

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Trazodona Stadafarma 50 mg comprimidos EFG  
Trazodona Stadafarma 100 mg comprimidos EFG  
Trazodona Stadafarma 150 mg comprimidos EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Trazodona Stadafarma 50 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 50 mg de hidrocloreuro de trazodona.

#### Trazodona Stadafarma 100 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 100 mg de hidrocloreuro de trazodona.

#### Trazodona Stadafarma 150 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 150 mg de hidrocloreuro de trazodona.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

#### Trazodona Stadafarma 50 mg comprimidos EFG

Comprimidos de color blanco a blanquecino, redondos, biconvexos, de 7,14 mm de diámetro, grabados con “IT” e “I” a cada lado de la ranura y lisos en el otro lado.

La ranura no se debe utilizar para fraccionar el comprimido.

#### Trazodona Stadafarma 100 mg comprimidos EFG

Comprimidos de color blanco a blanquecino, redondos, biconvexos, de 9,52 mm de diámetro, grabados con “IT” e “II” a cada lado de la ranura y lisos en el otro lado.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

#### Trazodona Stadafarma 150 mg comprimidos EFG

Comprimidos de color blanco a blanquecino, ovalados, planos y de bordes biselados, de 16,90 mm de longitud y 8,40 mm de ancho, grabados con “IT” e “III” a cada lado de la ranura y lisos en el otro lado.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Episodios depresivos mayores en adultos.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

##### Adultos

El tratamiento debe iniciarse con 150 mg al día en dosis divididas después de una comida o en una sola dosis por la noche.

La dosis puede aumentarse gradualmente, p. ej., cada 3 o 4 días en intervalos de 50 mg hasta un máximo de 300 mg al día en dosis únicas o divididas. La mayor parte de una dosis dividida debe tomarse antes de acostarse.

En pacientes hospitalizados con depresión excepcionalmente grave, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 600 mg por día en dosis divididas.

Después de alcanzar una dosis efectiva, la respuesta clínica generalmente es evidente dentro de dos a cuatro semanas. En el caso de pacientes que no responden, la dosis puede aumentarse hasta el máximo recomendado. Si, después de esto, no hay respuesta después de dos a cuatro semanas, el tratamiento debe suspenderse.

Después de alcanzar una respuesta clínica satisfactoria, la dosis debe mantenerse durante un mínimo de cuatro semanas. Después de este período, generalmente la dosis se puede disminuir gradualmente, dependiendo de la respuesta terapéutica. Se debe mantener a los pacientes en la dosis efectiva más baja y reevaluarlos periódicamente para determinar la necesidad continua de un tratamiento de mantenimiento.

En general, es preferible continuar la terapia con un antidepresivo hasta que el paciente haya estado sin síntomas durante cuatro a seis meses.

Para evitar los síntomas de abstinencia, debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento. Al final del tratamiento, la dosis debe reducirse gradualmente.

### *Poblaciones especiales*

#### Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada o frágiles, la dosis recomendada de inicio es de 100 mg al día, administrada en dosis divididas, o en dosis única al acostarse (ver sección 4.4). Puede aumentarse gradualmente, bajo supervisión, al igual que se ha descrito en adultos de acuerdo a la tolerancia y eficacia del medicamento.

En general, se deben evitar dosis únicas superiores a 100 mg en estos pacientes. Es poco probable que se exceda de una dosis de 300 mg al día.

#### Insuficiencia hepática

Trazodona experimenta un metabolismo hepático extenso (ver sección 5.2) y también se ha asociado a hepatotoxicidad (ver secciones 4.4 y 4.8). Por tanto, se debe tener precaución cuando se prescriba a pacientes con insuficiencia hepática, particularmente en casos de insuficiencia hepática grave. Se debe considerar 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)

#### Población pediátrica

La seguridad y eficacia de trazodona en niños y adolescentes menores de 18 años no se ha establecido aún. Por tanto, no se recomienda el uso de trazodona en este grupo de edad.

#### Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos se deben tragar enteros con un vaso de agua.

Se puede conseguir una reducción de los efectos adversos tomando trazodona después de una comida (aumento de la reabsorción y disminución de la concentración plasmática máxima).

### 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo 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

#### 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). El 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 metaanálisis 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 el tratamiento farmacológico, especialmente al inicio del tratamiento, así como después de un cambio de dosis. Los pacientes (y cuidadores de los 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, sólo se debe prescribir la dosis mínima recomendada de trazodona.

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 grave.
- Pacientes con enfermedades cardíacas tales como insuficiencia cardíaca, angina de pecho, alteraciones de la conducción o bloqueos AV de diferentes grados, arritmias, infarto de miocardio reciente, síndrome de QT largo congénito o bradicardia. Trazodona debe utilizarse con precaución en estos pacientes.
- 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.
- Pacientes de edad avanzada, ya que a menudo son más susceptibles a los efectos adversos causados por los antidepresivos, en particular la hipotensión ortostática, somnolencia y otros efectos anticolinérgicos o hiponatremia.

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.

#### Síndrome neuroléptico maligno y síndrome serotoninérgico

Se han descrito interacciones en relación al síndrome serotoninérgico (una condición potencialmente mortal)/síndrome neuroléptico maligno en caso de uso concomitante con otras sustancias serotoninérgicas como otros antidepresivos (p. ej., antidepresivos tricíclicos, ISRS, IRSN, triptófano e inhibidores de la

MAO) triptanes 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). Se debe discontinuar el tratamiento con trazodona inmediatamente y debe iniciarse un tratamiento de soporte de los síntomas.

La administración concomitante de trazodona y buprenorfina puede provocar el síndrome serotoninérgico (ver sección 4.5).

Si el tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos está clínicamente justificado, se aconseja una observación cuidadosa del paciente, especialmente durante la iniciación del tratamiento y los aumentos de dosis.

Los síntomas del síndrome de serotonina pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anormalidades neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.

Si se sospecha un síndrome serotoninérgico, se debe considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento dependiendo de la gravedad de los síntomas.

#### Agranulocitosis

Dado que la agranulocitosis puede manifestarse clínicamente con síntomas parecidos a los de la gripe, dolor de garganta y fiebre, en estos casos se recomienda realizar un examen hematológico.

#### Hipotensión

Se ha notificado hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática y síncope, en pacientes que reciben trazodona. La administración concomitante de terapia antihipertensiva con trazodona puede requerir una reducción de la dosis del antihipertensivo.

#### Retirada

Tras la terapia con trazodona, particularmente durante un periodo prolongado, se recomienda una reducción gradual de la dosis hasta la retirada para minimizar la aparición de síntomas de retirada, caracterizados por agitación, trastornos del sueño, náuseas, cefaleas y malestar.

#### Prolongación QT

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT con trazodona. Se debe tener precaución cuando se prescribe trazodona con otros medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT, tales como antiarrítmicos Clase IA y III, antipsicóticos (p.ej., derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, ciertos principios activos antimicrobianos (p. ej. esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, tratamiento contra la malaria, particularmente halofantrina), ciertos antihistamínicos (astemizol, mizolastina). Trazodona se debe usar con precaución en pacientes con alteraciones cardiovasculares conocidas, incluyendo la prolongación del intervalo QT.

#### Priapismo

Trazodona se ha asociado con priapismo. Puede tratarse con una inyección intracavernosa de un medicamento alfa-adrenérgico como la adrenalina o el metaraminol. Sin embargo, hay informes de priapismo inducido por trazodona que han requerido intervención quirúrgica o llevado a disfunción sexual permanente. Los pacientes que desarrollen esta reacción adversa sospechosa deben dejar de usar trazodona inmediatamente.

Los potentes inhibidores de CYP3A4 pueden provocar aumentos en los niveles séricos de trazodona. Para más información, ver sección 4.5.

#### Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden experimentar con más frecuencia hipotensión ortostática, somnolencia y otros efectos anticolinérgicos de la trazodona. Se debe considerar cuidadosamente la posibilidad de efectos aditivos con el uso concomitante de medicamentos como otros psicotrópicos o antihipertensivos, o en presencia de factores de riesgo tales como enfermedades comórbidas, que pueden exacerbar estas reacciones. Se recomienda que el paciente/cuidador esté informado del potencial de estas reacciones y sea estrechamente controlado en busca de tales efectos tras la iniciación del tratamiento, antes y después del aumento de la dosis.

### Insuficiencia hepática

Se han notificado trastornos hepáticos graves con desenlace potencialmente fatal con el uso de trazodona (véase la sección sobre reacciones adversas). Se debe instruir a los pacientes para que informen inmediatamente a un médico sobre signos como astenia, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal o ictericia.

Las investigaciones que incluyen el examen clínico y la evaluación biológica de la función hepática deben emprenderse inmediatamente y se debe considerar la retirada del tratamiento con trazodona. Si se produce ictericia en un paciente, se debe retirar la terapia con trazodona.

### Población pediátrica

La trazodona no debe usarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Comportamientos relacionados con el suicidio (intento de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento opositor e ira) se observaron con mayor frecuencia en los ensayos clínicos entre niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con los tratados con placebo. Además, no se dispone de datos a largo plazo sobre la seguridad en niños y adolescentes en relación con el crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y conductual.

### Excipientes

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **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. Cimetidina y algunos antipsicóticos inhiben el metabolismo de los antidepresivos.

### Inhibidores CYP3A4

Los estudios in vitro del metabolismo de los medicamentos 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. Se ha confirmado en estudios in vivo en voluntarios sanos que una dosis de ritonavir de 200 mg dos veces al día 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 m-clorofenilpiperazina 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.

### 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 monoaminoxidasa

Ocasionalmente, se ha notificado la posible interacción con los inhibidores de la monoaminoxidasa. 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

Se ha observado hipotensión ortostática grave en el caso de uso concomitante con fenotiazinas como, por ejemplo, clorpromazina, flufenazina, levomepromazina, perfenazina.

#### Anestésicos/relajantes musculares

El hidrocloreuro de trazodona puede aumentar los efectos de los relajantes musculares y anestésicos inhalatorios, 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

Los antidepresivos pueden acelerar el metabolismo de levodopa.

#### Buprenorfina

Trazodona debe utilizarse con precaución cuando se administra junto con buprenorfina, ya que aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico, una afección potencialmente mortal (ver sección 4.4).

#### Otros

El uso concomitante de trazodona con medicamentos que prolongan el intervalo QT puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo Torsade de Pointes. Se debe tener precaución cuando estos medicamentos 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 tiramina, la interferencia con la acción hipotensora de los compuestos similares a 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 medicamentos antihipertensivos, aunque no se han reportado interacciones clínicas, debe considerarse la posibilidad de potenciación.

#### Hierba de San Juan:

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

#### Warfarina:

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

#### Digoxina y fenitoína:

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

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

Los datos de un número limitado (< 200) de embarazos expuestos no indican efectos adversos de la trazodona en el embarazo o en la salud del feto/recién nacido. Hasta la fecha, no se dispone de otros datos epidemiológicos pertinentes. No se ha establecido la seguridad de la trazodona en el embarazo humano. Los estudios con animales no indican efectos nocivos directos o indirectos en relación con el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal a dosis terapéuticas (véase la sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar su uso durante el primer trimestre.

Se debe tener precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas. Cuando se usa trazodona hasta el parto, los recién nacidos deben ser monitorizados para detectar la aparición de síntomas de abstinencia.

### Lactancia

Los datos limitados indican que la excreción de trazodona en la leche materna humana es baja, pero no se conocen los niveles del metabolito activo. Debido a la escasez de datos, una decisión sobre si continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con trazodona debe tomarse teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con trazodona para la mujer.

### Fertilidad

No se dispone de datos sobre la fertilidad en humanos. En ratas, se han documentado los efectos de la trazodona sobre la fertilidad a dosis elevadas (véase la sección 5.3). Se desconoce la relevancia humana.

## 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Trazodona tiene una influencia leve o moderada sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Los pacientes deben ser advertidos de los riesgos de conducir o manejar máquinas hasta que estén seguros de que no se ven afectados por somnolencia, sedación, mareos, estados confusos o visión borrosa.

## 4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 1/10$  personas) son: somnolencia, sedación, mareos, sequedad de boca, trastornos gastrointestinales, trastornos del sueño, cefalea, agitación, hipotensión ortostática.

Se han notificado casos de ideas y comportamientos suicidas durante la terapia con trazodona o al principio del tratamiento (ver sección 4.4).

Los siguientes síntomas, algunos de los cuales se reportan comúnmente en casos de depresión no tratada, también han sido registrados en pacientes que reciben terapia con trazodona.

Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Discrasias sanguíneas (incluyendo agranulocitosis, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia y anemia)
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Reacciones alérgicas
<i>Trastornos endocrinos</i>	Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)



<b>Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA</b>	<b>Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</b>
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Hiponatremia <sup>1</sup> , pérdida de peso, anorexia, aumento del apetito
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Ideas y comportamientos suicidas <sup>2</sup> , confusión, insomnio, desorientación, manía, ansiedad, nerviosismo, agitación (muy ocasionalmente exacerbante hasta el delirio), delusión, reacción agresiva, alucinaciones, pesadillas, disminución de la libido, síndrome de abstinencia
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Síndrome serotoninérgico, convulsión, síndrome neuroléptico maligno, mareo, vértigo, dolor de cabeza, somnolencia <sup>3</sup> , agitación, disminución de la agudeza mental, temblor, visión borrosa, alteración de la memoria, mioclonía, afasia expresiva, parestesia, distonía, alteración del gusto
<i>Trastornos cardíacos</i>	Arritmias cardíacas <sup>4</sup> (incluyendo Torsade de Pointes, palpitaciones, contracciones ventriculares prematuras, duplas ventriculares, taquicardia ventricular), bradicardia, taquicardia, anormalidades ECG (prolongación QT) <sup>2</sup>
<i>Trastornos vasculares</i>	Hipotensión ortostática, hipertensión, síncope
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Congestión nasal, disnea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Náuseas, vómitos, boca seca, estreñimiento, diarrea, dispepsia, dolor de estómago, gastroenteritis, aumento de la salivación, íleo paralítico
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	Trastornos hepáticos graves como hepatitis/hepatitis fulminante, insuficiencia hepática con desenlace potencialmente fatal.  Alteraciones de la función hepática (incluyendo ictericia y daño hepatocelular) <sup>5</sup> , colestasis intrahepática.
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Erupción cutánea, prurito, hiperhidrosis
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Dolor en extremidades, dolor de espalda, mialgia, artralgia
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	Trastorno de la micción
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Priapismo <sup>6</sup> .
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Debilidad, edema, síntomas gripales, fatiga, dolor en el pecho, fiebre
<i>Exploraciones complementarias</i>	Enzimas hepáticas elevados



<sup>1</sup> Debe monitorizarse el estado de los fluidos y electrolitos en pacientes sintomáticos.

<sup>2</sup> Ver también sección 4.4.

<sup>3</sup> 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.

<sup>4</sup> Los estudios clínicos en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente indican que trazodona puede ser arritmogénica en algunos pacientes de esa población.

<sup>5</sup> Raramente se ha notificado efectos adversos sobre la función hepática, a veces graves. En caso de que tales efectos se produzcan, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con trazodona.

<sup>6</sup> Ver también la sección 4.4

### **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: <https://www.notificaram.es>.

## **4.9 Sobredosis**

### Síntomas

Las reacciones más frecuentes de sobredosis incluyen somnolencia, mareos, náuseas y vómitos. En casos más graves, se ha 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 trazodona. Se debe utilizar 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. Alternativamente, en los adultos se debe llevar a cabo un lavado gástrico antes de una hora tras la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal.

Los pacientes deben ser observados al menos 6 horas después de la ingestión (o 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 ácido-base y metabólicas cuando sea necesario.

El tratamiento debe ser sintomático y de soporte en caso de hipotensión y sedación excesiva. Si la hipotensión marcada continúa debe considerarse el uso de inotrópicos, p. ej., dopamina o dobutamina.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Psicoanalépticos, otros antidepresivos; Código ATC: N06AX05

Trazodona es un antidepresivo sedante con efecto ansiolítico. Trazodona es un derivado de la triazolopiridina químicamente no relacionado con los antidepresivos tricíclicos, tetraciclina y otros conocidos. Tiene un efecto insignificante sobre los mecanismos de recaptación de noradrenalina. Aunque el modo de acción de trazodona no se conoce con precisión, su actividad antidepresiva puede afectar a la potenciación noradrenérgica por mecanismos distintos del bloqueo de la absorción. Un efecto central antagonista de la serotonina puede explicar las propiedades reductoras de ansiedad de la sustancia activa.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

Trazodona se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y se metaboliza extensamente. Las vías de metabolismo de la trazodona incluyen n-oxidación e hidroxilación. La m-clorofenilpiperazina metabólica está activa.

Los niveles máximos en sangre se alcanzan después de aproximadamente 1,5 horas (en ayunas) y 2,5 horas (después de la comida). Después de la ingestión oral de 200 mg de trazodona, la concentración plasmática máxima es 2,5 µg/ml.

La biodisponibilidad de trazodona es aproximadamente del 65 % y no se ve afectada por la ingesta después de las comidas, pero la concentración máxima alcanzada es menor que tras la ingestión con el estómago vacío.

#### Distribución

Trazodona se distribuye por todo el cuerpo con concentraciones más altas en el hígado, la médula ósea y el cerebro, especialmente en el hipocampo, tálamo y glándula pituitaria.

La unión a las proteínas plasmáticas es del 85-95 %.

#### Biotransformación

Los estudios in vitro en microsomas hepáticos humanos muestran que trazodona es principalmente metabolizada por el citocromo P4503A4 (CYP3A4) a la m-clorofenilpiperazina metabólica activa.

La concentración plasmática de trazodona inalterada es significativamente mayor que la de los metabolitos en el momento del pico de concentración.

Tras la metabolización, aproximadamente el 70 % se excreta con la orina y alrededor del 30 % con las heces. La excreción está completa 72 horas después de la ingestión.

#### Eliminación

Trazodona se excreta en la orina casi totalmente en forma de sus metabolitos, ya sea en forma libre o conjugada. La eliminación de trazodona es bifásica, con una semivida de eliminación terminal de 5 a 13 horas. Se alcanzan concentraciones plasmáticas estables después de cuatro días. Trazodona se excreta en la leche materna.

#### Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Se observó un aumento de aproximadamente dos veces en la vida media de la fase terminal y concentraciones plasmáticas significativamente más altas de trazodona en 10 sujetos de edades comprendidas entre los 65 y los 74 años, frente a 12 sujetos de 23 a 30 años después de una dosis de 100 mg de trazodona. Se sugirió que hay una reducción relacionada con la edad en el metabolismo hepático de trazodona.

#### Insuficiencia hepática

Como trazodona se metaboliza ampliamente en el hígado, se debe tener precaución al prescribir a pacientes con insuficiencia hepática, particularmente en casos de insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.2, 4.4 y 4.8).

#### Insuficiencia renal

Trazodona se excreta en la orina. Se debe tener precaución cuando se prescriba a pacientes con insuficiencia renal grave (ver también secciones 4.2 y 4.4).

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos basado en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad por dosis repetidas y potencial carcinogénico.

No se observaron efectos sobre la fertilidad de las ratas hasta dosis diarias de 300 mg/kg. En estudios del desarrollo embrionario y fetal, se observó un aumento de la letalidad embrionaria y del retraso del crecimiento fetal (disminución de la osificación) en ratas y conejos a dosis tóxicas maternas de 150 mg/kg/día o más. En un estudio de desarrollo peri/postnatal en ratas, el peso de nacimiento de la descendencia se redujo a una dosis de 300 mg/kg/día.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina  
Carboximetilalmidón sódico (tipo A)  
Almidón de maíz pregelatinizado  
Sílice coloidal anhidra  
Estearato de magnesio

### 6.2 Incompatibilidades

No procede.

### 6.3 Periodo de validez

3 años.

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.  
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de OPA-Aluminio-PVC/Aluminio, de PVC-PVdC/Aluminio o PVC/Aluminio.  
Tamaños de envase de 20, 30, 50, 60, 100 comprimidos y 20x1, 30x1, 50x1, 60x1, 100x1 comprimidos.  
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

## **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**

Laboratorio STADA, S.L.  
Frederic Mompou, 5  
08960 Sant Just Desvern (Barcelona)  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Trazodona Stadafarma 50 mg comprimidos EFG. 90.503  
Trazodona Stadafarma 100 mg comprimidos EFG. 90.501  
Trazodona Stadafarma 150 mg comprimidos EFG. 90.502

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

Agosto 2025

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2025.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es>)