

DONAREN[®]

Apsen Farmacêutica S.A.
Comprimidos Revestidos
50 mg e 100 mg



DONAREN®

cloridrato de trazodona

APSEN

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos.

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 50 mg. Caixas com 20 e 60 comprimidos.

Comprimidos revestidos de 100 mg. Caixa com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

cloridrato de trazodona.....	50 mg	100 mg
Excipientes* qsp.....	1 comp	1 comp

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

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado no tratamento da depressão mental com ou sem episódios de ansiedade, na dor neurogênica (neuropatia diabética) e outros tipos de dores crônicas e no tratamento da depressão maior.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dois estudos duplo-cego foram desenvolvidos em pacientes deprimidos para comparar a eficácia e tolerabilidade de formulações de comprimidos de trazodona de liberação prolongada, com a mesma dosagem da formulação de comprimidos de liberação imediata: O primeiro estudo foi desenvolvido com 166 pacientes idosos deprimidos, tratados com uma única dose de 100 mg à noite por uma semana, seguida de uma dose de 200 mg ou menos, por 3 semanas, dependendo da tolerância individual. Ambos os tratamentos foram igualmente efetivos em relação aos valores da escala de HAM-D, às avaliações globais da gravidade da depressão e da melhoria em relação aos dados da linha basal. Em muitos pacientes, houve melhora do sono imediatamente após o início do tratamento, sem diferenças significativas entre os grupos. Foi observada uma tendência para apresentar menos efeitos colaterais durante a primeira semana de tratamento, em pacientes que receberam a formulação de liberação prolongada (Bayer AJ, Pathy MS, Cameron A, Venkateswai T, Ather SA, Mankikar GD, Ghosh AK *A comparative study of conventional and controlled -release formulations of trazodone in elderly depressed patients* Clin Neuropharmacol 12 Suppl 1:S50-55, 1989).

No segundo estudo, desenvolvido em 347 pacientes deprimidos, tratados com 150 mg de trazodona por 6 semanas, não foram relatadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de tratamento em relação a qualquer uma das medidas de eficácia avaliadas (gravidade global, melhora geral e itens 17 e 21 da escala de HAM-D). As diferenças entre os tratamentos foram pequenas, mas numericamente favoráveis à formulação de liberação prolongada (Moon CA, Laws D, Stott PC, Hayes G *Efficacy and tolerability of controlled-release trazodone in depression: a large multicentre study in general practice* Curr Med Res Opin 12(3):160-168, 1990).

A comparação entre as eficácia da trazodona e da imipramina foi revista e analisada criticamente por Patten. Dentre 25 experimentos selecionados, seis atenderam à avaliação metodológica que incluiu a estipulação de um escore igual ou superior a 18 na escala de HAM-D e a uma redução de 50% no escore de HAM-D, como medida do resultado. De uma maneira geral, a análise compreendeu uma amostra de 454 pacientes deprimidos avaliáveis, tratados com 200-600 mg/dia de trazodona ou com 100-300 mg/dia de imipramina, por 21-28 dias.

Os resultados de todos os testes estatísticos de hipótese nula modificados, da inspeção dos intervalos de confiança e dos resultados da meta-análise sugeriram que a trazodona e a imipramina são igualmente eficazes (Patten SB. *The comparative efficacy of trazodone and imipramine in the treatment of depression*. Can Med Assoc J, 146(7):1177-82, 1992).

Em um estudo duplo-cego desenvolvido por Goldberg em 1980 em 184 pacientes acometidos por depressão neurótica e que comparou a eficácia e a segurança da trazodona em relação à amitriptilina e ao placebo, as porcentagens de pacientes que mostraram redução de 50% do escore total de HAM-D foram iguais a 80%, 68% e 64%, respectivamente. Os resultados do teste de HAM-A também revelaram que a trazodona é extremamente efetiva com relação ao alívio dos sintomas associados à depressão ou aos estados psíquicos e somáticos ansiosos, para os quais a amitriptilina e o placebo foram ineficazes. Neste estudo, a dose diária média mais elevada foi de 151 mg para a trazodona e de 91,5 mg para a amitriptilina. É interessante notar que uma melhora significativa foi observada em pacientes que receberam trazodona já nos primeiros sete dias iniciais da terapia (Goldberg HL, Finnerty RJ. *Trazodone in the treatment of neurotic depression*. J Clin Psychiatry 41(12 Pt 1):430-434, 1980).

Os dados de um experimento duplo-cego em três centros de estudo, publicado por Beasley em 1991 mostraram porcentagens de pacientes responsivos de 68,9% e 62,3%, na escala de HAM-D (redução de 50% em relação aos resultados da linha basal) para os grupos trazodona e fluoxetina, respectivamente. O estudo foi desenvolvido em 126 pacientes tratados por 6 semanas com 50-400 mg/dia de trazodona ou com 20-60 mg/dia de fluoxetina (Beasley CM Jr, Dornseif BE, Puitz JA, Bosomworth JC, Sayier ME. *Fluoxetine versus trazodone: efficacy and activating-sedating effects*. J Clin Psychiatry 52(7):294-299, 1991).

O perfil de segurança de ambas as drogas foi comparável; embora, de uma maneira geral, um número maior de pacientes tratados com fluoxetina tenha relatado eventos que sugeriam a ativação (agitação, ansiedade, nervoso, insônia) ou perda de peso; enquanto para a trazodona foram relatados mais eventos associados que sugerem a sedação (sonolência, astenia) ou tontura.

De um modo geral, não houve diferenças significativas entre a trazodona e a mianserina no parâmetro final da avaliação, quanto à escala de HAM-D. Todos os tratamentos resultaram em uma melhora significativa em ambos os escores de HAM-D e nos valores globais, durante o período de estudo. A incidência global dos efeitos colaterais foi semelhante entre os grupos, embora mais pacientes no grupo mianserina tenham sido retirados ou retiraram-se dos experimentos devido aos efeitos colaterais clinicamente significativos (Richards HH, Midha RN, Miller S. *A double-blind study of trazodone and mianserin in the treatment of depression in general practice*. J Int Med Res 10(3):147-156, 1982).

Os dados acima sugerem que a trazodona, devido a um número inferior de efeitos colaterais, é mais aceitável do que a mianserina no tratamento da depressão (Beaumont G, Gringras M, Ankier SI. *Trazodone and mianserin in general practice*. Psychopathology 17 Suppl 2:24-29, 1984).

Dois experimentos clínicos duplo-cego compararam a trazodona com a venlafaxina em pacientes com depressão maior.

O primeiro destes experimentos foi controlado com placebo e realizado em 225 pacientes. Destes pacientes, 149 completaram a fase inicial do tratamento de 6 semanas e 96 permaneceram em uma fase do experimento duplo-cego, de longo prazo, por 1 ano. Após um período de titulação de 15 dias, a dose diária total variou de 75 a 200 mg e de 150 a 400 mg para a venlafaxina e a trazodona, respectivamente (Lynn A. Cunningham, MD, Richard L. Borison, MD, PhD, John S. Carman, MD, Guy Chouinard, MD, John E. Crowder, MD, Bruce I. Diamond, PhD, Daniel E. Fischer, MD, Earl Hearst, MD. *A Comparison of venlafaxine, trazodone, and placebo in major depression*. Journal of Clinical Psychopharmacology, 1994, 14(2): 99-106).

Ambos os tratamentos ativos foram significativamente mais efetivos do que o placebo. A venlafaxina produziu uma melhora maior dos transtornos cognitivos e dos fatores de retardo da escala de HAM-D, enquanto a trazodona foi mais efetiva contra o fator de transtornos 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.

Um estudo polonês de 2005, de Florkowski et al, comparou os efeitos da venlafaxina e da trazodona em 115 pacientes com depressão. O estudo mostrou que a trazodona e a venlafaxina tiveram eficácia similar para tratar a depressão. O efeito da trazodona, em comparação com a venlafaxina, foi mais rápido, especialmente no 14º dia do estudo, sugerindo que a trazodona tem um início de atividade potencialmente mais rápido em pacientes com transtornos depressivos (Florkowski A, Gruszczynski W, Galecki P, et al. *[Trazodone and venlafaxine in treatment of depressive disorders]* Pol Merk Lek 2005 XVIII(107): 556-9).

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 demonstram inibição seletiva da recaptura da serotonina no cérebro e outras ações farmacológicas em receptores adrenérgicos.

Em animais, a Trazodona inibe seletivamente a absorção da serotonina pelos sinaptossomas do cérebro e potencializa as alterações do comportamento induzidas pelo precursor de serotonina, o 5-hidroxitriptofano. Os efeitos da trazodona na condução cardíaca de cães anestesiados são qualitativamente dissimilares e quantitativamente menos pronunciados do que aqueles observados com antidepressivos tricíclicos. A trazodona não é um inibidor de monoaminoxidase e, ao contrário de drogas do tipo anfetaminas, não estimula o sistema nervoso central.

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 maior. A eficácia da trazodona foi demonstrada em administrações tanto em pacientes hospitalizados quanto em tratamento ambulatorial, e em pacientes deprimidos com ou sem ansiedade.

Episódio Depressivo Maior implica humor depressivo ou disfórico importante ou relativamente persistente (quase todo dia durante pelo menos 2 semanas) que interfere na atividade normal diária, e inclui pelo menos quatro dos oito seguintes sintomas: alteração do apetite, alterações do sono, agitação ou lentidão psicomotora, perda do interesse nas atividades usuais ou diminuição do impulso sexual, aumento de fadiga, sentimentos de culpa ou de auto-desmerezimento, pensamento lento ou diminuição da concentração, e ideias ou tentativas suicidas.

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 máxima e prolongamento do tempo para atingir a concentração máxima. A concentração plasmática máxima é atingida aproximadamente em uma hora após a administração quando o cloridrato de trazodona é ingerido com estômago vazio e duas horas após a administração quando 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 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 no final da primeira semana de tratamento. Três quartos de todos os pacientes que apresentam resposta positiva ao tratamento demonstram 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 aos componentes da fórmula.

No infarto do miocárdio (período de recuperação).

Devem ser realizados exames de controle sanguíneo durante o tratamento.

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.

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.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Foram relatados casos de detumescência do priapismo e ereções do pênis induzidas por medicamentos por injeção intracavernosa 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 aplicada a injeção intracavernosa de epinefrina, ocorreu 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.

A trazodona não é recomendada para uso durante a fase inicial de recuperação do infarto do miocárdio.

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 Sistema Nervoso Central (SNC).
- Cuidado ao levantar-se ou sentar-se abruptamente, pode ocorrer vertigem.
- Evitar funções onde a falta de atenção aumenta 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 doença e pode persistir até que ocorra melhora significativa. Portanto, deve-se prescrever o menor número possível de comprimidos adequando o tratamento às necessidades do paciente.

Há relatos sobre a ocorrência de hipotensão, incluindo a hipotensão ortostática e síncope em pacientes sob 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.

Deve-se tomar precauções 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 relativos a 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 aurículoventricular.

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 fatos potenciais de risco.

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

A trazodona pode intensificar o efeito do álcool, barbitúricos e outros depressores do SNC (sistema nervoso central).

A trazodona deve ser administrada logo após uma refeição ou um pequeno lanche. Em qualquer paciente, a absorção total do medicamento pode ser até 20% maior quando é tomado com alimento ao invés de ingeri-lo com estômago vazio. O risco de tontura/delírio pode aumentar sob condições de jejum.

Carcinogênese, Mutagênese, Diminuição Da Fertilidade

Não houve evidência de ocorrência de carcinogênese relacionada com o medicamento ou, com a dosagem em ratos que receberam o cloridrato de trazodona em doses diárias orais 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.

Amamentação

A trazodona e/ou seus metabólitos foram encontrados no leite de ratos lactantes, sugerindo que o medicamento pode ser excretado no leite humano. Não se recomenda administrar o cloridrato de trazodona para lactantes.

Uso Pediátrico

A segurança e eficácia em crianças abaixo de 18 anos ainda não está bem determinada.

Geriatria

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamentos-exame laboratorial

Ocasionalmente foram observadas contagens baixas de células brancas e neutrófilos no sangue em pacientes que receberam cloridrato de trazodona que, em geral, não exigiram a suspensão do medicamento; contudo, o tratamento deve ser suspenso em qualquer paciente cuja contagem de células brancas ou neutrófilos absolutos no sangue caia abaixo dos níveis normais. Contagens de células brancas e diferenciais 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 pesquisa nessa área.

Há relatos de ocorrência de aumento e diminuição de tempo de protrombina em pacientes sob tratamento com warfarina e trazodona. A trazodona na dose de 175 mg/dia não intervém na 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 Sistema Nervoso Central. O uso concomitante de anti-hipertensivos pode causar hipotensão grave. A trazodona na dose de 100 a 300 mcg/kg produz uma inibição dose-dependente do efeito anti-hipertensivo da clonidina.

Há relatos da ocorrência de aumento nos níveis de digoxina ou fenitoína no sangue em 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.

Não se conhece sobre a ocorrência de interações entre inibidores de monoaminaoxidase (IMAO) e a trazodona. Devido à ausência de pesquisa clínica, se os inibidores de MAO forem suspensos um pouco antes ou forem administrados concomitantemente à trazodona, a terapia deve ser iniciada com cautela aumentando-se gradualmente a dosagem até que se obtenha a reação esperada.

Interações medicamentos-substâncias químicas

O paciente deve abster-se de bebidas alcoólicas durante o tratamento. A trazodona pode intensificar o efeito do álcool, barbitúricos e outros depressores do SNC (Sistema Nervoso Central).

7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

DONAREN® deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), 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, biconvexos, com vinco simples em um dos lados.

Os comprimidos revestidos de DONAREN® 100 mg são circulares, brancos, 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

A dosagem deve ser iniciada em nível baixo e aumentada gradualmente, observando-se a reação clínica e qualquer evidência de intolerância. A ocorrência de sonolência pode exigir que se administre uma concentração maior da dose diária à noite ou redução da 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 que respondem bem à 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 tolerada. A dose máxima para pacientes ambulatoriais não excede normalmente 400mg/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 severos.

Idosos

Iniciar com 75 mg/dia, via oral, em doses fracionadas, aumentando-se gradativamente com intervalos de 3 ou 4 dias.

Manutenção

A dosagem durante terapia de manutenção prolongada deve ser mantida no nível mais baixo de eficiência. Uma vez obtida uma resposta adequada, deve-se reduzir gradualmente a dosagem, com ajuste subsequente dependendo da reação terapêutica.

Embora não tenha havido nenhuma avaliação sistemática da eficácia da trazodona além de 6 semanas, é recomendado em geral que o tratamento com drogas antidepressivas 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.

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

A seguir serão listadas as possíveis reações adversas por sistema orgânico que podem aparecer com o uso do DONAREN® RETARD:

Classificação de sistema Órgão MedDRA	Reações Adversas
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Discrasias sanguíneas (incluindo agranulocitose, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia).
Distúrbios do sistema imunológico	Reações alérgicas.
Distúrbios endócrinos	Síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
Distúrbios do metabolismo e da nutrição	Hiponatremia, perda de peso, anorexia, aumento de apetite.
Perturbações psiquiátricas	Pensamento e/ou comportamento suicida, estado confusional, insônia, desorientação, mania, ansiedade, nervosismo, agitação (muito ocasionalmente exacerbação que leva ao delírio), ilusão, reações agressivas, alucinação, pesadelos, diminuição da libido, síndrome de retirada medicamento.
Distúrbios do sistema nervoso	Síndrome serotoninérgica, convulsão, síndrome neuroléptica maligna, tontura, vertigem, dor de cabeça, sonolência, cansaço, diminuição da atenção, tremor, visão borrada, distúrbios de memória, mioclonia, afasia de expressão, parestesia, distonia e alteração do paladar.
Distúrbios do sistema cardíaco	Arritmias cardíacas (incluindo Torsade de Pointes, palpitações, extra-sístoles ventriculares, dísticos ventriculares, taquicardia ventricular), bradicardia, taquicardia, alterações no ECG (prolongamento do segmento QT).
Distúrbios do sistema vascular	Hipotensão ortostática, hipertensão, síncope.
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Dispneia, congestão nasal.
Distúrbios gastrointestinais	Náusea, vômito, boca seca, constipação, diarreia, dispepsia, dor de estômago, gastroenterite, aumento da salivação, fíleo paralítico.
Distúrbios hepatobiliares	Alterações da função hepática (icterícia, lesão hepatocelular), colestase intra-hepática.
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Rash cutâneo, urticária, hiperidrose.

Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Dor nos membros, dorsalgia, mialgia, artralgia.
Distúrbios renais e urinárias	Alteração da micção.
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	Priapismo.
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Fraqueza, edema, sintomas tipo-gripe, fadiga, dor torácica, febre.
Investigações	Elevação das enzimas hepáticas.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A LD50 do medicamento é 610 mg/kg em camundongos, 486 mg/kg em ratos, e 560 mg/kg em coelhos.

Sinais e Sintomas

- Sintomas de superdosagem: sonolência, diminuição da coordenação muscular, náusea ou vômito.
- As consequências da superdosagem 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 ocorridas apenas com superdosagem de trazodona foram priapismo, parada respiratória, ataques e alterações de ECG. As reações mais freqüentes foram sonolência e vômitos. A superdosagem pode causar um aumento na incidência ou gravidade de quaisquer das reações adversas relatadas (veja REAÇÕES ADVERSAS).

Tratamento

Não há um antídoto específico à trazodona. O tratamento deve ser sintomático e de suporte no caso de hipotensão ou sedação excessiva. Qualquer paciente com suspeita de ter ingerido uma superdosagem deve sofrer lavagem estomacal. 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: Alexandre Tachibana Pinheiro - CRF-SP nº 44081

Registrado e Fabricado por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67

São Paulo - SP - CEP: 04755-020

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

Centro de Atendimento ao Consumidor 0800 16 5678

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.





HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹

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
-	-	-	-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC nº 60/12	-	Todos os campos (linguagem / vocabulário mais acessível ao paciente) Composição 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 7. Cuidados com o armazenamento 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. Reações Adversas	VP VP / VPS VP / VPS VP / VPS	- 50 mg x 20 comp. rev. - 50 mg x 60 comp. rev. - 100 mg x 30 comp. rev.

-	-	-	16/04/2014	0290514/14-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC nº 60/12	15/04/2014	Dizeres legais	VP / VPS	- 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	04/07/2013	0539126131	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC nº 60/12	04/07/2013	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.

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.