

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Torecan, 6,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 6,5 mg tietyloperazyny w postaci dimaleinianu tietyloperazyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

- laktoza jednowodna 68,70 mg
- sacharoza 38,045 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Okrągłe, obustronnie wypukłe, białe tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie nudności i wymiotów:

- po chemioterapii cytotoksycznej,
- po radioterapii,
- po zastosowaniu leków toksycznych
- po zabiegach chirurgicznych,

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka tietyloperazyny to 6,5 mg jeden do trzech razy na dobę.

Szczególne populacje

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, podczas przyjmowania leku TORECAN w dużych dawkach lub przez dłuższy czas należy kontrolować czynność wątroby (patrz punkt 4.4 i 4.8).

Dzieci i młodzież

Dawkowanie u dzieci nie zostało ustalone, dlatego nie zaleca się stosowania produktu u dzieci w wieku poniżej 15 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku

Leczenie pacjentów w podeszłym wieku (75 lat i więcej) nie powinno trwać dłużej niż dwa miesiące ze względu na ryzyko wystąpienia mimowolnych ruchów.

Sposób podawania

Tabletki należy połknąć popijając wodą.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężka depresja ośrodkowego układu nerwowego i (lub) zaburzeń świadomości.
Klinicznie istotne niedociśnienie.

Leku Torecan nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 15 lat (ze względu na ryzyko wystąpienia pozapiramidowych działań niepożądanych) oraz u dzieci i młodzieży z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zespołu Reye'a (ze względu na ich podobieństwo do działań niepożądanych leku Torecan i w konsekwencji, możliwość postawienia prawidłowej diagnozy).

Ciąża (patrz punkt 4.6).

Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak inne leki przeciwwymiotne, tietyloperazyna może maskować objawy niektórych chorób układu pokarmowego i ośrodkowego układu nerwowego, oraz działania toksyczne innych leków.

Ze względu na addytywne działanie hipotensyjne tietyloperazyny, lek należy podawać ostrożnie chorym ze znieczuleniem dokanałowym lub stosującym równocześnie antagonistów receptorów beta adrenergicznych. Przeciwnadciśnieniowe działanie preparatu Torecan jest również niebezpieczne u kobiet w ciąży ze stanem przedrzucawkowym, ponieważ może doprowadzić do znacznego obniżenia ciśnienia krwi.

Lek należy stosować ostrożnie u chorych z dyskinezą w wywiadzie oraz u chorych z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby.

Pochodne fenotiazyny mogą spowodować wystąpienie złośliwego zespołu neuroleptycznego, który objawia się klinicznie bardzo wysoką gorączką, sztywnością mięśni, zmianą stanu psychicznego i objawami przedmiotowymi niestabilności autonomicznego układu nerwowego. W takich przypadkach należy natychmiast przerwać leczenie lekiem Torecan.

Ograniczony czas trwania leczenia zaleca się u osób w podeszłym wieku (patrz 4.2 Dawkowanie i sposób podawania).

Odnotowano również występowanie symptomów pozapiramidowych (np. dystonia, kręcz szyi, dysfagia, napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek (ang. oculogyric crisis), akatyzja). Stwierdzono także występowanie drgawek. Wystąpienie różnorodnych zespołów objawów jest bardziej prawdopodobne u dzieci i młodzieży.

Objawy pozapiramidowe należy kontrolować za pomocą zmniejszenia dawki leku, lub jego odstawieniem.

Lek można stosować u pacjentów z zahamowaniem czynności szpiku kostnego jedynie wtedy, gdy potencjalne korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem.

Lek Torecan zawiera laktozę i sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy lub glukozy, niedoborem laktazy typu Lapp, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego leku.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Tietyloperazyna może nasilać działanie leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy, takich jak leki uspokajające, opiaty, leki znieczulające i nasenne oraz alkoholu i atropina. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne mogą nasilać działanie i toksyczność tietyloperazyny i odwrotnie.

Tietyloperazyna może antagonizować działanie adrenaliny, dlatego adrenaliny nie należy stosować w celu leczenia hipotensji, która jest następstwem podawania preparatu Torecan.

Przy równoczesnym podawaniu bromokryptyny i tietyloperazyny zmniejsza się hamujące działanie bromokryptyny, dlatego nie zaleca się stosowania preparatu Torecan u chorych z nowotworami wydzielającymi prolaktynę, którzy leczeni są bromokryptyną.

Równoczesne podawanie inhibitorów MAO i fenotiazyn może powodować nasilanie niepożądanych działań inhibitorów MAO (hipotensja, depresja ośrodkowego układu nerwowego i oddychania). Podobne działanie wywiera skojarzone podawanie fenotiazyn i prokarbazyny.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją jedynie ograniczone dane dotyczące stosowania tietyloperazyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach są niewystarczające, aby wykluczyć teratogenne działanie tietyloperazyny (patrz punkt 5.3) zwłaszcza, że w dwóch badaniach obserwacyjnych stwierdzono możliwy związek. Jako środek ostrożności nie należy stosować leku Torecan w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Fenotiazyny przenikają do mleka matki, dlatego leku Torecan nie należy stosować w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Wpływ na płodność

Tietyloperazyna nie miała wpływ na płodność samców u szczurów. Wpływ na współczynnik ciąży u samic szczurów obserwowany tylko w przypadku dawek większych niż zalecane wskazuje na niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Torecan wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Lek może opóźniać reakcję pacjenta. Zaleca się zachowanie ostrożności.

4.8. Działania niepożądane

- Bardzo często ($\geq 1/10$)
- Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
- Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
- Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
- Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
<i>Zaburzenia układu hormonalnego</i>		ginekomastia (po długotrwałym leczeniu)	
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	bóle głowy, zawroty głowy, senność,	drgawki i objawy pozapiramidowe*	neuralgia nerwu trójdzielnego

	niepokój ruchowy		
<i>Zaburzenia oka</i>		zmętnienie soczewki i zamglone widzenie (po długotrwałym leczeniu)	
<i>Zaburzenia serca</i>			tachykardia
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>		hipotensja, obwodowe obrzęki kończyn i twarzy	
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>		anoreksja, suchość w jamie ustnej	
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>			żółtaczka zastoinowa

*Mogą objawiać się jako: kręczy szyi, tężec tylni, napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek, sztywność mięśni i grymas twarzy. Objawy te pojawiają się przede wszystkim u dzieci i młodzieży. U osób w podeszłym wieku po dłuższym stosowaniu leku może wystąpić opóźniona dyskineza (mimowolne ruchy).

Niektórych działań niepożądanych charakterystycznych dla fenotiazyn nie stwierdzono przy stosowaniu tietyloperazyny, jednak lekarz przepisujący Torecan powinien je znać. Są to zmiany obrazu krwi, (trombocytopenia, leukopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna i pancytopenia) porażenna niedrożność jelita, zwężenie źrenic, rumień, złuszczone zapalenie skóry, nieprawidłowości załamka T zapisu EKG oraz zaburzenia endokrynologiczne (zaburzenia cyklu miesięczkowego, zmienione libido i zwiększenie masy ciała).

W przypadku wystąpienia ciężkich działań niepożądanych, należy przerwać leczenie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel: + 48 22 49 21 301, fax: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowy przedawkowania są podobne jak te w przypadku przedawkowania innych fenotiazyn: suchość jamy ustnej, zawroty głowy, splątanie, niedociśnienie ortostatyczne, zapaść. W cięższych przypadkach zatrucia pojawiają się: śpiączka, brak odruchów, częstoskurcz oraz depresja oddychania. Mogą również wystąpić objawy przedmiotowe ostrej dystonii, drgawki i pobudzenie.

Nie ma swoistego antidotum. Należy monitorować funkcje życiowe i leczyć pacjenta objawowo. Reakcje dystoniczne należy leczyć lekami przeciwparkinsonowymi, drgawki - benzodiazepinami, zapaść krążenia - środkami krwiozastępczymi i lekami obkurczającymi naczynia (nie wolno stosować adrenaliny natomiast może być podana noradrenalina).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwwymiotne
kod ATC: A4A9

Lek należy do grupy fenotiazyn, które są antagonistami receptorów dopaminergicznych. Te receptory są obecne w ośrodkowym układzie nerwowym. Struktury te regulują procesy fizjologiczne powiązane z wymiotami i zawrotami głowy. Przeciwwymiotne działanie preparatu Torecan jest rezultatem działania na ośrodek wymiotny w tworze siatkowatym rdzenia przedłużonego i na chemoreceptorową strefę wyzwalającą odruch wymiotny w IV komórce mózgowej. Blokowanie tych struktur powoduje przerwanie eferentnych sygnałów pobudzających efekторы będące instrumentami procesu wymiotnego.

Prawdopodobnie tietyloperazyna hamuje również aferentne impulsy autonomicznego układu nerwowego poprzez nerw błędny. Działanie przeciwwymiotne występuje 30 minut po doustnym podaniu leku i trwa około 4 godziny.

Torecan jako pochodna fenotiazyny ma również działanie psychotropowe. To działanie przy małych dawkach jest niewielkie w porównaniu z działaniem przeciwwymiotnym, jest jednak powodem niektórych niepożądanych działań preparatu Torecan. Pozapiramidowe działania niepożądane są również bezpośrednim rezultatem blokady receptorów dopaminergicznych oraz naruszonej równowagi między receptorami dopaminergicznymi i cholinergicznymi.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Tietyloperazyna jest bardzo lipofilna i wysokim stopniu wiąże się z błonami i białkami osocza (ponad 85%). Gromadzi się w narządach o dużym przepływie krwi i łatwo przenika przez łożysko. Objętość dystrybucji wynosi 2,7 l/kg. Nie może być usunięta z organizmu za pomocą dializy.

Metabolizm i eliminacja

Tietyloperazyna jest metabolizowana głównie w wątrobie; tylko 3% wydalone jest w postaci niezmienionej przez nerki. Okres półtrwania wynosi około 12 godzin.

Nie przeprowadzono dokładnych badań farmakokinetyki tietyloperazyny u ludzi.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działania toksyczne obserwowano jedynie wtedy, gdy narażenie było większe niż maksymalne narażenie występujące u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Badania toksyczności

Działanie mutagenne

Tietyloperazyna nie wykazywała działania mutagennego w teście mutagenności wykonanym na bakteriiach *Salmonella typhimurium* i na bakteriiach *Escherichia coli*.

Działanie rakotwórcze

Nie oceniano potencjalnego działania rakotwórczego tietyloperazyny.

Wpływ na płodność

Nie stwierdzono wpływu teratogennego lub wpływu na płodność u szczurów i królików. Jednak istnieją ograniczone dane. Przy dużych dawkach toksycznych dla matki i znacznie przekraczających dawkę kliniczną u myszy (50 mg/kg/dobę) i szczurów (200 mg/kg/dobę), odnotowano większą częstość występowania rozszczepu wargi. Znaczenie tej obserwacji dla klinicznego zastosowania tietyloperazyny w czasie ciąży u ludzi nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

– *Rdzeń:*

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Talk

Kwas stearynowy

Żelatyna

– *Otoczka:*

Sacharoza

Guma arabska

Talk

Tytanu dwutlenek (E171)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane

6.3. Okres ważności

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik z oranżowego szkła typu III z zamknięciem LDPE/aluminium z 50 tabletkami powlekаныmi w tekturowym pudełku.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2425

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21.09.2004 r.

Data przedłużenia pozwolenia: 08.01.2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI ŚRODKA FARMACEUTYCZNEGO

15.07.2016 r.