

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Tiaprid NIO 100 mg Tabletten
Tiaprid NIO 200 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Tiaprid NIO 100 mg

Jede Tablette enthält 100 mg Tiaprid (als Hydrochlorid).

Tiaprid NIO 200 mg

Jede Tablette enthält 200 mg Tiaprid (als Hydrochlorid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Tiaprid NIO 100 mg

Weißer, runde Tabletten mit abgeschrägter Kante und einer Kreuzbruchrille auf einer oder beiden Seiten. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Tiaprid NIO 200 mg

Weißer, runde Tabletten mit beidseitiger Bruchkerbe. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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.

Kinder und Jugendliche

Tiaprid ist nicht zur Behandlung von Kindern vorgesehen.

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

Art der Anwendung

Tiaprid NIO sollte vorzugsweise mit ein wenig Flüssigkeit nach den Mahlzeiten eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Tiaprid darf nicht angewendet werden bei:

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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 Schlägen/Minute
- Störungen des Elektrolythaushaltes, insbesondere Hypokaliämie

- angeborene Verlängerung des QT-Intervalls
- gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die eine ausgeprägte Bradykardie (Herzfrequenz unter 55 Schlägen/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.

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, Bewusstseinsstrübung 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

Tiaprid sollte nicht bei Patienten mit Morbus Parkinson angewendet werden, außer in begründeten Ausnahmefällen.

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 Abschnitt 4.8).

Erhöhte Mortalität bei älteren Menschen mit Demenz-Erkrankungen

Ältere Patienten mit Demenz-assoziiierter 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 1,6-1,7-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 infektiösbedingt (z. B. Pneumonie) zu sein.

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

Erhöhtes Risiko für das Auftreten von unerwünschten zerebrovaskulären Ereignissen

In randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien mit an Demenz erkrankten älteren Patienten, die mit einigen atypischen Antipsychotika behandelt wurden, wurde ein etwa um das 3-fache 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.

Hyperprolaktinämie

Während einer Behandlung mit Tiaprid tritt häufig eine Erhöhung der Prolaktin-Konzentration 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:

- Da Tiaprid vorwiegend über die Nieren ausgeschieden wird, sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Niereninsuffizienz) die Dosis vom Arzt 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), obwohl dies für Tiaprid nicht evaluiert wurde. 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

Bei Kindern wurde Tiaprid nicht gründlich untersucht. Daher ist bei der Verschreibung für Kinder Vorsicht geboten (siehe 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**Kontraindizierte Kombinationen**

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.

Nicht empfohlene Kombinationen

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:

- *Arzneimittel, die eine ausgeprägte Bradykardie (Herzfrequenz unter 55 Schlägen/Minute) verursachen können*, insbesondere Betablocker, einige Kalziumkanalblocker (Diltiazem und Verapamil), Herzglykoside, Pilocarpin, Cholinesterasehemmer, Clonidin, Guanfacin
- *Arzneimittel, 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 z. B. Chinidin, Hydrochinidin und Disopyramid) und III (wie Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid)
- *bestimmte Neuroleptika* (wie Pimozid, Sultoprid, Pipothiazin, Sertindol, Veraliprid, Chlorpromazin, Levomepromazin, Trifluoperazin, Cyamemazin, Sulpirid, Haloperidol, Droperidol, Fluphenazin, Pipamperon, Zuclopenthixol, Flupentixol, Thioridazin)
- *einige Antiparasitika* (Halofantrin, Lumefantrin, Pentamidin)
- weitere Arzneimittel: 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 Antinfektiva), die Torsade de pointes auslösen können, sollte, wenn möglich, abgebrochen werden. Wenn eine gleichzeitige Behandlung nicht vermieden werden kann, sollte das QT-Intervall vor dem Beginn der Behandlung überprüft und die Herzfunktion (EKG) überwacht werden.

Alkohol

Alkohol kann die sedierende Wirkung von Antipsychotika verstärken. Die Veränderung der Wachsamkeit kann das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Der Genuss von alkoholischen Getränken und die Einnahme alkoholhaltiger Arzneimittel soll vermieden werden.

Dopaminagonisten außer Levodopa

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 aufgrund des wechselseitigen Antagonismus der Wirkungen von Dopaminagonisten und Antipsychotika bei Patienten mit Morbus Parkinson nicht empfohlen. Der Dopaminagonist kann psychotische Störungen auslösen oder verstärken.

Wenn bei Patienten mit Morbus Parkinson, die mit Dopaminagonisten behandelt werden, eine antipsychotische Therapie nicht vermieden werden kann, müssen diese Mittel ausschleichend abgesetzt werden (ein plötzliches Absetzen von Dopaminagonisten kann ein malignes neuroleptisches Syndrom auslösen).

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen erfordern**Betablocker bei Herzinsuffizienz**

Die Kombination mit Betablockern, die bei Herzinsuffizienz verabreicht werden (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol, Nebivolol) erhöht das Risiko ventrikulärer Arrhythmien, insbesondere Torsade de pointes. Daher ist eine klinische und elektrokardiographische Überwachung erforderlich.

Weitere Wechselwirkungen**Antihypertonika (alle)**

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit Antihypertensiva besteht das erhöhte Risiko einer orthostatischen Hypotonie (additiver Effekt).

Andere ZNS-dämpfende Arzneimittel

Bei gleichzeitiger Anwendung von Tiaprid mit anderen zentraldämpfenden Arzneimitteln kommt es zu einer Wirkungsverstärkung. Hierzu gehören Narkotika (Analgetika, Antitussiva und Opioid-Ersatzbehandlung), Barbiturate, Benzodiazepine, andere nicht-Benzo-

diazepin-Anxiolytika, Hypnotika, Antipsychotika, sedierende Antidepressiva (Amitriptylin, Doxepin, Mianserin, Mirtazapin, Trimipramin); sedierende H1-Antihistaminika, zentral wirkende Antihypertonika (wie Clonidin und analoge Substanzen) und andere Arzneimittel: Baclofen, Thalidomid, Pizotifen. Eine beeinträchtigte Aufmerksamkeit kann das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen gefährlich werden lassen.

Betablocker

Die Kombination mit Betablockern (mit Ausnahme von Esmolol, Sotalol und Betablocker bei Herzinsuffizienz) bewirkt einen vasodilatatorischen Effekt und erhöht das Risiko einer Hypotonie, insbesondere einer orthostatischen Hypotonie (additiver Effekt).

Nitratderivate und verwandte Stoffe

Bei gleichzeitiger Anwendung von Nitratderivaten und analogen Substanzen treten Wechselwirkungen auf.

Anticholinergika

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Ist eine Behandlung mit Tiaprid erforderlich, um einen stabilen psychischen Zustand aufrechtzuerhalten und eine Dekompensation zu vermeiden, muss die Behandlung mit wirksamer Dosierung eingeleitet bzw. während der gesamten Schwangerschaft fortgeführt werden.

Über die Anwendung von Tiaprid bei Schwangeren liegen keine oder nur begrenzt hinreichende Daten vor. Tiaprid ist plazentagängig. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

In Notfällen angewendete injizierbare Antipsychotika können bei der Mutter Hypotonie verursachen.

Neugeborene, die während des 3. 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.

In der Spätschwangerschaft angewendetes Tiaprid könnte theoretisch Folgendes verursachen, insbesondere bei hoher Dosierung:

- Bei gleichzeitiger Einnahme von Antiparkinsonmitteln erhöhtes Auftreten von Symptomen wie unter Atropin-Gabe: Tachykardie, Übererregbarkeit, Blähbauch, verzögertes Mekonium
- Sedierung.

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

Tierversuche haben gezeigt, dass Tiaprid in die Muttermilch übergeht. Es ist nicht bekannt, ob Tiaprid in die menschliche Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das zu stillende Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss entschieden werden, ob das Stillen eingestellt oder auf die Tiaprid-Therapie verzichtet wird, wobei der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen sind.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien haben eine Abnahme der Fertilität gezeigt (siehe auch Abschnitt 5.3). Beim Menschen kann Tiaprid aufgrund der Wechselwirkung mit Dopamin-Rezeptoren eine Hyperprolaktinämie hervorrufen, welche mit Amenorrhö, fehlender Ovulation und beeinträchtigter Fertilität einhergehen kann (siehe Abschnitt 4.8).

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 zu Sedierung führen (siehe Abschnitt 4.8) und daher 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

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen mit abnehmendem Schweregrad angegeben. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

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

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

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Tabellarische Übersicht der Nebenwirkungen

Nachfolgend aufgelistete Nebenwirkungen wurden im Rahmen von kontrollierten klinischen Studien mit den Häufigkeiten „häufig“, „gelegentlich“ und „selten“ berichtet. Es ist zu berücksichtigen, dass in einigen Fällen Nebenwirkungen von den Symptomen der zu behandelnden Grunderkrankung schwierig zu unterscheiden sind. Zusätzlich wurden Fälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen nach Markteinführung berichtet (nur Spontanberichte, siehe Spalte „Nicht bekannt“).

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt*
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose (siehe Abschnitt 4.4)	
Endokrine Erkrankungen	Hyperprolaktinämie (die die Ursache für weitere Erkrankungen sein kann, siehe unter „Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse“)			
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Hyponatriämie, Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)	
Psychiatrische Erkrankungen	Benommenheit/Schlafträgheit, Schlaflosigkeit, Agitiertheit, Apathie	Verwirrtheit, Halluzinationen		
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel/Vertigo, Kopfschmerzen, Parkinsonismus und damit Syndromverbundene Symptome (Tremor, Rigidität, erhöhter Muskeltonus, Hypokinesie, vermehrter Speichelfluss). Im Allgemeinen bilden sich diese Symptome nach Anwendung eines Anticholinergikums (z. B. Biperiden) zurück.	Akathisie, Dystonie (Spasmen, Torticollis spasticus, Blickkrämpfe, Kiefersperre). Diese Symptome bilden sich im Allgemeinen nach Beendigung der Behandlung oder nach Anwendung eines Anticholinergikums (z. B. Biperiden) zurück. Konvulsion, Synkope	akute Dyskinesie. Diese Symptome sind in der Regel nach Verabreichung von Antiparkinson-Medikamenten reversibel. Spätdyskinesien, die durch unwillkürliche rhythmische Bewegungen der Zunge, des Gesichts und der Gliedmaßen gekennzeichnet sind, wurden, wie bei anderen Neuroleptika, berichtet, insbesondere nach längerer Verabreichung von mehr als drei Monaten. Antiparkinson-Medikamente haben keine Wirkung oder können eine Verschlechterung verursachen. Wie bei anderen Neuroleptika kann ein malignes neuroleptisches Syndrom potentiell tödlich sein (siehe Abschnitt 4.4). Verlust des Bewusstseins.	

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt*
Herzerkrankungen			Verlängerung des QT-Intervalls, ventrikuläre Arrhythmien wie Torsade de pointes, ventrikuläre Tachykardie, die zu ventrikulärem Flimmern oder Herzstillstand sowie plötzlichem Tod führen kann (siehe Abschnitt 4.4)	
Gefäßerkrankungen		tiefe Venenthrombose (siehe Abschnitt 4.4), Hypotonie, in der Regel orthostatisch	Lungenembolie. Tödliche Verläufe können vorkommen.	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Lungenentzündung bei Inhalation, Atemdepression in Kombination mit anderen Beruhigungsmitteln des Zentralnervensystem	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Verstopfung (siehe Abschnitt 4.4).	Darmverschluss, Ileus (siehe Abschnitt 4.4).	
Leber- und Gallenerkrankungen			erhöhte Leberenzyme	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag einschließlich erythematöser Hautausschlag, makulopapulöser Hautausschlag	Nesselsucht	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			erhöhte Kreatinphosphokinase im Blut, Rhabdomyolyse	
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen				extrapyramidale Symptome des Neugeborenen, Arzneimittelzugssyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Amenorrhoe, Orgasmusstörung	Brustvergrößerung, Brustschmerzen, Galaktorrhoe, Gynäkomastie, erektile Dysfunktion	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie (schnelle Ermüdbarkeit/Schwäche), Müdigkeit	Gewichtszunahme		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen				Sturz, insbesondere bei älteren Patienten

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

Anzeichen und Symptome

Die Erfahrung mit einer Überdosierung von Tiaprid ist begrenzt. Benommenheit, Sedierung, Koma, Blutdruckabfall und extrapyramidale Symptome wurden beobachtet. Über Todesfälle wurde hauptsächlich bei Kombination mit anderen psychotropen Arzneimitteln berichtet.

Behandlung

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 Laxanzien).

Eine Hämodialyse zur Entfernung des Arzneistoffs sollte nicht im Übermaß durchgeführt werden, da Tiaprid nur mäßig dialysierbar ist.

Für Tiaprid gibt es kein spezifisches Antidot. Es sollten daher angemessene unterstützende Maßnahmen (Überwachung der Vitalfunktionen und der Herzrhythmickeit) durchgeführt werden, bis der Patient sich erholt hat.

Im Falle von schweren extrapyramidalen Symptomen sollten Anticholinergika angewendet 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: Antipsychotika; Benzamide
ATC-Code: N05AL03

Tiaprid ist ein atypisches Antipsychotikum, 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, Katalepsie und kognitiver Beeinträchtigung, gezeigt werden konnten. 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

Resorption

Tiaprid wird rasch resorbiert. Maximale Plasmaspiegel des Wirkstoffs werden schon innerhalb 1 Stunde nach oraler Gabe erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit der Tabletten beträgt 75-78 %.

Biotransformation und Elimination

Die Ausscheidung von Tiaprid erfolgt weitgehend im ersten 24-Stunden-Harn. Die Substanz wird hauptsächlich unverändert ausgeschieden. Daneben konnten noch 2 Metaboliten identifiziert werden: es handelt sich dabei um das N-Oxid und das N-Modesethyl-Derivat des Wirkstoffs. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 3 Stunden.

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.

Embryo-fetale Entwicklung:

In Reproduktionstoxizitätsstudien zeigte Tiaprid keine Teratogenität, das Gleiche gilt für die Embryofetotoxizität. Bei den höchsten Dosen (80 und 160 mg/kg/Tag) traten jedoch embryotoxische Effekte bei Kaninchen auf.

Studien zu neurologischen Entwicklungsstörungen bei tierischen Nachkommen sind unzureichend.

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

- Mannitol (Ph.Eur.) (E 421)
- mikrokristalline Cellulose (E 460)
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E 470b)
- Povidon K30 (E 1201)
- hochdisperses Siliciumdioxid (E 551)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Tabletten sind in PVC/Aluminium-Blisterpackungen in einem Umkarton verpackt.

Packungen mit 20, 50 und 100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

axunio Pharma GmbH
Van-der-Smissen-Straße 1
22767 Hamburg
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Tiaprid NIO 100 mg
63731.00.00

Tiaprid NIO 200 mg
64939.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Tiaprid NIO 100 mg
Datum der Erteilung der Zulassung: 16. Dezember 2005
Datum der Verlängerung der Zulassung: 13. August 2014

Tiaprid NIO 200 mg
Datum der Erteilung der Zulassung: 1. September 2006
Datum der Verlängerung der Zulassung: 13. August 2014

10. STAND DER INFORMATION

26.05.2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig