

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Tiaprid FMK 100 mg  
tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 111,10 mg tiapridium-chloridu, čo zodpovedá 100 mg tiapridu.

Pomocná látka so známym účinkom: Jedna tableta obsahuje < 1mmol (23 mg) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Vzhľad lieku: takmer biele okrúhle tablety s deliacim krížom na jednej strane a s priemerom 9,5 mm.  
Tableta sa môže rozdeliť na štyri rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Poruchy správania u pacientov s demenciou

Poruchy správania pri abstinencii alkoholu:

- akútny delirantný syndróm,
- abstinenčný syndróm.

Závažná chorea pri Huntingtonovej chorobe.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Poruchy správania u pacientov s demenciou: 200–400 mg denne.

Liečba sa má začať s nízkou dávkou 50 mg (t.j. ½ tablety) dvakrát denne, s postupným zvyšovaním počas 2–3 dní na 100 mg (t.j. 1 tableta) 3-krát denne. Priemerná dávka je 300 mg denne (t.j. 3 tablety). Maximálna odporúčaná dávka je 400 mg denne (t.j. 4 tablety).

Poruchy správania pri abstinencii alkoholu: 300–400 mg denne (t.j. 3-4 tablety) počas 1–2 mesiacov.

Závažná chorea pri Huntingtonovej chorobe: 300–1 200 mg denne.

Začiatková dávka: do 1 200 mg denne, t.j. 12 tabliet, rozdelených do najmenej troch dávok s postupným znižovaním na bežnú udržiavaciu dávku podľa individuálnej odpovede pacienta.

*Pediatrická populácia:* zvyčajná dávka je 100–150 mg denne, maximálne 300 mg denne.

*Porucha funkcie obličiek:* dávka sa má znížiť na 75 % zvyčajnej dávky u pacientov s klírensom kreatinínu 30–60 ml/min, na 50 % zvyčajnej dávky u pacientov s klírensom kreatinínu 10–30 ml/min a na 25 % zvyčajnej dávky u pacientov s klírensom kreatinínu menej ako 10 ml/min.

*Porucha funkcie pečene:* liek sa minimálne metabolizuje v pečeni, preto nie je potrebná redukcia dávky.

### **Spôsob podávania**

Na perorálne použitie.

Tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

### **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 alebo rakovina prsníka).
- Feochromocytóm.
- Súčasné podávanie s levodopou alebo inými dopamínernými liekmi (pozri časť 4.5).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Predĺženie QT intervalu

Tiaprid môže indukovať predĺženie QT intervalu. Tento účinok zvyšuje riziko závažnej ventrikulárnej arytmie ako je *torsade 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,
- nerovnováha elektrolytov, najmä hypokaliémia,
- kongenitálne predĺženie QT intervalu,
- súbežná liečba liekmi, ktoré môžu vyvolať zjavnú bradykardiu (<55 úderov/min), nerovnováhu elektrolytov, zníženú intrakardiálnu kondukciu alebo predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.5).

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

#### Mŕtvica

V randomizovaných klinických skúšaní s placebom, vykonaných u 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.

#### Zvýšenie mortality u starších pacientov s demenciou

U starších pacientov s psychózou súvisiacou s demenciou, ktorí sú liečení antipsychotikami, je zvýšené riziko úmrtia. Analýzy sedemnástich placebom-kontrolovaných štúdií (modálne trvanie 10 týždňov), prevažne u pacientov užívajúcich atypické antipsychotiká, odhalili 1,6 až 1,7-násobne väčšie riziko úmrtia u pacientov liečených liekmi ako u pacientov liečených placebom. Počas priebehu typickej 10 týždňovej kontrolovanej štúdie nastalo úmrtie u približne 4,5 % liekmi liečených pacientov, kým v skupine s placebom nastalo u 2,6 % pacientov. I keď sa príčiny úmrtí, 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.

#### Riziko venózneho tromboembolizmu (VTE)

V súvislosti s užívaním antipsychotík boli zaznamenané prípady venózneho tromboembolizmu (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

prijat' preventívne opatrenia. Pri užívaní tiapridu u pacientov s rizikovými faktormi pre tromboembolizmus je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.8).

### Karcinóm prsníka

Tiaprid môže zvyšovať hladinu prolaktínu. Preto je potrebná opatrnosť a pacienti s anamnézou alebo rodinnou anamnézou karcinómu prsníka musia byť počas liečby tiapridom dôsledne sledovaní.

- Rovnako ako pri iných neuroleptikách, môže sa vyskytnúť neuroleptický malígny syndróm (s možnými smrteľnými následkami), charakterizovaný hypertermiou, svalovou rigiditou a autonómnou dysfunkciou (pozri časť 4.8). Zaznamenané boli prípady s atypickými príznakmi ako chýbajúca svalová rigidita alebo hypertónia a nižšia horúčka. V prípade hypertermie neznámeho pôvodu sa má užívanie tiapridu ukončiť.
- 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 počas liečby tiapridom starostlivo monitorovaní.
- V prípade obličkovej insuficiencie sa má kvôli možnému riziku kómy v dôsledku predávkovania dávka znížiť (pozri časti 4.2 a 4.9).
- Rovnako ako pri iných neuroleptikách, sa má tiaprid u starších pacientov podávať s veľkou opatrnosťou, kvôli možnému riziku zníženia úrovne vedomia a kómy.
- Užívanie tiapridu u detí nebolo dôkladne sledované. Preto pri predpisovaní lieku deťom je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.2).
- 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.

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

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

### **Kombinácie, ktoré sú kontraindikované**

Dopamínerné agonisty, s výnimkou pacientov s Parkinsonovou chorobou (kabergolín, chinagolid), vzhľadom na recipročný antagonizmus dopamínerných agonistov a neuroleptík (pozri časť 4.3).

### **Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú**

#### *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.

#### *Lieky, ktoré môžu indukovať torsade 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, chlórpromazín, levomepromazín, trifluórperazín, tioridazín, 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 *torsade de pointes*.

Ak je to možné, vysaďte liek, ktorý môže vyvolať *torsade 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.

*Dopamínerné agonisty s výnimkou levodopy* (amantadín, apomorfin, bromokryptín, entakapón, lizurid, pergolid, piribedil, pramipexol, ropinirol, selegilín) u pacientov s Parkinsonovou chorobou: Recipročný antagonizmus dopamínerných agonistov a neuroleptík.

Dopamínerné agonisty môžu vyvolať alebo zhoršiť psychotické poruchy.

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

### *Metadón*

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

## **Kombinácie, ktoré vyžadujú osobitné opatrenia pri používaní**

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

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

Klinické a elektrokardiografické monitorovanie.

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

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

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

Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, predovšetkým *torsade 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)*

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

*Iné lieky znižujúce aktivitu CNS*

Narkotiká (analgetiká, antitusiká a opioidná substitučná liečba), sedatívne H<sub>1</sub> antihistaminiká, barbituráty, benzodiazepíny, iné nebenzodiazepínové anxiolytiká, hypnotiká, neuroleptiká, sedatívne antidepressíva (amitriptylín, doxepín, mianserín, mirtazapín, trimipramín), centrálné účinkujúce antihypertenzíva; iné lieky: baklofen, talidomid, pizotifén, klonidín a odvodené látky.

Zvýšenie centrálnej depresie. Zníženie pozornosti 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 na 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 účinku antipsychotík, vrátane tiapridu, počas tretieho trimestra gravidity, sú vystavení riziku vzniku nežiaducich reakcií vrátane extrapyramídálnych príznakov a/alebo syndrómu z vysadenia, ktoré môžu byť premenlivé čo sa týka závažnosti a dĺžky trvania po pôrode (pozri časť 4.8). Hlásené boli agitovanosť, hypertónia, hypotónia, tras, ospalosť, dýchacie ťažkosti alebo poruchy kŕmenia. V dôsledku toho majú byť novorodenci pozorne monitorovaní.

### 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 ukončiť alebo sa má ukončiť liečba 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 dopamínernými 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 pracovné stroje (pozri časť 4.8).

## 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú 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 a agranulocytóza (pozri časť 4.4).

### Poruchy endokrinného systému

*Časté:* Hyperprolaktinémia, ktorá môže vyústiť do amenorey, abnormálneho orgazmu, zväčšenie 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 zvyčajne po podaní antiparkinsoník reverzibilné.  
*Menej časté:* Akatázia, dystónia (spazmus, tortikolis, okulogyrická kríza, trizmus). Tieto symptómy sú zvyčajne po podaní antiparkinsoník reverzibilné. Kŕče a synkopa.  
*Zriedkavé:* Akútna dyskinéza. Tento symptóm je zvyčajne po podaní antiparkinsoník reverzibilný.  
Rovnako ako aj pri iných neuroleptikách, 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, ventrikulárne arytmie, ako je napríklad *torsade 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 dýchania 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 a žihľavka.  
*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, bolesti 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 tiapridom sú obmedzené. Môže sa pozorovať ospalosť a útlm, kóma, hypotenzia a extrapyramídové symptómy.

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

### Liečba

V prípade akútneho predávkovania sa má myslieť na možnosť užitia viacerých liekov.

Keďže tiaprid je slabo dialyzovateľný, hemodialýza na elimináciu lieku nie je účinná.

Neexistuje špecifické antidotum tiapridu. Preto sa odporúčajú vhodné podporné opatrenia a monitorovanie vitálnych funkcií pacienta s nepretržitým monitorovaním srdcovej činnosti (riziko predĺženia QT intervalu a následné ventrikulárne arytmie) až do úpravy stavu pacienta.

V prípade ťažkých extrapyramídálnych symptómov sa majú podať anticholinergné lieky.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptiká, antipsychotiká.

ATC kód: N05AL03.

Tiaprid je atypické neuroleptikum, ktoré *in vitro* selektívne blokuje dopamínergné D<sub>2</sub> a D<sub>3</sub> receptory, bez účinku na subtypy receptorov hlavných centrálnych neurotransmitérov (vrátane serotonínu, noradrenalínu a histamínu). *In vivo* neurochemické a behaviorálne štúdie potvrdzujú tieto vlastnosti a ukazujú antidopaminergické vlastnosti bez sedácie, katalepsie a kognitívneho zhoršenia.

Naviac:

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

Tento atypický farmakologický profil môže byť zodpovedný za jeho klinickú účinnosť pri mnohých poruchách so zvýšenou dopamínergnou funkciou ako dyskíneza 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 hodina pre tablety. Čas oneskorenia je krátky, bez ohľadu na spôsob podania. Priemerná hodnota  $t_{max}$  sa zvyšuje na 2–3,5 hodín 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 hodín sa zaznamenalo u pacientov so závažnou obličkovou insuficienciou. Preto v prípade obličkovej insuficiencie sa má znížiť dávka (pozri časť 4.2).

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

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Tiaprid nemá žiadne bežné orgánovo-spezifické, 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

manitol  
mikrokryštalická celulóza granulovaná  
povidón 25  
karboxymetylškrob A, sodná soľ  
oxid kremičitý, koloidný bezvodý  
stearan horečnatý



## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

5 rokov.

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v pôvodnom obale pri teplote do 25 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC/PVDC/ALU blister, škatuľa.

Veľkosť balenia: 20, 30, 50, 60, 90, 100 alebo 500 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Farmak International Sp. z o.o.

Aleja Jana Pawła II 22

00-133 Varšava

Poľsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

68/0363/18-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 09. novembra 2018

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2023