

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

### **Pr APO-TRAZODONE**

(chlorhydrate de trazodone)

Comprimés de 50 mg, 100 mg et 150 mg

USP

Antidépresseur

APOTEX INC.  
150 Signet Drive  
Toronto (Ontario) M9L 1T9

Date de revision:  
21 Novembre 2017

N° de contrôle de la présentation : 193799

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr  
**APO-TRAZODONE** (chlorhydrate de trazodone)  
 Comprimés de 50 mg, 100 mg et 150 mg  
 USP

CLASSE PHARMACOLOGIQUE Antidépresseur

### MODE D'ACTION

Le chlorhydrate de trazodone est un composé psychoactif doté de propriétés sédatives et antidépresseives, dont le mécanisme d'action n'est pas très bien compris chez l'être humain.

Le chlorhydrate de trazodone est bien absorbé après administration par voie orale, les concentrations plasmatiques maximales étant atteintes de 30 à 120 minutes après la prise du médicament. L'ingestion d'aliments augmente la quantité de médicament absorbée, mais elle retarde quelque peu l'absorption. La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne du composé est de 4,4 heures dans les 3 à 10 heures suivant la prise du médicament, après quoi elle augmente à 7 – 8 heures dans la période comprise entre 10 et 34 heures. La trazodone subit un important métabolisme. En effet, 3 ou 4 métabolites principaux ont été identifiés chez l'homme. Dans les 2 jours suivant l'administration du produit radiomarqué, environ 60 % à 70 % de la <sup>14</sup>C-trazodone se retrouve dans l'urine, les 9 % à 29 % restants étant éliminés dans les fèces sur une période allant de 60 à 100 heures. Aux concentrations obtenues à la suite de l'administration de doses thérapeutiques, la trazodone se lie aux protéines dans une proportion de 89 % à 95 %.

Une étude de biodisponibilité a été réalisée à l'aide des volontaires humains en bonne santé. La vitesse et le degré d'absorption de trazodone après une seule dose orale de 100 mg de Desyrel 100 mg comprimés et Apo-Trazodone 100 mg comprimés a été mesurés et comparés. Les résultats sont résumés comme suit:

	APO-TRAZODONE	DESYREL <sup>®</sup>	Rapport des moyennes des moindres carrés (%)
ASCT (ng•h/mL)	8230* 8716 (34)**	8725* 9247 (39)**	94.0***
ASCI (ng•h/mL)	8472* 8961 (34)**	8986* 9505 (38)**	94.0***
Cmax (ng/mL)	1488* 1550 (31)**	1585* 1663 (31)**	93.3***
t <sub>max</sub> * (h)	0.99 (84)**	0.91 (73)**	-
t <sub>1/2</sub> *	5.43 (25)**	5.50 (24)**	-
* Moyenne géométrique ** Moyenne arithmétique (CV) *** Sur la base de l'estimation des moindres carrés des moyennes géométriques.			

## INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

APO-TRAZODONE (chlorhydrate de trazodone) est utile dans le soulagement symptomatique des états dépressifs.

## CONTRE-INDICATIONS

APO-TRAZODONE (chlorhydrate de trazodone) est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue à la trazodone.

## MISE EN GARDE

Des cas de priapisme ont été associés à l'emploi de la trazodone. Une intervention chirurgicale a dû être pratiquée dans environ un tiers des cas signalés et un dysfonctionnement érectile permanent ou une impuissance ont été signalés dans certains d'entre eux. Les patients de sexe masculin ayant des érections prolongées ou inopportunes doivent cesser immédiatement la prise du médicament et consulter un médecin. Si l'état persiste pendant plus de 24 heures, le médecin traitant sera bien avisé de consulter un urologue ou un autre spécialiste pour décider de la stratégie de traitement.

De récentes études cliniques ont montré que le chlorhydrate de trazodone peut être arythmogène chez certains patients ayant une cardiopathie préexistante. Les cas observés comprennent des cas isolés de contractions ventriculaires prématurées, d'extrasystoles ventriculaires couplées ainsi que deux brefs cas (3 ou 4 battements) de tachycardie ventriculaire. Plusieurs comptes rendus de pharmacovigilance font état d'arythmies chez des patients ayant reçu de la trazodone. Dans certains cas le patient souffrait de cardiopathie préexistante, mais dans d'autres non. Par conséquent, d'ici à ce qu'on connaisse les résultats des études prospectives, les patients ayant une maladie cardiaque préexistante doivent être surveillés de près, surtout en ce qui a trait aux arythmies. APO-TRAZODONE (chlorhydrate de trazodone) n'est pas recommandé durant la phase initiale de récupération après un infarctus du myocarde.

### Glaucome à angle fermé

Comme les autres antidépresseurs, APO-TRAZODONE peut causer une mydriase pouvant déclencher un glaucome aigu à angle fermé chez le patient dont les angles oculaires sont étroits. Les fournisseurs de soins de santé doivent donc aviser les patients qu'ils doivent obtenir immédiatement une attention médicale si une douleur oculaire, des changements visuels, ou de l'œdème et des rougeurs aux yeux ou autour des yeux devaient survenir.

## PRÉCAUTIONS

### Généralités

Étant donné que le risque de suicide chez les patients déprimés demeure présent durant le traitement jusqu'à ce qu'une rémission marquée ait eu lieu, les patients ayant des idées suicidaires ne devraient jamais avoir accès à de grandes quantités de trazodone. Par conséquent, la quantité de comprimés prescrite doit tenir compte de cette possibilité.

Des épisodes de grand mal ont été signalés chez quelques patients, dont la plupart recevaient déjà des anticonvulsivants en raison d'un trouble convulsif diagnostiqué plus tôt.

### Conduite automobile

APO-TRAZODONE (chlorhydrate de trazodone) peut perturber les capacités mentales ou physiques requises pour accomplir des tâches potentiellement dangereuses, comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines dangereuses. Par conséquent, il faut prévenir les patients de ne pas s'engager dans de telles activités en cas de gêne fonctionnelle.

### Interactions médicamenteuses

La trazodone pouvant accentuer les effets des barbituriques et des autres déprimeurs du SNC ainsi que la réaction du sujet à l'alcool, il faut avertir les patients en conséquence.

Des cas de hausse des concentrations sériques de phénytoïne et de digoxine ont été signalés chez des patients ayant reçu l'un ou l'autre de ces agents en concomitance avec de la trazodone. Comme on connaît peu de choses sur l'interaction entre la trazodone et les anesthésiques généraux, l'administration de APO-TRAZODONE devrait être interrompue aussi longtemps que l'état clinique le permet avant une chirurgie non urgente.

Étant donné qu'on ignore si la trazodone interagit avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase, l'administration de APO-TRAZODONE doit être amorcée très prudemment en cas d'administration concomitante ou d'interruption récente d'un traitement par IMAO, et la posologie doit être augmentée graduellement.

Étant donné que APO-TRAZODONE peut entraîner de l'hypotension — y compris de l'hypotension orthostatique et la syncope —, on doit l'administrer avec prudence chez les patients qui reçoivent des antihypertenseurs et, le cas échéant, on devra ajuster la dose de l'antihypertenseur.

Vu l'absence de données à ce sujet, on doit également éviter l'électroconvulsivothérapie. Utilisation

### durant la grossesse ou l'allaitement

L'innocuité et l'utilisation de APO-TRAZODONE n'ayant pas été établies chez les femmes enceintes, cet agent ne doit pas être utilisé chez les femmes en âge de procréer, à moins que, de l'avis du médecin, les bienfaits pour la patiente ne l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus. De même, APO-TRAZODONE ne doit être administré durant l'allaitement que si les avantages possibles l'emportent sur les risques éventuels pour l'enfant, car la trazodone et ses métabolites ont été décelés dans le lait d'animaux en période lactation.

### Emploi chez les enfants

L'innocuité et l'efficacité de APO-TRAZODONE n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 18 ans.

### Épreuves de laboratoire

On recommande d'établir la numération et la formule leucocytaires chez les patients qui présentent un mal de gorge, de la fièvre ou d'autres signes d'infection ou de dyscrasie sanguine. De plus, l'administration de APO-TRAZODONE doit être interrompue si le nombre de globules blancs ou si le nombre absolu des neutrophiles est inférieur à la normale.

### Hyperprolactinémie et tumeurs mammaires

Il existe suffisamment de données expérimentales pour conclure que l'administration chronique de psychotropes qui augmentent la sécrétion de prolactine, comme la trazodone, peut induire la formation de néoplasmes mammaires chez les rongeurs si les circonstances sont favorables. Or

d'après certaines expériences effectuées sur des cultures tissulaires *in vitro*, environ un tiers des cancers du sein dépendent de la prolactine chez l'être humain. Ce facteur peut donc être important si l'on envisage d'administrer de tels médicaments à une femme qui déjà reçu un diagnostic de cancer du sein.

Des cas de galactorrhée, d'aménorrhée, de gynécomastie et d'impuissance ont été signalés, mais la portée clinique de taux élevés de prolactine sérique ou d'augmentation de la sécrétion et du taux de renouvellement demeure inconnue chez la plupart des patients. Ni les études cliniques, ni les études épidémiologiques menées jusqu'à présent n'ont trouvé d'association entre l'administration prolongée de ces médicaments et le cancer du sein. Les données disponibles à l'heure actuelle sont considérées comme trop peu nombreuses pour être concluantes (voir TOXICOLOGIE).

### EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables le plus souvent signalés sont la somnolence, les nausées et les vomissements, les céphalées et la xérostomie. Les autres réactions indésirables incluent les manifestations ci-dessous.

Effets comportementaux : somnolence, fatigue, léthargie, retard, sensation de tête légère, étourdissements, troubles de la concentration, confusion, troubles de mémoire, désorientation, excitation, agitation, anxiété, tension, nervosité, incapacité à se détendre, insomnie, cauchemars, colère, hostilité et, dans de rares cas, hypomanie, distorsions visuelles, hallucinations, délire et paranoïa.

Effets neurologiques : tremblements, céphalées, ataxie, acathisie, raideur musculaire, troubles de l'élocution, retard de langage, vertiges, acouphènes, picotements dans les membres, paresthésie, faiblesse, crises de grand mal (voir PRÉCAUTIONS) et, dans de rares cas, altération du langage, contraction musculaire, engourdissement, dystonie et mouvements involontaires.

Effets sur le système nerveux autonome : xérostomie, vue brouillée, diplopie, myosis, congestion nasale, constipation, transpiration, rétention urinaire, pollakiurie et incontinence.

Effets cardiovasculaires : hypotension orthostatique, hypertension, tachycardie, palpitations, essoufflement, apnée, syncope, arythmies, allongement de l'espace PR, fibrillation auriculaire, bradycardie, activité ventriculaire ectopique (comprenant la tachycardie ventriculaire), infarctus du myocarde et arrêt cardiaque.

Effets gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhée, malaises gastro-intestinaux, anorexie et augmentation de l'appétit.

Effets endocriniens : priapisme (voir PRÉCAUTIONS), diminution et, plus rarement, augmentation de la libido, gain ou perte de poids, et, dans de rares cas, irrégularités menstruelles, éjaculation rétrograde et inhibition de l'éjaculation.

Réactions allergiques ou effetstoxiques : éruptions cutanées, démangeaisons, œdème et, dans de rares cas, anémie hémolytique, méthémoglobinémie, modifications des enzymes hépatiques et ictère obstructif, angéite leucocytoclasique, éruptions maculopapuleuses purpuriques, photosensibilité et fièvre.

Effets divers : douleurs articulaires et musculaires, goût bizarre, hypersalivation, douleur thoracique, hématurie et rougeur, fatigue et démangeaisons oculaires.

### SYMPTÔMESETTRAITEMENTDUSURDOSAGE

Le surdosage de APO-TRAZODONE (chlorhydrate de trazodone) peut entraîner une augmentation de la fréquence ou de la gravité de n'importe quel des effets indésirables signalés, par exemple l'hypotension ou la sédation excessive. Des signes de somnolence et de faiblesse ont été observés trois heures après l'ingestion de 7,5 grammes (soit 12,5 fois la dose quotidienne maximale) de chlorhydrate de trazodone chez un patient qui avait commis une tentative de suicide. Ce patient s'est rétabli sans séquelles. À l'heure actuelle, aucun décès n'a été signalé à la suite d'un surdosage volontaire ou accidentel par la trazodone seule.

Étant donné qu'il n'existe pas d'antidote spécifique du chlorhydrate de trazodone, les cas de surdosage commandent l'administration d'un traitement de soutien symptomatique.

En cas de surdosage présumé, hospitaliser le patient le plus rapidement possible et pratiquer un lavage gastrique, afin de vider le contenu de l'estomac. La diurèse forcée peut être utile pour faciliter l'élimination du médicament.

### POSOLOGIEETADMINISTRATION

Le traitement doit commencer par l'administration d'une faible dose, que l'on augmentera graduellement par la suite, tout en notant rigoureusement la réponse clinique du patient ainsi que tout signe d'intolérance. Il faut garder à l'esprit qu'il peut exister un décalage entre l'administration du produit la réponse thérapeutique, et que normalement, l'augmentation rapide de la posologie ne réduit pas cette période de latence mais augmente plutôt, dans certains cas, la fréquence des effets indésirables.

#### Posologiehabituellechezl'adulte

La posologie initiale recommandée est de 150 à 200 mg par jour, administrés en deux ou trois doses fractionnées. Afin de réduire la fréquence des effets secondaires, APO-TRAZODONE (chlorhydrate de trazodone) doit être pris peu de temps après les repas ou une légère collation. La dose initiale peut être augmentée par paliers de 50 mg — généralement jusqu'à 300 mg par jour en doses fractionnées —, selon la tolérance et la réponse du patient. Certains patients hospitalisés peuvent avoir besoin de doses quotidiennes allant jusqu'à 400 mg ou, dans de rares cas, jusqu'à 600 mg. En cas de somnolence, il peut être nécessaire d'administrer la majeure fraction de la dose quotidienne au coucher, ou encore de réduire la posologie.

La dose peut être réduite graduellement après obtention d'une réponse satisfaisante, puis ajustée en conséquence. Lors d'un traitement d'entretien de longue durée, il faut utiliser la plus faible dose faisant preuve d'efficacité.

#### Emploichezlespersonnesâgées

Les doses utilisées chez les personnes âgées ne doivent pas dépasser la moitié de la dose recommandée pour les adultes, et la posologie doit être ajustée en fonction de la tolérance et de la réponse du patient.

L'innocuité et l'efficacité de APO-TRAZODONE n'ayant pas été établies chez les enfants, cet agent n'est pas recommandé en pédiatrie.

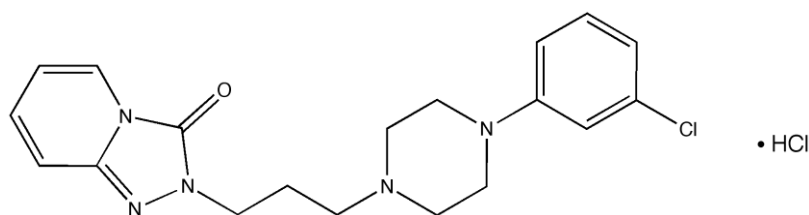
## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

### SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE

Dénomination commune : Chlorhydrate de trazodone

Dénomination systématique : Chlorhydrate de 2-[3-[4-(3-chlorophényl)-1-pipérazinyl]propyl]-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridin-3(2H)-one

Formule développée :



Formule et masse moléculaires :  $C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$  ; 408,33 g/mol

Description : Poudre cristalline blanche à blanc cassé soluble dans le chloroforme et à peine soluble dans l'eau. P.f. : 231 °C à 234 °C sous vide ou fusion avec décomposition sur plusieurs degrés en deçà de 230 °C.

Composition:

En plus de chlorhydrate de trazodone, chaque comprimé contient les ingrédients non médicinaux cellulose microcristalline, l'amidon, le laurylsulfate de sodium, le glycolate d'amidon sodique, le dioxyde de silicium colloïdal et stéarate de magnésium. Les comprimés de 50 mg et 150 mg contiennent aussi FD & C jaune # 6.

### STABILITÉ ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA CONSERVATION

Conserver à contrôlé la température ambiante 15 °C et 30 °C. Protéger de la lumière.

### PRÉSENTATION

#### APO-TRAZODONE COMPRIMÉS 50 mg

Chaque tour, orange pâle, biconvexe, sécable et gravé «APO» sur «T50» d'un côté, contient du chlorhydrate de trazodone 50 mg. Disponible en bouteilles de 100.

#### APO-TRAZODONE COMPRIMÉS 100 mg

Chaque rond, blanc à blanc cassé, biconvexe, sécable et gravé «APO» sur «T100» d'un côté, l'autre

côté plane, contient 100 mg de chlorhydrate de trazodone. Disponible en bouteilles de 100.

#### APO-TRAZODONE COMPRIMÉS 150 mg

Chaque comprimé est orange pâle, face plate rectangulaire, à face plate avec des bords biseautés, rectangulaire traversée (rainurée) sur les bords, trisecté (marqué) sur les deux côtés, gravé 50 sur le score, 25 sur le score de 25 score de plus de 50 sur un côté, l'autre côté gravé APO-150 «APO» sur une face et «50 50 50» sur l'autre. Chaque comprimé contient 150 mg de chlorhydrate de trazodone. Disponible en bouteilles de 100.

La conception de la tablette APO-TRAZODONE fait des ajustements de dosage facile. Chaque comprimé peut être rompu avec précision pour fournir l'un des dosages suivants:

50 mg (un tiers d'un comprimé)

75 mg (une moitié d'un comprimé)

100 mg (deux tiers d'un comprimé)

150 mg (l'ensemble de la tablette)

Instructions: Pour briser la tablette APO-TRAZODONE facilement et avec précision, tenez la tablette entre le pouce et l'index à proximité de la partition de la tablette appropriée (rainure). Puis, avec le score de la tablette face à vous, appliquer une pression et enclenchez les segments de comprimés séparés.

### PHARMACOLOGIE

Le profil pharmacologique de la trazodone diffère sensiblement de celui des autres agents psychopharmacologiques.

La trazodone empêche la captage de la sérotonine par la membrane. L'administration de faibles doses empêche la déplétion de la sérotonine causée par la fenfluramine dans le cerveau, mais l'utilisation de doses de 50 mg/kg ne modifie pas la concentration de la sérotonine dans le cerveau du rat. La trazodone produit une légère inhibition du recaptage de la noradrénaline dans les études expérimentales, mais elle est n'a à peu près aucune activité à l'endroit de la L-dopa, de l'histamine et de l'acétylcholine. La trazodone ne possède aucune activité inhibitrice connue contre la monoamine oxydase.

La trazodone possède une activité dépressive sur le SNC, laquelle se traduit par une diminution de l'activité motrice chez le chat, le rat et la souris, ainsi que par une augmentation du temps de sommeil induit par l'hexobarbital chez la souris. La trazodone inhibe également le réflexe d'évitement conditionnel à des doses qui ne modifient pas la réponse non conditionnelle ( $DE_{50} = 19,5$  mg/kg p.o.) chez le rat. Elle possède une très faible activité myorésolutive, mais elle est dépourvue de propriétés anticonvulsivantes et cataleptogènes, et ne contrecarre pas les effets de la réserpine.

Chez la souris, l'administration de doses sans effet sur l'activité motrice (10 mg/kg p.o.) supprime la réponse à un stimulus douloureux, et l'administration de 12,5 mg/kg i.p. produit une inhibition significative des tremblements induits par l'oxotrémorine, la clonidine ou la nicotine. La trazodone n'inhibe pas le comportement stéréotypé causé par l'amphétamine ou l'apomorphine, mais elle protège des souris groupées contre la toxicité de l'amphétamine.

Chez le rat, la perfusion de trazodone produit d'abord une chute de la pression sanguine moyenne, suivie par des modifications électrocardiographiques résultant de l'hypotension produite. Chez le



chien anesthésié, l'administration de doses allant de 1 à 30 mg/kg i.v. n'a pas eu d'effet sur la conduction dans le faisceau de His et n'a pas semblé produire de bloc cardiaque ni d'autres perturbations du rythme que le ralentissement du rythme sinusal normal. A contrario, l'administration de doses d'imipramine de 0,5 à 5 mg/kg a ralenti la conduction de l'influx ainsi que la transmission auriculaire. Les effets de la trazodone sur le cycle éveil-sommeil du rat étaient comparables à ceux d'une dose équivalente d'imipramine ; quant au sommeil REM, l'administration d'une dose de 10 mg/kg p.o. en a réduit la durée, et l'administration de 160 mg/kg l'a complètement aboli.

## TOXICOLOGIE

### Toxicité aiguë

Voie d'administration	DL <sub>50</sub> en mg/kg (IC <sub>95%</sub> )			
	Espèce animale			
	Souris	Rat	Lapin	Chien
IV	91 (82 – 101)	91 (86 – 96)	52	> 40
IP	210 (189 – 233)	178 (162 – 196)	—	—
PO	610 (540 – 689)	690 (616 – 733)	560	500

Les signes de toxicité de la trazodone comprennent la dyspnée, la salivation, le ptosis, l'agressivité, une diminution de l'activité, la prostration et des convulsions cloniques.

### Toxicité subaiguë et toxicité chronique

Plusieurs études sur la toxicité subaiguë de la trazodone ont été menées, dans lesquelles des rats ont reçu des doses orales de 100 à 450 mg/kg/jour pendant une période allant de un à quatre mois. Les principaux effets toxiques observés ont été une diminution du gain pondéral et une légère hypertrophie du foie chez les mâles. Quelques décès ont été constatés chez les animaux ayant reçu la dose la plus élevée. Des tremblements, des vomissements et des convulsions cloniques ont été observés chez des chiens ayant reçu des doses orales de 50 ou de 100 mg/kg/jour pendant un mois.

L'un des deux chiens ayant reçu 100 mg/kg est mort après trois semaines. Chez le rat, le poids du foie des animaux ayant reçu environ 250 mg/kg/jour de trazodone par voie alimentaire pendant 6 mois était significativement plus élevé que celui des animaux témoins et, en ce qui a trait aux mâles, le gain pondéral était légèrement plus faible dans le groupe de traitement que dans le groupe témoin. Aucun effet toxique manifeste n'a été observé chez les chiens ayant reçu 5 ou 25 mg/kg/jour pendant 6 mois.

Des rats ont reçu des doses orales de trazodone de 0, 30, 100 ou 300 mg/kg/jour pendant 18 mois. Une diminution du gain pondéral a été observée dans tous les groupes de traitement et, chez les mâles ayant reçu la dose la plus élevée, une importante diminution de la consommation de nourriture a été constatée. Une léthargie plus ou moins prononcée et de la salivation ont été observées immédiatement après l'administration du médicament chez les rats ayant reçu 100 mg/kg, mais aucun effet pathologique ni comportemental n'a été noté chez les animaux ayant reçu la dose la plus faible. Devenus inactifs après l'administration de la dose la plus élevée, les animaux sont demeurés en décubitus ventral pendant environ 3 heures et ont présenté de l'hypersalivation. Des tremblements occasionnels ont également été observés. Il ne s'était cependant pas écoulé 30 semaines que les animaux étaient déjà devenus tolérants à toutes ces réactions.

Des beagles ont reçu pendant un an des doses orales de 0, 10, 20 ou 40 mg/kg/jour de trazodone. Après 8 semaines cependant, la dose de 40 mg/kg/jour a été réduite à 30 mg/kg/jour en raison du décès de trois animaux sur dix. Aucune anomalie n'a été observée à la dose de 10 mg/kg, mais un des animaux du groupe à 20 mg/kg a été trouvé en état de prostration et de halètement à une occasion, et un autre est mort inopinément vers la fin de l'étude. Des cas occasionnels d'ataxie temporaire, de salivation excessive et de convulsions ont été observés chez les animaux ayant reçu la dose de 40 mg/kg. Un quatrième animal est mort de convulsions 16 semaines après que la dose de 40 mg/kg aurait été réduite à 30 mg/kg en raison du décès des trois animaux. Un cinquième animal est devenu agressif et hypersensible au toucher durant les six derniers mois de l'étude. Exception faite d'un cas d'anémie transitoire dans le groupe à 20 mg/kg et d'une légère hausse de l'ALAT au cours des trois derniers mois de l'étude chez deux chiens ayant reçu la dose élevée, les résultats des analyses hématologiques et biochimiques étaient normaux.

Pendant un an, des singes au nombre de 6 par groupe ont reçu des doses de trazodone de 0, 20, 40 ou 80 mg/kg/jour administrées par gavage. Les seuls effets notés, qui ont tous deux diminué au cours de l'étude, ont été une légère diminution dose-dépendante de l'activité, accompagnée de tremblements chez 3 animaux ayant reçu la dose élevée.

#### Étude sur les effets de la trazodone sur la reproduction

L'administration de doses de trazodone allant jusqu'à 250 mg/kg/jour n'a pas eu d'incidence négative sur la fécondité de rats de l'un ou l'autre sexe, non plus que sur la performance générale de reproduction. Par contre, la dose de 300 mg/kg a entraîné une réduction significative du poids des petits à la naissance. Deux études ont été menées chez le rat. Dans la première, les animaux ont reçu 100 et 210 mg/kg/jour p.o. durant les jours 10 à 15 et 6 à 15 de la gestation, respectivement. Dans la seconde, les animaux ont reçu des doses orales de 150 à 450 mg/kg/jour du 9<sup>e</sup> au 14<sup>e</sup> jour de la gestation. Chez les mères ayant reçu 100 mg/kg, seul un effet sédatif a été observé. À partir de 150 mg/kg, la sédation était plus prononcée et, outre un retard d'ossification chez les fœtus, une réduction du poids a été constatée, qui touchait également les mères. En sus d'un retard de croissance, une importante augmentation du nombre de résorptions et de mort-nés a été observée dans les groupes ayant reçu 300 et 450 mg/kg. Des cas isolés de côtes ramifiées, de séparation de l'arc thoracique, de hernie ombilicale et d'exencéphalie ont également été observés.

Jusqu'à concurrence de 300 mg/kg/jour, la trazodone n'a eu pour seuls effets périnataux et postnataux qu'une réduction du poids à la naissance et une réduction du poids des animaux sevrés chez les petits des mères ayant reçu la dose la plus élevée.

#### Étude sur le pouvoir carcinogène

Une étude sur le pouvoir carcinogène de la trazodone a été menée chez le rat pendant deux ans, au cours desquels les animaux ont reçu des doses de 0, 40 ou 80 mg/kg/jour. Dans les deux groupes de traitement, davantage de femelles sont décédées prématurément que dans le groupe témoin, et la plupart des trépas étaient associés à la présence d'une tumeur hypophysaire. De même, la fréquence de masses palpables (tumeurs, kystes mammaires, etc.) observée au bout de 12, 13 et 14 mois était plus élevée dans les deux groupes traités que dans le groupe témoin. Ces observations peuvent être liées aux effets de la trazodone sur la sécrétion de prolactine. (Rappelons que l'administration aiguë de trazodone a causé une augmentation des taux sanguins de prolactine alors que l'administration chronique n'a pas eu cet effet. Le taux de renouvellement n'a cependant pas été étudié. De semblables résultats ont été observés avec l'administration d'un neuroleptique comme témoin positif.) La fréquence relative de tumeurs hypophysaires chez les rats mâles a rétrogradé. Ces

résultats peuvent cependant avoir été influencés par les décès précoces dus à la néphrite ou à d'autres causes.

## RÉFÉRENCES

1. Baiocchi L, Frigerio A, Giannangeli M, Palazzo G. Basic metabolites of trazodone in humans. *Arneimittelforschung* 1974; 24:1699-1706.
2. Ban TA, Lehmann HE, Amin M, et al. Comprehensive clinical studies with trazodone. *Curr Ther Res* 1973; 15:540-51.
3. Barcelona PS. Investigations on the possible teratogenic effects of trazodone in rats and rabbits. *Boll Chim Farm* 1970; 109:323-32.
4. Bardin ED, Krieger JN. Pharmacological priapism: Comparison of trazodone- and papaverine-associated cases. *Int Urol Nephrol* 1990; 22: 147-52.
5. Bayer AJ, Pathy MSJ, Cameron A, et al. A comparative study of conventional and controlled-release formulations of trazodone in elderly depressed patients. *Clin Neuropharmacol* 1989; 12 (Suppl. 1):S50-5.
6. Benkelfat C, Gay C, Renardet M. Use of interactive computer technology in open clinical trials. Study with trazodone in depressed patients. *Neuropsychobiology* 1986; 15 (Suppl. 1): 10--4.
7. Brogden RN, Heel RC, Speight TM, Avery GS. Trazodone: A review of its pharmacological properties and therapeutic use in depression and anxiety. *Drugs* 1981; 21:401-29.
8. Cole JO, Schatzberg AF, Sniffin C, et al. Trazodone in treatment resistant depression: An open study. *J Clin Psychopharmacol* 1981; 1 (SUPPL. 6):49S-54s.
9. Debbas NMG, Ankier SI, Warrington SJ. Trazodone conventional and controlled-release formulations: Pharmacodynamic effects after single and repeated administration. *Curr Med Res Opin* 1989; 11:501-9.
10. Feighner JP. Trazodone, a triazolopyridine derivative, in primary depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 1980; 41:250-5.
11. Fernstrom JD, Van Itallie CM, Fernstrom MH. Effects of acute and chronic trazodone administration on serum prolactin levels in adult female rats. *Life Sci* 1983; 33:2559-65.
12. Gamble DE, Peterson LG. Trazodone overdose: Four years of experience from voluntary reports. *J Clin Psychiatry* 1986; 47:544-6.
13. Garattini S, De Gaetano G, Samanin R, et al. Effects of trazodone on serotonin in the brain and platelets of the rat. *Biochem Pharmacol* 1976; 25~13-6.
14. Gomoll AW, Byrne JE. Trazodone and imipramine: Comparative effects on canine cardiac conduction. *Eur J Pharmacol* 1979; 57:335-42.
15. Marcus AW, Ward AE, Ankier SI, Kimber GR. A comparative bioavailability study of molipaxin

- capsules and a trazodone liquid formulation in normal volunteers. *J Clin Hosp Pharm* 1983; 8:125-32.
16. Hell K, Wernze H. Drug-induced changes in prolactin secretion. Clinical implications. *Med Toxicol* 1988; 3:463-98. Janowsky D, Curtis G, Zisook S, et al. Ventricular arrhythmias possibly aggravated by trazodone. *Am J Psychiatry* 1983; 140:796-7
  17. Jones SD. Ejaculatory inhibition with trazodone. *J Clin Psychopharmacol* 1984; 4:279-81.
  18. Kraft TB. Psychosis following trazodone administration. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 1383-4.
  19. Krogh CME, Gillis MC, Bisson R, et al (eds). *Compendium of pharmaceuticals and specialties* 24th edition, Toronto, Canadian Pharmaceutical Association, 1985; 299-300.
  20. Lefkowitz D, Kilgo G, Lee S. Seizures and trazodone therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42:523.
  21. Lesar T, Kingston R, Dahms R, Saxena K. Trazodone overdose. *Ann Emerg Med* 1983; 12:221-3.
  22. Lippmann S, Bedford P, Manshadi M, Mather S. Trazodone cardiotoxicity. *Am J Psychiatry* 1983; 140:1383.
  23. Lisciani R, Campana A, Barcellona PS. Comparative cardiovascular toxicity of trazodone and imipramine in the rat. *Arch Toxicol* 1978; SUPPL. 1 :169-72.
  24. Munday B, Kendall MJ, Mitchard M. A single dose study of trazodone with an assessment of its effect on mood and arousal. *Br J Clin Pharmacol* 1975; 2:19-24.
  25. Newton R. The side effect profile of trazodone in comparison to an active control and placebo. *J Clin Psychopharmacol* 1981; 1 (Suppl. 6):89S-93s.
  26. Rake1 RE. The greater safety of trazodone over tricyclic antidepressant agents: 5-year experience in the United States. *Psychopathology* 1987; 20 (Suppl. 1):57-63.
  27. Rawls N. Trazodone. *Drug Intell Clin Pharm* 1982; 16:7-13.
  28. Rivett KF, Barcellona PS. Toxicology of trazodone. *Trazodone. Mod Probl Pharmacopsychiat* 1974; 9:76-86.
  29. Sacks M, Miller F, Gunn J, et al. Unusual erectile activity as a side effect of trazodone. *Hosp Community Psychiatry* 1985; 36:298.
  30. Silvestrini B, Cioli V, Burberi S, Catanese B. Pharmacological properties of AF 1161, a new psychotropic drug. *Int J Neuropharmacol* 1968; 7:587-99.
  31. Silvestrini B, Lisciani R. Pharmacology of trazodone. *Curr Ther Res* 1973; 15 (Suppl. 10):749-53.
  32. Silvestrini B, Vaieri P. Trazodone, a new avenue in the treatment of depression. *Psychopathology* 1984; 17 (Suppl. 2):3-14.

33. Suzuki Y. Teratogenicity and placental transfer of trazodone. *Trazodone. Mod Probl Pharmacopsychiat* 1974; 9:87-94.
34. Warrington SJ, Ankier SI, Turner P. An evaluation of possible interactions between ethanol and trazodone or amitriptyline. *Br J Clin Pharmacol* 1984; 18:549-57.
35. Yamatsu K, Kaneko T, Yamanishi Y, et al. A possible mechanism of central action of trazodone in rats. *Trazodone. Mod Probl Pharmacopsychiat* 1974; 9:11-7.
36. Physician's Desk Reference 43rd edition, Edward R. Barnhurst (pub.), 1989; 1264-6.
37. Psychotherapeutic agents. Antidepressants. Trazodone hydrochloride. In: McEvoy GK, Litvak K, Mendham NA, et al (eds.). *AHFS Drug Information* 89, Bethesda, American Society of Hospital Pharmacists, 1989;1124-8.
38. Étude de biodisponibilité comparative bilatérale menée chez des sujets adultes de sexe masculin en bonne santé ayant reçu une dose unique de chlorhydrate de trazodone sous forme de comprimé à 150 mg. Septembre 1991.
39. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (CPS), Ottawa (Ontario) : Association des pharmaciens du Canada; c2015. Consulté le : 16 novembre 2015. Monographie générale de la trazodone. Disponible au : <http://e-therapeutics.ca>. Disponible aussi sur support papier auprès de l'éditeur.
40. Monographie de WELLBUTRIN<sup>®</sup> SR, comprimés à libération prolongée de 150 mg. Valeant Canada LP, Laval, Canada. Version du 10 septembre 2013.
41. Monographie de produit-Desyrel comprimés à 50 and 100 mg, Bristol-Myers Squibb Canada, Date de révision : October 29, 2004 (Numéro de contrôle : # 094864).
42. Monographie de produit-TEVA-TRAZODONE comprimés à 50 mg, 100 mg and 150 mg, Teva Canada Ltd., Date de révision : February 5, 2016 (Numéro de contrôle : # 187466).

**VEUILLEZ LIRE LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT CI-APRÈS, AFIN DE SAVOIR COMMENT UTILISER CE PRODUIT DE MANIÈRE EFFICACE ET SANS DANGER.**

**RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT**  
**Pr APO-TRAZODONE Comprimés de chlorhydrate de trazodone**

Lisez le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre **APO-TRAZODONE**, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Discutez de votre maladie et de son traitement avec votre médecin, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **TEVA-TRAZODONE**.

**À quoi sert APO-TRAZODONE?**

Votre médecin vous a prescrit APO-TRAZODONE pour soulager vos symptômes de dépression, lesquels peuvent comprendre :

- un sentiment de tristesse;
- une perte d'intérêt pour les activités habituelles;
- une modification importante de l'appétit ou du poids;
- des troubles de la concentration;
- une variation des habitudes de sommeil;
- de la fatigue;
- des idées suicidaires.

**Comment APO-TRAZODONE agit-il?**

Appartenant à la classe des antidépresseurs, APO-TRAZODONE est un médicament dont on croit que l'action résulte de l'augmentation des taux de sérotonine qu'il entraîne dans le cerveau. La sérotonine est une substance chimique qui agit sur deux types de récepteur différents dans le cerveau, aidant ainsi à améliorer l'humeur.

**Quels sont les ingrédients de APO-TRAZODONE? Ingrédient médicinal :** chlorhydrate de trazodone  
**Ingrédients non médicinaux :** la cellulose microcristalline, l'amidon, le laurylsulfate de sodium, le glycolate d'amidon sodique, le dioxyde de silicium colloïdal et du stéarate de magnésium. Les mg comprimés 50 et 150 contiennent aussi FD & C jaune # 6.

**APO-TRAZODONE est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :**

Comprimés de 50 mg, 100 mg et 150 mg.

**N'utilisez pas APO-TRAZODONE si :**

- vous êtes allergique à l'un des ingrédients contenus dans APO-TRAZODONE;
- vous prenez un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO).
- Si vous n'êtes pas certain que vous prenez un IMAO, posez la question à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Le linézolide, un antibiotique, et le bleu de méthylène, un colorant utilisé dans certaines chirurgies, sont deux exemples d'IMAO.
- Si vous avez cessé de prendre un IMAO au cours des 14 derniers jours, attendez que le médecin vous permette de commencer à prendre APO-TRAZODONE.
- Ne prenez pas d'IMAO si vous avez cessé de prendre APO-TRAZODONE au cours des 14 derniers jours, sauf sur avis contraire de votre médecin.

**Avant de commencer à prendre APO-TRAZODONE, parlez-en avec votre médecin. Cela vous permettra d'en faire bon usage et d'éviter certains effets secondaires. Si vous avez des problèmes de santé, faites-le-savoir à votre médecin, notamment si :**

- vous prenez ou avez récemment pris un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO);
- vous avez des antécédents personnels ou familiaux de troubles cardiaques, et plus particulièrement de cardiopathie, de crise cardiaque, de prolongation de l'intervalle QT ou de battements cardiaques irréguliers;
- vous faites de l'hypertension et que celle-ci n'est pas maîtrisée par vos médicaments ou si vous souffrez de troubles cardiaques;
  - vous avez des antécédents de toxicomanie;
  - vous avez des antécédents de troubles hémorragiques;
- vous prenez certains médicaments pouvant avoir un effet sur la coagulation du sang ou qui augmentent les saignements, comme les anticoagulants oraux (p. ex. la warfarine ou le dabigatran), l'acide acétylsalicylique et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (p. ex. l'ibuprofène);
- vous avez ou avez déjà eu des crises d'épilepsie ou des convulsions;
- vous prenez d'autres médicaments qui peuvent augmenter le risque de crises épileptiques, y compris les antidépresseurs et certains antibiotiques;
- vous souffrez de glaucome ou d'hypertension intraoculaire;
- vous avez des idées suicidaires;
- vous avez des antécédents familiaux de manie ou de trouble bipolaire;
- vous souffrez ou avez déjà souffert de troubles de l'alimentation, comme la boulimie ou l'anorexie nerveuse;
  - vous avez des problèmes hépatiques;
  - vous avez des problèmes rénaux;
  - vous avez déjà reçu un diagnostic de cancer du sein;
- vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir, auquel cas vous devez discuter avec votre médecin des avantages et des risques du traitement de la dépression durant la grossesse, car on ignore si APO-TRAZODONE peut nuire au futur bébé;
- vous allaitez ou avez l'intention de le faire, auquel cas vous devez discuter avec votre médecin de l'opportunité de prendre APO-TRAZODONE durant l'allaitement, car on ignore si ce médicament passe dans le lait maternel;
- vous souffrez d'une autre maladie, peu importe laquelle.

**APO-TRAZODONE n'est pas indiqué chez les moins de 18 ans. Autres mises en garde pertinentes**

Il est important que vous discutiez avec votre médecin des risques du traitement de la dépression ainsi que du risque de ne pas la traiter. Examinez avec lui toutes les options thérapeutiques qui s'offrent à vous.

### **Apparition ou aggravation de troubles émotifs ou comportementaux**

L'innocuité et l'efficacité des médicaments comme la trazodone dépendent beaucoup de la communication que vous avez avec votre médecin et sont optimales lorsque ce dernier comprend bien comment vous vous sentez. Il peut également être utile de faire savoir à un parent ou un à ami proche que vous êtes déprimé. Vous pourriez par exemple leur demander de vous dire s'ils ont l'impression que votre état s'aggrave ou si vous présentez un changement de comportement qui les inquiète.

Plutôt que d'aller mieux, certains patients se sentent plus mal lorsqu'ils commencent à prendre des médicaments tels que APO-TRAZODONE ou que leur dose change. Si tel est votre cas, vous pourriez :

- devenir nerveux, tendu, hostile, agité ou agressif, ou connaître une aggravation de ces états;
- avoir des pensées suicidaires ou envie de vous blesser ou de blesser autrui. Plus probables chez les



patients de 18 à 24 ans, les pensées et les agissements suicidaires peuvent surgir peu importe votre âge, et plus particulièrement si vous avez déjà eu des idées d'automutilation dans le passé. **Si cela vous arrive, NE CESSEZ PAS de prendre APO-TRAZODONE de votre propre chef, mais assurez-vous plutôt d'obtenir une aide médicale d'urgence.**

### **Effets du médicament sur la grossesse et le nouveau-né**

Si vous êtes enceinte ou que vous avez l'intention de le devenir pendant le traitement par TEVA-TRAZODONE, discutez avec votre médecin des risques et des bienfaits des diverses options thérapeutiques. Il est très important que vous continuiez à prendre APO-TRAZODONE jusqu'à ce que votre médecin vous indique d'arrêter le traitement.

À la naissance, certains bébés nés de mères qui avaient pris durant leur grossesse des médicaments appartenant à la même famille que APO-TRAZODONE présentaient diverses complications. Ces problèmes ont surtout été observés chez les nouveau-nés de celles qui avaient pris le médicament au cours du dernier trimestre de grossesse. Ainsi, certains bébés :

- ont dû recevoir un soutien respiratoire, être alimentés par sonde et séjourner à l'hôpital plus longtemps
- ont présenté des symptômes tels que troubles de l'alimentation et difficulté à respirer, crises épileptiques, muscles tendus ou trop relâchés, énervement et pleurs constants;
- ont souffert d'hypertension pulmonaire persistante, une affection grave se manifestant par une accélération de la respiration et un bleuissement de la peau.

Bien que ces symptômes disparaissent normalement au bout d'un certain temps, si votre bébé en présente, consultez votre médecin le plus tôt possible.

### **Glaucome à angle fermé**

APO-TRAZODONE peut causer une crise de glaucome. Par conséquent, si vous éprouvez une douleur oculaire, que votre vue change ou encore que vos yeux ou le pourtour de ceux-ci enflent ou deviennent rouges, obtenez une aide médicale d'urgence.

### **Risque de fracture osseuse**

Si vous êtes une personne âgée, que vous souffrez d'ostéoporose ou que vous avez d'autres facteurs de risque importants de fracture, APO-TRAZODONE pourrait augmenter le risque que vous vous cassiez un os, surtout si vous venez juste de commencer le traitement ou que vous y avez mis fin récemment. Faites donc très attention aux chutes, surtout si vous avez des étourdissements ou souffrez d'hypotension.

Cela dit, faites savoir à votre médecin :

- si vous êtes une personne âgée qui a récemment subi une fracture;
- si vous faites de l'ostéoporose ou avez des facteurs de risque d'ostéoporose.

### **Effets endocriniens**

Chez les femmes, les médicaments de cette catégorie peuvent entraîner une perturbation du cycle menstruel ou un écoulement mammaire, même en l'absence de grossesse. Chez certains hommes, une diminution plus ou moins marquée de la fonction sexuelle et une augmentation mammaire peuvent survenir après un traitement prolongé. Si l'un de ces effets se produit, mentionnez-le à votre médecin.

### **Symptômes de sevrage**

Si votre médecin recommande que vous cessiez le traitement, il réduira votre dose d'APO-TRAZODONE graduellement, de manière à faciliter la prise en charge d'éventuels symptômes de sevrage,

tels que :

- étourdissements, maux de tête, bourdonnement d'oreilles, crises épileptiques;
- nausées, diarrhée, vomissements;
- picotements, sensation de brûlure ou de piqûre sur la peau, transpiration excessive;
- nervosité, confusion, irritabilité, agitation, humeur labile;
- fatigue, insomnie (difficulté à s'endormir), cauchemars.

Ces symptômes disparaissent généralement d'eux-mêmes, sans traitement. Si vous avez de tels symptômes, ou tout autre symptôme d'ailleurs, faites-le immédiatement savoir à votre médecin, car il pourrait peut-être les soulager en ajustant votre dose de APO-TRAZODONE.

### **Conduite d'un véhicule et utilisation de machines**

APO-TRAZODONE peut provoquer de la somnolence et diminuer les capacités cognitives ainsi que l'aptitude à prendre des décisions et à réagir promptement. Par conséquent, avant de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines dangereuses, attendez de voir comment vous réagissez au traitement.

### **Informez votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de minéraux, de suppléments naturels ou encore de produits de médecine douce, en particulier :**

- d'autres antidépresseurs;
- d'autres médicaments qui agissent sur la sérotonine, tels que le lithium, le linézolide, la sibutramine, le tryptophane, les triptans, le millepertuis;
- de médicaments utilisés pour le traitement de la schizophrénie (p. ex. l'olanzapine ou la rispéridone);
- d'agents utilisés pour le traitement de l'anxiété, comme le clonazépam, l'alprazolam, le lorazépam, le diazépam ou le phénobarbital;
- de certains médicaments qui agissent sur la coagulation du sang ou augmentent les saignements, comme les anticoagulants oraux (p. ex. la warfarine ou le dabigatran), l'acide acétylsalicylique et les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (p. ex. l'ibuprofène);
- de certains médicaments destinés à soulager la douleur, comme le fentanyl (utilisé lors de l'anesthésie ou pour le traitement de la douleur chronique), le tramadol, le tapendalol, la mépéridine, la méthadone, la pentazocine;
  - de certains médicaments contre la toux, tel le dextrométhorphan;
- de certains antifongiques (p. ex. le kétoconazole), certains antibiotiques (p. ex. l'érythromycine) ou certains antiépileptiques (p. ex. la carbamazépine), auquel cas votre médecin pourrait ajuster votre dose de APO-TRAZODONE;
- de méphénytoïne;
  - de diurétiques.

Vous devez éviter de consommer de l'alcool pendant le traitement par APO-TRAZODONE.

### **Utilisation du médicament**

Il est important que vous suiviez exactement les directives du médecin en ce qui concerne la prise de APO-TRAZODONE, car il pourrait devoir modifier votre dose jusqu'à ce qu'il ait déterminé celle qui vous convient le mieux.

- Prenez votre comprimé APO-TRAZODONE à la même heure chaque jour. Si vous avez des difficultés avec ce schéma posologique, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.
  - APO-TRAZODONE doit être pris peu après un repas ou une collation.
- Prenez uniquement la dose recommandée prescrite par votre médecin. N'augmentez jamais la dose de APO-TRAZODONE que vous prenez ou que la personne dont vous vous occupez prend, à moins que le médecin

ne vous y invite.

- Il se peut que vous ne remarquiez aucun effet pendant les premiers jours du traitement et que votre état ne commence à s'améliorer de manière visible qu'au bout de plusieurs semaines. Si vous croyez que votre médicament n'a aucun effet, discutez-en avec votre médecin.
- Même si vous vous sentez mieux, ne prenez pas l'initiative d'interrompre votre traitement vous-même; parlez-en d'abord à votre médecin.

### **Dose habituelle**

- La dose initiale habituelle chez l'adulte est de 150 à 200 mg par jour, fractionnée en deux ou trois prises.
  - Votre médecin pourrait augmenter la posologie par paliers de 50 mg jusqu'à un maximum de 300 mg par jour, en doses fractionnées.

### **Personnes âgées (65 ans ou plus)**

- La dose utilisée chez les personnes âgées est inférieure à la moitié de la dose utilisée habituellement chez les adultes.

**Rappel: Ce médicament a été prescrit pour votre usage personnel. Ne le partagez pas avec quelqu'un d'autre, car il pourrait provoquer de graves effets indésirables chez cette personne.**

### **Surdosage**

Si vous pensez avoir pris trop de comprimés APO-TRAZODONE, communiquez immédiatement avec votre médecin, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne ressentez aucun symptôme.

### **Dose oubliée**

Si vous avez omis de prendre une dose de APO-TRAZODONE, prenez-la dès que vous vous rendez compte de votre oubli, sauf si l'heure de la prochaine approche. Si tel est le cas, laissez tomber la dose oubliée et prenez simplement la prochaine dose à l'heure habituelle. Ne prenez pas deux doses de TEVA-TRAZODONE à la fois.

### **Effets secondaires possibles de APO-TRAZODONE**

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles de APO-TRAZODONE. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre médecin.

Effets secondaires courants de APO-TRAZODONE :

- maux de tête
- sécheresse buccale
- nausées/vomissements
- étourdissements
- somnolence, fatigue, faiblesse
- vue brouillée

### **Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre**

Symptôme/Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Obtenez immédiatement une assistance médicale
	Seulement en cas d'effets secondaires graves	Dans tous les cas	

<b>PEU FRÉQUENT</b>			
<b>Manie/Hypomanie</b> : humeur exaltée ou irritabilité, diminution des besoins en sommeil, pensées qui s'emballent		✓	
<b>Crises épileptiques</b> : pertes de connaissance accompagnées de mouvements incontrôlables			✓
<b>RARE</b>			
<b>Syndrome sérotoninergique</b> : combinaison de la plupart ou de la totalité des symptômes suivants : confusion, agitation, transpiration, tremblements, frissons, hallucinations, secousses musculaires soudaines, fréquence cardiaque élevée			✓
<b>Glaucome</b> : augmentation de la pression intraoculaire, douleur oculaire et vue brouillée		✓	
<b>Taux de sodium sanguin bas</b> : fatigue, faiblesse, confusion, accompagnées de douleurs, de raideurs ou d'incoordination musculaires		✓	
<b>Priapisme</b> : érection douloureuse prolongée et persistante			✓
<b>Hémorragie intestinale</b> : présence de sang dans les vomissements ou les selles			✓
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>			
<b>Réaction allergique</b> : rougeur cutanée, urticaire, démangeaisons, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à respirer, respiration sifflante, essoufflement, éruptions cutanées, formation d'ampoules sur la peau, lésions ou douleur buccales ou oculaires			✓
<b>Diminution du nombre de plaquettes</b> : contusions (bleus) ou saignements inhabituels touchant la peau ou d'autres parties du corps		✓	
<b>Apparition ou aggravation de troubles émotifs ou comportementaux</b> : colère, agressivité, inquiétude, agitation, hostilité, impulsivité, violence, idées suicidaires. Idées d'automutilation ou envie de blesser autrui. Sentiment de n'être pas soi-même ou de désinhibition.			✓

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre médecin.

### Signalement des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

Des étiquettes d'adresse prépayées et le formulaire sont disponibles à MedEffet (<http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>).

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### **Stabilité**

Conservez APO-TRAZODONE à la température ambiante (15 °C et 30 °C) et à l'abri de la lumière. Rangez ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

### **Pour plus amples informations au sujet de APO-TRAZODONE :**

- communiquez avec votre professionnel de la santé;
- consultez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de ([https://health-products.canada.ca/dpd\\_bdp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche](https://health-products.canada.ca/dpd_bdp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche)), ainsi que le site Web du fabricant : (<http://www.apotex.ca/products>). Vous pouvez aussi l'obtenir en téléphonant au fabricant au 1-800-387-4501.

Dernière révision: 21 Novembre 2017