

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Tiaprid STADA® 100 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält 100 mg Tiaprid als Tiapridhydrochlorid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Weiß, runde Tablette mit abgeschrägter Kante und beidseitiger Kreuzbruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Neuroleptika-induzierten Spätdyskinesien vorwiegend oro-bucco-lingualer Art.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Abhängig von der Schwere der Erkrankung und vom Körpergewicht des Patienten sollten Erwachsene 3-mal täglich 100–200 mg Tiaprid einnehmen. Die Tagesdosis für das aufgeführte Anwendungsgebiet sollte 300–600 mg Tiaprid betragen.

Der Therapieerfolg zeigt sich möglicherweise erst nach einer Behandlungsdauer von 4–6 Wochen.

Die Tabletten sollten vorzugsweise mit ein wenig Flüssigkeit nach den Mahlzeiten eingenommen werden.

Tiaprid ist nicht zur Behandlung von Kindern vorgesehen.

Dosierung bei Niereninsuffizienz

Kreatinin-Clearance:

50–80 ml/min = 75% der normalen Tagesdosis

10–50 ml/min = 50% der normalen Tagesdosis
weniger als 10 ml/min = 25% der normalen Tagesdosis

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Prolaktin-abhängige Tumoren (z.B. hypophysäres Prolaktinom und Brustkrebs),
- Phäochromozytom,
- gleichzeitige Behandlung mit Levodopa (siehe Abschnitt 4.5),
- gleichzeitige Behandlung mit Dopamin-Agonisten, außer bei Parkinson-Patienten in begründeten Ausnahmefällen (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei:

- Patienten mit Epilepsie in der Anamnese: Neuroleptika können die epileptogene Schwelle senken. Daher wird eine engmaschige Überwachung der Patienten mit Epilepsie in der Anamnese empfohlen.
- Patienten mit Morbus Parkinson: Außer in besonderen Ausnahmefällen soll Tiaprid bei Morbus Parkinson nicht eingesetzt werden.

prid bei Morbus Parkinson nicht eingesetzt werden.

- schweren kardiovaskulären Erkrankungen (wegen eventueller hämodynamischer Nebenwirkungen – vor allem Hypotonie).
- älteren Patienten: Wie auch andere Neuroleptika kann Tiaprid aufgrund der erhöhten Empfindlichkeit zum verstärkten Auftreten von Sedierung und Hypotonie führen. Tiaprid soll mit besonderer Vorsicht angewendet werden aufgrund eines möglichen Risikos für Bewusstseinstörung und Koma.
- Patienten mit Niereninsuffizienz: Im Falle einer Niereninsuffizienz sollte die Dosis herabgesetzt werden, da aufgrund einer Überdosierung ein mögliches Risiko für das Auftreten eines Komats besteht.

Malignes neuroleptisches Syndrom

Wie auch bei anderen Neuroleptika kann es unter der Behandlung mit Tiaprid zu einem malignen neuroleptischen Syndrom kommen. Dieser Zustand ist gekennzeichnet durch hohes Fieber, Muskelrigidität, autonome Fehlfunktion, Bewusstseinstörung und einen erhöhten CPK-Wert und verläuft möglicherweise tödlich (siehe Abschnitt 4.8). Fälle mit atypischen Merkmalen, wie fehlender Muskelrigidität oder Hypertonie und nur leicht erhöhter Körpertemperatur, wurden beobachtet. Deshalb soll, insbesondere bei hohem Fieber ungeklärten Ursprungs oder einem der anderen Symptome, das Vorliegen eines malignen neuroleptischen Syndroms sorgfältig abgeklärt und Tiaprid abgesetzt werden.

Nur in begründeten Ausnahmefällen dürfen Patienten mit Morbus Parkinson Tiaprid erhalten.

Verlängerung des QT-Intervalls

Tiaprid kann eine Verlängerung des QT-Intervalls hervorrufen. Es ist bekannt, dass dies das Risiko schwerwiegender ventrikulärer Arrhythmien, wie Torsade de pointes, erhöhen kann (siehe auch Abschnitt 4.8). Vor einer Behandlung mit Tiaprid und, wenn möglich, entsprechend dem klinischen Status des Patienten sollten die Faktoren überwacht werden, die das Auftreten dieser Rhythmusstörungen begünstigen könnten, wie z.B.:

- Bradykardie mit einer Herzfrequenz unter 55 Schläge/Minute,
- Störungen des Elektrolythaushaltes, insbesondere Hypokaliämie,
- angeborene Verlängerung des QT-Intervalls,
- gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die eine ausgeprägte Bradykardie (Herzfrequenz unter 55 Schläge/Minute), Störungen des Elektrolythaushaltes, verminderte intrakardiale Erregungsleitung oder eine Verlängerung des QT-Intervalls hervorrufen können (siehe auch Abschnitt 4.5).

Tiaprid sollte bei Patienten mit Risikofaktoren, die eine Verlängerung des QT-Intervalls begünstigen können, mit Vorsicht angewendet werden.

Schlaganfall

In randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien mit an Demenz erkrankten Patienten, die mit einigen atypischen Anti-

psychotika behandelt wurden, wurde ein etwa um das Dreifache erhöhtes Risiko für unerwünschte zerebrovaskuläre Ereignisse beobachtet. Der Mechanismus, der zu dieser Risikoerhöhung führt, ist unbekannt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Wirkung auch bei der Anwendung anderer Antipsychotika oder bei anderen Patientengruppen auftritt. Tiaprid STADA® sollte daher bei Patienten, die ein erhöhtes Schlaganfallrisiko haben, mit Vorsicht angewendet werden.

Erhöhte Mortalität bei älteren Patienten mit Demenz

Ältere Patienten mit Demenz-assoziierte Psychose, die mit Antipsychotika behandelt werden, haben ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko. Analysen von 17 placebokontrollierten Studien (i.d.R. Dauer von 10 Wochen), größtenteils mit Patienten, die atypische Antipsychotika einnahmen, zeigten ein zwischen 1,6- bis 1,7-fach erhöhtes Mortalitätsrisiko im Vergleich zur Placebogruppe. Im Verlauf einer typischen 10-wöchigen kontrollierten Studie betrug die Mortalitätsrate bei den mit Verum behandelten Patienten etwa 4,5% im Vergleich zu etwa 2,6% in der Placebogruppe. Obwohl die Todesursachen in den klinischen Studien mit atypischen Antipsychotika unterschiedlich waren, schienen die meisten Todesfälle entweder kardiovaskulärer Art (z.B. Herzversagen, plötzlicher Tod) oder infektionsbedingt (z.B. Pneumonie) zu sein.

Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass, ähnlich zu den atypischen Antipsychotika, auch die Behandlung mit konventionellen Antipsychotika die Mortalität erhöhen kann. In welchem Umfang die in den Beobachtungsstudien beobachtete erhöhte Mortalität den Antipsychotika und nicht patientenbezogenen Eigenschaften zugeschrieben werden kann, ist unklar.

Tiaprid ist nicht für die Behandlung von Verhaltensstörungen in Zusammenhang mit Demenz zugelassen.

Venöse Thromboembolie

Antipsychotika, einschließlich Tiaprid, können mit dem Auftreten venöser – bisweilen tödlicher – Thromboembolien (VTE) in Zusammenhang gebracht werden. Da Patienten, die mit Antipsychotika behandelt werden, häufig erworbene Risikofaktoren für VTE aufweisen, sollten alle möglichen Risikofaktoren für VTE vor und während der Behandlung mit Tiaprid STADA® identifiziert und Präventivmaßnahmen ergriffen werden.

Mögliche hämatologische Veränderungen

Leukopenie, Neutropenie und Agranulozytose wurden im Zusammenhang mit Antipsychotika, einschließlich Tiaprid, berichtet. Infektionen mit unklarer Genese oder Fieber können Anzeichen einer Blutdyskrasie sein und erfordern unverzüglich eine hämatologische Untersuchung.

Kinder und Jugendliche

Tiaprid STADA® ist nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen vorgesehen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombinationen, die kontraindiziert sind:

Levodopa

Die gleichzeitige Gabe von Levodopa und Tiaprid muss vermieden werden, da die Arzneimittel sich in ihrer Wirkung gegenseitig antagonisieren (siehe Abschnitt 4.3).

Wenn bei Parkinson-Patienten ein Neuroleptikum verwendet wird, soll eines mit geringen extrapyramidalen Nebenwirkungen (z.B. Chlorpromazin, Levomepromazin, Cabergolin, Quinagolid) ausgewählt werden.

Kombinationen, die nicht empfohlen sind:

Arzneimittel, die Torsade de pointes auslösen können

- Antiarrhythmika der Klasse Ia (wie Chinidin, Hydrochinidin und Disopyramid) und Antiarrhythmika der Klasse III (wie Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid),
- bestimmte Neuroleptika (wie Pimozid, Sultoprid, Pipothiain, Sertindol, Verapamil, Chlorpromazin, Levomepromazin, Trifluoperazin, Cyamemazin, Sulpirid, Haloperidol, Droperidol, Fluphenazin, Pimamperon, Zuclopenthixol, Flupentixol, Thioridazin),
- einige Antiparasitika (Halofantrin, Lumefantrin, Pentamidin),
- weitere Arzneimittel: Erythromycin i.v., Spiramycin i.v. oder Vincamin i.v., Moxifloxacin, Methadon, Lithium, Cisaprid, Diphenamil, Mizolastin, Sparfloxacin.

Es besteht ein erhöhtes Risiko einer ventrikulären Arrhythmie, besonders von Torsade de pointes. Die Anwendung von Arzneimitteln (mit Ausnahme von Antiinfektiva), die Torsade de pointes auslösen können, sollte, wenn möglich, abgebrochen werden. Wenn eine gleichzeitige Behandlung nicht vermieden werden kann, sollte das QT-Intervall vor dem Beginn der Behandlung überprüft und die Herzfunktion (EKG) überwacht werden.

Alkohol

Die sedierende Wirkung von Tiaprid wird durch Alkohol verstärkt. Die Veränderung des Reaktionsvermögens kann die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Der Genuss von alkoholischen Getränken sowie die Einnahme von Alkohol enthaltenden Zubereitungen sollte vermieden werden.

Dopaminerge Agonisten außer Levodopa bei Patienten mit Parkinson-Syndrom

(Amantadin, Apomorphin, Bromocriptin, Entacapon, Lisurid, Pergolid, Piribedil, Pramipexol, Ropinirol, Selegilin):

Reziproker antagonistischer Effekt von dopaminergen Agonisten und Neuroleptika. Durch den Dopamin-Agonisten können psychotische Erkrankungen ausgelöst oder verschlimmert werden. Wenn eine Therapie mit Neuroleptika bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung, die Dopamin-Agonisten erhalten, nicht vermieden werden kann, müssen diese Arzneimittel ausgeschlichen und abgesetzt werden (ein plötzliches Absetzen von Dopamin-Agonisten kann ein malignes neuroleptisches Syndrom auslösen).

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen erfordern:

Bradykardie-induzierende Arzneimittel

(insbesondere Klasse-Ia-Antiarrhythmika, Betablocker, einige Klasse-II-antiarrhythmische Arzneimittel, Herzglykoside [Digitalis], Pilocarpin, Cholinesterasehemmer, bradykardieinduzierende Calciumkanalblocker [Diltiazem, Verapamil], Clonidin, Guanfacin): Erhöhtes Risiko einer ventrikulären Arrhythmie, besonders Torsade de pointes. Klinische und elektrokardiografische Überwachung erforderlich.

Betablocker bei Herzversagen

(Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol, Nebivolol):

Gesteigertes Risiko einer ventrikulären Arrhythmie, insbesondere Torsade de pointes. Klinische Überwachung und EKG-Überwachung sind notwendig.

Kalium-senkende Arzneimittel

(Kalium-senkende Diuretika, stimulierende Laxanzien, i.v. Gabe von Amphotericin B, Glukokortikoide, Tetracosactide, Cosyntropin):

Erhöhtes Risiko von ventrikulären Arrhythmien, besonders Torsade de pointes. Eine Hypokaliämie muss vor dem Beginn einer Behandlung mit Tiaprid ausgeglichen werden, und ein klinisches und elektrokardiografisches Monitoring sowie eine Überwachung der Elektrolyte müssen sichergestellt werden.

Kombinationen, die gegebenenfalls überwacht werden müssen:

Antihypertensiva (alle)

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit Antihypertensiva besteht aufgrund der blutdrucksenkenden Wirkung das erhöhte Risiko einer orthostatischen Hypotonie (Wirkungsverstärkung).

Andere ZNS-Sedativa

- Narkotika (Analgetika, Antitussiva und Opioide zur Substitutionstherapie),
- Barbiturate,
- Benzodiazepine,
- andere, nicht benzodiazepinhaltige Anxiolytika,
- Hypnotika,
- Neuroleptika,
- sedative Antidepressiva (Amitriptylin, Doxepin, Mianserin, Mirtazapin, Trimipramin),
- sedative H₁-Antihistaminika,
- zentral wirksame antihypertensive Arzneimittel (wie Clonidin und analoge Substanzen)
- weitere Arzneimittel (Baclofen, Thalidomid, Pizotifen).

Verstärkung einer zentral dämpfenden Wirkung. Die dadurch verminderte Aufmerksamkeit kann die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.7).

Betablocker

Die Kombination mit Betablockern (mit Ausnahme von Esmolol, Sotalol und Betablockern, die bei Herzinsuffizienz verabreicht werden) bewirkt einen vasodilatatorischen Effekt. Wegen der Wirkungsverstärkung besteht das Risiko einer Hypotonie, insbesondere einer orthostatischen Hypotonie.

Nitratderivate und verwandte Verbindungen

Weitere Wechselwirkungen treten bei gleichzeitiger Anwendung von Nitratderivaten und analogen Substanzen auf.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur begrenzt hinreichende Daten für die Verwendung von Tiaprid bei Schwangeren vor.

Tiaprid ist plazentagängig. Tierstudien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Tiaprid wird während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine wirksame Verhütungsmethode anwenden, nicht empfohlen.

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika, einschließlich Tiaprid, exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidalen Symptome und/oder Entzugserscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können (siehe Abschnitt 4.8). Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit

In tierexperimentellen Studien wurde der Übertritt von Tiaprid in die Muttermilch festgestellt. Beim Menschen liegen keine Daten bezüglich eines Übergangs von Tiaprid in die Muttermilch vor. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss entschieden werden, ob das Stillen abgebrochen oder auf die Therapie mit Tiaprid STADA® verzichtet werden soll, wobei der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden müssen.

Fertilität

Eine Abnahme der Fertilität, die mit den pharmakologischen Wirkungen der Substanz (prolaktinvermittelter Effekt) in Zusammenhang steht, wurde bei Tieren beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Tiaprid kann in ähnlicher Weise die menschliche Fertilität beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.8).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Tiaprid kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch, aufgrund seiner sedierenden Wirkung, das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol und mit zentral dämpfenden Arzneimitteln (siehe Abschnitt 4.5).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen in der empfohlenen Dosis waren Hyperprolaktinämie, Benommenheit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Parkinsonismus bzw. par-

kinsonähnliche Symptome. Diese Symptome sind nach Absetzen des Arzneimittels bzw. durch die Verabreichung eines Arzneimittels gegen Parkinson reversibel.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in kontrollierten klinischen Studien berichtet. Es wird darauf hingewiesen, dass es in

einigen Fällen schwer möglich ist zu differenzieren, ob es sich bei den auftretenden Effekten um eine Nebenwirkung handelt oder um ein Symptom der zugrunde liegenden Krankheit.

Siehe Tabelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Nervensystems

Tardive Dyskinesie

Selten: Nach einer längeren Behandlungsdauer (mehr als 3 Monate) wurde, wie bei allen Neuroleptika, über das Auftreten von Spätdyskinesien, die durch rhythmische, unwillkürliche Bewegungen vornehmlich der Zunge und/oder der Gesichtsmuskulatur gekennzeichnet sind, berichtet. Als Gegen-

mittel sollen Antiparkinsonmittel nicht eingesetzt werden, da sie unwirksam sind oder die Symptome verstärken können.

Malignes neuroleptisches Syndrom

Selten: Wie bei allen Neuroleptika kann ein malignes neuroleptisches Syndrom auftreten, welches eine Komplikation darstellt, die möglicherweise tödlich ist (siehe auch Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert,

Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>			Leukopenie, Neutropenie und Agranulozytose (siehe Abschnitt 4.4)		
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>				Allergien	
<i>Endokrine Erkrankungen</i>	Hyperprolaktinämie, die Amenorrhö, Orgasmusstörungen, Vergrößerung der Brust, Brustschmerzen, Galaktorrhö, Gynäkomastie, Erektionsstörungen verursachen kann, und die nach Absetzen reversibel ist.				
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	Benommenheit, Schlaflosigkeit, Sedierung, Unruhe, Teilnahmslosigkeit	Verwirrung, Halluzination			
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Schwindel/Vertigo, Kopfschmerzen, extrapyramidale Symptome wie beim Parkinson-Syndrom (Tremor, Rigidität, erhöhter Muskeltonus, Hypokinesie und vermehrter Speichelfluss)*	Akathisie, Dystonien, (Spasmen, Torticollis spasmodicus, Blickkrämpfe, Kiefersperre)*, Synkope, Krampfanfall	akute Dyskinesie*, malignes neuroleptisches Syndrom, Bewusstseinsverlust		
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>			Hyponatriämie, Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)		
<i>Herzerkrankungen</i>			QT-Verlängerungen, ventrikuläre Arrhythmien wie Torsade de pointes, ventrikuläre Tachykardien, die zu Kammerflimmern oder Herzstillstand führen können und zu plötzlichem Tod (siehe auch Abschnitt 4.4)		
<i>Gefäßerkrankungen</i>		Hypotonie, im Allgemeinen orthostatisch, tiefe Venenthrombose (siehe auch Abschnitt 4.4)	Lungenembolie, gelegentlich tödlich		

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Aspirationspneumonie, Atemdepression im Rahmen der Anwendung zusammen mit einem anderen zentral wirkenden Sedativum		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Konstipation	intestinale Obstruktion, Ileus		
Leber- und Gallenerkrankungen			Anstieg der Leberenzyme		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Hautausschlag, einschließlich erythematösen und makulopapulösen Hautausschlags	Urtikaria		
Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen			Rhabdomyolyse		
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen					Entzugssyndrom bei Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Amenorrhö, Orgasmusstörung	Galaktorrhö, Gynäkomastie, Brustvergrößerung, Brustschmerzen, Erektionsstörung		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie, Ermüdung	Gewichtszunahme			
Untersuchungen			Anstieg der Kreatininphosphokinase im Blut		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					Sturz, v. a. bei älteren Patienten

* Diese Symptome bilden sich in der Regel nach Gabe eines Anticholinergikums (z.B. Biperiden) zurück.

jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Erfahrung mit einer Überdosierung von Tiaprid ist begrenzt. Benommenheit, Sedierung, Koma, Blutdruckabfall und extrapyramidale Symptome wurden beobachtet.

Im Falle einer akuten Überdosierung sollte an die Möglichkeit der Einnahme mehrerer Arzneimittel gedacht werden. Nach einer oralen Überdosierung, kann eine Behandlung zur Reduzierung der Resorption durchgeführt werden (Magenspülung im Falle einer möglicherweise schweren Intoxikation und, kurz nach der Einnahme, Gabe von Aktivkohle in Kombination mit Laxantien). Da Tiaprid nur mäßig dialysierbar ist, sollte eine Hämodialyse zur Entfernung des Arzneimittels nicht durchgeführt werden.

Für Tiaprid gibt es kein spezifisches Antidot. Es sollten angemessene unterstützende Maßnahmen eingesetzt werden. Bis sich der Patient erholt hat, sollten eine sorgfältige Bewertung der Vitalfunktionen und eine Überwachung der Herzrhythmus durchgeföhrt werden. Im Falle von schweren extrapyramidalen Symptomen, sollten Anticholinergika angewendet werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsychotika ; Benzamide
ATC-Code: N05AL03

Tiaprid ist ein atypisches Neuroleptikum, das in *In-vitro*-Studien eine Selektivität für D₂- und D₃-Dopaminrezeptoren aufweist, ohne Affinität für Rezeptor-Subtypen der wesentlichen zentralen Neurotransmitter (einschließlich Serotonin, Noradrenalin und Histamin). Diese Eigenschaften wurden in neurochemischen Studien und Verhaltensstudien bestätigt, bei denen antidopaminerge Eigenschaften, bei Fehlen von Sedierung, Katalapsie und kognitiver Beeinträchtigung, gezeigt werden konnten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Tiaprid wird rasch resorbiert. Maximale Plasmaspiegel des Wirkstoffs werden schon innerhalb einer Stunde nach oraler Gabe erreicht.

Die absolute Bioverfügbarkeit der Tabletten beträgt 80%.

Die Ausscheidung von Tiaprid erfolgt weitgehend im ersten 24-Stunden-Harn. Die Substanz wird hauptsächlich unverändert ausgeschieden. Daneben konnten noch zwei Metaboliten identifiziert werden: es handelt sich dabei um das N-Oxid und das N-Monodesethyl-Derivat des Wirkstoffs. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 3 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierstudien zeigen keinen direkt oder indirekt schädigenden Effekt im Hinblick auf eine Teratogenität und eine Embryofetotoxizität bei Nagetieren. Studien an Kaninchen haben jedoch bei der höchsten getesteten Dosis (80 und 160 mg/kg/Tag) embryotoxische Wirkungen gezeigt. Tierstudien sind unzureichend in Bezug auf neurologische Entwicklungsstörungen bei Jungtieren.

Bei Ratten wurde eine erhöhte Inzidenz von Brusttumoren beobachtet. Diese beruhte vermutlich auf einer Hyperprolaktinämie als Folge der pharmakologischen Wirkung der Substanz. Dabei handelt es sich vermutlich um eine Spezies-spezifische Wirkung, die bei der therapeutischen Anwendung kein besonderes Risiko für den Menschen darstellt. Andere an Versuchstieren beobachtete Anomalien standen im Zusammenhang mit der bekannten pharmakologischen Wirkung.

Bei Ratten wurde aufgrund der Suppression des Ovulationszyklus bei Weibchen und einer verringerten Libido bei Männchen eine durch Tiaprid induzierte verminderte Fertilität beobachtet. Diese Wirkungen stehen im Zusammenhang mit der pharmakologischen Wirkung von Tiaprid auf die Prolaktinsekretion.

In Studien zur Reproduktionstoxizität wurden keine Zeichen einer Teratogenität beobachtet. Allerdings kam es zu embryotoxischen Wirkungen. In einer Studie zur peri-postnatalen Toxizität wurden unter hohen Dosen toxische Effekte bei den Nachkommen beobachtet.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose (E 460b), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E 470b), Mannitol (Ph.Eur.) (E 421), Povidon K 30 (E 1201), Hochdisperses Siliciumdioxid (E 551).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackung.

Originalpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
 Stadastraße 2 – 18
 61118 Bad Vilbel
 Telefon: 06101 603-0
 Telefax: 06101 603-259
 Internet: www.stadapharm.de

8. Zulassungsnummer

63733.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
 16. Dezember 2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
 25. Februar 2011

10. Stand der Information

April 2023

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin