

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Trazodona Normon 100 mg comprimidos EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 100 mg de trazodona hidrocloreuro, equivalentes a 91,1 mg de trazodona.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 0,1 mg de amarillo anaranjado S (E110).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Comprimido de color anaranjado, alargado y biconvexo con barra de rotura en una cara.

El comprimido se puede dividir en dos dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

La trazodona está indicada en adultos para:

- Episodios depresivos mayores.
- Estados mixtos de depresión y ansiedad, con o sin insomnio secundario.

4.2. Posología y forma de administración

Vía de administración: oral.

Posología

Adultos:

Iniciar el tratamiento después de las comidas en dosis divididas o en dosis única de 50-100 mg/día al acostarse. La dosis puede incrementarse hasta 300 mg/día. La porción mayor de una dosis dividida debe tomarse antes de acostarse. En pacientes hospitalizados, la dosis puede llegar a incrementarse hasta 600 mg/diarios, en dosis divididas.

Pacientes de edad avanzada:

Iniciar el tratamiento después de las comidas en dosis divididas o en dosis única de 50-100 mg/día, al acostarse. La dosis puede incrementarse, según prescripción médica, dependiendo de la respuesta clínica. Es poco probable que se exceda de una dosis de 300 mg/día.

Población pediátrica:

Trazodona no está recomendado en niños menores de 18 años de edad debido a que no se dispone de datos suficientes de seguridad y/o eficacia.

Insuficiencia hepática:

La trazodona experimenta un metabolismo hepático extenso (ver sección 5.2) y ha sido asociada a hepatotoxicidad (ver secciones 4.4 y 4.8). Por tanto, debe tenerse precaución cuando se prescriba a pacientes con insuficiencia hepática, específicamente en casos de insuficiencia hepática grave. Debe considerarse la monitorización periódica de la función hepática.

Insuficiencia renal:

Normalmente no es necesario un ajuste de la dosis, pero debe tenerse precaución cuando se prescriba a pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.4 y 5.2).

Forma de administración

Los comprimidos se deben tomar con una cantidad suficiente de líquido (p.ej., un vaso de agua) directamente tras las comidas.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, trazodona hidrocloreto, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Intoxicación por alcohol o intoxicación con hipnóticos.
- Infarto agudo de miocardio.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Población pediátrica

Trazodona no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. En estudios clínicos sobre niños y adolescentes tratados con antidepresivos, se han observado comportamientos suicidas (intento suicida y planificación de suicidio) y hostilidad (esencialmente agresividad, comportamiento de oposición y enfado) con más frecuencia que con placebo. Además, no se dispone de datos de seguridad a largo plazo relativos al crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y conductual en niños y adolescentes.

Suicidio/Pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (hechos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa.

Como la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente controlados hasta que se produzca esta mejoría.

Según la experiencia clínica general el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Pacientes con historial de hechos relacionados con el suicidio o aquellos que muestran un grado significativo de ideas suicidas previo al inicio del tratamiento se conoce que poseen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deberían ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento. Un meta análisis de ensayos clínicos con antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de conductas suicidas con antidepresivos comparados con placebo en pacientes menores de 25 años.

Un seguimiento cercano de los pacientes y en particular en aquellos con alto riesgo, debería acompañar al tratamiento farmacológico, especialmente, al inicio del tratamiento así como después de un cambio de dosis. Los pacientes (y cuidadores de pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de controlar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamiento suicida y cambios inusuales en la conducta y buscar asesoramiento médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

Para minimizar el riesgo potencial de los intentos de suicidio, sobre todo al inicio del tratamiento, se debe prescribir la dosis mínima recomendada de trazodona.

Iniciar el tratamiento con dosis bajas y en una única toma por la noche, reduce la incidencia de reacciones adversas indeseables relacionadas con el medicamento (Ver sección 4.3 y 4.5).

Se recomienda que se adopte una administración cuidadosa y un control periódico en los pacientes con las siguientes enfermedades:

- Epilepsia, se deben evitar específicamente aumentos o disminuciones bruscas de la dosis.
- Pacientes con insuficiencia hepática o renal, particularmente si es severa.
- Pacientes con enfermedades cardíacas tales como angina de pecho, alteraciones de la conducción o bloqueos AV de diferentes grados, infarto de miocardio reciente.
- Hipertiroidismo.
- Trastornos de la micción, tales como hipertrofia de próstata, aunque los problemas no deben ser anticipados dado que el efecto anticolinérgico de trazodona es poco importante.
- Glaucoma de ángulo cerrado agudo, aumento de la presión intraocular, aunque los cambios más importantes no deben anticiparse debido al pequeño efecto anticolinérgico de trazodona.

En caso de que se produzca ictericia en un paciente, la terapia con trazodona debe ser retirada.

La administración de antidepresivos en pacientes con esquizofrenia u otros trastornos psicóticos puede dar lugar a un posible empeoramiento de los síntomas psicóticos. Se pueden intensificar los pensamientos paranoides. Durante el tratamiento con trazodona, una fase depresiva puede cambiar de una psicosis maníacodepresiva a una fase maníaca. En estos casos, trazodona debe ser retirada.

Se han descrito interacciones en relación al síndrome de serotonina/síndrome neuroléptico maligno en caso de uso concomitante de otras sustancias serotoninérgicas como otros antidepresivos (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos, ISRS, IRSN e inhibidores de la MAO) y neurolépticos. Se han descrito síndromes neurolépticos malignos con resultado de muerte en casos de administración conjunta con neurolépticos, por lo que este síndrome es una conocida posible reacción adversa al medicamento (ver secciones 4.5 y 4.8).

Dado que la agranulocitosis puede manifestarse clínicamente como síntomas de tipo gripal, dolor de garganta y fiebre, en estos casos se recomienda el control hematológico.

Se ha descrito hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática y síncope, en pacientes que recibían trazodona. La administración concomitante de una terapia antihipertensiva con trazodona puede requerir una reducción de la dosis de los medicamentos antihipertensivos.

Los pacientes de edad avanzada son frecuentemente más sensibles a los antidepresivos, en particular a la hipotensión ortostática y a otros efectos anticolinérgicos.

Si se sigue un tratamiento con trazodona, en particular durante un periodo prolongado, se recomienda una reducción gradual de la dosis para minimizar la aparición de un síndrome de abstinencia, caracterizado por náuseas, dolor de cabeza y malestar.

No hay ninguna evidencia de que el hidrocloreuro de trazodona posea propiedades adictivas.

Como con otros antidepresivos, se han notificado muy raramente casos de prolongación del intervalo QT con trazodona. Se recomienda precaución al prescribir trazodona con otros medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT. Debe utilizarse la trazodona con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, incluyendo las asociadas a la prolongación del intervalo QT.

Los inhibidores potentes de CYP3A4 pueden producir un aumento en los niveles séricos de trazodona. Vea la sección 4.5 para más información.

Como con otros medicamentos con actividad alfaadrenolítica, se ha asociado muy raramente la trazodona con priapismo. Puede tratarse con una inyección intracavernosa de un agente alfaadrenérgico como la adrenalina o el metaraminol. Sin embargo, hay notificaciones de priapismo inducido por trazodona que han requerido intervención quirúrgica o han llevado a disfunción sexual permanente. Los pacientes que desarrollen esta sospecha de reacción adversa, deben interrumpir el tratamiento con trazodona inmediatamente.

Advertencias sobre excipientes.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

General:

Se puede intensificar el efecto sedante de los antipsicóticos, hipnóticos, sedantes, ansiolíticos y antihistamínicos; se recomienda en estos casos una reducción de la dosis.

El metabolismo de los antidepresivos se acelera debido a los efectos hepáticos de los anticonceptivos orales, fenitoína, carbamazepina y barbitúricos. La cimetidina y algunos antipsicóticos inhiben el metabolismo de los antidepresivos.

Inhibidores CYP3A4:

Los estudios in vitro del metabolismo de los fármacos sugieren que hay un potencial de interacciones farmacológicas cuando trazodona se administra con inhibidores potentes de CYP3A4 tales como eritromicina, ketoconazol, itraconazol, ritonavir, indinavir, y nefazodona.

Es probable que los inhibidores potentes de CYP3A4 puedan dar lugar a aumentos sustanciales de las concentraciones plasmáticas de trazodona, con el consiguiente potencial de efectos adversos. La exposición a ritonavir durante el inicio o la reanudación del tratamiento en pacientes que reciben trazodona aumentará el potencial de sedación excesiva, efectos cardiovasculares y gastrointestinales. Se ha confirmado en estudios in vivo en voluntarios sanos que una dosis de ritonavir de 200 mg BID aumenta los niveles plasmáticos de trazodona en más de dos veces, dando lugar a náuseas, síncope e hipotensión. Si trazodona se utiliza con un potente inhibidor del CYP3A4, debe considerarse una dosis más baja de trazodona. Sin embargo, debe evitarse cuando sea posible la coadministración de trazodona con potentes inhibidores del CYP3A4.

Carbamazepina:

La carbamazepina reduce las concentraciones plasmáticas de trazodona cuando se administran conjuntamente. El uso concomitante de 400 mg de carbamazepina diarios produjo una disminución de las concentraciones plasmáticas de trazodona y de su metabolito activo mclorofenilpiperazina del 76% y 60%, respectivamente. Los pacientes deben ser estrechamente controlados para ver si hay una necesidad de una mayor dosis de trazodona cuando se toma con carbamazepina.

Relajantes musculares:

Trazodona puede aumentar los efectos de los relajantes musculares, por lo que se debe tener precaución en estos casos.

Anestésicos

Trazodona puede aumentar los efectos de los anestésicos volátiles por lo que se debe tener precaución en estos casos.

Alcohol:

Trazodona intensifica el efecto sedante del alcohol. El consumo de alcohol debe evitarse durante el tratamiento con trazodona.

Levodopa:

Trazodona puede administrarse en pacientes parkinsonianos depresivos tratados con Levodopa, siempre bajo estricto control médico, ya que la trazodona puede acelerar el metabolismo de la levodopa.

Antidepresivos tricíclicos:

Debe evitarse la administración concomitante debido al riesgo de interacción. Se debe prestar especial atención al síndrome serotoninérgico y a los efectos secundarios cardiovasculares.

Fluoxetina:

Se han notificado casos raros de niveles elevados de trazodona en plasma y efectos adversos cuando trazodona se había combinado con fluoxetina, un inhibidor de CYP1A2/2D6. Se desconoce el mecanismo subyacente a la interacción farmacocinética. No se excluye una interacción farmacodinámica (síndrome serotoninérgico).

Inhibidores de la monoaminooxidasa:

Ocasionalmente, se ha informado de la posible interacción con los inhibidores de la monoaminooxidasa. Aunque algunos médicos las prescriben concomitantemente, no se recomienda el uso de trazodona con IMAO, ni tampoco en las 2 primeras semanas tras interrumpir la administración de esta sustancia. Tampoco se recomienda la administración de IMAO a la semana de interrumpir el tratamiento con trazodona.

Fenotiazinas:

Trazodona ha sido bien tolerado en pacientes con esquizofrenia y depresión que recibían terapia estándar con fenotiazina. Se ha observado hipotensión ortostática grave en el caso de uso concomitante con fenotiazinas, como por ejemplo, clorpromazina, flufenazina, levomepromazina, perfenazina.

Otros:

El uso concomitante de trazodona con fármacos que prolongan el intervalo QT puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo Torsade de Pointes. Se debe tener precaución cuando estos fármacos se coadministran con trazodona.

Dado que trazodona es sólo un inhibidor muy débil de la recaptación de noradrenalina y no modifica la respuesta de la presión sanguínea a la tiramina, la interferencia con la acción hipotensora de los compuestos similares a la guanetidina es poco probable. Sin embargo, estudios en animales de laboratorio sugieren que trazodona puede inhibir la mayoría de las acciones agudas de la clonidina. En el caso de otros tipos de fármacos antihipertensivos, aunque no se han reportado interacciones clínicas, debe considerarse la posibilidad de potenciación.

Las reacciones adversas pueden ser más frecuentes cuando trazodona se administra conjuntamente con preparados que contengan *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan).

Se han publicado informes de cambios en el tiempo de protrombina en pacientes que reciben concomitantemente trazodona y warfarina.

El uso concomitante con trazodona puede dar como resultado niveles séricos elevados de digoxina o fenitoína. En estos pacientes se debería considerar un seguimiento de los niveles séricos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos (menos de 200 embarazos a término) relativos al uso de trazodona en mujeres embarazadas son limitados.

Los estudios realizados en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrio/fetal, parto o desarrollo posnatal a dosis terapéuticas (ver sección 5.3).

La prescripción a mujeres embarazadas debe realizarse con precaución. Cuando se utiliza trazodona hasta el parto, los recién nacidos deben ser controlados ante la aparición de los síndromes de abstinencia.

Datos epidemiológicos sugieren que el uso de los ISRS en el embarazo, especialmente en la etapa final del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el neonato (HPPN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 1.000 embarazos. En la población general, ocurren 1 ó 2 casos de HPNN por cada 1.000 nacimientos. A pesar de que no hay estudios en los que se haya estudiado la asociación de HPNN con el tratamiento con trazodona, este riesgo potencial no puede descartarse.

Lactancia.

Datos sobre un número limitado de casos indican que la excreción de trazodona en la leche humana es escasa, pero se desconoce los niveles del metabolito activo. Debido a la escasez de datos, la decisión de continuar/abandonar la lactancia o de continuar/abandonar la terapia con trazodona, debe realizarse teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia con trazodona para la madre.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Trazodona puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Hay informes de casos de ideas suicidas y comportamientos suicidas durante la terapia con trazodona o al poco tiempo de abandonar el tratamiento (ver sección 4.4).

Los siguientes síntomas, algunos de ellos han sido comúnmente informados en casos de depresión no tratada, han sido también registrados en pacientes sometidos a terapia con trazodona.

Clasificación de los Órganos del Sistema MedDRA	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Discrasias sanguíneas (agranulocitosis, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia y anemia)
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones alérgicas
Trastornos endocrinos	Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiponatremia ¹ , pérdida de peso, anorexia, aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Comportamiento y pensamientos suicidas ² , confusión, insomnio, desorientación, manía, ansiedad, nerviosismo, agitación (muy ocasionalmente exacerbada hasta el delirio), delusión, reacción agresiva, alucinaciones, pesadillas, trastorno delirante, disminución de la libido, síndrome de abstinencia.
Trastornos del sistema nervioso	Síndrome serotoninérgico, convulsión, síndrome neuroléptico maligno, mareo, vértigo, dolor de cabeza, somnolencia ³ , agitación, disminución de la agudeza mental, temblor, visión borrosa, alteración de la memoria, mioclonía, afasia expresiva, parestesia, distonía, alteración del gusto
Trastornos cardíacos	Arritmias cardíacas ⁴ (Torsade de Pointes, palpitaciones, contracciones ventriculares prematuras, duplas ventriculares, taquicardia ventricular), bradicardia, taquicardia, anomalías ECG (prolongación QT) ²
Trastornos vasculares	Hipotensión ortostática, hipertensión, síncope
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Congestión nasal, disnea

Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, boca seca, estreñimiento, diarrea, dispepsia, dolor de estómago, gastroenteritis, aumento de la salivación, parálisis del íleo
Trastornos hepatobiliares	Trastornos de la función hepática (ictericia y daño Hepatoceleular ⁵), colestasis intrahepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea, prurito, hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor en extremidades, dolor de espalda, mialgia, artralgia
Trastornos renales y urinarios	Trastorno de la micción
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Priapismo ⁶
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Debilidad, edema, síntomas tipo gripal, fatiga, dolor en el pecho, fiebre

¹ Debe ser controlado el estado de los fluidos y electrolitos en pacientes sintomáticos.

² Se han comunicado casos de comportamiento y pensamientos suicidas durante el tratamiento con trazodona o poco después de la interrupción del tratamiento (V er sección 4.4.).

³ La trazodona es un antidepresivo sedante y la somnolencia, a veces experimentada durante los primeros días de tratamiento, por lo general desaparece con el tratamiento continuado.

⁴ Los estudios en animales han mostrado que este medicamento es menos cardiotoxico que los antidepresivos tricíclicos, y los estudios clínicos sugieren que el medicamento posiblemente cause menos arritmias cardíacas en el hombre que en aquéllos. Los estudios clínicos en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente indican que trazodona puede ser arritmogénica en este tipo de pacientes.

⁵ Se ha informado raramente efectos adversos sobre la función hepática, a veces graves. En caso de que tales efectos se produzcan, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con trazodona.

⁶ Ver también la sección 4.4.

Estudios epidemiológicos, principalmente en pacientes de 50 años de edad o mayores, indican un aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes tratados con ISRS y ATC. El mecanismo por el que se produce este riesgo es desconocido.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: es.notificaram.www.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Las reacciones más frecuentes de sobredosis incluyen somnolencia, mareos, náuseas y vómitos

En casos más graves, se han notificado coma, taquicardia, hipotensión, hiponatremia, convulsiones e insuficiencia respiratoria. Las características cardíacas pueden incluir bradicardia, prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes. Los síntomas pueden aparecer 24 horas o más después de una sobredosis.

La sobredosis de trazodona en combinación con otros antidepresivos puede causar síndrome serotoninérgico.

Tratamiento

No hay un antídoto específico para la trazodona. Debe utilizarse carbón activo en adultos que han ingerido más de 1 g de trazodona, o en niños que han ingerido más de 150 mg de trazodona, en 1 hora tras la ingestión. Por otra parte, en los adultos debe llevarse a cabo un lavado gástrico antes de una hora tras la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal.

Observar por lo menos 6 horas después de la ingestión (ó 12 horas si se ha tomado una preparación de liberación prolongada). Monitorizar la presión arterial, el pulso y la Glasgow Coma Scale (Escala de Coma de Glasgow GCS). Monitorizar la saturación de oxígeno, si se reduce la GCS. En pacientes sintomáticos, la monitorización cardíaca es conveniente.

Las convulsiones aisladas no requieren tratamiento. Las convulsiones frecuentes o prolongadas hay que controlarlas con diazepam por vía intravenosa (0,1-0,3 mg/kg de peso corporal) o lorazepam (4 mg en adultos y 0,05 mg/kg en niños). Si estas medidas no controlan los ataques, puede ser útil una infusión intravenosa de fenitoína. Se administrará oxígeno para corregir las alteraciones ácidobase y metabólicas cuando sea necesario.

En el caso de hipotensión y sedación excesiva, el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. Si persiste la hipotensión grave, considerar el uso de inotrópicos, por ejemplo dopamina o dobutamina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antidepresivos; Código ATC: N06AX05

Mecanismo de acción:

Trazodona es un antidepresivo que pertenece al grupo SARI, es un inhibidor de la recaptación de serotonina y un antagonista de los receptores de 5HT₂.

La activación de este último receptor está comúnmente asociada con insomnio, ansiedad, agitación psicomotora y cambios en la función sexual.

Trazodona está prácticamente exenta de actividad anticolinérgica no presentando los típicos efectos de los antidepresivos tricíclicos sobre la función cardíaca y siendo relativamente bien tolerado en enfermos glaucomatosos y con problemas de retención urinaria.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción en adultos

A dosis única, la absorción es rápida y casi completa, alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas en 12 horas.

Los alimentos pueden producir un aumento en la absorción (20%), una disminución en la concentración máxima y una prolongación en el tiempo para alcanzar la máxima concentración, en comparación con el estado de ayuno. T_{máx}. 1h (en ayuno); 2h (con alimentos). Dosis repetidas no presentan signos de acumulación en plasma.

Distribución

Se une en un 89-95% a las proteínas plasmáticas, siendo dicha unión menor en pacientes sometidos a hemodiálisis (79,3%). El volumen de distribución, tras la administración intravenosa, mostró diferencias tanto por edad como por sexo: los valores fueron mayores en ancianos que en jóvenes y en mujeres que en hombres. Se detectó trazodona en el líquido cefalorraquídeo en pacientes psiquiátricos tras la administración del medicamento, mientras que no se encontró su principal metabolito mclorofenilpiperazina (mCPP).

Biotransformación

Trazodona se metaboliza ampliamente en el hígado utilizando la vía del citocromo P450, siendo CYP3A4 la principal isoforma implicada en la producción de su metabolito activo mCPP, presente en plasma en niveles muy bajos. Por ello, resulta de interés tener presente posibles interacciones de trazodona con inductores y/o inhibidores de CYP3A4.

Excreción

La eliminación es bifásica con una semivida de 1 hora para la fase inicial y de 13 horas para la segunda fase. Menos del 1% de la dosis se excreta en forma inalterada por orina y heces.

Trazodona se excreta por la leche materna en cantidades muy pequeñas. No obstante, su uso durante la lactancia debe limitarse a casos seleccionados y sólo después de la evaluación médica de la relación riesgo-beneficio.

Pacientes de edad avanzada

Posiblemente, la reducción de la actividad hepática relacionada con la edad es la causa de que en este colectivo de pacientes exista un enlentecimiento en el metabolismo de trazodona. El aclaramiento y la excreción del medicamento son más lentos en pacientes de edad avanzada.

Este aspecto debe tenerse en cuenta cuando se administra en asociación con otros medicamentos. También es aconsejable el uso de dosis más bajas en pacientes de edad avanzada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad llevados a cabo en ratas, conejos, perros y monos mostraron signos de hepatotoxicidad leve asociada a la trazodona.

Los efectos cardiovasculares de la trazodona fueron estudiados en rata, cobaya, gato y perro. En todas las especies, la trazodona causó alteraciones de la presión sanguínea y en los registros del ECG.

Inyecciones de 2,55 mg y de 20-40 mg de trazodona dentro de los cuerpos cavernosos de conejos y perros, respectivamente, indujeron priapismo.

La administración intraperitoneal de una dosis única de 20 mg/kg de trazodona en ratas hembras, causó un leve incremento de los niveles de prolactina. El efecto desapareció cuando la trazodona fue administrada de forma crónica en la dieta.

La trazodona no fue mutagénica en los ensayos de mutagenicidad realizados, y los ensayos de carcinogénesis no revelaron ninguna evidencia de potencial carcinogénico. Trazodona tampoco mostró teratogenicidad en ratas a dosis de hasta 250 mg/kg/día y en conejos con dosis de hasta 100 mg/kg/día.

Sin embargo, dosis de 300-450 mg/kg/día en rata y 210-450 mg/kg/día en conejo produjeron toxicidad materna y embrioletalidad. Un estudio realizado en rata excluyó efectos de abstinencia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Calcio hidrógeno fosfato dihidrato
Crospovidona
Amarillo anaranjado S (E-110)
Povidona
Eudragit E 12,5%
Talco
Sodio estearil fumarato.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases tipo blister de aluminio/PVDC-PE o aluminio/ PVC-PVDC (60). Envase con 30, 60 y 500 (envase clínico) comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA).

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Marzo 2014.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO