

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
Weiße, 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 Tumore: hypophysäre Prolaktinome und Brustkrebs,
- Phäochromozytom,
- gleichzeitige Behandlung mit Levodopa (siehe Abschnitt 4.5),
- malignes neuroleptisches Syndrom (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Tiaprid sollte in den folgenden Fällen mit besonderer Vorsicht angewendet werden:

- Das Auftreten eines malignen neuroleptischen Syndroms wird sehr selten beschrieben; es ist gekennzeichnet durch hohes Fieber, Muskelrigidität, autonome Instabilität, Bewusstseinstrübung und er-

höhte CPK-Werte. Bei Entwicklung solcher Symptome, insbesondere bei der Entwicklung einer Hyperthermie muss Tiaprid abgesetzt werden.

- Als Neuroleptikum aus der Klasse der Benzamide kann Tiaprid in seltenen Fällen zu einer Hyperprolaktinämie und zu einer QT-Intervallverlängerung führen.
- Neuere Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass erhöhte Prolaktinspiegel mit einem höheren Brustkrebsrisiko assoziiert sein können. Der direkte kausale Zusammenhang zwischen der Einnahme von Tiaprid und dem Risiko an Brustkrebs zu erkranken, kann aufgrund fehlender epidemiologischer Studien jedoch bisher nicht hergestellt werden.
- Aufgrund des Risikos einer QT-Intervallverlängerung oder von Torsade de pointes, die u.U. durch eine QT-Intervallverlängerung ausgelöst werden können, sollte Tiaprid Patienten mit Herzkreislaufkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz oder Neigung zu Vorhofflimmern) nur mit Vorsicht verordnet werden. Für diese Patienten sollte eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Andernfalls ist die niedrigste wirksame Dosierung zu wählen und der Patient engmaschig zu überwachen.
- Da Tiaprid vorwiegend über die Nieren ausgeschieden wird, sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Niereninsuffizienz) die Dosis vom Arzt reduziert werden, bei starker Einschränkung der Nierenfunktion sollte Tiaprid auf ärztliche Anordnung abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2).
- Tiaprid kann die zerebrale Krampfschwelle herabsetzen. Patienten mit anamnestisch bekannter Epilepsie müssen sorgfältig überwacht werden.
- Bei Morbus Parkinson.

Da Tiaprid bei älteren Patienten verstärkt sedierend wirken kann, ist Vorsicht geboten.

Erhöhtes Risiko für das Auftreten von unerwünschten zerebrovaskulären Ereignissen

In randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien mit an Demenz erkrankten Patienten, die mit einigen atypischen Antipsychotika 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.

Thromboembolie-Risiko

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Antipsychotika sind Fälle von venösen Thromboembolien (VTE) berichtet worden. 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Tiaprid verstärkt die Wirkung anderer zentral dämpfender Arzneimittel. Hierzu gehören Morphin-Derivate, Barbiturate, Benzodiazepine, Anxiolytika, die meisten H1-Antihistaminika sowie zentral wirksame antihypertensive Arzneimittel wie Clonidin und analoge Substanzen.

Die Wirkung von Neuroleptika kann durch Tiaprid verstärkt werden.

Alkohol verstärkt die sedierende Wirkung von Tiaprid. Der Genuss von alkoholischen Getränken sowie die Einnahme von Alkohol enthaltenden Zubereitungen sollte vermieden werden.

Anticholinergika, wie z.B. Biperiden, können die Wirkung von Tiaprid abschwächen.

Die gleichzeitige Anwendung von Levodopa und Tiaprid ist kontraindiziert, da sich die Arzneistoffe in ihrer Wirkung gegenseitig antagonisieren (siehe Abschnitt 4.3).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten zur Anwendung von Tiaprid bei schwangeren Frauen vor. Studien an Tieren zeigten eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Tiaprid sollte in der Schwangerschaft nur bei zwingender Notwendigkeit angewendet werden.

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. Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Tiaprid in die Muttermilch ausgeschieden wird. Die Ausscheidung von Tiaprid in die Milch wurde nicht an Tieren untersucht. Auf der Grundlage des Fehlens von Daten und der potenziellen pharmakologischen Wirkungen auf das neugeborene Kind sollte das Stillen eingestellt werden.

Fertilität

Es gibt keine Daten am Menschen zur Wirkung von Tiaprid auf die Fertilität. Die Erfahrungen mit Benzamiden bei Patienten mit Schizophrenie weisen darauf hin, dass Anstiege der Prolaktinspiegel eine reversible Beeinträchtigung der Fertilität verursachen können. Bei Tieren wurden unerwünschte Wirkungen von Tiaprid auf die Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

Tiaprid hat geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Tiaprid kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch 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.

4.8 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)

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Erhöhte Prolaktin-Spiegel im Blut, die die Ursache für Brustschmerzen, eine Vergrößerung der Brust und Milchfluss (Gynäkomastie, Galaktorrhö), Zyklusstörungen (Dysmenorrhö, Amenorrhö) bei der Frau, Orgasmus- und Potenzstörungen beim Mann sein können. Im Allgemeinen bilden sich diese Störungen nach Absetzen von Tiaprid in kurzer Zeit wieder zurück.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Hyponatriämie, Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH).

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Agitiertheit, Apathie und Schlaflosigkeit.

Nicht bekannt: Verwirrtheit, Halluzinationen.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel, Kopfschmerzen. Zu Beginn einer Behandlung: extrapyramidale Symptome wie beim Parkinson-Syndrom (Tremor, Rigidität, Hypokinesie und vermehrter Speichelfluss). Im Allgemeinen bilden sich diese Symptome nach Anwendung eines Anticholinergikums (z. B. Biperiden) zurück.

Gelegentlich: Frühdyskinesien (Torticollis spasticus, Blickkrämpfe, Kiefersperre) und Akathisie; bilden sich im Allgemeinen nach Anwendung eines Anticholinergikums (z. B. Biperiden) zurück.

Sehr selten: Nach einer längeren Behandlungsdauer (mehr als 3 Monate) kann das Auftreten von Spätdyskinesien, die durch rhythmische, unwillkürliche Bewegungen vornehmlich der Zunge und/oder der Gesichtsmuskulatur gekennzeichnet sind, nicht ausgeschlossen werden. Antiparkinsonmittel sollten in diesem Fall nicht eingesetzt werden, da sie unwirksam sind oder die Symptome verstärken können.

Malignes neuroleptisches Syndrom (siehe Abschnitt 4.4).

Nicht bekannt: Bewusstlosigkeit/Synkope, Krampfanfall.

Gefäßerkrankungen

Häufig: Orthostatische Hypotonie.

Nicht bekannt: Fälle von Thromboembolien (einschließlich Fällen von Lungenembolie und Fällen von tiefer Venenthrombose).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Aspirationspneumonie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Obstipation, Darmobstruktion, Ileus.

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: Erhöhte Leberenzymwerte.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Ausschlag, einschließlich erythematösem und makulopapulösem Ausschlag und Urtikaria.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Nicht bekannt: Erhöhte Kreatinphosphokinase-Werte im Blut, Rhabdomyolyse.

Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen

Nicht bekannt: Arzneimittelzugsyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6.).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie (schnelle Ermüdbarkeit/Schwäche), Müdigkeit und Benommenheit. Gelegentlich: Gewichtszunahme.

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Nicht bekannt: Stürze.

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, 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 Herzrhythmickeit durchgeführt

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

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, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Mannitol (Ph.Eur.),

Povidon K 30, Hochdisperses Siliciumdioxid.

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 und 100 Tabletten.

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.stada.de

8. Zulassungsnummer

63733.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

16.12.2005

10. Stand der Information

August 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin