

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Trazodone Teva 100 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de trazodone 100 mg

Excipient(s) à effet notoire:

Ce médicament contient 169,20 mg du lactose et 5,6 mg du sodium par comprimé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés de 100 mg pour voie orale.

Blanc cassé, rond, plat, avec une barre de cassure sur une face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Dépansions de différentes origines nécessitant un traitement médical.

4.2 Posologie et mode d'administration

La posologie doit être adaptée à chaque personne. Il convient de tenir compte du fait que l'effet antidépresseur n'intervient qu'après 2 à 3 semaines de traitement alors que l'effet calmant est déjà perceptible après quelques jours.

La posologie initiale est de 100 mg et est augmentée de 50 mg tous les 3 à 4 jours jusqu'à l'obtention d'un effet thérapeutique optimal. Cette posologie peut atteindre 400 mg par jour chez les patients ambulants et est divisée en 2 à 3 prises.

Chez les patients hospitalisés et en cas de dépression très grave, la posologie peut exceptionnellement être portée à 600 mg par jour.

Ne pas mâcher les comprimés. Les avaler avec un grand verre d'eau. Il est possible de réduire les effets indésirables (augmentation de la résorption et diminution du pic plasmatique) en prenant Trazodone Teva avec un repas.

Il est conseillé de réduire la posologie progressivement pour arrêter le traitement.

Populations particulières

Patients âgés

Chez les patients très âgés ou chez les patients affaiblis, réduire la dose initiale recommandée à 100 mg par jour et l'administrer en plusieurs prises distinctes ou en une seule prise au coucher (voir rubrique 4.4). On peut augmenter progressivement cette dose, sous surveillance médicale et en fonction de la tolérance et de l'efficacité. De manière générale, éviter des doses uniques supérieures à

100 mg chez ces patients. Il est peu probable qu'une dose supérieure à 300 mg par jour soit nécessaire.

Troubles de la fonction hépatique

La trazodone subit un important métabolisme hépatique (voir rubrique 5.2) et a également été associée à une hépatotoxicité, voir rubriques 4.4 et 4.8. Par conséquent, la prudence est de rigueur si l'on prescrit ce médicament à des patients ayant des troubles de la fonction hépatique, particulièrement en cas de troubles sévères de la fonction hépatique. Un contrôle régulier de la fonction hépatique peut être envisagé.

Troubles de la fonction rénale

Il n'est généralement pas nécessaire d'adapter la posologie, mais la prudence est de rigueur si l'on prescrit ce médicament à des patients ayant des troubles sévères de la fonction rénale (voir également rubriques 4.4 et 5.2).

Population pédiatrique

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez l'enfant en dessous de 18 ans compte tenu de l'absence de données concernant la sécurité.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Intoxication alcoolique et intoxication aux hypnotiques.
- Infarctus aigu du myocarde.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Population pédiatrique (enfants et adolescents de moins de 18 ans)

Ne pas utiliser la trazodone chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. Un comportement suicidaire (tentatives de suicide et idées suicidaires) et une hostilité (principalement sous la forme d'une agressivité, d'un comportement d'opposition et d'accès de colère) ont été plus fréquemment observés au cours d'une étude clinique chez des enfants et des adolescents traités par antidépresseurs que chez ceux recevant le placebo. De plus, il n'existe aucune donnée de sécurité à long terme chez les enfants et les adolescents concernant la croissance, la maturation osseuse et le développement cognitif et comportemental.

Suicide/ pensées suicidaires ou détérioration clinique

La dépression est associée à une augmentation du risque de pensées suicidaires, d'automutilation et de suicide (comportements de type suicidaire). Ce risque persiste jusqu'à l'obtention d'une rémission significative. L'amélioration pouvant ne survenir qu'après quelques semaines de traitement, voire plus tardivement, les patients doivent être étroitement surveillés jusqu'à l'obtention de cette amélioration. L'expérience clinique montre qu'en général, le risque de suicide peut augmenter dans les premières phases du rétablissement.

Le risque de pensées suicidaires ou de tentatives de suicide est accru chez les patients ayant des antécédents de comportement de type suicidaire, ainsi que chez ceux manifestant à un degré important des idées suicidaires avant l'instauration du traitement. Ces patients doivent être étroitement surveillés pendant le traitement. Une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés contre placebo de médicaments antidépresseurs sur des patients adultes souffrant de troubles psychiatriques a démontré une

augmentation du risque de comportements suicidaires chez les patients de moins de 25 ans prenant des antidépresseurs par rapport à ceux prenant le placebo.

Le traitement médicamenteux doit être associé à une surveillance étroite des patients, en particulier de ceux qui présentent un risque important, tout spécialement au début du traitement et après chaque modification de dosage.

Les patients (et le personnel soignant) doivent être avertis de la nécessité de surveiller l'apparition de toute dégradation clinique, de tout comportement ou pensée suicidaire et de toute modification inhabituelle du comportement, ainsi qu'à la nécessité de consulter immédiatement un médecin si de tels symptômes apparaissent.

Afin de minimiser le risque potentiel de tentatives de suicide, en particulier au début du traitement, ne prescrire que des quantités limitées de trazodone dans tous les cas.

Il est recommandé de déterminer soigneusement la posologie et d'effectuer un contrôle régulier chez les patients ayant les affections suivantes :

- Epilepsie ; en particulier, éviter les brusques augmentations ou réductions de posologie.
- Patients ayant des troubles de la fonction hépatique ou rénale, en particulier s'ils sont sévères.
- Patients ayant une maladie cardiaque telle qu'un angor, des troubles de la conduction ou un bloc AV de divers grades, ou un infarctus du myocarde récent.
- Hyperthyroïdie.
- Troubles de la miction tels qu'une hypertrophie de la prostate, même si l'on ne s'attend à aucun problème car l'effet anticholinergique de la trazodone n'est que faible.
- Glaucome aigu à angle fermé, augmentation de la pression intraoculaire, même si l'on ne s'attend à aucune modification importante car l'effet anticholinergique de la trazodone est faible.

En cas de survenue d'un ictère, arrêter le traitement par trazodone.

Chez les patients atteints de schizophrénie ou d'autres troubles psychiatriques, l'administration d'antidépresseurs peut induire une éventuelle aggravation des symptômes psychotiques. Les pensées paranoïdes peuvent se renforcer. Pendant le traitement par trazodone, un patient en phase dépressive d'une psychose maniacodépressive peut entrer en phase maniaque. Dans ce cas, arrêter le traitement par trazodone.

En cas d'utilisation concomitante d'autres substances ayant un effet sérotoninergique, telles que d'autres antidépresseurs (p. ex. antidépresseurs tricycliques, ISRS, ISRN et IMAO) et les neuroleptiques, des interactions ont été décrites en termes de syndrome sérotoninergique/syndrome malin des neuroleptiques. En cas d'administration concomitante de neuroleptiques, des syndromes malins des neuroleptiques d'issue fatale ont été rapportés et constituent un effet indésirable éventuel connu pour cette classe de médicaments (pour plus d'informations, voir rubriques 4.5 et 4.8).

Étant donné qu'une agranulocytose peut cliniquement se manifester par des symptômes pseudo-grippaux, un mal de gorge et une fièvre, il est recommandé de contrôler les paramètres hématologiques dans ces situations.

Une hypotension, incluant une hypotension orthostatique et une syncope, a été rapportée chez des patients traités par trazodone. L'administration concomitante d'antihypertenseurs et de trazodone peut nécessiter une réduction de la dose de l'antihypertenseur.

Patients âgés

Les patients âgés souffrent plus souvent d'une hypotension orthostatique, d'une somnolence et d'autres effets anticholinergiques de trazodone. Accorder une attention particulière au risque d'effets additifs en cas d'association avec des médicaments tels que d'autres psychotropes ou des antihypertenseurs, ou en présence de facteurs de risque tels qu'une autre maladie concomitante pouvant renforcer ces réactions. Il est recommandé d'informer le patient/le personnel soignant concernant le risque de présenter ces réactions. En vue de détecter ces effets, le patient doit également faire l'objet d'une surveillance étroite après l'instauration du traitement ainsi qu'avant et après toute augmentation de la dose.

Après un traitement par trazodone, en particulier après un traitement prolongé, il est recommandé de réduire progressivement la dose durant l'arrêt du traitement, afin de minimiser la survenue de symptômes de sevrage tels que des nausées, des céphalées et un malaise.

Il n'existe aucun élément indiquant que le chlorhydrate de trazodone induise une dépendance.

Comme avec les autres antidépresseurs, on a rapporté de très rares cas d'allongement de l'intervalle QT avec la trazodone. Il est recommandé d'être prudent si l'on prescrit la trazodone avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT. Utiliser la trazodone avec prudence chez les patients ayant une affection cardiovasculaire connue, y compris des maladies associées à un allongement de l'intervalle QT.

Les inhibiteurs puissants du CYP3A4 peuvent induire une élévation des taux sériques de trazodone. Pour plus d'informations, voir rubrique 4.5.

Comme avec d'autres médicaments ayant une activité alpha-bloquante, on a très rarement associé la trazodone à un priapisme. Le traitement consiste en l'injection intra-caverneuse d'un médicament alpha-adrénergique tel que l'adrénaline ou le métaraminol. On mentionne néanmoins des cas de priapisme induit par la trazodone ayant nécessité le recours à la chirurgie ou ayant donné lieu à une dysfonction sexuelle permanente. Les patients développant cet effet indésirable éventuel doivent arrêter immédiatement le traitement par trazodone.

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Généralités : Les effets sédatifs des antipsychotiques, hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques et antihistaminiques peuvent se renforcer ; dans ce cas, il est recommandé de réduire la dose.

Le métabolisme des antidépresseurs est accéléré par les effets hépatiques des contraceptifs oraux, de la phénytoïne, de la carbamazépine et des barbituriques. Le métabolisme des antidépresseurs est inhibé par la cimétidine et certains autres antipsychotiques.

Inhibiteurs du CYP3A4 : Les études de métabolisation médicamenteuse réalisées *in vitro* indiquent qu'il existe une possibilité d'interactions médicamenteuses si l'on administre la trazodone avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 tels que l'érythromycine, le kétoconazole, l'itraconazole, le ritonavir, l'indinavir et la néfazodone. Les inhibiteurs puissants du CYP3A4 peuvent probablement donner lieu à

des élévations considérables des concentrations plasmatiques de trazodone. Des études réalisées *in vivo* chez des volontaires sains ont révélé que le ritonavir à une dose de 200 mg deux fois par jour augmentait de plus de deux fois les taux plasmatiques de trazodone, ce qui donnait lieu à des nausées, une syncope et une hypotension. Si l'on administre la trazodone avec un inhibiteur puissant du CYP3A4, envisager l'administration d'une dose plus faible de trazodone. Si possible, l'administration concomitante de trazodone et d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 doit néanmoins être évitée.

Carbamazépine : L'administration concomitante induit une réduction des concentrations plasmatiques de trazodone. L'utilisation concomitante de carbamazépine à une dose de 400 mg par jour a induit une réduction de respectivement 76 % et 60 % des concentrations plasmatiques de trazodone et de son métabolite actif, la m-chlorophénylpipérazine. Surveiller étroitement les patients afin de vérifier s'il est nécessaire d'administrer une dose plus élevée de trazodone.

Antidépresseurs tricycliques : Eviter l'administration concomitante vu le risque d'interactions. Rester vigilant concernant la survenue éventuelle d'un syndrome sérotoninergique et d'effets indésirables cardiovasculaires.

Fluoxétine : On a rapporté de rares cas d'élévation des taux plasmatiques de trazodone et d'effets indésirables si l'on associe la trazodone avec la fluoxétine, un inhibiteur du CYP1A2/2D6. Le mécanisme à la base d'une interaction pharmacocinétique n'est pas connu. Il est impossible d'exclure une interaction pharmacodynamique (syndrome sérotoninergique).

Inhibiteurs de la monoamine oxydase : D'éventuelles interactions avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase ont été occasionnellement rapportées. Même si certains médecins administrent simultanément les deux médicaments, il est déconseillé d'utiliser la trazodone en même temps que les IMAO, ou dans les deux semaines suivant l'arrêt d'un traitement par IMAO. Il est également déconseillé d'administrer un IMAO dans la semaine suivant l'arrêt d'un traitement par trazodone.

Phénothiazines : Une hypotension orthostatique sévère a été observée en cas d'administration concomitante de phénothiazines, p. ex. chlorpromazine, fluphénazine, lévomépromazine, perphénazine.

Anesthésiques/myorelaxants : Le chlorhydrate de trazodone peut renforcer les effets des myorelaxants et des anesthésiques volatiles et la prudence est donc de rigueur dans ces situations.

Alcool : La trazodone renforce les effets sédatifs de l'alcool. Éviter la consommation d'alcool pendant un traitement par trazodone.

Lévodopa : Les antidépresseurs peuvent accélérer le métabolisme de la lévodopa.

Autres

L'utilisation concomitante de trazodone et de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT peut augmenter le risque d'arythmies ventriculaires, y compris les torsades de pointes. La prudence est de rigueur si l'on administre ces médicaments en même temps que la trazodone.

Étant donné que la trazodone n'est qu'un très faible inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et qu'elle ne modifie pas la réponse tensionnelle à la tyramine, une interférence avec l'effet hypotenseur des substances de type guanéthidine est improbable. Néanmoins, les études animales suggèrent que la trazodone peut inhiber la plupart des effets aigus de la clonidine. En cas d'utilisation d'autres types d'antihypertenseurs, envisager la possibilité de potentialisation même si aucune interaction clinique n'a été rapportée. L'administration concomitante d'antihypertenseurs et de trazodone peut nécessiter une réduction de la posologie de l'antihypertenseur.

Les effets indésirables peuvent être plus fréquents si l'on administre la trazodone avec des préparations à base de millepertuis (*Hypericum perforatum*).

On a rapporté des cas de modifications du temps de prothrombine chez des patients traités simultanément par trazodone et warfarine.

L'utilisation concomitante de trazodone peut donner lieu à une élévation des taux sériques de digoxine ou de phénytoïne. Chez ces patients, envisager un contrôle de ces taux sériques.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation de trazodone au cours d'un nombre limité de grossesses (< 200) n'a apparemment révélé aucun effet délétère de la trazodone sur la grossesse ou pour le fœtus/nouveau-né. A ce jour, il n'existe aucune autre donnée pertinente de nature épidémiologique.

Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal à des doses thérapeutiques.

Trazodone Teva ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte. Si l'on utilise la trazodone jusqu'à l'accouchement, contrôler le nouveau-né concernant la survenue d'éventuels symptômes de sevrage.

Allaitement

Des données limitées démontrent que l'excrétion de trazodone dans le lait maternel chez l'être humain est faible, mais on ignore les taux du métabolite actif. Vu le nombre limité de données, une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec la trazodone en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Trazodone a une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il faut avertir les patients des risques lors de la conduite d'un véhicule ou lors de l'utilisation d'un véhicule jusqu'à ce qu'ils soient certains de ne pas être atteints par des assoupissements, de la somnolence, des vertiges, de la confusion ou une vision trouble.

Ce risque est accru par la consommation concomitante d'alcool.

4.8 Effets indésirables

Généralités :

On a rapporté des cas de pensées suicidaires et de comportements suicidaires pendant le traitement par trazodone ou peu après l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4).

Les symptômes suivants, dont certains sont fréquemment mentionnés en cas de dépression non traitée, ont également été rapportés chez des patients recevant un traitement par trazodone.

La fréquence des effets indésirables est indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquence indéterminée : dyscrasies sanguines (incluant une agranulocytose, une thrombocytopénie, une éosinophilie, une leucopénie et une anémie).

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée : réactions allergiques.

Affections endocriniennes

Fréquence indéterminée : syndrome SIADH (syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence indéterminée : hyponatrémie (contrôler l'équilibre hydro-électrolytique chez les patients symptomatiques), perte de poids, anorexie, augmentation de l'appétit.

Affections psychiatriques

Fréquence indéterminée : pensées suicidaires ou comportements suicidaires (voir rubrique 4.4), confusion, insomnie, désorientation, manie, anxiété, nervosité, agitation (évoluant très occasionnellement en délire), illusions, réactions agressives, hallucinations, cauchemars, diminution de la libido, syndrome de sevrage.

Affections du système nerveux

Fréquence indéterminée : syndrome sérotoninergique, convulsions, syndrome malin des neuroleptiques, étourdissements, vertiges, céphalées, somnolence (la trazodone est un antidépresseur sédatif et la somnolence survenant parfois durant les premiers jours du traitement disparaît généralement lors de la poursuite du traitement), agitation, diminution de la vigilance, tremblements, vision trouble, troubles de la mémoire, myoclonies, aphasie d'expression, paresthésies, dystonie, troubles du goût.

Affections oculaires

Fréquence indéterminée : Troubles de la vision, prurit oculaire.

Affections cardiaques

Fréquence indéterminée : arythmies cardiaques¹ (incluant des torsades de pointes, des palpitations, des contractions ventriculaires prématurées, des couplets ventriculaires, une tachycardie ventriculaire), bradycardie, anomalies de l'ECG (allongement de l'intervalle QT – uniquement pour les formulations parentérales).

Affections vasculaires

Fréquence indéterminée : hypotension orthostatique, hypertension, syncope.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquence indéterminée : Congestion nasale, dyspnée.

Affections gastro-intestinales

¹ Les études animales démontrent que la trazodone est moins cardiotoxique que les antidépresseurs tricycliques, et les études cliniques suggèrent que le médicament a une tendance moindre à induire des arythmies cardiaques chez l'être humain. Des études cliniques réalisées chez des patients ayant une atteinte cardiaque préalable démontrent que la trazodone peut être arythmogène chez certains patients de cette population.

Fréquence indéterminée : nausées, vomissements, sécheresse buccale, constipation, diarrhée, dyspepsie, douleur gastrique, gastro-entérite, augmentation de la sécrétion salivaire, iléus paralytique.

Affections hépatobiliaires

Fréquence indéterminée : troubles de la fonction hépatique (incluant un ictère et une atteinte hépatocellulaire², cholestase intra-hépatique).

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée : éruption cutanée, prurit, hyperhydrose.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquence indéterminée : douleur dans les membres, douleur au niveau du dos, myalgies, arthralgies.

Affections du rein et des voies urinaires

Fréquence indéterminée : troubles de la miction.

Affections des organes de reproduction et du sein

Fréquence indéterminée : priapisme (voir rubrique 4.4).

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence indéterminée : faiblesse, œdème, symptômes pseudo-grippaux, fatigue, douleur dans la poitrine, fièvre.

Investigations

Fréquence indéterminée : élévation des taux d'enzymes hépatiques.

Un syndrome de sevrage pourrait se produire exceptionnellement lors de l'arrêt du traitement bien que les données précliniques et cliniques disponibles ne suggèrent pas que la trazodone provoque de la dépendance. Ces symptômes de sevrage observés sont: lassitude, nausée, vomissements, diarrhée, anorexie, douleurs abdominales, céphalées, tremblements, palpitations, douleurs musculaires. Les symptômes sont en général de faible intensité; de manière spontanée ils apparaissent immédiatement après la diminution ou l'arrêt du traitement et disparaissent après 3 ou 4 jours. Afin d'éviter l'apparition de tels symptômes, le traitement doit être réduit graduellement.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II - Place Victor Horta, 40/40 - B-1060 Bruxelles - Site internet: www.afmps.be - e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Caractéristiques de la toxicité

Les réactions de surdosage les plus fréquemment rapportées étaient : somnolence, étourdissements, nausées et vomissements. Dans les cas plus sévères, on a rapporté un coma, une tachycardie, une hypotension, une hyponatrémie, des convulsions et une insuffisance respiratoire. Les symptômes

² On a rapporté des effets indésirables rares, parfois plus sévères, au niveau de la fonction hépatique. Si ces effets surviennent, arrêter immédiatement le traitement par trazodone.

cardiaques peuvent inclure : bradycardie, allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes. Les symptômes peuvent survenir dans les 24 heures ou plus suivant le surdosage.

Un surdosage combiné de trazodone avec d'autres antidépresseurs peut donner lieu à un syndrome sérotoninergique.

Traitement

Il n'existe aucun antidote spécifique pour la trazodone. Envisager l'administration de charbon activé chez les adultes ayant pris une dose supérieure à 1 g de trazodone, ou chez les enfants ayant pris plus de 150 mg de trazodone dans l'heure précédant la consultation. Chez les adultes, on peut également envisager un lavage gastrique dans l'heure suivant la prise d'un surdosage potentiellement fatal.

Garder le patient sous surveillance pendant au moins les 6 heures suivant la prise (ou 12 heures en cas de prise d'une préparation à libération prolongée). Contrôler la TA, le pouls et le score de Glasgow. Contrôler la saturation d'oxygène si le score de Glasgow est abaissé. Contrôler la fonction cardiaque chez les patients symptomatiques.

Les convulsions uniques de courte durée ne nécessitent aucun traitement. Contrôler les convulsions fréquentes ou prolongées par l'administration intraveineuse de diazépam (0,1 à 0,3 mg/kg de poids corporel) ou de lorazépam (4 mg chez un adulte et 0,05 mg/kg chez un enfant). Si ces mesures ne permettent pas de contrôler les crises, une perfusion intraveineuse de phénytoïne peut s'avérer utile. Administrer de l'oxygène et si nécessaire, corriger l'équilibre acido-basique et les troubles métaboliques.

Le traitement doit être symptomatique et de soutien en cas d'hypotension et de sédation excessive. En cas d'hypotension sévère et persistante, envisager l'utilisation de médicaments inotropes, p. ex. dopamine ou dobutamine.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antidépresseurs, code ATC : N06AX05

Trazodone Teva 100 mg comprimés est un antidépresseur avec effet sédatif et avec une structure chimique et un profil pharmacologique différents de ceux des antidépresseurs tricycliques et tétracycliques.

La trazodone est un dérivé de la triazolopyridine.

Mécanisme d'action :

Le mécanisme de l'effet antidépresseur de la trazodone chez l'homme n'est pas encore complètement expliqué. Le profil pharmacologique de la trazodone diffère clairement de celui des antidépresseurs tricycliques ou des inhibiteurs de la MAO.

La trazodone renforce la déplétion en amines induite par la réserpine ou la tétrabénazine et ralentit l'effet monoaminergique dans des tests généralement utilisés dans le cadre du screening des antidépresseurs.

En fonction de la dose et du type d'étude, la trazodone a un effet antagoniste de la sérotonine et un effet sérotonine-like. Ce dernier est sans doute lié à une inhibition sélective de la recapture de la 5-H.T.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Trazodone Teva 100 mg comprimés: la trazodone est rapidement et complètement résorbée par le tractus gastro-intestinal : après administration orale, le pic plasmatique est atteint chez l'homme après 1h30 (à jeun) à 2h30 (après le repas).

L'excrétion intervient en deux temps : une première phase rapide avec une valeur de demi-vie de 1 heure, suivie par une phase plus lente avec une valeur de demi-vie de 8 heures en moyenne.

La trazodone diffuse dans tout l'organisme et se concentre dans le foie, la moelle épinière et le cerveau, plus précisément dans l'hippocampe, le thalamus et l'hypophyse. La trazodone est complètement éliminée sous la forme de métabolites : 70% par les reins et 30 % par les fèces. Le produit non modifié représente 62 % du pic plasmatique alors que l'urine ne contient que des traces de trazodone non modifiée. La trazodone est liée aux protéines pour 89 à 95 %.

Par rapport à une administration unique, une administration répétée ne modifie pas la cinétique ; il n'y a pas d'accumulation.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Amidon de maïs – Lactose – Calcium hydrogénophosphate dihydraté – Povidone – Cellulose microcristalline – Carboxyméthylamidon sodique (type A) – Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à température ambiante (15-25°C). A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte avec 30, 90, 100, 110 ou 120 comprimés en plaquette (PVC/Alu) – uni dose.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva Pharma Belgium S.A.
Laarstraat 16
B-2610 Wilrijk

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE238217

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 01/07/2002.
Date de dernier renouvellement: 08/06/2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour du RCP :.
Date de la dernière approbation du RCP :03/2020