

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Δ TORECAN 6,5 mg obložena tableta
tietilperazin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

1 obložena tableta sadrži 6,5 mg tietilperazina u obliku 10,3 mg tietilperazin dimaleata.

Pomoćne supstance: laktoza (65,27 mg) i saharoza (38 mg)

Za cjelokupan popis pomoćnih supstanci pogledajte poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Obložena tableta.

Tablete su bijele boje, okrugle, izbočene.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje mučnine i povraćanja:

- nakon hiruških zahvata,
- nakon citotoksične hemoterapije,
- kod terapija sa zračenjem,
- nakon uzimanja toksičnih lijekova

4.2. DOZIRANJE I NAČIN PRIMJENE

Doziranje

Preporučena dnevna doza tietilperazina je jedanput po 6,5 mg do triput po 6,5 mg.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Nikakva ispitivanja nisu bila provedena u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s oštećenom funkcijom jetre potrebno je tijekom uzimanja velikih doza i tijekom dugotrajnog uzimanja lijeka Torecana pratiti rad jetre (pogledajte poglavlja 4.4 i 4.8).

Pedijatrijska populacija

Doza za djecu nije određena, a lijek ne smijemo davati mlađim od 15 godina.

Stariji

Za starije bolesnike (75 godina i više) je, zbog opasnosti nehotćnih pokreta, preporučeno najviše dvomjesečno liječenje.

Način primjene

Bolesnik treba progutati tabletu sa nešto tekućine.

4.3. KONTRAINDIKACIJE

Preosjetljivost na aktivnu supstancu, fenotiazine ili bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u poglavlju 6.1.

Teška depresija centralnog nervnog sistema, odnosno poremećaji svijesti.

Klinički značajna hipotenzija.

Lijek Torecan ne smiju primati djeca mlađa od 15 godina (zbog opasnosti ekstrapiramidnih neželjenih djelovanja), te djeca i adolescenti sa simptomima ili znakovima koji bacaju sumnju na Reyov sindrom (zbog sličnosti sa neželjenim djelovanjima Torecana te posljedičnom mogućnosti previđanja dijagnoze).

Trudnoća (pogledajte poglavlje 4.6).

Dojenje (pogledajte poglavlje 4.6).

4.4. SPECIJALNA UPOZORENJA I MJERE OPREZA PRI UPOTREBI

Kao i ostali antiemetici, tietilperazin može prikriti simptome nekih bolesti probavnog trakta i centralnog nervnog sistema, te toksične učinke drugih lijekova.

Zbog aditivnog hipotenzivnog učinka tietilperazina, lijek oprezno dajemo bolesnicima sa spinalnom anestezijom ili onima koji istovremeno uzimaju beta-adrenergičke blokatore. Hipotenzivni učinak Torecana je također opasan za trudnice sa preeklampsijom jer im se krvni pritisak može izrazito sniziti. Kad Torecan dajemo bolesnicima sa anamnezom diskinezije, te bolesnicima sa umjereno do jako oslabljenom jetrenom funkcijom moramo biti oprezni.

Fenotiazini mogu uzrokovati maligni neuroleptički sindrom, koji se klinički manifestuje kao hiperpireksija, mišićna rigidnost, promijenjeni psihički status te znakovi nestabilnosti autonomnog nervnog sistema. U takvom slučaju liječenje treba odmah prekinuti.

Kod liječenja starijih bolesnika preporučujemo ograničenje trajanja liječenja (pogledajte 4.2 Doziranje i način primjene).

Također su izvještavali o ekstrapiramidalnim simptomima (npr. distonija, tortikolis, disfazija, okulogirna kriza, akatizija). Izvještavali su i o grčevima mišića. Određeni simptomi su više mogući u djece i adolescenata.

Ekstrapiramidalne simptome moramo regulirati snižavanjem doze ili prekidom liječenja.

U bolesnika s depresijom koštane moždine lijek smijemo primjenjivati samo ako je korist liječenja veća od rizika za bolesnika.

Posebne informacije o nekim sastojcima lijeka

Lijek Torecan sadrži laktozu i saharozu. Bolesnici sa rijetkom nasljednom intolerancijom na fruktozu odnosno galaktozu, laponskim oblikom smanjene aktivnosti laktaze, malapsorpcijom glukoze/galaktoze ili nedostatkom saharoza-izomaltaze ne smiju uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcije

Tietilperazin može povećati učinak depresora centralnog nervnog sistema uključujući trankvilizatore, opioide, anestetike, hipnotike te alkohol. Triciklički antidepresivi mogu povećati učinak i toksičnost tietilperazina i obrnuto.

Budući da tietilperazin može uzrokovati adrenalinu suprotan učinak, adrenalin ne smijemo upotrebljavati za liječenje hipotenzije koja je posljedica uzimanja Torecana.

Uz istovremeno uzimanje tietilperazina i bromokriptina smanjuje se inhibitorni učinak bromokriptina kod supresije izlučivanja prolaktina, pa zato ne preporučujemo Torecan za bolesnike s prolaktinomom, liječenih bromokriptinom.

Istovremeno uzimanje MAO inhibitora i fenotiazina može stepenovati nepovoljne uticaje MAO inhibitora (hipotenzije, depresije centralnog nervnog sistema i disanja). Sličan učinak može imati istovremeno uzimanje fenotiazina i prokarbazina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni tietilperazina u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama nisu dovoljna da bismo mogli isključiti teratogeni učinak tietilperazina (pogledajte poglavlje 5.3), jer su u dvama opservacijskim ispitivanjima ustanovili moguću povezanost. Iz razloga predostrožnosti lijek Torecan ne smijete upotrebljavati tokom trudnoće.

Ispitivanja na životinjama nisu dovoljna da bismo mogli isključiti teratogeni učinak tietilperazina (pogledajte poglavlje 5.3) jer su u dvama opservacijskim ispitivanjima ustanovili moguću povezanost. Iz razloga predostrožnosti lijek Torecan ne smijete upotrebljavati tijekom trudnoće.

Dojenje

Budući da se fenotiazini izlučuju u majčino mlijeko, lijek Torecan ne smijemo upotrebljavati tijekom dojenja (pogledajte poglavlje 4.3).

Plodnost

Iječenje tietilperazinom nije utjecalo na plodnost mužjaka štakora. Utjecaj na broj bređih ženki štakora opazili su samo kod doza većih od preporučenih, što ukazuje na malu važnost za kliničku primjenu.

4.7. Uticaj na sposobnost za upravljanje vozilima i rada na mašinama

Δ Trigonik, lijek sa mogućim uticajem na psihofizičke sposobnosti (upozorenje prilikom upravljanja motornim vozilima i mašinama).

Torecan ima značajan uticaj na sposobnost vožnje i upravljanje mašinama. Lijek može usporiti bolesnikove reakcije. Bolesnicima savjetujemo oprez.

4.8. Nuspojave

Nuspojave koje se mogu pojaviti tokom liječenja Torecanom razvrstana su po učestalosti u sljedeće skupine:

- veoma česta ($\geq 1/10$),
- česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- povremena ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
- rijetka ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$),
- veoma rijetka ($< 1/10.000$),
- nepoznata (nije moguće ocijeniti iz raspoloživih podataka).

U razvrstavanju učestalosti, nuspojave su navedene prema padajućoj ozbiljnosti.

Učestalost nuspojava na pojedine organske sisteme:

Srčane bolesti

- veoma rijetka: tahikardija

Bolesti nervnog sistema

- povremena: glavobolja, omamljenost, pospanost, nemir
- rijetka: konvulzije ili ekstrapiramidni učinci. Potonji se mogu očitovati kao tortikolis, opistotonus, okulogirne krize, rigidnost te grimase lica, a pojavljuju se osobito kod djece i adolescenata. Kod starijih ljudi se nakon dužeg uzimanja pojavljuje tardivna diskinezija (nehotični pokreti).
- veoma rijetka: trigeminalna neuralgija

Očne bolesti

- rijetka: nakon dugotrajna uzimanja mogu se pojaviti zamućenje leće ili zamagljeni vid

Bolesti probavnog trakta

- rijetka: anoreksija, suha usta

Bolesti endokrinog sistema

- rijetka: nakon dugotrajnog uzimanja može se pojaviti ginekomastija

Bolesti krvotoka

- rijetka: hipotenzija, periferni edemi udova i lica

Bolesti jetre, žučnog mjehura i žučovoda

- veoma rijetka: holestatska žutica

Iako neka neželjena djelovanja, karakteristična za fenotiazine, nisu opazili kod uzimanja tietilperazina, ljekar koji propisuje Torecan mora biti upoznat sa njima. To su krvne diskrazije (trombocitopenija, leukopenija, agranulocitoza, aplastična anemija i pancitopenija), paralitički ileus, mioza, eritem, ekfolijativni dermatitis, nepravilnosti T- vala u EKG-u i endokrini poremećaji (poremećaji menstrualnog ciklusa, promijenjen libido te porast tjelesne težine).

Ako dođe do teških neželjenih djelovanja, liječenje treba prekinuti.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i

Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Znakovi i simptomi prevelikog doziranja su slični kao kod prevelikih doza drugih fenotiazina: suha usta, omaglica, smušenost, posturalna hipotenzija, kolaps; kod težih otrovanja pojavljuju se koma, arefleksija, tahikardija te depresija disanja. Mogu se pojaviti i znakovi akutne distonije, konvulzije i agitiranost.

Nema specifičnog protusredstva. Bolesniku pratimo životne funkcije i liječimo ga simptomatski. Distonične reakcije liječimo antiparkinsonicima, konvulzije benzodiazepinima, a cirkulatorni kolaps nadomjescima plazme i vazopresorima (adrenalin ne smijemo upotrijebiti, a smijemo upotrijebiti noradrenalin).

5. FARMAKOLOŠKE OSOBINE

5.1. Farmakodinamičke osobine

Farmakoterapetska grupa: antihistaminici za sistemsku primjenu, derivati fenotiazina, ATC šifra: R06AD03.

Mehanizam djelovanja

Lijek spada u skupinu fenotiazina, koji su antagonisti dopaminergičkih receptora. Ti receptori su prisutni u strukturama centralnog nervnog sistema. Te strukture normaliziraju fiziološke procese povezane sa povraćanjem i vrtoglavicom.

Antiemetički učinak Torecana posljedica je djelovanja na centar za povraćanje u lateralnoj retikularnoj formaciji produžene moždine i na hemoreceptorsku indukcijsku zonu u području četvrte moždane komore. Blokadom tih struktura prekinuti su referentni signali koji potiču efektore - instrumente procesa povraćanja. Tietilperazin vjerojatno inhibira i aferentne impulse autonomnog nervnog sistema preko vagusa. Do antiemetičkog učinka dolazi 30 minuta nakon oralne aplikacije, a traje približno 4 sata.

Antivertiginozno djelovanje temelji se na uticaju tietilperazina na koordinacijske centre u retikularnoj formaciji, koji sudjeluju u koordinaciji ravnoteže tijela tako da usklađuju aferentne podražaje organa za ravnotežu u unutarnjem uhu te lokomotornog aparata.

Budući da Torecan spada u skupinu fenotiazina, ima i psihotropni učinak. Iako je on kod malih doza u usporedbi sa antiemetičkim vrlo mali, uzrok je za neka neželjena djelovanja Torecana. Također su ekstrapiramidna neželjena djelovanja neposredna posljedica inhibicije dopaminergičkih receptora i razorene ravnoteže između dopaminergičkih i holineričkih receptora.

5.2. Farmakokinetičke osobine

Apsorpcija

Tietilperazin se dobro apsorpira iz probavnog trakta. Najveću koncentraciju dostiže dva do četiri sata nakon oralne aplikacije.

Raspodjela

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

Biotransformacija i izlučivanje

Većinom se metabolizira u jetri, samo 3% ga se izluči kroz bubrege. Poluvrijeme eliminacije iznosi približno 12 sati.

Preciznija ispitivanja farmakokinetike tietilperazina kod ljudi za sada nisu provedena.

5.3. Pretkliničke studije o bezbjednosti lijeka

U pretkliničkim ispitivanjima učinke su opazili samo kod izloženosti koja je u velikoj mjeri premašivala najveću izloženost kod čovjeka, što ukazuje na malu važnost za kliničku primjenu.

Ispitivanja toksičnosti

Mutagenost

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

Karcinogeni potencijal

Kancerogeni potencijal tietilperazina nisu ocjenjivali.

Reproduktivna toksičnost

Kod štakora i kunića nije bilo dokaza o teratogenom potencijalu ili toksičnom utjecaju na reproduktivni razvoj, iako su ta ispitivanja imala ograničenja. Uz velike doze koje su bile toksične za majku i koje su značajno premašivale kliničku dozu, kod miševa (50 mg/kg/dan) i štakora (200 mg/kg/dan) izvještavali su o većoj učestalosti zečje usne. Kliničko značenje tog saznanja za primjenu tietilperazina tijekom trudnoće kod ljudi nije poznat.

6. FARMACEUTSKE POJEDINOSTI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

- *Jezgra tablete:*

laktoza monohidrat

kukuruzni škrob

talk

stearinska kiselina

želatina

- *Ovojnica:*

saharozna

arapska guma

talk

titan-dioksid (E171)

farmaceutski voskovi: pčelinji vosak, karnauba vosak, šelak

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenljivo.

6.3. Rok upotrebe

5 godina

6.4. Posebna upozorenja koja se odnose na čuvanje lijeka

Čuvajte na temperaturi do 25°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Staklena bočica, plastični zatvarač, vata: 50 obloženih tableta, u kutiji.

6.6. Specijalna upozorenja za odlaganje neupotrijebljenih lijekova, ili otpadnih materija dobijenih iz ovih lijekova

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.

6.7. Način i mjesto izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept u apotekama.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

KRKA tovarna zdravil, d.d., Novo mesto,

Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Republika Slovenija

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

KRKA d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Republika Slovenija

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo, Džemala Bijedića 125 A, Sarajevo, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

TORECAN 6,5 mg obložena tableta : **04-07.3-2-8408/19** od 30.10.2020.

**Odobreno
ALMBIH
30.10.2020.**