

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Torecan[®], 6,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 tabletkę powlekana zawiera 6,5 mg tietyloperazyny w postaci dwumaleinianu (*thiethylperazinum*).

Składniki pomocnicze są wyszczególnione w punkcie 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Okrągłe, obustronnie wypukłe, białe tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Tietyloperazyna jest stosowana w leczeniu i zapobieganiu nudnościom, wymiotom i zawrotom głowy. Tietyloperazyna skutecznie hamuje i zapobiega nudnościom i wymiotom po zabiegach chirurgicznych, chemioterapii przeciwnowotworowej, radioterapii lub leczeniu lekami o działaniu wymiotnym, (opiaty, alkaloidy sporyszu, teofilina), urazach czaszki i mózgu, w nadciśnieniu wewnątrzczaszkowym, migrenie i kinetozach, w mocznicy oraz zaburzeniach żołądkowo-jelitowych, wątroby i dróg żółciowych. Preparat Torecan stosuje się w leczeniu zawrotów głowy w chorobie Meniere'a i innych zaburzeniach błędnikowych, po wstrząśnięciu mózgu, zespole po wstrząśnięciu mózgu i miażdżycy naczyń mózgowych. W zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów po chemioterapii tietyloperazyna jest skuteczna w przypadku chemioterapeutyków o łagodnym do umiarkowanym działaniu wymiotnym (fluorouracyl, doksorubicyna), natomiast w przypadku leków o silnym działaniu wymiotnym (cisplatina) jest stosunkowo nieskuteczna.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka dobową dla osób dorosłych wynosi od 1 do 3 tabletek powlekanych na dobę przyjmowanych pojedynczo. Dawkowanie tietyloperazyny u dzieci nie zostało ustalone, leku nie powinno się podawać dzieciom poniżej 15 lat. Dawkowanie u chorych z niewydolnością wątroby lub nerek nie jest dokładnie określone, jednakże w takim przypadku należy rozważyć zmniejszenie dawkowania. Czas trwania leczenia zależy od dynamiki dolegliwości chorobowych. Zwykle Torecan podaje się przez 1 dzień, można go również podawać przez kilkanaście dni lub tygodni. U chorych w podeszłym wieku (75 lat i powyżej) zaleca się najwyżej dwumiesięczne leczenie ze względu na niebezpieczeństwo opóźnionej dyskinezy. (patrz 4.4; Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania)

4.3. Przeciwwskazania

Torecan jest przeciwwskazany w przypadku znanej nadwrażliwości na lek lub ogólnej nadwrażliwości na pochodne fenotiazyny, ciężkiej depresji ośrodkowego układu nerwowego lub zaburzeń świadomości oraz klinicznie istotnej hipotensji.

Lek jest przeciwwskazany u dzieci poniżej 15 lat ze względu na niebezpieczeństwo wystąpienia niepożądanych działań pozapiramidowych. Również przeciwwskazane jest stosowanie u dzieci i młodzieży z objawami lub podejrzeniem na zespół Reye'a ze względu na podobieństwo do działań niepożądanych preparatu Torecan i możliwość zamaskowania objawów choroby.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Tietyloperazyna wpływa na psychofizyczne zdolności i może opóźniać reakcje chorego. Pacjentom stosującym tietyloperazynę w tabletkach powlekanych zaleca się zachowanie maksymalnej ostrożności podczas prowadzenia pojazdów i obsłudze urządzeń mechanicznych w ruchu.

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

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

Pochodne fenotiazyny mogą spowodować wystąpienie złośliwego syndromu neuroleptycznego, który manifestuje się klinicznie objawami bardzo wysokiej gorączki, sztywnością mięśni, zmianą stanu psychicznego i oznakami niestabilności autonomicznego układu nerwowego. W takich przypadkach należy natychmiast przerwać leczenie.

Odnotowano również występowanie symptomów pozapiramidowych (np. dystonia, kręczy, dysfagia, napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek <ang. oculogyric crises>, akatyzja). Stwierdzono także występowanie konwulsji. Różnorodne kompleksy symptomów są bardziej możliwe do wystąpienia u dzieci i młodzieży.

Symptomy pozapiramidowe należy ograniczyć zredukowaniem dawki leku, lub całkowitym wstrzymaniu jego podawania.

Lek można stosować u pacjentów z depresją szpiku kostnego jedynie wtedy gdy potencjalne korzyści przewyższają ryzyko.

U chorych w podeszłym wieku zaleca się ograniczenie czasu trwania leczenia (patrz 4.2. Dawkowanie i sposób podawania)

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych:

Lek Torecan, pastylki twarde zawiera laktozę.

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją, galaktozy, z niedoborem laktazy (typu Lapp), lub zespołem złego wchłaniania glukozy/galaktozy

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Tietyloperazyna może nasilać działanie leków wywierających depresyjny efekt na ośrodkowy układ nerwowy jak leków uspokajających, opiatów, leków znieczulających i nasennych oraz alkoholu i atropiny. 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 tietyloperazyny i bromokryptyny 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). Podobny efekt wywiera skojarzone podawanie fenotiazyn i prokarbazyny.

4.6. Cięża i laktacja

Nie przeprowadzono odpowiednich badań, które potwierdziłyby lub wykluczyły teratogenne lub toksyczne działanie na płód, nie można jednak wykluczyć ryzyka zagrożenia dla płodu. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na rozwój płodu w dawkach wielokrotnie wyższych od stosowanych u człowieka p. pkt. 5.3.

Należy unikać stosowania leku w czasie ciąży.

Lek może być stosowany jedynie w przypadku gdy potencjalne korzyści dla zdrowia matki przeważają nad zagrożeniem dla płodu.

Brak jest danych o przenikaniu tietyloperazyny do mleka kobiet karmiących. Zaleca się, by w czasie leczenia nie karmić piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Tietyloperazyna wpływa na psychofizyczne zdolności i może opóźniać reakcje pacjenta. Pacjentom stosującym tabletki zaleca się zachowanie maksymalnej ostrożności przy prowadzeniu pojazdów mechanicznych i obsługiwaniu urządzeń mechanicznych w ruchu

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane, które mogą wystąpić podczas stosowania tietyloperazyny, sklasyfikowano pod względem częstości występowania w następujące grupy:

- bardzo często ($\geq 1/10$)
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- niezbyt często ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$)
- rzadko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$)
- bardzo rzadko ($< 1/10,000$)

Zaburzenia serca:

- bardzo rzadko: tachykardia

Zaburzenia układu nerwowego

- niezbyt często: senność, zawroty głowy, bóle głowy, niepokój
- rzadko: drgawki i efekty pozapiramidowe (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 dyskinezja (mimowolne ruchy).
- bardzo rzadko: neuralgia nerwu trójdzielnego

Zaburzenia oka

- rzadko: zmętnienie soczewki i zamglone widzenie (po długotrwałym leczeniu)

Zaburzenia żołądka i jelit

- rzadko: suchość w ustach i anoreksja

Zaburzenia układu hormonalnego

- rzadko: ginekomastia (po długotrwałym leczeniu)

Zaburzenia naczyniowe

- rzadko: obwodowe obrzęki kończyn i twarzy
- bardzo rzadko: hipotensja (przede wszystkim po podaniu pozajelitowym)

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

- bardzo rzadko: żółtaczką zastoinową

Niektórych działań niepożądanych charakterystycznych dla fenotiazyn nie stwierdzono przy stosowaniu tietyloperazyny, jednak lekarz przepisujący Torecan powinien być z nimi zaznajomiony. Są to różne zmiany obrazu krwi, (poważne - agranulocytoza, leukopenia, małopłytkowość, niedokrwistość aplastyczna, pancytopenia; inne: leukocytoza eozynofilowa) porażenna niedrożność jelita, zwężenie żrenic, rumień, złuszczone zapalenie skóry, nieprawidłowości załamka T zapisu EKG oraz zaburzenia endokrynologiczne (zaburzenia cyklu miesięczkowego, zmieniony libido, ginekomastia i zwiększenie masy ciała)

4.9. Przedawkowanie

Objawami przedawkowania są podobne jak w przypadku przedawkowania innych fenotiazyn: suchość jamy ustnej, oszołomienie, splątanie, ortostatyczna hipotensja, zapaść.

W cięższych przypadkach zatrucia pojawiają się: śpiączka, brak odruchów, częstoskurcz oraz depresja oddychania. Mogą również wystąpić oznaki ostrej dystonii, drgawki i pobudzenie.

Brak swoistej odtrutki. Choremu, który przyjął lek doustnie należy wykonać płukanie żołądka, podać węgiel aktywowany i monitorować czynności życiowe. Leczenie jest objawowe. Reakcje dystoniczne należy leczyć lekami przeciwparkinsonowymi, drgawki - benzodiazepinami, zapaść krążenia - środkami krwiozastępczymi i lekami obkurczającymi naczynia (nie wolno stosować adrenaliny).

5. WŁAŚCIWOŚCI WOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwwymiotne

Kod ATC: A4A9

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Lek należy do grupy pochodnych fenotiazyny, które są blokerami receptorów dopaminergicznych. Te receptory są obecne w strukturach ośrodkowego układu nerwowego i 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 wywierającą odruch wymiotny w IV komorze 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. Działanie tietyloperazyny przeciw zawrotom głowy polega na działaniu na ośrodki koordynacji w tworze siatkowatym, które współdziałają przy koordynacji równowagi ciała poprzez uzgadnianie aferentnych bodźców organu równowagi w uchu wewnętrznym i układu lokomocyjnego. Torecan jest skuteczny przeciwko wszystkim postaciom nudności i wymiotów oraz zawrotów głowy pochodzenia ośrodkowego lub błędnikowego, jednak stopień skuteczności jest różny i zależy od patogenetycznego typu zaburzenia i natężenia impulsu. Torecan jako pochodna fenotiazyny jest również obdarzony działaniem psychotropowym. To działanie przy małych dawkach jest niewielkie w porównaniu z działaniem przeciwwymiotnym, jest jednak powodem niektórych niepożądanych działań preparatu Torecan. Również pozapiramidowe działania niepożądane są bezpośrednim rezultatem blokady receptorów dopaminergicznych oraz naruszonej równowagi między dopaminergicznymi i cholinergicznymi receptorami.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Tietyloperazyna jest piperazynową pochodną fenotiazyny. Charakterystyczne dla grupy fenotiazyn jest ich wysoka lipofilność i wysoki procent wiązania z błonami i białkami osocza (ponad 85%). Gromadzą się w narządach o dużym przepływie krwi i łatwo przenikają przez łożysko. Nie można ich usunąć z organizmu za pomocą dializy.

Torecan dobrze się wchłania z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenia osiągane jest dwie do cztery godzin po podaniu doustnym. Głównie metabolizuje się w wątrobie, tylko 3% dawki wydala się przez nerki w niezmienionej formie.

Objętość dystrybucji 2,7 l/kg, okres półtrwania około 12 godzin.

Dotychczas nie przeprowadzono bardziej szczegółowych farmakokinetycznych badań u ludzi.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Anomalia kości podniebienia – rozszczep podniebienia była istotnie większa u potomstwa myszy i szczurów, którym w czasie ciąży podawano 83-670 razy większe dawki tietyloperazyny od dawek u ludzi. Znaczenie tych obserwacji dla klinicznego stosowania leku nie jest znane. U królików tietyloperazyna nie wywoływała występowania wad wrodzonych. Brak danych w piśmiennictwie o możliwym działaniu mutagennym lub rakotwórczym tietyloperazyny.

Dane o teratogenności tietyloperazyny nie opierają się na badaniach na zwierzętach, lecz na danych dotyczących badań epidemiologicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Skład i wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń: laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, talk, kwas stearynowy, żelatyna, otoczka: sacharoza, guma arabska, talk, tytanu dwutlenek (E 171)

6.2. Niezgodności

Nieznane

6.3. Okres ważności

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

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

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

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/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

14.06.1999 r. / 21.09.2004 r. / 17.06.2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI ŚRODKA FARMACEUTYCZNEGO