

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tiaprid PMCS, 100 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 111,1 mg tiaprydu chlorowodoru, co odpowiada 100 mg tiaprydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jedna tabletki zawiera 4 mg karboksymetyloskrobi sodowej (typ A), co odpowiada 0,1848 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Okrągła tabletki barwy prawie białej, z krzyżykiem dzielącym po jednej stronie, o średnicy 9,5 mm.

Tabletkę można podzielić na cztery równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zaburzenia zachowania u pacjentów z demencją.

Zaburzenia zachowania podczas odstawiania alkoholu:

- ostry zespół majaczeniowy
- zespół odstawienny

Ciężka postać płasawicy Huntingtona.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zaburzenia zachowania u pacjentów z demencją: 200–400 mg/dobę.

Leczenie należy rozpocząć od dawki 50 mg (tj. ½ tabletki), dwa razy na dobę, zwiększając ją stopniowo w ciągu 2-3 dni do 100 mg (tj. 1 tabletki) trzy razy na dobę. Średnia dawka wynosi 300 mg (tj. 3 tabletki na dobę) na dobę, maksymalna zalecana dawka wynosi 400 mg na dobę (tj. 4 tabletki na dobę).

Zaburzenia zachowania podczas odstawiania alkoholu: 300–400 mg/dobę (tj. 3-4 tabletki na dobę) przez 1–2 miesiące.

Płasawica Huntingtona: 300–1200 mg/dobę.

Dawka początkowa: do 1200 mg/dobę (tj. 12 tabletek), podawane w co najmniej trzech dawkach podzielonych. Następnie dawkę należy zmniejszać stopniowo do dawki podtrzymującej, w zależności od odpowiedzi pacjenta.

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat: zwykła dawka wynosi 100–150 mg/dobę, do maksymalnie 300 mg/dobę.

Niewydolność nerek: u pacjentów, u których klirens kreatyniny mieści się w zakresie 30–60 ml/min dawkę produktu należy zmniejszyć do 75 % zwykle stosowanej dawki, do 50 % u pacjentów, u których klirens kreatyniny mieści się w zakresie 10–30 ml/min oraz do 25 % u pacjentów, u których klirens kreatyniny jest mniejszy niż 10 ml/min.

Niewydolność wątroby: produkt jest słabo metabolizowany, w związku z tym nie ma konieczności zmniejszania dawki.

Sposób podawania

Tabletki do stosowania wewnętrznego.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.
- występowanie nowotworu, którego wzrost zależy od stężenia prolaktyny (np. gruczolak przysadki typu *prolactinoma* i rak piersi).
- guz chromochłonny nadnerczy.
- jednoczesne stosowanie z lewodopą lub innymi produktami leczniczymi o działaniu dopaminergicznym (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wydłużenie odstępu QT

Tiapryd może powodować wydłużenie odstępu QT. Działanie to może zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkich komorowych zaburzeń rytmu serca, takich jak *torsades de pointes* (patrz punkt 4.8). Przed rozpoczęciem leczenia, i jeżeli pozwala na to stan kliniczny pacjenta, zaleca się monitorowanie czynników, które mogą sprzyjać wystąpieniu tego typu zaburzeń rytmu:

- bradykardia poniżej 55 akcji na minutę
- zaburzenia równowagi elektrolitowej, zwłaszcza hipokaliemia;
- wrodzone wydłużenie odstępu QT, wydłużenie odstępu QT stwierdzone w wywiadzie rodzinnym;
- jednoczesne leczenie produktami, które mogą powodować bradykardię (< 55 akcji na minutę), zaburzenia równowagi elektrolitowej, zaburzenia przewodzenia w sercu lub wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 4.5).

Należy rozważyć zastosowanie tiaprydu u pacjentów z czynnikami ryzyka, które mogą predysponować do wydłużenia odstępu QT.

Udar mózgu

W badaniach klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo, przeprowadzonych u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, leczonych pewnymi atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, zaobserwowano w przybliżeniu trzykrotne zwiększenie ryzyka udaru mózgu. Mechanizm takiego wzrostu ryzyka nie jest znany. Nie można wykluczyć wzrostu ryzyka w przypadku stosowania innych leków przeciwpsychotycznych lub w innych populacjach pacjentów. Tiapryd należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których występuje czynnik ryzyka wystąpienia udaru mózgu.

- Pacjenci w podeszłym wieku z otępieniem

Pacjenci w podeszłym wieku z psychozą związaną z demencją, leczeni lekami przeciwpsychotycznymi, są w grupie zwiększonego ryzyka zgonu. Analiza 17 badań prowadzonych z kontrolą placebo (zwykle przez 10 tygodni), głównie z udziałem pacjentów przyjmujących atypowe leki przeciwpsychotyczne, wykazała, że ryzyko zgonu pacjentów przyjmujących produkt leczniczy było 1,6 do 1,7 razy większe od ryzyka zgonu pacjentów przyjmujących placebo. W przebiegu typowego, 10-tygodniowego kontrolowanego badania, wskaźnik zgonów wśród pacjentów przyjmujących lek przeciwpsychotyczny wynosił około 4,5% wobec 2,6% w grupie placebo. Chociaż przyczyny zgonów w badaniach klinicznych dotyczących atypowych leków przeciwpsychotycznych były różne, wydaje się, że powodem większości zgonów były zaburzenia krążenia (np. niewydolność serca, nagły zgon) lub choroby infekcyjne (np. zapalenie płuc). Badania obserwacyjne sugerują, że podobnie jak w przypadku stosowania atypowych leków przeciwpsychotycznych leczenie konwencjonalnymi lekami przeciwpsychotycznymi może wiązać się ze zwiększoną śmiertelnością. Nie jest jasne, w jakim stopniu zwiększona śmiertelność stwierdzona w badaniach obserwacyjnych może być przypisana atypowym lekom przeciwpsychotycznym, a w jakim pewnym cechem pacjentów.

- Ryzyko zakrzepicy z zatorami w układzie żylnym

W czasie stosowania leków przeciwpsychotycznych stwierdzono przypadki występowania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ). Ponieważ u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka rozwoju ŻChZZ, przed i w trakcie leczenia produktem Tiaprid PMCS należy określić wszystkie możliwe czynniki ryzyka wystąpienia ŻChZZ i podjąć odpowiednie środki profilaktyczne. Należy zachować ostrożność w stosowaniu produktu Tiaprid PMCS u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia ŻChZZ (patrz punkt 4.8).

- Rak piersi

Tiapryd może powodować zwiększenie stężenia prolaktyny. Należy zachować ostrożność u pacjentów z rakiem piersi w wywiadzie lub w wywiadzie rodzinnym oraz prowadzić ścisłą obserwację tych pacjentów w trakcie leczenia tiaprydem.

- Podobnie jak w przypadku stosowania innych neuroleptyków, możliwe jest wystąpienie złośliwego zespołu neuroleptycznego (z możliwym skutkiem śmiertelnym) z takimi objawami, jak hipertermia, sztywność mięśni i zaburzenia czynności autonomicznego układu nerwowego. W przypadku wystąpienia hipertermii, której przyczyna nie jest znana, należy przerwać leczenie tiaprydem.
- Podobnie jak w przypadku stosowania innych neuroleptyków, u pacjentów w podeszłym wieku tiapryd należy stosować szczególnie ostrożnie ze względu na potencjalne ryzyko zaburzeń świadomości i śpiączki.
- U pacjentów z chorobą Parkinsona tiapryd należy stosować ze szczególną ostrożnością.
- Neuroleptyki mogą zmniejszać próg drgawkowy (patrz punkt 4.8). Dlatego pacjentów z padaczką w wywiadzie należy uważnie monitorować w trakcie leczenia tiaprydem.
- W przypadku niewydolności nerek dawkę należy zmniejszyć, ze względu na możliwe ryzyko wystąpienia śpiączki z powodu przedawkowania (patrz punkty 4.2 i 4.9).
- Nie kontrolowano dokładnie stosowania tiaprydu u dzieci. Należy zachować ostrożność, przepisując produkt leczniczy dzieciom (patrz punkt 4.2).
- Obserwowano przypadki leukopenii, neutropenii i agranulocytozy po zastosowaniu leków przeciwpsychotycznych, włączając tiapryd. Niewyjaśnione infekcje lub gorączka mogą być

objawem nieprawidłowego składu krwi (patrz punkt 4.8.), konieczne jest bezzwłoczne wykonanie badań krwi.

Tiaprid PMCS zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Skojarzenia leków przeciwwskazane

Agoniści dopaminergiczni, z wyjątkiem pacjentów z chorobą Parkinsona (kabergolina, chinagolid), ze względu na:

Wzajemny antagonizm między agonistami dopaminergicznymi a neuroleptykami.

Skojarzenia leków niewskazane

Alkohol:

Alkohol może nasilać działanie sedatywne neuroleptyków. Zaburzenia koncentracji uwagi mogą negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Należy unikać picia alkoholu i stosowania leków zawierających alkohol.

Leki, które mogą powodować torsades de pointes lub wydłużenie odstępu QT:

- Leki przeciwaritmiczne klasy Ia (chinidyna, dyzopiramid, hydrochinidyna).
- Leki przeciwaritmiczne klasy III (amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid), niektóre neuroleptyki (sultopryd, pipotiazyna, sertyndol, weralipryd, chloropromazyna, lewomepromazyna, trifluoperazyna, tiorydazyna, cyjamemazyna, sulpiryd, pimozyd, haloperydol, droperydol, flufenazyna, pipamperon, flupentyksol, zuklopentyksol), niektóre leki przeciw pasożytnicze (halofantryna, lumefantryna, pentamidyna), inne leki, takie jak , erytromycyna podawana dożylnie, spiramycyna podawana dożylnie, moksyflokscyna, sparflokscyna, imipramina, leki przeciwdepresyjne, lit, beprydyl, cyzapryd, difemanil, mizolastyna, winkamina podawana dożylnie.

Zwiększone ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca, szczególnie *torsades de pointes*. Jeżeli to możliwe, należy przerwać leczenie lekami zwiększającymi ryzyko wystąpienia *torsades de pointes* – nie dotyczy to leków stosowanych w zakażeniach. Jeżeli nie można przerwać stosowania, należy uważnie monitorować odstęp QT i zapis EKG.

Lewodopa:

Wzajemny antagonizm między lewodopą a neuroleptykami.

U pacjentów z chorobą Parkinsona należy stosować minimalne, skuteczne dawki obu leków.

Agoniści dopaminergiczni, z wyjątkiem lewodopy (amantadyna, apomorfina, bromokryptyna, entakapon, lizuryd, pergolid, pirybedyl, pramipeksol, ropinirol, selegilina), u pacjentów z chorobą Parkinsona:

Wzajemny antagonizm między agonistami dopaminergicznymi a neuroleptykami. Agoniści dopaminergiczni mogą powodować pogorszenie zaburzeń psychiatrycznych.

Jeżeli konieczne jest jednoczesne leczenie pacjentów z chorobą Parkinsona agonistami dopaminergicznymi i neuroleptykami, dawkę neuroleptyku należy stopniowo obniżać i w końcu odstawić (nagłe odstawienie jest związane z ryzykiem wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego).

Metadon:

Zwiększone ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca, szczególnie *torsades de pointes*.

Skojarzenia leków wymagające zachowania środków ostrożności

Leki powodujące bradykardię (szczególnie leki przeciwartymiczne klasy Ia, beta-adrenolityki, niektóre leki przeciwartymiczne klasy II, niektórzy antagoniści wapnia np. diltiazem i werapamil, klonidyna, guanfacyna; glikozydy nasercowe, pilokarpina, inhibitory cholinoliny):
Zwiększone ryzyko komorowych zaburzeń rytmu, zwłaszcza *torsades de pointes*.
Konieczne jest monitorowanie kliniczne oraz zapisu EKG.

Beta-adrenolityki stosowane w niewydolności serca (bisoprolol, karwedilol, metoprolol, nebiwolol):
Zwiększone ryzyko komorowych zaburzeń rytmu, zwłaszcza *torsades de pointes*. Konieczne jest monitorowanie kliniczne oraz zapisu EKG.

Leki indukujące zaburzenia równowagi elektrolitowej, szczególnie leki zmniejszające stężenie potasu we krwi (leki moczopędne zmniejszające stężenie potasu we krwi, środki przeczyszczające o działaniu przyspieszającym perystaltykę, amfoterycyna B podawana dożylnie, glikokortykosteroidy, tetrakozaktyd, kosyntropina):
Zwiększone ryzyko komorowych zaburzeń rytmu, zwłaszcza *torsades de pointes*.
Zaleca się wyrównanie stężenia potasu we krwi przed podaniem tiaprydu i monitorowanie parametrów klinicznych, EKG i elektrolitów.

Skojarzenia leków, które należy rozważyć

Leki obniżające ciśnienie krwi (wszystkie):
Działanie zmniejszające ciśnienie krwi i zwiększone ryzyko ortostatycznego spadku ciśnienia (działanie addytywne).

Inne leki hamujące OUN:

Narkotyki (leki przeciwbólowe, leki przeciwkaszlowe i opioidy stosowane w leczeniu substytucyjnym), leki przeciwhistaminowe hamujące receptory H₁ o działaniu uspokajającym, barbiturany, benzodiazepiny, inne leki anksjolityczne nie będące benzodiazepinami, leki nasenne, neuroleptyki, leki przeciwdepresyjne o działaniu uspokajającym (amitryptylina, doksepina, mianseryna, mirtazapina, trimipramina), leki przeciwnadciśnieniowe działające ośrodkowo, inne leki: baklofen, talidomid, pizotyfen, klonidyna i pochodne substancje.
Nasilone hamujące działanie na OUN. Zaburzenia koncentracji uwagi mogą negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi maszyn.

Beta-adrenolityki (z wyjątkiem esmololu, sotalolu i beta-adrenolityków podawanych w niewydolności serca):
Działanie rozszerzające naczynia i ryzyko wystąpienia niedociśnienia, zwłaszcza ortostatycznego spadku ciśnienia (działanie addytywne).

Pochodne azotanów i podobne związki

Ryzyko niedociśnienia tętniczego, zwłaszcza ortostatycznego spadku ciśnienia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją ograniczone dane kliniczne dotyczące stosowania tiaprydu u kobiet w ciąży. Tiapryd przenika przez łożysko.
Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Jeżeli stosowanie produktu leczniczego jest konieczne do utrzymania dobrej równowagi psychicznej oraz w celu uniknięcia pogorszenia choroby, leczenie skuteczną dawką musi być rozpoczęte lub kontynuowane przez cały okres ciąży. Neuroleptyki, podawane we wstrzyknięciu w stanach nagłych, mogą powodować niedociśnienie tętnicze u matki.

Noworodki narażone na działanie leków antypsychotycznych (w tym produktu Tiaprid PMCS) w czasie trzeciego trymestru ciąży są w grupie ryzyka, w której mogą wystąpić działania niepożądane, w tym zaburzenia pozapiramidowe i (lub) objawy odstawienne, które mogą zmieniać się w zależności od ciężkości przebiegu oraz czasu trwania porodu, który ma nastąpić (patrz punkt 4.8). Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z karmieniem. W związku z powyższym noworodki powinny być uważnie monitorowane.

Karmienie piersią

Badania na zwierzętach wykazały, że tiapryd przenika do mleka. Nie wiadomo, czy tiapryd przenika do mleka ludzkiego.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla niemowląt karmionych piersią.

Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie tiaprydu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki

Płodność

U zwierząt obserwowano zmniejszenie płodności wynikające z właściwości farmakologicznych produktu (działanie zależne od prolaktyny) (patrz punkt 5.3).

Podobnie, tiapryd może zmniejszać płodność u ludzi (patrz punkt 4.8).

Podawanie tiaprydu może powodować hiperprolaktynemię, z towarzyszącym brakiem miesiączki, brakiem owulacji oraz zaburzeniem płodności u ludzi, wynikające z interakcji z receptorami dopaminergicznymi (patrz punkt 4.8).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tiapryd może pogorszyć zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ponieważ może powodować sedację, nawet jeśli stosowany jest zgodnie z zaleceniami (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych, wymienionych poniżej, jest określona w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: Leukopenia, neutropenia oraz agranulocytoza (patrz punkt 4.4.).

Zaburzenia endokrynologiczne

Niezbyt często: Hiperprolaktynemia, która może prowadzić do zatrzymania miesiączki, zaburzeń orgazmu, powiększenia i bólu piersi, mlekotoku, ginekomastii, zaburzeń wzrodu i jest odwracalna po przerwaniu leczenia.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko: Hiponatremia, zespół niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego.

Zaburzenia psychiczne

Często: Ospalność/senność, bezsenność, pobudzenie, letarg.

Niezbyt często: Splątanie, omamy.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Zawroty głowy/zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, ból głowy. Parkinsonizm i podobne objawy: drżenie, wzmożone napięcie, hipokinezja, ślinienie się. Objawy te są zazwyczaj odwracalne po podaniu leku przeciw parkinsonizmowi.

Niezbyt często: Niepokój, dystonia (kurcze, kręcz szyi, napady przymusowego patrzenia się w górę, szczękościsk). Objawy te są zazwyczaj odwracalne po podaniu leku przeciw parkinsonizmowi. Kurcze, omdlenie.

Rzadko: Ostra dyskineza. Objawy te są zazwyczaj odwracalne po podaniu leku przeciw parkinsonizmowi.

Podobnie jak w przypadku innych neuroleptyków, obserwowano późne dyskinezy (charakteryzujące się mimowolnymi ruchami przede wszystkim języka i (lub) mięśni twarzy) po podawaniu leku neuroleptycznego dłużej niż 3 miesiące. W takich przypadkach leki przeciw parkinsonizmowi są nieskuteczne lub leków mogą powodować nasilenie objawów.

Podobnie jak w przypadku innych neuroleptyków, obserwowano złośliwy zespół neuroleptyczny (patrz punkt 4.4), który jest możliwym, śmiertelnym powikłaniem.

Zaburzenia serca

Rzadko: Wydłużenie odstępu QT, komorowe zaburzenia rytmu serca, jak *torsades de pointes*, tachykardia komorowa, która może prowadzić do migotania komór lub zatrzymania akcji serca i nagłego zgonu.

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: Niedociśnienie, zazwyczaj ortostatyczne, zakrzepica żył głębokich.

Rzadko: Zatorowość płucna, niekiedy prowadząca do zgonu.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: Zachłystowe zapalenie płuc, zahamowanie czynności układu oddechowego, związane ze stosowaniem innych leków hamujących czynność OUN.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: Zaparcie.

Rzadko: Zatkanie jelita, niedrożność jelit.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: Wysypka, w tym wysypka rumieniowa, wysypka grudkowa.

Rzadko: Pokrzywka.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Nieznane: Zwiększenie aktywności kinazy fosfokreatynowej we krwi, rabdomioliza.

Ciąża, połóg i okres okołoporodowy

Nieznane: Zespół odstawienny noworodka (patrz punkt 4.6).

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często: Brak miesiączki, zaburzenia orgazmu.

Rzadko: Powiększenie i ból piersi, mlekotok, ginekomastia i zaburzenia wzrodu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: Astenia/uczucie zmęczenia.

Niezbyt często: Zwiększenie masy ciała.

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Nieznane: Upadki, szczególnie u osób w podeszłym wieku.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 224 921 301, Faks: +48 224 921 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Dane dotyczące przedawkowania są ograniczone. Obserwowano senność i nadmierne uspokojenie, śpiączkę, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi oraz objawy pozapiramidowe.

Odnotowano przypadki śmiertelne po przedawkowaniu, głównie w połączeniu tiaprydu z innymi lekami przeciwpsychotycznymi, lecz również w przypadku stosowania tiaprydu w monoterapii.

Leczenie

W przypadku ostrego przedawkowania należy wziąć pod uwagę możliwość przyjęcia wielu leków.

Ponieważ tiapryd w niewielkim stopniu podlega dializie, nie można zastosować hemodializy w celu jego eliminacji.

Nie istnieje swoiste antidotum na tiapryd. Należy wdrożyć ściśle monitorowanie funkcji życiowych, w tym ciągłe monitorowanie czynności serca (ze względu na ryzyko wydłużenia odstępu QT oraz następczych komorowych zaburzeń rytmu serca) do czasu ustabilizowania stanu pacjenta.

W przypadku znacznego nasilenia objawów pozapiramidowych należy podać leki antycholinergiczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psycholeptyczne, benzamidy, kod ATC: N05AL03

Mechanizm działania

Tiapryd jest atypowym lekiem neuroleptycznym, działającym przez wybiórcze blokowanie receptorów dopaminergicznych podtypu D₂ i D₃, nie posiadającym wpływu na podtypy receptorów głównych neuroprzekaźników centralnego układu nerwowego (w tym serotoninę, noradrenalinę i histaminę). W badaniach neurochemicznych i behawioralnych *in vivo* potwierdzono te właściwości i wykazano działanie antydopaminergiczne bez działania sedatywnego, kataleptycznego i zaburzającego funkcje poznawcze.

Dodatkowo:

- Tiapryd jest szczególnie skuteczny w stosunku do uprzednio „uczulonych” receptorów dopaminergicznych, co tłumaczy jego wpływ na dyskinezę.
- W badaniach dotyczących stresu, prowadzonych na różnych modelach zwierzęcych, obejmujących również odstawienie alkoholu, potwierdzono przeciwlękowe działanie tiaprydu u myszy i ssaków naczelnych.
- Tiapryd nie powodował uzależnienia fizycznego lub psychicznego.

Ten nietypowy profil farmakologiczny może być odpowiedzialny za skuteczność kliniczną tiaprydu w przypadku wielu zaburzeń ze zwiększoną funkcją dopaminergiczną, takich, jak dyskineza i zaburzenia psychiczne oraz zaburzenia zachowania, obserwowane u pacjentów z demencją lub u osób nadużywających alkoholu, z mniejszą częstością występowania neurologicznych działań niepożądanych, niż w przypadku typowych leków neuroleptycznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tiapryd wchłania się szybko. Średnia wartość t_{max} po podaniu tabletki wynosi 1 godzinę.

Po podaniu doustnym pojedynczej dawki 100 mg zdrowym ochotnikom, średnie maksymalne stężenie tiaprydu w osoczu (C) wynosi 560 ng/ml. Po podaniu domięśniowym C_{max} jest nieznacznie większe. Po podaniu tabletek o przedłużonym uwalnianiu substancji czynnej C_{max} jest mniejsze, w porównaniu do tabletek o natychmiastowym uwalnianiu.

Bezwzględna dostępność po podaniu doustnym wynosi około 75-78%.

U większości pacjentów stężenie w osoczu zwiększa się proporcjonalnie do dawki.

Jednoczesne spożywanie pokarmu powoduje zwiększenie C_{max} o 20% w przypadku tabletek o natychmiastowym uwalnianiu.

Dystrybucja

Tiapryd praktycznie nie wiąże się z białkami osocza. Średnia objętość dystrybucji wynosi 1,43 l/kg i jest taka sama, jak kumulacja w tkankach.

Metabolizm

U ludzi, do 15% tiapridu jest metabolizowane do przeważnie nieaktywnych farmakologicznie metabolity. Nie obserwowano powstawania koniugatów.

Wydalanie

Tiaprid jest wydalany głównie z moczem, praktycznie w postaci niezmienionej. Po podaniu doustnym, około 75% podanej dawki tiapridu jest wydalane z moczem w ciągu dwudziestu czterech godzin, co wskazuje na umiarkowany metabolizm tiapridu. Klirens nerkowy (średnio 18 l/h) wykazał, że wydalanie przez nerki jest wynikiem przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji u ludzi wynosi około 3-5 godzin, ponieważ metabolity są w dużej mierze nieaktywne farmakologicznie. Nie obserwowano powstawania koniugatów.

U zdrowych, młodych ochotników, średni okres półtrwania w fazie eliminacji po podaniu doustnym tabletek o natychmiastowym uwalnianiu wynosi około 3-5 godzin.

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek odnotowano zwiększenie stężenia w osoczu i wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji do 21,6 godziny. Z tego względu, u pacjentów z niewydolnością nerek należy zmniejszyć dawkę (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma żadnego ryzyka związanego ze stałym specyficznym działaniem na narządy lub działaniem teratogennym i mutagennym tiaprydu. Działania zaobserwowane u zwierząt są związane z jego efektem farmakologicznym, głównie z hiperprolaktynemią. W badaniach karcinogenności wykryto guzy wywołane przez nadmierną sekrecję prolaktyny, zaobserwowane u określonych gatunków gryzoni. Ilość danych nie jest wystarczająca, aby stwierdzić z całą pewnością, że nie ma zagrożenia powstawania guzów u człowieka.

Badania na zwierzętach, dotyczące rozwoju zarodka i płodu nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego działania teratogennego i toksycznego wpływu na zarodek i płód u gryzoni. Jednak, badania na królikach wykazały działanie embriotoksyczne po zastosowaniu największych badanych dawek (80 i 160 mg/kg/dobę).

Badania na zwierzętach są niewystarczające, aby stwierdzić wpływ na rozwój układu nerwowego u szczeniąt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Celuloza mikrokrystaliczna granulowana
Powidon 25
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C, w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Al w pudełku tekturowym.

Wielkość opakowań: 20, 30, 50, 60, 90, 100 lub 500 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 20147

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.05.2012

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

14.03.2023