

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

### ТІАПРІЛАН® (TIAPRILAN®)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* тіаприду гідрохлорид;

1 таблетка містить 111,1 мг тіаприду гідрохлориду, що відповідає 100 мг тіаприду;

*допоміжні речовини:* маніт (Е 421), целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого кольору, круглі, зі скошеними краями і хрестоподібною лінією розлому з обох боків.

**Фармакотерапевтична група.**

Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A L03.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Тіаприд належить до орто-метокси замічених бензамідів (ортопрамідів), групи речовин з центральною дією.

Тіаприд характеризується високою спорідненістю з центральними допамінергічними рецепторами, особливо якщо вони попередньо сенсibilізовані допаміном. Тіаприд діє антидопамінергічним шляхом, переважно на допамінові D<sub>2</sub>-рецептори, завдяки чому досягається антидискінетична дія препарату.

На відміну від традиційних антипсихотичних засобів, тіаприд чинить незначну каталептичну дію. Завдяки цим властивостям тіаприд придатний для лікування порушень руху центрального походження.

Фармакологічні і клінічні дослідження показали, що тіаприд має протиблювальні властивості.

*Фармакокінетика.*

Після перорального застосування 200 мг тіаприду максимальна концентрація у плазмі крові 1,3 мкг/мл досягається протягом 1 години. Абсолютна біодоступність тіаприду –75 %. Після одночасного вживання їжі максимальна концентрація у плазмі крові збільшується на 40 %. В осіб літнього віку всмоктування препарату уповільнюється.

Тіаприд швидко поширюється по всьому організму. Він проникає через гематоенцефалічний і плацентарний бар'єри без накопичення. Тіаприд не зв'язується з білками плазми крові, але незначною мірою зв'язується з еритроцитами. Період напіввиведення з плазми крові –5,3 години.

Метаболізм тіаприду слабо виражений. 70 % прийнятої дози виводиться у незміненому вигляді з сечею, нирковий кліренс -330 мл/хв, виведення корелює з кліренсом креатиніну.

У пацієнтів із порушенням функції нирок доза препарату повинна бути підібрана відповідно до ступеня ураження.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

- Дискінезія і розлади руху, такі як хвороба Гентінгтона, рання дискінезія, пізня дискінезія.
- Психомоторні порушення в осіб літнього віку.
- Психомоторні порушення при хронічному алкоголізмі.

### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату; пролактинзалежна пухлина (наприклад, гіпофіз пролактинома), епітеліальний рак молочної залози; феохромоцитома. Одночасне застосування леводопи або інших медикаментів, дофамінергічних. Існуюче пригнічення центральної нервової системи (ЦНС) або кома, пригнічення кісткового мозку.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

#### **Протипоказані комбінації.**

Одночасного застосування з агоністами дофамінергічних препаратів, за винятком пацієнтів із хворобою Паркінсона (каберголін, хінаголід), слід уникати, оскільки є зворотній антагонізм між агоністами дофамінергічними та нейролептиками.

*Тіаприд не слід поєднувати з лікарськими засобами, які можуть подовжити інтервали QT і з лікарськими засобами, які можуть спричинити серйозні аритмії (тріпотіння-мерехтіння шлуночків).*

Таким чином, не рекомендується супутнє споживання тіаприду з наступними лікарськими засобами:

- лікарські засоби, які можуть спричинити виражену брадикардію (ЧСС <55 уд/хв), такі як бета-блокатори, брадикардія-провокуючі блокатори кальцієвих каналів (дилтіазем, верапаміл), клонідин, гуанфацин і наперстянка;
- лікарські засоби, які можуть спричинити порушення електролітного балансу, особливо гіпокаліємію, такі діуретики, що викликають гіпокаліємію, стимулюючі проносні, призначення внутрішньовенно амфотерицину В, глюкокортикоїдів і адренкортикотропного гормону. Гіпокаліємія повинна бути врахована;
- антиаритмічні класу Ia (наприклад, хінідин, гідрохінідин, дизопірамід) і класу III (наприклад, аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);
- деякі нейролептики, такі як *sultopride*, *pipothiazide*, сертиндол, *veralipide*, хлорпромазин, левомепромазин, *trifluorperazine*, *cyamemazine*, *sulpiridine*, пімозид, галоперидол, дроперидол, флуфеназин, піпамперон, флупентиксол, *zuclopentixol*;
- деякі протипаразитарні препарати (галофантрин, *lumefrantine*, пентамідин);
- інші лікарські засоби, такі як тіоридазин, трициклічні антидепресанти, літій, бепридил, цизаприд, еритроміцин в/в, *vincamycin* в/в, спіраміцин в/в, *sparfloxacin*, моксифлоксацин, *diphetanil*, мізоластин.

У зв'язку з підвищеним ризиком шлуночкових аритмій, особливо тріпотіння-мерехтіння шлуночків, якщо це можливо, слід припинити лікування антибактеріальними засобами, яке може індукувати тріпотіння-мерехтіння шлуночків. Якщо комбінована терапія не може бути припинена, слід дослідженням ЕКГ перевірити інтервал QT перед початком лікування.

*Агоністи дофамінергічні, крім леводопи.*

(Амантадин, апоморфін, бромокриптин, ентакапон, лізурид, перголід, пірибедил, праміпексол, ропінірол, селегілін).

У пацієнтів із хворобою Паркінсона у зв'язку із взаємним антагонізмом ефектів агоністів дофамінергічних препаратів та нейролептиків дофамінергічні препарати можуть спричинити або підкреслити психотичні розлади. Коли терапії нейролептиком неможливо уникнути у пацієнтів із хворобою Паркінсона, які отримували агоністи дофамінергічних препаратів, вживання цих засобів необхідно зменшувати і припинити (різке припинення агоністів дофамінергічних може спричинити злоякісний нейролептичний синдром).

*Метадон.*

У зв'язку з підвищенням ризику шлуночкової аритмії, зокрема тріпотіння-мерехтіння шлуночків, не слід поєднувати застосування цих засобів.

Під час лікування препаратом слід уникати одночасного вживання алкогольних напоїв, оскільки це може призвести до посилення седативного ефекту.

Слід уникати сумісного застосування тіаприду з леводопою, оскільки леводопа та антипсихотичні засоби можуть взаємно зменшувати ефекти один одного.

У разі застосування антипсихотичних засобів у пацієнтів із хворобою Паркінсона слід вибирати препарат, який спричиняє менш виражені екстрапірамідні побічні ефекти (наприклад, хлорпромазин, левомепромазин).

При одночасному застосуванні тіаприду з антигіпертензивними засобами існує ризик посилення їх ефектів (постуральна гіпотензія).

Сумісне застосування інших лікарських засобів, які пригнічують центральну нервову систему (наприклад, анальгетики та похідні морфіну, що пригнічують кашель, більшість антигістамінних лікарських засобів, барбітурати, бензодіазепіни та інші транквілізатори, клонідин), призводить до посилення цієї дії.

### ***Особливості застосування.***

Слід дотримуватись особливої обережності при застосуванні препарату:

- для пацієнтів літнього віку: як і інші антипсихотичні засоби, тіаприд може збільшувати частоту розвитку седативного ефекту та артеріальної гіпотензії внаслідок підвищеної чутливості;
- при тяжких серцево-судинних захворюваннях (через можливі побічні ефекти з боку гемодинаміки, особливо артеріальної гіпотензії);
- для пацієнтів із порушеннями дихальної системи, цереброваскулярними порушеннями або факторами ризику цереброваскулярних захворювань;
- для пацієнтів із закритокутовою глаукомою;
- для пацієнтів із нирковою недостатністю (у цьому випадку слід враховувати ризик відносного передозування);
- для пацієнтів із хворобою Паркінсона: окрім виняткових випадків, тіаприд не слід застосовувати пацієнтам із хворобою Паркінсона;
- для пацієнтів з епілепсією в анамнезі: антипсихотичні лікарські засоби можуть зменшувати епілептогенний поріг. Хоча відносно тіаприду це явище ще недостатньо вивчено, рекомендується пильний контроль за пацієнтами;
- для пацієнтів із жовтяницею, діабетом, гіпотиреозом, міастенією в анамнезі, паралітичною непрохідністю кишечника, гіперплазією передміхурової залози, затримкою сечі;
- при гострій інфекції або лейкопенії;
- при подовженні інтервалу QT на ЕКГ та при наявності факторів ризику подовження інтервалу QT;
- для пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями тіаприд слід використовувати з обережністю, оскільки він може спричинити подовження інтервалу QT. Цей ефект тіаприду, як відомо, посилює ризик серйозних шлуночкових аритмій, таких як тріпотіння-мерехтіння шлуночків. Перед будь-яким введенням, і, якщо це можливо, згідно з клінічним станом пацієнта, рекомендується контролювати чинники, які можуть сприяти виникненню цього розладу ритму, такі як, наприклад:
  - брадикардія менше 55 ударів на хвилину,
  - електролітний дисбаланс, зокрема, гіпокаліємія,
  - вроджене подовження інтервалу QT (постійне лікування відповідними препаратами, певно, виправить виражену брадикардію (<55 уд), електролітний дисбаланс, зниження внутрішньосерцевої провідності або подовження інтервалу QT).

Рекомендується пильний контроль за станом пацієнтів, оскільки тіаприд знижує судомний поріг.

Протипоказано застосовувати препарат пацієнтам із феохромоцитомою, оскільки повідомляли про тяжкі гіпертонічні кризи, спричинені речовинами з подібним хімічним складом.

Пацієнтам, які тривалий час лікуються, необхідно проводити регулярні офтальмологічні огляди та рекомендовано уникати впливу прямих сонячних променів.

*Злоякісний нейролептичний синдром.* У разі появи гіпертермії невідомого походження лікування тіапридом слід негайно припинити. Гіпертермія може бути проявом «злоякісного нейролептичного синдрому» (акатизія, озноб, гіпертермія, порушення свідомості, вегетативні розлади), який рідко може виникати внаслідок застосування антипсихотичних засобів. Особливо це може спостерігатися при лікуванні високими дозами (наприклад, застосування при хронічному алкоголізмі).

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Досвід застосування тіаприду у вагітних відсутній, тому вагітним препарат слід призначати лише за абсолютними показаннями. Якщо терапія необхідна, застосування препарату продовжувати при ефективній дозі протягом усієї вагітності. Якщо можливо, дозу антипсихотичного препарату, а також протипаркінсонічного засобу (якщо він застосовується) наприкінці вагітності слід зменшувати через атропіноподібні властивості останнього.

Тіаприд, якщо він використовується на пізніх термінах вагітності, теоретично може спричинити, особливо у високих дозах: атропіноподібні прояви, які можуть бути посилені одночасним використанням протипаркінсонічних препаратів і проявлятися у вигляді тахікардії, підвищеної збудливості, здуття живота, затримці меконію і седативному ефекті. Рекомендується контроль неврологічної, а в разі сумісного застосування протипаркінсонічного засобу – травної функції новонародженого.

Тіаприд проникає у грудне молоко, тому слід уникати застосування препарату у період годування груддю.

Під дією антипсихотичних препаратів у III триместрі вагітності плід та новонароджені піддаються ризику несприятливих реакцій, включаючи екстрапірамідні та/або симптоми відміни, які можуть варіювати по важкості і тривалості після пологів або постнатального розвитку. Існують повідомлення про ажитацію, гіпертонію, гіпотонію, тремор, сонливість, респіраторний дистрес або розлади годування у новонароджених. Отже, новонароджені повинні перебувати під ретельним наглядом.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Тіаприд впливає на швидкість реакцій, внаслідок чого на період лікування слід утриматися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

Таблетки слід приймати не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини, бажано під час прийому їжі.

Дозу препарату встановлювати індивідуально. Добову дозу слід розподіляти на 3 прийоми.

*Дискінезії і розлади руху.*

- Рання дискінезія: 150-400 мг/добу.
- Пізня дискінезія: 300-800 мг/добу.
- Хвороба Гентінгтона: 300-1200 мг/добу.

*Психомоторні порушення в осіб літнього віку – 200-400 мг/добу.*

*Психомоторні порушення при хронічному алкоголізмі – 300-400 мг/добу.*

*Порушення функції печінки або нирок.* Для пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю доза препарату повинна бути зменшена залежно від кліренсу креатиніну, а саме

Кліренс креатиніну	Рекомендована доза
--------------------	--------------------

50-80 мл /хв	75 % стандартної добової дози
10-50 мл /хв	50 % стандартної добової дози
менше ніж 10 мл /хв	25 % стандартної добової дози

Пацієнтам з порушенням функції печінки коригування дози не потрібне.

Тривалість лікування залежить від клінічної симптоматики. При кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв рекомендується 1/4 стандартної дози (таблетка має можливість поділу).

#### *Діти.*

Оскільки досвід застосування тіаприду у цій віковій групі ще недостатній, не слід застосовувати препарат дітям.

#### ***Передозування.***

*Симптоми.* Досвід передозування тіаприду обмежений. Може спостерігатися сонливість і седация, кома, артеріальна гіпотензія та екстрапірамідні симптоми. Рекомендується промивання шлунка і симптоматичне лікування.

У разі гострого передозування слід враховувати можливість одночасного прийому інших лікарських засобів. Враховуючи той факт, що тіаприд дуже слабо діалізується, проведення гемодіалізу для виведення цієї речовини неефективне.

*Лікування.* Специфічний антидот невідомий. Тому необхідна симптоматична інтенсивна терапія та ретельний безперервний моніторинг функції серця (ризик подовження інтервалу QT з подальшою шлуночковою аритмією) аж до повного зникнення симптомів передозування і ретельний контроль дихальної функції.

При тяжких екстрапірамідних симптомах слід призначити антихолінергічні засоби.

#### ***Побічні реакції.***

Побічні дії класифікуються за їх тяжкістю і частотою: дуже поширені (>1/10); поширені (>1/100, <1/10); непоширені (>1/1000, <1/100); рідко поширені (>1/10000, <1/1000); дуже рідко поширені (<1/10000), включаючи поодинокі випадки.

У кожній частотній групі побічні реакції представлені у порядку зменшення проявів.

Слід враховувати, що в деяких випадках побічні реакції важко відрізнити від основного захворювання.

#### ***З боку нервової системи:***

*поширені:* запаморочення, вертиго, головний біль, паркінсонізм та паркінсоноподібні симптоми, наприклад, тремор, гіпокінезія, посилене слиновиділення;

*рідко поширені:* акатизія, дистонія (спазми, кривошия, окулогірний криз, тризм);

*дуже рідко поширені:* гостра дискінезія. Як і при застосуванні всіх інших антипсихотичних засобів, після тривалого лікування тіапридом може розвинути пізня дискінезія (характеризується ритмічними мимовільними рухами, особливо язика та/або обличчя), що потребує пильного нагляду за пацієнтом. Про це повідомляли після лікування препаратом тривалістю більше 3-х місяців. У таких випадках лікування антихолінергічними, антипаркінсонічними засобами не показане, оскільки вони або не мають ніякого ефекту взагалі, або можуть навіть погіршити стан пацієнта.

Розвиток злоякісного нейролептичного синдрому – потенційно небезпечне для життя ускладнення, що може виникнути внаслідок лікування антипсихотичними засобами.

Усі ці симптоми можна повністю усунути, застосовуючи протипаркінсонічні лікарські засоби.

#### ***Психічні порушення:***

*поширені:* втома, сонливість, безсоння, седативний ефект, тривожне збудження, апатія.

#### ***З боку ендокринної системи:***

*рідко поширені:* тіаприд спричиняє гіперпролактинемію, яка є оборотною після припинення лікування. Можуть спостерігатися такі побічні реакції: галакторея, аменорея, збільшення

молочних залоз, болючість молочних залоз, фригідність у жінок, а також гінекомастія і імпотенція у чоловіків.

Загальні порушення та розлади:

*загальні:* астенія/втома, закладеність носа, сухість у роті, запор, жовтяниця, незначні порушення функції печінки, реакції фоточутливості, міоз, помутніння зору, розширення зіниць, тахікардія, зміни на ЕКГ, аритмія, марення, кататонічно-подібні стани, нічні кошмари, депресія, судоми, утруднення при сечовипусканні, інгібування еякуляції, пріапізм, гіпо/гіпертермія, гіперхолестеринемія, реакції гіперчутливості, включаючи кропив'янку, ексфоліативний дерматит, еритему, контактну чутливість. Тривала терапія може спричинити відкладення пігменту в шкірі, очах; може бути помутніння рогівки і лінз. Гематологічні порушення, в тому числі гемолітична анемія, апластична анемія, тромбоцитопенічна пурпура, еозинофілія, агранулоцитоз, лейкопенія.

*Нечасто:* збільшення маси тіла, у поодиноких випадках алергії.

Крім того, повідомляли про виникнення ортостатичної гіпотензії. Було повідомлення про раптовий летальний наслідок (можливі причини включають серцеві аритмії, асфіксію).

Тіаприд може спричинити подовження інтервалу QT; посилює ризик серйозних шлуночкових аритмій, таких як тріпотіння-мерехтіння шлуночків.

Порушення у новонароджених: неонатальний абстинентний синдром.

**Термін придатності.** 60 місяців.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 20 таблеток у блістері; по 1 або 3 блістери в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Г.Л.Фарма ГмбХ, Австрія.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Шлоссплац 1, 8502, Ланах, Австрія.