

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tiapridal
tablety

Tiapridal
injekční roztok

Tiapridal
perorální kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

2.1 Tablety

Jedna tableta obsahuje tiapridi hydrochloridum 111,10 mg, což odpovídá tiapridum 100 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

2.2 Injekční roztok

Jedna ampule injekčního roztoku (2 ml) obsahuje tiapridi hydrochloridum 111,10 mg, což odpovídá tiapridum 100 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

2.3 Perorální kapky, roztok

Jeden ml perorálních kapek, roztoku obsahuje tiapridi hydrochloridum 153,21 mg.
(Jedna kapka (0,036 ml) obsahuje tiapridi hydrochloridum 5,55 mg, což odpovídá tiapridum 5 mg.)
(jeden ml obsahuje přibližně 28 kapek)

Pomocné látky se známým účinkem: methylparaben, propylparaben.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tiapridal tablety: téměř bílé, kulaté, ploché tablety, na jedné straně dělicí kříž, na druhé vyražený nápis „T 100“, Tablety lze dělit na čtyři stejné dávky.

Tiapridal injekční roztok: čirý, bezbarvý roztok

Tiapridal perorální kapky, roztok: čirý, bezbarvý nebo téměř bezbarvý roztok s citrusovou vůní

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tablety:

Dospělí:

- krátkodobá léčba poruch chování ve stáří nebo při chronickém abusu alkoholu
- těžká chorea při Huntingtonově chorobě
- těžké tikové poruchy včetně Gilles de la Touretteovy choroby, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná

Děti od 6 let a dospívající:

- těžké tikové poruchy včetně Gilles de la Touretteovy choroby, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná
- těžké poruchy chování s agitovaností a agresivitou.

Perorální kapky, roztok:

Dospělí:

- krátkodobá léčba poruch chování ve stáří nebo při chronickém abusu alkoholu
- těžká chorea při Huntingtonově chorobě
- těžké tikové poruchy včetně Gilles de la Touretteovy choroby, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná

Děti od 3 let a dospívající:

- těžké tikové poruchy včetně Gilles de la Touretteovy choroby, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná
- těžké poruchy chování s agitovaností a agresivitou.

Injekční roztok:

- krátkodobá léčba poruch chování ve stáří nebo při chronickém abusu alkoholu

4.2 Dávkování a způsob podání

Vždy by měla být zvážena minimální účinná dávka. Pokud to dovolí pacientův klinický obraz, léčba by měla být zahájena nízkou dávkou, která by měla být postupně zvyšována.

Denní dávky se dělí do 2-4 dávek, pokud není uvedeno jinak.

Tablety:

Pro použití u dětí od 6 let, dospívajících a dospělých.

- Krátkodobá léčba agitovaných a agresivních stavů, zejména ve stáří nebo při chronickém abusu alkoholu:

Použití u dospělých: 200 až maximálně 300 mg za den, po dobu 1 – 2 měsíců.

U starších pacientů by dávky 200 – 300 mg/den mělo být dosaženo postupně. Léčba by měla být zahájena nízkou dávkou 50 mg 2x denně. Dávka by pak měla být zvyšována postupně po 50 – 100 mg každé 2 – 3 dny. Průměrná dávka u starších pacientů je 200 mg/den. Maximální doporučenou dávkou je 300 mg/den.

- Chorea při Huntingtonově chorobě:

Dospělí: 300 – 800 mg/den.

Léčba by měla být zahájena velmi nízkou dávkou 25 mg/den, potom by dávka měla být velmi postupně zvyšována k dosažení minimální efektivní dávky. U některých pacientů může být tato dávka vyšší než 1200 mg/den.

- Tikové poruchy včetně Gilles de la Tourettova choroby:

Dospělí: 300 – 800 mg/den.

Léčba by měla být zahájena velmi nízkou dávkou 25 mg/den, potom by dávka měla být velmi postupně zvyšována k dosažení minimální efektivní dávky.

Děti od 6 let: 3 – 6 mg/kg/den

- Těžké poruchy chování u dětí od 6 let a dospívajících s agitovaností a agresivitou:

Dávka je 100 – 150 mg/den.

Pro děti je vhodnější podání perorálního roztoku.

Tablety lze užívat s jídlem nebo bez jídla.

Perorální kapky, roztok:

1 kapka = 5 mg tiapridu

Určeno pro použití u dětí od 3 let, dospívajících a dospělých.

- Krátkodobá léčba agitovaných a agresivních stavů, zejména ve stáří nebo při chronickém abusu alkoholu:

Použití u dospělých: 200 až maximálně 300 mg za den, po dobu 1 – 2 měsíců.

U starších pacientů by dávky 200 – 300 mg/den mělo být dosaženo postupně. Léčba by měla být zahájena nízkou dávkou 50 mg (10 kapek) 2x denně. Dávka by pak měla být zvyšována postupně po 50 – 100 (10 – 20 kapek) mg každé 2 – 3 dny. Průměrná dávka u starších pacientů je 200 mg/den. Maximální doporučenou dávkou je 300 mg (60 kapek) za den.

- Chorea při Huntingtonově chorobě:

Dospělí: 300 – 800 mg/den.

Léčba by měla být zahájena velmi nízkou dávkou 25 mg/den, potom by dávka měla být velmi postupně zvyšována k dosažení minimální efektivní dávky. U některých pacientů může být tato dávka vyšší než 1200 mg/den.

- Tikové poruchy včetně Gilles de la Tourettova choroby:

Dospělí: 300 – 800 mg/den.

Léčba by měla být zahájena velmi nízkou dávkou 25 mg/den, potom by dávka měla být velmi postupně zvyšována k dosažení minimální efektivní dávky.

Děti od 3 let: 3 – 6 mg/kg/den

- Těžké poruchy chování u dětí od 3 let a dospívajících s agitovaností a agresivitou:

Dávka je 100 – 150 mg/den.

Injekční roztok:

Určeno pro dospělé k i.m. nebo i.v. aplikaci.

Z důvodu nižšího výskytu nežádoucích účinků je i.m. aplikace je upřednostňována před i.v. podáním.

-Krátkodobá léčba agitovaných a agresivních stavů, zejména ve stáří nebo při chronickém abusu alkoholu:

Dospělí: 200 – 300 mg za den.

V případech deliria a stavech před jeho vznikem: 400 – 1200 mg/den. Injekce se podávají každých 4-6 hodin. Tuto dávku je možné zvýšit na max. 1800 mg/den.

Starší pacienti: 200 – 300 mg/den ve 2 – 3 injekcích v intervalu 6 hodin. Nepřekračujte dávku 100 mg/injekci.

Porucha funkce ledvin: U pacientů s clearance kreatininu mezi 30 – 60 ml/min by dávka měla být snížena na 75% normální dávky, u pacientů s clearance kreatininu mezi 10 – 30 ml/min na 50% normální dávky a na 25% normální dávky u pacientů s clearance kreatininu nižší než 10 ml/min.

Porucha funkce jater: přípravek je slabě metabolizován, proto není snížení dávky nutné.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku
- onemocnění prolaktin-dependentními tumory např. prolaktinom hypofýzy
- rakovina prsu
- feochromocytom
- kombinace s levodopou nebo jinými dopaminergními přípravky (viz bod. 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u ostatních neuroleptik se může vyskytnout neuroleptický maligní syndrom (možná fatální komplikace), který je charakterizován hypertermií, svalovou rigiditou a autonomní dysfunkcí. V případě hypertermie neznámého původu by léčba tiapridem měla být přerušena.

Neuroleptika mohou snižovat práh pro vznik epileptických záchvatů. I když tato skutečnost nebyla u tiapridu pozorována, pacienti s epilepsií v anamnéze by měli být během léčby tiapridem pečlivě monitorováni.

V případě ledvinové nedostatečnosti by dávka měla být snížena v závislosti na závažnosti poruchy (viz bod 4.2).

Tiaprid by až na výjimečné případy neměl být užíván u pacientů s Parkinsonovou chorobou.

U starších pacientů by tiaprid, stejně jako ostatní neuroleptika, měl být podáván s opatrností pro možné riziko sedativního účinku.

Prodloužení QT intervalu:

Tiaprid může způsobit prodloužení QT intervalu. Tento efekt zvyšuje riziko závažné komorové arytmie jako je torsades de pointes (viz bod 4.8). Před podáním, a pokud to pacientův stav dovolí, je doporučeno sledovat rizikové faktory, které by mohly napomáhat výskytu těchto poruch rytmu, jako např.:

- bradykardie pod 55 tepů za minutu
- elektrolytová dysbalance, především hypokalémie
- vrozené prodloužení QT intervalu, pozitivní rodinná anamnéza prodloužení QT intervalu

- současná léčba léky, které mohou způsobit zmíněnou bradykardii (< 55 tepů za min), elektrolytovou dysbalanci, poruchu srdečního vedení nebo prodloužení QT intervalu (viz bod 4.5).

Je nutno zvážit předepsání tiapridu u pacientů s rizikovými faktory, které mohou být predispozicí prodloužení QT intervalu.

Žilní tromboembolismus:

V souvislosti s užíváním antipsychotik se vyskytly případy žilního tromboembolismu (VTE). Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených antipsychotiky jsou často přítomny získané rizikové faktory pro VTE, měly by být před i během léčby přípravkem Tiapridal tyto rizikové faktory rozpoznány a následně by měla být uplatněna preventivní opatření.

Zvýšená úmrtnost starších pacientů s demencí:

U starších pacientů s demencí léčených antipsychotiky byla zvýšena mortalita. Analýzy 17 placebem kontrolovaných klinických studií (průměrná délka studie 10 týdnů), především u pacientů užívajících atypická antipsychotika, ukázaly 1,6 až 1,7x vyšší riziko úmrtí pacientů léčených antipsychotiky oproti kontrolní skupině pacientů přijímajících placebo. Během typické 10týdenní klinické studie byl podíl úmrtí u pacientů léčených antipsychotiky přibližně 4,5 %, zatímco v kontrolní skupině 2,6 %. Ačkoli v klinických hodnoceních s atypickými antipsychotiky byly příčiny úmrtí různorodé, většinou měly buď kardiovaskulární (např. selhání srdce, náhlé úmrtí) nebo infekční (např. pneumonie) původ. Observační studie ukazují, podobně jako u atypických antipsychotik, že i u konvenčních antipsychotik může být riziko mortality vyšší. Z dostupných dat však nelze spolehlivě odhadnout přesnou míru rizika, která je spojená s podáním antipsychotik.

Mozková příhoda:

V randomizovaných klinických studiích kontrolovaných placebem prováděných na starších pacientech s demencí a léčených určitými atypickými antipsychotiky bylo pozorováno trojnásobně vyšší riziko vzniku mozkových příhod. Mechanismus tohoto zvýšení rizika není znám. Zvýšené riziko mozkové příhody související s jinými antipsychotiky nebo u jiné populace pacientů nelze vyloučit. U pacientů s rizikem mozkové příhody by měl být tiaprid použit s opatrností.

Děti:

U dětí nebyl tiaprid důkladně zkoumán. Proto by podávání dětem měla být věnována pozornost (viz bod 4.2).

Délka léčby:

Účinnost a bezpečnost tiapridu při léčbě Huntingtonovy chorey nebyla systematicky zkoumána déle jak 3 týdny.

Účinnost a bezpečnost tiapridu u tikové poruchy (včetně Gilles de la Touretteovy choroby) nebyla systematicky zkoumána déle jak 10 týdnů.

Při podávání tiapridu po delší dobu je nutné, aby lékař periodicky přehodnocoval dlouhodobou prospěšnost pro pacienta individuálně.

V souvislosti s podáváním antipsychotik včetně tiapridu byly hlášeny případy výskytu leukopenie, trombocytopenie a agranulocytozy. Výskyt nevysvětlené infekce nebo horečky může být projevem krevní dyskrázie (viz bod 4.8) a vyžaduje okamžité hematologické vyšetření.

Přípravek **Tiapridal** perorální kapky, roztok obsahuje methylparaben a propylparaben, které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace:

Mimo pacientů s Parkinsonovou chorobou (viz níže) je kontraindikováno současné podávání tiapridu s dopaminergními agonisty (kabergolin, chinagolid) vzhledem k protichůdnému působení mezi dopaminergními agonisty a neuroleptiky.

Nedoporučené kombinace s:

- Léčivé přípravky, které mohou způsobit torsades de pointes:

Antiarytmika třídy Ia (chinidin, hydrochinidin, disopyramid) a třídy III (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), určitá neuroleptika (sultoprid, pipothiiazid, sertindol, veralipid, chlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, kyamemazin, sulpirid, pimozid, haloperidol, droperidol, flufenazin, pipamperon, flupentixol, zyklopentixol), některá antiparazitika (halofantrin, lumefrantrin, pentamidin), ostatní léky (i.v. erytromycin, i.v. spiramycin, moxifloxacin, bepridil, cisaprid, difemanil, mizolastin, i.v. vincamin).

Zvýšené riziko komorové arytmie, především torsades de pointes.

Pokud je to možné ukončete podávání léků vyvolávajících torsades de pointes, kromě antiinfektiv. Pokud nelze zabránit současnému podávání, je třeba kontrolovat QT interval před zahájením léčby a monitorovat EKG.

- Alkohol:

Alkohol může zesílit sedativní účinek neuroleptik.

Poruchy pozornosti mohou být nebezpečné zejména při řízení vozidel a obsluze strojů.

Konzumaci alkoholických nápojů a léků obsahujících alkohol je nutno se vyhnout.

- Levodopa:

Reciproční antagonismus levodopy a neuroleptik.

U pacientů s Parkinsonovou nemocí použijte minimální dávky obou přípravků.

- Dopaminergní agonisté mimo levodopu (amantadin, apomorfín, bromokriptin, entakapon, lisurid, pergolid, priribedil, pramipexol, ropinirol, selegilin) u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Protichůdné působení dopaminergních agonistů a neuroleptik.

Podávání dopaminergních agonistů může vyvolat nebo zvýraznit psychotické poruchy.

Pokud nelze vyloučit podávání neuroleptik u pacientů s Parkinsonovou nemocí léčených dopaminergními agonisty, musí být tyto léčivé přípravky postupně vysazeny (náhlé vysazení dopaminergních agonistů může vyvolat neuroleptický maligní syndrom).

- Metadon

Zvýšené riziko komorové arytmie, obzvláště torsades de pointes.

Pozornosti je třeba při následujících kombinacích:

- S přípravky vyvolávajícími bradykardii (především antiarytmika třídy Ia, betablokátory, některá antiarytmika třídy II, některé blokátory kalciových kanálů, srdeční glykosidy, pilokarpin, inhibitory cholinesterázy):

Zvýšené riziko komorové arytmie, obzvláště torsades de pointes.

Je třeba klinické a EKG monitorování.

- S betablokátory při srdečním selhání (bisoprolol, karvedilol, metoprolol, nebivolol)

Je třeba klinické a EKG monitorování.

- S látkami snižujícími hladinu draslíku (diuretika snižující hladinu draslíku, stimulační laxativa, i.v. amfotericin B, glukokortikoidy, tetrakosaktidy).

Zvýšené riziko komorové arytmie, obzvláště torsades de pointes.

Je třeba upravit nízkou hladinu draslíku a zajistit klinické a EKG monitorování.

- S antihypertenzivy (všechna)

Antihypertentní efekt a zvýšené riziko ortostatické hypotenze (přidaný účinek).

- S ostatními látkami s tlumivým účinkem na CNS:

Narkotika (analgetika, antitusika a opioidní substituční terapie); barbituráty, benzodiazepiny; ostatní nebenzodiazepinová anxiolytika; hypnotika; neuroleptika; sedativní antidepresiva (amitriptyline, dozepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin); sedativní H1 antihistaminika; centrálně působící antihypertenziva; ostatní léky: baklofen, thalidomid, pizotifen.

Zvýšený centrální útlum. Snížená pozornost může být nebezpečná zejména při řízení vozidel a obsluze strojů.

- S betablokátory (kromě esmololu, sotalolu a betablokátorů používaných při srdečním selhání)
Vazodilatační efekt a riziko hypotenze, především posturální hypotenze (přidaný účinek).

- S deriváty nitrátu a příbuznými látkami.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Pokud je k udržení dobré mentální stability a zabránění vzniku dekompenzace nutná terapie léky, musí být zahájeno nebo pokračováno v podávání účinné dávky přestože je pacientka těhotná.

Data o podávání tiapridu těhotným ženám jsou omezená. Studie na zvířatech neprokázaly přímé nebo nepřímé škodlivé působení tiapridu na těhotenství, embryonální a fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj.

Injekčně podaná neuroleptika použita v urgentních situacích mohou způsobit těhotenskou hypotenzi.

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství vystaveni vlivu antipsychotik (včetně přípravku Tiapridal), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání i v závažnosti. Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Proto by novorozenci měli být pečlivě monitorováni.

Kojení

Není známo, zda tiaprid proniká do lidského mateřského mléka. Během léčby tiapridem se kojení nedoporučuje.

Fertilita

U zvířat, kterým byl podáván tiaprid bylo pozorováno snížení fertility.

Vzhledem k interakci s dopaminovými receptory může tiaprid u lidí vyvolat prolaktinemii, která může být spojena s amenoreou, anovulací a narušenou fertilitou (viz bod 4.8)

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

I pokud je tiaprid užíván dle doporučení, může způsobit sedaci a tak ovlivnit schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvence výskytu následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$; $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$; $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$; $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$); neznámá četnost (nemohou být odhadnuty z dostupných dat).

Data z klinických studií

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v kontrolovaných klinických studiích. Je třeba upozornit na skutečnost, že v některých případech může být obtížné rozlišit nežádoucí účinky od symptomů probíhajícího onemocnění.

Endokrinní poruchy:

Časté: hyperprolaktinemie

(Hyperprolaktinemie může vést ke galaktoree, amenoree, gynekomastii, menstruačním poruchám nebo erektilní dysfunkci.)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Časté: astenie, únava

Méně časté: zvýšení tělesné hmotnosti

Poruchy nervového systému:

Časté: závratě/vertigo, bolest hlavy

Parkinsonismus a související příznaky: tremor, hypertonie, hypokineze a hypersalivace. Tyto příznaky jsou obvykle reverzibilní po podání antiparkinsonik.

Méně časté: neklid, dystonie (křeče, strnutí šíje, okulogyrická krize, trismus). Tyto příznaky jsou obvykle reverzibilní po podání antiparkinsonik.

Vzácné: Akutní dyskineze. Tento příznak je obvykle reverzibilní po podání antiparkinsonik.

Psychiatrické poruchy:

Časté: malátnost/ospalost, nespavost, agitovanost, netečnost

Poruchy reprodukčního systému a prsu:

Méně časté: galaktorea, amenorea, zvětšení prsu, bolest prsu, impotence

Postmarketingová data

K výše uvedenému, byly ještě hlášeny následující případy nežádoucích účinků (pouze spontánní hlášení):

Srdeční poruchy:

Neznámá četnost: Prodloužení QT intervalu, komorová arytmie typu torsades de pointes, komorová tachykardie, která může vyústit ve fibrilaci komor nebo srdeční zástavu a náhlé úmrtí (viz bod 4.4).

Cévní poruchy.

Neznámá četnost: Případy žilního tromboembolismu, včetně případů plicní embolie a hluboké žilní trombózy, byly hlášeny v souvislosti s antipsychotiky (viz bod 4.4). Hypotenze, obvykle ortostatická.

Stavy spojené s těhotenstvím, šestineděním a perinatálním obdobím:

Neznámá četnost: Syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6).

Poruchy nervového systému:

Neznámá četnost: Stejně jako u ostatních neuroleptik byly po podání delším než tři měsíce hlášeny případy tardivní dyskineze (charakterizované rytmickými, mimovolními pohyby převážně jazyka a/nebo obličeje).

V tomto případě nejsou antiparkinsonika účinná nebo mohou příznaky zhoršit.

Stejně jako u ostatních neuroleptik byl hlášen neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.4), který je možnou fatální komplikací.

Poruchy krve a lymfatického systému

Neznámá četnost: leukopenie, neutropenie a agranulocytóza (viz bod 4.4)

4.9 Předávkování

Příznaky a symptomy:

Zkušenosti s předávkováním tiapridu jsou omezené. Může být pozorována ospalost a sedace, koma, hypotenze a extrapyramidové příznaky.

V případě akutního předávkování je třeba vzít v úvahu možnost současného požití i jiných látek.

Léčba:

Vzhledem k tomu, že tiaprid je velmi slabě dialyzovatelný, není hemodialýza k eliminaci látky účelná. Neexistuje žádné specifické antidotum tiapridu. Proto je doporučeno zahájit sledování pacienta s pečlivou kontrolou životních funkcí a nepřetržitým monitorováním srdeční činnosti (riziko prodloužení QT intervalu a následně komorové arytmie) až do úpravy jeho stavu.

V případě závažné extrapyramidové symptomatologie by měly být podány anticholinergní látky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: benzamidové antipsychotikum, neuroleptikum.

ATC kód: N05AL03

Tiaprid je atypické neuroleptikum, nezávislé na adenylátcykláze, které selektivně blokuje dopaminergní D₂ receptory. Jeho afinita k dopaminergním D₁ receptorům je nízká. Je prokázáno, že jeho aktivitu potencuje stimulace a senzibilizace receptorů.

Anxiolytický účinek tiapridu byl prokázán na několika zvířecích stresových modelech, které zahrnovaly i pokusy s abstinenčními příznaky. Navíc bylo prokázáno, že tiaprid má pozitivní účinek na bdělost u pacientů ve stáří. Mechanismus jeho anxiolytického působení nebyl dosud objasněn, ale liší se od jeho antidopaminergní aktivity.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intramuskulární injekci 200 mg tiapridu je dosaženo během 30 minut vrcholu plasmatické koncentrace 2,5 µg/ml.

Po perorálním podání 200 mg tiapridu je dosaženo za jednu hodinu vrcholu plasmatické koncentrace 1,3 µg/ml.

Biologická dostupnost tiapridu ve formě tablet nebo kapek činí 75%. Absolutní biologická dostupnost je zvýšena o 20%, je-li je tiaprid podán před jídlem. Absorpce je pomalejší u pacientů ve stáří.

Tělesná distribuce je rychlá (méně než 1 hodina). Tiaprid přestupuje bez akumulace hematoencefalickou i placentární bariéru. Průnik do mateřského mléka byl pozorován v pokusech u zvířat s poměrem mléko/krev 1,2.

Neváže se na proteiny krevní plasmy, slabě se váže na erythrocyty.

U lidí se metabolizuje jen málo. 70 % podané látky se vylučuje nezměněno močí. Poločas eliminace je 2,9 hod. u žen a 3,6 hod. u mužů. Vylučuje se převážně močí, renální clearance je 330 ml/min. U pacientů s renálním selháním je vylučování v korelaci s kreatininovou clearance.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní a subchronická toxicita tiapridu je nízká, příznaky otravy jsou převážně podmíněny centrálním antidopaminergním účinkem a hormonálními změnami v organismu (hyperprolaktinémie). Nebyly hlášeny žádné případy mutagenity.

Ačkoli nebyla ve studiích embryonální toxicity prokázána teratogenita, byl hlášen embryotoxický účinek. V peri-postnatální studii u potkanů byl pozorován toxický účinek u potomstva při vysokých dávkách. Po dlouhodobém podávání se vyskytly u experimentálních zvířat změny pohlavních orgánů (varlata, prostata, děloha, vaječníky) a byla poškozena fertilita. Výskyt hyperplázie a neoplázie byl zvýšen u prsních žláz, hypofýzy a endokrinních pankreatických a adrenálních tkání. Všechny uvedené účinky byly způsobeny chronicky zvýšenou hladinou prolaktinu v krvi.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tiapridal, tablety:

mannitol

mikrokrytalická celulóza

povidon

srážený oxid křemičitý

magnesium-stearát

Tiapridal, injekční roztok:

chlorid sodný

voda na injekci

Tiapridal, perorální kapky, roztok:

methylparaben

propylparaben

roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l

kalium-sorbát

sodná sůl sacharinu

citronové aroma

čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Tiapridal, tablety: 5 let

Tiapridal, injekční roztok: 3 roky

Tiapridal, perorální kapky, roztok: v neporušeném obalu 2 roky, po prvním otevření 45 dnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tiapridal tablety: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Tiapridal injekční roztok: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Tiapridal perorální kapky, roztok: Uchovávejte při teplotě do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tiapridal, tablety:

PVC/Al blistr, krabička

velikost balení: 20 nebo 50 tablet

Tiapridal, injekční roztok:

odlamovací ampule z bezbarvého skla, tvarovaná vložka z plastické hmoty, krabička;
velikost balení: 12 ampulí po 2 ml injekčního roztoku

Tiapridal, perorální kapky, roztok:

hnědá skleněná lahvička, bílé PE kapátko, bílý PE uzávěr, krabička
velikost balení: 30 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

sanofi-aventis, s.r.o., Praha, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Tiapridal, tablety: 68/171/85-C

Tiapridal, injekční roztok: 68/170/85-C

Tiapridal, perorální kapky, roztok: 68/915/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

Tiapridal, tablety: 15. 7. 1985

Tiapridal, injekční roztok: 15. 7. 1985

Tiapridal, perorální kapky, roztok: 8. 10. 1997

Datum posledního prodloužení:

Tiapridal, tablety: 4.7.2012

Tiapridal, injekční roztok: 4.7.2012

Tiapridal, perorální kapky, roztok: 14. 11. 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

4.7.2012