

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Тиапридал, 100 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиаприд.

Каждая таблетка содержит 100 мг тиаприда (в виде гидрохлорида).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Белые или кремовато-белые круглые плоские таблетки со скошенными с обеих сторон краями, с крестообразной риской на одной стороне и гравировкой «Т 100» на другой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Тиапридал показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для краткосрочного курса лечения (не более 4 недель) ажитации и агрессивных состояний:

- у пожилых пациентов;
- у пациентов с алкогольной зависимостью при недостаточной эффективности или непереносимости бензодиазепинов.

Препарат Тиапридал показан к применению у взрослых и детей старше 6 лет:

- тяжелая форма хореи, тяжелая форма синдрома Жилля де ла Туретта.

Препарат Тиапридал показан к применению у детей старше 6 лет:

- расстройства поведения с ажитацией и агрессивностью.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Только для взрослых и детей старше 6 лет.

Режим дозирования

Необходимо всегда подбирать минимальную эффективную дозу. Если позволяет состояние пациента, лечение следует начинать с низкой дозы, затем постепенно повышая ее. Суточная доза препарата делится на 2–3 приема.

Ажитация и агрессивные состояния при хроническом алкоголизме или у пациентов пожилого возраста

Препарат назначают в дозе 200–300 мг в сутки. Курс лечения – не более 4 недель.

У пациентов пожилого возраста доза 200–300 мг в сутки должна достигаться постепенно.

Лечение следует начинать с дозы 50 мг 2 раза в сутки. Затем доза может постепенно увеличиваться на 50–100 мг каждые 2–3 дня. Средняя доза, применяемая у пациентов пожилого возраста, составляет 200 мг в сутки, максимальная доза – 300 мг в сутки.

Тяжелая форма хореи, тяжелая форма синдрома Жилля де ла Туретта

Для взрослых суточная доза составляет 300–800 мг.

Лечение следует начинать с очень низкой дозы – 25 мг в сутки, с ее последующим постепенным увеличением до достижения минимальной эффективной дозы.

Продолжительность лечения определяется врачом в каждом конкретном случае и зависит от клинического течения заболевания.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек выведение тиаприда коррелирует с клиренсом креатинина. Поэтому при клиренсе креатинина 30–60 мл/мин дозу следует снижать на 25 %, при клиренсе креатинина 10–30 мл/мин дозу следует уменьшить в 2 раза, при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин дозу следует уменьшить в 4 раза по сравнению с дозами при нормальной функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат незначительно метаболизируется в организме, однако при нарушении функции печени препарат следует применять с осторожностью.

Дети

Тиапридал противопоказан у детей в возрасте до 6 лет (см. раздел 4.3.).

Тяжелая форма хореи, тяжелая форма синдрома Жилля де ла Туретта

Для детей старше 6 лет суточная доза обычно составляет 100–150 мг (3–6 мг/кг массы тела).

Максимальная суточная доза – 300 мг.

Продолжительность лечения определяется врачом в каждом конкретном случае и зависит от клинического течения заболевания.

Расстройства поведения с ажитацией и агрессивностью у детей в возрасте старше 6 лет

Доза составляет 100–150 мг в сутки.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к тиаприду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Диагностированные или подозреваемые пролактинзависимые опухоли, например, пролактинома гипофиза и рак молочной железы.
- Феохромоцитома, подозрение на феохромоцитому.
- Детский возраст до 6 лет (риск развития удушья при попадании таблетки в дыхательные пути).
- Период лактации (см. раздел 4.6.).
- Одновременный прием леводопы (см. раздел 4.5.).
- Одновременный прием каберголина, хинаголида (см. раздел 4.5.).

Не рекомендуется применение препарата при болезни Паркинсона (кроме случаев настоятельной необходимости применения тиаприда, см. разделы 4.4., 4.5.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- У пациентов с предрасполагающими факторами для развития аритмий (с брадикардией менее 55 ударов в минуту; с электролитными нарушениями, в частности, с гипокалиемией, гипомagneмией; с врожденным удлинением интервала QT; с сопутствующей терапией препаратами, способными вызывать выраженную брадикардию (менее 55 ударов в минуту), электролитные нарушения, замедлять внутрисердечную проводимость или удлинять интервал QT), так как тиаприд может удлинять интервал QT и увеличивать риск развития тяжелых желудочковых нарушений ритма, включая развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт» (см. подраздел «Особые указания» и раздел 4.5.).
- У пациентов с болезнью Паркинсона, принимающих агонисты дофаминовых рецепторов (амантадин, апоморфин, бромокриптин, энтакапон, лизурид, перголид, пирибедил, ропинирол, селегилин), если есть настоятельная необходимость в применении тиаприда (см. подраздел «Особые указания» и раздел 4.5.).
- У пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (из-за возможности усиления ишемических расстройств при снижении артериального давления).
- У пациентов пожилого возраста (повышенный риск развития снижения уровня сознания, комы, ортостатической гипотензии).
- У пациентов пожилого возраста с деменцией (см. подраздел «Особые указания»).

- У пациентов с факторами риска развития инсульта (см. подраздел «Особые указания»).
- У пациентов с почечной недостаточностью (требуется коррекция режима дозирования, см. подраздел «Особые указания» и раздел 4.2.).
- У пациентов с нарушениями функции печени (см. раздел 4.2.).
- У пациентов с эпилепсией (нейролептики могут снижать порог судорожной активности, хотя этот эффект у тиаприда не изучался).
- У пациентов с факторами риска развития тромбозов (см. подраздел «Особые указания»).
- У пациентов, имеющих в анамнезе (в том числе семейном анамнезе) рак молочной железы (см. подраздел «Особые указания»).
- У детей (недостаточно данных о применении препарата у этой категории пациентов).
- У подростков в период полового созревания (из-за возможности развития нежелательных эффектов со стороны эндокринной системы, см. раздел 4.8.).
- Во время беременности (см. раздел 4.6.)
- При одновременном применении лекарственных средств, содержащих этанол (см. раздел 4.5.).

Особые указания

Злокачественный нейролептический синдром

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), который является потенциально летальным осложнением и возникновение которого возможно при применении любых нейролептиков, характеризуется бледностью, гипертермией, ригидностью мышц, дисфункцией вегетативной нервной системы, нарушением сознания. Наблюдались случаи с атипичными проявлениями ЗНС, такими как гипертермия без ригидности мышц или артериальной гипертензии, а также с менее выраженной гипертермией.

В случае гипертермии неясного генеза, что можно расценивать либо как ранний признак/симптом ЗНС, либо как атипичный ЗНС, тиаприд следует немедленно отменить и установить медицинское наблюдение за пациентом.

Причина развития ЗНС остается невыясненной. Предполагается, что в его механизме играет роль блокада дофаминовых рецепторов в полосатом теле и гипоталамусе, не исключается врожденная предрасположенность (идиосинкразия). Развитию синдрома могут способствовать интеркуррентная инфекция, нарушения водно-электролитного баланса (в частности, дегидратация, гипонатриемия), одновременное назначение препарата лития, органическое поражение мозга.

В связи с риском развития ЗНС при применении любых нейролептиков, тиаприд следует применять с осторожностью у пациентов, одновременно принимающих другие нейролептики или любые препараты, способные вызывать развитие ЗНС.

Удлинение интервала QT

Перед назначением терапии нейролептиками, если позволяет состояние пациента, необходимо контролировать факторы, предрасполагающие к развитию этих тяжелых нарушений ритма:

- брадикардия менее 55 ударов в минуту;
- гипокалиемия, гипوماгнемия;
- врожденный удлиненный интервал QT;
- одновременное применение других препаратов, вызывающих брадикардию менее 55 ударов в минуту, гипокалиемию, гипوماгнессию, замедление внутрисердечной проводимости или удлинение интервала QT (см. подраздел «С осторожностью» и разделы 4.3., 4.8.);
- прием алкоголя (этанола) (так как этанол может нарушать электролитный баланс и, как следствие, вызывать удлинение интервал QT).

Пациентам с вышеперечисленными факторами риска, предрасполагающими к удлинению интервала QT, при необходимости назначения тиаприда следует соблюдать особую осторожность. Гипокалиемия и гипوماгнемия должны быть скорректированы до начала применения препарата, кроме того, следует обеспечить медицинское наблюдение, контроль электролитов крови и ЭКГ.

Экстрапирамидный синдром

При экстрапирамидном синдроме, вызванном нейролептиками, следует назначать антихолинергические препараты (а не агонисты дофаминовых рецепторов) (см. раздел 4.5.).

Инсульт

В рандомизированных клинических исследованиях по сравнению некоторых атипичных нейролептиков с плацебо, проведенных у пациентов пожилого возраста с деменцией, наблюдалось трехкратное увеличение риска развития цереброваскулярных осложнений. Механизм этого риска неизвестен. Нельзя исключить увеличение такого риска при приеме других нейролептиков или в других популяциях пациентов, поэтому тиаприд следует с осторожностью назначать пациентам с факторами риска развития инсульта.

Пациенты пожилого возраста с деменцией

У пациентов пожилого возраста с психозами, связанными с деменцией, при лечении антипсихотическими препаратами наблюдалось повышение риска наступления летального исхода. Хотя причины смерти в клинических исследованиях с атипичными

антипсихотическими препаратами варьировали, большинство причин смертей имели или сердечно-сосудистую (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть), или инфекционную (например, пневмония) природу.

Наблюдательные исследования подтвердили, что, подобно лечению атипичными антипсихотическими препаратами, лечение обычными антипсихотическими препаратами также может увеличивать смертность. Степень, до которой увеличение смертности может быть обусловлено антипсихотическим препаратом, а не некоторыми особенностями пациентов, неясна.

У пожилых пациентов препарат следует применять с особой осторожностью из-за возможного риска угнетения сознания и наступления комы.

Венозные тромбоэмболические осложнения

При применении антипсихотических препаратов наблюдались случаи венозных тромбоэмболических осложнений (ВТО), иногда с летальным исходом (см. раздел 4.8.). Поэтому тиаприд следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития ВТО. Так как у пациентов, принимающих нейролептики, часто имеются приобретенные факторы риска развития ВТО, любые потенциальные факторы риска развития ВТО должны выявляться до начала и во время лечения препаратом Тиапридал, а также во время его приема следует проводить мероприятия, направленные на профилактику тромбоэмболических осложнений.

Рак молочной железы

Тиаприд может увеличивать концентрацию пролактина в плазме крови. Поэтому при применении тиаприда у пациентов, имеющих в анамнезе (в том числе семейном анамнезе) рак молочной железы, следует соблюдать осторожность (см. подраздел «С осторожностью»). Такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением.

Пациенты с эпилепсией

В связи с тем, что тиаприд может снижать порог судорожной активности, при применении тиаприда у пациентов с эпилепсией последние должны находиться под строгим медицинским наблюдением.

Пациенты с болезнью Паркинсона, принимающие агонисты дофаминовых рецепторов

Кроме исключительных случаев, препарат Тиапридал не следует применять у пациентов с болезнью Паркинсона. Если имеется настоятельная необходимость лечения нейролептиками пациентов с болезнью Паркинсона, принимающих агонисты дофаминовых рецепторов, следует провести постепенное снижение доз последних до полной отмены (резкая отмена агонистов дофаминовых рецепторов может повысить риск развития у

пациента злокачественного нейролептического синдрома) (см. подраздел «С осторожностью» и раздел 4.5.).

Гематологические нарушения

При применении антипсихотических препаратов, включая Тиапридал, наблюдались лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз. Необъяснимые инфекции или лихорадка могут быть признаками гематологических нарушений (см. раздел 4.8.) и потребовать немедленного гематологического обследования.

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности следует уменьшить дозу препарата Тиапридал (из-за возможного риска развития комы вследствие нарушения выведения тиаприда).

Алкоголь (этанол)

Во время лечения препаратом Тиапридал нельзя принимать спиртные напитки и препараты, содержащие этанол (см. раздел 4.5.).

Дети

Применение тиаприда у детей изучено недостаточно. Поэтому при назначении тиаприда детям следует соблюдать осторожность. В связи с отсутствием клинических данных рекомендуется соблюдать осторожность при назначении этого лекарственного препарата детям. Более того, рекомендуется ежегодно проверять у детей способности к обучению, так как препарат может влиять на когнитивные функции. Необходимо регулярно корректировать дозу в зависимости от клинического состояния ребенка.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

С леводопой

Взаимный антагонизм леводопы и нейролептиков.

С каберголином, хинаголидом

Взаимный антагонизм между этими дофаминергическими препаратами и нейролептиками.

Нерекомендованные комбинации

С препаратами, которые способны вызывать желудочковую тахикардию типа «пируэт» или удлинять интервал QT

- Препараты, вызывающие брадикардию, такие как бета-адреноблокаторы; снижающие число сердечных сокращений блокаторы «медленных» кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем); клонидин, гуанфацин; сердечные гликозиды;
- препараты, вызывающие гипокалиемию, такие как калийвыводящие диуретики; слабительные, стимулирующие перистальтику кишечника; амфотерицин В при внутривенном применении, глюкокортикостероиды, тетракозактид (перед приемом тиаприда гипокалиемия должна быть скорректирована);
- антиаритмические средства IA класса, такие как хинидин, дизопирамид;
- антиаритмические средства III класса, такие как амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид;
- другие препараты, такие как пимозид, сультоприд, сульпирид, галоперидол, тиоридазин, метадон, амисульприд, дроперидол, хлорпромазин, левомепромазин, циаемеазин, пипотиазин, сертиндол, вералиприд; антидепрессанты, производные имипрамина; препараты лития; бепридил; цизаприд, дифеманила метилсульфат, вводимый внутривенно эритромицин, вводимый внутривенно спирамицин, мизоластин, вводимый внутривенно винкамин, галофантрин, лумефантрин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин;
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам).

Если у пациентов нельзя избежать одновременного назначения этих препаратов с тиапридом, то следует проводить тщательное клиническое, лабораторное (контроль электролитного состава крови) и электрокардиографическое наблюдение.

С дофаминергическими противопаркинсоническими препаратами (амантадин, апоморфин, бромокриптин, энтакапон, лизурид, перголид, пирибедил, прамипексол, ропинирол, сеlegилин)

Взаимный антагонизм дофаминергических противопаркинсонических препаратов и нейролептиков. Агонисты дофаминовых рецепторов могут вызвать или усилить психотическую симптоматику (см. раздел 4.4.).

С этанолом

Этанол усиливает седативное действие нейролептиков. Поэтому во время лечения тиапридом нельзя употреблять спиртные напитки и лекарственные препараты, содержащие этанол.

Комбинации, требующие соблюдения осторожности

С ингибиторами холинэстеразы (донепезилом, ривастигнином, галантамином, пиридостигмина бромидом, неостигмина бромидом)

Из-за способности этих препаратов вызывать брадикардию повышается риск развития желудочковых нарушений ритма.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

С гипотензивными препаратами

Аддитивное гипотензивное действие, увеличение риска ортостатической гипотензии.

С нитратами

Повышается риск снижения артериального давления и, в частности, развития ортостатической гипотензии.

С препаратами, угнетающими функцию центральной нервной системы ЦНС

Производные морфина (анальгетики, противокашлевые препараты); барбитураты; бензодиазепины и другие анксиолитики; снотворные препараты; антидепрессанты с седативным действием (амитриптилин, доксепин, миансерин, мirtазапин, тримипрамин); блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов с седативным действием; гипотензивные средства центрального действия (для клонидина и гуанфацина см. также подраздел «Нерекомендованные комбинации»); баклофен; талидомид и пизотифен.

Возможно кумулятивное угнетение ЦНС и снижение реакции.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются очень ограниченные данные по применению тиаприда у беременных женщин. Тиаприд проходит через плаценту. Применение препарата не рекомендуется при беременности и у женщин репродуктивного возраста, не использующих эффективных способов контрацепции.

Новорожденные, которые во время третьего триместра беременности подвергались внутриутробному воздействию антипсихотических препаратов, включая препарат Тиапридал, имеют риск развития у них после рождения нежелательных реакций, включая экстрапирамидный синдром или синдром «отмены», которые могут варьировать по тяжести и продолжительности (см. раздел 4.8.). Сообщалось о развитии психомоторного возбуждения, мышечного гипертонуса, мышечной гипотонии, тремора, сонливости, респираторного дистресс-синдрома или затруднений при кормлении. Поэтому такие новорожденные должны находиться под регулярным медицинским наблюдением.

Кроме этого, у таких новорожденных теоретически возможно развитие вздутия живота и задержки отхождения мекония, тахикардии, гипервозбудимости, особенно при одновременном приеме матерью во время беременности м-холиноблокирующих противопаркинсонических препаратов.

Инъекционные препараты нейролептиков, применяемые в экстренных ситуациях, могут вызвать у беременных женщин снижение артериального давления.

Лактация

Исследования на животных показали, что тиаприд проникает в грудное молоко. Неизвестно, проникает ли тиаприд в грудное молоко человека, но риск воздействия на ребенка не исключается. При применении препарата Тиапридал грудное вскармливание противопоказано.

Фертильность

У животных отмечалось снижение фертильности, связанное с фармакологическими эффектами тиаприда (эффект, опосредованный пролактином).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Даже при применении в рекомендованных дозах тиаприд может оказывать седативное действие, что приводит к нарушению способности управлять транспортными средствами и заниматься потенциально опасными видами деятельности. Поэтому необходимо воздержаться от занятий этими видами деятельности во время приема препарата Тиапридал.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко

– Лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз (см. раздел 4.4.).

Эндокринные нарушения

Часто

- Гиперпролактинемия, которая может приводить к развитию аменореи, галактореи, гинекомастии, увеличению молочных желез, появлению болей в молочных железах, оргазмической дисфункции (нарушению оргазма) и эректильной дисфункции. Эти симптомы обратимы после отмены препарата.

Нарушения метаболизма и питания

Редко

- Гипонатриемия, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Психические нарушения

Часто

- Сомноленция/дремота, сонливость, бессонница, агитация, индифферентность (безразличие).

Нечасто

- Спутанность сознания, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто

- Головокружение/вертиго, головная боль.
- Паркинсонизм и связанные с ним симптомы (экстрапирамидные симптомы): тремор, мышечный гипертонус, гипокинезия и гиперсаливация. Эти симптомы обычно подвергаются обратному развитию при одновременном приеме м-холиноблокирующих противопаркинсонических препаратов.

Нечасто

- Акатизия, мышечная дистония (спазм, кривошея, окулогирный криз, тризм). Эти симптомы обычно подвергаются обратному развитию при одновременном приеме м-холиноблокирующих противопаркинсонических препаратов.
- Судороги, обморок.

Редко

- Острая дискинезия, обычно подвергающаяся обратному развитию при одновременном приеме м-холиноблокирующих противопаркинсонических препаратов.
- Поздняя дискинезия, характеризующаяся стереотипными непроизвольными движениями, главным образом, языка и/или мышц лица (как и при применении всех других нейролептиков, особенно после их применения в течение более 3 месяцев).

Противопаркинсонические препараты при данном состоянии неэффективны или могут привести к усилению симптомов.

- Злокачественный нейролептический синдром, который является потенциально летальным осложнением и возникновение которого возможно при применении любых нейролептиков (см. раздел 4.4.).
- Потеря сознания.

Нарушения со стороны сердца

Редко

- Удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, такие как желудочковая тахикардия типа «пируэт», желудочковая тахикардия, которые могут приводить к фибрилляции желудочков или остановке сердца и внезапной смерти (см. раздел 4.4.).

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто

- Снижение артериального давления, обычно в форме ортостатической гипотензии, тромбоз глубоких вен.

Редко

- Тромбоэмболия легочной артерии, иногда с летальным исходом (см. раздел 4.4.).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко

- Аспирационная пневмония, угнетение дыхания (при применении с другими средствами, угнетающими ЦНС).

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто

- Запор.

Редко

- Кишечная непроходимость, илеус.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко

- Повышение активности «печеночных» ферментов.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто

- Кожная сыпь, включая эритематозную сыпь, макуло-папулезную сыпь.

Редко

- Крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Редко

- Рабдомиолиз, повышение активности креатинфосфокиназы в сыворотке крови.

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния

Частота неизвестна

- Синдром «отмены» у новорожденных (см. раздел 4.6.).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто

- Аменорея, оргазмическая дисфункция.

Редко

- Увеличение молочных желез, боль в молочных железах, галакторея, гинекомастия, эректильная дисфункция.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто

- Астения, чувство усталости.

Нечасто

- Увеличение массы тела.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур

Частота неизвестна

- Падения, особенно у пожилых пациентов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Данные о передозировке тиаприда ограничены.

Симптомы

Избыточная седация, сонливость, угнетение сознания вплоть до комы, артериальная гипотензия, экстрапирамидная симптоматика.

Лечение

Отмена препарата, симптоматическая и дезинтоксикационная терапия, мониторинг жизненно важных функций организма, особенно сердечной деятельности (риск удлинения интервала QT и развития желудочковых нарушений ритма), до полного исчезновения симптомов интоксикации. При появлении тяжелых экстрапирамидных симптомов – применение антихолинергических средств.

Поскольку тиаприд слабо подвергается диализу, для его удаления из организма не рекомендуется применять гемодиализ (см. раздел 5.2.).

Специфического антидота нет.

Имелись сообщения о летальных исходах при передозировке, главным образом при комбинации тиаприда с другими психотропными средствами.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; антипсихотические средства; бензамиды.

Код АТХ: N05AL03.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Антипсихотическое средство – атипичный нейролептик, *in vitro* селективно блокирующий подтипы D₂ и D₃ дофаминовых рецепторов без наличия какой-либо значимой аффинности к рецепторам основных центральных нейротрансмиттеров (включая серотонин, норадреналин, гистамин). Исследования нейрохимических и поведенческих реакций, проведенные *in vivo*, подтвердили эти свойства тиаприда, показав наличие антидофаминергических эффектов при отсутствии значимых седации, каталепсии и снижения когнитивных способностей.

Тиаприд способен воздействовать на дофаминовые рецепторы, предварительно уже сенситизированные к дофамину при применении каких-либо других антипсихотических средств, и с этим связывают его антидискинетические эффекты.

В некоторых экспериментальных моделях стресса на животных, включая алкогольную абстиненцию у мышей и приматов, была подтверждена анксиолитическая активность тиаприда.

Тиаприд не показал формирования физической или психической зависимости.

Этим атипичным фармакодинамическим профилем объясняется клиническая эффективность тиаприда при многих расстройствах, включая гипердофаминергические состояния, такие как дискинезии и поведенческие нарушения, наблюдающиеся у пациентов с деменцией или у лиц, злоупотребляющих алкоголем, с меньшим количеством неврологических побочных эффектов по сравнению с типичными нейролептиками.

Тиаприд обладает выраженным анальгезирующим (как при интероцептивной, так и при экстероцептивной боли), противорвотным (за счет блокады дофаминовых D₂-рецепторов триггерной зоны рвотного центра), гипотермическим действием (за счет блокады дофаминовых рецепторов гипоталамуса).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция тиаприда быстрая. После приема внутрь препарата в дозе 200 мг максимальная концентрация тиаприда в плазме достигается за 1 час и составляет 1,3 мкг/мл.

Биодоступность составляет 75 %. При приеме таблеток непосредственно перед приемом пищи биодоступность увеличивается на 20 %, а максимальная концентрация в плазме – на 40 %. Абсорбция в пожилом возрасте замедляется.

Распределение

Распределение в организме происходит быстро (менее 1 часа). Проникает через гематоэнцефалический барьер и через плаценту без накопления. Объем распределения составляет 1,43 л/кг. У животных отмечали проникновение препарата в грудное молоко; соотношение концентраций в молоке и в крови составляло 1,2.

Не связывается с белками плазмы, слабо связывается с эритроцитами.

Биотрансформация

Тиаприд незначительно метаболизируется (до 15 %), метаболиты в основном неактивные. Не обнаружено конъюгированных метаболитов.

Элиминация

70 % введенной дозы обнаруживается в моче в неизмененном виде. Период полувыведения из плазмы составляет 2,9 часа у женщин и 3,6 часа у мужчин. Выведение происходит преимущественно почками путем гломерулярной фильтрации и канальцевой секреции, почечный клиренс составляет 330 мл/мин.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушенной функцией почек выведение зависит от клиренса креатинина, при снижении которого выведение тиаприда замедляется (см. раздел 4.2.).

5.3. Данные доклинической безопасности

В исследованиях на животных (грызуны) тиаприд не продемонстрировал прямого или косвенного тератогенного или эмбриотоксического действия. Исследования на кроликах продемонстрировали эмбриотоксические эффекты тиаприда в самых высоких дозах (80 и 160 мг/кг массы тела/сутки).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол (E421)

Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102)

Повидон К30

Кремния диоксид коллоидный гидратированный

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не храните при температуре выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

На пачке допускается наличие самоклеящегося(ихся) стикера(ов) с целью контроля первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: info@sotex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Тиапридал доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>