

Samenvatting van de Productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tiapridal 100 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Tiapridi hydrochlorid 111,10 mg (= tiapride base 100 mg) per tablet

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

- tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Tiapridal is geïndiceerd voor:

- korte-termijnbehandeling van toestanden van agitatie en agressiviteit bij alcoholici.
- behandeling van ernstige chorea bij de ziekte van Huntington.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

De posologie wordt slechts ter informatie gegeven.

De dosissen moeten aan elk geval worden aangepast op basis van de klinische respons en het eventuele optreden van bijwerkingen.

De formulering in tabletten is oplosbaar.

Volwassenen

- Korte-termijnbehandeling van toestanden van agitatie en agressiviteit bij alcoholici. :

Aanvangsdosis: 400 tot 800 mg (I.V. of I.M.) per 24 uur, verdeeld in injecties om de 4 tot 6 uur. Na de periode van verwardheid of acute agitatie moet 300 tot 600 mg per dag worden toegediend (3 x 1 tot 3 x 2 tabletten Tiapridal) per dag tot het verdwijnen van de symptomen van alcoholduivering.

- Ziekte van Huntington: 300 tot 600 mg per 24 uur.

Bij personen met nierinsufficiëntie is de excretie gecorreleerd met de creatinine-klaring.

De dosis moet verminderd worden tot 75 % van de normale dosis bij de patiënten met een creatinineklaring tussen 30 en 60 ml/min., tot 50 % van de normale dosis bij de patiënten met een creatinineklaring tussen 10 en 30 ml/min. en tot 25 % van de normale dosis bij de patiënten met een creatinineklaring lager dan 10 ml/min.

Ouderen

De aanvangsdosis is 100 mg per dag. De dosis mag progressief worden verhoogd tot maximaal 300 mg per dag zoals nodig.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ziekte van Parkinson.
- Gekend of vermoed feochromocytoom (gevaar voor ernstige hypertensieve accidenten).
- Prolactine-afhankelijke tumoren bijvoorbeeld hypofysair prolactinoom en borstkanker.
- Associatie met levodopa of andere dopamine agonisten (zie rubriek 4.5).

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De dosissen Tiapridal moeten aangepast worden aan elke patiënt op basis van de klinische respons en het optreden van bijwerkingen.

***Maligne Neuroleptisch Syndroom**

Zoals met alle andere neuroleptica kan een maligne neurolepticasyndroom (MNS), een potentieel fatale complicatie, zich voordoen, welke wordt gekenmerkt door hyperthermie, spierstijfheid, neurovegetatieve dysfunctie (zie rubriek 4.8).

Gevallen met atypische kenmerken zoals hyperthermie, zelfs zonder spierstijfheid of hypertonie en minder hoge koorts zijn waargenomen. Wanneer een Maligne Neuroleptisch Syndroom (MNS) wordt vermoed of in geval van hyperthermie van niet-gediagnosticeerde oorsprong, die kan worden beschouwd als een vroeg teken/symptoom van MNS of als een atypisch MNS, moet tiapride onmiddellijk worden gestaakt onder medisch toezicht.

Vanwege het risico op MNS dat wordt waargenomen met om het even welk neurolepticum, dient tiapride met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met andere neuroleptica of geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze MNS induceren (zie rubriek 4.5).

Voorzichtigheid :

*** Bij patiënten met epilepsie**

De neuroleptica kunnen de epileptogene drempel verlagen,. Daarom moeten patiënten met antecedenten van epilepsie nauwgezet opgevolgd worden tijdens een behandeling met tiapride.

* Bij bejaarden: zoals met andere neuroleptica, moet tiapride met bijzondere voorzichtigheid gebruikt worden wegens het mogelijk risico op hypotensie, sedatie, een verlaagd bewustzijnsniveau en coma.

* Bij ernstige cardiovasculaire aandoeningen wegens de hemodynamische wijzigingen, in het bijzonder hypotensie

* Bij personen met nierinsufficiëntie moet de dosis verminderd worden (zie rubriek 4.2 en rubriek 4.9).

* Met uitzondering van bijzondere omstandigheden, dient Tiapride niet te worden gebruikt door patiënten met de ziekte van Parkinson

* Verlenging van het QT interval:

Tiapride kan het QT interval verlengen. Dit kan het risico op ernstige ventriculaire aritmieën zoals torsade de pointes verhogen (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen).

Alvorens de behandeling wordt gestart en indien de klinische toestand van de patiënt het toelaat, wordt aanbevolen de risicofactoren voor ritmestoornissen te controleren, zoals bijvoorbeeld:

- bradycardie minder dan 55 bpm (slagen per minuut),
- elektrolytenstoornissen in het bijzonder hypokaliëmie,
- congenitale verlenging van het QT interval,
- behandeling met andere geneesmiddelen die bradycardie (< 55 bpm), elektrolytenstoornissen, verminderde prikkelgeleiding in het hart of verlenging van het QT interval kunnen veroorzaken (zie rubriek 4.5 Interacties),
- alcohol kan elektrolytstoornissen veroorzaken en kan daarom het QT interval verlengen (zie rubriek 4.5).

Tiapride moet met voorzichtigheid voorgeschreven worden aan patiënten met verhoogd risico op verlengd QT interval.

Tijdens de toediening moet de patiënt indien mogelijk onder continue hartbewaking worden geplaatst. Een electrocardiogram dient te worden uitgevoerd vóór de toediening van tiapride-injectie, of zo snel mogelijk tijdens de toediening ervan of wanneer de klinische situatie dit toelaat (zie rubriek 4.2).

* Veneuze trombo-embolie

Enkele gevallen van veneuze trombo-embolie (VTE) werden gemeld na het gebruik van antipsychotica. Vermits patiënten die worden behandeld met antipsychotica vaak verworven risicofactoren voor VTE vertonen, dienen alle mogelijke risicofactoren voor VTE te worden geïdentificeerd voor en tijdens de behandeling met tiapride en preventieve maatregelen te worden getroffen.

* Verhoogd sterftecijfer bij ouderen met dementie

Gegevens uit twee grootschalige observationele studies wijzen op een licht verhoogd sterfterisico bij ouderen met dementie die behandeld worden met antipsychotica in vergelijking met ouderen die geen behandeling volgen. Momenteel zijn er onvoldoende gegevens om een nauwkeurige schatting te maken van de precieze omvang van het risico. De oorzaak van het verhoogde risico is nog onbekend.

Tiapridal is niet goedgekeurd voor de behandeling van aan dementie gerelateerde gedragsstoornissen.

* CVA

Een drievoudige toename van het risico op cerebrovasculaire accidenten werd waargenomen in gerandomiseerde klinische studies versus placebo uitgevoerd in een populatie bejaarde patiënten met dementie die met bepaalde atypische antipsychotica werden behandeld. Het mechanisme van een dergelijke verhoging van het risico is onbekend. Of het risico verhoogd is bij gebruik van andere antipsychotica of in andere patiëntenpopulaties kan niet worden uitgesloten.

Tiapride moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met risicofactoren voor CVA.

Pediatrische patiënten

* Bij kinderen werd tiapride niet grondig bestudeerd. Daarom is voorzichtigheid aangewezen bij het voorschrijven aan kinderen (zie rubriek 4.2).

* Bij het gebruik van anti-psychotica, inclusief Tiapridal, werden leukopenie, neutropenie en agranulocytose gerapporteerd. Onverklaarbare infecties of koorts kunnen een teken zijn van bloeddyscrasie en vereisen een onmiddellijk hematologisch onderzoek.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gecontra-indiceerde associatie:

Levodopa:

De neuroleptica kunnen het effect van levodopa en van de dopamine-agonisten zoals bromocriptine inhiberen. Bovendien kunnen levodopa en de dopamine-agonisten het effect van de neuroleptica inhiberen.

Bij parkinsonpatiënten behandeld met levodopa, indien neuroleptica nodig zijn, bij voorkeur deze gebruiken die weinig extrapyramidale nevenwerkingen veroorzaken, zoals chloorpromazine of levomepromazine.

Wederzijds antagonisme tussen levodopa en neuroleptica.

De minimaal effectieve dosis van elk van beide geneesmiddelen gebruiken bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

Dopamine agonisten, behalve bij patiënten met de ziekte van Parkinson (cabergoline, quinagolide), omwille van het wederzijdse antagonisme tussen dopamine agonisten en neuroleptica.

Associaties die niet aanbevolen worden:

• Geneesmiddelen die torsades de pointes kunnen induceren:

- * Anti-aritmica klasse Ia zoals kinidine, hydrokinidine, disopyramide
- * Anti-aritmica klasse III zoals amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide
- * Sommige neuroleptica zoals pipothiazine, sertindol, veralipride, chloorpromazine, levomepromazine, trifluoperazine, cyamemazine, sulphiride, pimozide, haloperidol, doperidol, flufenazine, pipamperon, flupentixol, zuclopentixol, imipramine antidepressiva, lithium
- * sommige antiparasitaire geneesmiddelen (halofantrine, lumefrantine, pentamidine)
- * andere geneesmiddelen: IV erythromycine, IV spiramycine, moxifloxacin, bepridil, cisapride, difemanil, mizolastine, IV vincamine, sparfloxacin, thioridazine, sultopride

Verhoogd risico op ventriculaire aritmieën, in het bijzonder torsades de pointes.

Indien mogelijk, het geneesmiddel dat torsades de pointes kan induceren staken, met uitzondering van anti-infectieuze middelen. Als een combinatietherapie niet kan vermeden worden, het QT-interval controleren voor het begin van de behandeling en het ECG opvolgen.

• Alcohol

Versterking van het sedatieve effect van neuroleptica door alcohol. De vermindering van de waakzaamheid kan het besturen van voertuigen en het gebruik van machines gevaarlijk maken. Het gebruik van alcoholische dranken en geneesmiddelen die alcohol bevatten, dient vermeden te worden.

Alcohol kan elektrolyetstoornissen veroorzaken en kan daarom het QT interval verlengen (zie rubriek 4.4).

- **Dopamine agonisten behalve levodopa** (amantadine, apomorfine, bromocriptine, entacapon, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexol, ropinirol, selegiline) bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

Wederzijds antagonisme van de effecten van de dopamine agonist en neuroleptica.

De dopamine agonist kan psychotische stoornissen induceren of versterken.

Als een behandeling met neuroleptica niet kan vermeden worden bij patiënten met de ziekte van Parkinson die behandeld worden met dopamine agonisten, moeten deze geneesmiddelen afgebouwd en stopgezet worden (de plotse stopzetting van dopamine agonisten kan een maligne neurolepticasyndroom uitlokken).

• Methadon

Verhoogd risico op ventriculaire aritmie, in het bijzonder torsades de pointes.

- Vanwege het risico op MNS, dient tiapride met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met andere neuroleptica of geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze MNS induceren (zie rubriek 4.4).

Combinaties die gebruiksvoorzorgen vereisen:

- **Geneesmiddelen die bradycardie induceren** (in het bijzonder klasse Ia anti-aritmica, bètablokkers, sommige klasse II anti-aritmica, sommige calciumantagonisten, hartglycosiden, pilocarpine, cholinesterase-inhibitoren) (zoals diltiazem, verapamil, clonidine, guanfacine, digitalispreparaten):

Verhoogd risico op ventriculaire aritmieën, in het bijzonder torsades de pointes.

Klinische en electrocardiografische monitoring.

- **Bètablokkers bij hartinsufficiëntie (bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol)**

Verhoogd risico op ventriculaire aritmieën, in het bijzonder torsades de pointes. Klinische monitoring en ECG monitoring zijn noodzakelijk.

- **Kaliumverlagende middelen** (kaliumverlagende diuretica, stimulerende laxativa, IV amfotericine B, glucocorticoïden, cosyntropine, tetracosactiden)

Verhoogd risico op ventriculaire aritmieën, in het bijzonder torsades de pointes.

Elke hypokaliëmie corrigeren voor het begin van de behandeling met amisulpride en klinische, elektrolyten en electrocardiografische monitoring verzekeren.

Combinaties waarmee men rekening moet houden:

- **Antihypertensiva (alle):**

Antihypertensief effect en verhoogd risico op orthostatische hypotensie (additief effect).

- **Andere middelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken:**

Narcotica (analgetica, antitussiva en opioïd substitutietherapie); barbituraten; benzodiazepines; andere niet-benzodiazepine anxiolytica; clonidine, hypnotica; neuroleptica; sedatieve antidepressiva (amitriptyline, doxepine, mianserine, mirtazapine, trimipramine); sedatieve H1-antihistaminica; centraal werkende antihypertensiva; andere geneesmiddelen: baclofen, thalidomide, pizotifen.

Toename van de centraal deprimerende werking. Als gevolg van de verminderde alertheid kan het gevaarlijk zijn om voertuigen te besturen en machines te bedienen.

- **Bètablokkers (behalve esmolol, sotalol en bètablokkers gebruikt bij hartinsufficiëntie)**

Vasodilaterend effect en risico op hypotensie, in het bijzonder posturale hypotensie (additief effect).

- **Lithium:** voorzichtigheid is aangewezen bij het gelijktijdige gebruik van lithium omwille van de mogelijkheid van neurotoxische effecten.

- **Geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken:** neuroleptica kunnen de drempel van epileptogene manifestaties verlagen bij sommige gevoelige patiënten : voorzichtigheid is dus aangewezen bij het gelijktijdige gebruik van geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken.

- **Nitraatderivaten en aanverwante verbindingen**

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van tiapride bij zwangere vrouwen. Tiapride gaat doorheen de placenta. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie

rubriek 5.3).

Het gebruik van tiapride wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen doeltreffende anticonceptie toepassen.

Pasgeborenen die worden blootgesteld aan antipsychotica, inclusief tiapride, tijdens het derde trimester van de zwangerschap, lopen risico op bijwerkingen, waaronder extrapiramidale en/of ontweningsverschijnselen na de bevalling, die van ernst en duur kunnen variëren (zie rubriek 4.8). Er waren meldingen van agitatie, hypertonie, tremor, somnolentie, ademnood of van een voedingsstoornis. Daarom moeten pasgeborenen nauwlettend in de gaten gehouden worden.

Borstvoeding

Bij dierstudies is uitscheiding van tiapride in de moedermelk gezien. Het is niet bekend of bij de mens tiapride in de moedermelk wordt uitgescheiden. Een risico voor het kind dat borstvoeding krijgt, kan niet uitgesloten worden. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Tiapridal niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er is een daling waargenomen in vruchtbaarheid die verband houdt met de farmacologische effecten van het geneesmiddel (prolactinegemedieerd effect) bij dieren (zie rubriek 5.3). Ook kan tiapride de menselijke vruchtbaarheid verstoren (zie rubriek 4.8).

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Tiapridal moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij activiteiten waarvoor een zekere concentratie is vereist. Het mag niet tegelijk worden toegediend met alcohol, hypnotica of andere middelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (potentiering van het sedatief effect).

Zelfs indien het wordt gebruikt zoals aanbevolen, kan tiapride sedatie veroorzaken die de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen, kan verstoren (zie rubriek 4.8).

4.8. Bijwerkingen

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Opmerking: De bijwerkingen waargenomen tijdens gecontroleerde klinische studies en gemeld door spontane rapportering werden gecombineerd in één rubriek. Men moet noteren dat het in het bepaalde gevallen moeilijk kan zijn om de nevenwerkingen te onderscheiden van de symptomen van de onderliggende ziekte.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend

Leukopenie, neutropenie en agranulocytose (zie rubriek 4.4)

Endocriene aandoeningen

Vaak:

Hyperprolactinemie*

Tiapridal veroorzaakt een stijging van de prolactinespiegel in het plasma, die omkeerbaar is bij stopzetting van de behandeling.

* *Hyperprolactinemie kan in sommige gevallen leiden tot galactorroe, amenorroe, gynaecomastie, menstruatiestoornissen of erectiestoornissen.*

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend:

Hyponatriëmie, syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)

Psychische stoornissen

Vaak

Agitatie.

Onverschilligheid, sufheid

Niet bekend:

Verwardheid, hallucinatie

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak

Duizeligheid/vertigo

Somnolentie

Insomnie.

Hoofdpijn.

Parkinsonisme en aanverwante symptomen zoals bevingen, hypertonie, hypokinesie en toegenomen speekselsecretie.

Deze symptomen zijn meestal reversibel na toediening van antiparkinson medicatie.

Soms

Acathisie, dystonie (spasme, torticollis, oculogyre aanvallen, trismus).

Deze symptomen zijn meestal reversibel na toediening van antiparkinson medicatie.

Zelden

Acute dyskinesie, meestal reversibel na toediening van antiparkinson medicatie.

Niet bekend

Bewustzijnsverlies/syncope, convulsie

Tardieve dyskinesie (gekenmerkt door ritmische, onvrijwillige bewegingen, vooral van de tong en/of het gezicht) is gemeld, net als bij alle neuroleptica, na een neuroleptische toediening van meer dan 3 maanden.

Anti-Parkinson-medicatie is ondoeltreffend of kan een verergering van de symptomen veroorzaken.

Zoals bij alle neuroleptica, werd tardieve dyskinesie (gekenmerkt door ritmische, onwillekeurige

Zoals bij alle antipsychotica, kan het maligne neurolepticasyndroom optreden (zie rubriek 4.4); dit is een complicatie met een potentieel fatale afloop.

Hartaandoeningen

Niet bekend

Verlenging van het QT-interval, ventriculaire aritmieën zoals torsades de pointes, ventriculaire tachycardie, die kan leiden tot ventrikelfibrilleren of hartstilstand en plotselinge dood (zie rubriek 4.4 Waarschuwingen).

Bloedvataandoeningen

Niet bekend

Enkele gevallen van veneuze trombo-embolie, waaronder ook gevallen van longembolie en diepe veneuze trombose, werden gemeld na het gebruik van antipsychotica.

Hypotensie, gewoonlijk orthostatisch.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend

Aspiratiepneumonie, respiratoire depressie meestal in combinatie met een ander CZS-depressivum.

Maagdarmstelselaandoeningen:

Niet bekend

Constipatie, darmobstructie, ileus.

Lever- en galaandoeningen

Niet bekend

Verhoogde leverenzymen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend

Uitslag inclusief erythemateuze uitslag, maculopapuleuze uitslag en urticaria

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Niet bekend

Verhoogde creatinefosfokinase in het bloed, rabdomyolyse

Zwangerschap, perinatale periode en puerperium

Niet bekend

Neonataal abstinentiesyndroom (zie rubriek 4.6)

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Soms

Galactorroe, amenorroe, borstvergroting, borstpijn en impotentie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak

Asthenie, vermoeidheid.

Soms

Gewichtstoename.

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Niet bekend:

Vallen

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie – Galileelaan 5/03 – 1210 Brussel – Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg.be

4.9. Overdosering

Tekens en symptomen:

De ervaring met tiapride in overdosering is beperkt. Er kunnen somnolentie en sedatie, coma, hypotensie en extrapyramidale symptomen waargenomen worden.

Er werden fatale gevallen gerapporteerd, voornamelijk in combinatie met andere psychotrope stoffen.

Behandeling:

Hemodialyse mag niet gebruikt worden bij overdosering om het werkzame bestanddeel te elimineren, omdat tiapride matig wordt gedialyseerd.

Er bestaat geen specifiek antidotum tegen tiapride. Bijgevolg moeten aangepaste ondersteunende maatregelen (monitoring van vitale functies en hartfunctie) ingesteld worden.

In geval van ernstige extrapyramidale symptomen, moeten anticholinergica toegediend worden.

In geval van acute overdosering moet de mogelijkheid van de inname van meerdere geneesmiddelen overwogen worden.

Een strikte monitoring van de vitale functies en cardiale monitoring zijn aanbevolen tot de patiënt genezen is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Tiapride behoort tot de gesubstitueerde benzamiden en verschilt van de andere neuroleptica door zijn preferentieel dopaminerg antagonisme ter hoogte van de DA₂-receptoren (een subgroep van de DA-receptoren), door zijn verminderd cataleptig vermogen en door het gering inhiberend effect op de motoriek. ATC code: N05AL03.

Tiapride antagoniseert het emetiserend effect van apomorfine en ergotalkaloïden bij honden.

Na intramusculaire injectie van een dosis van 200 mg tiapride wordt na 30 minuten een plasmapijk van 2,5 µg/ml bereikt.

Tiapride is vrijwel inactief op het autonoom zenuwstelsel en het cardiovasculair systeem. Het vertoont geen antihistaminerge, parasympatholytische of sympatholytische eigenschappen.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Bij orale toediening van een dosis van 200 mg tiapride wordt één uur na de inname een plasmapijk van 1,3 µg/ml bereikt.

De absolute biologische beschikbaarheid van de tabletten Tiapridal bedraagt 75 %.

In geval van inname onmiddellijk vóór de maaltijd wordt de biologische beschikbaarheid met 20 % verhoogd. De plasmapijk wordt met 40 % verhoogd.

Bij bejaarden verloopt de resorptie langzamer.

De distributie van tiapride in het lichaam gebeurt snel (minder dan 1 uur).

Tiapride gaat doorheen de bloed-hersenbarrière evenals door de placentaire barrière zonder accumulatie.

Tiapride wordt niet gebonden aan plasma-eiwitten en wordt zeer weinig aan erythrocyten gebonden.

Het metabolisme van tiapride is bij de mens zeer gering. 70 % van de toegediende dosis wordt in onveranderde vorm in de urine aangetroffen. De plasma-eliminatiehalveringstijd bedraagt 2,9 uur bij vrouwen en 3,6 uur bij mannen. De excretie gebeurt hoofdzakelijk langs de urine. De renale klaring bedraagt 330 ml/min.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dierstudies naar de embryo-foetale ontwikkeling gaven geen aanwijzing voor directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot teratogeniciteit en tot embryo-foetotoxiciteit bij knaagdieren. Maar in studies bij konijnen is een embryotoxisch effect gezien bij de hoogst geteste doses (80 en 160 mg/kg/dag).

Dierstudies met betrekking tot neuro-ontwikkelingsstoornissen bij pups zijn ontoereikend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Mannitol – Microkristalline cellulose – Povidon - Gehydrateerd colloïdaal siliciumdioxide – Magnesiumstearaat.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar

De vervaldatum staat aangegeven op de verpakking na het teken EXP (maand/jaar).

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Dozen van 20 en 60 tabletten in blisterverpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Neuraxpharm Belgium
Avenue du Port 86C Box 204
1000 Brussel

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE096047

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 08/1975

Datum van laatste verlenging: 24/11/2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring : 01/2024