

### 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Tiaprid AL 100 mg Tabletten  
Tiaprid AL 200 mg Tabletten

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

**Tiaprid AL 100 mg Tabletten**  
1 Tablette enthält 100 mg Tiaprid als Tiapridhydrochlorid.

**Tiaprid AL 200 mg Tabletten**  
1 Tablette enthält 200 mg Tiaprid als Tiapridhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. Darreichungsform

Tablette

**Tiaprid AL 100 mg Tabletten**  
Weiße, runde Tablette mit abgeschrägter Kante und einer Kreuzbruchkerbe auf beiden Seiten.

**Tiaprid AL 200 mg Tabletten**  
Weiße, runde Tablette mit beidseitiger Bruchkerbe.

Die Tabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

### 4. Klinische Angaben

#### 4.1 Anwendungsgebiete

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

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

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 eventuell erst nach 4- bis 6-wöchiger Behandlungsdauer.

##### Kinder und Jugendliche

Tiaprid AL ist nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen vorgesehen.

##### Patienten mit Niereninsuffizienz

Kreatinin-Clearance	Dosis
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

##### Patienten mit Leberinsuffizienz

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

##### Art der Anwendung

Die Tabletten sollten vorzugsweise mit ein wenig Flüssigkeit nach den Mahlzeiten eingenommen werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Prolaktin-abhängige Tumoren (hypophysäre Prolaktinome und Brustkrebs),
- Phäochromozytom,
- gleichzeitige Behandlung mit Levodopa (siehe Abschnitt 4.5),
- gleichzeitige Behandlung mit Dopamin-Agonisten, außer bei Parkinson-Patienten in begründeten Ausnahmefällen (siehe 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.

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

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, Bewusstseinstörung und einen erhöhten CPK-Wert und verläuft möglicherweise tödlich. Deshalb soll, insbesondere bei hohem Fieber ungeklärten Ursprungs oder einem der anderen Symptome, das Vorliegen eines malignen neuroleptischen Syndroms sorgfältig abgeklärt und Tiaprid abgesetzt werden.

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-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- 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 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.

#### 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.

#### Vorsichtsmaßnahmen

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

- Da Tiaprid vorwiegend über die Nieren ausgeschieden wird, sollte bei eingeschränkter Nierenfunktion (Niereninsuffizienz) die Dosis vom Arzt vermindert, bei starker Einschränkung der Nierenfunktion sollte Tiaprid nach ärztlicher Anordnung abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2).
- Neuroleptika können die zerebrale Krampfschwelle herabsetzen, obwohl dies für Tiaprid nicht beobachtet 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

Tiapid AL ist nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen vorgesehen.

Ältere Patienten

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

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

***Kombinationen, die kontraindiziert sind:***

Die gleichzeitige Gabe von Levodopa und Tiapid ist kontraindiziert, da die Arzneimittel sich in ihrer Wirkung gegenseitig antagonisieren.

Tiapid darf nicht gleichzeitig mit Dopamin-Agonisten (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:***

Tiapid 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 Schläge/Minute) verursachen können, wie z.B. insbesondere Antiarrhythmika der Klasse Ia, Betablocker, einige Antiarrhythmika der Klasse III, einige Bradykardie-induzierende Calciumkanalblocker (Diltiazem und Verapamil), Herzglykoside (Digitalisglykoside), 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 Tiapid 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),
- bestimmte Neuroleptika (wie Pimozid, Sultoprid, Pipothiazin, Sertindol, Veraprid, Chlorpromazin, Levomepromazin, Trifluoperazin, Cyamemazin, Sulpirid, Haloperidol, Droperidol, Fluphenazin, Pimiperon, Zuclopenthixol, Flupentixol, Thioridazin),
- einige Antiparasitika (Halofantrin, Lumefantrin, Pentamidin),
- weitere 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 Tiapid 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 sollte vermieden werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Tiapid und Dopamin-Agonisten (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 Dopamin-Agonisten können psychotische Erkrankungen ausgelöst oder verschlimmert werden. Wenn eine Therapie mit Neuroleptika bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung, die Dopamin-Agonisten erhalten, nicht vermieden werden kann, müssen diese Arzneimittel ausgeschlichen und abgesetzt werden (ein plötzliches Absetzen von Dopamin-Agonisten 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, sodass eine klinische und elektrokardiographische Überwachung erforderlich ist.

***Weitere Wechselwirkungen:***

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

Tiapid verstärkt die Wirkung anderer zentral dämpfender Arzneimittel. Hierzu gehören Narkotika (Analgetika, Antitussiva und Opioide zur Substitutionstherapie), Barbiturate, Benzodiazepine, andere, nicht benzodiazepinhaltige Anxiolytika, Hypnotika, Neuroleptika, sedative Antidepressiva (Amitriptylin, Doxepin, Mianserin, Mirtazapin, Trimipramin), sedative H<sub>1</sub>-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 Tiapid abschwächen.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

***Schwangerschaft***

Wenn die Behandlung mit Tiapid 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 Tiapid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien zeigten keine direkten oder indirekten schädlichen Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung.

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika (einschließlich Tiapid) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidaler 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 Tiapid, 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 Tiapid 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***

Tiapid 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 und eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe auch Abschnitt 5.3). Beim Menschen kann Tiapid 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 (≥ 1/10),
- häufig (≥ 1/100, < 1/10),
- gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100),
- selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000),
- sehr selten (< 1/10.000),
- nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

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. Zu Beginn einer Behandlung: 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 (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 und Beschwerden am Verabreichungsort**

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

Zusätzliche Nebenwirkungen nach der Markteinführung:

**Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

Nicht bekannt: Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose (siehe Abschnitt 4.4).

**Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

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

**Psychiatrische Erkrankungen**

Nicht bekannt: Verwirrtheit, Halluzinationen.

**Erkrankungen des Nervensystems**

Nicht bekannt: Bewusstlosigkeit/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).

**Herzkrankungen**

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**

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**

Nicht bekannt: Aspirationspneumonie.

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Nicht bekannt: Obstipation, Darmobstruktion, Ileus.

**Leber- und Gallenerkrankungen**

Nicht bekannt: Erhöhte Leberenzymwerte.

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

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

**Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen**

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

**Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen**

Nicht bekannt: Extrapyramidale Symptome des Neugeborenen, Arzneimittelentzugs-

syndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6).

**Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen**

Nicht bekannt: Stürze.

**Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

**Symptome einer Überdosierung**

Die Erfahrungen mit Überdosierungen von Tiaprid sind begrenzt. Die Toxizität des Präparates ist sehr gering und spielt in der Humanmedizin keine Rolle. Die Einnahme hoher Dosen weit über dem therapeutischen Bereich (3 – 4 g/Tag) führte zu keinen schweren und irreversiblen Folgeerscheinungen. Beobachtet wurden Benommenheit, Sedierung, Koma, Hypotonie und extrapyramidale Symptome.

**Therapie einer 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 extrapyridalen 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: Antipsychotika, Benzamide  
ATC-Code: N05AL03

Neurochemische Studien zeigen, dass Tiaprid *in vitro* selektiv an D<sub>2</sub>- und D<sub>3</sub>-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 1 Stunde nach oraler Gabe erreicht.

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

### Bioverfügbarkeit

Die absolute Bioverfügbarkeit nach oraler 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

Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Mannitol (Ph.Eur.), Povidon K30, Hochdisperses Siliciumdioxid.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

*Tiaprid AL 100 mg Tabletten:* 5 Jahre.  
*Tiaprid AL 200 mg Tabletten:* 4 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-Blisterpackungen

Originalpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH  
Gottlieb-Daimler-Straße 19  
D-89150 Laichingen  
Telefon: 07333/9651-0  
Telefax: 07333/9651-6004  
info@aliud.de

## 8. Zulassungsnummern

*Tiaprid AL 100 mg Tabletten:* 63734.00.00  
*Tiaprid AL 200 mg Tabletten:* 64942.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

*Tiaprid AL 100 mg Tabletten*  
16. Dezember 2005/15. Juli 2014

*Tiaprid AL 200 mg Tabletten*  
01. September 2006/15. Juli 2014

## 10. Stand der Information

August 2015

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin