

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Torecan injekčný roztok 6,5 mg/1 ml

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml injekčného roztoku (1 ampulka) obsahuje 6,5 mg tietylperazínu vo forme tietylperazíniumhydrogenmalátu.

Pomocné látky so známym účinkom: Jeden ml injekčného roztoku (1 ampulka) obsahuje 40 mg sorbitolu (E 420) a 0,5 mg disiričitanu sodného (E 223).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číry bezfarebný až žltkastý roztok bez mechanických nečistôt.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba nauzey a vracania:

- po cytotoxickej chemoterapii,
- po rádioterapii,
- po použití toxických liekov,
- po chirurgických zákrokoch.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka tietylperazínu je 6,5 mg 1 až 3-krát denne.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Neboli vykonané žiadne štúdie s pacientmi s poruchou funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene je potrebné monitorovať funkcie pečene pri vyšších dávkach Torecanu alebo pri predĺženom čase používania (pozri časti 4.4 a 4.8).

Pediatrická populácia

Dávkovanie pre pediatrickú populáciu nebolo stanovené a liek sa nemá podávať deťom mladším ako 15 rokov.

Starší pacienti

Liečba starších pacientov (vo veku 75 rokov a starších) nemá trvať viac ako dva mesiace, kvôli riziku mimovoľných pohybov.

Spôsob podávania

Liek sa podáva intramuskulárne a tiež intravenózne ale iba výnimočne a pomaly, kvôli riziku hypotenzie. Intravenózne podanie sa používa najmä v akútnych prípadoch, keď sa podáva injekčne 1 ampulka. Na prevenciu pooperačného vracania sa podáva 1 ampulka intramuskulárne pol hodinu pred koncom chirurgického zákroku.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo, fenotiazíny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Závažné depresie CNS a/alebo poruchy vedomia.
- Klinicky významná hypotenzia.
- Torecan sa nemá podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 15 rokov (kvôli riziku vzniku extrapyramídových nežiaducich účinkov) a deťom a dospievajúcim s prejavmi alebo príznakmi indikujúcimi Reyeov syndróm (pre podobnosť s nežiaducimi účinkami Torecanu a s tým súvisiacou možnosťou prehliadnuť diagnózu).
- Tehotenstvo (pozri časť 4.6).
- Dojčenie (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tak ako iné antiemetiká, aj tietylperazín môže prekryť príznaky niektorých gastrointestinálnych a CNS chorôb, ako aj toxické účinky iných liekov.

Z dôvodu aditívneho hypotenzívneho účinku tietylperazínu sa má pacientom pri spinálnej anestézii alebo pacientom súbežne užívajúcim beta-blokátory liek podávať s opatnosťou. Hypotenzívny účinok Torecanu je taktiež nebezpečný pre gravidné ženy s preeklampiou kvôli možnosti výrazného poklesu krvného tlaku.

Tietylperazín sa nikdy nesmie podávať intraarteriálne. Odporúča sa, aby pri parenterálnom (a taktiež intramuskulárnom) podaní bol pacient v ležiacej polohe a minimálne jednu hodinu po podaní má byť monitorovaný.

Torecan sa má používať s opatnosťou u pacientov s dyskinéziou v anamnéze a so stredne ťažkou až ťažkou pečňovou dysfunkciou.

Fenotiazíny môžu spôsobiť malígny neuroleptický syndróm, ktorý sa klinicky prejavuje ako hyperpyrexia, svalová stuhnutosť, zmena psychického stavu a príznaky autonómnej nervovej nestability. V takýchto prípadoch sa liečba musí ihneď prerušiť.

U starších pacientov sa odporúča limitované trvanie liečby (pozri časť 4.2).

Bol hlásený výskyt extrapyramídových symptómov (napr. dystónia, tortikolis, dysfágia, okulogyrická kríza, akatízia). Takisto boli hlásené kŕče. Rôzne skupiny príznakov sú pravdepodobnejšie u detí a dospievajúcich.

Extrapyramídové symptómy je potrebné kontrolovať znížením dávky alebo prerušením liečby.

Tento liek sa môže používať u pacientov s depresiou kostnej drene, len ak potenciálny prínos prevýši riziká.

Tento liek obsahuje sorbitol (E 420). Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných

liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI, hereditary fructose intolerance) nesmú užiť tento liek, ak to nie je striktne nevyhnutné. Musí sa vykonať detailná anamnéza každého pacienta s ohľadom na symptómy HFI pred podaním tohto lieku.

Tento liek obsahuje disiričitan sodný (E 223). Zriedkavo môže vyvolať závažné reakcie z precitlivenosti a bronchospazmus.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej ampulke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Tietylperzín môže zvyšovať účinok sedatív CNS, vrátane trankvilizérov, opiátov, anestetík, hypnotík a alkoholu. Tricyklické antidepresíva môžu účinok a toxicitu tietylperazínu zvyšovať alebo znižovať.

Tietylperazín môže vyvolať opačný účinok adrenalínu, preto sa adrenalín nesmie používať na liečbu hypotenzie spôsobenej Torecanom.

Súbežné používanie tietylperzínu a brómokryptínu znižuje inhibičný účinok brómokryptínu na sekréciu prolaktínu, preto sa neodporúča Torecan podávať pacientom s prolaktinómom liečeným brómokryptínom.

Súbežné užívanie inhibítorov MAO a fenotiazínov môže zapríčiniť stupňovanie nežiaducich účinkov inhibítorov MAO (hypotenzia, depresia CNS a dýchania). Podobný účinok môže mať aj súbežné užívanie fenotiazínov a prokarbazínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Existuje iba obmedzené množstvo údajov o použití tietylperazínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné na vylúčenie teratogénneho účinku tietylperazínu (pozri časť 5.3), keďže dve pozorovacie štúdie objavili možné spojenie. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Torecanu počas gravidity.

Dojčenie

Fenotiazíny sa vylučujú do materského mlieka a preto sa Torecan nemá používať počas dojčenia (pozri časť 4.3).

Fertilita

Liečba tietylperazínom nemala vplyv na fertilitu potkaních samcov. Vplyv na početnosť gravidity potkaních samic bol pozorovaný len pri vyšších ako odporučených dávkach, čo indikuje malý význam pre klinické použitie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Torecan má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Tento liek môže spomaliť pacientove reakcie. Pacienti dostávajúci injekcie nesmú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

Neznáme (nie je možné stanoviť z dostupných údajov)

Frekvencia Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
Poruchy endokrinného systému		gynekomastia (po dlhodobom používaní)	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, závraty, ospalosť, nepokoj	kŕče alebo extrapyramídové účinky*	trigeminálna neuralgia
Poruchy oka		zákal šošovky alebo neostre videnie (po dlhodobom používaní)	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			tachykardia
Poruchy ciev		hypotenzia, periférny edém končatín a tváre	
Poruchy gastrointestinálneho traktu		anorexia, sucho v ústach	
Poruchy pečene a žlčových ciest			cholestatická žltáčka

* môže sa prejaviť ako tortikolis, opistotonus, okulogyrická kríza, rigidita a grimasy tváre. Vyskytujú sa hlavne u detí a dospievajúcich. U starších pacientov sa môže vyskytnúť tardívna dyskinéza (mimovoľné pohyby) po predĺženom podávaní.

Hoci niektoré nežiaduce účinky charakteristické pre fenotiazíny sa po tietylperazíne nevyskytli, lekári predpisujúci Torecan majú o nich vedieť. Sú to rôzne krvné dyskrázie (trombocytopénia, leukopénia, agranulocytóza, aplastická anémia a pancytopénia), paralytický ileus, myózy, erytém, exfoliatívna dermatitída, nepravidelnosti T vlny na EKG a endokrinné poruchy (nepravidelnosti menštruačného cyklu, zmena libida a zvýšenie telesnej hmotnosti).

Ak sa vyskytnú závažné nežiaduce účinky liečbu je potrebné ukončiť.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Prejavy a príznaky sú rovnaké ako pri predávkovaní inými fenotiazínmi: sucho v ústach, závraty, zmätenosť, posturálna hypotenzia, kolaps. Pri ťažšej intoxikácii sa môže vyskytnúť kóma, areflexia, tachykardia a depresia dýchania. Taktiež sa môžu objaviť príznaky akútnej dystónie, kŕčov a agitovanosti.

Liečba

Nie je k dispozícii žiadne špecifické antidotum. Majú sa sledovať vitálne funkcie a pacient má byť liečený symptomaticky. Dystonické reakcie sa liečia antiparkinsonikami, kŕče benzodiazepínmi, cirkulačný kolaps substitúciou plazmy a vazopresormi (nesmie sa podať adrenalin; noradrenalin sa podať môže).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihistaminiká na systémové použitie, deriváty fenotiazínu, ATC kód: R06AD03.

Mechanizmus účinku

Liečivo patrí do skupiny fenotiazínov, ktoré sú blokátormi dopamínergických receptorov. Tieto receptory sa vyskytujú v štruktúrach centrálného nervového systému, ktoré regulujú fyziologický proces spojený s vracaním a vertigom.

Antiemetický účinok Torecanu vyplýva z jeho účinku na centrum vracania v laterálnej retikulárnej formácii *medula oblongata* a na chemoreceptor spúšťacej zóny v oblasti štvrtej mozgovej komory. Blokáda týchto štruktúr spôsobuje prerušenie eferentných signálov stimulujúcich efektory – centrá procesa vracania. Tietylperazín pravdepodobne inhibuje aj aferentné impulzy autonómneho nervového systému cez *vagus*. Antiemetický účinok nastupuje 30 minút po perorálnom podaní a trvá približne 4 hodiny.

Nakoľko Torecan patrí do skupiny fenotiazínov, má aj psychotropný účinok. V nízkych dávkach je tento účinok minimálny v porovnaní s antiemetickým účinkom, ale môže byť dôvodom niektorých nežiaducich účinkov Torecan. Taktiež extrapyramídové nežiaduce účinky sú priamym dôsledkom blokády dopamínových receptorov a nerovnováhy medzi dopamínovými a cholinergickými receptormi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Tietylperazín je veľmi lipofilný a silno sa viaže na membrány alebo plazmatické proteíny (viac ako 85 %). Hromadí sa v orgánoch s rozšíreným krvným prietokom a prechádza ľahko placentárnou bariérou. Distribučný objem je 2,7 l/kg. Nie je eliminovateľný dialýzou.

Biotransformácia a eliminácia

Tietylperazín sa metabolizuje prevažne v pečeni, iba 3 % sa vylučujú nezmenené obličkami.

Biologický polčas je približne 12 hodín.

Presnejšie farmakokinetické sledovania tietylperazínu na ľuďoch neboli vykonané.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Účinky sa v predklinických štúdiách pozorovali iba pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie.

Štúdie toxicity

Mutagenita

Tietylperazín nepreukázal žiadny mutagénny potenciál v teste mutagenity s použitím *Salmonella typhimurium* a *Escherichia coli*.

Karcinogénny potenciál

Karcinogénny potenciál tietylperazínu nebol posúdený.

Reprodukčná toxicita

Neboli pozorované žiadne dôkazy rozvoja teratogénneho potenciálu alebo reprodukčnej toxicity u potkanov a králikov, ale štúdie majú obmedzenia. Pri vysokých dávkach, ktoré boli toxické pre

matku a vysoko prevyšovali klinickú dávku u myší (50 mg/kg/deň) a potkanov (200 mg/kg/deň) bol hlásený vyšší výskyt rázštepů pery. Význam týchto zistení pre klinické použitie tietylperazínu počas tehotenstva u žien nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina askorbová
sorbitol (E 420)
disiričitan sodný (E 223)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Vzhľadom na fyzikálnu inkompatibilitu roztoku Torecanu s iným injekčnými roztokmi, miešanie tohto roztoku s inými sa neodporúča.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenené ampulky s objemom 1 ml v papierovej škatuľke.
Veľkosť balenia: 5 alebo 50 sklenených ampuliek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

20/0787/96-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. septembra 1996

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. februára 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2020