

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

TIAPRIDAL tbl
100 mg tablety

TIAPRIDAL inj
100 mg/2 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Tablety

Jedna tableta obsahuje 111,10 mg tiaprídium-chloridu (čo zodpovedá 100 mg tiapridu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

Injekčný roztok

Jedna ampulka injekčného roztoku (2 ml) obsahuje 111,10 mg tiaprídium-chloridu (čo zodpovedá 100 mg tiapridu).

Pomocná látka so známym účinkom:

Jedna ampulka (2ml) obsahuje 2 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Tablety sú takmer biele, okrúhle, ploché, na vrchnej strane s deliacim krížom a s vyrytým znakom „T 100“ na druhej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Injekčný roztok.

Číry bezfarebný roztok.

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

TABLETY

Krátkodobá liečba stavov agitovanosti a agresivity u pacientov závislých od alkoholu:
300-400 mg/deň (t.j. 3-4 tablety denne) počas 1-2 mesiacov.

Závažná chorea pri Huntingtonovej chorobe:

300-1 200 mg/deň

Začiatočná dávka: do 1 200 mg/deň (t.j. 12 tabliet) rozdelených do najmenej troch dávok, s postupným znižovaním na zvyčajnú udržiavaciu dávku podľa individuálnej reakcie.

Krátkodobá liečba stavov agitovanosti a agresivity u starších pacientov:

Začiatočná dávka je 100 mg (t.j. 1 tableta) denne. Ak je to potrebné, dávka sa môže postupne zvyšovať až na maximálnu dávku 300 mg (t.j. 3 tablety) 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.

Spôsob podávania

Na vnútorné použitie.

INJEKČNÝ ROZTOK

TIAPRIDAL intravenózne alebo intramuskulárne je možné podávať iba vtedy, ak je zabezpečený lekársky monitoring a je k dispozícii resuscitačný materiál.

Krátkodobá liečba stavov agitovanosti a agresivity u pacientov závislých od alkoholu:

- i.m. alebo i.v.: 300-400 mg/deň (t.j. 3-4 ampulky/denne).

Závažná chorea pri Huntingtonovej chorobe:

300-1 200 mg/deň

Začiatočná dávka: do 1 200 mg/deň, t.j. 12 ampuliek, rozdelených do najmenej troch dávok, s postupným znižovaním na zvyčajnú udržiavaciu dávku podľa individuálnej reakcie.

Krátkodobá liečba stavov agitovanosti a agresivity u starších pacientov:

Začiatočná dávka je 100 mg (t.j. 1 ampulka) denne. Ak je to potrebné, dávka sa môže postupne zvyšovať až na maximálnu dávku 300 mg (t.j. 3 ampulky) 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 znížiť dávka 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.

Spôsob podávania

Na intramuskulárne alebo intravenózne podanie. Uprednostňuje sa i.m. podanie pred i.v. podaním, pretože sa spája s menším výskytom nežiaducich reakcií.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť 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 dohľadom. S ohľadom na riziko NMS, ktoré bolo pozorované pri ostatných neuroleptikách, je potrebné, aby sa tiaprid u pacientov, ktorí sú liečení súbežne inými neuroleptikami alebo liekmi, o ktorých je známe, že sú schopné vyvolať NMS, podával s opatnosťou.
- Okrem výnimočných prípadov nemajú tiaprid 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 placebo-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 placebo. Počas priebehu typickej 10 týždňovej kontrolovanej štúdie nastala smrť u približne 4,5 % liekmi liečených pacientov, kým v skupine s placebo 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).
- použitie alkoholu môže spôsobovať poruchy elektrolytov a tak predĺžiť QT interval (pozri časť 4.5.)

Tiaprid sa má predpisovať s opatnosťou 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 opatnosťou 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 opatnosť (pozri časť 4.8).

- **Karcinóm prsníka**

Tiaprid môže zvyšovať hladiny prolaktínu. Preto je potrebná opatnosť 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 inj obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ampulke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

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 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 majú schopnosť vyvolať NMS, podávaný s opatnosťou (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, tiolidazín, cyamemazín, sulpirid, pimozid, haloperidol, droperidol, flufenazín, pipamperón, flupentixol, zuklopentixol), 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, apomorfín, bromokryptín, entakapón, lizurid, pergolid, piribedil, 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), centrálne účinkujúce antihypertenzíva; iné lieky: baklofen, 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.

Injekčné neuroleptiká podávané v núdzových situáciách môžu spôsobiť hypotenziu matky.

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 Oplyvnenie 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 ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$); 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: akatázia, 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 malígny 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 náhlejši 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 a 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 najmä v kombinácii s inými psychotropnými látkami, ale i v monoterapii s tiapridom.

Liečba

Pri akútnom predávkovaní sa má zväžiť 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, ktoré *in vitro* selektívne blokuje D₂ a D₃ subtypy dopamínerných receptorov, bez účinku na subtypy receptorov hlavných centrálnych neurotransmitérov (vrátane serotonínu, noradrenalínu a histamínu). *In vivo* neurochemické a behaviorálne štúdie potvrdzujú tieto vlastnosti a ukazujú antidopamínerné vlastnosti bez sedácie, katalepsie a kognitívneho zhoršenia.

Naviac:

- Tiaprid je obzvlášť účinný na receptoroch senzibilizovaných dopamínom, čím sa vysvetľuje jeho účinok na dyskinézy.
- Anxiolytická aktivita na niekoľkých zvieracích modeloch vystavených stresu, vrátane abstinencie alkoholu, bola potvrdená u myši a primátov.
- Tiaprid nespôsobil fyzickú alebo psychickú závislosť.

Tento atypický farmakologický profil môže byť zodpovedný za jeho klinickú účinnosť pri mnohých poruchách so zvýšenou dopamínernou funkciou ako dyskinéza a psychobehaviorálne poruchy pozorované u pacientov s demenciou alebo u alkoholikov spôsobuje menej neurologických nežiaducich účinkov ako typické neuroleptiká.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

- Absorpcia tiapridu je rýchla. Priemerná stredná hodnota t_{max} je 1 hod pre tablety. Čas oneskorenia je krátky, bez ohľadu na spôsob podania. Priemerná hodnota t_{max} sa zvyšuje na 2-3,5 hod pri tabletách s predĺženým uvoľňovaním účinnej látky.

Po perorálnom užití jednorazovej dávky 100 mg u zdravých dobrovoľníkov je priemerný objem maximálnej plazmatickej koncentrácie tiapridu (C) 560 ng/ml. C_{max} je mierne zvýšená pri intramuskulárnom podaní. C_{max} je nižšia pri tabletách s predĺženým uvoľňovaním účinnej látky v porovnaní s okamžitým uvoľňovaním.

Absolútne biologické dostupnosti po perorálnom alebo intramuskulárnom podaní sú približne 75 % - 78 %.

Perorálny roztok a tablety s predĺženým uvoľňovaním sú bioekvivalentné s tabletami s okamžitým uvoľňovaním (pokiaľ ide o plochu pod krivkou koncentrácie).

Plazmatické koncentrácie sa u väčšiny pacientov zvyšujú proporcionálne s dávkou.

Príjem potravy zvyšuje C_{max} o 20 % resp. 34 % pri tabletách s okamžitým resp. predĺženým uvoľňovaním.

Tiaprid sa prakticky neviaže na plazmatické proteíny. Priemerný distribučný objem je 1,43 l/kg, zhodný s akumuláciou v tkanivách.

- Tiaprid sa eliminuje hlavne močom, prakticky v nezmenenej forme. Po perorálnom podaní sa za 24 hodín vylúči močom okolo 75 % podanej dávky tiapridu, čo svedčí o tom, že biotransformácia tiapridu je mierna. Renálny klírens (priemerný 18 l/h) dokázal, že vylučovanie obličkami sa deje glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou.

U ľudí sa metabolizuje do 15 % tiapridu na prevažne farmakologicky neaktívne metabolity. Nepozorovali sa žiadne konjugáty.

Priemerný eliminačný polčas u ľudí je okolo 3-5 hodín, keďže metabolity sú prevažne farmakologicky neaktívne. Nepozorovali sa žiadne konjugáty.

Priemerný eliminačný polčas je okolo 3-5 hodín u zdravých mladých dobrovoľníkov po i.m. podaní, perorálnom podaní roztoku a tabliet s okamžitým uvoľňovaním a zvyšuje sa na 6-8 hodín po podaní tabliet s predĺženým uvoľňovaním.

Zvýšenie plazmatickej koncentrácie a eliminačného polčasu na 21,6 hod sa zaznamenalo u pacientov so závažnou obličkovou insuficienciou. Preto v prípade obličkovej insuficiencie sa má znížiť dávka (pozri 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania).

Tiaprid je slabo dialyzovateľný (11 ± 7 mg) počas 4 hodinovej dialýzy po intramuskulárnom podaní 100 mg.

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 embryo-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

Tablety

manitol
mikrokryštalická celulóza
povidón
oxid kremičitý koloidný hydratovaný
stearát horečnatý

Injekčný roztok

chlorid sodný
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Tablety: 3 roky

Injekčný roztok: 3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tablety: Uchovávajú sa pri teplote do 30 °C.

Injekčný roztok: Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tablety: PVC/Al blister.

Veľkosť balenia: 20, 50 tabliet

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Injekčný roztok: odlamovacie ampulky z bezfarebného skla, tvarovaná vložka z plastickej hmoty.

Veľkosť balenia: 12 ampuliek po 2 ml injekčného roztoku

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

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

Tablety: 68/0171/85-CS

Injekčný roztok: 68/0170/85-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Tablety

Dátum prvej registrácie: 26.júla 1985

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. októbra 2006

Injekčný roztok

Dátum prvej registrácie: 26.júla 1985

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2023