Tiaprid G.L. 100 mg-Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält 111,1 mg Tiapridhydrochlorid (entsprechend 100 mg Tiaprid).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette.
Weiße runde Tabletten mit abgeschrägtem Rand und Kreuzbruchkerbe auf beiden Seiten.
Die Tabletten können in gleiche Hälften und Viertel geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

– Dyskinesien und Bewegungsanomalien (Chorea Huntington, Früh- und Spätdyskinesien);
– Psychomotorische Störungen bei älteren Patienten;
– Psychomotorische Störungen bei chronischem Alkoholismus.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist individuell einzustellen. Die Tagesdosis wird in 3 Einzeldosen verabreicht.

Erwachsene und Jugendliche (12 bis 18 Jahre):

- Dyskinesien und Bewegungsanomalien:
  – Frühdyskinesien: 150 bis 400 mg /Tag
  – Spätdyskinesien: 300 bis 800 mg/Tag
  – Chorea Huntington: 300 bis 1200 mg/Tag (je nach Höhe der Dosis auf 3 bis 5 Einzelgaben verteilt)
- ***Psychomotorische Störungen beim älteren Patienten:*** 200 bis 400 mg/Tag.
- ***Psychomotorische Störungen bei chronischem Alkoholismus:*** 300 bis 400 mg/Tag.

Kinder bis 12 Jahre:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tiaprid bei Kindern im Alter bis 12 Jahre ist nicht erwiesen. Die Anwendung in dieser Altersgruppe wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist in Abhängigkeit von der Kreatinin-Clearance eine Dosisreduktion erforderlich.

Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung notwendig.

Art der Anwendung

Die Tabletten werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) vorzugsweise zu den Mahlzeiten eingenommen.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung orientiert sich an der klinischen Symptomatik.

4.3 Gegenanzeigen

– Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
– Gleichzeitig vorliegender Prolaktin-abhängiger Tumor, wie z.B. Prolaktinom der Hypophyse oder Mammakarzinom.
– Bei Patienten mit Phäochromozytom darf Tiaprid nicht gegeben werden, da bei Substanzen derselben chemischen Familie bereits über schwere hypertone Krisen berichtet wurde.
– Gleichzeitige Gabe von Levodopa oder anderer dopaminerger Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei

– Patienten mit Epilepsie in der Anamnese: obwohl dies für Tiaprid noch nicht untersucht wurde, können Neuroleptika die epileptogene Schwelle senken. Eine engmaschige Überwachung der Patienten mit Epilepsie in der Anamnese wird empfohlen.
– Patienten mit Morbus Parkinson: außer in besonderen Ausnahmefällen soll Tiaprid 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.
– Patienten mit Niereninsuffizienz: Es empfiehlt sich, die Dosis herabzusetzen.

Malignes neuroleptisches Syndrom

Wie auch mit anderen Neuroleptika kann es unter Tiaprid zum Auftreten eines „malignen neuroleptischen Syndroms“, das durch Hyperthermie, Muskelrigidität und vegetative Störungen gekennzeichnet ist, kommen. Dies stellt eine potentiell tödliche Komplikation dar. Daher ist beim Auftreten einer Hyperthermie ungeklärten Ursprungs Tiaprid sofort abzusetzen.

Verlängerung des QT-Intervalls
Tiaprid kann eine Verlängerung des QT-Intervalls induzieren. Es ist bekannt, dass dies das Risiko schwerwiegender ventrikulärer Arrhythmien, wie Torsade de pointes erhöhen kann (siehe 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 können, wie z.B.
– Bradykardie mit einer Herzfrequenz unter 55 Schläge/min,
– Störungen des Elektrolythaushalts, insbesondere Hypokaliämie,
– angeborene Verlängerung des QT-Intervalls,
– gegenwärtige Behandlung mit Arzneimitteln, die eine ausgeprägte Bradykardie (Herzfrequenz unter 55 Schläge/min), Störungen des Elektrolythaushaltes, verminderte intrakardiale Erregungsleitung oder eine Verlängerung des QT-Intervalls hervorrufen können (siehe Abschnitt 4.5).

Tiaprid soll bei Patienten mit Risikofaktoren, die eine Verlängerung des QT-Intervalls begünstigen können, mit Vorsicht angewendet werden.
Schlaganfall
In randomisierten, placebokontrollierten Studien mit älteren demenzkranken Patienten, die mit bestimmten atypischen Antipsychotika behandelt wurden, wurde eine dreifache Erhöhung des Risikos zerebrovaskulärer Ereignisse beobachtet. Der Mechanismus, der zu dieser Risikoerhöhung führt, ist nicht bekannt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass dieser Effekt auch bei anderen Antipsychotika oder in anderen Patientengruppen auftreten kann. Tiaprid soll daher mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die Risikofaktoren für einen Schlaganfall aufweisen.
Erhöhte Mortalität bei älteren Menschen mit Demenz
Ältere Patienten mit einer demenz-bezogenen Psychose, die mit Antipsychotika behandelt wurden, haben ein erhöhtes Sterberisiko. Auswertungen von 17 placebokontrollierten Studien (modale Dauer von 10 Wochen), größtenteils bei Patienten, die mit atypischen Antipsychotika behandelt wurden, wiesen ein 1,6- bis 1,7-fach höheres Sterberisiko bei Verum-behandelten Patienten als bei placebo-behandelten Patienten auf. Im Verlauf einer typischen 10-wöchigen kontrollierten Studie betrug die Sterberate bei behandelten Patienten ca. 4,5% im Vergleich zu einer Rate von ca. 2,6% in der Placebogruppe. Obwohl die Todesursachen in klinischen Studien mit atypischen Antipsychotika unterschiedlich waren, schienen die meisten Todesfälle entweder kardiovaskulärer (z.B. Herzversagen, plötzlicher Tod) oder infektiöser (z.B. Pneumonie) Ursache zu sein. Beobachtungsstudien deuten darauf hin, dass, ähnlich wie bei atypischen Antipsychotika, die Behandlung mit konventionellen Antipsychotika die Mortalität erhöhen können.
Unklar ist bei diesen Untersuchungsergebnissen (steigende Mortalität), ob dies entweder auf das Antipsychotikum oder auf bestimmte Patientencharakteristika zurückzuführen ist.
Tiaprid ist nicht für die Behandlung von Verhaltensstörungen in Zusammenhang mit Demenz zugelassen.
Venöse Thromboembolie
Antipsychotika, inklusive Tiaprid, können mit dem Auftreten venöser Thomboembolien (VTE) in Zusammenhang gebracht werden.
Da Patienten, die mit Antipsychotika behandelt werden, häufig erworbene Risikofaktoren für eine VTE aufweisen, sollen alle möglichen Risikofaktoren für VTE vor und während der Behandlung mit Tiaprid genau bestimmt und Vorbeugungsmaßnahmen getroffen werden.
Kinder und Jugendliche
Tiaprid wurde bei Kindern unter 12 Jahren nicht ausreichend untersucht. Deshalb sollte eine Verschreibung bei Kindern sorgfältig abgewogen werden (siehe Abschnitt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombination:
- ***Levodopa:***

Die gleichzeitige Verabreichung mit Levodopa muss vermieden werden, da ein wechselseitiger Antagonismus zwischen Levodopa und Neuroleptika besteht. Bei Patienten, die eine extrapyramidale Symptomatik aufgrund einer Therapie mit Neuroleptika entwickeln, soll Levodopa nicht verwendet werden. Wenn bei Parkinson Patienten ein Neuroleptikum verwendet wird, sollte eines mit geringen extrapyramidalen Nebenwirkungen (z.B. Chlorpromazin, Levomepromazin, Cabergolin, Quinagolid) ausgewählt werden.
Nicht-empfohlene Kombinationen:
- ***Arzneimittel, die Torsade de pointes auslösen können:***

– Klasse-Ia Antiarrhythmika, (Quinidin, Hydroquinidin, Disopyramid),
– Klasse-III Antiarrhythmika (Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid),
– bestimmte Neuroleptika (Sultoprid, Pipothiazin, Sertindol, Veralipid, Chlorpromazin, Levomepromazin, Trifluoperazin, Cyamemazin, Sulpirid, Pimozid, Haloperidol, Droperidol, Fluphenazin, Pipamperon, Flupentixol, Zuclopentixol),
– einige Arzneimittel gegen Parasiten (Halofantrin, Lumefrantin, Pentamidin),
– andere Arzneimittel: i.v. Erythromycin, i.v. Spiramycin, Moxifloxacin, Bepridil, Cisaprid, Diphemanil, Mizolastin, i.v. Vincamin, Sultoprid, Lithium, Thioridazin, Sparfloxacin:

Es besteht ein erhöhtes Risiko einer ventrikulären Arrhythmie, besonders von Torsade de pointes.
Wenn möglich sollte die Behandlung, die Torsade de pointes auslösen kann, abgebrochen werden, außer

bei Antiinfektiva.
Wenn eine Kombinationstherapie nicht vermieden werden kann, muss vor Beginn der Behandlung das QT-Intervall geprüft und das EKG überwacht werden.

- ***Alkohol***

Alkohol in Form alkoholischer Getränke oder alkoholhaltiger Arzneimittel kann die sedative Wirkung von Neuroleptika verstärken und soll daher 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. Der dopaminerge Agonist kann eine psychotische Störung induzieren oder hervorheben. Wenn bei Patienten mit Parkinson-Syndrom, die mit dopaminergen Agonisten behandelt werden, eine neuroleptische Therapie nicht vermieden werden kann, dann müssen diese Wirkstoffe stufenweise verringert und die Therapie unterbrochen werden (plötzliches Abbrechen der Behandlung mit dopaminergen Agonisten kann ein malignes neuroleptisches Syndrom hervorrufen).

- ***Methadon***

Gesteigertes Risiko einer ventrikulären Arrhythmie, besonders von Torsade de pointes.

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen erfordern:

- ***Bradykardie-induzierende Arzneimittel***

(insbesondere Klasse-Ia-Antiarrhythmika, Beta-Blocker, einige Klasse-II-antiarrhythmische Arzneimittel, Herzglykoside, Pilocarpin, Cholinesterase-Hemmer, Bradykardie-induzierende Calciumkanalblocker (Diltiazem, Verapamil), Clonidin)
Erhöhtes Risiko einer ventrikulären Arrhythmie, besonders Torsade de pointes.
Klinsche und elektrokardiographische Überwachung erforderlich.

- ***Beta-Blocker bei Herzversagen***

(Bisopropol, Carvedilol, Metopropol, Nebivolol)
Gesteigertes Risiko einer ventrikulären Arrhythmie, insbesondere Torsade de pointes.
Klinische Überwachung und EKG-Überwachung sind notwendig.

- ***Kalium-senkende Arzneimittel***

(Kalium-senkende Diuretika, stimulierende Laxantien, 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 elektrokardiographisches Monitoring, sowie eine Überwachung der Elektrolyte muss sichergestellt werden.

Kombinationen,die gegebenenfalls überwacht werden müssen:

- ***Antihypertensiva (alle):***

Antihypertensiver Effekt und erhöhtes Risiko einer orthostatischen Hypotonie (additiver Effekt).

- ***Andere ZNS-Sedativa:***

– Narkotika (Analgetika, Antitussiva, Opiat-Substitutionstherapie);
– Barbiturate;
– Benzodiazepine;
– andere nicht-benzodiazepin-Anxiolytika;
– Hypnotika;
– Neuroleptika;
– sedierende Antidepressiva (Amitriptylin, Doxepin, Mianserin, Mirtazapin, Trimipramin);
– sedative H1-Antihistaminika;
– zentral wirksame Antihypertensiva;
– andere Arzneimittel: Baclofen, Thalidomid, Pizotifen, Clonidin.

Verstärkung einer zentral dämpfenden Wirkung. Die beeinträchtigte Aufmerksamkeit kann die Teilnahme am Straßenverkehr und das Bedienen von Maschinen gefährlich machen (siehe Abschnitt 4.7).

- ***Beta-Blocker***

(außer Esmolol, Sotalol und Einsatz von Beta-Blockern bei Herzversagen)
Vasodilatatorische Wirkung und Risiko einer Hypotonie, insbesondere postural Hypotonie (additiver Effekt).

- ***Nitrat-Derivate und verwandte Verbindungen***

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Sofern eine Arzneimitteltherapie – nach einer strenger Nutzen-Risiko-Abschätzung - notwendig ist, um ein gutes seelisches Gleichgewicht aufrecht zu erhalten und eine Dekompensation zu vermeiden, muss während der gesamten Schwangerschaft eine Therapie mit der effektiven Dosis eingeleitet oder fortgesetzt werden. Wenn möglich, sollte die Dosierung des Neuroleptikums als auch des eventuell eingesetzten Antiparkinsonmittels (wegen der atropinartigen Eigenschaften des letzteren) gegen Ende der Schwangerschaft reduziert werden.

Es stehen nur begrenzt Daten über die Anwendung von Tiaprid bei Schwangeren zur Verfügung. Tierstudien zeigen keinen direkt oder indirekt schädigenden Effekt im Hinblick auf eine Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung.
Injizierbare Neuroleptika, die in Notfallsituationen eingesetzt werden, können bei der Schwangeren eine Hypotonie hervorrufen.
Wird Tiaprid in der fortgeschrittenen Schwangerschaft angewendet, so kann es theoretisch, v.a. in höheren Dosierungen, folgende Wirkungen haben:
atropinartige Manifestationen, die bei einer begleitenden Anwendung mit Arzneimittel gegen Parkinson zunehmen: Tachykardie, Hyperexzitabilität, Abdomendehnung, verzögertes Mekonium.
Neugeborene, die während des dritten Schwangerschaftstrimenons Antipsychotika (einschließlich Tiaprid) ausgesetzt waren, haben nach der Geburt ein Risiko für Nebenwirkungen wie extrapyramidale Symptome und/oder Entzugssymptome, die in Schweregrad und Dauer unterschiedlich sein können. Es wurden Fälle von Unruhe, Störungen des Muskeltonus (zu hoch oder zu niedrig), Tremor, Schläfrigkeit, Atemnot oder Schwierigkeiten beim Füttern berichtet. Aus diesem Grund sind Neugeborene sorgfältig zu überwachen.
Unter Beachtung der oben genannten Vorsichtsmaßnahmen kann die Anwendung von Tiaprid, unabhängig vom Stadium der Schwangerschaft, in Betracht gezogen werden. Die Überwachung des Neugeborenen muss unter Berücksichtigung der oben erwähnten Auswirkungen erfolgen.

Stillzeit

Im Tierversuch wurde der Übertritt von Tiaprid in die Milch festgestellt. Beim Menschen liegen keine Daten bezüglich eines Übergangs von Tiaprid in die Muttermilch vor, so dass daher eine Anwendung während der Stillzeit nicht empfohlen wird.

Fertilität

Eine reduzierte Fertilität wurde bei Tieren, die mit Tiaprid behandelt wurden, beobachtet. Beim Menschen kann Tiaprid aufgrund der Interaktion mit Dopamin-Rezeptoren eine Hyperprolaktinämie hervorrufen, die einhergehen kann mit Amenorrhö, Anovulation und einer verminderten Fertilität (siehe Abschnitt 4.8).

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

Auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch kann Tiaprid, 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

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
Häufigkeit nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Daten aus klinischen Studien

Folgende Nebenwirkungen wurden im Rahmen von klinischen Studien beobachtet. Dabei ist zu berücksichtigen, dass in einigen Fällen Nebenwirkungen von den Symptomen der zu behandelnden Grunderkrankung schwer zu unterscheiden sind.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Allergien.

Endokrine Erkrankungen

Häufig: Hyperprolaktinämie (sie kann in einigen Fällen Galaktorrhoe, Amenorrhoe, Gynäkomastie, Menstruationsstörungen oder erektile Dysfunktion auslösen).

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Benommenheit, Schlaflosigkeit, Sedierung, Unruhe, Teilnahmslosigkeit.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel/Vertigo, Kopfschmerzen, Parkinsonismus bzw. parkinsonähnliche Symptome: Tremor, Hypertonie, Hypokinesie und vermehrter Speichelfluss. Diese Symptome sind im Allgemeinen durch die Verabreichung eines Arzneimittels gegen Parkinson reversibel.
Gelegentlich: Akathisie, Dystonie (wie Spasmus, Torticollis, okulogyrische Krise, Trismus). Diese Symptome sind im Allgemeinen durch die Verabreichung eines Arzneimittels gegen Parkinson reversibel.
Selten: Akute Dyskinesie. Dieses Symptom ist im Allgemeinen durch die Verabreichung eines Arzneimittels gegen Parkinson reversibel.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Galaktorrhoe, Amenorrhoe, Vergrößerung der Brustdrüse, Schmerzen in der Brust, Impotenz.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie, Ermüdung.
Gelegentlich: Gewichtszunahme.

Spontanberichte nach Markteinführung

Zusätzlich wurden nach Markteinführung folgende Nebenwirkungen mitgeteilt:

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Häufigkeit nicht bekannt: Hyponatriämie, Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)
Psychiatrische Erkrankungen
Häufigkeit nicht bekannt: Verwirrtheit, Halluzinationen.
Erkrankungen des Nervensystems
Häufigkeit nicht bekannt: Bewusstseinsverlust/Synkope, Konvulsion.
Wie bei allen Neuroleptika, können bei Langzeitanwendung (>3 Monate) von Tiaprid Spätdyskinesien (gekennzeichnet durch rhythmische unwillkürliche Bewegungen vor allem der Zunge und/oder des Gesichtes), die einer sorgfältigen Überwachung bedürfen, auftreten. In diesen Fällen ist die Behandlung mit Arzneimitteln gegen Parkinson nicht angezeigt, da diese entweder keine Wirkung zeigen oder eine Verschlechterung hervorrufen können.
Das Auftreten eines malignen neuroleptischen Syndroms (siehe Abschnitt 4.4) stellt eine potentiell tödliche Komplikation einer Neuroleptika-Behandlung dar.
Herzerkrankungen
Häufigkeit nicht bekannt: QT-Verlängerungen sowie ventrikuläre Arrhythmien wie Torsade de pointes und ventrikulären Tachykardien, die zu Kammerflimmern oder Herzstillstand und plötzlichem Tod führen können. (siehe Abschnitt 4.4).
Gefäßerkrankungen
Häufigkeit nicht bekannt: Venöse Thromboembolie (einschließlich Lungenembolie und tiefer Venenthrombose). Hypotonie, meist orthostatisch.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Häufigkeit nicht bekannt: Aspirationspneumonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufigkeit nicht bekannt: Obstipation, Darmobstruktion, Ileus
Leber- und Gallenerkrankungen
Häufigkeit nicht bekannt: Leberenzyme erhöht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Häufigkeit nicht bekannt: Ausschlag einschließlich erythematösem Ausschlag, makulo- papulösem Ausschlag und Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Häufigkeit nicht bekannt: Kreatinphosphokinase im Blut erhöht, Rhabdomyolyse
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen
Häufigkeit nicht bekannt: Entzugssyndrom bei Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen
Häufigkeit nicht bekannt: Sturz
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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung
Symptome
Es gibt nur wenig Erfahrung mit einer Überdosierung von Tiaprid. Benommenheit und Sedierung, Koma, Hypotonie und extrapyramidale Symptome können beobachtet werden.
Bei einer akuten Überdosierung muss die Einnahme von mehreren Medikamenten in Erwägung gezogen werden.
Therapie
Im Fall einer Überdosierung sollte die Hämodialyse nicht zur Eliminierung der aktiven Substanz eingesetzt werden, da Tiaprid nur mäßig dialysierbar ist.
Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung muss daher symptomatisch erfolgen.
Bis zur Erholung des Patienten ist eine symptomatische Intensivbehandlung unter kardiologischer Überwachung (Risiko von QT-Verlängerung und anschließender ventrikulärer Arrhythmie) und engmaschiger Überwachung der Vitalfunktionen erforderlich. Im Fall von schweren extrapyramidalen Symptomen sollen Anticholinergika verabreicht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, Benzamide.
ATC-Code: N05AL03.
Tiaprid gehört zu den ortho-methoxy-substitituierten Benzamiden (Orthopramiden), einer Gruppe zentral wirksamer Substanzen.
Tiaprid ist pharmakologisch durch eine ausgeprägte Affinität zu den zentralen dopaminergen Rezeptoren gekennzeichnet, insbesondere wenn diese zuvor durch Dopamin sensibilisiert wurden. Die Substanz wirkt antidopaminerg und zwar vorzugsweise auf die D_2-Dopamin-Rezeptoren, wodurch das Präparat ein spezifisches antidyskinetisches Potential erhält. Im Gegensatz zu konventionellen Neuroleptika besitzt Tiaprid kaum eine kataleptische Wirkung. Aufgrund dieser Eigenschaften ist Tiaprid zur Behandlung zentral bedingter Bewegungsanomalien geeignet. Pharmakologische und klinische Untersuchungen zeigten, dass Tiaprid antiemetisch wirkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Einnahme von 200 mg Tiaprid wird ein Serumspitzenspiegel von 1,3 µg/ml nach einer Stunde erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit von Tiaprid ist 75%. Bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme wird die C_{max} um 40% erhöht.
Die Resorption ist bei älteren Patienten langsamer.

Verteilung

Die Verteilung von Tiaprid im Körper erfolgt rasch. Tiaprid passiert die Blut-Hirn-Schranke und die Plazentaschranke, ohne zu akkumulieren. Bei Tieren konnte auch der Übertritt in die Milch beobachtet werden. Tiaprid wird nicht an Plasmaproteine, aber schwach an Erythrozyten gebunden.

Elimination

Die Plasma-Eliminationshalbwertzeit beträgt 5,3 Stunden. 70% der verabreichten Dosis werden im Urin unverändert ausgeschieden, die renale Clearance beträgt 330 ml/min, die Ausscheidung korreliert mit der Kreatinin-Clearance. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz soll die Dosis dem Grad der Niereninsuffizienz angepasst sein (siehe Abschnitt 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tiaprid ist akut nur wenig toxisch. Bei wiederholter Substanzgabe traten an Hunden Konvulsionen sowie an Hunden und Ratten Gonadenveränderungen auf, die auf die dopamin-antagonistische Wirkung von Tiaprid zurückzuführen sind. An Maus, Ratte und Kaninchen wurden keine Hinweise auf teratogene Effekte gefunden.
Standarduntersuchungen zur Mutagenität verliefen negativ. In mehreren Kanzerogenitätsstudien an Ratten erhöhte Tiaprid die Inzidenz für Mammatumore; dieser Effekt ist mit den höheren Prolaktinspiegeln unter Tiapridbehandlung zu erklären. Eine verminderte Fertilität, die auf die pharmakologische Wirkung der Substanz (Prolaktin-mediierter Effekt) zurückzuführen ist, wurde bei behandelten Tieren beobachtet.
Aus tierexperimentellen Untersuchungen liegen keine Hinweise auf teratogene Effekte von Tiaprid vor. Es liegen auch keine Daten zu direkten oder indirekten schädigenden Einflüssen der Substanz auf die Schwangerschaft, die embryonale/fötale Entwicklung, die Geburt oder die postnatale Entwicklung vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol (E421)
mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat
Povidon
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

Packung zu 20, 50, 60 oder 100 Tabletten oder Bündelpackungen zu 500 (10 x 50) Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

G.L. Pharma GmbH
8502 Lannach

8. Zulassungsnummer

1–25942

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

27. Juli 2005 / 24. Februar 2011

10. Stand der Information

November 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.