DONAREN®

cloridrato de trazodona

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 50 mg. Caixas com 5 e 60 comprimidos.

Comprimidos revestidos de 100 mg. Caixa com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de DONAREN® 50 mg contém:

cloridrato de trazodona (equivalente a 45,54 mg de trazodona base)..... 50 mg

Excipientes qsp..... 1 comprimido

Excipientes: fosfato de cálcio tribásico, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, lactose monoidratada, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de DONAREN® 100 mg contém:

cloridrato de trazodona (equivalente a 91,07 mg de trazodona base)..... 100 mg

Excipientes qsp..... 1 comprimido

Excipientes: fosfato de cálcio tribásico, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, lactose monoidratada, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado no tratamento da depressão com ou sem episódios de ansiedade, da dor associada à neuropatia diabética e de outros tipos de dores crônicas e no tratamento da depressão maior.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em vários estudos clínicos comparativos realizados nos anos 1980, a eficácia da trazodona (100 - 400 mg) administrada durante 4 a 6 semanas foi comparável a de antidepressivos tricíclicos como amitriptilina e imipramina; em um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo em pacientes geriátricos com depressão unipolar, a eficácia da trazodona foi superior a do placebo e comparável a da imipramina após 4 semanas de tratamento (*Gerner R et al*. Treatment of geriatric depression with trazodone, imipramine, and placebo: a double-blind study. *J Clin Psychiatry. 1980; 41(6):216–20*). Um estudo duplo-cego e randomizado também avaliou a trazodona em pacientes geriátricos com depressão e observou melhoras significantes nos escores *Hamilton Rating Scale for*

Depression (HAM-D) e *Geriatric Depression Scale* (GDS), que foram semelhantes aos resultados observados nos pacientes tratados com amitriptilina e mianserina (*Altamura AC et al.* Clinical activity and tolerability of trazodone, mianserin, and amitriptyline in elderly subjects with major depression: a controlled multicenter trial. *Clin Neuropharmacol. 1989;12(Suppl 1): S25–33 (S4–7)*).
Um estudo clínico duplo-cego comparou a eficácia da trazodona (dose média sustentada de 250 mg/dia) com a da fluoxetina (dose média sustentada de 20 mg/dia) em pacientes com depressão. As porcentagens de pacientes responsivos (redução de 50% em relação ao basal no escore HAM-D) foram de 68,9% e 62,3%, respectivamente, nos grupos recebendo trazodona e fluoxetina (*Beasley CM Jr et al.* Fluoxetine versus trazodone: efficacy and activating-sedating effects. *J Clin Psychiatty 52(7):294-299, 1991*).

A eficácia da trazodona (dose de 150 – 400 mg/dia após a fase de titulação) também foi comparada àquela da venlafaxina (dose de 75 a 200 mg) em um estudo duplo-cego, randomizado e placebo controlado que incluiu 225 pacientes com depressão. Os dois medicamentos foram significantemente mais efetivos que o placebo de acordo com as modificações no escore HAM-D. A venlafaxina produziu uma melhora maior dos transtornos cognitivos e dos fatores de retardo na escala de HAM-D, enquanto a trazodona foi mais efetiva na melhora dos distúrbios do sono. Neste estudo, a venlafaxina apresentou maior probabilidade de levar à náusea, enquanto a trazodona esteve associada à maioria dos relatos de tontura e sonolência (*Cunningham LA et al*. A comparison of venlafaxine, trazodone, and placebo in major depression. *J Clin Psychopharmacol. 1994;14(2):99–106*).

A trazodona foi comparada à bupropiona em um estudo duplo-cego e randomizado que incluiu pacientes com depressão moderada à grave. Após 6 semanas, a eficácia global de acordo com os escores HAM-D e *Clinical Global Impression-Severity* (CGI-S) foi semelhante entre os dois medicamentos, no entanto, melhoras nos dois escores no 7° dia de tratamento foram significantemente maiores com a trazodona graças aos efeitos benéficos desta sobre o sono. Ao final do tratamento, 46% e 58% dos pacientes foram considerados melhores/muito melhores nos grupos recebendo trazodona e bupropiona, respectivamente (*Weisler RH et al*. Comparison of bupropion and trazodone for the treatment of major depression. *J Clin Psychopharmacol. 1994;14(3):170–9*).

A eficácia de baixas doses de trazodona (50 ou 100 mg/dia) no tratamento da dor associada à polineuropatia simétrica distal diabética foi avaliada em 31 pacientes adultos em um estudo de curta duração. Após 2 semanas de tratamento, 19 pacientes (61,3%) experimentaram alívio sintomático e 7 (22,6%) experimentaram melhora completa da dor. Embora 8 pacientes (25,8%) tenham descontinuado o tratamento devido a eventos adversos, esses foram de intensidade leve (vertigem, cefaleia e insônia) (*Wilson RC*. The use of low-dose trazodone in the treatment of painful diabetic neuropathy. *J Am Podiatr Med Assoc. 1999; 89(9):468-71*).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Modo de Ação

A trazodona é um derivado da triazolopiridina que difere quimicamente dos demais antidepressivos disponíveis. Embora a trazodona apresente certa semelhança com os benzodiazepínicos, fenotiazidas e antidepressivos tricíclicos, seu perfil farmacológico difere desta classe de drogas.

O mecanismo de ação antidepressiva da trazodona no homem ainda não está completamente elucidado. Estudos em animais demonstraram inibição seletiva da recaptação da serotonina no cérebro e outras ações farmacológicas em receptores adrenérgicos.

Em animais, a trazodona inibe seletivamente a recaptação da serotonina pelos sinaptossomas do cérebro e potencializa as alterações do comportamento induzidas pelo precursor de serotonina, o 5-hidroxitriptofano. A trazodona não é um inibidor da enzima monoamino oxidase (MAO) e, ao contrário de drogas do tipo anfetaminas, não estimula o sistema nervoso central (SNC).

A atividade anticolinérgica da trazodona é menor do que a apresentada pelos antidepressivos tricíclicos em estudos animais, e este fato foi confirmado em estudos clínicos em pacientes deprimidos.

DONAREN® é indicado para o tratamento da depressão. A eficácia da trazodona foi demonstrada tanto em pacientes hospitalizados quanto em pacientes tratados ambulatorialmente, e em pacientes deprimidos com ou sem ansiedade.

Farmacocinética

A trazodona é bem absorvida após a administração oral. Sua absorção pode ser aumentada quando administrada com alimentos. Quando a trazodona é tomada logo após a ingestão de alimentos, pode haver um aumento na quantidade da droga absorvida, uma diminuição da concentração plasmática máxima (C_{max}) e prolongamento do tempo para atingir a C_{max} (T_{max}). A C_{max} é atingida aproximadamente 1 hora após a administração quando o cloridrato de trazodona é ingerido com estômago vazio e 2 horas após a administração quando ele é ingerido com alimentos. A taxa de ligação protéica é alta (89-95%).

A biotransformação é hepática, extensa, sendo a excreção renal (75%) e biliar (20%). A trazodona é um substrato para CYP3A4 e esta é a principal isoforma envolvida na produção do metabólito mCPP.

A eliminação da trazodona é bifásica, consistindo de uma fase inicial (meia-vida de 3 a 6 horas), seguida de uma fase mais lenta (meia-vida de 5 a 9 horas), e não é afetada pela presença ou ausência de alimento. Visto que a depuração da trazodona é bastante variável, em alguns pacientes, a droga poderá se acumular no plasma.

Os pacientes que respondem ao tratamento com trazodona, um terço dos pacientes hospitalizados e metade dos pacientes ambulatoriais, apresentam uma reação terapêutica significativa ao final da primeira semana de tratamento. Três quartos de todos os pacientes que apresentam resposta positiva ao tratamento apresentam um efeito terapêutico significativo ao final da segunda semana. Em geral, são necessárias de 2 a 4 semanas para uma reação terapêutica significativa para um quarto dos pacientes que respondem ao tratamento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DONAREN® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à trazodona ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Está contraindicado o uso de DONAREN® concomitantemente ou dentro de 14 dias da descontinuação do tratamento com medicamentos inibidores da enzima MAO. Também está contraindicado o uso de DONAREN® em pacientes recebendo o antibiótico linezolida.

DONAREN® não é recomendado para pacientes em fase de recuperação de um infarto do miocárdio.

Os antidepressivos podem diminuir a capacidade mental e/ou física exigidas para o desempenho de tarefas potencialmente perigosas, tais como dirigir veículos ou operar máquinas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A trazodona está associada à ocorrência de priapismo. Os pacientes do sexo masculino com ereções prolongadas ou de duração inadequada devem suspender imediatamente o tratamento com o medicamento e consultar o médico.

Foram relatados casos de detumescência do priapismo com estimulantes alfa-adrenérgicos, tais como epinefrina e metaraminol. Em um caso de priapismo (de 12 a 24 horas de duração) em paciente tratado com trazodona no qual foi aplicado injeção intracavernosa de epinefrina, houve detumescência imediata com retorno de atividade erétil normal. Esse procedimento deve ser realizado sob a supervisão de um urologista ou um médico familiarizado com o tratamento e não deve ser iniciado sem consulta urológica, se o priapismo persistir por mais de 24 horas.

TRAZODONA TEM SIDO ASSOCIADO COM A OCORRÊNCIA DE PRIAPISMO. HÁ RELATOS DE QUE A INTERVENÇÃO CIRÚRGICA FOI NECESSÁRIA E, ALGUNS DESSES CASOS RESULTARAM EM DANOS PERMANENTES DA FUNÇÃO ERÉTIL OU IMPOTÊNCIA. PORTANTO, PACIENTES DO SEXO MASCULINO COM EREÇÃO PROLONGADA, DOLOROSA OU INAPROPRIADA DEVEM INTERROMPER IMEDIATAMENTE O USO DA TRAZODONA E CONSULTAR SEU MÉDICO OU PRONTO ATENDIMENTO.

Gerais

- Administrar DONAREN® durante ou logo após as refeições a fim de evitar irritação gástrica.
- Embora 75% dos pacientes apresentem melhora em 2 semanas, às vezes é necessário um período superior a 30 dias para produzir efeitos terapêuticos significativos.
- Suspender a medicação gradualmente.
- Evitar bebidas alcoólicas ou outros depressores do SNC.
- Orientar que o paciente tenha cuidado ao levantar-se ou sentar-se abruptamente, pode ocorrer vertigem.
- Orientar que o paciente evite atividades nas quais a falta de atenção aumente o risco de acidentes.
- O risco/benefício deve ser considerado em situações clínicas como doenças cardíacas, alcoolismo, comprometimento hepático ou renal e gravidez.

A possibilidade de suicídio em pacientes seriamente deprimidos é inerente à depressão e pode persistir até que ocorra melhora significativa do quadro depressivo. Portanto, deve-se prescrever o menor número possível de comprimidos a esses pacientes, adequando o tratamento às necessidades do paciente.

A trazodona pode piorar o quadro psiquiátrico em pacientes com esquizofrenia ou outras desordens psiquiátricas, pensamentos paranoicos podem ser intensificados ou precipitar uma mudança para mania ou hipomania em pacientes com transtorno bipolar. Em todos os casos, a trazodona deve ser descontinuada.

Há relatos sobre a ocorrência de hipotensão, incluindo a hipotensão ortostática e síncope em pacientes em tratamento com cloridrato de trazodona. A administração concomitante de terapia anti-hipertensiva com trazodona pode exigir uma redução da dose do medicamento anti-hipertensivo.

Pouco se sabe sobre a interação entre a trazodona e anestésicos em geral; portanto, antes de cirurgia eletiva, o tratamento com trazodona deve ser interrompido pelo tempo que for clinicamente viável.

Medicamentos que interferem com a recaptação de serotonina estão associados com sangramento (desde pequenos hematomas e epistaxe até hemorragias importantes). A trazodona também pode diminuir a agregação plaquetária, resultando em risco aumentado de sangramentos. Deve-se ter precaução ao administrar agentes serotoninérgicos, tais como trazodona, concomitantemente com agentes anticoagulantes e/ ou antiplaquetários, a pacientes com tendência hemorrágica conhecida.

Fraturas ósseas estão associadas ao tratamento com antidepressivos. Deve-se considerar essa possibilidade em pacientes com dor óssea inexplicada, edema e hematoma.

A trazodona pode causar dilatação pupilar leve que, em indivíduos susceptíveis, pode desencadear episódios de glaucoma de ângulo fechado.

Síndrome serotoninérgica potencialmente fatal pode ocorrer em pacientes fazendo uso de agentes serotoninérgicos, particularmente em combinação com outros agentes serotoninérgicos (por exemplo, triptanos, antidepressivos tricíclicos, fentanil, lítio, tramadol, buspirona, triptofano e erva de São João) ou com agentes que diminuem o metabolismo da serotonina (por exemplo, inibidores da MAO). Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados para os sinais de Síndrome serotoninérgica, quais sejam alterações no estado mental (agitação, alucinações, delirium, coma), instabilidade autonômica (taquicardia, diaforese, instabilidade da pressão arterial), alterações neuromusculares (tremores, rigidez, mioclonia), sintomas gastrointestinais (náusea, vômitos, diarreia) e convulsões. Deve-se interromper o tratamento imediatamente em caso de suspeita de Síndrome serotoninérgica.

Síndrome de descontinuação da terapia antidepressiva pode ocorrer com a interrupção abrupta do tratamento. Os sintomas mais comuns incluem náusea, vômitos, diarreia, cefaleia, tontura, redução do apetite, sudorese, tremores, parestesias, fadiga, sonolência e distúrbios do sono. Sintomas menos comuns incluem sensações de choque elétrico, arritmias cardíacas, mialgias, parkinsonismo, artralgias, dificuldade de manter o equilíbrio e sintomas psicológicos (agitação, ansiedade, acatisia, ataques de pânico, irritabilidade, agressividade, piora do humor, labilidade emocional, hiperatividade, mania/hipomania, diminuição na capacidade de concentração, confusão mental, comprometimento da memória). Riscos

maiores de desenvolvimento desta Síndrome estão presentes com antidepressivos de - meia-vida curta e maior duração do tratamento.

Alguns agentes antidepressivos (inibidores da recaptação de serotonina) estão associados ao aparecimento de Síndrome da Secreção Inapropriada de Hormônio Antidiurético (ADH). Casos de hiponatremia já foram relatados, incluindo casos graves, com concentrações séricas de sódio < 110 mEq/L, principalmente em indivíduos idosos.

Deve-se ter cautela ao administrar cloridrato de trazodona a pacientes com distúrbios cardíacos e tais pacientes devem ser monitorados cuidadosamente, visto que medicamentos antidepressivos (incluindo a trazodona) estão associados com a ocorrência de arritmias cardíacas. Estudos clínicos recentes em pacientes com distúrbios cardíacos pré-existentes indicam que a trazodona pode ser arritmogênica em alguns pacientes desse grupo. Devido a sua fraca atividade adrenolítica, a trazodona pode provocar bradicardia e hipotensão acompanhada de eventual taquicardia compensatória, o que exige cuidados no uso em pacientes cardiopatas, especialmente nos que apresentam distúrbios de condução ou bloqueio atrioventricular.

Assim como ocorre com todos os antidepressivos, o uso da trazodona deve ser recomendado pelo médico levando em consideração se os benefícios da terapia superam os potenciais riscos.

Como foi relatada a ocorrência do priapismo em pacientes que receberam cloridrato de trazodona, os pacientes com ereção prolongada ou inapropriada devem interromper imediatamente o tratamento com o medicamento e consultar o médico.

A trazodona pode intensificar o efeito do álcool, de barbitúricos e de outros depressores do SNC.

A trazodona deve ser administrada logo após uma refeição ou um pequeno lanche. A absorção total do medicamento pode ser até 20% maior quando tomado com alimento em comparação à administração com o estômago vazio. O risco de tontura/delírio pode aumentar em condições de jejum.

Insuficiência renal e hepática

A trazodona deve ser usada com cautela em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Carcinogênese, Mutagênese, Diminuição da Fertilidade

Não houve evidências de ocorrência de carcinogênese relacionada com o medicamento em ratos que receberam o cloridrato de trazodona em doses diárias orais de até 300 mg/kg durante 18 meses.

Gravidez

Não há estudos adequados e bem controlados sobre os efeitos em mulheres grávidas. A trazodona não deve ser usada durante os três primeiros meses da gravidez, e nos meses restantes apenas se o benefício esperado justificar o risco potencial para o feto.

O cloridrato de trazodona está classificado na categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Amamentação

A trazodona é excretada no leite humano e concentrações máximas são alcançadas ~2 horas após sua administração. Não se recomenda administrar o cloridrato de trazodona para lactantes.

Uso Pediátrico

A segurança e eficácia em crianças abaixo de 18 anos ainda não estão bem determinadas**.**

Geriatria

O uso em pacientes idosos, acima de 65 anos de idade, exige uma redução da dose, conforme especificado em Posologia e Modo de Usar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamentos-exame laboratorial

Ocasionalmente foram observadas contagens baixas de leucócitos e neutrófilos no sangue de pacientes que receberam cloridrato de trazodona que, em geral, não exigiram a suspensão do medicamento; contudo, o tratamento deve ser suspenso em pacientes cuja contagem absoluta de leucócitos ou neutrófilos no sangue caia abaixo dos valores normais. Contagens de leucócitos totais são recomendadas para pacientes que apresentem febre e dor de garganta (ou outros sinais de infecção) durante a terapia.

Interações medicamentos-medicamentos

Deve-se evitar a administração do medicamento concomitante à terapia por eletrochoque pela ausência de estudos clínicos nessa área.

Foram raramente relatadas alterações nas funções anticoagulantes (com alteração dos exames laboratoriais ou sintomas clínicos) com aumento do risco de sangramento em pacientes que receberam anticoagulante e/ou antiplaquetário associado à trazodona. A trazodona na dose de 175 mg/dia não interfere com a terapia anticoagulante com cumarínicos, embora modere o efeito da heparina.

O uso concomitante com álcool ou outros depressores do SNC pode causar depressão excessiva do SNC.

O uso concomitante de anti-hipertensivos pode causar hipotensão grave.

Há relatos da ocorrência de aumento nas concentrações de digoxina e fenitoína no sangue de pacientes que recebem trazodona juntamente com um desses medicamentos. Foi descrito um caso de possível intoxicação digitálica precipitada pela trazodona em um paciente geriátrico, sugere-se especial cuidado nestes casos.

Os inibidores da MAO podem aumentar os eventos adversos dos antidepressivos inibidores de recaptação da serotonina.

Existe a possibilidade de interações droga-droga entre a trazodona e substratos indutores ou inibidores da CYP3A4; por exemplo, a carbamazepina, um indutor da CYP3A4, diminui as concentrações plasmáticas de trazodona e de seu metabólito mCPP. Por outro lado, quando a trazodona é o competidor da enzima

contra outras drogas com pequeno índice terapêutico, como a terfenadina, poderá haver significante interação clínica.
O uso do medicamento buprenorfina / opioides (medicamentos para tratar dependência de opioides / dor intensa) pode aumantar os possíveis efeitos colaterais do medicamento DONAREN® .

Interações medicamentos-substâncias químicas
Os pacientes devem abster-se de bebidas alcoólicas durante o tratamento. A trazodona pode intensificar o efeito do álcool, barbitúricos e outros depressores do SNC.

7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

DONAREN® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), protegido da luz e umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos revestidos de DONAREN® 50 mg são circulares, brancos a levemente amarelados, biconvexos, com vinco simples em um dos lados.
Os comprimidos revestidos de DONAREN® 100 mg são circulares, brancos a levemente amarelados, biconvexos e lisos.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Deve-se iniciar com uma dose baixa e aumentá-la gradualmente, a depender da resposta clínica e da tolerabilidade. A ocorrência de sonolência pode exigir que se administre uma dosagem maior à noite ou que se reduza a dosagem. O cloridrato de trazodona deve ser tomado logo após uma refeição ou um pequeno lanche. O alívio sintomático pode ser observado durante a primeira semana, com efeitos antidepressivos efetivos em geral evidentes dentro de 2 semanas. Vinte e cinco por cento dos pacientes que respondem bem a trazodona precisam de mais de 2 semanas (até 4 semanas) de administração do medicamento.

Dosagem Usual em Adultos
Sugere-se uma dose inicial de 50 a 150 mg/dia dividida em 2 vezes ao dia ou administrada em dose única à noite. A dose pode ser aumentada em 50 mg/dia a cada 3 ou 4 dias se necessário e se tolerado. A dose máxima para pacientes ambulatoriais não deve exceder 400 mg/dia em doses divididas. Para pacientes hospitalizados (isto é, pacientes mais gravemente deprimidos) pode-se administrar até 600 mg/dia em doses divididas. Doses maiores do que 800 mg só devem ser usadas em casos muito graves.

Idosos

Sugere-se uma dose inicial de 75 mg/dia, por via oral, com aumento gradativo da dose em intervalos de 3 ou 4 dias.

Manutenção

Uma vez obtida uma resposta adequada, deve-se reduzir gradualmente a dose, com ajuste subsequente dependendo da resposta terapêutica. A dose durante a terapia de manutenção prolongada deve ser a menor dose efetiva.

Embora não tenha havido nenhuma avaliação sistemática da eficácia da trazodona além de 6 semanas, em geral recomenda-se que o tratamento com medicamentos antidepressivos tenha a duração de vários meses.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Casos de comportamentos e pensamentos suicidas foram relatados durante o tratamento com trazodona ou logo após interrupção do tratamento.

No início do tratamento o paciente pode sentir tontura, sonolência, náusea, gosto desagradável e boca seca. Em geral, essas reações desaparecem com a continuidade do uso do medicamento.

Os sintomas citados abaixo, alguns dos quais comumente relatados em casos de depressão não tratada, também foram registrados em pacientes recebendo tratamento com trazodona.

A seguir estão listadas as possíveis reações adversas, por ordem de frequência, que podem aparecer com o uso do DONAREN®:

Muito comuns (>10%):

Distúrbios do sistema nervoso central: sedação, cefaleia, tontura, fadiga.

Distúrbios gastrointestinais: xerostomia, náusea.

Comuns (>1% e <10%):

Distúrbios cardiovasculares: edema.

Distúrbios do sistema nervoso central: agitação, ataxia, confusão, desorientação, diminuição de memória, enxaqueca.

Distúrbio dermatológico: sudorese noturna.

Distúrbios endócrinos e metabólicos: diminuição da libido.

Distúrbios gastrointestinais: obstipação intestinal, dor abdominal, disgeusia, vômito.

Distúrbios geniturinários: distúrbios ejaculatórios, urgência miccional.

Distúrbios neuromuscular e esquelético: lombalgia, mialgia, tremores.

Distúrbios oftalmológicos: embaçamento visual, distúrbios visuais.

Distúrbio respiratório: dispneia.

Incomuns (>0,1% e <1%):

Distúrbios psiquiátricos: paranoia, hipomania, alucinações, psicose.

Distúrbios cardiovasculares: arritmias, fibrilação atrial, bradicardia, taquicardia, *torsades de pointes*, prolongamento do intervalo QT, parada cardíaca, infarto agudo do miocárdio, hipotensão ortostática, bloqueio de condução, dor torácica, insuficiência congestiva cardíaca.

Distúrbios do sistema nervoso central: sonhos anormais, insônia, ansiedade, acidente cerebrovascular, convulsões, estupor, discinesia tardia, vertigem, sintomas extrapiramidais, acatisia, afasia, perda auditiva parcial, hipoestesia, Síndrome serotoninérgica.

Distúrbios gastrointestinais: esofagite de refluxo, hepatite, icterícia, colestase, hiperbilirrubinemia, hiperamilasemia, alterações das enzimas hepáticas, sialorreia.

Distúrbio respiratório: apneia.

Distúrbios geniturinários: orgasmo anormal, disfunção erétil, ejaculação retrógrada, clitorismo.

Distúrbios oftalmológicos: glaucoma de ângulo fechado, fotofobia, diplopia, xeroftalmia, dor ocular.

Distúrbios hematológicos: anemia, anemia hemolítica, leucocitose, metahemoglobinemia.

Distúrbios dermatológicos: acne, alopecia, prurido, psoríase, *rash*, reações de fotossensibilidade, hiperidrose, ondas de calor, rubor, leuconiquia, urticaria.

Distúrbios endócrinos: Síndrome da secreção inapropriada de ADH, galactorreia, hirsutismo, aumento da libido, aumento do volume mamário.

Distúrbios gerais: reações alérgicas, aumento do apetite, fraqueza, comprometimento da fala.

Distúrbios musculares: distúrbios da marcha, espasmos musculares.

Muito Rara (<0,01%):

Distúrbios Geniturinários: priapismo

Desconhecida (relatada após uso de trazodona):

Distúrbios renais e urinários: Alteração da micção (hematúria e polaciúria), incontinência urinária e retenção urinária.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A DL_{50} do medicamento é 610 mg/kg em camundongos, 486 mg/kg em ratos, e 560 mg/kg em coelhos.

Sinais e Sintomas

Sintomas de superdose: sonolência, diminuição da coordenação muscular, náusea ou vômito.

As consequências da superdose em pacientes que ingerem cloridrato de trazodona e outra droga concomitantemente (por exemplo, álcool + hidrato de cloral + diazepam; amobarbital; clordiazepóxido; ou meprobamato) podem ser muito graves ou fatais.

As reações mais graves relatadas apenas com superdose de trazodona foram priapismo, parada respiratória e alterações no eletrocardiograma (ECG). As reações mais frequentes foram sonolência e vômitos. A superdose pode causar um aumento na incidência ou gravidade de quaisquer das reações adversas relatadas (veja REAÇÕES ADVERSAS).

Tratamento

Não há um antídoto específico para a trazodona. O tratamento deve ser sintomático e de suporte no caso de hipotensão ou sedação excessiva. Todo paciente com suspeita de ter ingerido uma superdose de trazadona deve sofrer lavagem gástrica. A diurese forçada pode ser útil para facilitar a eliminação da droga.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S.: Nº 1.0118.0130

Farmacêutico Responsável: Rodrigo de Morais Vaz

CRF-SP nº 39282

Registrado e fabricado por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 - Santo Amaro

CEP: 04755-020 - São Paulo - SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

Centro de Atendimento ao Cliente

0800 016 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

infomed@apsen.com.br

www.apsen.com.br

® Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada em 05/04/2023.

Donaren_com_rev_VPS_v08

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA[1]

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula[2]**	**Versões (VP/VPS)[3]**	**Apresentações relacionadas[4]**
05/04/2023	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC nº 60/12	-	-	-	-	5. Advertências e Precauções	VPS	- 50 mg x 5 comp. rev. - 50 mg x 60 comp. rev. -100 mg x 30 comp. rev.
14/12/2022	5049962/22-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC nº 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? DIZERES LEGAIS	VP	- 50 mg x 5 comp. rev. - 50 mg x 60 comp. rev. -100 mg x 30 comp. rev.

							5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 9. Reações adversas DIZERES LEGAIS	VPS	
13/11/2020	3990627/20-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC nº 60/12	-	-	-	-	9. Reações Adversas	VPS	- 50 mg x 5 comp. rev. - 50 mg x 60 comp. rev. -100 mg x 30 comp. rev.
03/09/2020	2982568/20-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC nº 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Interações Medicamentosas	VP/VPS	- 50 mg x 5 comp. rev. - 50 mg x 20 comp. rev. - 50 mg x 60 comp. rev. -100 mg x 30 comp. rev.
31/05/2019	0488140/19-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC nº 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 50 mg x 5 comp. rev. - 50 mg x 60 comp. rev. -100 mg x 30 comp. rev.

13/05/2016	1748373/16-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC nº 60/12	-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC nº 60/12		4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	- 50 mg x 5 comp. rev. - 50 mg x 20 comp. rev. - 50 mg x 60 comp. rev. -100 mg x 30 comp. rev.
							5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VPS	
09/12/2015	1071142/15-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC nº 60/12	09/12/2015	1071142/15-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC nº 60/12	-	APRESENTAÇÕES	VP/VPS	- 50 mg x 5 comp. rev. - 50 mg x 20 comp. rev. - 50 mg x 60 comp. rev. - 100 mg x 30 comp. rev.
19/10/2015	0917698/15-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC nº 60/12	19/10/2015	0917698/15-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC nº 60/12	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	- 50 mg x 20 comp. rev. - 50 mg x 60 comp. rev. - 100 mg x 30 comp. rev.
							8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"		
							5. Advertências e Precauções	VPS	
							9. Reações adversas		
15/04/2014	0290514141	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC nº 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP / VPS	- 50 mg x 20 comp. rev. - 50 mg x 60 comp. rev. - 100 mg x 30 comp. rev.

04/07/2013	0539126131	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC nº 60/12	-	-	-	-	4 - O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	- 50 mg x 20 comp. rev. - 50 mg x 60 comp. rev. - 100 mg x 30 comp. rev.
15/04/2013	0285318133	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC nº 60/12	-	-	-	-	-	-	-

[1] Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

[2] Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

[3] Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

[4] Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.