

## TRAZODONA – propunere protocol

1. Denumire științifică:  
Trazodonum
2. Clasa de medicamente de care aparține:  
Antidepresive (ATC: N06AX05)
3. Profil farmacologic:  
Antagonist de serotonina și inhibitor de recaptare serotonina (1 pag 681, 8 pag 322)  
La doze scăzute este antagonist 5HT<sub>2A</sub>, H<sub>1</sub>-histaminic și  $\alpha$ <sub>1</sub>-adrenergic.  
La doze crescute sau moderate este antagonist 5HT<sub>2A</sub>/5HT<sub>2C</sub> și inhibă recaptarea serotoninei (8 pag 322).
4. Farmacocinetică:  
Metabolizată de citocromul P450 (1 pag 681, 7 pag 304)  
Timpul de înjumătățire este bifazic; prima fază 3-6 ore, faza a doua 5-9 ore (1 pag 681)
5. Mecanism de acțiune  
Blochează receptorii 2A de serotonină  
Blochează pompa de recaptare a serotoninei – transportorul serotoninei  
Dozare: 150-300mg/zi până la 600mg/zi în timpul internărilor cu administrare într-o singură priză seara sau în două pentru doze peste 300mg/zi (7 pag 243). Doza minimă eficientă 150mg/zi (7 pag 250)
6. Indicații principale:  
  
Depresie însoțită sau nu de anxietate (ANMDM).(1 pag 681; 7 pag 243; 10, 11, 12, 13)  
Tulburările de anxietate (1 pag 681; 7 pag 243; 6, pag 24; 12, 13)  
Episod depresiv major (FDA)(12).  
Tulburare de anxietate generalizată – linia a treia, Tulburare de stress posttraumatic – linia a treia (15).
7. Alte indicații:
  - Tulburare depresivă majoră în combinație cu alte antidepresive (8, pag 362, 9 pag 213, 14)
  - Controlul agitației la vârstnici cu diagnostic de demență(2, 7, pag 381, 8, pag 533, 9 pag 301)
  - PTSD- efect benefic pe insomnie și cosmaruri nocturne(2, 3, 9 pag 109), de linia a treia (15)
  - Bulimie (2, 4)

- Insomnie (primara sau secundara); poate reduce insomnia la pacientii cu numeroase alte tulburari psihiatrice- ex-tulburare afectiva bipolara, schizofrenie, psihoze etc (1 pag 681) (1 pag 603-607) (14)
  - Episod depresiv la persoane adulte sub tratament cu antiinflamatoare nesteroidiene (5, pag 26)
  - Episod depresiv la persoane adulte sub tratament cu aspirina (5, pag 27)
  - Episod depresiv la persoane adulte sub tratament cu triptani pentru migrene (5, pag 27)
  - Episod depresiv la persoane adulte sub tratament cu inhibitori-monoaninoxidaza B (de ex. selegina, rasagilina) (5, pag 27).
8. Efecte secundare frecvente: greata, varsaturi, constipatie, sedare (9, pag 214) – in special la varstnici (7 pag 281), tremor ( 1 pag 603-607, 7 pag 243), ameteala, hipotensiune posturala, tremor, cefalee (7 pag 243, 9 pag 68), crestere sau scadere a pulsului, posibil potential aritmogenic, prelungirea intervalului QTc (7, pag 309, 9 pag 83), tulburari de ejaculare, modificari ale libidoului, priapism (7, pag 325)
  9. Supradoză: rareori este letala, sedare, varsaturi, convulsii, modificari EKG, priapism(1 pag 603-607, 7 pag 660, 9 pag 214), prelungirea intervalului QTc (7, pag 312, 660)
  10. Utilizare la grupe de pacienți cu risc crescut:
    - Pacientii cu deterioarea renala – nu sint necesare ajustari
    - Pacientii cu deterioare hepatica- poate fi folosit cu precautie
    - Pacientii cu probleme cardiace- poate produce aritmii, nu se recomanda utilizarea in timpul recuperării dupa un infarct miocardic (7, pag 309), nerecomandat pacientilor cu patologie cardiaca severa (7, pag 309)
    - Pacientii virsnici- pot sa fie mai sensibili la aparitia efectelor secundare si pot sa necesite doze mai reduse. Nu se recomanda administrarea peste 100 mg/ doza cu doza usuala de 100-200mg/zi, max 300mg/zi in tratamentul episoadelor depresive si 25-100mg/zi, max 200mg/zi in tratamentul agitatiei din demente (7, pag 381).
    - Femei insarcinate- categoria de risc C, fiind de evitat in trimestrul I; utilizarea lui trebuie sa ia in calcul riscurile vs beneficii in continuarea administrarii
    - Alaptare: este excretata in laptele matern in cantitate redusa (7, pag 564)
  11. Interacțiuni medicamentoase sau de alte tipuri (alimente, fumat, etc):
    - Asocierea trazodonei cu consum de alcool nu este recomandata
    - Fluoxetina si alte SSRI pot reduce clearance-ul trazodonei crescand nivelul (1 pag 250).
    - Nu se folosesc cu IMAO decit la 21 de zile de la oprirea IMAO (1 pag 603-607)
    - Tramadolul creste riscul de convulsii la pacientii care iau un antidepresiv(1 pag 603-607)

Trazodona poate bloca efectul anumitor antihipertensive (1 pag 603-607)  
Trazodona creste concentratia de digoxin si fenitoin (1 pag 603-607).

Referințe:

1. Stahl SM., Stahl's Essential Psychopharmacology. Prescriber's guide: 5th edition. New York: Cambridge University Press 2014, pag 681
2. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry tenth edition 1105-1106, 595, 776, 1256
3. Bandelow B, Zohar J., Hollander E., Kasper S., Hans-Jürgen Möller S. & WFSBP Task Force On Treatment Guidelines For Anxiety Obsessive-Compulsive Post-Traumatic Stress Disorders, World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders, First Revision, The World Journal of Biological Psychiatry, 2008; 9(4): 248-312
4. Aigner M., Treasure J., Kaye W., Kasper S. & The WFSBP Task Force On Eating Disorders, World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Eating Disorders, The World Journal of Biological Psychiatry, 2011; 12: 400-443
5. Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management. Clinical guideline. Published: 28 October 2009, nice.org.uk/guidance/cg91
6. Katzman M.A., Bleau P., Blier P., Chokka P., Kjernisted K., Ameringen M.V., the Canadian Anxiety Guidelines Initiative Group on behalf of the Anxiety Disorders Association of Canada/Association Canadienne des troubles anxieux and McGill University, Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders, . BMC Psychiatry 2014, 14 (Suppl 1):S1
7. Taylor D., Paton C., Kapur S., The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 12th Edition, 2015
8. Stahl SM., Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Application 4th edition. New York: Cambridge University Press 2013.
9. Mount Sinai Expert Guides Psychiatry 2017
10. ANMDM - Nomenclatorul medicamentelor pentru uz uman  
[https://www.anm.ro/\\_/\\_RCP/RCP\\_8156\\_29.12.06.pdf](https://www.anm.ro/_/_RCP/RCP_8156_29.12.06.pdf)
11. Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency  
<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/par/documents/websiteresources/con780787.pdf>
12. U.S. Food and Drug Administration  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2015/071196s062lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/071196s062lbl.pdf)

13. British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society, British National Formulary 73 March 2017, Royal Pharmaceutical Society, BMJ Group.
14. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 13<sup>th</sup> Ed., 2018, McGraw-Hill Education.
15. Katzman M.A. et al., Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders, BMC Psychiatry 2014, 14(Suppl 1):S1.