

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Триттико, 150 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тразодона гидрохлорид.

Каждая таблетка содержит 150 мг тразодона гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (прессованный сахар) (см. раздел 4.3 и 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением.

Двойковыпуклые таблетки белого или бело-желтоватого цвета овальной формы с двумя параллельными рисками на обеих сторонах.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Триттико показан к применению у взрослых для лечения депрессивных расстройств с тревогой или без нее.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

75–150 мг/сутки в виде разовой дозы вечером перед сном. Доза может быть увеличена до 300 мг/сутки, разделенных на два приема.

У госпитализированных пациентов доза может быть постепенно увеличена до 600 мг/сутки в повторных дозах.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Для пожилых или ослабленных пациентов рекомендуемая начальная доза должна быть снижена до 100 мг/сутки в виде дробных доз или в качестве разовой дозы в вечернее

время перед сном (см. раздел 4.4). Данную дозу можно постепенно повышать под наблюдением врача в зависимости от эффективности и переносимости препарата. В большинстве случаев для данных пациентов следует избегать назначения разовой дозы более 100 мг. Обычно не требуется доза, превышающая 300 мг/сутки.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Тразодон подвергается интенсивному печеночному метаболизму, и прием препарата может ассоциироваться с гепатотоксичностью (см. разделы 4.4 и 4.8). Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с печеночной недостаточностью, особенно при наличии печеночной недостаточности тяжелой степени. Необходимо периодически проводить мониторинг функции печени.

Пациенты с почечной недостаточностью

Обычно корректировка дозы не требуется, однако следует с осторожностью назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (см. разделы 4.4 и 5.2).

Дети

Триттико не следует применять у детей в возрасте до 18 лет в связи с риском, связанным с опасениями относительно безопасности (см. раздел 4.4).

Способ применения

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, и запивая достаточным количеством воды. Терапию следует начинать с вечернего приема и постепенного увеличения дневных доз.

Препарат может приниматься независимо от приема пищи.

Препарат следует применять курсами не менее 1 месяца.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- алкогольная интоксикация и интоксикация снотворными препаратами;
- острый инфаркт миокарда;
- дефицит сахарозы/изомальтозы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, так как лекарственный препарат содержит сахарозу;
- возраст до 18 лет (безопасность не установлена) (см. раздел 4.4).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применение у детей и подростков (до 18 лет)

Тразодон не следует применять у детей и подростков до 18 лет.

В клинических исследованиях с участием детей и подростков, получавших антидепрессанты, суицидальное поведение (суицидальная попытка и планирование суицида) и враждебность (в основном агрессивность, сопротивление и гнев) при приеме препаратов наблюдались чаще, чем в группе плацебо. Более того, отсутствуют долгосрочные данные о безопасности у детей и подростков в отношении роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития.

Суицид/суицидальные мысли или ухудшение клинических симптомов

При депрессивных состояниях повышен риск проявлений суицидальных мыслей, нанесения себе вреда или суицида. Данный риск сохраняется до возникновения выраженной ремиссии. Поскольку улучшение может не наступить в течение первых нескольких недель лечения или больше, пациенты должны находиться под строгим контролем до наступления улучшения. Согласно общему клиническому опыту, риск суицида может повышаться на ранних стадиях выздоровления.

Известно, что пациенты с суицидальными событиями в анамнезе, или пациенты, которые проявляют значительную степень суицидального мышления еще до начала лечения, имеют более высокий риск возникновения суицидальных мыслей или попыток самоубийства, и должны находиться под тщательным наблюдением во время лечения. Результаты метаанализа плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов, которые используются у взрослых с психическими расстройствами, показали повышенный риск развития суицидального поведения у пациентов моложе 25 лет на фоне приема антидепрессантов в сравнении с плацебо.

Тщательное наблюдение за пациентами, особенно имеющими высокий риск, должно сопровождать лекарственную терапию, особенно на ранних ее стадиях и после изменений дозы. Необходимо предупредить пациентов (и лиц, осуществляющих уход за ними) о необходимости отслеживать любое клиническое ухудшение состояния, суицидальное поведение или суицидальные мысли, необычные изменения поведения, и немедленно обращаться за консультацией к специалисту при появлении таких симптомов.

Для минимизации потенциального риска попыток суицида, особенно в начале лечения, в каждом конкретном случае должна назначаться минимально необходимая доза.

У пациентов со следующими состояниями рекомендуется соблюдать осторожность при изменении схемы дозирования и проводить регулярное наблюдение:

- при эпилепсии необходимо избегать резкого увеличения или уменьшения дозы;
- пациенты с нарушением функции печени или почек, особенно тяжелой степени;
- пациенты с заболеваниями сердца, такими как стенокардия, нарушения проводимости или АВ-блокада любой степени, недавно перенесенный инфаркт миокарда;
- гипертиреоз;
- нарушения мочеиспускания, например, на фоне гипертрофии предстательной железы, хотя проблем не ожидается, поскольку антихолинергический эффект тразодона незначителен;
- острая закрытоугольная глаукома, повышение внутриглазного давления, хотя значимые изменения маловероятны, поскольку антихолинергическое действие тразодона выражено слабо.

При развитии желтухи терапия тразодоном должна быть прекращена.

Применение антидепрессантов у пациентов с шизофренией или другими психическими расстройствами может привести к возможному ухудшению психических симптомов. Параноидальные мысли могут усиливаться. При лечении тразодоном депрессивные приступы могут варьироваться от маниакально-депрессивных до маниакального психоза. В этом случае тразодон должен быть отменен.

При применении тразодона одновременно с препаратами, обладающими серотонинергической активностью, такими как другие антидепрессанты (например, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина и МАО-ингибиторы) и нейролептики, были описаны взаимодействия с развитием серотонинового синдрома или злокачественного нейролептического синдрома. Злокачественный нейролептический синдром с летальным исходом был зарегистрирован в случаях совместного применения с нейролептиками, для которых этот синдром являлся известной возможной нежелательной лекарственной реакцией (см. разделы 4.5 и 4.8).

Следует соблюдать осторожность у пациентов, принимающих серотонинергические средства, такие как тразодон, одновременно с антикоагулянтами и/или антиагрегантами, а также у пациентов с известной тенденцией к кровотечениям.

Так как агранулоцитоз может проявляться как гриппоподобный синдром, боль в горле и лихорадка, при появлении данных симптомов рекомендуется контролировать картину крови.

Сообщалось о случаях гипотензии, включая ортостатическую гипотензию и обморок, у пациентов, принимающих тразодон. Одновременное применение с антигипертензивными препаратами может потребовать снижения дозы антигипертензивного препарата.

При длительной терапии тразодоном рекомендуется постепенное снижение дозы перед отменой препарата для минимизации симптомов отмены, таких как тошнота, головная боль, недомогание.

Нет никаких доказательств того, что тразодона гидрохлорид обладает какими-либо вызывающими привыкание свойствами.

Как и в случае с другими антидепрессантами, о случаях удлинения интервала QT с тразодоном сообщалось очень редко. Следует соблюдать осторожность при назначении тразодона с лекарственными препаратами, которые удлиняют интервал QT.

Тразодон следует применять с осторожностью у пациентов с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с удлинением интервала QT. Сильные ингибиторы СYP3A4 могут привести к повышению уровня тразодона в сыворотке крови (см. раздел 4.5).

Как и в случае других препаратов с альфа-адренолитической активностью, тразодон очень редко ассоциируется с приапизмом. Это можно скорректировать с помощью внутрикавернозной инъекции альфа-адренергического средства, такого как адреналин или метараминол. Тем не менее, есть сообщения о вызванном тразодоном приапизме, которые потребовали хирургического вмешательства или привели к постоянной сексуальной дисфункции. Пациенты, у которых развивается эта предполагаемая побочная реакция, должны немедленно прекратить прием тразодона.

Пациенты пожилого возраста

Пожилые пациенты часто более восприимчивы к антидепрессантам, в частности, чаще сообщается о случаях ортостатической гипотензии, сонливости и других антихолинергических эффектах тразодона.

Особое внимание нужно уделить потенциальным аддитивным эффектам в связи с одновременным применением других психотропных или антигипертензивных препаратов или при наличии факторов риска, таких как сопутствующие заболевания, которые могут усугублять данные реакции.

Рекомендуется, чтобы пациент или лицо, осуществляющее уход, были проинформированы о возможном возникновении таких эффектов. Необходимо тщательно контролировать их проявление у пациента после начала терапии, до и после титрования в возрастающей дозе.

Влияние на результаты анализа мочи

При использовании иммунотестов для контроля наркотических веществ в моче, реактивность метаболита тразодона мета-хлорфенилпиперазина (м-ХПП), который структурно похож на метилендиоксиметамфетамин (МДМА, экстази), может вызывать ложноположительную реакцию на амфетамин. В данных случаях рекомендуется проводить подтверждающий анализ с помощью метода масс-спектрометрии.

Важная информация о вспомогательных веществах

Препарат содержит в составе сахарозу.

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозно-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Общее

Седативный эффект антипсихотических, снотворных, седативных, анксиолитических и антигистаминных препаратов может усиливаться; в таких случаях рекомендуется снижение дозы.

Метаболизм антидепрессантов ускоряется в связи с гепатическими эффектами оральных контрацептивов, фенитоина, карбамазепина и барбитуратов. Метаболизм антидепрессантов ингибируется циметидином и некоторыми другими антипсихотическими препаратами.

СУР3А4 ингибиторы

Исследования метаболизма препарата *in vitro* показывают, что существует потенциал для лекарственного взаимодействия, когда тразодон назначается с ингибиторами цитохрома Р4503А4 (СУР3А4), такими как эритромицин, кетоконазол, итраконазол, ритонавир, индинавир и нефазодон. Ингибиторы СУР3А4 могут приводить к значительному повышению концентрации тразодона в плазме. В исследованиях *in vivo* на здоровых добровольцах было подтверждено, что в дозе 200 мг два раза в день ритонавир увеличивал уровни тразодона в плазме более чем в два раза, что приводило к тошноте, обморокам и артериальной гипотензии. Если тразодон применяют с мощным ингибитором СУР3А4, необходима более низкая доза тразодона. Применения СУР3А4 ингибиторов следует по возможности избегать.

Карбамазепин

Результаты совместного применения выражаются в снижении концентрации тразодона в плазме. Одновременный прием карбамазепина в суточной дозе 400 мг привел к снижению концентрации тразодона в плазме крови и его активного метаболита м-хлорфенилпиперазина до 76% и 60%, соответственно. По этой причине пациенты, принимающие тразодон в комбинации с карбамазепином, должны постоянно наблюдаться на предмет необходимости повышения дозировки тразодона.

Трициклические антидепрессанты

Одновременного приема с тразодоном следует избегать из-за риска взаимодействия. Следует опасаться серотонинового синдрома и побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

Флуоксетин

Сообщалось о редких случаях повышения уровня тразодона в плазме и нежелательных эффектах при сочетании тразодона с флуоксетином, ингибитором СУР1А2/2D6. Механизм, лежащий в основе фармакокинетического взаимодействия, полностью не изучен. Не исключено фармакодинамическое взаимодействие (серотониновый синдром).

Ингибиторы MAO

Сообщалось о возможном взаимодействии с ингибиторами моноаминоксидазы (MAO). Несмотря на то, что некоторые врачи назначают два препарата одновременно, применение тразодона одновременно с ингибиторами MAO или в течение двух недель после завершения приема ингибиторов MAO не рекомендуется. Применение

ингибиторов MAO в течение одной недели после терапии тразодоном также не рекомендуется.

Фенотиазины

Были отмечены случаи серьезной ортостатической гипотензии в случае одновременного применения с фенотиазинами, например, с хлорпромазином, флуфеназином, левомепромазином, перфеназином.

Анестетики/ миорелаксанты

Тразодона гидрохлорид может усиливать эффекты миорелаксантов и летучих анестетиков, применять необходимо с осторожностью.

Алкоголь

Тразодон усиливает седативный эффект алкоголя. Следует избегать употребления алкоголя во время терапии тразодоном.

Леводопа

Антидепрессанты могут ускорять метаболизм леводопы.

Пероральные антикоагулянты и/или антиагреганты

Редко сообщалось об изменении функции антикоагулянтной системы (изменение лабораторных значений и/или клинические признаки и симптомы) с усилением кровотечения.

Сообщалось о случаях изменения протромбинового времени у пациентов, принимавших одновременно тразодон и варфарин.

Другое

Одновременный прием тразодона с препаратами, которые удлиняют интервал QT, может повышать риск желудочковой аритмии, включая полиморфную желудочковую тахикардию. Необходима осторожность при их совместном применении с тразодоном.

Поскольку тразодон является слабым ингибитором обратного захвата норадреналина и не изменяет реакцию артериального давления на тирамин, влияние на гипотензивное действие соединений по типу гуанетидина маловероятно. Тем не менее, исследования на животных предполагают, что тразодон может ингибировать большую часть острого эффекта клонидина. В отношении других антигипертензивных препаратов возможность потенцирования должна учитываться, хотя клинически взаимодействие не доказано.

Побочные эффекты могут проявляться чаще при одновременном применении тразодона с препаратами, содержащими зверобой продырявленный (*Hypericum Perforatum*).

Одновременное применение дигоксина или фенитоина с тразодоном может приводить к повышению уровня дигоксина и фенитоина в сыворотке крови. Следует контролировать уровень дигоксина и фенитоина в сыворотке у таких пациентов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные по ограниченному количеству беременных женщин, которые принимали препарат во время беременности (<200), не выявили побочных эффектов тразодона в отношении беременности и здоровья плода/новорожденного. Иных доступных эпидемиологических данных нет.

Исследования на животных не выявили прямого или косвенного отрицательного воздействия на беременность, эмбриональное/фетальное развитие плода, родоразрешение или постнатальное развитие в терапевтических дозах (см. раздел 5.3).

Препарат должен назначаться беременным женщинам только в случае, если потенциальная польза для женщины оправдывает возможные риски для плода. При применении до родоразрешения новорожденные должны наблюдаться на предмет проявления синдрома отмены.

Период грудного вскармливания

Ограниченные данные показывают, что небольшое количество тразодона попадает в грудное молоко, но уровень активного метаболита неизвестен. В связи с недостаточностью данных решение о продолжении/прекращении приема препарата или продолжении/прекращении грудного вскармливания должно приниматься, учитывая пользу кормления грудью для ребенка и пользу терапии для матери.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Тразодон оказывает незначительное или небольшое влияние на способность управлять транспортными средствами или механизмами. Пациент должен быть предупрежден о риске при управлении транспортными средствами или при работе с механизмами, пока он не будет уверен, что не испытывает сонливость, вялость, головокружение, спутанность сознания или нечеткость зрения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Сообщалось о случаях суицидальных мыслей и суицидального поведения во время терапии тразодонем или в раннем периоде после завершения терапии.

Следующие симптомы, некоторые из которых также были отмечены в случаях нелеченой депрессии, были зафиксированы у пациентов, принимающих тразодон.

<i>Класс систем органов (MedDRA)</i>	<i>Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)</i>
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Агранулоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения, анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	Аллергические реакции
Эндокринные нарушения	Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНС АДГ)
Нарушения метаболизма и питания	Гипонатриемия ¹ , потеря веса, анорексия, повышенный аппетит
Психические нарушения	Суицидальные мысли или суицидальное поведение ² , спутанность сознания, бессонница, дезориентация, мания, беспокойство, нервозность, возбуждение (очень редко обостряющееся до приступов бреда), делирий, агрессивная реакция, галлюцинации, ночные кошмары, снижение либидо, синдром отмены
Нарушения со стороны нервной системы	Серотониновый синдром, судороги, злокачественный нейролептический синдром, головокружение, вертиго, головная боль, сонливость ³ , беспокойство, снижение бдительности, тремор, нарушение зрения, нарушение памяти, миоклонические судороги, выраженная афазия, парестезия, дистония, изменение вкуса
Нарушения со стороны сердца	Сердечная аритмия ⁴ (включая полиморфную желудочковую тахикардию, учащенное сердцебиение, преждевременное желудочковое сокращение, два

	последовательных комплекса преждевременных желудочковых сокращений, желудочковая тахикардия), брадикардия, тахикардия, отклонения по ЭКГ (удлинение интервала QT)
Нарушения со стороны сосудов	Ортостатическая гипотензия, артериальная гипертензия, обморок
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Заложенность носа, одышка
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота, рвота, сухость во рту, запоры, диарея, диспепсия, боль в животе, гастроэнтерит, повышенное слюноотделение, паралитическая кишечная непроходимость
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нарушения функции печени (включая желтуху и повреждение клеток печени) ⁵ , внутрипеченочный холестаз
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожная сыпь, зуд, гипергидроз
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Боль в конечностях, боль в спине, миалгия, артралгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Расстройство мочеиспускания, недержание мочи, задержка мочи
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Приапизм ⁶
Общие нарушения и реакции в месте введения	Слабость, отек, гриппоподобные симптомы, усталость, боль в груди, лихорадка
Лабораторные и инструментальные данные	Повышенный уровень ферментов печени

¹ У пациентов с имеющимися симптомами следует контролировать состояние водно-электролитного

баланса.

² Смотрите раздел 4.4.

³ Тразодон - антидепрессант, обладающий седативными свойствами. В некоторых случаях в первые дни лечения возникает сонливость, которая обычно исчезает позже.

⁴ Исследования на животных показали, что тразодон менее кардиотоксичен, чем трициклические антидепрессанты, а клинические исследования показывают, что этот препарат с меньшей вероятностью вызывает нарушения ритма сердца у человека. Согласно результатам клинических исследований у пациентов с ранее имеющимися заболеваниями сердца, тразодон может обладать аритмогенным потенциалом у некоторых пациентов в этой популяции.

⁵ О нежелательных эффектах на функцию печени, иногда тяжелых, сообщалось редко.

⁶ Смотрите раздел 4.4.

Дети и подростки

Данные отсутствуют, так как препарат противопоказан детям и подросткам до 18 лет.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13

ГРП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт: <https://www.ndda.kz/>

Республика Армения

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д.49/5

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Тел. (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am

Сайт: <http://www.pharm.am/>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, д.25

Тел.: 0800 800-26-26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт: <https://www.dlsmi.kg/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Сонливость, головокружение, тошнота, рвота. В более тяжелых случаях сообщалось о возникновении комы, тахикардии, гипотензии, гипонатриемии, судорогах и остановке дыхания. В отношении сердечной деятельности это могут быть брадикардия, удлинение интервала QT и полиморфная желудочковая тахикардия.

Симптомы могут проявляться в течение 24 часов или позднее после передозировки. Передозировка тразодона в сочетании с другими антидепрессантами может вызывать серотониновый синдром.

Лечение

Специфического антидота тразодона не существует. Активированный уголь может быть использован взрослыми, принявшими более 1 г тразодона или детьми, принявшими более 150 мг тразодона в течение 1 часа после появления симптомов. В качестве альтернативной терапии взрослым может быть проведено промывание желудка в течение 1 часа после приема потенциально угрожающей жизни дозы.

Необходимо наблюдение как минимум в течение 12 часов после приема препарата, а также контроль уровня артериального давления и пульса по шкале комы Глазго. Если показатели шкалы комы Глазго снижены, контролируют насыщение крови кислородом. Контроль сердечной функции необходим у пациентов с наличием соответствующих симптомов.

Единичные короткие судороги не требуют терапии. Частые или длительные судороги корректируют введением диазепама внутривенно (0,1–0,3 мг/кг веса тела) или лоразепама (4 мг/кг у взрослых или 0,05 мг/кг веса тела у детей).

Если данные меры не позволяют контролировать судороги, может быть рекомендовано внутривенное введение фенитоина. Для коррекции кислотно-щелочного баланса и нарушения метаболизма необходимо использовать кислород ингаляционно.

В случае гипотензии и чрезмерного седативного эффекта должна быть проведена симптоматическая и поддерживающая терапия. При сохранении тяжелой гипотензии следует рассмотреть применение допамина или добутамина.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Психоаналептики. Антидепрессанты.

Код АТХ: N06AX05

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Тразодон является производным триазолопиридина, эффективным для лечения депрессивных расстройств, включая депрессию, ассоциированную с тревогой и расстройствами сна, и характеризующийся коротким латентным периодом (около недели).

Тразодон является ингибитором обратного захвата серотонина и антагонистом 5-НТ₂ рецепторов, активация которых главным образом связана с бессонницей, тревогой, психомоторным возбуждением и изменениями половой функции.

В отличие от других психотропных препаратов, тразодон не противопоказан при глаукоме, заболеваниях мочевыводящих путей, не оказывает экстрапирамидных эффектов, не потенцирует адренергическую передачу; благодаря отсутствию антихолинергической активности тразодон не имеет типичных эффектов трициклических антидепрессантов на сердечную деятельность.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального приема разовой дозы 150 мг тразодона с пролонгированным высвобождением C_{\max} около 1,2 мкг/мл достигается через t_{\max} равное 4 часам после приема, АУС составляет около 18 мкг/мл/ч.

Исследование взаимодействия с пищей не выявило значительных изменений в C_{max} и AUC при применении лекарственного препарата Триттико, таблетки с пролонгированным высвобождением 150 мг, до или после приема пищи.

Биотрансформация

Исследования *in vitro* на микросомах печени человека показали, что тразодон, в основном, метаболизируется цитохромом P4503A4 (CYP3A4).

Элиминация

Период полувыведения составляет около 12 часов.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических исследованиях наблюдались эффекты лишь при воздействии лекарственного препарата в дозах, существенно превосходящих максимальные, что является клинически незначимым.

Исследования тератогенности у крыс выявили усиление эмбриолетальности при использовании препарата только в дозах, токсичных для организма матери (300-450 мг/кг/сутки). Эмбриолетальные эффекты и редкие случаи врожденных аномалий наблюдались у кроликов при использовании препарата только в дозах, токсичных для организма матери (150-450 мг/кг/сутки). Отсутствие непосредственного влияния на эмбрион подтверждается исследованиями проникновения тразодона через плацентарный барьер у крыс: только незначительные концентрации тразодона обнаруживались в тканях эмбрионов и в околоплодных водах.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза (прессованный сахар)

Воск карнаубский

Повидон K25 (поливинилпирролидон)

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 15 таблеток в блистер из ПВХ/ алюминиевой фольги.

По 2 или по 6 блистеров по 10 таблеток или 6 блистеров по 15 таблеток вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Италия

Анжелини Фарма С.п.А.

Angelini Pharma S.p.A., Viale Amelia 70, 00181, Rome, Italy

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Казахстан, Республика Армения, Кыргызская Республика

ООО «Анжелини Фарма Рус»

109028, г. Москва, Серебрянская наб., д. 29

Тел.: + 7 (495) 933 3950

Факс: +7 (495) 933 3951

e-mail: complaints@angelini.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001171)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 30 августа 2022 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Триттико доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://eec.eaeunion.org>.