

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

TIAPRIDAL
137,90 mg/ml
perorálny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml perorálneho roztoku obsahuje 153,21 mg tiaprídium-chloridu (čo zodpovedá 137,90 mg tiapridu v 1 ml).

Pomocné látky so známym účinkom: 1 ml perorálneho roztoku obsahuje 1,30 mg metyl-parahydroxybenzoátu, 1 ml perorálneho roztoku obsahuje 0,20 mg propyl-parahydroxybenzoátu, 1 ml perorálneho roztoku obsahuje 4,47 mg sodíka, 1 ml perorálneho roztoku obsahuje 25,6 mg etanolu (alkohol)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny roztok.
Číry bezfarebný alebo takmer bezfarebný roztok s citrusovou vôňou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí

TIAPRIDAL je indikovaný:

- pacientom závislým od alkoholu na krátkodobú liečbu stavov agitovanosti a agresivity.
- na závažnú choreu pri Huntingtonovej chorobe.

Starší pacienti

TIAPRIDAL je indikovaný starším pacientom na krátkodobú liečbu stavov agitovanosti a agresivity.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Krátkodobá liečba stavov agitovanosti a agresivity u pacientov závislých od alkoholu:
300-400 mg/deň (t.j. 20 kvapiek 3 až 4-krát denne). Dĺžka liečby nemá presiahnuť 28 dní.

Závažná chorea pri Huntingtonovej chorobe:
300-1 200 mg/deň

Krátkodobá liečba stavov agitovanosti a agresivity u starších pacientov:
Začiatková dávka je 100 mg (20 kvapiek) denne. Ak je to potrebné, dávka sa môže postupne zvyšovať až na maximálnu dávku 300 mg (60 kvapiek) denne. Dĺžka liečby nemá presiahnuť 28 dní.

Pediatrická populácia

Zvyčajná dávka je 100-150 mg/deň, maximálne 300 mg/deň.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s klírensom kreatinínu 30-60 ml/min sa má dávka znížiť na 75 % normálnej dávky, u pacientov s klírensom kreatinínu 10-30 ml/min na 50 % normálnej dávky a u pacientov s klírensom kreatinínu nižším ako 10 ml/min na 25 % normálnej dávky.

Porucha funkcie pečene

Liek sa minimálne metabolizuje, preto nie je potrebné zníženie dávky.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Súčasné prolaktín-dependentné tumory napr. tumor hypofýzy – prolaktinóm a rakovina prsníka.
- Feochromocytóm.
- Súčasné podávanie s levodopou alebo inými dopaminergnými liekmi (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

- **Neuroleptický malígny syndróm:** rovnako ako pri iných neuroleptikách, môže sa vyskytnúť neuroleptický malígny syndróm (NMS), komplikácia s možnými smrteľnými následkami, charakterizovaný hypertermiou, svalovou rigiditou a autonómnou dysfunkciou (pozri časť 4.8). Zaznamenané boli prípady s atypickými príznakmi ako hypertermia dokonca s chýbajúcou svalovou rigiditou alebo hypertónia a nižšia horúčka. V prípade podozrenia na NMS alebo v prípade hypertermie neznámeho pôvodu, čo sa dá považovať za skorý príznak NMS alebo ako atypický NMS, sa má užívanie tiapridu okamžite prerušiť pod lekárskej dozom. S ohľadom na riziko NMS, ktoré bolo pozorované pri ostatných neuroleptikách je potrebné tiaprid u pacientov liečených súbežne inými neuroleptikami alebo liekmi, o ktorých je známe, že môžu vyvolať NMS, podávať s opatnosťou.
- Okrem výnimočných prípadov, tiaprid nemajú užívať pacienti s Parkinsonovou chorobou.
- Neuroleptiká môžu znižovať prah epileptických záchvatov (pozri časť 4.8). Pacienti s epilepsiou majú byť preto počas liečby tiapridom starostlivo monitorovaní.
- V prípade obličkovej insuficiencie sa má kvôli možnému riziku kómy v dôsledku predávkovania dávka znížiť (pozri časť 4.2 a 4.9).
- Rovnako ako pri iných neuroleptikách, sa má tiaprid u geriatrických pacientov podávať s veľkou opatnosťou, kvôli možnému riziku zníženia úrovne vedomia a kómy.
- Starší pacienti s demenciou
U starších pacientov s psychózou súvisiacou s demenciou, ktorí sú liečení antipsychotikami, je zvýšené riziko smrti. Analýzy sedemnástich placebom-kontrolovaných štúdií (modálne trvanie 10 týždňov), prevažne u pacientov užívajúcich atypické antipsychotiká, odhalili 1,6 až 1,7-násobne väčšie riziko smrti u pacientov liečených liekmi ako u pacientov liečených placebom. Počas priebehu typickej 10 týždňovej kontrolovanej štúdie nastala smrť u približne 4,5 % liekmi liečených pacientov, kým v skupine s placebom nastala u 2,6 % pacientov. I keď sa príčiny smrti, ku ktorým došlo počas klinických skúšaní s atypickými antipsychotikami líšili, najčastejšie boli buď kardiovaskulárneho (napr. zlyhanie srdca, náhla smrť) alebo infekčného charakteru (napr. pneumónia). Observačné štúdie naznačujú, že podobne ako atypické antipsychotiká, aj liečba s konvenčnými antipsychotikami môže zvyšovať úmrtnosť. Rozsah, v ktorom môžu byť zistenia zvýšenej mortality v observačných štúdiách pripísané antipsychotikám, a nie niektorým vlastnostiam pacientov, nie je jasný.
- Užívanie tiapridu u detí nebolo dôsledne sledované. Preto pri predpisovaní lieku deťom je potrebná opatnosť (pozri časť 4.2).
- Predĺženie QT intervalu
Tiaprid môže indukovať predĺženie QT intervalu. Je známe, že tento účinok zvyšuje riziko závažnej ventrikulárnej arytmie, ako je *torsades de pointes* (pozri časť 4.8). Odporúča sa, pred

akýmkoľvek podaním, a ak je to možné v súlade s klinickým stavom pacienta, monitorovať faktory, ktoré môžu podporovať výskyt tejto poruchy rytmu ako napríklad:

- bradykardia, menej ako 55 úderov za minútu
- elektrolytická nerovnováha, najmä hypokaliémia
- kongenitálne predĺženie QT intervalu
- súbežná liečba liekmi pravdepodobne spôsobujúcimi zjavnú bradykardiu (< 55 úderov/min), elektrolytickú nerovnováhu, zníženú intrakardiálnu kondukciu alebo predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.5).
- požitie alkoholu môže spôsobovať poruchy elektrolytov a tak predĺžiť QT interval (pozri časť 4.5.)

Tiaprid sa má predpisovať s opatrnosťou pacientom s pretrvávajúcimi rizikovými faktormi, ktoré môžu predurčovať k predĺženiu QT intervalu.

V priebehu podávania tiapridu má byť, ak je to možné, u pacienta nepretržite monitorovaná činnosť srdca.

Pred podaním injekcie tiapridu má byť vykonaný elektrokardiogram, alebo čo najskoršie buď pri jeho podaní alebo akonáhle to klinická situácia umožňuje (pozri časť 4.2).

- **Mŕtvica**
V randomizovaných klinických štúdiách v porovnaní s placebom, vykonaných na populácii starších pacientov s demenciou a liečených niektorými atypickými antipsychotikami sa pozorovalo 3-násobné zvýšenie rizika cerebrovaskulárnych príhod. Mechanizmus zvýšenia tohto rizika nie je známy. Nemožno vylúčiť zvýšenie rizika pri iných antipsychotikách alebo pri inej populácii pacientov. Tiaprid sa má užívať s opatrnosťou u pacientov s rizikovými faktormi mŕtvice.
- **Venózna trombembólia**
V súvislosti s užívaním antipsychotík boli zaznamenané prípady venózne trombembólie (VTE), niekedy fatálne. Vzhľadom na to, že u pacientov liečených antipsychotikami sú často prítomné získané rizikové faktory pre VTE, musia byť všetky identifikované pred a počas liečby tiapridom a musia sa prijať preventívne opatrenia. Pri užívaní TIAPRIDALU u pacientov s rizikovými faktormi pre trombembóliu je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.8).
- **Karcinóm prsníka**
Tiaprid môže zvyšovať hladiny prolaktínu. Preto je potrebná opatrnosť a pacienti s anamnézou alebo rodinnou anamnézou karcinómu prsníka musia byť počas liečby tiapridom dôsledne sledovaní.
- V súvislosti s antipsychotikami, vrátane tiapridu, sa zaznamenala leukopénia, neutropénia a agranulocytóza. Neobjasnené infekcie alebo horúčka môžu byť prejavom krvných dyskrázií (pozri časť 4.8) a vyžadujú okamžité hematologické vyšetrenie.

Liek TIAPRIDAL perorálny roztok obsahuje metyl-parahydroxybenzoát a propyl-parahydroxybenzoát, ktoré môžu vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml perorálneho roztoku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 25,6 mg etanolu (alkohol) v 1 ml perorálneho roztoku. Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kontraindikované kombinácie

Dopaminergné agonisty, s výnimkou pacientov s Parkinsonovou chorobou (kabergolín, chinagolid), vzhľadom na recipročný antagonizmus dopaminergných agonistov a neuroleptík.

Neodporúčané kombinácie

Alkohol

Alkohol zvyšuje sedatívny účinok neuroleptík. Vzhľadom na ovplyvnenie pozornosti môže byť nebezpečné viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Je potrebné predchádzať konzumácii alkoholických nápojov a liekov obsahujúcich alkohol.

Požitie alkoholu môže spôsobiť poruchy elektrolytov a tak môže predĺžiť QT interval (pozri časť 4.4). S ohľadom na riziko NMS musí byť tiaprid u pacientov súbežne liečených inými neuroleptikami alebo inými liekmi, o ktorých je známe, že môžu vyvolať NMS, podávaný s opatrnosťou (pozri časť 4.4).

Lieky, ktoré môžu indukovať torsades de pointes alebo predĺžiť QT interval

Antiarytmiká triedy Ia (chinidín, hydrochinidín, disopyramid) a antiarytmiká triedy III (amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid), niektoré neuroleptiká (sultoprid, pipotiazín, sertindol, veraliprid, chlorpromazín, levomepromazín, trifluórperazín, tioridazín, cyamemazín, sulpirid, pimozid, haloperidol, droperidol, flufenazín, pipamperón, flupentixol, zyklopentixol), niektoré antiparazitiká (halofantrín, lumefantrín, pentamidín), iné lieky: i.v. erytromycín, i.v. spiramycín, moxifloxacín, sparfloxacín, imipramínové antidepresíva, lítium, bepridil, cisaprid, difemanil, mizolastín, i.v. vinkamín.

Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, predovšetkým *torsades de pointes*.

Ak je to možné, vysaďte liek, ktorý môže vyvolať *torsades de pointes*, okrem liekov na liečbu infekcií. Ak nie je možné vyhnúť sa kombinovanej liečbe, pred začatím liečby skontrolujte QT interval a sledujte EKG.

Levodopa

Recipročný antagonizmus levodopy a neuroleptík.

U pacientov s Parkinsonovou chorobou sa majú použiť pri každom lieku najnižšie účinné dávky.

Dopaminergné agonisty s výnimkou levodopy (amantadín, apomorfin, bromokryptín, entakapón, lizurid, pergolid, priribedil, pramipexol, ropinirol, selegilín) u pacientov s Parkinsonovou chorobou.

Recipročný antagonizmus dopaminergných agonistov a neuroleptík.

Dopaminergné agonisty môžu vyvolať alebo zhoršiť psychotické poruchy.

Ak sa neuroleptickej liečbe nedá vyhnúť u pacientov s Parkinsonovou chorobou liečených dopaminergnými agonistami, musí sa dávka týchto látok postupne znižovať a vysadiť (náhle vysadenie dopaminergných agonistov môže vyvolať neuroleptický malígný syndróm).

Metadón

Zvýšené riziko ventrikulárnej arytmie, najmä *torsades de pointes*.

Kombinácie, ktoré vyžadujú osobitné opatrenia pri používaní

Lieky vyvolávajúce bradykardiu (najmä antiarytmiká triedy Ia, betablokátory, niektoré antiarytmiká triedy II, niektorí antagonisty vápnika, napr. diltiazem a verapamil, klonidín, guanfacín; srdcové glykozidy, pilokarpín, inhibítory cholinesterázy):

Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, predovšetkým *torsades de pointes*.

Klinické a elektrokardiografické monitorovanie.

Betablokátory pri zlyhaní srdca (*bisoprolol, karvedilol, metoprolol, nebivolol*)

Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, predovšetkým *torsades de pointes*. Je nevyhnutné klinické a EKG monitorovanie.

Lieky, ktoré indukujú elektrolytickú nerovnováhu, najmä znižujúce hladinu draslíka (diuretiká znižujúce hladinu draslíka, stimulujúce laxatíva, i.v. amfotericín B, glukokortikoidy, tetrakosaktidy, kosyntropín).

Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, predovšetkým *torsades de pointes*.

Pred začatím liečby tiapridom upravte akúkoľvek hypokaliémiu a zabezpečte klinické pozorovanie, monitorovanie elektrolytov a EKG.

Iné kombinácie, ktoré je potrebné vziať do úvahy

Antihypertenzíva (všetky):

Antihypertenzívny účinok a zvýšené riziko ortostatickej hypotenzie (prídavný účinok).

Iné lieky znižujúce aktivitu CNS:

Narkotiká (analgetiká, antitusiká a opioidná substitučná liečba), sedatívne H1 antihistaminiká, barbituráty, benzodiazepíny, iné nebenzodiazepínové anxiolytiká, hypnotiká, neuroleptiká, sedatívne antidepresíva (amitriptylín, doxepín, mianserín, mirtazapín, trimipramín), centrálné účinkujúce antihypertenzíva; iné lieky: baklofén, talidomid, pizotifén, klonidín a odvodené látky.
Zvýšenie centrálnej depresie. Znížená pozornosť môže spôsobiť nebezpečenstvo pri vedení vozidiel a obsluhu strojov.

Betablokátory (s výnimkou esmololu, sotalolu a betablokátorov používaných pri zlyhaní srdca)
Vazodilatačný účinok a riziko hypotenzie, najmä posturálna hypotenzia (prídavný účinok).

Nitrátové deriváty a príbuzné látky

Riziko hypotenzie, najmä posturálna hypotenzia.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne alebo limitované údaje o užívaní tiapridu u gravidných žien. Tiaprid prechádza placentou. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Používanie tiapridu sa neodporúča počas tehotenstva a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú účinnú antikoncepciu.

V prípade, že je liečba potrebná na udržanie správnej duševnej rovnováhy a zabránenie dekompenzácie, musí sa počas tehotenstva začať alebo pokračovať v účinnom dávkovaní.

Novorodenci, vystavení pôsobeniu antipsychotík, vrátane tiapridu počas tretieho trimestra gravidity, sú vystavení riziku nežiaducich reakcií vrátane extrapyramidálnych príznakov a/alebo syndrómu z vysadenia, ktoré môžu byť premenlivé čo sa týka závažnosti a dĺžky trvania po pôrode (pozri časť 4.8). Boli hlásené prípady agitovanosti, hypertónie, tremoru, ospalosti, dýchacích ťažkostí alebo porúch kŕmenia. V dôsledku toho majú byť novorodenci starostlivo sledovaní.

Dojčenie

Štúdie na zvieratách preukázali vylučovanie tiapridu do materského mlieka. Nie je známe, či sa tiaprid vylučuje do materského mlieka u ľudí. Riziko pre dojčené dieťa nemožno vylúčiť.

Je potrebné rozhodnúť, či sa má dojčenie prerušiť alebo prerušiť liečbu tiapridom, zohľadňujúc prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

Fertilita

Na zvieratách sa pozorovalo zníženie plodnosti súvisiace s farmakologickým účinkom lieku (prostredníctvom prolaktínu) (pozri časť 5.3). Tiaprid môže podobne znížiť fertilitu u ľudí (pozri časť 4.8).

U ľudí môže podávanie tiapridu vzhľadom na interakciu s dopamínovými receptormi spôsobiť hyperprolaktinémiu, ktorá môže byť spojená s amenoreou, anovuláciou a zhoršenou fertilitou (pozri časť 4.8).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aj pri odporúčaných dávkach môže tiaprid pôsobiť upokojujúco a to môže zhoršiť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky boli zoradené podľa frekvencie výskytu použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému:

Zriedkavé: leukopénia, neutropénia, agranulocytóza (pozri časť 4.4).

Poruchy endokrinného systému:

Časté: hyperprolaktinémia, ktorá môže vyústiť do amenorey, abnormálneho orgazmu, zväčšenia prsníkov, bolesti prsníkov, galaktorey, gynekomastie, erektilnej dysfunkcie a je reverzibilná po vysadení lieku.

Poruchy metabolizmu a výživy:

Zriedkavé: hyponatriémia, syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion - SIADH).

Psychické poruchy:

Časté: somnolencia/ospalosť/spavosť, nespavosť, agitácia, ľahostajnosť.

Menej časté: zmätenosť, halucinácie.

Poruchy nervového systému:

Časté: závrat/vertigo, bolesť hlavy.

Parkinsonizmus a súvisiace symptómy: tremor, hypertónia, hypokinéza a hypersalivácia. Tieto symptómy sú vo všeobecnosti, po podaní antiparkinsoník, vratné.

Menej časté: akatízia, dystónia (spazmus, tortikolis, okulogyrická kríza, trizmus). Tieto symptómy sú vo všeobecnosti, po podaní antiparkinsoník, vratné. kŕče, synkopa.

Zriedkavé: akútna dyskinéza. Tento príznak je vo všeobecnosti, po podaní antiparkinsoník, vratný.

Rovnako ako u všetkých neuroleptík, sa po viac ako trojmesačnom užívaní neuroleptika zaznamenala tardívna dyskinéza (charakterizovaná rytmickými, mimovoľnými pohybmi najmä jazyka a/alebo tváre). Antiparkinsoniká sú neúčinné alebo môžu indukovať zhoršenie príznakov.

Rovnako ako u všetkých neuroleptík, zaznamenal sa neuroleptický malígnny syndróm, ktorý môže byť komplikáciou so smrteľnými následkami. strata vedomia.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

Zriedkavé: predĺženie QT intervalu, ventrikulárna arytmia, ako napríklad *torsades de pointes*, ventrikulárna tachykardia, ktorá môže vyústiť do ventrikulárnej fibrilácie alebo zastavenia srdca a náhlejšej smrti.

Poruchy ciev:

Menej časté: Hypotenzia, zvyčajne ortostatická, hlboká žilová trombóza

Zriedkavé: pľúcna embólia, niekedy fatálna.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

Zriedkavé: aspiračná pneumónia, útlm dychu v súvislosti s používaním ďalších liekov tlmiacich CNS.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Menej časté: zápcha
Zriedkavé: črevná obštrukcia, ileus.

Poruchy pečene a žlčových ciest:

Zriedkavé: zvýšenie pečeňových enzýmov.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Menej časté: vyrážka vrátane erytematóznej vyrážky, makulopapulárna vyrážka
Zriedkavé: žihľavka.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

Zriedkavé: zvýšená hladina kreatínfosfokinázy v krvi, rabdomyolýza.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov:

Menej časté: amenorea, abnormálny orgazmus.
Zriedkavé: zväčšenie prsníkov, bolesť prsníkov, galaktorea, gynekomastia, erektilná dysfunkcia.

Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období:

Neznáma frekvencia: novorodenecký syndróm z vysadenia (pozri časť 4.6).

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Časté: asténia/únava.
Menej časté: zvýšenie telesnej hmotnosti.

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu:

Neznáma frekvencia: pády, najmä u starších pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Skúsenosti s predávkovaním sú obmedzené. Môže sa pozorovať ospalivosť, útlm, kóma, hypotenzia a extrapyramídové symptómy.

Smrteľné následky boli hlásené v kombinácii s inými psychotropnými látkami, ale i v monoterapii s tiapridom.

Liečba

Pri akútnom predávkovaní sa má zvážiť možnosť užívania viacerých liekov.

Keďže tiaprid je slabo dialyzovateľný, hemodialýza sa kvôli eliminácii nemá používať.

Neexistuje špecifické antidotum tiapridu. Odporúčajú sa vhodné podporné opatrenia za prísneho monitorovania vitálnych funkcií a do prebratia pacienta sa odporúča monitorovanie činnosti srdca (riziko predĺženia QT intervalu a následné ventrikulárne arytmie).

V prípade ťažkých extrapyramídových symptómov sa majú podať anticholinergné lieky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, benzamidy.
ATC kód: N05AL03.

Tiaprid je atypické neuroleptikum, nezávislé na adenylátcykláze, ktoré selektívne blokuje dopamínerné D₂ receptory. Jeho afinita k dopamínerným D₁ receptorom je nízka. Je dokázané, že jeho aktivitu potencuje stimulácia a senzibilizácia receptorov. Anxiolytický účinok tiapridu bol dokázaný na niekoľkých zvieracích stresových modeloch, ktoré zahrňovali i pokusy s abstinenčnými príznakmi. Navyiac bolo dokázané, že tiaprid má pozitívny účinok na bdelosť u pacientov v starobe. Mechanizmus jeho anxiolytického pôsobenia nebol dodnes objasnený, ale líši sa od jeho antidopamínergnej aktivity.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní 200 mg tiapridu je vrchol plazmatickej koncentrácie 1,3 µg/ml dosiahnutý za jednu hodinu.

Biologická dostupnosť tiapridu vo forme tabliet alebo kvapiek je 75 %. Absolútna biologická dostupnosť je zvýšená o 20 %, ak sa TIAPRIDAL užíva pred jedlom. Absorpcia je pomalšia u pacientov v starobe.

Telesná distribúcia je rýchla (menej ako 1 hodina). Tiaprid prechádza bez akumulácie cez hematoencefalitickú i placentárnu bariéru. Prienik do materského mlieka bol pozorovaný v pokusoch na zvieratách s pomerom mlieko/krv 1,2.

Neviaže sa na proteíny krvnej plazmy, slabo sa viaže na erytrocyty.

U ľudí sa metabolizuje len málo. 70 % podanej látky sa vylučuje močom v nezmenenej forme. Polčas eliminácie je 2,9 hod. u žien a 3,6 hod. u mužov. Vylučuje sa hlavne močom, renálny klírens je 330 ml/min. U pacientov so zlyhaním obličiek je vylučovanie v korelácii s klírensom kreatinínu.

Dávkovanie je potrebné prispôbiť závažnosti renálnej insuficiencie u pacientov s klírensom kreatinínu menším ako 20 ml/min.

U pacientov s klírensom kreatinínu 11-20 ml/min sa odporúča podávať polovicu zvyčajnej dávky a u pacientov s klírensom kreatinínu pod 10 ml/min štvrtinu zvyčajnej dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Tiaprid nemá žiadne bežné orgánovo-špecifické, teratogénne alebo mutagénne riziko. Účinky pozorované na zvieratách priamo súvisia s farmakologickou aktivitou a najmä s hyperprolaktinémiou. Čo sa týka karcinogenity, prolaktín produkujúci tumor pozorovaný u hlodavcov je druhovo špecifický a nepoukazuje na žiadne zvláštne riziko pre humánne terapeutické použitie.

Štúdie embryu-fetálneho vývoja u zvierat nepreukázali priamy alebo nepriamy škodlivý vplyv, pokiaľ ide o teratogenitu a embryofetotoxicitu u hlodavcov. Štúdie na králikoch však preukázali embryotoxický vplyv pri najvyšších testovaných dávkach (80 a 160 mg/kg/deň).

Štúdie na zvieratách nie sú dostatočné, pokiaľ ide o poruchy vývoja nervového systému u mláďat.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

metyl-parahydroxybenzoát
propyl-parahydroxybenzoát
kyselina chlorovodíková

sorbát draselný
sodná soľ sacharínu
citrónová aróma (obsahuje etanol)
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Pred otvorením: 2 roky
Po prvom otvorení: 45 dní

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hnedá sklenená fľaška, biely PP/PE detský bezpečnostný uzáver s PE tesnením, 2 ml odmerná striekačka s dielikmi po 25 mg (umožňujúca dávkovanie od 25 mg po 200 mg).
Obsah balenia: jedna fľaška s obsahom 30 ml a jedna 2 ml odmerná striekačka.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
náměstí Republiky 1078/1
110 00 Praha 1 – Nové Město
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

68/0061/01-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 01. marca 2001
Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. septembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2023