Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**
Torecan 6,5 mg compresse rivestite
Torecan 6,5 mg supposte

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**
Torecan 6,5 mg compresse rivestite
1 compressa rivestita contiene 10,276 mg di tietilperazina maleato (pari a 6,5 mg di tietilperazina base)

Eccipienti con effetti noti: lattosio, saccarosio, olio di arachidi

Torecan 6,5 mg supposte
1 supposta contiene 10,276 mg di tietilperazina maleato (pari a 6,5 mg di tietilperazina base)
Eccipiente con effetto noto: lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. **FORMA FARMACEUTICA**
Compresse rivestite.
Supposte

4. **INFORMAZIONI CLINICHE**
4.1 **Indicazioni terapeutiche**

Nausea e vomito indotti da agenti chemioterapici antiblastici, radioterapia, agenti tossici e interventi chirurgici.

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

Posologia

Popolazione generale
1 compressa rivestita o 1 supposta da 1 a 3 volte al giorno.

Popolazioni speciali
Pazienti con compromissione renale
Non sono stati eseguiti studi in pazienti con compromissione renale.

Pazienti con compromissione epatica
In pazienti con compromissione epatica che assumono Torecan a dosi elevate o per un periodo di tempo prolungato, la funzione epatica deve essere monitorata (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Popolazione pediatrica
Torecan è controindicato in bambini di età inferiore ai 15 anni (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 4.8).
Pazienti anziani
Torecan deve essere usato con cautela in pazienti anziani (65 anni di età ed oltre) (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

A causa del suo gusto non piacevole, Torecan compresse rivestite non deve essere masticato.
Le compresse rivestite devono essere assunte a stomaco vuoto, solo per brevi periodi di trattamento e con larghi intervalli tra tali periodi.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Torecan supposte deve essere ben inserito nel retto. Si raccomanda di assumere la supposta dopo il passaggio delle feci. Le supposte non sono da assumere per bocca. Solo per uso rettale.

4.3 **Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo, alle fenotiazine o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Stati comatosi e gravi stati di depressione.
- Turbe della emopoiesi.
- Affezioni epatiche.
- Bambini al di sotto dei 15 anni (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).
- Durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 4.6)

4.4 **Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Come per tutti i neurolettici i pazienti trattati devono essere tenuti sotto diretto controllo medico, in particolare quelli che in precedenza hanno manifestato una sensibilità abnorme alle fenotiazine (vedere paragrafo 4.8).
Torecan è controindicato nei bambini al di sotto dei 15 anni perché questo gruppo di età è particolarmente predisposto ad effetti indesiderati extrapiramidali e convulsioni (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).
Particolare attenzione va posta nei pazienti affetti da feocromocitoma oppure da insufficienza mitralica per gli eventuali effetti ipotensivi che si possono verificare. Gli episodi ipotensivi con Torecan sono rari (vedere paragrafo 4.8); tuttavia, qualora si presentassero, possono essere controllati con noradrenalina, angiotensina o fenilefrina (non adrenalina, la cui azione può essere antagonizzata dalle fenotiazine).
Un notevole rialzo della temperatura corporea può essere l'espressione di una reazione idiosincrasica e pertanto il trattamento deve essere interrotto.
Le fenotiazine possono aumentare lo stato di rigidità muscolare in individui predisposti o già affetti da morbo di Parkinson o da forme Parkinson-simili o da altri disturbi motori.
In pazienti con insufficienza renale e in pazienti con disturbi del sistema nervoso centrale, il prodotto può indurre manifestazioni neurotossiche, a dosi superiori a quelle consigliate.

Trattamento a lungo termine
In rari casi è stata osservata discinesia tardiva in seguito a trattamento a lungo termine con Torecan in pazienti anziani (vedere paragrafo4.8). I pazienti di questo gruppo di età dovrebbero quindi essere trattati per il più breve periodo possibile e dovrebbero essere monitorati attentamente per la comparsa di eventi neurologici dannosi.

Fase post-operatoria
In caso di somministrazione di Torecan durante la fase post-operatoria dell'anestesia deve essere tenuto conto della possibile comparsa di depressione del Sistema Nervoso Centrale e/o agitazione.

Compromissione epatica
Si raccomanda cautela in pazienti con compromissione epatica lieve, moderata e grave o con cirrosi (vedere paragrafi 4.2, 4.8 e 5.1).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti
Torecan compresse rivestite contiene lattosio.
I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio/galattosio non devono assumere questo medicinale.
Torecan compresse rivestite contiene saccarosio.
I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio/galattosio o da insufficienza di sucrasi isomaltasi non devono assumere questo medicinale.
Per la presenza di betacarotene nella composizione, l'uso prolungato di Torecan compresse rivestite può aumentare il rischio di insorgenza di tumore polmonare nei forti fumatori (20 o più sigarette al giorno).
Torecan compresse rivestite contiene olio di arachidi: Questo medicinale

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

contiene olio di arachidi. Non lo usi se è allergico alle arachidi o alla soya

4.5 **Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Medicinali che agiscono sul SNC
L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela.
Poiché le fenotiazine possono accentuare l'azione deprimente sul sistema nervoso centrale degli oppiacei, degli antistaminici, degli analgesici e delle benzodiazepine e dei barbiturici, il dosaggio di questi medicinali, se impiegati contemporaneamente, dovrà essere opportunamente adattato.
La sensibilità all'alcool, all'atropina, agli insetticidi fosforici risulta accentuata durante la terapia con fenotiazine.
Torecan è da usarsi solo se strettamente necessario e con estrema cautela in associazione con i medicinali deprimenti il S.N.C. sopraindicati.

Inibitori del CYP_2D6
La somministrazione concomitante di inibitori del CYP_2D6 (come fluoxetina e chinidina) può aumentare le concentrazioni plasmatiche della tietilperazina.

Anticonvulsivanti
Torecan può diminuire l'efficacia degli anticonvulsivanti per le proprietà epilettogene delle fenotiazine.
In concomitanza con la somministrazione di Torecan, se il paziente è in trattamento con un anticonvulsivante, può essere richiesta una dose maggiore di questo medicinale.

4.6 **Fertilità, gravidanza e allattamento**

Gravidanza
I dati relativi all'uso di tietilperazina in donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali sono insufficienti per escludere un effetto teratogeno di Torecan (vedere paragrafo 5.3), e in due studi osservazionali è stata rilevata una possibile associazione. Torecan non deve essere usato durante la gravidanza.

Allattamento
Le fenotiazine sono escrete nel latte materno.
Torecan non deve essere usato durante l'allattamento. (vedere paragrafo 4.3).

Fertilità
La fertilità di ratti maschi non è stata influenzata negativamente dal trattamento con tietilperazina. Effetti sul tasso di gravidanze di ratti femmine sono stati osservati solo ad esposizioni considerate sufficientemente in eccesso rispetto all'esposizione umana massima, indicando una piccola rilevanza per l'uso clinico.

4.7 **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**
I pazienti devono essere avvisati che, durante il trattamento con tietilperazina, possono manifestarsi reazioni avverse del sistema nervoso centrale quali sonnolenza e sintomi extrapiramidali (distonia, crisi oculogire, spasmi muscolari). Pertanto, si deve raccomandare cautela durante la guida di un veicolo o l'uso di un macchinario.

4.8 **Effetti indesiderati**

Effetti indesiderati osservati dopo somministrazione di fenotiazinici

La tietilperazina (Torecan) è un derivato fenotiazinico. Il medico deve tener presente che con una o più fenotiazine si sono verificati i seguenti effetti indesiderati:

- Reazioni allergiche: con le fenotiazine sono state riportate eccezionalmente e caratterizzate da fenomeni cutanei localizzati o diffusi (più raramente si tratta di idiosincrasie con febbre) quali eritema, prurito, orticaria, eczema, edemi localizzati, fenomeni di

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

fotosensibilizzazione, dermatite esfoliativa. Rare le crisi asmatiche.

- Altre manifestazioni: lieve insonnia, stati di eccitamento paradossale, ipotensione arteriosa, tachicardia, secchezza delle fauci, congestione nasale, stipsi, visione offuscata, aumento dei livelli di prolattina.
- Sia pure con frequenza estremamente bassa sono stati descritti a seguito di trattamento con fenotiazinici, danni a carico del fegato con ittero e della crasi ematica con agranulocitosi e trombocitopenia.

Effetti indesiderati osservati dopo somministrazione di Torecan

Le reazioni avverse seguenti (Tabella 1.1) sono elencate secondo il sistema di organo/classe MedDRA. All'interno di ciascun organo/classe, le reazioni avverse sono ordinate per frequenza, iniziando dalle reazioni più frequenti. All'interno di ciascuna classe di frequenza le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità. Inoltre, la categoria di frequenza di ogni reazione avversa si basa sulla seguente convenzione (CIOMS III): molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000).

Tabella 1.1 Reazioni avverse

Disturbi del sistema immunitario	
Molto raro	Reazioni anafilattiche o anafilattoidi (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema nervoso	
Raro	Sintomi extrapiramidali *, crisi oculogire, discinesia tardiva (vedere paragrafo 4.4), sonnolenza, disartria
Molto raro	Sindrome neurolettica maligna
Patologie cardiache	
Raro	Ipotensione (vedere paragrafo 4.4)
Molto raro	Tachicardia
Patologie gastrointestinali	
Raro	Disfagia
Molto raro	Secchezza delle fauci
Patologie epatobiliari	
Molto raro	Anomalie della funzionalità epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Molto raro	Dermatite (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
Molto raro	Spasmi muscolari

* Come altri derivati delle fenotiazine, Torecan può, anche se raramente e nei pazienti più giovani, causare sintomi extrapiramidali (crisi oculogire, difficoltà nella deglutizione e nella parola, spasmi muscolari, trisma). Questi sintomi di solito rispondono prontamente al trattamento parenterale con un agente antiparkinsoniano. In molti casi, i sintomi extrapiramidali scompaiono rapidamente con l'interruzione del medicinale.

Reazioni avverse dall'esperienza post-marketing

..La reazione avversa seguente (Tabella 1.2) è stata desunta dall'esperienza post-marketing con Torecan. Poiché questa reazione è riportata volontariamente da una popolazione di numerosità non definita, non è possibile stimare in maniera attendibile la sua frequenza che è quindi categorizzata come non nota. Le reazioni avverse sono listate secondo le classi sistema organo in MedDRA. Nell'ambito di ciascuna classe sistema organo, le reazioni avverse sono esposte in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1.2 Reazioni avverse (frequenza non nota)

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Angioedema

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi:
Torpore, stati confusionali seguiti nei casi più gravi da coma e perdita di riflessi; tachicardia, ipotensione posturale, collasso; depressione respiratoria; agitazione, reazioni distoniche acute, convulsioni.
Trattamento:
Non esiste antidoto. Le misure generali di supporto comprendono la lavanda gastrica seguita dalla somministrazione di carbone attivo e, se necessario, il monitoraggio delle funzioni cardiovascolare e respiratoria.
Trattamenti sintomatici:
Ipotensione acuta: somministrare plasma expanders; se è necessario somministrare un medicinale vasopressorio (non adrenalina), è necessario monitorare attentamente la funzione cardiovascolare.
Reazioni distoniche acute: somministrare medicinali anti-Parkinson.
Convulsioni: somministrare benzodiazepine.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiemetici e Antinausea, Codice ATC: A04AD49.

Meccanismo d'azione
La tietilperazina (Torecan) è un derivato fenotiazinico che possiede le stesse caratteristiche farmacologiche di questa classe chimica di farmaci, in misura più attenuata, ma ha, rispetto a questi, una specifica efficacia.
Torecan è efficace nel trattamento di nausea e di vomito di varie origini.
L'effetto antiemetico è dovuto alla sua duplice azione sulla zona chemiosensibile bulbare e sul centro emetico propriamente detto.
Alle dosi terapeutiche, Torecan non ha effetti sedativo-ipnogeni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
La tietilperazina è ben assorbita dal tratto gastro-intestinale. Dopo somministrazione orale, la concentrazione plasmatica massima di tietilperazina è raggiunta in 2-4 ore.

Distribuzione
E' stato calcolato che il volume di distribuzione è di 2,7 l/kg di peso corporeo. L'emivita di eliminazione è di circa 12 ore. La tietilperazina può attraversare la barriera placentale.

Metabolismo
La tietilperazina subisce un ampio processo di metabolizzazione epatica.

Eliminazione
Approssimativamente il 3% della dose somministrata è eliminato nelle urine come medicinale immodificato.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Popolazioni speciali
Pazienti con compromissione epatica
Si raccomanda cautela in pazienti con compromissione epatica lieve, moderata e grave o con cirrosi per il possibile aumento dell'esposizione alla tietilperazina.
Pazienti con compromissione renale
Non sono disponibili informazioni sull'effetto della compromissione renale sulla tietilperazina.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

In studi non clinici sono stati osservati effetti soltanto ad esposizioni considerate significativamente superiori all'esposizione umana massima, il che depone per una scarsa rilevanza clinica.

Studi di tossicità

Mutagenicità
La tietilperazina non ha evidenziato potenziale mutageno in un test di mutagenicità batterica utilizzando *Salmonella typhimurium* e *Escherichia coli.*

Carcinogenesi
Il potenziale carcinogeno della tietilperazina non è stato valutato.

Tossicità riproduttiva
Nel ratto e nel coniglio non si è osservata evidenza di teratogenicità o tossicità dello sviluppo riproduttivo, ma gli studi avevano delle limitazioni. Ad alte dosi, tossiche per la madre ed in largo eccesso rispetto alla dose clinica, nei topi (50 mg/kg/die) e nei ratti (200 mg/kg/die) è stata riportata una maggiore incidenza di palatoschisi. Non è nota la rilevanza di questa osservazione per l'uso clinico di tietilperazina in corso di gravidanza umana.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 **Elenco degli eccipienti**

Torecan 6,5 mg compresse rivestite**:** .....

Gomma arabica, gelatina, talco, acido stearico, amido di mais, lattosio, saccarosio, β-carotene, olio di arachidi.

Torecan 6,5 mg supposte

Lattosio monoidrato, gliceridi semisintetici solidi.

6.2 **Incompatibilità**
Non pertinente

6.3 **Periodo di validità**
Compresse rivestite: 5 anni
Supposte: 5 anni

6.4 **Precauzioni particolari per la conservazione**
Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 **Natura e contenuto del contenitore**
Blister in PVC opaco contenente 15 compresse rivestite.
Strip in PVC/PE contenente 6 supposte.

6.6 **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**
Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento e la manipolazione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz S.p.A.
Largo Umberto Boccioni, 1 - 21040 Origgio (VA) - Italia

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

8. **NUMERI DELL' AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n. 019889043 - 6,5 mg compresse rivestite, 15 compresse rivestite in blister PVC
AIC n. 019889031 - 6,5 mg supposte, 6 supposte in strip PVC/PE

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
15.05.1962/01.06.2010

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).