

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**Триттіко XR**

**(Trittico® XR)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* тразодону гідрохлорид;

1 таблетка містить тразодону гідрохлориду 300 мг;

*допоміжні речовини:* гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію стеарилфумарат, крохмаль прежелатинізований модифікований (E 1442);

*склад оболонки:* суміш для покриття «Opadry® II, Pink 85F94306» (спирт полівініловий, тальк, макрогол, титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172)).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пролонгованої дії.

*Основні фізико-хімічні властивості:* бежево-оранжеві продовгуваті таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з центральною лінією розлому на обох сторонах.

**Фармакотерапевтична група.** Психоаналептики. Антидепресанти. Інші антидепресанти. Код АТХ N06A X05.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Тразодон – тріазолпіридинова похідна. Він є ефективним для лікування депресивних станів, у тому числі депресії, пов'язаної з тривожністю та порушенням сну, та відрізняється швидким початком дії (близько 1 тижня).

Тразодон є інгібітором зворотного захоплення серотоніну та антагоністом 5-HT<sub>2</sub> рецепторів, активізація яких зазвичай пов'язана з появою безсоння, тривожності, психомоторного збудження та змін статевої функції.

На відміну від інших психотропних лікарських засобів, тразодон не протипоказаний при глаукомі та розладах з боку сечовидільної системи, він не має екстрапірамідних ефектів та не потенціює адренергічну передачу. Тразодон не виявляє антихолінергічної активності, тому він не асоціюється з типовими для трициклічних антидепресантів впливами на функцію серця.

## *Фармакокінетика.*

Після прийому тразодону гідрохлориду (в формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою, пролонгованої дії) при рівноважній концентрації (до 300 мг на добу впродовж 11 днів підряд) досягається  $C_{\max}$  (максимальна концентрація в плазмі крові при рівноважній концентрації)  $2068,0 \pm 635,7$  нг/мл з  $t_{\max}$  (час до досягнення максимальної концентрації)  $7,57 \pm 2,3$  та AUC (площа під фармакокінетичною кривою при рівноважній концентрації), що становить  $31671,32 \pm 10120,98$ .

Дослідження в умовах *in vitro* з мікросомами печінки людини показали, що тразодон головним чином метаболізується за участю цитохрому P450 3A4 (CYP3A4).

## **Клінічні характеристики.**

**Показання.** Депресивні розлади з/без тривожності.

## **Протипоказання.**

Відома гіперчутливість до препарату або до його компонентів.

Алкогольна інтоксикація та інтоксикація снодійними засобами.

Гострий інфаркт міокарда.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

### Загальні

Седативні ефекти антипсихотиків, снодійних засобів, анксиолітиків та антигістамінних препаратів можуть посилюватися. Рекомендується зменшення дози цих засобів.

Пероральні контрацептиви, фенітоїн, карбамазепін та барбітурати внаслідок їхньої дії на печінку прискорюють метаболізм антидепресантів. Циметидин та деякі інші антипсихотики уповільнюють метаболізм антидепресантів.

### Інгібітори CYP3A4

Дані досліджень метаболізму лікарського засобу *in vitro* вказують на потенційну можливість виникнення лікарських взаємодій при застосуванні тразодону одночасно з інгібіторами цитохрому CYP3A4, такими як еритроміцин, кетоконазол, ітраконазол, ритонавір, індинавір та нефазодон. Застосування інгібіторів CYP3A4, імовірно, може призводити до значного збільшення концентрації тразодону у плазмі крові. У ході досліджень *in vivo* за участю здорових добровольців було підтверджено, що після застосування ритонавіру у дозі 200 мг двічі на добу рівні тразодону у плазмі крові підвищувалися більш ніж у 2 рази, внаслідок чого виникали нудота, синкопе та артеріальна гіпотензія. У зв'язку з цим при застосуванні тразодону одночасно з потужним інгібітором CYP3A4 доцільно зменшити дозу тразодону.

Проте у разі можливості слід взагалі уникати одночасного застосування тразодону та потужних

інгібіторів CYP3A4.

### Карбамазепін

При одночасному застосуванні тразодону з карбамазепіном плазмова концентрація тразодону зменшується. При одночасному застосуванні з карбамазепіном у дозі 400 мг на добу плазмові концентрації тразодону та його активного метаболіту m-хлорфенілпіперазину зменшувалися на 76 % та 60 % відповідно. Необхідно ретельно контролювати стан пацієнта з метою з'ясування потреби у збільшенні дози тразодону.

### Трициклічні антидепресанти

Існує ризик взаємодії лікарських засобів, тому одночасного застосування з тразодоном слід уникати. У разі одночасного застосування слід очікувати розвитку серотонінового синдрому та побічних реакцій з боку серцево-судинної системи.

### Флуоксетин

На тлі одночасного застосування тразодону з флуоксетином (інгібітором CYP1A2/2D6) повідомлялося про рідкісні випадки збільшення рівнів тразодону у плазмі крові та виникнення небажаних ефектів. Механізм, що лежить в основі цієї фармакокінетичної взаємодії, наразі повністю не з'ясований. Не може бути виключена фармакодинамічна взаємодія (серотоніновий синдром).

### Інгібітори моноаміноксидази (MAO)

Повідомлялося про окремі випадки взаємодій між тразодоном та інгібіторами MAO. Хоча деякі лікарі практикують одночасне застосування цих засобів, однак, застосовувати тразодон одночасно з інгібіторами MAO або протягом 2 тижнів після їх відміни не рекомендується. Також не рекомендується розпочинати терапію інгібіторами MAO протягом 1 тижня після відміни тразодону.

### Фенотіазини

При одночасному застосуванні з фенотіазинами, наприклад такими, як хлорпромазин, флуфеназин, левомепромазин, перфеназин, спостерігалися випадки виникнення тяжкої ортостатичної артеріальної гіпотензії.

### Анестетики/міорелаксанти

Тразодону гідрохлорид може посилювати ефекти міорелаксантів та легких анестетиків. Такі комбінації слід застосовувати з обережністю.

### Алкоголь

Седативні ефекти алкоголю під впливом тразодону стають більш вираженими. У період терапії тразодоном пацієнт має уникати вживання алкоголю.

### Леводопа

Антидепресанти можуть прискорювати метаболізм леводопи.

### Інші засоби

При застосуванні тразодону одночасно з лікарськими засобами, з відомою здатністю подовжувати інтервал QT, може збільшуватися ризик виникнення шлуночкових аритмій, у тому числі поліморфної шлуночкової тахікардії (*torsade de pointes*). Застосовувати ці засоби одночасно з тразодоном слід з обережністю.

Тразодон є лише дуже слабким інгібітором зворотного захоплення норадреналіну і не впливає на відповідь артеріального тиску на терапію тираміном, тому не слід очікувати впливу тразодону на гіпотензивну дію гуанетидиноподібних сполук. Однак у ході досліджень на лабораторних тваринах було показано, що тразодон може інгібувати більшість швидких ефектів клонідину.

Хоча про лікарську взаємодію при застосуванні антигіпертензивних лікарських засобів інших типів одночасно з тразодоном не повідомлялося, слід брати до уваги можливість потенціювання ефектів.

Частота виникнення небажаних ефектів може збільшуватися при застосуванні тразодону одночасно з препаратами, що містять звиробій звичайний (*Hypericum perforatum*).

Пероральні антикоагулянти та/або антитромбоцитарні засоби: рідко повідомлялося про вплив на антикоагулянтний ефект (відхилення лабораторних показників та/або поява клінічних ознак і симптомів) з підвищеною кровоточивістю.

Повідомлялося про випадки зміни значень протромбінового часу у пацієнтів, які одночасно застосовували тразодон та варфарин.

Рівні дигоксину або фенітоїну у сироватці крові можуть збільшуватися при одночасному застосуванні цих засобів з тразодоном. У пацієнтів, яким застосовується така терапія, слід контролювати сироваткові рівні вищезгаданих засобів.

### **Особливості застосування.**

Лікарський засіб Триттіко XR у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою, пролонгованої дії слід приймати перед прийомом їжі, на відміну від інших лікарських форм препарату Триттіко, які потрібно приймати відразу після їди.

У разі переходу із застосування інших лікарських форм препарату Триттіко на лікування препаратом Триттіко XR у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою, пролонгованої дії лікар повинен повторно оцінити схему дозування та спосіб застосування, а також провести моніторинг клінічного стану пацієнта до його стабілізації.

### Застосування дітям та підліткам

Не слід застосовувати тразодон дітям та підліткам. У ході клінічного дослідження з участю дітей та підлітків суїцидальна поведінка (спроба самогубства та планування самогубства) та ворожість (головним чином агресивність, протестна поведінка та гнів) частіше спостерігалися у групі прийому антидепресанту, ніж у групі плацебо. Крім того, наразі відсутні дані про довгострокову безпеку застосування препарату дітям та підліткам з огляду на його вплив на ріст, статеве дозрівання та когнітивний і поведінковий розвиток.

### Суїцид/суїцидальні думки або клінічне погіршення

Депресія пов'язана з підвищенням ризику виникнення суїцидальних думок, заподіяння пацієнтом шкоди собі та суїциду (прояви суїцидальної поведінки). Цей ризик зберігається до настання значущої ремісії. Можлива відсутність покращання стану впродовж перших кількох тижнів терапії або довше. Слід ретельно контролювати стан пацієнтів, доки таке покращання не настане. Загальний клінічний досвід вказує на можливе підвищення ризику суїциду на ранніх етапах одужання.

Відомо, що пацієнти з проявами суїцидальної поведінки в анамнезі або пацієнти, у яких до початку терапії спостерігався значний ступінь суїцидальної спрямованості мислення, мають вищий ризик розвитку суїцидальних думок або спроб самогубства, тому під час лікування за ними необхідний ретельний нагляд. У ході метааналізу плацебо-контрольованих клінічних досліджень антидепресантів при психічних розладах було показано, що серед пацієнтів віком до 25 років вищий ризик суїцидальної поведінки мали особи, які приймали антидепресанти, ніж ті, хто отримував плацебо.

Терапія цим препаратом має супроводжуватися ретельним наглядом за пацієнтами, зокрема за особами з групи високого ризику, особливо на початку лікування та після зміни дози препарату. Пацієнтів (та осіб, які за ними доглядають) слід попереджати, що вони мають відстежувати будь-які клінічні ознаки погіршення стану, суїцидальної поведінки або думок та незвичайні зміни поведінки, а у разі їх виявлення одразу звернутися за консультацією до лікаря.

Щоб мінімізувати потенційний ризик суїцидальних спроб, особливо на початку терапії, лікар має призначати пацієнтові лише обмежені кількості тразодону під час кожного візиту.

Рекомендується обережно підбирати схему дозування та здійснювати регулярний контроль пацієнтів з такими станами:

- епілепсія (зокрема, таким пацієнтам не слід різко збільшувати або зменшувати дозу);
- порушення функцій печінки або нирок, особливо тяжкі;
- захворювання серця, такі як стенокардія, порушення серцевої провідності або атріовентрикулярна блокада різних ступенів; нещодавно перенесений інфаркт міокарда;
- гіпертиреоз;
- порушення сечовиведення, наприклад, при гіпертрофії передміхурової залози, хоча подібні проблеми не очікуються, оскільки антихолінергічний ефект тразодону є незначним;
- гостра закритокутова глаукома, підвищений внутрішньоочний тиск, хоча суттєві зміни стану не очікуються, оскільки антихолінергічний ефект тразодону є незначним.

Якщо у пацієнта виникла жовтяниця, терапію тразодоном слід відмінити.

При застосуванні антидепресантів у пацієнтів з шизофренією або іншими психотичними розладами психотична симптоматика може посилюватися. Параноїдальні думки можуть ставати більш вираженими. На тлі терапії тразодоном депресивна фаза при маніакально-депресивному психозі може змінюватися на маніакальну фазу. У такому разі застосування тразодону слід припинити.

На тлі одночасного застосування з іншими серотонінергічними лікарськими засобами, такими як інші антидепресанти (наприклад, трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну та інгібітори MAO) і нейролептики, повідомлялося про лікарські взаємодії з розвитком серотонінового синдрому / злоякісного нейролептичного синдрому. Повідомлялося про випадки виникнення злоякісного нейролептичного синдрому з летальним наслідком при одночасному застосуванні препарату з нейролептиками, для яких цей синдром є відомою можливою небажаною реакцією. Більш детальна інформація наведена у розділах «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції».

Оскільки агранулоцитоз може клінічно проявлятися у вигляді грипоподібного стану, болю у горлі та підвищення температури тіла, у разі появи цих симптомів слід перевірити показники лабораторного аналізу крові.

Повідомлялося про виникнення артеріальної гіпотензії, у тому числі ортостатичної артеріальної гіпотензії та синкопе, на тлі терапії тразодоном. При одночасному застосуванні антигіпертензивних засобів та тразодону може бути потрібне зменшення дози антигіпертензивного препарату.

З обережністю застосовувати пацієнтам, які приймають серотонінергічні препарати, такі як тразодон, одночасно з антикоагулянтами та/або антитромбоцитарними препаратами, а також пацієнтам зі схильністю до кровотеч.

Пацієнти літнього віку часто бувають більш сприйнятливими до небажаних ефектів антидепресантів, особливо таких, як ортостатична артеріальна гіпотензія, сонливість, та до інших антихолінергічних ефектів.

Потрібно звертати увагу на можливі адитивні ефекти при одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами, такими як інші психотропні чи антигіпертензивні засоби, або на наявність факторів ризику, таких як супутнє захворювання, яке може посилювати такі реакції.

Рекомендується надати інформацію пацієнту / особі, яка здійснює нагляд, щодо можливості таких реакцій та більш уважного спостереження за появою таких ефектів після початку терапії, перед та після підвищення дозування.

Після терапії тразодоном, особливо впродовж тривалого періоду, рекомендується поступове зниження дози до відміни препарату для зведення до мінімуму ймовірності виникнення симптомів відміни, таких як нудота, головний біль та погане самопочуття.

Немає доказових даних, що тразодону гідрохлориду притаманні будь-які властивості, що призводять до звикання.

На тлі застосування тразодону повідомлялося про дуже рідкісні випадки подовження інтервалу QT - ефекту, характерного і для інших антидепресантів. Необхідно з обережністю застосовувати тразодон одночасно з лікарськими засобами з відомою здатністю подовжувати інтервал QT. З обережністю слід застосовувати тразодон пацієнтам з діагностованими серцево-судинними захворюваннями, у тому числі з тими, що супроводжуються подовженням інтервалу QT.

На тлі застосування потужних інгібіторів цитохрому CYP3A4 рівень тразодону у сироватці крові може збільшуватися. Більш детальна інформація наведена у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Як і інші лікарські засоби з альфа-адреноблокуючою активністю, тразодон дуже рідко спричиняє пріапізм. У разі його виникнення слід застосувати внутрішньокавернозну ін'єкцію альфа-адренергічного засобу, зокрема адреналіну або метарамінолу. Проте повідомлялося про такі випадки тразодоніндукованого пріапізму, коли було необхідне хірургічне втручання або коли виникала перманентна статева дисфункція. Пацієнтам з підозрою на цю небажану реакцію тразодон слід негайно відмінити.

#### Вплив на аналіз сечі

У разі використання імунологічного тесту для виявлення наркотичних засобів у сечі, реактивність метаболіту тразодону m-хлорфенілпіперазину (m-CPP), який структурно подібний до метилендіоксиметамфетаміну (MDMA, екстазі), може спричинити псевдопозитивний результат на амфетамін. В такому випадку рекомендовано проведення аналізу для підтвердження наявності методом мас-спектрометрії (MS).

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

#### Вагітність

Дані, отримані при вивченні обмеженої кількості (<200) вагітних жінок, які зазнали впливу тразодону, вказують на відсутність небажаного впливу на перебіг вагітності або на здоров'я плода / новонародженої дитини. Наразі інших належних епідеміологічних даних немає. Дані досліджень на тваринах не вказують на наявність будь-якого прямого або непрямого шкідливого впливу цієї речовини, застосованої в терапевтичних дозах, на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток.

Вагітним жінкам цей препарат слід застосовувати з обережністю. Якщо тразодон застосовується вагітною, після пологів слід контролювати стан немовляти для виявлення

можливого синдрому відміни з урахуванням співвідношення користь для матері / ризик для плода.

#### Годування груддю

Обмежені дані вказують, що тразодон проникає у грудне молоко у невеликій кількості, проте вміст активного метаболіту невідомий. У зв'язку з недостатністю даних рішення про продовження/припинення годування груддю або продовження/припинення терапії тразодоном слід приймати, беручи до уваги користь грудного годування для дитини та користь терапії тразодоном для матері.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Тразодон незначною або помірною мірою впливає на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Пацієнтів слід попереджати, що, перед тим як керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами, необхідно переконатися у відсутності сонливості, седативного ефекту, запаморочення, станів сплутаності свідомості або нечіткості зору на тлі прийому тразодону.

## **Спосіб застосування та дози.**

Даний лікарський засіб призначений для застосування лише дорослим пацієнтам.

Для початкової дози та періоду титрування рекомендовані інші форми тразодону.

Таблетки потрібно приймати перед прийомом їжі, запиваючи склянкою води; при застосуванні один раз на добу препарат бажано приймати ввечері або безпосередньо перед сном.

Для забезпечення пролонгованої дії таблеток їх не слід подрібнювати чи розжовувати; за необхідності таблетки діляться натисканням на половини таблетки з обох боків від центральної лінії розлому на обох сторонах.

### *Дорослі пацієнти*

Початкова доза тразодону становить 75– 150 мг на добу та може збільшуватись на 75 мг на добу кожні три дні (наприклад, до 225 мг на добу на четвертий день лікування) до максимальної дози Тритіко XR 300 мг на добу за один прийом.

Довгострокова ефективність тразодону пролонгованої дії щодо підтримання антидепресантного ефекту не вивчалась.

### *Пацієнти літнього віку*

Для пацієнтів літнього віку чи ослаблених пацієнтів рекомендована початкова доза тразодону становить 75 мг на добу, препарат слід приймати один раз перед сном. Доза може бути збільшена, як описано вище, під наглядом та враховуючи переносимість та ефективність.

**Печінкові порушення:** тразодон активно метаболізується в печінці та був пов'язаний із гепатотоксичністю. Тому необхідно призначати з обережністю пацієнтам з печінковими порушеннями, особливо у випадках серйозних порушень. Може бути рекомендований періодичний контроль функцій печінки.

**Ниркові порушення:** зазвичай не має необхідності в коригуванні дози, але необхідно призначати з обережністю пацієнтам з серйозними нирковими порушеннями.

**Діти.** Не застосовувати дітям.

## **Передозування.**

Найчастіше при передозуванні спостерігається сонливість, запаморочення, нудота та блювання. У складних випадках виникали кома, тахікардія, артеріальна гіпотензія, гіпонатріємія, судоми та дихальна недостатність.

Симптоматика з боку серця може включати брадикардію, подовження інтервалу QT та поліморфну шлуночкову тахікардію (*torsade de pointes*).

Симптоми можуть з'явитися протягом 24 годин після передозування або пізніше.



Одночасне передозування тразодоном та іншими антидепресантами може викликати серотоніновий синдром.

### *Лікування передозування*

Специфічного антидоту не існує. Дорослим, які прийняли більше 1 г тразодону, або дітям, які прийняли більше 150 мг тразодону, слід дати активоване вугілля протягом 1 години після виявлення передозування. В інших випадках у дорослих може бути доцільним промивання шлунка протягом 1 години після прийому доз, потенційно небезпечних для життя.

Необхідний нагляд за станом пацієнта протягом щонайменше 6 годин після прийому препарату (або 12 годин у разі прийому препарату з уповільненим вивільненням). Слід контролювати артеріальний тиск, пульс та показники за Шкалою коми Глазго (ШКГ). У разі зниження кількості балів за ШКГ слід контролювати насиченість крові киснем.

У симптоматичних пацієнтів необхідно контролювати серцеву діяльність.

При появі окремих короткочасних судом лікування не потрібне. При частих або тривалих судамах призначають внутрішньовенно діазепам (0,1– 0,3 мг/кг маси тіла) або лоразепам (4 мг дорослим та 0,05 мг/кг дітям).

Якщо ці заходи не забезпечують контролю судом, може бути доцільним застосування внутрішньовенної інфузії фенітоїну. У разі необхідності застосовують кисень та коригують кислотно-лужний баланс і метаболічні розлади.

У разі артеріальної гіпотензії та надмірного седативного ефекту застосовують симптоматичну та підтримуючу терапію. Якщо тяжка артеріальна гіпотензія персистує, слід зважити доцільність застосування інотропних засобів, наприклад, допаміну або добутаміну.

### ***Побічні реакції.***

Повідомлялося про випадки суїцидальної спрямованості мислення та суїцидальної поведінки у період терапії тразодоном або невдовзі після її припинення.

Також у пацієнтів, які отримували терапію тразодоном, були зареєстровані наведені нижче симптоми, деякі з яких часто зустрічаються у разі нелікованої депресії.

<b><i>Система-Орган-Клас MedDRA</i></b>	<b><i>Частота невідома (не може бути оцінена з доступних даних)</i></b>
З боку крові та лімфатичної системи	Дискразії крові (у тому числі агранулоцитоз, тромбоцитопенія, еозинофілія, лейкопенія та анемія)
З боку імунної системи	Алергічні реакції
З боку ендокринної системи	Синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону
Метаболічні та аліментарні розлади	Гіпонатріємія <sup>1</sup> , зменшення маси тіла, відсутність апетиту, збільшення апетиту

<b>Система-Орган-Клас MedDRA</b>	<b>Частота невідома (не може бути оцінена з доступних даних)</b>
З боку психіки	Суїцидальна спрямованість мислення або суїцидальна поведінка <sup>2</sup> , стан сплутаності свідомості, безсоння, дезорієнтованість, манія, тривожність, нервозність, збудження (яке дуже рідко переростає у делірій), делірій, агресивна реакція, галюцинації, нічні кошмари, зменшення лібідо, синдром відміни препарату
З боку нервової системи	Серотоніновий синдром, судоми, злякисний нейрорептичний синдром, запаморочення, вертиго, головний біль, сонливість <sup>3</sup> , неспокій, зниження концентрації уваги, тремор, нечіткість зору, порушення пам'яті, міоклонус, експресивна афазія, парестезія, дистонія, порушення смакових відчуттів
З боку серця	Серцеві аритмії <sup>4</sup> (у тому числі поліморфна шлуночкова тахікардія ( <i>torsade de pointes</i> ), посилене серцебиття, шлуночкові екстрасистоли, парні шлуночкові екстрасистоли, шлуночкова тахікардія), брадикардія, тахікардія, відхилення від норми з боку даних ЕКГ (подовження інтервалу QT) <sup>2</sup>
З боку судин	Ортостатична артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, синкопе
З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння	Закладеність носа, задишка
З боку шлунково-кишкового тракту	Нудота, блювання, сухість у роті, запор, діарея, диспепсія, біль у шлунку, гастроентерит, посилене слиновиділення, паралітична непрохідність кишечника
Гепатобіліарні розлади	Порушення функції печінки (у тому числі жовтяниця та гепатоцелюлярні ураження) <sup>5</sup> , внутрішньопечінковий холестаз
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Шкірні висипання, свербіж, гіпергідроз
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	Біль у кінцівках, біль у спині, міалгія, артралгія
З боку нирок та сечовивідних шляхів	Порушення сечовиведення, нетримання сечі, затримка сечі
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Пріапізм <sup>6</sup>
Загальні розлади	Слабкість, набряк, грипоподібні симптоми, підвищена втомлюваність, біль у ділянці грудної клітки, підвищення температури тіла
Результати обстежень	Підвищення рівня печінкових ферментів

<sup>1</sup> У пацієнтів з відповідними симптомами слід контролювати рівень рідини та електролітний баланс в організмі.

<sup>2</sup> Див. також розділ «Особливості застосування».

<sup>3</sup> Тразодон – седативний антидепресант, і сонливість, яку іноді відчувають пацієнти протягом перших днів терапії, зазвичай зникає у міру продовження застосування препарату.

<sup>4</sup> У ході досліджень на тваринах було показано, що тразодон має менш виражену кардіотоксичність, ніж трициклічні антидепресанти, а дані клінічних досліджень вказують на те, що тразодон з меншою вірогідністю може спричиняти серцеві аритмії у людини. Дані клінічних досліджень з участю пацієнтів з наявними захворюваннями серця вказують, що тразодон може проявляти аритмогенний ефект у деяких пацієнтів цієї популяції.

<sup>5</sup> Повідомлялося про рідкісні випадки небажаних реакцій, іноді тяжких, з боку печінки.

<sup>6</sup> Див. також розділ «Особливості застосування».

#### *Повідомлення про підозрювані побічні реакції.*

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

#### **Термін придатності.**

4 роки.

#### **Умови зберігання.**

Цей лікарський засіб не потребує жодних особливих умов зберігання. Половина таблетки може бути збережена протягом 24 годин у первинній упаковці для захисту від світла.

#### **Упаковка.**

По 10 таблеток у ПВХ-ПВДХ/алюмінієвому блістері; по 1 або по 2, або по 3 блістери у картонній упаковці. По 7 таблеток у ПВХ-ПВДХ/алюмінієвому блістері; по 2 або по 4 блістери у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник/заявник.** Азіенде Кіміке Ріуніте Анжеліні Франческо А.К.Р.А.Ф. С.п.А., Італія.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності/місцезнаходження заявника.** Віа Веккіо дел Піноккіо, 22 - 60100 Анкона (АН),

Італія / Віале Амелія, 70 - 00181 - Рим, Італія.