

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tiaprid PMCS 100 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 111,1 mg tiapridium-chloridu, čo zodpovedá 100 mg tiapridu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá tableta obsahuje 4 mg sodnej soli karboxymetylškrobu A, čo zodpovedá 0,1848 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

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

Dospelí

Tiaprid PMCS 100 mg je indikovaný:

- u pacientov závislých od alkoholu na krátkodobú liečbu stavov agitovanosti a agresivity.
- na závažnú choreu pri Huntingtonovej chorobe.

Starší pacienti

Tiaprid PMCS 100 mg je indikovaný u starších pacientov na krátkodobú liečbu stavov agitovanosti a agresivity.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

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

300 – 400 mg denne (t.j. 3 – 4 tablety denne) 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 zvyčajnú udržiavaciu dávku podľa individuálnej odpovede.

Krátkodobá liečba stavov agitovanosti a agresivity u starších pacientov:

Začiatková 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 denne až na 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

Tablety na perorálne použitie.

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

- Neuroleptický malígny syndróm

Rovnako ako pri iných neuroleptikách sa môže 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 opatrnosťou.

- Predĺženie QT intervalu

Tiaprid môže indukovať predĺženie QT intervalu. 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
- nerovnováha elektrolytov, najmä hypokaliémia
- kongenitálne predĺženie QT intervalu, pozitívna rodinná anamnéza predĺženia QT intervalu
- súbežná liečba liekmi, ktoré môžu vyvolať spomínanú bradykardiu (<55 úderov/min), nerovnováhu elektrolytov, zníženú intrakardiálnu kondukciu alebo predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.5)
- konzumácia alkoholu môže spôsobiť poruchy elektrolytov, a tak predĺžiť QT interval (pozri časť 4.5).

Predpísanie tiapridu sa má zväžiť u pacientov s rizikovými 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 opatrne podávať u pacientov s rizikovými faktormi mŕtvice.

- Starší pacienti s demenciou

U starších pacientov s psychózou súvisiacou s demenciou, ktorí sú liečení antipsychotikami, je zvýšené riziko smrti. Analýzy sedemnástich placebom-kontrolovaných štúdií (modálne trvanie 10 týždňov), prevažne u pacientov užívajúcich atypické antipsychotiká, odhalili 1,6 až 1,7-násobne väčšie riziko smrti u pacientov liečených liekmi ako u pacientov liečených placebom. Počas priebehu typickej 10 týždňovej kontrolovanej štúdie nastala smrť u približne 4,5 % liekmi liečených pacientov, kým v skupine s placebom nastala u 2,6 % pacientov. I keď sa príčiny smrti, ku ktorým došlo počas klinických skúšaní s atypickými antipsychotikami líšili, najčastejšie boli buď kardiovaskulárneho (napr. zlyhanie srdca, náhla smrť) alebo infekčného charakteru (napr. pneumónia). Observačné štúdie naznačujú, že podobne ako atypické antipsychotiká, aj liečba s konvenčnými antipsychotikami môže zvyšovať úmrtnosť. Rozsah, v ktorom môžu byť zistenia zvýšenej mortality v observačných štúdiách pripísané antipsychotikám, a nie niektorým vlastnostiam pacientov, nie je jasný.

- Riziko venózneho trombembolizmu

V súvislosti s užívaním antipsychotík boli zaznamenané prípady venózneho trombembolizmu (VTE). Vzhľadom na to, že u pacientov liečených antipsychotikami sú často prítomné získané rizikové faktory pre VTE, musia byť všetky identifikované pred liečbou Tiapridom PMCS 100 mg a počas nej a musia sa prijať preventívne opatrenia. Pri užívaní Tiapridu PMCS 100 mg u pacientov s rizikovými faktormi pre trombembóliu je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.8).

- Karcinóm prsníka

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

Rovnako ako pri iných neuroleptikách sa má tiaprid u geriatrických pacientov podávať s veľkou opatrnosťou, kvôli možnému riziku zníženia úrovne vedomia a kómy.

U pacientov s Parkinsonovou chorobou sa má tiaprid používať len vo výnimočných prípadoch.

Neuroleptiká môžu znižovať prah epileptických záchvatov (pozri časť 4.8). Napriek tomu, pacienti s epilepsiou v anamnéze 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).

Užívanie tiapridu u detí nebolo dôkladne sledované. 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.

Tiaprid PMCS 100 mg obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 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.

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

Dopamínerné agonisty s výnimkou levodopy (amantadín, apomorfín, 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 *torsades de pointes*.

Kombinácie, ktoré vyžadujú osobitné opatrenia pri používaní

Lieky vyvolávajúce bradykardiu (najmä antiarytmiká triedy Ia, betablokátory, niektoré antiarytmiká triedy II, niektoré antagonizmy 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 môžu indukovať nerovnováhu elektrolytov, 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):

Antihypertenzný 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. 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 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 účinku antipsychotík (vrátane Tiapridu PMCS 100 mg) počas tretieho trimestra gravidity, sú vystavení riziku nežiaducich účinkov vrátane extrapyramidálnych a /alebo abstinenčných syndrómov, ktoré môžu byť premenlivé čo sa týka závažnosti a dĺžky trvania po pôrode (pozri časť 4.8). Hlásené boli agitácia, hypertónia, tremor, somnolencia, respiračná tieseň alebo poruchy kojenia. Preto 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 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 znížiť fertilitu u ľudí (pozri časť 4.8). U ľudí môže podávanie tiapridu vzhľadom na interakciu s dopamínovými receptormi spôsobiť hyperprolaktinémiu, ktorá môže byť spojená s amenoreou, anovuláciou a zhoršenou fertilitou (pozri časť 4.8).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tiaprid môže zhoršiť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, pretože môže spôsobiť útlm aj pri správnom užívaní (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa frekvencie výskytu nasledovne: 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 (častosť sa nedá odhadnúť 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, insomnia, agitácia, letargia.

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: nepokoj, dystónia (spazmus, tortikolis, okulogyrická kríza, trizmus). Tieto symptómy sú zvyčajne po podaní antiparkinsoník reverzibilné.

kŕče, synkopa.

Zriedkavé: akútna dyskinéza. Tento symptóm je zvyčajne po podaní antiparkinsoník reverzibilný. 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 náhlej 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.

Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období:

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

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Menej časté: amenorea, abnormálny orgazmus

Zriedkavé: zväčšenie a bolesť prsníkov, galaktorea, gynekomastia a erektilná dysfunkcia.

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 sedácia, 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 použitia viacerých liekov.

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

Neexistuje špecifické antidotum tiapridu. Preto sa odporúča začať monitorovať pacienta pozorným sledovaním vitálnych funkcií a nepretržitým monitorovaním srdcovej aktivity (riziko predĺženia QT intervalu a následné ventrikulárne arytmie) až do úpravy stavu pacienta.

V prípade ťažkých extrapyramídových symptómov sa majú podať anticholinergné lieky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, benzamidy.

ATC kód: N05AL03

Mechanizmus účinku

Tiaprid je atypické neuroleptikum, ktoré *in vitro* selektívne blokuje D₂ a D₃ subtypy dopamínerných receptorov, bez účinku na subtypy receptorov hlavných centrálnych neurotransmiterov (vrátane sérotonínu, 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 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 a spôsobuje menej neurologických nežiaducich účinkov ako typické neuroleptiká.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absorpcia tiapridu je rýchla. Priemerná stredná hodnota t_{max} je 1 hod pre tablety.

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 podaní sú približne 75 % - 78 %.

Plazmatické koncentrácie sa u väčšiny pacientov zvyšujú proporcionálne s dávkou.

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

Distribúcia

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

Biotransformácia

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

Eliminácia

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.

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 perorálnom podaní tabliet s okamžitým 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 časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

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

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v pôvodnom obale pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVDC/ALU blister

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

PRO.MED.CS Praha a.s.,

Telčská 377/1

Michle, 140 00 Praha 4

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

68/0232/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. apríla 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 06. júla 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2025