

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tiapridal 100 mg tablety

Tiapridal 100 mg/2 ml injekční roztok

Tiapridal 140 mg/ml perorální kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tablety

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

Injekční roztok

Jedna ampule injekčního roztoku (2 ml) obsahuje tiapridi hydrochloridum 111,10 mg, což odpovídá tiapridum 100 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: 1 ampulka obsahuje 2 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Perorální kapky, roztok

Jeden ml perorálních kapek, roztoku obsahuje tiapridi hydrochloridum 153,21 mg, což odpovídá tiapridum 140 mg/ml.

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, jeden ml perorálních kapek, roztoku obsahuje 4,47 mg sodíku.

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 rozdělit na 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 Touretteova syndromu, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná.

Děti od 6 let a dospívající:

- Těžké tikové poruchy včetně Gilles de la Touretteova syndromu, 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 Touretteova syndromu, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná.

Děti od 3 let a dospívající:

- Těžké tikové poruchy včetně Gilles de la Touretteova syndromu, 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 stav, 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 pozvolna zvyšována k dosažení minimální efektivní dávky. U některých pacientů může být tato dávka vyšší než 1200 mg/den.

- Tikové poruchy včetně Gilles de la Touretteova syndromu:

Dospělí: 300 – 800 mg/den.

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

- Tikové poruchy včetně Gilles de la Touretteova syndromu:

Dospělí: 300 – 800 mg/den.

Léčba by měla být zahájena velmi nízkou dávkou 25 mg/den, potom by dávka měla být velmi pozvolna 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 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 uvedenou v bodě 6.1.
- Onemocnění prolaktin-dependentními tumory, např. prolaktinom hypofýzy.
- Karcinom 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 (potenciálně fatální komplikace), který je charakterizován hypertermií, svalovou rigiditou a autonomní dysfunkcí (viz bod 4.8). Byly hlášeny případy s atypickými příznaky bez svalové rigidity nebo hypertonu a se subfebrilií. 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 vzhledem k možnému riziku kómatu po předávkování měla být dávka snížena (viz body 4.2 a 4.9).

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 vzhledem k možnému riziku snížení úrovně vědomí a kómatu.

Karcinom prsu

Tiaprid může zvyšovat hladinu prolaktinu. Z tohoto důvodu je potřebná opatrnost a pacienti s karcinomem prsu v anamnéze nebo v rodinné anamnéze by měli být během léčby pečlivě sledováni.

Prodloužení QT intervalu:

Tiaprid může způsobit prodloužení QT intervalu. Tento efekt zvyšuje riziko závažné komorové arytmie jako je torsade 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 hypokalemie

- vrozené prodloužení QT intervalu, pozitivní rodinná anamnéza prodloužení QT intervalu
- současná léčba léky, které mohou způsobit výraznou 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 pozorována zvýšená 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 s placebem. 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.

Cévní mozková příhoda:

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

Pediatrická populace:

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 než 3 týdny. Účinnost a bezpečnost tiapridu u tikové poruchy (včetně Gilles de la Touretteova syndromu) nebyla systematicky zkoumána déle než 10 týdnů.

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

V souvislosti s podáváním antipsychotik včetně tiapridu byly hlášeny případy výskytu leukopenie, trombocytopenie a agranulocytózy. Projevem poruch krvetvorby může být výskyt nevysvětlené infekce nebo horečky (viz bod 4.8) a vyžaduje okamžité hematologické vyšetření.

Přípravek Tiapridal injekce obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné ampulce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

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

Přípravek Tiapridal perorální kapky, roztok obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml roztoku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace:

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

Nedoporučené kombinace:**- Léčivé přípravky, které mohou způsobit torsade de pointes nebo prodloužení QT intervalu:**

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

Zvýšené riziko komorové arytmie, především torsade de pointes.

Pokud je to možné, ukončete podávání léků vyvolávajících torsade 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 s výjimkou levodopy (amantadin, apomorfin, bromokriptin, entakapon, lisurid, pergolid, piribedil, pramipexol, ropinirol, selegilin) u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Protichůdné působení dopaminergních agonistů a neuroleptik.

Podávání dopaminergních agonistů může vyvolat nebo zhoršit psychotické poruchy vzhledem k protichůdnému působení dopaminergních agonistů a neuroleptik.

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).

- Methadon:

Zvýšené riziko komorové arytmie, obzvláště torsade 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 torsade de pointes.

Je třeba klinické a EKG monitorování.

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

- Zvýšené riziko ventrikulárních arytmií, zvláště torsade de pointes.

- 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 torsade de pointes.
Je třeba upravit nízkou hladinu draslíku a zajistit klinické a EKG monitorování.

- S antihypertenzivy (všechna)

Antihypertenzivní efekt a zvýšené riziko ortostatické hypotenze

- S ostatními látkami s tlumivým účinkem na CNS:

Deriváty morfinu (analgetika-anodyna, antitusika a opioidní substituční terapie); barbituráty, benzodiazepiny; ostatní nebenzodiazepinová anxiolytika; hypnotika; neuroleptika; sedativní antidepresiva (amitriptylin, doxepin, 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 betablokatory (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

Data o podávání tiapridu těhotným ženám jsou omezená nebo nejsou k dispozici. Tiaprid prochází placentou. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Tiaprid se nedoporučuje užívat během těhotenství a ženám ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci.

Injekční neuroleptika podaná v urgentních situacích mohou způsobit těhotenskou hypotenzi.

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství vystaveni vlivu antipsychotik, včetně tiapridalu, existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání i v závažnosti (viz bod 4.8). Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Proto by novorozenci měli být pečlivě monitorováni.

Kojení

Studie na zvířatech prokázaly vylučování tiapridu do mateřského mléka. Není známo, zda je tiaprid vylučován do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Po zvážení přínosu kojení pro dítě oproti výhodám terapie pro ženu je třeba rozhodnout, zda přerušit kojení nebo pozastavit léčbu přípravkem Tiapridal.

Fertilita

U zvířat byl pozorován pokles fertility související s farmakologickými účinky přípravku (účinek zprostředkovaný prolaktinem) (viz bod 5.3). Tiaprid může podobně poškodit fertilitu u člověka (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

($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné: Leukopenie, neutropenie a agranulocytóza (viz bod 4.4).

Endokrinní poruchy

Časté: Hyperprolaktinemie, která může vést k amenoree, abnormálnímu orgasmu, zvětšení prsů, bolesti prsu, galaktoree, gynekomastii, erektilní dysfunkci a je reverzibilní po vysazení přípravku.

Poruchy metabolismu a výživy

Vzácné: Hyponatremie, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH).

Psychiatrické poruchy

Časté: Insomnie, agitovanost, apatie.

Méně časté: Zmatenost, halucinace.

Poruchy nervového systému

Časté: Somnolence, závratě/vertigo, bolest hlavy.

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

Méně časté: Akatizie, dystonie (spasmus, tortikolis, okulogyrická krize, trismus). Tyto příznaky jsou obvykle reverzibilní po podání antiparkinsonik.

Konvulze, synkopa.

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

Stejně jako u ostatních neuroleptik byly po podávání delším než 3 měsíce hlášeny případy tardivní dyskineze (charakterizované rytmickými, mimovolními pohyby především jazyka a/nebo obličeje). V tomto případě nejsou antiparkinsonika účinná nebo mohou příznaky zhoršit.

Stejně jako u ostatních neuroleptik byl hlášen neuroleptický maligní syndrom, který je možnou fatální komplikací.

Ztráta vědomí.

Srdeční poruchy

Vzácné: Prodloužení QT intervalu, komorová arytmie typu torsade de pointes, komorová tachykardie, která může vyústit ve fibrilaci komor nebo srdeční zástavu a náhlou smrt.

Cévní poruchy

Méně časté: Hypotenze, většinou ortostatická, hluboká žilní trombóza.

Vzácné: Plicní embolie, někdy fatální (viz bod 4.4).

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: Aspirační pneumonie, respirační deprese v souvislosti se současným podáváním jiných přípravků tlumících CNS.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: Zácpa

Vzácné: Střevní obstrukce, ileus.

Poruchy jater a žlučových cest

Vzácné: Zvýšená hladina jaterních enzymů.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté: Vyrážka včetně erytematózní a makulopapulózní

Vzácné: Kopřivka.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Vzácné: Zvýšení kreatinfosfokinázy v krvi, rhabdomyolýza.

Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím

Není známo: syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6).

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Méně časté: Amenorea, abnormální orgasmus

Vzácné: Zvětšení prsů, bolest prsu, galaktorea, gynekomastie, erektilní dysfunkce.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: astenie/únava.

Méně časté: zvýšení tělesné hmotnosti.

Poranění, otravy a procedurální komplikace

Není známo: pády, především u starších pacientů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky a symptomy:

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

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

Fatální případy byly hlášeny hlavně v kombinaci s dalšími psychotropními látkami.

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 léky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antipsychotika, neuroleptika, benzamidy,

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 abstinencií 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 člověka se metabolizuje jen málo. 70 % podané látky se vylučuje nezměněno močí. Poločas eliminace je 2,9 hodin u žen a 3,6 hodin 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.

Studie embryofetálního vývoje u zvířat neprokázaly přímé nebo nepřímé škodlivé působení tiapridu, pokud jde o teratogenitu a embryofetotoxicitu u hlodavců. Studie na králících však vykazovaly embryotoxické účinky při vyšších testovaných dávkách (80 a 160 mg/kg/den). Studie na zvířatech jsou nedostatečné, pokud jde o poruchy nervového vývoje u mláďat.

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 hyperplazie a neoplazie 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 pro 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: 3 roky

Tiapridal, injekční roztok: 3 roky

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

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tiapridal tablety: Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

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

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

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, 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: 19. 11. 2014.

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 4. 2019