

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES Y CONTROL DE LA SALUD
Departamento de Regulación de Medicamentos
Subcomisión de Regulación de Medicamentos

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES Y CONTROL DE LA SALUD
Departamento de Regulación de Medicamentos
Registro de Medicamentos F-7860/01
GERENCIA-MARKETING

LABORATORIO CHILE S.A.
SANTIAGO - CHILE

TRITTICO AC

Fecha: Sept. 2000 Página: 1 Producto N° 695 Versión : 3

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

1.- **Denominación:**

Nombre : **Trittico AC**

Principio Activo : • Trazodona Clorhidrato

Formas Farmacéuticas : • Comprimidos de liberación prolongada

2.- **Composición:**

- **Trittico AC 75 mg**

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Trazodona Clorhidrato 75 mg
Excipientes c.s.

- **Trittico AC 150 mg**

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Trazodona Clorhidrato 150 mg
Excipientes c.s.

3.- **Fórmulas:**

Trazodona Clorhidrato

Fórmula Global : C₁₉ H₂₃ Cl₂ N₅ O

P.M. : 408,33

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LABORATORIO CHILE S.A.

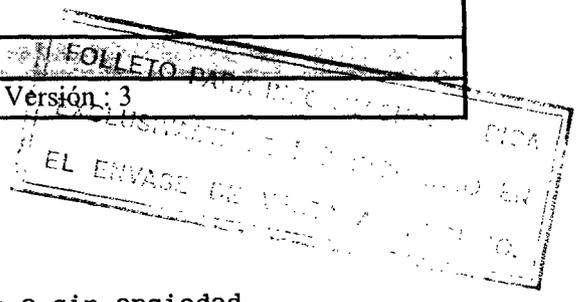
TRITTICO AC

Fecha: Sept. 2000

Página: 2

Producto N° 695

Versión: 3



4.- **Categoría** Antidepresivo

5.- **Indicaciones:**

Tratamiento de episodios de depresión mayor con o sin ansiedad.

Usos:

Trazodona es usado en el tratamiento de depresión mayor. La droga se usa en pacientes quienes muestran una depresión prominente y relativamente persistente (casi todos los días por un mínimo de dos semanas), que interfiere con las funciones diarias y que se manifiesta con cambio en el apetito, agitación sicomotora o retardación, una pérdida de interés en actividades usuales, una disminución en la actividad sexual, aumento en la fatigabilidad, un cambio en el sueño, sentimiento de culpabilidad, disminución de su autoestima, pensar lento, impedimento en la concentración y/o idea o intento suicida.

También ha sido utilizada en dosis más elevadas en pacientes con depresión mayor internados en hospitales o instituciones.

Estudios clínicos han demostrado que su efecto antidepresivo es equivalente, a dosis usuales y en pacientes con depresión moderada a severa a la Amitriptilina, Imipramina o Doxepina. Sin embargo, Trazodona ha reportado causar pocos efectos adversos (por ejemplo efectos anticolinérgicos).

Posología:

Trazodona de liberación prolongada se administra oralmente. El medicamento debe ser tomado de preferencia después de los alimentos. Si ocurre somnolencia, puede darse en la noche.

La dosis deben ser cuidadosamente ajustadas de acuerdo a la tolerancia individual y la respuesta obtenida, estableciendo la menor dosis efectiva

Los comprimidos de Trittico AC están formulados para liberación prolongada, lo que permite una sola dosis diaria. La dosis inicial en adultos es de 50 mg diarios durante los primeros dos días (el tercio de un comprimido de Trittico AC de 150 mg), para subir gradualmente hasta llegar a 150 mg (1 comprimido AC) en los días 5 y 6. Si es necesario, las dosis se continúan subiendo de a 50 mg cada dos días hasta llegar a 250 mg.

En los ancianos, se comienza el tratamiento con 50 mg cada 3 días hasta llegar a una dosis de 150 mg.

Estas dosis se administran una vez al día y de preferencia en la noche.

Se puede establecer una dosis de mantención, equivalente a dos tercios de la dosis terapéutica máxima empleada, por un período de al menos tres meses.

FOLLETO DE INFORMACIÓN EN MEDICA
EXCLUSIVO PARA USO EN
EL ENVASE DE GERENCIA MARKETING

LABORATORIO CHILE S.A.
SANTIAGO - CHILE

TRITTICO AC

Fecha: Sept. 2000

Página: 4

Producto N° 695

Versión: 3

Las dosis máximas descritas para pacientes ambulatorios son de 400 mg/día y para pacientes hospitalizados 600 mg/día.

7.- Farmacología:

La administración de Trazodona por tiempo prolongado afecta también a otros sitios de enlace en los receptores neuronales postsinápticos, lo que significa una disminución del número de estos receptores, como también de los sitios de enlace beta-adrenérgicos en el cerebro de los animales. Aunque la importancia de estos efectos no se conoce, la disminución de sitios de enlace se asocia con un aumento funcional de la actividad serotoninérgica y una reducción de la sensibilidad de la adenil-ciclasa a la estimulación por agonistas beta-adrenérgicos. Se ha sugerido que en la modificación de los receptores postsinápticos se fundamenta la acción antidepresiva que se observa durante la administración de largo plazo de Trazodona

8.- Farmacocinética:

Absorción:

Trazodona es rápidamente y casi completamente absorbida desde el tracto gastrointestinal posterior a la administración oral. La velocidad y extensión de la absorción son afectadas por la presencia de alimento, aunque en un menor grado en la forma de liberación prolongada.

La forma de liberación prolongada presenta una T_{máx.} de 4 horas versus 1-2 horas presentadas por la forma convencional. Los alimentos no afectan la T_{máx.} de la forma de liberación prolongada, la C_{máx.} plasmática de esta forma es significativamente menor que la correspondiente a la forma de liberación convencional, el área bajo la curva no presenta diferencias significativas para ambas formas. No se observa acumulación por dosis repetida.

Distribución:

Trazodona y sus metabolitos son distribuidos principalmente en el hígado, riñones, intestino delgado, pulmones, glándulas adrenales y páncreas; bajas concentraciones son distribuidas en el tejido adiposo, corazón y músculo esquelético. Trazodona cruza la barrera hematoencefálica en animales; las concentraciones de la droga en el cerebro son más altas que las del plasma durante las primeras 8 horas.

El fármaco cruza la placenta en animales y es distribuido en la leche materna en concentraciones aproximadas al 10% de la concentración plasmática.

Unión a Proteínas:

Se une en 89 - 95% a las proteínas plasmáticas .

Excreción:

Las concentraciones plasmáticas declinan en una manera bifásica. El clearance total muestra una amplia variación interindividual.

Trazodona es ampliamente metabolizada en el hígado vía hidroxilación, oxidación, y el rompimiento del anillo de piridina.

Trazodona es ampliamente metabolizada en el hígado vía hidroxilación, oxidación y por el rompimiento del anillo piridina. No se conocen metabolitos farmacológicamente activos en humanos.

Aproximadamente 70 – 75% de la dosis oral de Trazodona es excretada en la orina dentro de 72 horas posterior a la administración, principalmente como metabolitos .

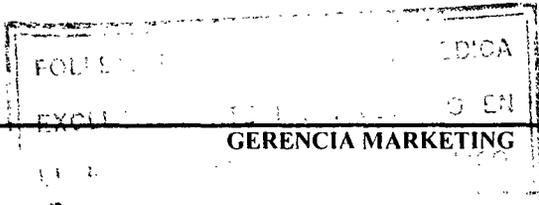
9.- Información para su prescripción:

Precauciones y Contraindicaciones:

Trazodona está contraindicada en pacientes que son hipersensibles a la droga.

Los pacientes deben ser advertidos que Trazodona puede aumentar su respuesta al alcohol u otros depresores del SNC. La absorción total puede llegar a ser hasta un 20% mayor cuando la droga es tomada con alimento

Administrar con precaución en pacientes con enfermedades renales o hepáticas (puede acumularse el fármaco)



LABORATORIO CHILE S.A.
SANTIAGO - CHILE

GERENCIA MARKETING

TRITTICO AC

Fecha: Sept. 2000

Página: 6

Producto N° 695

Versión : 3

En pacientes con enfermedad cardiovascular , se recomienda que sean monitoreados estrechamente, en particular para quienes padecen arritmias o se estan recuperando de un infarto al miocardio; también deben ser monitoreados los pacientes cuyo número de leucocitos o neutrofilos absolutos disminuye a niveles inferiores a lo normal; y también los pacientes sometidos a terapias prolongadas.

Contraindicado en embarazo y lactancia

Interacciones con otros fármacos:

Trazodona presenta interacciones con Fluoxetina, anestésicos generales depresores del sistema nervioso central, agentes hipotensores, inhibidores de la mono amino oxidasa y otras drogas (Digoxina, Fenitoína y otros anticonvulsivantes)
También se observan interacciones con antidepresivos tricíclicos o haloperidol o loxapina, maprotilina o fenotiazinas o tioxantenos y antihistamínicos.

Uso en Pediatría:

Seguridad y eficacia de Trazodona en menores de 18 años de edad no ha sido establecida.

10.- Reacciones Adversas:

Trazodona Clorhidrato aparentemente causa pocos efectos adversos anticolinérgicos, corrientemente producidos por agentes antidepresivos tricíclicos. Otros efectos adversos, que incluyen trastornos cardiovasculares, también parecen ocurrir con menos frecuencia que con los agentes antidepresivos tricíclicos disponibles corrientemente.



LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE	GERENCIA MARKETING
--	--------------------

TRITTICO AC

Fecha: Sept. 2000	Página: 7	Producto N° 695	Versión : 3
-------------------	-----------	-----------------	-------------

La incidencia y severidad de reacciones adversas parecen estar en relación a la dosis y duración de la terapia y aparecen más frecuentemente a dosis mayores que 300 mg/días.

~~Dosis totales de Trazodona de hasta 600 mg diarios han sido bien toleradas por pacientes internados.~~

Efectos adversos pueden disminuir después de pocas semanas de terapia y pueden ser reducidos, en un principio, adaptando la posología a los requerimientos del paciente. Reacciones serias requieren discontinuar la terapia, pero esto es raro.

Efectos sobre el Sistema Nervioso:

Ocurren frecuentemente durante las primeras semanas de terapia con Trazodona; lo más frecuentemente descrito es somnolencia, que ocurre en un 20 a 50% de los pacientes que reciben trazodona. Otros efectos que se presentan son: nerviosismo, fatiga, debilidad, saciedad, intranquilidad, vértigo, mareo, dolor de cabeza, e insomnio. Confusión incoordinación, hostilidad, agitación, disminución de la capacidad de concentración, desorientación, daño a la memoria.

Efectos Genitourinarios:

Disminución o aumento de la libido, priapismo, retardo en la eyaculación y aumento de la frecuencia urinaria.

Efectos Gastrointestinales:

Nauseas, vómitos, y desórdenes gástricos. Flatulencia y diarrea han sido informados.

TRITTICO AC

Fecha: Sept. 2000

Página: 8

Producto N° 695

Versión : 3

Efectos Cardiovasculares:

Con Trazodona se presentan menos efectos cardiotóxicos que con los agentes antidepresivos tricíclicos disponibles ;los mas frecuentes han sido hipotensión y cambios en el ECG. En pacientes con preexistencia de enfermedad cardíaca, Trazodona puede producir arritmias.

Efectos Hematológicos:

Disminución ocasional de los leucocitos. Anemia ha sido asociada con la terapia de Trazodona en unos pocos pacientes.

11.- Información Toxicológica:

Intoxicación Aguda:

La dosis letal aguda de Trazodona en humanos no es conocida; no están claramente relacionadas la concentración plasmática y la severidad de la intoxicación. La dosis oral letal 50 de Trazodona es 610 mg/Kg en lauchas, 486 mg/Kg en ratas, 560 mg/Kg en conejos y 500 mg/Kg en perros. En animales la dosis letal produce disnea, salivación, postración, ataques clónicos y muerte.

Tratamiento:

En humanos el tratamiento de una sobredosis generalmente involucra el cuidado de los síntomas, con medidas apropiadas de sostén para la función cardiorrespiratoria . No hay antídoto específico. Frente a una intoxicación aguda, el estómago debe ser vaciado inmediatamente por inducción del vómito o lavado gástrico.

Mutagenicidad y Carcinogenicidad:

Tests in vitro no han mostrado que Trazodona sea mutagénico. Animales, que han recibido dosis orales sobre 300 mg/Kg diariamente por 18 meses, no han

TRITTICO AC

Fecha: Sept. 2000

Página: 9

Producto N° 695

Versión : 3

presentado signos de carcinogénesis

12.- Bibliografía:

- DRUG INFORMATION 1991. Págs. 1261 a 1264.
- MARTINDALE, The Extra Pharmacopoeia 29th Edition Pág. 381 - 393
- THE MERCK INDEX Eleventh Edition. Pág. 1508.

RSD/AFA

