

sp.zn. sukls250578/2020  
a k sp.zn. sukls53266/2023

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Tiapridal 100 mg tablety**

**Tiapridal 100 mg/2 ml injekční roztok**

**Tiapridal 138 mg/ml perorální roztok**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

#### **Tablety**

Jedna tableta obsahuje 111,10 mg tiaprid-hydrochloridu, což odpovídá 100 mg tiapridu. Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

#### **Injekční roztok**

Jedna ampulka injekčního roztoku (2 ml) obsahuje 111,10 mg tiaprid-hydrochloridu, což odpovídá 100 mg tiapridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

#### **Perorální roztok**

Jeden ml perorálního roztoku obsahuje 153,21 mg tiaprid-hydrochloridu, což odpovídá 138 mg/ml tiapridu.

Pomocné látky se známým účinkem: methylparaben, propylparaben a 25,6 mg alkoholu (ethanolu) v 1 ml.

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 roztok: čirý, bezbarvý nebo téměř bezbarvý roztok s citrusovou vůní

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

#### **Tablety:**

#### Dospělí

Přípravek Tiapridal je indikován:

- ke krátkodobé léčbě agitovaných a agresivních stavů u pacientů závislých na alkoholu;
- k léčbě těžké chorey při Huntingtonově chorobě;
- k léčbě těžkých tikových poruch, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná.

#### Děti od 6 let a dospívající:

Přípravek Tiapridal je indikován k léčbě těžkých tikových poruch, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná.

#### Starší pacienti

Přípravek Tiapridal je indikován ke krátkodobé léčbě agitovaných a agresivních stavů u starších pacientů.

### **Perorální roztok:**

#### Dospělí

Přípravek Tiapridal je indikován:

- ke krátkodobé léčbě agitovaných a agresivních stavů u pacientů závislých na alkoholu;
- k léčbě těžké chorey při Huntingtonově chorobě;
- k léčbě těžkých tikových poruch, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná.

#### Děti od 6 let s tělesnou hmotností $\geq 17$ kg a dospívající

Přípravek Tiapridal je indikován k léčbě těžkých tikových poruch, pokud nefarmakologická léčba není u dětí dostatečná.

#### Starší pacienti

Přípravek Tiapridal je indikován ke krátkodobé léčbě agitovaných a agresivních stavů u starších pacientů.

### **Injekční roztok:**

#### Dospělí

Přípravek Tiapridal je indikován ke krátkodobé léčbě agitovaných a agresivních stavů u pacientů závislých na alkoholu.

#### Starší pacienti

Přípravek Tiapridal je indikován ke krátkodobé léčbě agitovaných a agresivních stavů u starších pacientů.

## **4.2 Dávkování a způsob podání**

Vždy má být zvážena minimální účinná dávka. Pokud to dovolí pacientův klinický stav, léčba má být zahájena nízkou dávkou, která má 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.

#### Dospělí

*Krátkodobá léčba agitovaných a agresivních stavů u pacientů závislých na alkoholu:*

200 mg až maximálně 300 mg za den. Délka léčby nesmí přesáhnout 28 dní.

*Chorea při Huntingtonově chorobě:*

300 – 800 mg/den

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

*Těžké tikové poruchy, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná:*

300 – 800 mg/den

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

#### Děti od 6 let a dospívající

Obvyklá dávka je 100-150 mg/den. Maximální dávka je 300 mg/den.

Pro děti je vhodnější podání perorálního roztoku.

#### Starší pacienti

Počáteční dávka je 100 mg denně. V případě potřeby je možné dávku postupně zvýšit až na maximálních 300 mg/den.

Tablety lze užívat s jídlem nebo bez jídla.

#### **Perorální roztok:**

Minimální měřitelná dávka (1 dílek na odměrné stříkačce) je 25 mg tiapridu, což odpovídá 0,18 ml perorálního roztoku.

Určeno pro použití u dětí od 6 let, dospívajících a dospělých.

#### Dospělí

*Krátkodobá léčba agitovaných a agresivních stavů u pacientů závislých na alkoholu:*

200 mg až maximálně 300 mg za den. Délka léčby nesmí přesáhnout 28 dní.

*Chorea při Huntingtonově chorobě:*

300 – 800 mg/den

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

*Těžké tikové poruchy, pokud nefarmakologická léčba není dostatečná:*

300 – 800 mg/den

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

#### Děti od 6 let s tělesnou hmotností $\geq 17$ kg a dospívající

Obvyklá dávka je 100-150 mg/den. Maximální dávka je 300 mg/den.

#### Starší pacienti

Počáteční dávka je 100 mg denně. V případě potřeby je možné dávku postupně zvýšit až na maximálních 300 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.

Tiapridal musí být i.m. a i.v. podávám pouze v situaci, kdy je zabezpečen lékařský monitoring a jsou k dispozici prostředky k resuscitaci (viz bod 4.4).

*Krátkodobá léčba agitovaných a agresivních stavů u pacientů závislých na alkoholu:*

### Dospělí

200 – 300 mg za den

*Krátkodobá léčba agitovaných a agresivních stavů u starších pacientů:*

### Starší pacienti

Počáteční dávka je 100 mg denně. V případě potřeby je možné dávku postupně zvýšit až na maximálně 300 mg/den. Podávejte injekce v intervalu 6 hodin. Nepřekračujte dávku 100 mg/injekci.

Porucha funkce ledvin: U pacientů s clearance kreatininu < 60 ml/min je z důvodu potřeby nižší dávky třeba zvolit alternativní léčbu.

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**

### Neuroleptický maligní syndrom

Stejně jako u jiných neuroleptik se může vyskytnout neuroleptický maligní syndrom (NMS), potenciálně fatální komplikace, který je charakterizován hypertermií, svalovou rigiditou a autonomní dysfunkcí (viz bod 4.8). Byly hlášeny případy s atypickými příznaky jako hypertermie dokonce bez svalové rigidity nebo hypertonie a slabší horečka. V případě podezření na NMS nebo v případě hypertermie neznámého původu, což může být považováno buď za časný příznak NMS nebo jako atypické NMS, musí být léčba tiapridem pod dohledem lékaře okamžitě přerušena.

Vzhledem k riziku NMS pozorovanému u jakéhokoli neuroleptika musí být tiaprid u pacientů současně léčených jinými neuroleptiky nebo jinými léky známými schopností vyvolat NMS podáván s opatrností (viz bod 4.5).

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

V případě poruchy funkce ledvin má být vzhledem k možnému riziku kómatu po předávkování dávka snížena nebo zvolena alternativní léčba (viz body 4.2 a 4.9).

Tiaprid až na výjimečné případy nemá být podáván pacientům s Parkinsonovou chorobou.

U starších pacientů má být tiaprid, stejně jako ostatní neuroleptika, 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 mají 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)
  - užití alkoholu může způsobit elektrolytovou dysbalanci a tím prodloužení QT intervalu (viz bod 4.5.)
- Je nutno zvážit předepsání tiapridu pacientům s rizikovými faktory, které mohou být predispozicí prodloužení QT intervalu.

Při podávání tiapridu má být u pacienta pokud možno nepřetržitě monitorováno srdce.

Před podáním injekce tiapridu má být provedeno EKG, nebo co nejdříve buď při jeho podávání nebo jakmile to klinická situace umožní (viz bod 4.2).

#### 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 roztok obsahuje methylparaben a propylparaben, které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné).

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

Přípravek Tiapridal perorální roztok obsahuje 25,6 mg alkoholu (ethanolu) v 1 ml roztoku. Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

#### **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:**

Vzhledem k riziku NMS musí být tiaprid u pacientů současně léčených jinými neuroleptiky nebo jinými léky známými schopností vyvolat NMS podáván s opatrností (viz bod 4.4).

- **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, zuklopentixol), 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.

Užití alkoholu může způsobit elektrolytovou dysbalanci a tím prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4).

#### - **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, priribedil, 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 arytmí, 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 antidepressiva (amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin); sedativní H<sub>1</sub> antihistaminika; centrálně působící antihypertenziva; ostatní léky: baklofen, thalidomid, pizotifen.

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

- **S betablokátory** (kromě esmololu, sotalolu a betablokátorů používaných při srdečním selhání)

Vazodilatační efekt a riziko hypotenze, především posturální hypotenze (přidaný účinek).

- **S deriváty nitrátu a příbuznými látkami.**

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### **Těhotenství**

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 kojene 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, mimovolenými 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 tkáň**

Méně časté: Vyrážka včetně erytematózní a makulopapulózní

Vzácné: Kopřivka.

### **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň**

Vzácné: Zvýšení kreatinfosfokinázy v krvi, rhabdomyolýza.

### **Stavy spojené s těhotenstvím, šestineděním 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*

## 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  $D_2$  receptory. Jeho afinita k dopaminergním  $D_1$  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  $\mu\text{g/ml}$ .

Po perorálním podání 200 mg tiapridu je dosaženo za jednu hodinu vrcholu plasmatické koncentrace 1,3  $\mu\text{g/ml}$ .

Biologická dostupnost tiapridu ve formě tablet nebo roztoku 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 roztok:

methylparaben  
propylparaben  
roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l  
kalium-sorbát  
sodná sůl sacharinu  
citronové aroma  
(obsahuje ethanol)  
čištěná voda.

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Tiapridal, tablety: 3 roky  
Tiapridal, injekční roztok: 3 roky  
Tiapridal, perorální roztok: 2 roky, po prvním otevření 45 dnů.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tiapridal tablety: Uchovávejte při teplotě do 30 °C.  
Tiapridal injekční roztok: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.  
Tiapridal perorální 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 ampulky z bezbarvého skla, tvarovaná vložka z plastické hmoty, krabička;

velikost balení: 12 ampulek po 2 ml injekčního roztoku

### Tiapridal, perorální roztok:

hnědá skleněná lahvička, bílý PP/PE dětský bezpečnostní uzávěr s PE těsněním, krabička, 2ml  
odměrná stříkačka dělená po 25 mg

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**

Neuraxpharm Bohemia s.r.o., náměstí Republiky 1078/1, 110 00 Praha 1 – Nové Město, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Tiapridal, tablety: 68/171/85-C

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

Tiapridal, perorální 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 roztok: 8. 10. 1997.

Datum posledního prodloužení:

Tiapridal, tablety: 4. 7. 2012.

Tiapridal, injekční roztok: 4. 7. 2012.

Tiapridal, perorální roztok: 19. 11. 2014.

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

31. 8. 2023