

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Torecan 6,5 mg/ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine za injekciju (1 ampula) sadrži 6,5 mg tietilperazina u obliku tietilperazinmalata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

- sorbitol (E420): 40,00 mg/ml otopine
- natrijev metabisulfit (E223): 0,5 mg/ml otopine

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna ili lagano žuta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje mučnine i povraćanja u odraslih i adolescenata starijih od 15 godina:

- nakon citotoksične kemoterapije,
- nakon terapije zračenjem,
- nakon primjene toksičnih lijekova,
- nakon kirurških zahvata.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza tietilperazina iznosi 6,5 mg jednom do tri puta dnevno.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Nisu provedena ispitivanja u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s oštećenom jetrom mora se kontrolirati funkcija jetre prilikom uzimanja Torecana u visokim dozama ili uzimanja kroz dulje vremensko razdoblje (vidjeti dijelove 4.4. i 4.8.).

Pedijatrijska populacija

Pedijatrijsko doziranje nije utvrđeno i lijek se ne smije davati djeci mlađoj od 15 godina.

Stariji

Liječenje starijih bolesnika (75 godina i starijih) ne smije trajati dulje od dva mjeseca zbog rizika od nehotičnih pokreta.

Način primjene

Lijek se primjenjuje intramuskularnom injekcijom te također intravenskom injekcijom, ali samo iznimno i polako zbog opasnosti od hipotenzije. Intravenska primjena dolazi u obzir uglavnom kod akutnih slučajeva, kod kojih se injicira 1 ampula. Za sprječavanje povraćanja nakon operativnog zahvata daje se 1 ampula intramuskularno, pola sata prije kraja operacije.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, fenotiazine ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Teška depresija središnjeg živčanog sustava (SŽS) i/ili poremećaji svijesti.

Klinički značajna hipotenzija.

Torecan se ne smije davati djeci mlađoj od 15 godina (zbog rizika od ekstrapiramidalnih nuspojava) te djeci i adolescentima sa simptomima ili znakovima sumnjivima na Reyov sindrom (zbog sličnosti s nuspojavama Torecana te posljedično moguće previđene dijagnoze).

Trudnoća (vidjeti dio 4.6.).

Dojenje (vidjeti dio 4.6.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kao i ostali antiemetici i tietilperazin može prikriti simptome nekih gastrointestinalnih i bolesti središnjeg živčanog sustava te toksične učinke drugih lijekova.

Zbog aditivnog hipotenzivnog učinka tietilperazina, lijek se mora oprezno davati bolesnicima sa spinalnom anestezijom i onima koji istodobno uzimaju beta-adrenergičke blokatore. Hipotenzivni učinak Torecana opasan je i za trudnice s preeklampsijom jer im se krvni tlak može jako smanjiti.

Tietilperazin se nikada ne smije injicirati intraarterijski.

Tijekom parenteralne aplikacije (također intramuskularne) preporučuje se da bolesnici leže, a nakon takve primjene bolesnike treba barem jedan sat brižno motriti.

Oprez je potreban kada se Torecan daje bolesnicima s anamnezom diskinezije te bolesnicima s umjerenim do teško poremećenim radom jetre.

Fenotiazini mogu prouzročiti maligni neuroleptički sindrom koji se klinički očituje kao hiperpireksija, mišićna rigidnost, promijenjen psihički status te znakovi nestabilnosti autonomnog živčanog sustava.

U tom slučaju liječenje treba odmah prekinuti.

Kod liječenja starijih bolesnika preporučuje se ograničenje trajanja liječenja (vidjeti dio 4.2.

Doziranje i način primjene).

Zabilježeni su i ekstrapiramidalni simptomi (primjerice distonija, tortikolitis, disfazija, okulogirna kriza, akatizija). Bile su prijavljene i konvulzije. Različite skupine simptoma su vjerojatnije u djece i adolescenata.

Ekstrapiramidalni simptomi se moraju kontrolirati smanjenjem doze ili prekidanjem liječenja.

Lijek se može koristiti u bolesnika s depresijom koštane srži samo ako moguća korist nadvladava rizik za bolesnika.

Natrijev metabisulfit

Ovaj lijek sadrži natrijev metabisulfit koji rijetko može uzrokovati teške reakcije preosjetljivosti i bronhospazam.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Sorbitol

Ovaj lijek sadrži sorbitol. Treba uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom.

Za intravensku primjenu: Bolesnici s nasljednim nepodnošenjem fruktoze ne smiju primiti ovaj lijek osim ako je to zaista neophodno.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Tietilperazin može povećati učinak depresora središnjega živčanog sustava, uključujući trankvilizante, opioide, anestetike, hipnotike te alkohol. Triciklički antidepressivi mogu povećati učinak i toksičnost tietilperazina i obrnuto.

Budući da tietilperazin može prouzročiti adrenalinu suprotan učinak, adrenalin se ne smije koristiti za liječenje hipotenzije koja je posljedica uzimanja Torecana.

Pri istodobnom uzimanju tietilperazina i bromokriptina dolazi do smanjenja inhibitorynog učinka bromokriptina kod supresije izlučivanja prolaktina. Zbog toga se Torecan ne preporučuje bolesnicima s prolaktinomom koji su liječeni bromokriptinom.

Istodobno uzimanje inhibitora MAO i fenotiazina može prouzročiti potenciranje nepovoljnih učinaka MAO (hipotenzije, depresije središnjega živčanog sustava i disanja). Sličan učinak može imati istodobno uzimanje fenotiazina i prokarbazina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoje samo ograničeni podaci o tietilperazinu u trudnica. Ispitivanja na životinjama nisu dovoljna da bi se isključio teratogeni učinak tietilperazina (vidjeti dio 5.3.) budući da su dva opservacijska ispitivanja pronašla moguću povezanost. Kao mjera opreza, Torecan se ne smije primjenjivati u trudnoći.

Dojenje

Fenotiazini se izlučuju u majčino mlijeko te se stoga Torecan ne smije primjenjivati tijekom dojenja (vidjeti dio 4.3.).

Plodnost

Liječenje tietilperazinom nije imalo utjecaj na plodnost mužjaka štakora. Učinci na stope gravidnosti u ženki štakora zabilježeni su samo u dozama višima od preporučenih, što ukazuje na malen značaj kod kliničke primjene.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Torecan značajno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Lijek može usporiti bolesnikove reakcije. Bolesnici koji primaju injekcije ne smiju upravljati motornim vozilima ili radnim strojevima.

4.8. Nuspojave

Učestalost štetnih događaja navedenih u nastavku definirana je prema sljedećim pravilima:

- Vrlo često ($\geq 1/10$),
- Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$),
- Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$),
- Rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$),
- Vrlo rijetko ($< 1/10000$),
- Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko
Endokrini poremećaji		može se pojaviti ginekomastija (nakon dugotrajnijeg uzimanja)	
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja, omaglica, somnolencija, nemir	konvulzije ili ekstrapiramidalni učinci*	trigeminalna neuralgija
Poremećaji oka		zamućenje leće i zamagljen vid (nakon dugotrajnijeg uzimanja)	

Srčani poremećaji			tahikardija
Krvožilni poremećaji		hipotenzija, periferni edem ekstremiteta i lica	
Poremećaji probavnog sustava		anoreksija, suha usta	
Poremećaji jetre i žuči			kolestatska žutica

* Može se manifestirati kao tortikolitis, opistotonus, okulogirna kriza, rigidnost i grimase lica. Najčešće se događaju u djece i adolescenata. U starijih se bolesnika može javiti tardivna diskinezija (nehotični pokreti) nakon dugotrajnije primjene.

Iako neke nuspojave značajne za fenotiazine nisu opažene kod uzimanja tietilperazina, ipak liječnik koji propiše Torecan mora s njima biti upoznat. Radi se o raznim krvnim diskrazijama (trombocitopeniji, leukopeniji, agranulocitozi, aplastičnoj anemiji i pancitopeniji), paralitičnom ileusu, miozi, eritemu, ekfolijativnom dermatitisu, nepravilnostima T-vala u EKG-u i endokrinim poremećajima (poremećaji menstrualnog ciklusa, promijenjen libido te porast tjelesne težine). Ako se pojave teške nuspojave, liječenje se mora prekinuti.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Znakovi i simptomi predoziranja slični su kao i kod prevelikih doza drugih fenotijazina: suha usta, omaglica, konfuzija, posturalna hipotenzija, kolaps; kod težeg otrovanja pojavljuju se koma, arefleksija, tahikardija i depresija disanja. Mogu se pojaviti i znakovi akutne distonije, konvulzije i agitiranost.

Ne postoji specifični antidot. Treba pratiti životne funkcije bolesnika i liječiti ga simptomatski. Distonične reakcije liječe se antiparkinsonicima, konvulzije benzodiazepinima, cirkulatorni kolaps nadomjescima plazme i vazopresorima (adrenalin se ne smije primijeniti, a može se primijeniti noradrenalin).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihistaminici za sustavnu primjenu, derivati fenotiazina, ATK oznaka: R06AD03

Mehanizam djelovanja

Lijek spada u skupinu fenotiazina koji su blokatori dopaminergičkih receptora. Ti su receptori prisutni u strukturama središnjega živčanog sustava. Te strukture reguliraju fiziološke procese povezane s povraćanjem i vrtoglavicom.

Antiemetički učinak Torecana posljedica je djelovanja na centar za povraćanje u lateralnoj retikularnoj formaciji produžene moždine i na kemoreceptorsku zonu za aktiviranje u području četvrte moždane klijetke. Blokadom tih struktura prekinuti su eferentni signali koji induciraju efekte - instrumente procesa povraćanja. Tietilperazin vjerojatno inhibira i aferentne impulse autonomnog živčanog sustava preko vagusa. Do antiemetičkog učinka dolazi nakon 30 minuta i traje približno 4 sata.

Budući da Torecan spada u skupinu fenotiazina, također ima i psihotropni učinak. Iako je on kod malih doza u usporedbi s antiemetičkim vrlo malen, uzrok je nekim nuspojavama Torecana. Ekstrapiramidalne nuspojave također su neposredna posljedica blokade dopaminergičkih receptora i

narušene ravnoteže između dopaminergičkih i kolinergičkih receptora.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Distribucija

Tietilperazin je vrlo lipofilan i u visokom postotku se veže na membrane ili bjelančevine u plazmi (preko 85%). Nakuplja se u organima s velikim krvnim protokom i s lakoćom prolazi kroz placentu. Volumen distribucije je 2,7 l/kg. Ne može se ukloniti dijalizom.

Biotransformacija i eliminacija

Uglavnom se metabolizira u jetri; samo se 3% nepromijenjenog lijeka izlučuje kroz bubrege. Poluvrijeme života je približno 12 sati.

Podrobnija ispitivanja farmakokinetike tietilperazina u ljudi do sada nisu provedena.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U nekliničkim ispitivanjima zapaženi su učinci samo pri ekspozicijama doza koje su znatno veće od maksimalno dopuštenih u ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu.

Ispitivanja toksičnosti

Mutagenost

Testom mutagenosti na bakterijama *Salmonella typhimurium* i *Escherichia coli* tietilperazin nije pokazao mutageni potencijal.

Kancerogeni potencijal

Kancerogeni potencijal tietilperazina nije procenjen.

Reproduktivna toksičnost

U štakora i kunića nije zamijećen dokaz teratogenog potencijala ili reproduktivne toksičnosti, ali ispitivanja su bila ograničena. Pri visokim dozama, koje su bile toksične za majku i značajno su prelazile kliničku dozu, u miševa (50 mg/kg/dan) i štakora (200 mg/kg/dan) zabilježena je veća incidencija rascjepa usne. Važnost ovog otkrića za kliničku primjenu tietilperazina tijekom trudnoće u ljudi nije poznata.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

askorbatna kiselina
sorbitol (E420)
natrijev metabisulfit (E223)
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Zbog fizičke inkompatibilnosti Torecan otopine za injekciju s nekim drugim otopinama za injekciju, miješanje otopine s drugim otopinama se ne preporučuje.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

50 staklenih ampula (staklo tipa I), označenih smeđim prstenom, s po 1 ml otopine za injekciju, u kartonskoj kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-005938916

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 09.05.1994.

Datum posljednje obnove odobrenja: 20.07.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Srpanj, 2020.