Donaren®
cloridrato de trazodona

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos de 50 mg - Caixas contendo 60 comprimidos
Comprimidos revestidos de 100 mg - Caixas contendo 20 e 30 comprimidos
USO ADULTO
COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
Cloridrato de Trazodona ..... **50 mg e 100 mg**
*Excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
*Excipientes: croscarmelose sódica, celulose microcristalina, fosfato de cálcio tribásico, lactose, estearato de magnésio, dióxido de titânio, hidroxipropilmetilcelulose e polietilenoglicol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
Ação esperada do medicamento: DONAREN® é um antidepressivo, usado no tratamento de depressão com ou sem episódios de ansiedade, neuropatia diabética e outros tipos de dores crônicas e tratamento da depressão Maior.
Cuidados de armazenamento: DONAREN® deve ser mantido em sua embalagem original, na temperatura ambiente (15 a 30°C), e ao abrigo da luz e da umidade.
Prazo de validade: O prazo de validade para comprimidos revestidos é de 24 meses. Verifique a validade impressa na embalagem. Não utilize medicamento com o prazo de validade vencido, além de não produzir efeito, pode ser prejudicial à saúde.
Gravidez e lactação: A segurança do uso de DONAREN® durante a gravidez e a amamentação não foi estabelecida ainda. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.
Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Observe a prescrição e não altere as dosagens ou os intervalos da administração do medicamento. Os comprimidos de Trazodona devem ser administrados logo após uma refeição ou um pequeno lanche. Pode ocorrer tontura, caso o comprimido seja tomado em jejum.
Interrupção do tratamento: Não interrompa o tratamento nem tome qualquer outro medicamento sem o conhecimento de seu médico. Informe ao seu médico sobre qualquer outra medicação que esteja tomando, pois poderá ser necessário alterar as doses ou o medicamento prescrito.
Reações adversas: Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis para o controle adequado da medicação. No início do tratamento você pode sentir tontura, sonolência, náusea, gosto desagradável e boca seca. Em geral, essas reações desaparecem com a continuidade do uso do medicamento, mas devem ser informadas ao médico. Os pacientes em tratamento com o cloridrato de Trazodona, que apresentarem ereção prolongada ou inapropriada do pênis devem suspender o medicamento e consultar o médico.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.
Ingestão concomitante com outras substâncias: Abstenha-se de bebidas alcoólicas durante o tratamento. A Trazodona pode intensificar o efeito do álcool, barbitúricos e outros depressores do SNC (sistema nervoso central). Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja utilizando, antes do início ou durante o tratamento. Não se automedique e siga rigorosamente as instruções de seu médico.
Contra-indicações e precauções: DONAREN® é contra-indicado a pacientes que apresentam alergias à trazodona.
Realize os exames de controle sangüíneo durante o tratamento. Durante o tratamento, visite regularmente seu médico e realize os exames complementares solicitados.
Informe ao seu médico caso sofra de qualquer problema cardíaco, renal ou doença no fígado.
Os antidepressivos podem diminuir a capacidade mental e/ou física exigidas para o desempenho de tarefas potencialmente perigosas, tais como dirigir veículos ou operar máquinas; caso você exerça atividade que requeira atenção, observe com cuidado o seu estado geral para evitar acidentes.
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.
Não deve ser usado durante a gravidez e a lactação.
Riscos da auto-medicação: DONAREN® só deve ser utilizado sob exclusiva prescrição e acompanhamento médico.
NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO; PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS
Modo de Ação
DONAREN® é um novo antidepressivo cujo princípio ativo é o Cloridrato de Trazodona.
A Trazodona é um derivado da triazolopiridina que difere quimicamente dos demais antidepressivos disponíveis. Embora a Trazodona apresente certa semelhança com os benzodiazepínicos, fenotiazidas e antidepressivos tricíclicos, seu perfil farmacológico difere desta classe de drogas.
O mecanismo da ação antidepressiva da Trazodona no homem ainda não está completamente elucidado. Estudos em animais demonstram inibição seletiva da recaptura da serotonina no cérebro e outras ações farmacológicas em receptores adrenérgicos.
Em animais, a Trazodona inibe seletivamente a absorção da serotonina pelos sinaptossomas do cérebro e potencializa as alterações do comportamento induzidas pelo precursor de serotonina, o 5-hidroxitriptofano. Os efeitos da trazodona na condução cardíaca de cães anestesiados são qualitativamente dissimilares e quantitativamente menos pronunciados do que aqueles observados com antidepressivos tricíclicos. A trazodona não é um inibidor da monoaminoxidase e, ao contrário de drogas do tipo anfetaminas, não estimula o sistema nervoso central.
A atividade anticolinérgica da Trazodona é menor do que a apresentada pelos antidepressivos tricíclicos, em estudos animais, e este fato foi confirmado em estudos clínicos em pacientes deprimidos.
DONAREN® é indicado para o tratamento da depressão Maior. A eficácia da Trazodona foi demonstrada em administrações tanto em pacientes hospitalizados quanto em tratamento ambulatorial, e em pacientes deprimidos com ou sem ansiedade. Episódio Depressivo Maior implica humor depressivo ou disfórico importante ou relativamente persistente (quase todo dia durante pelo menos 2 semanas) que interfere na atividade normal diária, e inclui pelo menos quatro dos oito seguintes sintomas: alteração do apetite, alterações do sono, agitação ou lentidão psicomotora, perda do interesse nas atividades usuais ou diminuição do impulso sexual, aumento de fadiga, sentimentos de culpa ou de auto-desmerecimento, pensamento lento ou diminuição da concentração, e idéias ou tentativas suicidas.
Farmacocinética
A Trazodona é bem absorvida após a administração oral. Sua absorção pode ser aumentada quando administrada com alimentos. Quando a Trazodona é tomada logo após a ingestão de alimentos, pode haver um aumento na quantidade da droga absorvida, uma diminuição da concentração máxima e prolongamento do tempo para atingir a concentração máxima. A concentração plasmática máxima é atingida aproximadamente em uma hora após a administração quando o cloridrato de Trazodona é ingerido com estômago vazio e duas horas após a administração quando ingerido com alimentos. A taxa de ligação protéica é alta (89-95%).
A biotransformação é hepática, extensa, sendo a excreção renal (75%) e biliar (20%).
A eliminação da Trazodona é bifásica, consistindo de uma fase inicial (meia-vida de 3 a 6 horas), seguida de uma fase mais lenta (meia-vida de 5 a 9 horas), e não é afetada pela presença ou ausência de alimento. Visto que a depuração da Trazodona é bastante variável, em alguns pacientes, a droga poderá se acumular no plasma.
Os pacientes que respondem ao tratamento com Trazodona, um terço dos pacientes hospitalizados e metade dos pacientes ambulatoriais, apresentam uma reação terapêutica significativa no final da primeira semana de tratamento. Três quartos de todos os pacientes que apresentam resposta positiva ao tratamento demonstram um efeito terapêutico significativo ao final da segunda semana. Em geral, são necessárias de 2 a 4 semanas para uma reação terapêutica significativa para um quarto dos pacientes que respondem ao tratamento.

INDICAÇÕES
Depressão mental com ou sem episódios de ansiedade.
Dor neurogênica (neuropatia diabética) e outros tipos de dores crônicas.
Tratamento da Depressão Maior.

CONTRA-INDICAÇÕES
Em pacientes com hipersensibilidade à Trazodona ou aos componentes da fórmula. No infarto do miocárdio (período de recuperação).

ADVERTÊNCIAS
A TRAZODONA ESTÁ ASSOCIADA À OCORRÊNCIA DE PRIAPISMO. OS PACIENTES DO SEXO MASCULINO COM EREÇÕES PROLONGADAS OU COM DURAÇÃO INADEQUADA, DEVEM SUSPENDER IMEDIATAMENTE O TRATAMENTO COM O MEDICAMENTO E CONSULTAR O MÉDICO.
Foram relatados casos de detumescência do priapismo e ereções do pênis induzidas por medicamentos por injeção intracavernosa com estimulantes alfa-adrenérgicos tais como epinefrina e metaraminol. Em um caso de priapismo (de 12 a 24 horas de duração) em paciente tratado com Trazodona, no qual foi aplicada a injeção intra-cavernosa de epinefrina, ocorreu detumescência imediata com retorno de atividade eréctil normal.
Esse procedimento deve ser realizado sob a supervisão de um urologista ou um médico familiarizado com o tratamento e não deve ser iniciado sem consulta urológica, se o priapismo persistir por mais de 24 horas.
A Trazodona não é recomendada para uso durante a fase inicial de recuperação do infarto do miocárdio.

PRECAUÇÕES
GERAIS:
- **Administrar DONAREN® durante ou logo após as refeições a fim de evitar irritação gástrica.**
- **Embora 75% dos pacientes apresentem melhora em 2 semanas, às vezes é necessário um período superior a 30 dias para produzir efeitos terapêuticos significativos.**
- **Suspender a medicação gradualmente.**
- **Evitar bebidas alcoólicas ou outros depressores do SNC.**
- **Cuidado ao levantar-se ou sentar-se abruptamente, pode ocorrer vertigem.**
- **Evitar funções onde a falta de atenção aumenta o risco de acidentes.**
- **O risco/benefício deve ser considerado em situações clínicas como doenças cardíacas, alcoolismo, comprometimento hepático ou renal e gravidez.**

A possibilidade de suicídio em pacientes seriamente deprimidos é inerente à doença e pode persistir até que ocorra melhora significativa. Portanto, deve-se prescrever o menor número possível de comprimidos adequando o tratamento às necessidades do paciente.
Há relatos sobre a ocorrência de hipotensão, incluindo a hipotensão ortostática e síncope em pacientes sob tratamento com Cloridrato de Trazodona. A administração concomitante de terapia anti-hipertensiva com Trazodona pode exigir uma redução da dose do medicamento anti-hipertensivo.
Pouco se sabe sobre a interação entre a Trazodona e anestésicos em geral; portanto, antes de cirurgia eletiva, o tratamento com Trazodona deve ser interrompido pelo tempo que for clinicamente viável.
Deve-se tomar precauções ao administrar Cloridrato de Trazodona a pacientes com distúrbios cardíacos e tais pacientes devem ser monitorados cuidadosamente, visto que medicamentos antidepressivos (incluindo a Trazodona) estão associados com a ocorrência de arritmias cardíacas. Estudos clínicos recentes relativos à pacientes com distúrbios cardíacos preexistentes indicam que a Trazodona pode ser arritmogênica em alguns pacientes desse grupo. Devido à sua fraca atividade adrenolítica, a Trazodona pode provocar bradicardia e hipotensão acompanhada de eventual taquicardia compensatória, o que exige cuidados no uso em pacientes cardiopatas, especialmente nos que apresentam distúrbios de condução ou bloqueio aurículo-ventricular.
Assim como ocorre com todos os antidepressivos, o uso da Trazodona deve ser recomendado pelo médico levando em consideração se os benefícios da terapia superam os fatos potenciais de risco.
Como foi relatada a ocorrência do priapismo em pacientes que receberam Cloridrato de Trazodona, os pacientes com ereção prolongada ou inapropriada do pênis devem interromper imediatamente o tratamento com o medicamento e consultar o médico (veja ADVERTÊNCIAS).
A Trazodona pode intensificar o efeito do álcool, barbitúricos e outros depressores do SNC (sistema nervoso central).
A Trazodona deve ser administrada logo após uma refeição ou um pequeno lanche. Em qualquer paciente, a absorção total do medicamento pode ser até 20% maior quando é tomado com alimento ao invés de ingeri-lo com estômago vazio. O risco de tontura/delírio pode aumentar sob condições de jejum.

TESTES LABORATORIAIS
Ocasionalmente foram observadas contagens baixas de células brancas e neutrófilos no sangue em pacientes que receberam Cloridrato de Trazodona que, em geral, não exigiram a suspensão do medicamento; contudo, o tratamento deve ser suspenso em qualquer paciente cuja contagem de células brancas ou neutrófilos absolutos no sangue caia abaixo dos níveis normais. Contagens de células brancas e diferenciais são recomendadas para pacientes que apresentem febre e dor de garganta (ou outros sinais de infecção) durante a terapia.

CARCINOGÊNESE, MUTAGÊNESE, DIMINUIÇÃO DA FERTILIDADE
Não houve evidência de ocorrência de carcinogênese relacionada com o medicamento ou, com a dosagem em ratos que receberam o Cloridrato de Trazodona em doses diárias orais até 300 mg/kg durante 18 meses.

GRAVIDEZ
Não há estudos adequados e bem controlados sobre os efeitos em mulheres grávidas. A Trazodona não deve ser usada durante os três primeiros meses da gravidez, e nos meses restantes apenas se o benefício esperado justificar o risco potencial para o feto.

AMAMENTAÇÃO
A Trazodona e/ou seus metabólitos foram encontrados no leite de ratos lactantes, sugerindo que o medicamento pode ser excretado no leite humano. Não se recomenda administrar o Cloridrato de Trazodona para lactantes.

USO PEDIÁTRICO
A segurança e eficácia em crianças abaixo de 18 anos ainda não está bem determinada.

GERIATRIA
O uso em pacientes idosos, acima de 65 anos de idade, exige uma administração reduzida, conforme especificado em Posologia e Modo de Usar.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Deve-se evitar a administração do medicamento concomitante à terapia por eletrochoque pela ausência de pesquisa nessa área.
Há relatos de ocorrência de aumento e diminuição de tempo de protrombina em pacientes sob tratamento com warfarina e Trazodona.
A Trazodona na dose de 175 mg/dia não intervém na terapia anticoagulante com cumarínicos, embora modere o efeito da heparina.
O uso concomitante com álcool ou outros depressores do SNC, pode causar depressão excessiva do Sistema Nervoso Central. O uso concomitante de anti-hipertensivos pode causar hipotensão grave. A Trazodona na dose de 100 a 300 mcg/kg produz uma inibição dose-dependente do efeito anti-hipertensivo da clonidina.
Há relatos da ocorrência de aumento nos níveis de digoxina ou fenitoína no sangue em pacientes que recebem Trazodona juntamente com um desses medicamentos. Foi descrito um caso de possível intoxicação digitálica precipitada pela Trazodona em um paciente geriátrico, sugere-se especial cuidado nestes casos.
Não se conhece sobre a ocorrência de interações entre inibidores da monoaminoxidase (IMAO) e a Trazodona. Devido à ausência de pesquisa clínica, se os inibidores da MAO forem suspensos um pouco antes ou forem administrados concomitantemente à Trazodona, a terapia deve ser iniciada com cautela aumentando-se gradualmente a dosagem até que se obtenha a reação esperada.

REAÇÕES ADVERSAS
- Reações mais freqüentes: sonolência, boca seca, gosto desagradável, náusea, vômito e cefaléia. Assim como outras drogas psicoativas, a Trazodona causa sedação, mas seu efeito sobre o sono difere de todas as demais drogas da classe, pois não deprime o sono REM como a fenotiazida que deprime o comportamento de auto-estimulação pela ação da anfetamina e produz um bloqueio alfa-adrenérgico, mas ao contrário das demais drogas a Trazodona apresenta mínimos efeitos anticolinérgicos e não antagoniza a dopamina central.
- Reações ocasionais ou raras: priapismo, efeitos no SNC, batimento cardíaco irregular, hipotensão, excitação anormal, visão turva, constipação, diarréia, dor muscular, debilidade ou fraqueza anormal.
Houve ocorrências ocasionais de bradicardia sinusal em estudos a longo prazo.
Outros relatos mais raros, incluem: acatísia, reação alérgica, anemia, dores no peito, fluxo alterado de urina, alteração da menstruação, flatulência, hematúria, hipersalivação, hipomania, dificuldade da fala, impotência, aumento do apetite, aumento de libido, contrações musculares, entorpecimentos e ejaculação retrógrada.
O tratamento com a Trazodona foi associado à ereção do pênis e priapismo. Para avaliar esta reação adversa, um estudo duplo-cego em 6 pacientes saudáveis, comparou a ação da Trazodona com a trimipramina (tricíclico). Durante o tratamento com Trazodona houve um aumento estatisticamente significativo da ereção noturna que passou de 177±21 minutos com trimipramina para 285±115 minutos com Trazodona (p<0.05). A análise do sono REM, quando ocorre a ereção, em relação à detumescência foi significativamente prolongada em 2,4 vezes com Trazodona.
A Trazodona foi associada à melhora da ereção em homens impotentes e ao prolongamento da ereção em homens normais.
O aumento da libido na mulher e priapismo no homem com Trazodona foi relatado em um estudo aberto em 3 pacientes onde o autor realça que a Trazodona pode causar priapismo intratável no homem, mas pode ter alguma utilidade terapêutica nas mulheres com distúrbios sexuais.

POSOLOGIA E MODO DE USAR
A dosagem deve ser iniciada em nível baixo e aumentada gradualmente, observando-se a reação clínica e qualquer evidência de intolerância. A ocorrência de sonolência pode exigir que se administre uma concentração maior da dose diária à noite ou redução da dosagem. O cloridrato de Trazodona deve ser tomado logo após uma refeição ou um pequeno lanche. O alívio sintomático pode ser observado durante a primeira semana, com efeitos antidepressivos efetivos em geral evidentes dentro de 2 semanas. Vinte e cinco por cento que respondem bem à Trazodona precisam de mais de 2 semanas (até 4 semanas) de administração do medicamento.
Dosagem Usual em Adultos
Sugere-se uma dose inicial de 50 a 150 mg/dia dividida em 2 vezes ao dia ou administrada em dose única à noite. A dose pode ser aumentada em 50 mg/dia a cada 3 ou 4 dias se necessário e tolerada. A dose máxima para pacientes ambulatoriais não excede normalmente 400 mg/dia em doses divididas. Para pacientes hospitalizados (isto é, pacientes mais gravemente deprimidos) pode-se administrar até 600 mg/dia em doses divididas. Doses maiores do que 800 mg só devem ser usadas em casos muito severos.
Idosos
Iniciar com 75 mg/dia, via oral, em doses fracionadas, aumentando-se gradativamente com intervalos de 3 ou 4 dias.
Manutenção
A dosagem durante terapia de manutenção prolongada deve ser mantida no nível mais baixo de eficiência. Uma vez obtida uma resposta adequada, deve-se reduzir gradualmente a dosagem, com ajuste subseqüente dependendo da reação terapêutica.
Embora não tenha havido nenhuma avaliação sistemática da eficácia da Trazodona além de 6 semanas, é recomendado em geral que o tratamento com drogas antidepressivas tenha a duração de vários meses.

CONDUTA NA SUPERDOSAGEM
A LD_{50} do medicamento é 610 mg/kg em camundongos, 486 mg/kg em ratos, e 560 mg/kg em coelhos.
Sinais e Sintomas
- Sintomas de superdosagem: sonolência, diminuição da coordenação muscular, náusea ou vômito.
- As conseqüências da superdosagem em pacientes que ingerem cloridrato de Trazodona e outra droga concomitantemente (por exemplo, álcool + hidrato de cloral + diazepan; amobarbital; clordiazepóxido; ou meprobamato) podem ser muito graves ou fatais. As reações mais graves relatadas ocorridas apenas com superdosagem de Trazodona foram priapismo, parada respiratória, ataques e alterações de ECG. As reações mais freqüentes foram sonolência e vômitos. A superdosagem pode causar um aumento na incidência ou gravidade de quaisquer das reações adversas relatadas (veja REAÇÕES ADVERSAS).
Tratamento
Não há um antídoto específico à Trazodona. O tratamento deve ser sintomático e de suporte no caso de hipotensão ou sedação excessiva. Qualquer paciente com suspeita de ter ingerido uma superdosagem deve sofrer lavagem estomacal. A diurese forçada pode ser útil para facilitar a eliminação da droga.

PACIENTES IDOSOS
O uso em pacientes idosos, acima de 65 anos de idade, exige uma administração reduzida, conforme especificado em Posologia e Modo de Usar.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SUJEITA À RETENÇÃO

Nº do Lote; Data de Fabricação e Validade: vide Cartucho.

MS - 1.0118.0130 — 19509/02
Farmacêutico Responsável: — 22052/02
Dr. Eduardo Sérgio Medeiros Magliano - CRF SP nº 7179 — XII - 08

APSEN FARMACÊUTICA S/A
Rua La Paz, nº 37/67 - Santo Amaro
CEP 04755-020 - São Paulo - SP
CNPJ 62.462.015/0001-29
Indústria Brasileira

CENTRO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE
0800 16 5678
LIGAÇÃO GRATUITA
infomed@apsen.com.br
www.apsen.com.br