

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tiapridal 100 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține tiapridă 100 mg sub formă de clorhidrat de tiapridă 111,1 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimatele sunt rotunde, plate, cu margini oblice pe ambele fețe, de culoare albă sau alb-ivorie și au pe o față două șanțuri de diviziune perpendiculare, iar pe cealaltă față inscripția "T100".

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

##### Adulți:

Tratamentul de scurtă durată al stărilor de agitație și de agresivitate, în special la pacienții cu alcoolism cronic și la vârstnici.

##### Adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 6 ani:

Mișcări anormale de tip coreic, boala Gilles de la Tourette.

##### Copii cu vârsta peste 6 ani:

Tulburări grave de comportament cu agitație și agresivitate.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

**Se administrează numai la adulți și copii cu vârsta peste 6 ani.**

Trebuie să se utilizeze întotdeauna dozele minime eficiente. Dacă starea clinică a pacientului permite, se va începe cu doze mici, care se vor crește, apoi, treptat.

*Tratamentul de scurtă durată al stărilor de agitație și de agresivitate, în special la pacienții cu alcoolism cronic și la vârstnici:*

Numai la adulți: doza uzuală este de maximum 200 - 300 mg tiapridă (2 - 3 comprimate de Tiapridal 100 mg) pe zi, timp de 1 - 2 luni.

La pacienții vârstnici, dozele de 200 - 300 mg tiapridă pe zi se vor atinge progresiv. Tratamentul se va începe cu o doză mică, de 50 mg tiapridă (½ comprimat de Tiapridal 100 mg) de 2 ori pe zi. Doza va fi crescută treptat, cu câte 50 - 100 mg tiapridă (½ - 1 comprimat Tiapridal 100 mg) la intervale de 2 - 3 zile. Doza

medie utilizată la pacienții vârstnici este de 200 mg tiapridă pe zi. Doza maximă recomandată este de 300 mg tiapridă pe zi.

#### *Afectare hepatică:*

Medicamentul este slab metabolizat la nivel hepatic. De aceea, reducerea dozelor nu este necesară.

#### *Afectare renală:*

Doza trebuie redusă la 75% din doza normală la pacienții cu clearance-ul creatininei între 30-60 ml/min, la 50% din doza normală la pacienții cu clearance-ul creatininei între 10-30 ml/min și la 25% din doza normală la pacienții cu clearance-ul creatininei mai mic de 10 ml/min.

#### *Mișcări anormale de tip coreic, boala Gilles de la Tourette:*

Adulți: doza uzuală este de 300 - 800 mg tiapridă (3 – 8 comprimate de Tiapridal 100 mg) pe zi.

Tratamentul se va începe cu doze foarte mici, de 25 mg tiapridă (¼ comprimat de Tiapridal 100 mg) pe zi, care vor fi crescute apoi treptat, până la atingerea dozei minime eficiente.

Copii peste 6 ani: 3 - 6 mg tiapridă/kg și zi, cu o doză maximă de 300 mg/zi.

#### *Tulburări grave de comportament, cu agitație și agresivitate, la copii peste 6 ani:*

Doza uzuală este de 100 - 150 mg tiapridă (1 – 1 ½ comprimate de Tiapridal 100 mg) pe zi, cu o doză maximă de 300 mg/zi.

### **4.3 Contraindicații**

Acest medicament **nu trebuie utilizat** în următoarele cazuri:

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- tumori prolactino-dependente, de exemplu adenom hipofizar prolactino-secretant și cancer de sân prolactino-dependent;
- feocromocitom;
- în asociere cu: levodopa sau alte medicamente dopaminergice (vezi pct. 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Similar altor neuroleptice, poate să apară sindrom neuroleptic malign, o complicație potențial letală, caracterizată prin hipertermie, rigiditate musculară și disfuncție neurovegetativă. În cazul apariției hipertermiei cu etiologie necunoscută, tratamentul cu tiapridă trebuie întrerupt.

Semnele disfuncției neurovegetative, cum sunt transpirația și tensiunea arterială instabilă, pot preceda apariția hipertermiei și constituie, prin urmare, semne de diagnostic precoce.

Cu toate că această reacție adversă la neuroleptice poate fi de tip idiosincrazic, anumiți factori de risc, cum sunt deshidratarea sau afecțiunile cerebrale organice, par să favorizeze apariția sa.

Neurolepticele pot să scadă pragul convulsivant epileptogen, deși tiaprida nu a fost evaluată în acest sens. Prin urmare, pacienții cu istoric de epilepsie trebuie supravegheați cu atenție în timpul tratamentului cu tiapridă.

La pacienții cu insuficiență renală, trebuie scăzută doza și este necesară intensificarea supravegheții (vezi pct. 4.2 și pct. 5.2).

În afara cazurilor excepționale, tiaprida nu trebuie utilizată la pacienții cu boală Parkinson.

Tiaprida trebuie utilizată cu precauție specială la pacienții vârstnici, din cauza efectului sedativ crescut și a riscului posibil de hipotensiune arterială ortostatică.

La copii, deoarece pot exista repercusiuni asupra funcției cognitive, se recomandă să se efectueze anual un examen clinic de evaluare a capacității de învățare. Dozele vor fi ajustate cu regularitate, în funcție de starea clinică a copilului.

### Prelungirea intervalului QT:

Tiaprída poate determina prelungirea intervalului QT, în mod dependent de doză. Se cunoaște că acest efect potențează riscul de apariție a tulburărilor grave de ritm ventricular, cum este torsada vârfurilor (vezi pct. 4.8). Înaintea oricărei administrări și, dacă este posibil, ținând cont de starea clinică a pacientului, se recomandă monitorizarea factorilor care pot favoriza apariția acestei tulburări de ritm, ca de exemplu:

- bradicardie sub 55 de bătăi pe minut,
- dezechilibru electrolitic, în special hipokaliemie,
- prelungire congenitală a intervalului QT,
- tratament concomitent cu medicamente care pot produce bradicardie marcată (sub 55 bătăi pe minut), dezechilibru electrolitic, încetinirea conducerii intracardiace sau prelungirea intervalului QT (vezi pct. 4.5).

Tiaprída trebuie prescrisă cu precauție la pacienții care prezintă factori de risc care pot predispuce la prelungirea intervalului QT.

În afara situațiilor de urgență, se recomandă să se efectueze ECG în cadrul evaluării inițiale a pacienților care necesită tratament cu un neuroleptic.

### Trombembolism venos

La pacienții tratați cu medicamente antipsihotice au fost raportate cazuri de trombembolism venos (TEV), uneori letale. Deoarece pacienții tratați cu medicamente antipsihotice prezintă frecvent factori de risc dobândiți pentru TEV, înaintea și în timpul tratamentului cu tiapridă trebuie identificați toți factorii de risc posibili pentru TEV și trebuie inițiate măsuri de prevenire (vezi pct. 4.8).

### Creșterea mortalității la pacienții vârstnici cu demență

Pacienții vârstnici cu psihoză determinată de demență, tratați cu medicamente antipsihotice, au un risc crescut de deces. Analiza a 17 studii controlate cu placebo (cu durata medie de 10 săptămâni), efectuate predominant la pacienții tratați cu medicamente antipsihotice atipice, a arătat că pacienții care au primit medicamentul au avut un risc de deces între 1,6 și 1,7 ori mai mare decât riscul de deces la pacienții care au primit placebo. Pe parcursul unui studiu controlat obișnuit, cu durata de 10 săptămâni, frecvența decesului la pacienții care au primit medicamentul a fost de aproximativ 4,5%, comparativ cu o frecvență de aproximativ 2,6% în grupul placebo. Deși în studiile clinice cu medicamente antipsihotice atipice cauzele de deces au fost variate, cea mai mare parte a deceselor au fost fie de etiologie cardiovasculară (de exemplu, insuficiență cardiacă, moarte subită), fie infecțioasă (de exemplu, pneumonie). Similar antipsihoticelor atipice, studii observaționale sugerează că tratamentul cu medicamente antipsihotice convenționale poate crește mortalitatea.

Măsura în care rezultatele de creștere a mortalității din studiile observaționale pot fi atribuite medicamentului antipsihotic, și nu unor caracteristici ale pacienților, nu este clară.

### Accidentul vascular cerebral

În studii clinice randomizate, placebo controlate, efectuate la pacienți vârstnici cu demență și tratați cu anumite medicamente antipsihotice atipice, s-a observat o creștere de 3 ori a riscului de apariție a evenimentelor cerebrovasculare. Mecanismul creșterii acestui risc nu este cunoscut. Nu poate fi exclusă o creștere a acestui risc la alte medicamente antipsihotice sau la alte categorii de pacienți. Tiaprída trebuie utilizată cu prudență la pacienții care prezintă factori de risc pentru accident vascular cerebral.

De asemenea, tiaprída trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu afecțiuni cardiovasculare grave, deoarece este posibilă apariția modificărilor hemodinamice, în special a hipotensiunii arteriale.

### Cancerul glandei mamare

Tiaprída poate crește concentrația plasmatică a prolactinei. În consecință, se impun precauții, iar pacienții cu antecedente personale sau familiale de cancer mamar trebuie monitorizați cu atenție în timpul terapiei cu tiapridă.

La administrarea medicamentelor antipsihotice, inclusiv Tiapridal, au fost raportate leucopenie, neutropenie și agranulocitoză. Infecțiile și febra inexplicabile pot fi dovezi ale unor discrazii sanguine (vezi pct. 4.8) și necesită investigații hematologice imediate.

Utilizarea alcoolului etilic sau administrarea medicamentelor care conțin alcool etilic nu sunt recomandate în timpul tratamentului cu acest medicament.

Acest medicament nu trebuie utilizat în caz de alcoolism acut.

#### Copii și adolescenți

La copii și adolescenți, tiaprida nu a fost complet investigată. De aceea, se impune prudență în prescrierea acestui medicament la această grupă de vârstă (vezi pct. 4.2).

La copiii cu vârsta sub 6 ani, utilizarea comprimatelor este contraindicată, deoarece pot să apară accidente la înghițire.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Asocieri contraindicate

Agoniști dopaminergici, cu excepția pacienților parkinsonieni (cabergolină, quinagolidă), din cauza antagonismului reciproc între agoniștii dopaminergici și neuroleptice.

În cazul apariției sindromului extrapiramidal indus de neuroleptice, nu se va institui un tratament cu un agonist dopaminergic, ci se va administra un anticolinergic central.

#### Asocieri nerecomandate

##### **Medicamente care pot produce torsada vârfurilor:**

- Medicamente antiaritmice din clasa Ia (chinidină, hidrochinidină, disopiramidă).
- Medicamente antiaritmice din clasa III (amiodaronă, sotalol, dofetilidă, ibutilidă).
- Anumite medicamente neuroleptice (sultopridă, pipotiazină, sertindol, veralipidă, tioridazină, clorpromazină, levomepromazină, trifluoperazină, ciamemazină, sulpiridă, haloperidol, droperidol, pimozidă, flufenazină, pipamperonă, flupentixol, zuclopentixol), anumite medicamente antiparazitare (halofantrină, lumefrantină, pentamidină), alte medicamente: antidepresive de tip imipramină, litiu, bepridil, cisapridă, difemanil, eritromicină administrată i.v., spiramicină administrată i.v., mizolastină, vincamină administrată i.v., moxifloxacină, sparfloxacină.

Risc crescut de aritmii ventriculare, în special de torsada vârfurilor.

Dacă este posibil, se întrerupe administrarea medicamentului cu risc de a produce torsada vârfurilor, cu excepția medicamentelor antiinfecțioase.

Dacă asocierea nu poate fi evitată, trebuie să se verifice intervalul QT înaintea administrării și să se monitorizeze ECG pacientul.

#### **Alcoolul etilic**

Alcoolul etilic crește efectul sedativ al neurolepticelor.

Afectarea vigilenței poate face periculoasă conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor.

Se vor evita consumul de băuturi alcoolice și administrarea de medicamente care conțin alcool etilic.

**Levodopa:** antagonism reciproc între levodopa și neuroleptice. La pacienții parkinsonieni, trebuie folosită doza minimă eficace pentru ambele medicamente.

**Agoniști dopaminergici, cu excepția levodopei** (amantadină, apomorfina, bromocriptină, entacaponă, lisuridă, pergolidă, piribedil, pramipexol, ropinirol, selegilină), la pacienții parkinsonieni: antagonism reciproc între agonistul dopaminergic și neuroleptice.

Agonistul dopaminergic poate provoca sau agrava tulburările psihotice.

Dacă este necesar un tratament cu neuroleptice la pacienții parkinsonieni tratați cu agoniști dopaminergici, doza de agonist dopaminergic trebuie scăzută progresiv, până la întrerupere (întreruperea bruscă a agoniștilor dopaminergici expune la risc de sindrom neuroleptic malign).

#### **Metadona**

Risc crescut de aritmii ventriculare, în special de torsada vârfurilor.

### Asocieri care necesită precauție

**Medicamente care determină bradicardie** (în special medicamente antiaritmice din clasa Ia, beta-blocante, anumite medicamente antiaritmice din clasa II, anumite blocante ale canalelor de calciu, cum sunt diltiazemul și verapamilul; digitalice, pilocarpină, anticolinesterazice):

Risc crescut de aritmii ventriculare, în special de torsada vârfurilor.

Este necesară monitorizarea clinică și electrocardiografică.

**Medicamente beta-blocante administrate în insuficiența cardiacă (bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol):** risc crescut de aritmie ventriculară, în special de torsada vârfurilor.

Este necesară monitorizarea clinică și electrocardiografică.

**Medicamente care determină hipokaliemie** (diuretice hipokaliemiante, laxative iritante, amfotericina B administrată i.v., glucocorticoizi, tetracosactid): risc crescut de aritmie ventriculară, în special de torsada vârfurilor. Hipokaliemia trebuie corectată înainte de administrarea medicamentului și se va asigura monitorizarea clinică, electrolitică și electrocardiografică.

### Asocieri de luat în considerare

**Antihipertensive (toate):** cresc efectul antihipertensiv și riscul de hipotensiune arterială ortostatică (efect aditiv).

**Alte deprimante ale sistemului nervos central:** derivați de morfină (analgizice, antitusive și tratament de substituție a opioidelor); barbiturice; benzodiazepine; anxiolitice, altele decât benzodiazepinele; hipnotice; neuroleptice; antidepresive sedative (amitriptilină, doxepină, mianserină, mirtazapină, trimipramină); antihistaminice H<sub>1</sub> sedative; antihipertensive cu acțiune centrală (clonidina și medicamentele înrudite); alte medicamente: baclofen, talidomidă, pizotifen: creșterea deprimării centrale.

Afectarea vigilenței poate face periculoasă conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor.

**Medicamente beta-blocante (cu excepția esmololului, sotalolului și a beta-blocanților utilizați în insuficiența cardiacă):** efect vasodilatator și risc de hipotensiune arterială, în special de hipotensiune arterială ortostatică (efect aditiv).

**Derivați nitrați și medicamente înrudite.**

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Dacă este necesar tratamentul medicamentos pentru a menține un bun echilibru mintal și pentru a evita decompensarea, acesta trebuie inițiat sau continuat în doze eficiente pe toată durata sarcinii.

Sunt disponibile date clinice limitate privind utilizarea tiapridei la gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale.

Neurolepticele administrate injectabil, utilizate în situații de urgență, pot determina hipotensiune arterială la mamă.

Nou-născuții expuși la antipsihotice, inclusiv la Tiapridal, în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, prezintă un risc de reacții adverse, inclusiv de simptome extrapiramidale și/sau de abstenență, care pot varia în severitate și durată după naștere (vezi pct. 4.8). Au fost raportate agitație, hipertonie, hipotonie, tremor, somnolență, detresă respiratorie sau tulburarea aportului alimentar. În consecință, nou-născuții trebuie monitorizați cu atenție.

### Alăptarea

Studiile la animale au arătat excreția tiapridei în lapte.

Nu se cunoaște dacă tiaprida se excretă în laptele uman. În absența datelor cu privire la excreția tiapridei în laptele uman, alăptarea nu este recomandată în timpul tratamentului cu tiapridă.

### Fertilitatea

La animale tratate cu tiapridă, s-a observat scăderea fertilității.

La om, din cauza interacțiunii cu receptorii dopaminergici, tiaprida poate determina hiperprolactinemie, care poate fi asociată cu amenoree, anovulație și afectarea fertilității (vezi pct. 4.8).

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Tiaprida poate determina sedare chiar și atunci când este utilizată conform recomandării, astfel încât capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje pot fi afectate (vezi pct. 4.8). Conducătorii de vehicule și cei care folosesc utilaje trebuie atenționați asupra riscului de somnolență asociat cu utilizarea acestui medicament.

#### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse au fost clasificate folosind următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

##### **Date din studiile clinice**

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cadrul studiilor clinice controlate. Trebuie menționat faptul că, în unele circumstanțe, reacțiile adverse pot fi dificil de diferențiat de simptomele bolii subiacente.

##### **Tulburări endocrine:**

*Frecvente:* hiperprolactinemie.

În unele cazuri, hiperprolactinemia poate determina galactoree, amenoree, ginecomastie, mărirea sânilor și dureri mamare, tulburări ale menstruației, disfuncție orgasmică și disfuncție erectilă.

##### **Tulburări psihice:**

*Frecvente:* letargie/somnolență, insomnie, agitație, indiferență.

##### **Tulburări ale sistemului nervos:**

*Frecvente:* amețeli/vertij, cefalee.

Sindrom parkinsonian și simptome asociate: tremor, hipertonie, hipokinezie și hipersalivație. Aceste simptome sunt, în general, reversibile la administrarea de medicație antiparkinsoniană.

*Mai puțin frecvente:* acatisie, distonie (spasm, torticolis, crize oculogire și trismus). Aceste simptome sunt, în general, reversibile la administrarea de medicație antiparkinsoniană.

*Rare:* dischinezie acută. Acest simptom este, în general, reversibil la administrarea de medicație antiparkinsoniană.

##### **Tulburări ale aparatului genital și sânelui:**

*Mai puțin frecvente:* galactoree, amenoree, mărirea sânelor, dureri mamare, impotență și tulburări ale orgasmului.

##### **Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:**

*Frecvente:* astenie/fatigabilitate.

*Mai puțin frecvente:* creștere în greutate.

##### **Date după punerea pe piață a Tiapridal**

Suplimentar, au fost raportate următoarele reacții adverse (numai prin raportări spontane):

##### **Tulburări hematologice și limfatice**

*Cu frecvență necunoscută:*

Leucopenie, neutropenie și agranulocitoză (vezi pct. 4.4).

**Tulburări metabolice și de nutriție**

*Cu frecvență necunoscută:*

Hiponatremie, sindrom de secreție inadecvată a hormonului antidiuretic (SSIAD)

**Tulburări psihice:**

*Cu frecvență necunoscută:* confuzie, halucinații

**Tulburări ale sistemului nervos:**

*Cu frecvență necunoscută:*

A fost raportată diskinezie tardivă (caracterizată prin mișcări ritmice, involuntare, în special ale limbii și/sau ale feței), similar tuturor neurolepticelor, după o administrare de peste 3 luni. În aceste cazuri, medicația antiparkinsoniană este ineficace sau poate provoca o agravare a simptomelor.

Similar tuturor neurolepticelor, poate să apară sindromul neuroleptic malign, care este o complicație potențial letală (vezi pct. 4.4).

Pierderea conștienței/sincopă, convulsii.

**Tulburări cardiace:**

*Cu frecvență necunoscută:*

Prelungirea intervalului QT, aritmii ventriculare cum sunt torsada vârfurilor, tahicardia ventriculară, care pot duce la fibrilație ventriculară sau stop cardiac și moarte subită (vezi pct. 4.4).

**Tulburări vasculare:**

*Cu frecvență necunoscută:*

Hipotensiune arterială, de obicei ortostatică.

Trombembolism venos, incluzând trombembolism pulmonar, uneori letal, și tromboză venoasă profundă (vezi pct. 4.4).

**Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:**

*Cu frecvență necunoscută:*

Pneumonie de aspirație

**Tulburări gastrointestinale:**

*Cu frecvență necunoscută:*

Constipație, obstrucție intestinală, ileus

**Tulburări hepatobiliare:**

*Cu frecvență necunoscută:*

Creșterea nivelului enzimelor hepatice

**Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:**

*Cu frecvență necunoscută:*

Erupții cutanate inclusiv erupții eritematoase, erupții cutanate maculopapulare și urticarie

**Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:**

*Cu frecvență necunoscută:*

Creșterea nivelului creatinfosfochinazei din sânge, rabdomioliză

**Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală:**

*Cu frecvență necunoscută:*

Sindrom de abținere la nou-născut (vezi pct. 4.6).

**Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate:**

*Cu frecvență necunoscută:*

Cădere.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

### **4.9 Supradozaj**

#### **Simptomatologie**

Până în prezent, datele privind supradozajul acut cu tiapridă sunt limitate. Semnele și simptomele care au fost raportate sunt, în general, rezultatul intensificării efectelor farmacologice ale medicamentului și se manifestă clinic prin: somnolență, sedare, comă, hipotensiune arterială și simptome extrapiramidale. Au fost raportate cazuri cu evoluție letală, mai ales la asocierea tiapridei cu alte medicamente psihotrope.

#### **Abordare terapeutică**

În caz de supradozaj acut, trebuie luată în considerare posibilitatea asocierii altor medicamente.

Hemodializa nu trebuie utilizată pentru a elimina medicamentul, deoarece tiaprida este dializată în proporție mică.

Nu se cunoaște un antidot specific pentru tiapridă. Prin urmare, trebuie instituite măsuri suportive adecvate, supraveghere atentă a funcțiilor vitale și monitorizare cardiacă (risc de prelungire a intervalului QT și aritmii ventriculare secundare), care trebuie menținută până la însănătoșirea pacientului.

Dacă apar simptome extrapiramidale severe, trebuie să se administreze medicamente anticolinergice.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: neuroleptice (antipsihotice), benzamide, codul ATC: N05AL03.

Tiaprida este un neuroleptic atipic; în studiile efectuate *in vitro* prezintă selectivitate pentru subtipurile D<sub>2</sub> și D<sub>3</sub> ale receptorilor dopaminergici, fără a avea afinitate pentru subtipurile de receptori ai principalilor neurotransmițători centrali (inclusiv receptorii serotoninerfici, noradrenergici, histaminergici). Studiile efectuate *in vivo*, neuro-chimice și comportamentale, confirmă această selectivitate, demonstrând existența proprietăților antidopaminergice, în absența sedării, catalepsiei și tulburărilor cognitive.

Tiaprida este activă mai ales pe receptorii sensibilizați anterior la dopamină și acest fapt este considerat responsabil pentru efectele sale anti-diskinetice.

Activitatea anxiolitică demonstrată pe câteva modele animale de stress, inclusiv pe cele care implică sindromul de abstinență la etanol, a fost confirmată la șoarece și primat.

Tiaprida nu pare să producă dependență fizică sau psihică.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### **Absorbție**

După administrarea orală a dozei de 200 mg de tiapridă, concentrația plasmatică maximă, de 1,3 μg/ml, se atinge la o oră.

Biodisponibilitatea absolută a comprimatelor este de 75%. Dacă administrarea se efectuează chiar înaintea mesei, biodisponibilitatea crește cu 20%, iar concentrația plasmatică maximă crește cu 40%. La vârstnici, absorbția este mai lentă.



### Distribuție

Distribuția tiapridei este rapidă (mai puțin de o oră). Tiaprida traversează bariera hemato-encefalică și bariera fetoplacentară, fără să se acumuleze la făt.

Excreția în laptele matern a fost observată la animale, concentrația în lapte fiind de 1,2 ori mai mare decât cea plasmatică.

Tiaprida nu se leagă de proteinele plasmatică și se leagă în proporție foarte mică de eritrocite.

### Metabolizare

La om, tiaprida este metabolizată în proporție foarte mică; 70% din doza administrată se regăsește sub formă nemodificată, în urină. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 2,9 ore la femei și de 3,6 ore la bărbați.

### Eliminare

Eliminarea este predominant urinară, clearance-ul renal fiind de 330 ml/min.

La pacienții cu insuficiență renală, eliminarea este concordantă cu clearance-ul creatininei. Dacă clearance-ul creatininei este mai mic de 20 ml/min, dozele zilnice trebuie scăzute în funcție de gravitatea insuficienței renale: la o jumătate din doză, în cazul unui clearance al creatininei cuprins între 11 și 20 ml/min, și la un sfert din doză, în cazul unui clearance al creatininei sub 10 ml/min.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile efectuate la animale nu au pus în evidență niciun efect teratogen.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Manitol (E 421)

Celuloză microcristalină

Povidonă

Dioxid de siliciu coloidal hidratat

Stearat de magneziu

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

### 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

neuraxpharm Arzneimittel GmbH  
Elisabeth-Selbert-Straße 23, 40764 Langenfeld, Germania

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

7570/2015/01

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2015

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie, 2023