

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

TORECAN obalené tablety 6,5 mg

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá obalená tableta obsahuje 6,5 mg tietylperazínu vo forme tietylperaziniumhydrogenmaleátu.

Pomocné látky so známym účinkom:

- monohydrát laktózy (68,7 mg)
- sacharóza (38,045 mg)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Obalené tablety

Okrúhle, konvexné, biele obalené tablety, bez vône so slabým charakteristickým zápachom.

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) by nemala trvať viac ako dva mesiace, kvôli riziku mimovoľných pohybov.

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehltnúť s tekutinou.

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 by sa nemal podávať u detí mladších ako 15 rokov (kvôli riziku vzniku extrapyramídových nežiaducich účinkov) a deťom a dospelým 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 pacientom pri spinálnej anestézii alebo pacientom súbežne užívajúcim beta-blokátory liek podáva opatrne. Hypotenzívny účinok TORECANU je taktiež nebezpečný pre gravidné ženy s preeklampsiou pre možnosť značného poklesu krvného tlaku. Torecan sa používa opatrne u pacientov s dyskinéziou v anamnéze a so stredne ťažkou až ťažkou pečennou dysfunkciou.

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

U starších ľudí sa odporúča limitované trvanie liečby (pozri 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania).

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

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 laktózu a sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Tietylperazín 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 adrenalin nesmie používať na liečbu hypotenzie spôsobenej TORECANOM.

Súbežné užívanie tietylperazínu a bromokryptínu znižuje inhibičný účinok bromokryptínu na sekréciu prolaktínu, preto sa neodporúča Torecan podávať pacientom s prolaktinómom, liečeným bromokryptínom.

Súbežné užívanie inhibítorov MAO a fenotiazínov môže zapríčiniť stupňovanie nežiaducich účinkov

inhibitorov MAO (hypotenzia, depresia CNS a dýchania). Podobný účinok môže mať aj súbežné užívanie fenotiazínov a prokarbazínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Je 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 užívaniu TORECANU počas gravidity.

Dojčenie

Fenotiazíny sa vylučujú do materského mlieka a teda TORECAN sa nemá užívať 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. Odporúča sa opatrnosť.

4.8 Nežiaduce účinky

- Veľmi časté ($\geq 1/10$)
- Časté ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
- Menej časté ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)
- Zriedkavé ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)
- Veľmi zriedkavé ($< 1/10,000$)
- Neznáme (nie je možné stanoviť z dostupných údajov)

	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
Poruchy endokrinného systému		môže sa vyskytnúť gynekomastia (po dlhodobom užívaní)	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, závraty, ospalosť, nepokoj	kŕče alebo extrapyramídové účinky*	trigeminálna neuralgia
Poruchy oka		zákal šošovky alebo neostre videnie (po dlhodobom užívaní)	
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 prejavovať ako tortikolis, opisthotonus, okulogyrická kríza, rigidita a grimasy tváre). Vyskytujú sa hlavne u detí a dospievajúcich. U starších pacientov sa môže vyskytnúť tardívna dyskineza (mimovoľné pohyby) po predĺženom podávaní

Hoci niektoré nežiaduce účinky charakteristické pre fenotiazíny sa po tietylperazine nevyskytli, lekári predpisujúci Torecan by mali 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 prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Prejavy a príznaky sú rovnaké ako pri predávkovaní inými fenotiazidmi: sucho v ústach, závrate, 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.

Nie je žiadne špecifické antidotum. Majú 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 adrenalín; 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 dopaminergných 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 medulla oblongata a na chemoreceptor spúšťacej zóny v oblasti štvrtej mozgovej komory. Blokáda týchto štruktúr spôsobuje prerušenie eferentných signálov stimulujúcich efektory – centrá procesus vracania. Tietylperazin pravdepodobne inhibuje aj aferentné impulzy autonómneho nervového systému cez vagus. Antiemetický účinok nastupuje 30 minút po perorálnom podaní a trvá približne 4 hodiny.

Nakoľko patrí TORECAN 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 Torecanu. Taktiež extrapyramídové nežiaduce účinky sú priamym dôsledkom blokády dopamínových receptorov a nerovnováhy medzi dopamínovými a cholinergnými receptormi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Tietylperazin sa dobre absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Dosahuje maximálne koncentrácie po 2 až 4 hodinách po perorálnom podaní.

Distribúcia

Tietylperazin je veľmi lipofilný a silne 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

Metabolizuje sa prevažne v pečeni, iba 3 % sa vylúčia nezmenené obličkami. Biologický polčas je približne 12 hodín.

Presnejšie farmakokinetické sledovania tietylperazínu na ľuďoch neboli vykonané.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Účinky v predklinických štúdiách sa 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 myši (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

Jadro tablety:
monohydrát laktózy
kukuričný škrob
mastenec
kyselina stearová
želatína

Obalová vrstva:
sacharóza
arabská guma
mastenec
voskové leštidlo
oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25° C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

50 obalených tabliet vo fľaši z tvarovaného skla jantárovej farby a alumíniovým uzáverom s vnútornou polyetylénovou vložkou v papierovej škatuľke

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

20/0786/96-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. septembra 1996

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. februára 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2016