

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Trazodone Teva 100 mg tabletten

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Trazodonehydrochloride 100 mg

Hulpstoffen met bekend effect:

Dit geneesmiddel bevat 169,20 mg lactose en 5,6 mg natrium per tablet.

*Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.*

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tabletten van 100 mg voor oraal gebruik.

Gebroken wit, rond, plat met aan één zijde een breukstreep.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Depressies van verschillende oorsprong en die een geneeskundige behandeling eisen.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

De dosering moet individueel worden aangepast. Men zal rekening houden met het feit dat het antidepressief effect optreedt na 2 à 3 weken behandeling terwijl het sederend effect al merkbaar wordt na enkele dagen.

De aanvangsdosis bedraagt 100 mg en wordt om de 3 tot 4 dagen met 50 mg verhoogd tot een optimaal therapeutisch effect wordt bereikt. Deze dosis mag opgevoerd worden tot 400 mg per dag bij ambulante patiënten en wordt dan over 2 – 3 opnamen verdeeld.

Bij gehospitaliseerde patiënten en in geval van zeer ernstige depressie kan uitzonderlijk de dosis op 600 mg per dag gebracht worden.

De niet gekauwde tabletten inslikken met een groot glas water. De bijwerkingen kunnen verminderd worden (toename van de resorptie en daling van de piekplasmaconcentratie) door Trazodone Teva in te nemen na een maaltijd.

Om de behandeling stop te zetten, is het aangeraden de dosis geleidelijk aan te verminderen.

### **Speciale populaties**

#### *Oudere patiënten*

Bij hoogbejaarde of zwakke patiënten wordt de aanbevolen aanvangsdosis verminderd tot 100 mg per dag, toegediend in aparte dosissen of als een éénmalige dosis voor het slapengaan (zie rubriek 4.4). Deze dosis mag geleidelijk verhoogd worden, onder toezicht, afhankelijk van de tolerantie en de

werkzaamheid. Over het algemeen moeten eenmalige dosissen boven 100 mg vermeden worden bij deze patiënten. Het is onwaarschijnlijk dat een dosis van 300 mg per dag zal overschreden worden.

#### *Gestoorde leverfunctie*

Trazodone ondergaat een uitgebreide metabolisatie in de lever (zie rubriek 5.2) en werd ook geassocieerd met hepatotoxiciteit, zie rubrieken 4.4 en 4.8. Bijgevolg is voorzichtigheid vereist als dit geneesmiddel wordt voorgeschreven aan patiënten met een gestoorde leverfunctie, in het bijzonder in gevallen van ernstige leverfunctiestoornis. Een regelmatige controle van de leverfunctie kan overwogen worden.

#### *Gestoorde nierfunctie*

Er is gewoonlijk geen dosisaanpassing nodig, maar voorzichtigheid is vereist als dit geneesmiddel wordt voorgeschreven aan patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (zie ook rubrieken 4.4 en 5.2).

### **Pediatrische patiënten**

Trazodone wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 18 jaar vanwege een gebrek aan gegevens over veiligheid.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Alcoholintoxicatie en intoxicatie met hypnotica.
- Acuut myocardinfarct.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### **Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar**

Trazodone mag niet gebruikt worden bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. Suïcidaal gedrag (suïcidepogingen en suïcidale planning) en vijandigheid (voornamelijk agressiviteit, oppositioneel-opstandig gedrag en woede) werden in een klinische studie frequenter waargenomen bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met antidepressiva dan bij diegenen die placebo kregen. Bovendien bestaan er geen gegevens over de veiligheid op lange termijn bij kinderen en adolescenten in verband met de groei, de botrijping en de cognitieve ontwikkeling en gedragsontwikkeling.

#### **Suïcide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening**

Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en suïcide (aan suïcide gerelateerde gebeurtenissen). Dit risico blijft bestaan tot een significante remissie optreedt. Omdat het mogelijk is dat gedurende de eerste paar weken of langer geen verbetering optreedt, moeten patiënten zeer goed gevolgd worden tot een dergelijke verbetering wel optreedt. Het is algemene klinische ervaring dat het risico op suïcide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.

Van patiënten met een voorgeschiedenis van aan suïcide gerelateerde gebeurtenissen, of patiënten die voorafgaand aan het begin van de behandeling een significante mate van suïcidale ideeën vertonen, is bekend dat ze een groter risico lopen op het ontwikkelen van suïcidale gedachten of suïcidepogingen en deze patiënten moeten tijdens de behandeling zeer goed gevolgd worden. Een meta-analyse van placebo-gecontroleerde klinische onderzoeken naar antidepressiva bij volwassen patiënten met psychiatrische stoornissen toonde een toegenomen risico op suïcidaal gedrag aan bij het gebruik van antidepressiva vergeleken met placebo bij patiënten jonger dan 25 jaar oud.

Patiënten, in het bijzonder hoog-risico patiënten, dienen nauwkeurig gevolgd te worden tijdens behandeling met deze geneesmiddelen, in het bijzonder in het begin van de behandeling en na dosisaanpassingen. Patiënten (en zorgverleners van patiënten) moeten op de hoogte worden gebracht van de noodzaak om te letten op elke klinische verergering, suïcidaal gedrag of suïcidale gedachten en ongewone gedragsveranderingen en de noodzaak om onmiddellijk medisch advies in te winnen als deze symptomen zich voordoen.

Om het potentieel risico op suïcidepogingen te minimaliseren, in het bijzonder bij het opstarten van de behandeling, mogen bij elke gelegenheid slechts beperkte hoeveelheden van trazodone worden voorgeschreven.

Voorzichtig doseren en regelmatige controle worden aanbevolen bij patiënten met de volgende aandoeningen:

- Epilepsie; meer bepaald plotse dosisverhogingen of -verlagingen moeten vermeden worden.
- Patiënten met lever- of nierfunctiestoornis, in het bijzonder indien ernstig.
- Patiënten met een hartziekte, zoals angina pectoris, geleidingsstoornissen of een AV blok van verschillende graad, recent myocardinfarct.
- Hyperthyroïdie.
- Mictiestoornissen, zoals prostaathypertrofie, hoewel problemen niet te verwachten zijn omdat het anticholinerg effect van trazodon slechts gering is.
- Acut gesloten kamerhoekglaucoom, verhoogde intra-oculaire druk, hoewel grote veranderingen niet te verwachten zijn omwille van het gering anticholinerg effect van trazodone.

Bij het optreden van geelzucht moet de behandeling met trazodone gestaakt worden.

De toediening van antidepressiva bij patiënten met schizofrenie of andere psychotische stoornissen kan leiden tot een mogelijke verergering van de psychotische symptomen. Paranoïde gedachten kunnen versterkt zijn. Tijdens de behandeling met trazodone kan een depressieve fase overgaan van een manisch-depressieve psychose in een manische fase. In dat geval moet trazodone stopgezet worden.

Interacties in termen van serotonine syndroom/maligne neuroleptisch syndroom werden beschreven in geval van gelijktijdig gebruik van andere serotoninerg werkende stoffen zoals andere antidepressiva (bijv. tricyclische antidepressiva, SSRI's, SNRI's en MAO-remmers) en neuroleptica. Maligne neuroleptische syndromen met een fatale afloop werden gerapporteerd in geval van gelijktijdige toediening met neuroleptica, waarbij dit syndroom een bekende mogelijke bijwerking is (zie "Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie" en "Bijwerkingen" voor meer informatie).

Aangezien agranulocytose zich klinisch kan manifesteren door griepachtige symptomen, keelpijn en koorts, is het in deze gevallen aanbevolen om de hematologie te controleren.

Hypotensie, met inbegrip van orthostatische hypotensie en syncope, werd gerapporteerd bij patiënten die trazodone kregen. De gelijktijdige toediening van antihypertensiva met trazodone kan een dosisverlaging van het antihypertensivum vereisen.

#### *Oudere patiënten*

Oudere patiënten kunnen vaker last hebben van orthostatische hypotensie, slaperigheid en andere anticholinerge effecten van trazodone. Bijzondere aandacht moet besteed worden aan het vermogen van additieve effecten bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen zoals andere psychotrope farmaca of antihypertensiva of in aanwezigheid van risicofactoren zoals comorbide aandoeningen, die deze reacties kunnen verergeren. Het wordt aanbevolen om de patiënt/verzorger te informeren over het

vermogen van deze reacties en de patiënt strikt op te volgen voor dergelijke effecten, na het instellen van de behandeling, en voor en na opwaartse dosistitratie.

Na een behandeling met trazodone, in het bijzonder gedurende een lange periode, is het aanbevolen om de dosis geleidelijk te verlagen om de behandeling stop te zetten, om het optreden van ontwenningverschijnselen, zoals misselijkheid, hoofdpijn en malaise, te minimaliseren.

Er zijn geen aanwijzingen dat trazodonehydrochloride verslavende eigenschappen bezit.

Zoals met de andere antidepressiva werden er zeer zelden gevallen van verlenging van het QT interval gerapporteerd met trazodone. Voorzichtigheid is aanbevolen als trazodone wordt voorgeschreven met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT interval verlengen. Trazodone moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met bekend cardiovasculair lijden met inbegrip van ziekten die geassocieerd zijn met een verlenging van het QT-interval.

Krachtige CYP3A4 inhibitoren kunnen leiden tot een stijging van de serumspiegels van trazodone. Zie rubriek 4.5 voor meer informatie.

Zoals met andere geneesmiddelen met alfa-adrenolytische activiteit werd trazodone zeer zelden geassocieerd met priapisme. Dit kan behandeld worden met een intracaverneuze injectie van een alfa-adrenerg middel zoals adrenaline of metaraminol. Maar er zijn gevallen gemeld van trazodone-geïnduceerd priapisme die een chirurgische ingreep vereisten of die leidden tot permanente seksuele disfunctie. Patiënten die deze vermoedelijke bijwerking ontwikkelen, moeten trazodone onmiddellijk stopzetten.

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

*Algemeen:* De sedatieve effecten van antipsychotica, hypnotica, sedativa, anxiolytica en antihistaminica kunnen versterkt zijn; in dergelijke gevallen wordt een dosisverlaging aanbevolen.

Het metabolisme van de antidepressiva wordt versneld door de hepatische effecten van orale contraceptiva, fenytoïne, carbamazepine en barbituraten. Het metabolisme van de antidepressiva wordt geremd door cimetidine en sommige andere antipsychotica.

*CYP3A4-inhibitoren:* Geneesmiddelenmetabolisatiestudies *in vitro* wijzen erop dat er een vermogen op geneesmiddeleninteracties bestaat als trazodone wordt toegediend samen met krachtige CYP3A4 inhibitoren zoals erythromycine, ketoconazol, itraconazol, ritonavir, indinavir, en nefazodon. Krachtige CYP3A4-inhibitoren kunnen waarschijnlijk leiden tot aanzienlijke stijgingen van de plasmaconcentraties van trazodone. In *in-vivo* studies bij gezonde vrijwilligers werd bevestigd dat ritonavir in een dosis van 200 mg BID de plasmaspiegels van trazodone met meer dan tweemaal verhoogde, wat leidde tot misselijkheid, syncope en hypotensie. Als trazodone wordt toegediend samen met een krachtige CYP3A4-inhibitor, moet een lagere dosis van trazodone overwogen worden. De gelijktijdige toediening van trazodone en krachtige CYP3A4 inhibitoren moet echter, indien mogelijk, vermeden worden.

*Carbamazepine:* De gelijktijdige toediening leidt tot verlaagde plasmaconcentraties van trazodone. Het gelijktijdig gebruik van carbamazepine 400 mg per dag leidde tot een daling van de plasmaconcentraties van trazodone en zijn actieve metaboliet m-chloorfenylpiperazine van 76% en 60%, respectievelijk. De patiënten moeten strikt gecontroleerd worden om na te gaan of een hogere dosis van trazodone vereist is.

*Tricyclische antidepressiva:* De gelijktijdige toediening moet vermeden worden omwille van het risico op interacties. Men moet op zijn hoede zijn voor een serotoninesyndroom en cardiovasculaire bijwerkingen.

*Fluoxetine:* Er werden zeldzame gevallen gerapporteerd van gestegen plasmaspiegels van trazodone en ongewenste effecten als trazodone werd gecombineerd met fluoxetine, een CYP1A2/2D6 inhibitor. Het mechanisme dat aan de basis ligt van een farmacokinetische interactie, is onduidelijk. Een farmacodynamische interactie (serotoninesyndroom) kan niet uitgesloten worden.

*Mono-amine-oxidase-inhibitoren:* Mogelijke interacties met mono-amine-oxidase-inhibitoren werden occasioneel gerapporteerd. Hoewel sommige clinici beide geneesmiddelen gelijktijdig toedienen, wordt het gebruik van trazodone samen met MAO-remmers, of binnen de twee weken na het staken van een behandeling met MAO-remmers, niet aanbevolen. De toediening van MAO-remmers binnen één week na het staken van de behandeling met trazodone wordt evenmin aanbevolen.

*Fenothiazines:* Ernstige orthostatische hypotensie werd waargenomen in geval van gelijktijdige toediening van fenothiazines, zoals bijv. chloorpromazine, flufenazine, levomepromazine, perfenazine.

*Anesthetica/spierverslappers:* Trazodonehydrochloride kan de effecten van spierverslappers en vluchtige anesthetica versterken, en voorzichtigheid is vereist in dergelijke gevallen.

*Alcohol:* Trazodone versterkt de sedatieve effecten van alcohol. Alcohol moet vermeden worden tijdens een behandeling met trazodone.

*Levodopa:* Antidepressiva kunnen het metabolisme van levodopa versnellen.

#### *Andere*

Het gelijktijdig gebruik van trazodone met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT interval verlengen, kan het risico op ventriculaire aritmieën, met inbegrip van torsades de pointes, verhogen. Voorzichtigheid is vereist indien deze geneesmiddelen gelijktijdig met trazodone worden toegediend. Aangezien trazodone slechts een zeer zwakke noradrenaline-heropnameremmer is en de bloeddrukrespons op tyramine niet beïnvloedt, is een interferentie met de hypotensieve werking van guanethidine-achtige stoffen onwaarschijnlijk. Maar dierstudies suggereren dat trazodone de meeste van de acute effecten van clonidine kan remmen. In geval van andere types van antihypertensiva, moet de mogelijkheid van potentiëring in overweging worden genomen, hoewel er geen klinische interacties werden gerapporteerd. De gelijktijdige toediening van antihypertensiva met trazodone kan een vermindering van de dosering van het antihypertensivum vereisen.

De bijwerkingen kunnen frequenter zijn als trazodone wordt toegediend samen met preparaten op basis van *Hypericum perforatum*.

Er werden gevallen gerapporteerd van veranderingen van de prothrombinetijd bij patiënten die gelijktijdig trazodone en *warfarine* kregen.

Het gelijktijdig gebruik met trazodone kan leiden tot gestegen serumspiegels van digoxine of fenytoïne. Bij deze patiënten moet een controle van deze serumspiegels overwogen worden.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

### Zwangerschap

Volgens gegevens over een klein aantal (< 200) gevallen van blootstelling tijdens de zwangerschap heeft trazodone geen nadelige effecten op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/het pasgeboren kind. Vooralsnog zijn er geen andere epidemiologische gegevens beschikbaar. Experimenteel onderzoek bij dieren wijst geen directe of indirecte schadelijke effecten uit voor de zwangerschap, ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling in therapeutische dosissen.

Voorzichtigheid is geboden bij voorschrijven aan zwangere vrouwen. Als trazodone wordt gebruikt tot de bevalling, moet de pasgeborene gecontroleerd worden op het optreden van ontwenningverschijnselen.

### Borstvoeding

Bepaalde gegevens tonen aan dat de excretie van trazodone in de moedermelk bij de mens laag is, maar de spiegels van de actieve metaboliet zijn niet bekend. Omwille van het gering aantal gegevens, moet de beslissing om de borstvoeding voort te zetten/stop te zetten of de behandeling met trazodone voort te zetten/stop te zetten, genomen worden rekening houdend met de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van de behandeling met trazodone voor de moeder.

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Trazodone heeft een kleine of matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. De patiënten dienen gewaarschuwd te worden voor de risico's bij het besturen van voertuigen of de bediening van machines tot ze zeker zijn dat ze niet worden getroffen door sufheid, slaperigheid, duizeligheid, verwarring of troebel zicht.

Dit risico wordt verhoogd bij gelijktijdige inname van alcohol.

## 4.8 Bijwerkingen

### Algemeen:

Er werden gevallen van suïcidale gedachten en suïcidale gedragingen gerapporteerd tijdens de behandeling met trazodone of kort na stopzetting van de behandeling (zie rubriek 4.4).

De volgende symptomen, waarvan sommige vaak worden gerapporteerd in geval van onbehandelde depressie, werden ook geregistreerd bij patiënten die een behandeling met trazodone kregen.

De frequenties van de bijwerkingen zijn niet bekend (kunnen niet geschat worden op basis van de beschikbare gegevens).

#### *Bloed- en lymfestelselaandoeningen*

Niet bekend: Bloeddyscrasieën (waaronder agranulocytose, trombocytopenie, eosinofilie, leukopenie en anemie).

#### *Immuunsysteemaandoeningen*

Niet bekend: Allergische reacties.

#### *Endocriene aandoeningen*

Niet bekend: IADH syndroom (Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion: syndroom van ongepaste secretie van ADH).

### *Voedings- en stofwisselingsstoornissen*

Niet bekend: Hyponatriëmie (de vocht- en elektrolytenbalans moet gecontroleerd worden bij symptomatische patiënten), gewichtsverlies, anorexie, toegenomen eetlust.

### *Psychische stoornissen*

Niet bekend: Suïcidale gedachten of suïcidale gedragingen (zie rubriek 4.4), verwarring, slapeloosheid, desoriëntatie, manie, angst, nervositeit, agitatie (zeer occasioneel verergerend tot delirium), wanen, agressieve reacties, hallucinaties, nachtmerries, verminderde libido, ontwenningssyndroom.

### *Zenuwstelselaandoeningen*

Niet bekend: Serotoninesyndroom, convulsies, neuroleptisch maligne syndroom, duizeligheid, vertigo, hoofdpijn, slaperigheid (trazodone is een sedatief antidepressivum en de slaperigheid die soms optreedt tijdens de eerste dagen van de behandeling, verdwijnt gewoonlijk bij het voortzetten van de behandeling), rusteloosheid, verminderde alertheid, tremor, wazig zicht, geheugenstoornissen, myoclonus, expressieve afasie, paresthesieën, dystonie, smaakstoornissen.

### *Oogaandoeningen*

Niet bekend: Gezichtsstoornissen, jeukende ogen.

### *Hartaandoeningen*

Niet bekend: Hartaritmieën<sup>1</sup> (met inbegrip van torsades de pointes, palpitaties, voortijdige ventriculaire contracties, ventriculaire couplets, ventriculaire tachycardie), bradycardie, ECG afwijkingen (verlenging van het QT interval – alleen voor parenterale formuleringen).

### *Bloedvataandoeningen*

Niet bekend: Orthostatische hypotensie, hypertensie, syncope.

### *Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:*

Niet bekend: Neuscongestie, dyspneu.

### *Maagdarmstelselaandoeningen*

Niet bekend: Misselijkheid, braken, droge mond, constipatie, diarree, dyspepsie, maagpijn, gastro-enteritis, toegenomen speekselsecretie, paralytische ileus.

### *Lever- en galaandoeningen*

Niet bekend: Leverfunctiestoornissen (met inbegrip van geelzucht en hepatocellulaire schade<sup>2</sup>, intrahepatische cholestase).

### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Niet bekend: Huiduitslag, pruritus, hyperhydrosis.

### *Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen*

Niet bekend: Pijn in de ledematen, rugpijn, myalgie, artralgie.

### *Nier- en urinewegaandoeningen*

<sup>1</sup> Dierstudies toonden aan dat trazodone minder cardiotoxisch is dan de tricyclische antidepressiva, en klinische studies suggereren dat het geneesmiddel minder geneigd kan zijn om hartaritmieën te induceren bij de mens. Klinische studies bij patiënten met vooraf bestaand hartlijden tonen aan dat trazodone aritmogeen kan zijn bij sommige patiënten in deze populatie.

<sup>2</sup> Er werden zelden, soms ernstige, ongewenste effecten op de leverfunctie gerapporteerd. Indien dergelijke effecten optreden, moet trazodone onmiddellijk stopgezet worden.

Niet bekend: Mictiestoornissen.

#### *Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen*

Niet bekend: Priapisme (zie rubriek 4.4).

#### *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Niet bekend: Zwakte, oedeem, griepachtige symptomen, vermoeidheid, borstpijn, koorts.

#### *Onderzoeken*

Niet bekend: Gestegen leverenzymen.

Ontwenningssverschijnselen kunnen uitzonderlijk optreden bij het stopzetten van de behandeling, hoewel de beschikbare preklinische en klinische gegevens niet aantonen dat trazodone afhankelijkheid veroorzaakt. Deze vastgestelde ontwenningssverschijnselen zijn: vermoeidheid, misselijkheid, braken, diarree, anorexia, buikpijn, hoofdpijn, tremor, palpitaties, spierpijn. De symptomen zijn in het algemeen zwak van intensiteit, verschijnen spontaan, onmiddellijk na vermindering of stopzetten van de behandeling en verdwijnen na 3 tot 4 dagen.

Om deze symptomen te vermijden, moet de behandeling geleidelijk aan afgebouwd worden.

#### **Melding van vermoedelijke bijwerkingen**

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie - EUROSTATION II - Victor Hortaplein, 40/40 - B-1060 Brussel - Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be) - e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

### **4.9 Overdosering**

#### *Kenmerken van toxiciteit*

De meest frequent gerapporteerde reacties op overdosering waren: slaperigheid, duizeligheid, misselijkheid en braken. In ernstigere gevallen werden coma, tachycardie, hypotensie, hyponatriëmie, convulsies en respiratoire insufficiëntie gerapporteerd. De cardiale kenmerken kunnen omvatten: bradycardie, verlenging van het QT interval en torsades de pointes. De symptomen kunnen optreden binnen de 24 uur of meer na overdosering.

Overdosissen van trazodone in combinatie met andere antidepressiva kunnen aanleiding geven tot een serotoninesyndroom.

#### *Behandeling*

Er bestaat geen specifiek antidotum voor trazodone. Geactiveerde kool moet overwogen worden bij volwassenen die meer dan 1 g trazodone hebben ingenomen, of bij kinderen die meer dan 150 mg trazodone hebben ingenomen binnen 1 uur voor de consultatie. Bij volwassenen kan ook een maagspoeling overwogen worden binnen 1 uur na inname van een potentieel levensbedreigende overdosis.

Observeren gedurende minstens 6 uur na inname (of 12 uur indien een preparaat met vertraagde vrijstelling werd ingenomen). BD, pols en Glasgow Coma Scale (GCS) controleren. De zuurstofsaturatie controleren als GCS verlaagd is. Controle van het hart is aangewezen bij symptomatische patiënten.



Enmalige korte convulsies vereisen geen behandeling. Frequente of langdurige convulsies controleren met intraveneus diazepam (0.1-0.3 mg/kg lichaamsgewicht) of lorazepam (4 mg bij een volwassene en 0.05 mg/kg bij een kind). Als deze maatregelen de aanvallen niet kunnen controleren, kan een intraveneuze infusie van fenytoïne nuttig zijn. Zuurstof toedienen en het zuurbasis-evenwicht en de metabole stoornissen corrigeren indien nodig.

De behandeling moet symptomatisch en ondersteunend zijn in geval van hypotensie en overdreven sedatie. Als ernstige hypotensie blijft aanhouden, het gebruik van inotrope farmaca, bijv. dopamine of dobutamine, overwegen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: antidepressiva, ATC-code: N06AX05

Trazodone Teva 100 mg tabletten is een antidepressivum met sederende werking en met een chemische structuur en farmacologisch profiel die verschillen van deze van tricyclische en tetracyclische antidepressiva. Trazodone is een triazolopyridinederivaat.

#### Werkingsmechanisme:

Het mechanisme van de antidepressieve werking van trazodone bij de mens is nog niet volledig opgehelderd. Het farmacologisch profiel van trazodone verschilt duidelijk van dat der tricyclische antidepressiva of der MAO-remmers.

Trazodone versterkt de amine-depletie geïnduceerd door reserpine of tetrabenazine en remt de monoaminergische werking in de testen welke die bij de screening van antidepressiva gebruikelijk zijn.

Naargelang de dosis en de proefopstelling bezit trazodone een antiserotonine- of een serotonine-mimetische werking; deze laatste is waarschijnlijk gebonden aan een selectieve inhibitie van de 5-H.T. heropname.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Trazodone Teva 100 mg tabletten: trazodone wordt snel en volledig geresorbeerd in de gastro-intestinale tractus: na orale toediening wordt bij de mens de plasma-piek bereikt na 1,30 u (nuchter) tot 2,30 u (na de maaltijd).

De uitscheiding verloopt in twee tijden: een eerste snelle fase met een half-leven waarde van 1 u gevolgd door een tragere fase met een half-leven waarde van gemiddeld 8 u.

Trazodone wordt verdeeld over gans het organisme met hogere concentraties in lever, ruggenmerg en hersenen, meer bepaald in hippocampus, thalamus en hypofyse. Trazodone wordt volledig uitgescheiden, onder de vorm van metabolieten, voor 70 % via de nieren en voor 30 % via de feces. Het onveranderd product vertegenwoordigt 62 % van de plasma-piek terwijl er in de urine slechts sporen van onveranderd trazodone worden gevonden.

Trazodone is voor 89 tot 95 % eiwitgebonden.

In vergelijking met een éénmalige toediening wijzigt herhaalde toediening de kinetiek niet; er is geen accumulatie.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen gegevens bekend.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Maïszetmeel – Lactose - Calciumwaterstoffosfaatdihydraat – Povidone - Mikrokristallijne cellulose - Natriumzetmeelglycolaat A - Magnesiumstearaat

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C). Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Doos met 30, 90, 100, 110 of 120 tabletten in een PVC/Alu-blisterverpakking - unit dose.  
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva Pharma Belgium N.V.  
Laarstraat 16  
B-2610 Wilrijk

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE238217

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01/07/2002.

Datum van laatste verlenging: 08/06/2007

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van de laatste herziening van de SKP:.

Datum van de laatste goedkeuring van de SKP: 03/2020