clearance renal de trazodona clorhidrato es de 3 a 5.3 L/hr. La eliminación es esencialmente renal con 70% a 75% de una dosis oral recuperada en orina dentro de las primeras 72 horas luego de la administración.

El tiempo de vida media de eliminación está alrededor de 7 horas. El tiempo de vida media de eliminación luego de la administración oral de trazodona clorhidrato 100 mg fue de 7.3 ± 0.8 horas en un estudio farmacocinético cruzado en pacientes sanos.

6 INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

6.1 INCOMPATIBILIDADES

Ninguna conocida.

6.2 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TIEMPO DE VIDA UTIL

Consérvese a temperatura no mayor a 30°C, en su envase y empaque original, protéjase de la luz y de la humedad.

6.3 NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Caja por 50, 90, 100, 200, 300, 600 y 900 tabletas en Blister PVC/Aluminio por 10 tabletas.

6.4 INFORMACION DEL REGISTRO SANITARIO:

Trazodona 50mg Tabletas Registro Sanitario INVIMA 2005M-002634-R1

Titular: Winthrop Pharmaceuticals de Colombia, con domicilio en Bogotá.