Trittico retard 75 mg-Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung
1 Tablette enthält: Trazodonhydrochlorid 75 mg.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.
3. Darreichungsform
Teilbare Tabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete
Zur Behandlung von
- Depressionen unterschiedlicher Ätiologie mit oder ohne Angstkomponente
- anhaltenden Schlafstörungen bei Depressionen
- Im Rahmen von Depressionen auftretenden erektilen Dysfunktionen ohne schwerwiegende organische Ursachen

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung
Die Dosierung und Dauer der Behandlung ist je nach Art der Erkrankung und Schwere der Symptome vorzunehmen. Trittico retard 75 mg-Tabletten sind teilbar und ermöglichen daher eine individuelle Dosierung.
Folgende Dosierungen haben sich in klinischen Studien als wirkungsvoll erwiesen:
Die übliche Dosierung beträgt 150 – 300 mg Trazodon/Tag. Zu Beginn der Behandlung empfiehlt sich eine niedrige Initialdosis (50 – 100 mg/Tag) und eine graduelle Steigerung der Dosis.
Ist der gewünschte Erfolg eingetreten, kann die Dosis vorsichtig auf die nötige Erhaltungsdosis gesenkt werden.
Zur Behandlung von depressionsbedingten erektilen Dysfunktionen werden 150 – 200 mg täglich empfohlen.
Obwohl Dosen von 150 – 300 mg Trazodon/Tag üblicherweise auch von älteren Patienten gut toleriert werden, sprechen diese Personen oft bereits auf eine niedrige Dosis (50 bis 150 mg) an.
Im ambulanten Bereich beträgt die Tagesmaximaldosis 400 mg, stationär 600 mg.
Die Tabletten sind unzerkaut mit etwas Flüssigkeit nach den Mahlzeiten einzunehmen.
Die Tagesdosis soll entweder als Einmaldosis, vorzugsweise abends, oder in 2 Dosen aufgeteilt eingenommen werden, ggf. soll die höhere Teildosis am Abend verabreicht werden.
Beim Absetzen der Behandlung ist die Tagesdosis langsam zu vermindern.
Die Behandlung soll bei Depressionen mindestens ein halbes Jahr dauern.
Trittico retard ist auch als Tabletten zu 150 mg erhältlich.
Zur parenteralen Verabreichung stehen Trittico 50 mg-Ampullen zur Verfügung.

4.3 Gegenanzeigen
Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil des Präparates; Alkohol- und Schlafmittelvergiftung, frischer Herzinfarkt.
Bei Patienten mit Herzerkrankungen, Epilepsie sowie eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion empfehlen sich die üblichen Vorsichtsmaßnahmen.
Über die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen liegen keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vor.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Trazodon weist aufgrund seiner selektiv serotonergen und zu vernachlässigenden anticholinergen Wirkung nur eine geringe kardiotoxische Wirkung auf. Trotzdem sollte bei Vorliegen einer schweren Beeinträchtigung des kardiovaskulären Systems eine sorgfältige Überwachung der Herz-/Kreislauffunktion erfolgen.
Aufgrund seiner mäßig ausgeprägten adrenolytischen Aktivität kann es in seltenen Fällen zum Auftreten von Hypotonie und Bradykardie, möglicherweise mit begleitender Reflextachykardie, kommen.
Die Möglichkeit des Auftretens einer orthostatischen Hypotonie sollte speziell zu Behandlungsbeginn beachtet werden.
In seltenen Fällen wurde eine Reduktion des weißen Blutbildes beobachtet. Diese Erscheinung war im Allgemeinen von sehr geringer klinischer Bedeutung und verlangte keinen Abbruch der Therapie. Das Absetzen der Therapie sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn die Werte des weißen Blutbildes unter den Normwerten liegen. Im Falle von Fieber, Halsschmerzen während der Therapie ist eine Blutbildkontrolle angezeigt.
Die gleichzeitige Verabreichung einer Schocktherapie sollte wegen fehlender Erfahrung vermieden werden.
Bei männlichen Patienten sind einige Fälle von Priapismus bekannt; beim Auftreten derartiger Erscheinungen soll Trazodon abgesetzt und rasch eine entsprechende Therapie eingeleitet werden (z.B. intrakavernöse Injektion von Adrenalin, ev. chirurgische Intervention).
Die speziell zu Beginn manchmal auftretende Sedierung kann zu einer Beeinträchtigung der allgemeinen Aufmerksamkeit führen (siehe auch Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen).
Beim Vorliegen schwerer Leber- und Nierenfunktionsstörungen ist Trazodon unter Beachtung der üblichen Vorsichtsmaßnahmen anzuwenden.
Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung
Depression ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizide (suizidale Ereignisse) verbunden.
Dieses Risiko dauert an, bis es zu einer signifikanten Besserung der Symptome der Depression kommt. Da die Besserung der Symptomatik nicht während den ersten Wochen der Behandlung auftritt, sollen Patienten bis zum Eintritt der Besserung engmaschig überwacht werden. Es ist eine generelle klinische Erfahrung, dass das Suizidrisiko in den frühen Stadien einer Besserung steigt.
Andere psychiatrische Erkrankungen, für die Trittico retard 75 mg-Tabletten verschrieben wird, können ebenso mit einem erhöhten Risiko für suizidale Ereignisse einhergehen. Zusätzlich können diese Ereignisse zusammen mit einer depressiven Erkrankung (Episoden einer Major Depression) auftreten.
Bei Behandlung anderer psychiatrischer Erkrankungen sollen daher die gleichen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden, wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.
Bei Patienten mit suizidalen Ereignissen in der Anamnese oder solchen, die vor Beginn der Therapie stark suizidgefährdet waren, ist das Risiko von Suizidgedanken oder –versuchen erhöht. Diese Patienten sollen daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien mit Antidepressiva bei erwachsenen Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen zeigte bei Patienten, die jünger als 25 Jahre sind, ein erhöhtes Suizidrisiko verglichen mit Placebo.
Eine sorgfältige Überwachung der Patienten, vor allem bei jenen Patienten, die ein erhöhtes Risiko aufweisen, solle im speziellen bei Therapiebeginn und bei Dosisänderungen durchgeführt werden.
Patienten (und deren Betreuer) sollen auf die Notwendigkeit aufmerksam gemacht werden, jede klinische Verschlechterung, suizidales Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnliche Verhaltensänderungen sorgsam zu überwachen und bei Auftreten derartiger Symptome unverzüglich medizinischen Rat zu suchen.
Fallberichte von Suizidgedanken und suizidales Verhalten wurden während der Behandlung mit oder kurz nach Beendigung von Trazodon berichtet.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
Bei gleichzeitiger Gabe von blutdrucksenkenden Medikamenten ist eine Wirkungsverstärkung möglich.
Die Wirkung von anderen zentral wirksamen Substanzen (Barbiturate, Analgetika) oder Alkohol wird verstärkt.
Die Plasmaspiegel von Phenytoin und Digoxin werden erhöht.
Obwohl keine Wechselwirkungen mit MAO-Hemmern bekannt sind, sollte bei einer Gabe von Trazodon unmittelbar anschließend an eine Behandlung mit MAO-Hemmern bzw. bei einer gleichzeitigen Therapie vorsichtig vorgegangen werden und die Dosis langsam gesteigert werden, bis der gewünschte Erfolg eintritt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit
Obwohl im Tierversuch keine Hinweise auf eine mögliche teratogene Wirkung von Trazodon auftraten, kann aufgrund unzureichender klinischer Erfahrungen eine negative Auswirkung auf die menschliche Schwangerschaft nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Daher sollte Trazodon während der Schwangerschaft, besonders in den ersten 3 Monaten, nur unter strenger Indikationsstellung verordnet werden.
Da mit einem Übergang von Trazodon und seinen Metaboliten in die Muttermilch zu rechnen ist, sollte bei Verabreichung in der Stillperiode abgestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Trazodon kann, speziell am Beginn der Behandlung, das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt im verstärkten Maß im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen
Viele der nachfolgend angeführten Nebenwirkungen können Symptome der Depression sein und sind nicht unbedingt auf die Behandlung mit Trazodon zurückzuführen.
Häufig treten auf:
Schläfrigkeit und Müdigkeit, insbesondere zu Behandlungsbeginn, Schwindel, Übelkeit.
Selten wurden berichtet:
Nervensystem: Verwirrtheit, Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Nervosität, Zittern.
Gastrointestinal-Trakt: Mundtrockenheit, Geschmacksstörungen, Nausea, Erbrechen, Obstipation oder Durchfall.
Herz/Kreislauf: Hyper-/oder Hypotension, Tachykardie oder Bradykardie, ventrikuläre Herzrhythmusstörungen (jedoch seltener als bei anderen Antidepressiva).
Blutbild: Neutropenie
Sonstige: Priapismus, Hautausschläge, Muskel- oder Knochenschmerzen, Sehstörungen, Augenrötung, verstopfte Nase, Ödeme.
Vereinzelt wurden berichtet:
Störungen des Blutbildes, Leberveränderungen (in Einzelfällen Lebernekrosen), Delirien, Manien, paranoide Psychosen mit Halluzinationen, tonisch-klonische Krämpfe, malignes neuroleptisches Syndrom, Serotoninsyndrom.

4.9 Überdosierung
Bisher traten keine Todesfälle bei Überdosierung – unbeabsichtigt oder in suizidaler Absicht – auf, wenn Trazodon alleine genommen wurde.
Die wichtigsten Symptome einer Überdosierung von Trazodon sind:
Schläfrigkeit, Bewusstlosigkeit, Nausea, Erbrechen, Mundtrockenheit, Atemdämpfung, Ataxie, Krämpfe und EKG-Veränderungen.
Ein spezifisches Antidot existiert nicht, die Behandlung erfolgt symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Trazodon zählt nach seiner chemischen Struktur zur Gruppe der Triazolopyridine und unterscheidet sich in seinem Wirkmechanismus von allen anderen Antidepressiva. Es stellt einerseits einen selektiven Serotoninwiederaufnahme-Hemmer dar, besitzt jedoch daneben noch einen ausgeprägten Antagonismus gegenüber 5HT2-Rezeptoren und α-Adrenorezeptoren, aber praktisch keine anticholinerge Wirkung.

Dieses Wirkprofil scheint für eine Verstärkung der antidepressiven Wirkung besonders in den Bereichen Anxiolyse, Besserung von Schlafstörungen und Aufrechterhaltung der sexuellen Funktionen verantwortlich zu sein.

Zur günstigen Wirkung von Trazodon auf den Schmerz wird ein Effekt auf jene Nervenstrukturen angenommen, die für die Verarbeitung des Schmerzes verantwortlich sind.

Im Gegensatz zu anderen psychotropen Substanzen ist Trazodon bei Glaukom und Miktionsstörungen nicht kontraindiziert und ist frei von extrapyramidalen Effekten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe wird Trazodon rasch und vollständig aus dem Gastrointestinal-Trakt resorbiert. Die Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme beträgt praktisch 100%. Die Plasmaproteinbindung beträgt 85 – 95%. Maximale Plasmaspiegel werden nach ca. 4 Stunden nach postprandialer Einnahme der Retardtablette erzielt. Trazodon wird in der Leber weitgehend metabolisiert und wird zum größten Teil, nämlich zu 70% über den Urin innerhalb von 96 Stunden ausgeschieden.

Bei älteren Menschen kann die Elimination verzögert werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die toxikologischen Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies lassen auf eine große therapeutische Breite schließen. Die LD_{50} bei oraler Verabreichung beträgt bei der Maus 610 mg/kg und bei der Ratte 690 mg/kg Körpergewicht.

Die chronische Toxizität wurde im Langzeitversuch an der Ratte (30, 100 und 300 mg/kg KGW per os während 18 Monaten) und am Hund (10, 20 und 30 mg/kg KGW während 12 Monaten) geprüft. Die Untersuchungen ergaben keine toxischen Schädigungen. Beobachtete Effekte waren vorwiegend Apathie und Sedation, welche auf die pharmakologische Wirkung der Substanz zurückzuführen sind.

Bei der chronischenToxizitätsprüfung ergab sich auch kein Hinweis auf eine kanzerogene Wirkung von Trazodon.

Teratologische Untersuchungen wurden an Ratten und Kaninchen mit 10 – 300 mg/kg KGW/Tag durchgeführt. Abgesehen von geringerem Gewicht der Neugeborenen bei dem Kollektiv mit der höchsten Dosierung zeigten sich keine schädlichen Wirkungen auf Empfängnis, Paarung, Gravidität und postpartum-Werte der Elterntiere bzw. deren Nachkommen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Saccharose 42 mg, Polyvinylpyrrolidon, Carnaubawachs, Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern. Lichtschutz erforderlich, Arzneimittel daher in der Außenverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister zu 30 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine.

7. Inhaber der Zulassung: CSC Pharmazeuticals, Bisamberg.
8. Zulassungsnummer: 1–23300
9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung: 11. November 1999 / 10 Mai 2005.
10. Stand der Information: Oktober 2008.
Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig.
PKZ: 30 ST (2) (EKO: G) [6.45]