

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

### Триттіко (Trittico®)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* тразодону гідрохлорид;

1 таблетка містить тразодону гідрохлориду 75 мг або 150 мг;

*допоміжні речовини:* сахароза, віск карнаубський, повідон, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки пролонгованої дії.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

таблетки 75 мг: двоопуклі таблетки продовгуватої форми від білого до жовтувато-білого кольору, мають дві риски з обох боків;

таблетки 150 мг: двоопуклі таблетки продовгуватої форми від білого до жовтувато-білого кольору, мають дві риски з обох боків.

**Фармакотерапевтична група.** Психоналептики. Антидепресанти. Інші антидепресанти.  
Код АТХ N06A X05.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Тразодон – тріазолпіридинова похідна. Він є ефективним для лікування депресивних станів, у тому числі депресії, пов'язаної з тривожністю та порушенням сну та відрізняється швидким початком дії (близько 1 тижня).

Тразодон є інгібітором зворотного захоплення серотоніну та антагоністом 5-HT<sub>2</sub> рецепторів, активізація яких зазвичай пов'язана з появою безсоння, тривожності, психомоторного збудження та змін статевої функції.

На відміну від інших психотропних лікарських засобів, тразодон не протипоказаний при глаукомі та розладах з боку сечовивідної системи, він не має екстрапірамідних ефектів та не потенціює адренергічну передачу. Тразодон позбавлений антихолінергічної активності, тому він не виявляє типового для трициклічних антидепресантів впливу на функцію серця.

*Фармакокінетика.*

Після однократного перорального прийому тразодону з пролонгованим вивільненням у дозі 75 мг його максимальна концентрація у плазмі крові ( $C_{max}$ ) становить близько 0,7 мкг/мл і досягається за  $T_{max}$  4 години; площа під фармакокінетичною кривою (AUC) становить приблизно 8 мкг/мл/год. Після однократного перорального прийому тразодону з пролонгованим вивільненням у дозі 150 мг  $C_{max}$  становить близько 1,2 мкг/мл і досягається за  $T_{max}$  4 години. Період напіввиведення становить близько 12 годин, а AUC – приблизно 18 мкг/мл/год.

Дослідження щодо взаємодії з їжею показали відсутність значущих змін  $C_{max}$  та AUC при застосуванні Триттіко, таблеток пролонгованої дії, натще або після їди.

У ході досліджень *in vitro* на мікросомах печінки людини було показано, що тразодон метаболізується головним чином цитохромом P450 3A4 (CYP3A4).

Тразодон виводиться переважно з сечею у вигляді його метаболітів.

### **Клінічні характеристики.**

**Показання.** Депресивні розлади з/без тривожності.

### **Протипоказання.**

Відома гіперчутливість до препарату або до його компонентів.

Алкогольна інтоксикація та інтоксикація снодійними засобами.

Гострий інфаркт міокарда.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

#### Загальні

Седативні ефекти антипсихотиків, снодійних засобів, анксиолітиків та антигістамінних препаратів можуть посилюватися. Рекомендується зменшення дози цих засобів.

Пероральні контрацептиви, фенітоїн, карбамазепін та барбітурати внаслідок їхньої дії на печінку прискорюють метаболізм антидепресантів. Циметидин та деякі інші антипсихотики уповільнюють метаболізм антидепресантів.

#### Інгібітори CYP3A4

Дані досліджень метаболізму лікарського засобу *in vitro* вказують на потенційну можливість виникнення лікарських взаємодій при застосуванні тразодону одночасно з інгібіторами цитохрому CYP3A4, такими як еритроміцин, кетоконазол, ітраконазол, ритонавір, індинавір та нефазодон. Застосування інгібіторів CYP3A4, імовірно, може призводити до значного збільшення концентрації тразодону у плазмі крові. У ході досліджень *in vivo* з участю здорових добровольців було підтверджено, що після застосування ритонавіру у дозі 200 мг двічі на добу рівні тразодону у плазмі крові підвищувалися більш ніж у 2 рази, внаслідок чого виникали нудота, синкопе та артеріальна гіпотензія. У зв'язку з цим при застосуванні тразодону одночасно з потужним інгібітором CYP3A4 доцільним буде зменшення дози тразодону.

Проте у разі можливості слід взагалі уникати одночасного застосування тразодону та потужних інгібіторів CYP3A4.

#### Карбамазепін

При одночасному застосуванні тразодону з карбамазепіном плазмові концентрації тразодону зменшуються. При одночасному застосуванні з карбамазепіном у дозі 400 мг на добу плазмові концентрації тразодону та його активного метаболіту m-хлорфенілпіперазину зменшувалися на 76 % та 60 % відповідно. Потрібно ретельно контролювати стан пацієнта щодо необхідності збільшення дози тразодону.

#### Трициклічні антидепресанти

Існує ризик взаємодії ліків, тому одночасного застосування з тразодоном слід уникати. У разі одночасного застосування слід очікувати розвитку серотонінового синдрому та побічних реакцій з боку серцево-судинної системи.

#### Флуоксетин

На тлі одночасного застосування тразодону з флуоксетином (інгібітором CYP1A2/2D6) повідомлялося про рідкісні випадки збільшення рівнів тразодону у плазмі крові та виникнення небажаних ефектів. Механізм, що лежить в основі цієї фармакокінетичної взаємодії, наразі повністю не з'ясований. Не може бути виключена фармакодинамічна взаємодія (серотоніновий синдром).

#### Інгібітори моноаміноксидази (МАО)

Повідомлялося про окремі випадки взаємодії між тразодоном та інгібіторами МАО. Хоча деякі лікарі практикують одночасне застосування цих засобів, однак, застосовувати тразодон одночасно з інгібіторами МАО або протягом 2 тижнів після їх відміни не рекомендується. Також не рекомендується розпочинати терапію інгібіторами МАО протягом 1 тижня після відміни тразодону.

#### Фенотіазини

При одночасному застосуванні з фенотіазинами, наприклад такими, як хлорпромазин, флуфеназин, левомепромазин, перфеназин, спостерігалися випадки виникнення тяжкої ортостатичної артеріальної гіпотензії.

#### Анестетики/міорелаксанти

Тразодону гідрохлорид може посилювати ефекти міорелаксантів та летких анестетиків. Такі комбінації слід застосовувати з обережністю.

#### Алкоголь

Седативні ефекти алкоголю під впливом тразодону стають більш вираженими. У період терапії тразодоном пацієнт має уникати вживання алкоголю.

#### Леводопа

Антидепресанти можуть прискорювати метаболізм леводопи.

#### Інші засоби

При застосуванні тразодону одночасно з лікарськими засобами з відомою здатністю подовжувати інтервал QT може збільшуватися ризик виникнення шлуночкових аритмій, у тому числі поліморфної шлуночкової тахікардії (*torsade de pointes*). Застосовувати ці засоби одночасно з тразодоном слід з обережністю.

Тразодон є лише дуже слабким інгібітором зворотного захоплення норадреналіну і не впливає на відповідь артеріального тиску на терапію тираміном, тому не слід очікувати впливу тразодону на гіпотензивну дію гуанетидиноподібних сполук. Однак у ході досліджень на лабораторних тваринах було показано, що тразодон може інгібувати більшість швидких ефектів клонідину.

Хоча про лікарську взаємодію при застосуванні антигіпертензивних лікарських засобів інших типів одночасно з тразодоном не повідомлялося, слід брати до уваги можливість потенціювання ефектів.

Частота виникнення небажаних ефектів може збільшуватися при застосуванні тразодону одночасно з препаратами, що містять звиробій звичайний (*Hypericum perforatum*).

Повідомлялося про випадки зміни значень протромбінового часу у пацієнтів, у яких одночасно застосовували тразодон та варфарин.

Рівні дигоксину або фенітоїну у сироватці крові можуть збільшуватися при одночасному застосуванні цих засобів з тразодоном. У пацієнтів, яким застосовується така терапія, слід контролювати сироваткові рівні вищезгаданих засобів.

#### **Особливості застосування.**

### Застосування дітям та підліткам

Не слід застосовувати тразодон дітям та підліткам. У ході клінічного дослідження з участю дітей та підлітків суїцидальна поведінка (спроба самогубства та планування самогубства) та ворожість (головним чином агресивність, протестна поведінка та гнів) частіше спостерігалися у групі прийому антидепресанту, ніж у групі плацебо. Крім того, наразі відсутні дані про довгострокову безпеку застосування препарату дітям та підліткам з огляду на його вплив на ріст, статеве дозрівання та когнітивний і поведінковий розвиток.

### Суїцид / суїцидальні думки або клінічне погіршення

Депресія пов'язана з підвищенням ризику виникнення суїцидальних думок, заподіяння пацієнтом шкоди собі та суїциду (прояви суїцидальної поведінки). Цей ризик зберігається до настання значущої ремісії. Можлива відсутність покращання стану впродовж перших кількох тижнів терапії або довше. Слід ретельно контролювати стан пацієнтів, доки таке покращання не настане. Загальний клінічний досвід вказує на можливе підвищення ризику суїциду на ранніх етапах одужання.

Відомо, що пацієнти з проявами суїцидальної поведінки в анамнезі або пацієнти, у яких до початку терапії спостерігалася значна ступінь суїцидальної спрямованості мислення, мають вищий ризик розвитку суїцидальних думок або спроб самогубства, тому під час лікування за ними необхідний ретельний нагляд. У ході метааналізу плацебо-контрольованих клінічних досліджень антидепресантів при психічних розладах було показано, що серед пацієнтів віком до 25 років вищий ризик суїцидальної поведінки мали особи в групі антидепресантів, ніж у групі плацебо.

Терапія цим препаратом має супроводжуватися ретельним наглядом за пацієнтами, зокрема за особами з групи високого ризику, особливо на початку лікування та після зміни дози препарату. Пацієнтів (та осіб, які за ними доглядають) слід попереджати, що вони мають відстежувати будь-які клінічні ознаки погіршення стану, суїцидальної поведінки або думок та незвичайні зміни поведінки, а у разі їх виявлення одразу звернутися за консультацією до лікаря.

Щоб мінімізувати потенційний ризик суїцидальних спроб, особливо на початку терапії, лікар має призначати пацієнтові лише обмежені кількості тразодону під час кожного візиту.

Рекомендується обережно підбирати схему дозування та здійснювати регулярний контроль пацієнтів з такими станами:

- епілепсія, зокрема таким пацієнтам не слід різко збільшувати або зменшувати дозу;
- порушення функцій печінки або нирок, особливо тяжкі;
- захворювання серця, такі як стенокардія, порушення серцевої провідності або атріовентрикулярна блокада різних ступенів; нещодавно перенесений інфаркт міокарда;
- гіпертиреоз;
- порушення сечовиведення, наприклад, при гіпертрофії передміхурової залози, хоча подібні проблеми не є очікуваними, оскільки антихолінергічний ефект тразодону незначний;
- гостра закритокутова глаукома, підвищений внутрішньоочний тиск, хоча суттєві зміни стану не є очікуваними, оскільки антихолінергічний ефект тразодону незначний.

Якщо у пацієнта виникла жовтяниця, терапію тразодоном слід відмінити.

При застосуванні антидепресантів у пацієнтів з шизофренією або іншими психотичними розладами психотична симптоматика може посилюватися. Параноїдальні думки можуть

ставати більш вираженими. На тлі терапії тразодонам депресивна фаза при маніакально-депресивному психозі може змінюватися на маніакальну фазу. У такому випадку застосування тразодону слід припинити.

На тлі одночасного застосування з іншими серотонінергічними лікарськими засобами, такими як інші антидепресанти (наприклад трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну та інгібітори МАО) і нейролептики, повідомлялося про лікарські взаємодії з розвитком серотонінового синдрому / зловиякісного нейролептичного синдрому. Повідомлялося про випадки виникнення зловиякісного нейролептичного синдрому з летальним наслідком при одночасному застосуванні препарату з нейролептиками, для яких цей синдром є відомою можливою небажаною реакцією. Більш детальна інформація наведена у розділах «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції».

Оскільки агранулоцитоз може клінічно проявлятися у вигляді грипоподібного стану, болю у горлі та підвищення температури тіла, у разі появи цих симптомів слід перевірити показники лабораторного аналізу крові.

Повідомлялося про виникнення артеріальної гіпотензії, у тому числі ортостатичної артеріальної гіпотензії та синкопе, у пацієнтів на тлі терапії тразодонам. При одночасному застосуванні антигіпертензивних засобів та тразодону може бути потрібно зменшення дози антигіпертензивного препарату.

Пацієнти літнього віку часто бувають більш сприйнятливими до небажаних ефектів антидепресантів, особливо таких як, ортостатична артеріальна гіпотензія, сонливість та до інших антихолінергічних ефектів.

Потрібно звертати увагу на можливі адитивні ефекти при одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами, такими як інші психотропні чи антигіпертензивні засоби, або на наявність факторів ризику, таких як супутнє захворювання, яке може посилювати такі реакції.

Рекомендується надати інформацію пацієнту/особі, яка здійснює нагляд, щодо можливості таких реакцій та більш уважного спостереження за появою таких ефектів після початку терапії, перед та після підвищення дозування.

При закінченні курсу терапії тразодонам, особливо якщо цей курс був тривалим, рекомендується поступово зменшувати дозу до повної відміни препарату, щоб мінімізувати вірогідність виникнення симптомів відміни, які включають нудоту, головний біль та загальне нездужання.

Наразі ніщо не вказує на те, що тразодону гідрохлорид викликає звикання.

На тлі застосування тразодону повідомлялося про дуже рідкісні випадки подовження інтервалу QT – ефекту, характерного і для інших антидепресантів. Необхідно з обережністю застосовувати тразодон одночасно з лікарськими засобами з відомою здатністю подовжувати інтервал QT. З обережністю слід застосовувати тразодон пацієнтам з діагностованими серцево-судинними захворюваннями, у тому числі з тими, що супроводжуються подовженням інтервалу QT.

На тлі застосування потужних інгібіторів цитохрому CYP3A4 рівні тразодону у сироватці крові можуть збільшуватися. Більш детальна інформація наведена у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Як і інші лікарські засоби з альфа-адреноблокуючою активністю, тразодон у дуже рідкісних випадках спричиняє приапізм. У разі його виникнення слід застосувати внутрішньокавернозну ін'єкцію альфа-адренергічного засобу, такого як адреналін або метарамінол. Проте повідомлялося про такі випадки індукованого тразодоном приапізму, коли було необхідне хірургічне втручання або коли у результаті виникала перманентна статева дисфункція. Пацієнтам з підозрою на цю небажану реакцію тразодон слід негайно відмінити.

Препарат Триттіко, таблетки пролонгованої дії, містить сахарозу. Не слід застосовувати цей препарат пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість фруктози, синдром мальабсорбції глюкози-галактози або сахарозо-ізомальтозна недостатність.

Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

#### Вплив на аналіз сечі

У разі використання імунологічного тесту для виявлення наркотичних засобів у сечі, реактивність метаболіту тразодону m-хлорфенілпіперазину (m-CPP), який структурно подібний до метилендіоксиметамфітаміну (MDMA, екстазі), може спричинити псевдопозитивний результат на амфетамін. В такому випадку рекомендовано проведення аналізу для підтвердження наявності методом мас-спектрометрії (MS).

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

#### Вагітність

Дані, отримані при вивченні обмеженої кількості (<200) вагітних жінок, які зазнали впливу тразодону, вказують на відсутність небажаного впливу на перебіг вагітності або на здоров'я плода / новонародженого. Наразі інших належних епідеміологічних даних немає. Дані досліджень на тваринах не вказують на наявність будь-якого прямого або непрямого шкідливого впливу цієї речовини, застосованої в терапевтичних дозах, на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток потомства.

Вагітним жінкам цей препарат слід застосовувати з обережністю. Якщо тразодон застосовується вагітною, після пологів слід контролювати стан немовляти для виявлення можливого синдрому відміни з урахуванням співвідношення користь для матері / ризик для плода.

#### Годування груддю

Обмежені дані вказують, що тразодон проникає у грудне молоко у невеликій кількості, проте вміст активного метаболіту невідомий. У зв'язку з недостатністю даних, рішення про продовження / припинення годування груддю або продовження / припинення терапії тразодоном слід приймати, беручи до уваги користь грудного годування для дитини та користь терапії тразодоном для матері.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Тразодон незначною або помірною мірою впливає на здатність керувати транспортними засобами та іншими механізмами. Пацієнтів слід попереджати, що перед тим, як керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами, необхідно переконатися у

відсутності сонливості, седативного ефекту, запаморочення, станів сплутаності свідомості або нечіткості зору на тлі прийому тразодону.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Препарат застосовувати лише дорослим.

Таблетку з двома паралельними рисками на поверхні можна розділити на три частини для можливості поступового підвищення дози залежно від тяжкості перебігу захворювання, маси тіла, віку та загального стану пацієнта.

Терапія має розпочинатися з вечірніх прийомів зі щоденним підвищенням дози, згідно з рекомендаціями лікаря.

Таблетки пролонгованої дії призначають перед або після прийому їжі.

Лікування має тривати щонайменше 1 місяць.

Дорослі: 75 – 150 мг/день приймати одноразово ввечері перед сном.

Дозу можна підвищувати до 300 мг/день, яку слід розділити на два прийоми.

Для пацієнтів, які перебувають на стаціонарному лікуванні, дозу можна підвищити до 600 мг/день, яку слід розділяти на кілька прийомів.

Пацієнти літнього віку: початкову дозу 100 мг/день приймати одноразово ввечері або розділити на кілька прийомів. Доза може бути поступово підвищена, як зазначено для дорослих, залежно від клінічного ефекту. Взагалі у цих пацієнтів слід уникати застосування однократних доз понад 100 мг. Рідко виникає потреба у прийомі дози понад 300 мг/день.

Печінкові порушення: тразодон активно метаболізується в печінці та був пов'язаний із гепатотоксичністю. Тому необхідно призначати з обережністю пацієнтам з печінковими порушеннями, особливо у випадках серйозних порушень. Може бути рекомендований періодичний контроль функцій печінки.

Ниркові порушення: зазвичай немає необхідності в коригуванні дози, але необхідно призначати з обережністю пацієнтам з серйозними нирковими порушеннями.

***Діти.*** Не застосовувати дітям.

### ***Передозування.***

Найчастіше при передозуванні спостерігається сонливість, запаморочення, нудота та блювання. У складних випадках виникали кома, тахікардія, артеріальна гіпотензія, гіпонатріємія, судоми та дихальна недостатність.

Симптоматика з боку серця може включати брадикардію, подовження інтервалу QT та поліморфну шлуночкову тахікардію (torsade de pointes).

Симптоми можуть з'явитися протягом 24 годин після передозування або пізніше.

Одночасне передозування тразодоном та іншими антидепресантами може викликати серотоніновий синдром.

*Лікування передозування*

Специфічного антидоту не існує. Дорослим, які прийняли більше 1 г тразодону, або дітям, які прийняли більше 150 мг тразодону, слід дати активоване вугілля протягом 1 години після виявлення передозування. В інших випадках у дорослих може бути доцільним

промивання шлунка протягом 1 години після прийому доз, потенційно небезпечних для життя.

Необхідний нагляд за станом пацієнта протягом щонайменше 6 годин після прийому препарату (або 12 годин у разі прийому препарату з уповільненим вивільненням). Слід контролювати артеріальний тиск, пульс та показники Шкалою коми Глазго (ШКГ). У разі зниження кількості балів за ШКГ слід контролювати насиченість крові киснем.

У симптомних пацієнтів необхідне моніторування серцевої діяльності.

При появі окремих короточасних судом лікування не потрібне. При частих або тривалих судах призначати внутрішньовенно діазепам (0,1 – 0,3 мг/кг маси тіла) або лоразепам (4 мг дорослим та 0,05 мг/кг дітям).

Якщо ці заходи не забезпечують контролю судом, може бути доцільним застосування внутрішньовенної інфузії фенітоїну. У разі необхідності пацієнтові дати кисень та коригувати кислотно-лужний баланс і метаболічні розлади.

У разі артеріальної гіпотензії та надмірного седативного ефекту застосовувати симптоматичну та підтримуючу терапію. Якщо тяжка артеріальна гіпотензія персистує, слід зважити доцільність застосування інотропних засобів, наприклад допаміну або добутаміну.

### ***Побічні реакції.***

Повідомлялося про випадки суїцидальної спрямованості мислення та суїцидальної поведінки у період терапії тразодоном або невдовзі після її припинення.

Також у пацієнтів, які отримували терапію тразодоном, були зареєстровані наведені нижче симптоми, деякі з яких часто зустрічаються у разі нелікованої депресії.

| <b><i>Система-Орган-Клас MedDRA</i></b> | <b><i>Частота невідома (не може бути оцінена з доступних даних)</i></b>                          |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| З боку крові та лімфатичної системи     | Дискразії крові (у тому числі агранулоцитоз, тромбоцитопенія, еозинофілія, лейкопенія та анемія) |
| З боку імунної системи                  | Алергічні реакції                                                                                |
| З боку ендокринної системи              | Синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону                                           |
| Метаболічні та                          | Гіпонатріємія <sup>1</sup> , зменшення маси тіла, відсутність                                    |

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| аліментарні розлади     | апетиту, збільшення апетиту                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| З боку психіки          | Суїцидальна спрямованість мислення або суїцидальна поведінка <sup>2</sup> , стан сплутаності свідомості, безсоння, дезорієнтованість, манія, тривожність, нервозність, збудження (яке дуже рідко переростає у делірій), делірій, агресивна реакція, галюцинації, нічні кошмари, зменшення лібідо, синдром відміни препарату |
| З боку нервової системи | Серотоніновий синдром, судом, зловиясний нейрорептичний синдром, запаморочення, вертиго,                                                                                                                                                                                                                                    |

|                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                      | головний біль, сонливість <sup>3</sup> , неспокій, зниження концентрації уваги, тремор, нечіткість зору, порушення пам'яті, міоклонус, експресивна афазія, парестезія, дистонія, порушення смакових відчуттів                                                                                                  |
| З боку серця                                                         | Серцеві аритмії <sup>4</sup> (у тому числі поліморфна шлуночкова тахікардія (torsade de pointes), посилене серцебиття, шлуночкові екстрасистоли, парні шлуночкові екстрасистоли, шлуночкова тахікардія), брадикардія, тахікардія, відхилення від норми з боку даних ЕКГ (подовження інтервалу QT) <sup>2</sup> |
| З боку судин                                                         | Ортостатична артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, синкопе                                                                                                                                                                                                                                          |
| З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння | Закладеність носа, задишка                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| З боку шлунково-кишкового тракту                                     | Нудота, блювання, сухість у роті, запор, діарея, диспепсія, біль у шлунку, гастроентерит, посилене слиновиділення, паралітична непрохідність кишечника                                                                                                                                                         |
| Гепатобіліарні розлади                                               | Порушення функції печінки (у тому числі жовтяниця та гепатоцелюлярні ураження) <sup>5</sup> , внутрішньопечінковий холестаз                                                                                                                                                                                    |
| З боку шкіри та підшкірної клітковини                                | Шкірні висипання, свербіж, гіпергідроз                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини                  | Біль у кінцівках, біль у спині, міалгія, артралгія                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                                                 |                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| З боку нирок та сечовивідних шляхів             | Порушення сечовиведення                                                                                                       |
| З боку репродуктивної системи та молочних залоз | Пріапізм <sup>6</sup>                                                                                                         |
| Загальні розлади                                | Слабкість, набряк, грипоподібні симптоми, підвищена втомлюваність, біль у ділянці грудної клітки, підвищення температури тіла |
| Результати обстежень                            | Підвищення рівня печінкових ферментів                                                                                         |

<sup>1</sup> У пацієнтів з відповідними симптомами слід контролювати рівень рідини та електролітний баланс в організмі.

<sup>2</sup> Див. також розділ «Особливості застосування».

<sup>3</sup> Тразодон – седативний антидепресант, і сонливість, яку іноді відчувають пацієнти протягом перших днів терапії, зазвичай зникає у міру продовження застосування препарату.

<sup>4</sup> У ході досліджень на тваринах було показано, що тразодон має менш виражену кардіотоксичність, ніж трициклічні антидепресанти, а дані клінічних досліджень вказують на те, що тразодон з меншою вірогідністю може спричиняти серцеві аритмії у людини. Дані клінічних досліджень за участю пацієнтів з наявними захворюваннями серця вказують, що тразодон може проявляти аритмогенний ефект у деяких пацієнтів цієї популяції.

<sup>5</sup> Повідомлялося про рідкісні випадки виникнення небажаного впливу, іноді важкого, на функцію печінки.

<sup>6</sup> Див. також розділ «Особливості застосування».

### ***Термін придатності.***

3 роки.

### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °C у місцях, недоступних для дітей.

### **Упаковка.**

Тритіко 75 мг: 30 таблеток у трьох ПХВ/алюмінієвих блістерах по 10 таблеток або 30 таблеток у двох ПХВ/алюмінієвих блістерах по 15 таблеток, у картонній упаковці.

Тритіко 150 мг: 20 таблеток у двох ПХВ/алюмінієвих блістерах по 10 таблеток, у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник/заявник.** Азіенде Кіміке Ріуніте Анжеліні Франческо А.К.Р.А.Ф. С.п.А., Італія.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності/місцезнаходження заявника.** Віа Веккіо дел Піноккіо, 22 - 60100 Анкона (АН), Італія / Віале Амелія, 70 – 00181 - Рим, Італія.