

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Tiapridex
100 mg Tabletten
Tiapridex
100 mg/2 ml Injektionslösung
Tiapridex Tropfen zum Einnehmen
153,21 mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Tabletten

1 Tablette enthält 111,1 mg Tiapridhydrochlorid, entsprechend 100 mg Tiaprid.

Injektionslösung

1 Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält 111,1 mg Tiapridhydrochlorid, entsprechend 100 mg Tiaprid.

Sonstiger Bestandteil:

Dieses Arzneimittel enthält Natrium (siehe auch Abschnitt 4.4).

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

1 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung, enthält 153,21 mg Tiapridhydrochlorid, entsprechend 137,9 mg Tiaprid. 1 Tropfen der Lösung enthält 5 mg Tiaprid.

Sonstiger Bestandteil:

Dieses Arzneimittel enthält Parabene (siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.8).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten: runde, weiße Tabletten mit einer Kreuzbruchrille auf der einen Seite und der Prägung „T 100“ auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen halbiert oder geviertelt werden.

Injektionslösung: klare, farblose Lösung.

Tropfen zum Einnehmen, Lösung: klare, farblose bis nahezu farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Neuroleptika-induzierte Spätdyskinesien, vorwiegend oro-bucco-lingualer Art.

Klinische Beobachtungen und begrenzte Studiendaten geben Hinweise, dass Tiaprid Bewegungsstörungen bei Chorea Huntington verringern kann.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei Chorea Huntington ist die tägliche Gabe von 300–1000 mg Tiaprid angezeigt; die Gesamtdosis wird, je nach Höhe der Dosis, auf 3–5 Einzelgaben verteilt.

Kinder werden mit 150–300 mg Tiaprid pro Tag, verteilt auf 3 Einzelgaben, behandelt.

Zur Behandlung von Spätdyskinesien nach Neuroleptikatherapie, die besonders im Bereich der Mund- und Gesichtsmuskulatur (Zungen-Schlund-Syndrom), aber auch in der Muskulatur der Extremitäten auftreten können, empfiehlt sich die Gabe von täglich 300–600 mg Tiaprid, verteilt auf etwa 3 Einzelgaben. Der Therapieerfolg zeigt sich evtl. erst nach 4- bis 6-wöchiger Behandlungsdauer.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Kreatinin-Clearance:

50–80 ml/Min.	= 75 %	} der normalen Tagesdosis
10–50 ml/Min.	= 50 %	
unter 10 ml/Min.	= 25 %	

Da das Arzneimittel in der Leber nur wenig verstoffwechselt wird, ist eine Dosisreduktion bei Leberinsuffizienz nicht erforderlich.

Art der Anwendung

Tiapridex-Tabletten werden am besten nach einer Mahlzeit mit etwas Flüssigkeit eingenommen.

Tiapridex Tropfen zum Einnehmen können unverdünnt am besten nach den Mahlzeiten eingenommen werden.

Der Inhalt einer Ampulle wird langsam intramuskulär oder intravenös injiziert. Die intramuskuläre Gabe ist zu bevorzugen, da gewöhnlich weniger Nebenwirkungen auftreten.

4.3 Gegenanzeigen

Tiaprid darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) und Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) [Bestandteile von Tiapridex Tropfen zum Einnehmen] oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- prolaktinabhängigen Tumoren (hypophysäre Prolaktinome und Brustkrebs),
- Phäochromozytom,
- einer gleichzeitigen Behandlung mit Levodopa (siehe auch Abschnitt 4.5),
- einer gleichzeitigen Behandlung mit Dopaminagonisten, außer bei Parkinson-Patienten in begründeten Ausnahmefällen (siehe auch Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

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.

Kombination mit anderen Neuroleptika

Die gleichzeitige Behandlung mit anderen Neuroleptika sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

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, Bewusstseinsstörung und einen erhöhten CPK-Wert und verläuft möglicherweise tödlich (siehe Abschnitt 4.8). Es wurden auch atypische Fälle beobachtet, die keine Muskelrigidität und erhöhten Muskeltonus zeigten und nur eine leicht erhöhte Körpertemperatur aufwiesen. Insbesondere bei hohem Fieber ungeklärten Ursprungs oder einem der anderen Symptome soll das Vorliegen eines malignen neuroleptischen Syndroms sorgfältig abgeklärt und Tiaprid abgesetzt werden.

Patienten mit Morbus Parkinson

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

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 sollte daher bei Patienten, die ein erhöhtes Schlaganfallrisiko haben, mit Vorsicht angewendet werden.

Ältere Patienten mit Demenz

Ältere Patienten mit Demenz-assoziierter 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 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.

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 identifiziert und Präventivmaßnahmen ergriffen werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

Hyperprolaktinämie

Während einer Behandlung mit Tiaprid tritt häufig eine Erhöhung der Prolaktinkonzentration im Plasma auf (siehe Abschnitt 4.8). Daher ist bei der Anwendung von Tiaprid Vorsicht geboten, und Patienten mit Brustkrebs in der eigenen oder familiären Vorgeschichte sollten während der Therapie engmaschig überwacht werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

Vorsichtsmaßnahmen

Tiaprid darf in folgenden Fällen nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden:

- Tiaprid wird vorwiegend über die Nieren ausgeschieden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion (Niereninsuffizienz) sollte die Dosis vermindert werden, da ansonsten aufgrund einer möglichen Überdosierung ein Risiko für das Auftreten eines Komas bestehen kann. Bei starker Einschränkung der Nierenfunktion sollte Tiaprid nach ärztlicher Anordnung abgesetzt werden (siehe auch Abschnitte 4.2 und 4.9).
- Neuroleptika können die zerebrale Krampfschwelle herabsetzen (siehe Abschnitt 4.8). Patienten mit anamnestisch bekannter Epilepsie müssen daher sorgfältig überwacht werden.

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

Wegen mangelnder Erfahrung wird die parenterale Anwendung von Tiaprid bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen. Kinder und Jugendliche dürfen nur nach fachärztlicher Nutzen-Risiko-Abwägung mit Tiapridex-Tabletten oder Tiapridex Tropfen zum Einnehmen behandelt werden (siehe auch Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten

Wie auch bei anderen Neuroleptika sollte Tiaprid bei älteren Patienten mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da ein Risiko für das Auftreten eines verminderten Bewusstseinszustands und Komas besteht.

Tiapridex, Injektionslösung, enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombinationen, die kontraindiziert sind:

Die gleichzeitige Gabe von Levodopa und Tiaprid ist kontraindiziert, da die Arzneimittel

sich in ihrer Wirkung gegenseitig antagonisieren.

Tiaprid darf nicht gleichzeitig mit Dopaminagonisten (Cabergolin, Quinagolid), außer bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung in begründeten Ausnahmefällen (siehe „Kombinationen, die nicht empfohlen sind“), angewendet werden, da die Arzneimittel sich in ihrer Wirkung gegenseitig antagonisieren.

Kombinationen, die nicht empfohlen sind:

Tiaprid sollte nicht mit Medikamenten kombiniert werden, die das QT-Intervall verlängern und schwerwiegende Herzrhythmusstörungen (Torsade de pointes) auslösen können. Daher wird die Einnahme zusammen mit folgenden Arzneimitteln nicht empfohlen:

- Arzneimitteln, die eine ausgeprägte Bradykardie (Herzfrequenz unter 55 Schläge/Minute) verursachen können, wie z. B. Betablocker, einige Bradykardie-induzierende Calciumkanalblocker (Diltiazem und Verapamil), Herzglykoside (Digitalisglykoside), Pilocarpin, Cholinesterasehemmer, Clonidin, Guanfacin,
- Arzneimitteln, die eine Hypokaliämie auslösen können, wie z. B. Hypokaliämie-induzierende Diuretika, stimulierende Laxanzien, i. v. Gabe von Amphotericin B, Glukokortikoide und Tetracosactid (Cosyntropin). Vor dem Beginn einer Therapie mit Tiaprid sollte eine Hypokaliämie behoben werden. Eine klinische Überwachung sowie eine Überwachung des Elektrolythaushaltes und der Herzfunktion (EKG) sollten sichergestellt werden.
- Antiarrhythmika der Klasse Ia (wie Chinidin, Hydrochinidin und Disopyramid) und Antiarrhythmika der Klasse III (wie Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid),
- bestimmten Neuroleptika (wie Pimozid, Sultoprid, Pipothiazin, Sertindol, Veraliprid, Chlorpromazin, Levomepromazin, Trifluoperazin, Cyamemazin, Sulpirid, Haloperidol, Droperidol, Fluphenazin, Pimipron, Zuclopenthixol, Flupentixol, Thioridazin),
- einigen Antiparasitika (Halofantrin, Lume-fantrin, Pentamidin),
- weiteren Arzneimitteln: i. v. Gabe von Erythromycin, Spiramycin oder Vincamin, Moxifloxacin, Methadon, trizyklische Antidepressiva, Lithium, Bepridil, Cisaprid, Diphemanil, Mizolastin, Sparfloxacin.

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.

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 soll vermieden werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Tiaprid und Dopaminagonisten (Amantadin, Apomorphin, Bromocriptin, Entacapon, Lisurid, Pergolid, Piribedil, Pramipexol, Ropinirol, Selegilin), mit Ausnahme von Levodopa (siehe Abschnitt 4.3), ist bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung nicht empfohlen, da die Arzneimittel sich in ihrer Wirkung gegenseitig antagonisieren. Durch den Dopaminagonisten können psychotische Erkrankungen ausgelöst oder verschlimmert werden. Wenn eine Therapie mit Neuroleptika bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung, die Dopaminagonisten erhalten, nicht vermieden werden kann, müssen diese Arzneimittel ausgeschlossen und abgesetzt werden (ein plötzliches Absetzen von Dopaminagonisten kann ein malignes neuroleptisches Syndrom auslösen).

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen erfordern:

Zusammen mit Betablockern, die bei Herzinsuffizienz verabreicht werden (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol, Nebivolol), erhöht sich das Risiko für ventrikuläre Arrhythmien, insbesondere Torsade de pointes, so dass eine klinische und elektrokardiographische Überwachung erforderlich sind.

Weitere Wechselwirkungen:

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

Bei gleichzeitiger Anwendung von Tiaprid mit anderen zentraldämpfenden Arzneimitteln kommt es zu einer Wirkungsverstärkung. Hierzu gehören Narkotika (Analgetika, Antitussiva und Opiode 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) sowie weitere Arzneimittel (Baclofen, Thalidomid, Pizotifen).

Die dadurch verminderte Aufmerksamkeit kann die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

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.

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

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Wenn die Behandlung mit Tiaprid zur Erhaltung eines stabilen Gemütszustandes und zur Vermeidung einer Dekompensation erforderlich ist, muss die Behandlung mit

einer entsprechend wirksamen Dosierung während der Schwangerschaft eingeleitet bzw. fortgeführt werden.

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Tiaprid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Die Injektion von Neuroleptika, die in Notfallsituationen eingesetzt werden, kann eine Hypotonie bei der Mutter auslösen.

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.

Gegen Ende der Schwangerschaft kann die Anwendung von Tiaprid, insbesondere hoher Dosen,

- bei gleichzeitiger Einnahme von Antiparkinsonmitteln zu einem erhöhten Auftreten von Symptomen wie unter Atropingabe führen: Tachykardie, Übererregbarkeit, abdominelles Spannungsgefühl, verzögertes Mekonium,
- eine Sedierung auslösen.

Eine Behandlung mit Tiaprid während der gesamten Schwangerschaft soll daher nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Bei der Überwachung des Neugeborenen sollten die oben genannten Nebenwirkungen berücksichtigt werden.

Stillzeit

Tiaprid soll in der Stillzeit nicht angewendet werden, da der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht. Bei erforderlicher Behandlung während der Stillperiode ist abzustillen.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien haben eine Abnahme der Fertilität gezeigt (siehe auch Abschnitt 5.3).

Beim Menschen kann Tiaprid aufgrund der Wechselwirkung mit Dopaminrezeptoren eine Hyperprolaktinämie auslösen, die mit einer Amenorrhö, einer fehlenden Ovulation und einer beeinträchtigten Fertilität verbunden sein kann (siehe unter Abschnitt 4.8 „Endokrine Erkrankungen“).

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

Tiaprid kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen (z.B. durch Sedierung) so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird (siehe auch Abschnitt 4.8). Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

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.

Endokrine Erkrankungen

Häufig: Erhöhung des Prolaktinspiegels im Blut, die die Ursache für weitere Erkrankungen (siehe unter „Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse“) sein kann.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Benommenheit und Schläfrigkeit, Agitiertheit, Indifferenz und Schlaflosigkeit.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel/Vertigo, Kopfschmerzen. Extrapyramidale Symptome wie beim Parkinson-Syndrom (Tremor, Rigidität, erhöhter Muskeltonus, Hypokinesie und vermehrter Speichelfluss). Diese Symptome bilden sich in der Regel nach Gabe eines Anticholinergikums (z. B. Biperiden) zurück.

Gelegentlich: Frühdyskinesien, Dystonien (Spasmen, Torticollis spasmodicus, Blickkrämpfe, Kiefersperre) und Akathisie. Diese Symptome bilden sich in der Regel nach Gabe eines Anticholinergikums (z. B. Biperiden) zurück.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Brustschmerzen, Vergrößerung der Brustdrüse und Milchfluss (Gynäkomastie, Galaktorrhö), Zyklusstörungen (Dysmenorrhö, Amenorrhö) bei der Frau, Orgasmus- und Potenzstörungen beim Mann.

Allgemeine Erkrankungen

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

Folgende Nebenwirkungen wurden außerdem in Spontanmeldungen nach der Markteinführung berichtet:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufigkeit nicht bekannt:

Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose (siehe Abschnitt 4.4).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufigkeit nicht bekannt:

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

Psychiatrische Erkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt:

Verwirrtheit, Halluzination.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufigkeit nicht bekannt:

Bewusstseinsverlust, Synkope, Krampfanfall.

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

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

Herzerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt:

Fälle von QT-Verlängerungen sowie von ventrikulären Arrhythmien wie Torsade de pointes und ventrikulären Tachykardien, die zu Kammerflimmern oder Herzstillstand und plötzlichem Tod führen können, wurden berichtet (siehe auch Abschnitt 4.4).

Gefäßerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt:

Hypotonie, im Allgemeinen orthostatisch, Fälle von Thromboembolien (einschließlich Fällen von Lungenembolie und Fällen von tiefer Venenthrombose [siehe auch Abschnitt 4.4]). Tödliche Verläufe können vorkommen.

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:

Erhöhte Leberenzymwerte.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufigkeit nicht bekannt:

Hautausschlag (einschließlich erythematösen und makulopapulösen Hautausschlags, Urtikaria).

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt:

Erhöhte Creatinphosphokinase-Werte im Blut, Rhabdomyolyse.

Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt:

Extrapyramidale Symptome des Neugeborenen, Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6).

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Häufigkeit nicht bekannt:

Sturz, besonders bei älteren Patienten.

Tiapridex, Injektionslösung:

Beschwerden am Verabreichungsort

Es kann zu Schmerzen und Entzündungen am Injektionsort kommen.

Tiapridex Tropfen zum Einnehmen:

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) und Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

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 ÜberdosierungSymptome bei Überdosierung

Die Erfahrungen mit Überdosierungen von Tiaprid sind begrenzt. Beobachtet wurden Benommenheit, Sedierung, Koma, Hypotonie und extrapyramidale Symptome. Über Todesfälle wurde hauptsächlich bei Kombination mit anderen psychotropen Arzneimitteln berichtet.

Maßnahmen bei Überdosierung

Im Falle einer akuten Überdosierung sollte an das Vorliegen einer Mehrfachintoxikation gedacht werden.

Da Tiaprid nur geringfügig dialysierbar ist, soll eine Hämodialyse zur Beseitigung des Wirkstoffes nicht durchgeführt werden. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Unterstützende Maßnahmen und Überwachung der Vital- und Herzfunktionen (Atmung und Herz/Kreislauf; Risiko der QT-Verlängerung und anschließender ventrikulärer Arrhythmie) sollen eingesetzt werden, bis der Patient sich erholt hat.

Im Falle von schwerwiegenden extrapyramidalen Symptomen sollten Anticholinergika verabreicht werden.

Zur Therapie der Dyskinesien empfiehlt sich die Gabe eines Antiparkinsonmittels. In der Praxis kommt es allerdings nach Absetzen der Medikation innerhalb von wenigen Stunden zur Normalisierung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Neuroleptikum/Benzamid,
ATC-Code: N05AL03.

Neurochemische Studien zeigen, dass Tiaprid in vitro selektiv an D₂- und D₃-Dopaminrezeptoren bindet. Verhaltensstudien bestätigen, dass Tiaprid diese dopaminantagonistischen Eigenschaften besitzt, ohne dabei Sedierung, kognitive Beeinflussung und Katalapsien zu induzieren. Tiaprid ist besonders aktiv an Rezeptoren, die zuvor für Dopamin sensibilisiert wurden; dieser Effekt wird für die antidyskinetischen Eigenschaften von Tiaprid verantwortlich gemacht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Tiaprid wird rasch resorbiert. Maximale Plasmaspiegel des Wirkstoffs werden schon innerhalb einer Stunde sowohl nach oraler als auch nach i. m. Gabe erreicht.

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-monodesäthylierte Derivat der Substanz. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 3 Stunden.

Bioverfügbarkeit

Die absolute Bioverfügbarkeit nach oraler sowie intramuskulärer Gabe liegt bei 75–78 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute und subchronische Toxizität von Tiaprid ist gering, die Intoxikationssymptome (siehe auch Abschnitt 4.9) sind überwiegend vom zentralen dopaminantagonistischen Wirkmechanismus und von den hormonalen Veränderungen im Organismus (Hyperprolaktinämie) abzuleiten. Hinweise auf Mutagenität liegen nicht vor. In Embryotoxizitätsstudien zeigte Tiaprid keine Teratogenität, es traten jedoch embryotoxische Effekte auf. In einer Peri-/Postnatalstudie an der Ratte kam es bei hoher Dosierung zu toxischen Effekten bei den Nachkommen. Bei chronischer Applikation am Versuchstier traten Veränderungen an den Geschlechtsorganen (Hoden, Prostata, Uterus, Ovar) und Fertilitätsstörungen auf. An Brustdrüse, Hypophyse und dem endokrinen Pankreas- und Nebennierengewebe nahm die Anzahl an Hyperplasien und Neoplasien zu. Alle genannten Effekte werden ursächlich auf die chronisch erhöhte Prolaktinkonzentration im Blut zurückgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**Tabletten

Mannitol (Ph. Eur.), mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Povidon K 30, gefälltes Siliciumdioxid.

Injektionslösung:

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Kaliumsorbat (Ph. Eur.), Saccharin-Natrium, Salzsäure 36 % (zur pH-Einstellung), Zitronenaroma, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der HaltbarkeitTabletten:

3 Jahre.

Injektionslösung

3 Jahre.

Tropfen zum Einnehmen, Lösung:

3 Jahre.

Nach Anbruch beträgt die Dauer der Haltbarkeit 28 Tage.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des BehältnissesTiapridex, Tabletten

PVC/Aluminium-Blisterpackung
Packung zu 20 Tabletten
Packung zu 50 Tabletten
Packung zu 100 Tabletten

KP: 500 Tabletten

Tiapridex, Injektionslösung

Glasampulle (Glasart I)
Packung zu 12 Ampullen mit je 2 ml Injektionslösung
KP: 60 Ampullen

Tiapridex Tropfen zum Einnehmen

Braunglasflasche (Glasart III) mit Polyethylen-Tropfenzähler

Packungen zu 1 × 30 ml und 3 × 30 ml
KP: 5 × 30 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung erforderlich.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 22 20 10*
Telefax: (01 80) 2 22 20 11*
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

Mitvertrieb

Winthrop Arzneimittel GmbH
65927 Frankfurt am Main

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Tiapridex, Tabletten:
6588826.00.00

Tiapridex, Injektionslösung:
6588826.00.01

Tiapridex Tropfen zum Einnehmen:
58968.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Tiapridex, Tabletten und Injektionslösung:
11.06.2003

Tiapridex Tropfen zum Einnehmen:
16.01.2006/04.02.2011

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).

Zentrale Anforderung an:
Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt