

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тиапридал, 50 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиаприд.

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

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная бесцветная или практически бесцветная жидкость.

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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат предназначен только для взрослых.

Режим дозирования

Обычная доза составляет 200–300 мг в сутки. Инъекции следует проводить каждые 4–6 часов. Максимальная суточная доза – 1200 мг.

В особых случаях при делирии или предделириозном состоянии: 400–1200 мг в сутки (максимально до 1800 мг в сутки).

Необходимо всегда подбирать минимальную эффективную дозу. Если позволяет состояние пациента, лечение следует начинать с низкой дозы, затем постепенно повышая ее.

Продолжительность лечения – не более 4 недель.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

200–300 мг в сутки, суточная доза делится на 2–3 введения. Максимальная разовая доза – 100 мг. Максимальная суточная доза – 300 мг.

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

Препарат Тиапридал противопоказан у детей в возрасте от 0 до 18 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Парентеральное введение препарата используется только при невозможности перорального применения препарата.

Препарат может вводиться внутримышечно или внутривенно, однако предпочтительным является внутримышечный путь введения, так как при внутримышечном введении наблюдается меньше нежелательных реакций, чем при внутривенном введении.

Препарат вводят внутримышечно и внутривенно только в тех случаях, когда возможен контроль пациента медицинским персоналом и доступны средства для проведения реанимационных мероприятий.

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.
- Феохромоцитомы, подозрение на феохромоцитому.
- Детский и подростковый возраст (для этой лекарственной формы).
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

- Одновременный прием леводопы (см. раздел 4.5.).
- Одновременный прием каберголина, хинаголида (см. раздел 4.5.).

Не рекомендуется применять препарат при болезни Паркинсона, кроме случаев настоящей 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, бромокriptин, энтакапон, лизурид, перголид, пирибедил, ропинирол, селегилин), если есть настоящая 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»).
- 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. Признаки дисфункции вегетативной нервной системы, такие как повышенное потоотделение и лабильность артериального давления и пульса, могут предшествовать наступлению гипертермии и являться ранними предупреждающими симптомами.

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

Тиаприд может вызывать удлинение интервала QT. Известно, что этот эффект увеличивает риск развития серьезных желудочковых аритмий, таких как желудочковая тахикардия типа «пируэт» (см. раздел 4.8.).

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, гипомagnesия;
- врожденный удлиненный интервал QT;
- одновременное применение других препаратов, вызывающих брадикардию менее 55 ударов в минуту, гипокалиемию, гипомagnesию, 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 гипомagnesия должны быть скорректированы до начала применения препарата. До введения препарата, или как только это станет возможным в процессе его введения, или когда позволяет клиническая ситуация следует провести ЭКГ-исследование. В процессе введения препарата необходимо обеспечить медицинское наблюдение за пациентом и постоянный мониторинг функции сердца.

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 применять у пациентов 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 применения 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 препарат 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.).

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну ампулу, то есть по сути не содержит натрия.

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, циаемемазин, 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, энтакapon, лизурид, перголид, пирибедил, прамипексол, ропинирол, селегилин)

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

С этанолом

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

Комбинации, требующие соблюдения осторожности

С ингибиторами холинэстеразы (донепезилом, ривастигмином, 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) (см. раздел 5.3.).

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 применения 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, ажитация, 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, послеродовый 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 по 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

После внутримышечной инъекции препарата в дозе 200 мг максимальная концентрация тиаприда в плазме составляет 2,5 мкг/мл и достигается за 30 минут.

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 после внутримышечного введения препарата 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 тиаприда зависит от клиренса креатинина, при снижении которого выведение тиаприда замедляется (см. раздел 4.2.).

Тиаприд слабо удаляется из крови с помощью гемодиализа (11±7 мг) в течение 4 часов после внутримышечного введения в дозе 100 мг.

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

Натрия хлорид

Вода для инъекций

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 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

2 мл в ампулы бесцветного нейтрального стекла тип I.

На ампулах допускается наличие идентификационной кодировки; цветного кольца разлома, и/или цветной точки, и/или насечки.

На каждую ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку или наносят текст методом глубокой или струйной печати быстроскрепляющейся непосредственно на ампулу.

6 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной без покрытия (прозрачный или непрозрачный поддон).

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/>