

1.3.1	Thiethylperazine malate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Torecan - Торекан раствор за инјектирање 6,5 mg/1 ml

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml раствор за инјектирање (1 ампула) содржи 6,5 mg тиетилперазин во облик на 10,86 mg тиетилперазин малат.

Екципиенси:

- сорбитол (E420): 40 mg/ml
- натриум метаби сулфит (E223): 0,5 mg/ml

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање.
Растворот е бистар, безбоен до слабо жолт.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевстички индикации

Лекување и превенција на гадење и повраќање:

- по хируршки процедури,
- по цитотоксична хемотерапија,
- по радиотерапија,
- по употреба на лекови кои имаат еметичко дејство (опијати, ергот алкалоиди, теофилин),
- по краниocereбрални повреди,
- при интракранијална хипертензија, мигрена и кинетоза,
- при уремија,
- при гастроинтестинални и хепатобилијарни нарушувања.

Тиетилперазинот лекува и спречува гадење и повраќање после хемотерапија со лекови кои имаат благо до умерено еметичко дејство (на пример флуороурацил), додека е релативно неефикасен со лекови кои имаат силно еметичко дејство (на пример цисплатин).

Лекување и превенција на вртоглавица:

- При Ménière'-ова болест и други вестибуларни нарушувања,
- по потрес на мозокот,
- при пост-контузивен синдром,

1.3.1	Thiethylperazine malate
SPC, Labeling and Package Leaflet	МК

- при цереброваскуларна атеросклероза.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Препорачаната доза на тиетилперазинот за возрасни е 6,5 mg 1-3 пати на ден.

За спречување на постоперативно повраќање, 1 ампула се администрира интравенски половина час пред крајот на операцијата.

Режимот на дозирање кај пациенти со хепатална или бубрежна инсуфициенција не е точно утврден; сепак, се препорачува извесно прилагодување на дозата.

Времетраењето на лекувањето зависи од текот на болеста. Торекан обично се дава еден ден, но исто така може да се дава и неколку дена или недели. Лекувањето на постари пациенти (75 години и повеќе) не треба да трае повеќе од два месеци поради ризикот од појава на неволни движења.

Педијатриска популација

Дозирањето кај педијатриската популација не е определено и лекот не треба да се дава на деца под 15-годишна возраст.

Начин на употреба

Лекот се дава како интравенска инјекција, а исто така и како интравенска инјекција, но само во исклучителни случаи и се дава бавно поради ризикот од хипотензија. Интравенска инјекција се дава особено при акутни случаи кога се инјектира 1 ампула.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција, на фенотијазини или на било кој од ексципиентите наведени во точка 6.1.

Тешка депресија на централниот нервен систем и/или нарушувања на свеста.

Клинички значајна хипотензија.

Торекан не треба да се дава на деца до 15 годишна возраст (поради ризикот од екстрапирамидални несакани дејства) и на деца и адолесценти со симптоми или знаци кои укажуваат на Reye'-ов синдром (поради нивната сличност со несаканите дејства од Торекан и како резултат на тоа, можноста од превид во дијагнозата).

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Како и другите антиеметици, тиетилперазинот може да ги прикрие симптомите на некои гастроинтестинални болести и болести на ЦНС, како и токсичните дејства на други лекови.

Поради додатното хипотензивно дејство на тиетилперазинот, лекот треба да се дава со претпазливост кај пациенти кои истовремено примиле спинална анестезија или оние кои истовремено земаат бета блокатори. Хипотензивното дејство на Торекан е исто така опасно за бремени жени со пре-еклампсија затоа што нивниот крвен притисок може значително да се намали. Тиетилперазинот никогаш не смее да се инјектира интра-артеријално. Се препорачува пациентите да бидат во лежечка положба во текот на парентералната администрација (исто така и при интравенска администрација) и тие треба да бидат внимателно набљудувани најмалку еден час по администрацијата.

1.3.1	Thiethylperazine malate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Торекан треба да се користи со претпазливост кај пациенти со историја на дискинезија и кај оние пациенти со умерена до тешка хепатална дисфункција.

Фенотијазините може да предизвикаат неуролептичен малиген синдром, кој клинички се манифестира како хиперпирексија, ригидност на мускулите, променет ментален статус и знаци на нестабилност на автономниот нервен систем. Во такви случаи, терапијата треба веднаш да се прекине.

Ограничено времетраење на терапијата се препорачува кај постарите лица (погледнете во точка 4.2 Дозирање и начин на употреба).

Торекан содржи сорбитол (E420). Пациентите со ретки наследни болести на интолеранција на фруктоза не треба да го користат овој лек.

Торекан содржи натриум метабисулфит (E223). Ретко може да предизвика сериозни реакции поради преосетливост и бронхоспазам.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) по доза, односно во суштина е “без-натриум”.

4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракции

Тиетилперазинот може да го потенцира дејството на ЦНС депресивите, вклучувајќи ги тука и средствата за смирување, опиоидите, анестетиците, хипнотиците и алкохолот. Трицикличните антидепресиви можат да го потенцираат дејството и токсичноста на тиетилперазинот и обратно.

Тиетилперазинот може да предизвика спротивно дејство на адреналинот; затоа, адреналин не треба да се користи за терапија на хипотензија предизвикана од Торекан.

Истовремена употреба на тиетилперазин и бромокриптин го намалува инхибиторното дејство на бромокриптинот во супресијата на секрецијата на пролактин; затоа, Торекан не се препорачува кај пациенти со пролактином третирани со бромокриптин. Истовремената употреба на MAO инхибитори и фенотијазини може да предизвика ескалација на недоволните дејства на MAO инхибиторите (хипотензија, ЦНС и респираторна депресија). Истовремената употреба на фенотијазини и прокарбазин може да има слично дејство.

4.6 Бременост и доење

Бременост

Нема соодветни податоци за употребата на тиетилперазинот кај бремени жени. Студиите на животни се недоволни од аспект на дејствата врз бременост, ембрионалниот развој, породувањето и постнаталниот развој (види 5.3). Потенцијалниот ризик за луѓето е непознат. Торекан не треба да се користи во текот на бременоста, освен ако навистина е неопходен и кога користа за бремената жена е поголема од ризикот за фетусот.

Доење

Нема податоци за излачување на лекот во мајчиното млеко; затоа, не се препорачува доилките да дојат за време на терапијата.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини



1.3.1	Thiethylperazine malate
SPC, Labeling and Package Leaflet	МК

Лекот Торекан има големо влијание врз способноста за возење и ракување со машини. Лекот може да ги забави реакциите на пациентот. Пациентите кои примаат инјекции не смеат да возат моторни возила и да ракуваат со машини.

4.8 Несакани дејства

Несакани дејства кои можат да се појават за време на терапијата со Торекан се класифицирани во следниве групи по фреквенција:

- многу чести ($\geq 1/10$),
- чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$),
- невообичаени ($\geq 1 / 1.000$ до $<1/100$)
- ретки ($\geq 1 / 10.000$ до $<1/1000$),
- многу ретки ($<1 / 10.000$),
- не се познати (не може да се утврди од достапните податоци).

Во рамките на секоја група, несаканите дејства се презентирани по редослед на намалување на сериозноста.

Фреквенција на несаканите дејства е наведена по индивидуални системи на органи:

Срцеви заболувања

- многу ретки: тахикардија

Нарушувања на нервениот систем

- невообичаени: главоболка, вртоглавица, поспаност, немир
- ретки: конвулзии или екстрапирамидални дејства. Последните можат да се манифестираат како тортиколис, опистотонус, окулогирна криза, ригидност и фацијални гримаси. Тие претежно се јавуваат кај деца и адолесценти. Кај постари пациенти, тардивна дискинезија (неволни движења) може да настане по подолга администрација.
- многу ретки: тригеминална невралгија

Нарушување во видот

- ретки: по долготрајна употреба, може да се јави заматеност на леките или заматен вид

Гастроинтестинални нарушувања

- ретки: анорексија, сува уста

Ендокрини нарушувања

- ретки: по долго користење, може да настане гинекомастија

Васкуларни нарушувања

- ретки: хипотензија, периферен едем на екстремитетите и лицето

Хепатобилијарни нарушувања

- многу ретки: холестатска жолтица

Иако некои несакани дејства карактеристични за фенотијазини не се забележани кај тиетилперазинот, лекарот што го препорачува Торекан треба да биде запознаен со нив. Тоа се крвни дискразии (тромбоцитопенија, леукопенија, агранулоцитоза, апластична анемија и панцитопенија), паралитичен илеус, миога, еритем, ексфолијативен дерматитис, неправилности на Т-бранот на ЕКГ и ендокрини пореметувања (неправилности во менструалниот циклус, изменето либидо и зголемување на телесната тежина).

1.3.1	Thiethylperazine malate
SPC, Labeling and Package Leaflet	МК

Доколку се појават сериозни несакани дејства, третманот треба да се прекине.

4.9 Предозирање

Знаците и симптомите на предозирање се слични на оние на предозирање со другите фенотијазини: сува уста, вртоглавица, конфузија, постурална хипотензија, колапс; во потешки случаи доаѓа до интоксикација, кома, арефлексја, тахикардија и респираторна депресија. Знаци на акутна дистонија, грчеви и агитација, исто така, може да се јават.

Не постои специфичен антидот. Виталните функции треба да се следат и пациентот да се третира симптоматски. Дистоничните реакции се лекуваат со антипаркинсонични, конвулзиите со бензодиазепини, циркулаторниот колапс со супститути на плазма и вазоконстриктори (адреналин не смее да се употребува, но норадреналин може).

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: антихистаминици за системска употреба, фенотијазински деривати, АТС шифра: R06AD03.

Механизам на дејство

Лекот припаѓа на групата на фенотијазини, кои се блокатори на допаминергичните рецептори. Овие рецептори се присутни во структурите на централниот нервен систем. Овие структури ги регулираат физиолошките процеси поврзани со повраќање и вртоглавица. Торекан е ефикасен против сите видови на гадење и повраќање, како и вртоглавица од централно или вестибуларно потекло. Сепак, степенот на ефикасност варира и зависи од патогениот вид на нарушувањето и интензитетот на импулси. Антиеметичкото дејство на Тореканот резултира од неговото дејство врз центарот за повраќање во латералната ретикуларна формација на продолжениот мозок и врз хеморецепторната тригер зона во областа на четвртата церебрална комора. Блокада на овие структури предизвикува прекин на еферентните сигнали кои ги стимулираат ефекторите - инструменти за процесот на повраќање. Тиетилперазинот веројатно, исто така, ги инхибира аферентните импулси на автономниот нервен систем преку вагусот. Антиеметичкото дејство се јавува 30 минути по пероралната администрација и трае приближно 4 часа.

Дејството против вртоглавица е засновано на влијанието на тиетилперазинот на координативните центри во ретикуларната формација, кои учествуваат во координација на рамнотежа на телото преку координирање на аферентните импулси на вестибуларниот орган во внатрешното уво и на локомоторниот систем.

Торекан спаѓа во групата на фенотијазини, затоа тој, исто така има и психотропно дејство. При ниски дози, ова дејство е минимално во споредба со антиеметичкото дејство, но е причина за некои несакани дејства на Торекан.

Екстрапирамидалните несакани дејства, исто така, резултираат директно од блокадата на допаминергичните рецептори и неурамнотеженоста помеѓу допаминергичните и холинергичните рецептори.

Дериватите на фенотијазин се релативно безбедни декови затоа што нивниот терапевтски индекс е висок.

1.3.1	Thiethylperazine malate
SPC, Labeling and Package Leaflet	МК

Кривата на доза-одговор е благо закосена надолу, па така дозниот дијапазон е широк.

5.2 Фармакокинетика

Дистрибуција

Тиетилперазинот е високо липофилен и цврсто се врзува со мембрани или протеини во плазмата (повеќе од 85%). Тој се акумулира во органите со висок проток на крв и лесно ја поминува плацентата. Волуменот на дистрибуција е 2,7 l/kg. Тој не може да се отстрани со дијализа.

Биотрансформација и елиминација

Тиетилперазинот претежно се метаболизира во црниот дроб; само 3% се екскретира преку бубрезите. Полуживотот е приближно 12 часа.

Се уште не се изведени прецизни проучувања на фармакокинетиката на тиетилперазинот кај луѓето.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

LD₅₀ вредностите кај стаорците беа 1260 mg/kg (p.o.) и 90 mg/kg, (i.v.). Кај глвците, тие беа 680 mg/kg (p.o.), 94 mg/kg (i.v.) и 263 mg/kg (i.p.), а кај зајаци, тие беа 1050 mg/kg (p.o.) и 27 mg/kg, (i.v.). Расцеп на непцето е значително почесто кај потомството на глвци и стаорци третирани со тиетилперазин во дози 83 до 670 пати поголеми од човечките дози во текот на бременоста. Релевантноста на оваа опсервација на клиничката употреба на лекот кај луѓето не е позната. Тиетилперазинот не предизвика вродени малформации кај зајаци. Нема достапни податоци во литературата за евентуална мутагеност или канцерогеност на тиетилперазинот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси

аскорбинска киселина
сорбитол (E420)
натриум метабисулфит (E223)
вода за инјекции

6.2 Инкомпатибилности

Раствор за инјектирање: Поради физичка некомпатибилност на Торекан растворот за инјектирање со некои други раствори за инјектирање, мешање на растворот со други раствори не се препорачува.

6.3 Рок на употреба

5 години.

6.4 Начин на чување



1.3.1	Thiethylperazine malate
SPC, Labeling and Package Leaflet	МК

Да се чува на температура до 25 °C, заштитено од светлина.

6.5 Пакување

Ампула (прозирно стакло, тип I): 50 ампули од 1 ml раствор за инјектирање, во кутија.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје,
Република Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Датум на првото решение: 16.04.1996

Датум на последното обновување:

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

