# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тиаприд G.L. 100 mg таблетки

Tiapride G.L. 100 mg tablets

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка съдържа 111,1 mg тиапридов хидрохлорид *(tiapride hydrochloride),* съответстващи на 100 mg тиаприд *(tiapride).*

пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели, кръгли таблетки със скосени ръбове и две делителни черти на кръст от двете страни.

Таблетките могат да се разделят на равни дози.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Възрастни

* Лечение на ажитирани и агресивни състояния, особено при симптоми на алкохолна абстиненция и при пациенти в старческа възраст

Възрастни и деца над 6 години

* Хорея, тикове при синдром на Gilles de la Tourette

Деца над 6 години

* Разстройства на поведението, свързани с ажитация и агресия

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Дозата трябва да се адаптира индивидуално. Дневната доза се прилага в 3 отделни дози.

*Възрастни и юноши* **≥ 6** *години*

*Дискинезия и двигателни нарушения*

* Ранна дискинезия: 150 - 400 mg дневно
* Късна дискинезия: 300 - 800 mg дневно
* Болест на Huntington: 300 - 1200 mg дневно (разделени в 3-5 дози, в зависимост от общата доза)

*Психомоторни нарушения в старческа възраст*

200 - 400 mg дневно

*Психомоторни нарушения при хроничен алкохолизъм*

300 - 400 mg дневно

*Дозиране при нарушение на бъбречната функция*

При пациенти с бъбречна недостатъчност се изисква намаляване на дозата в зависимост от креатининовия клирънс, както следва:

|  |  |
| --- | --- |
| **Креатннинов клирънс** | **Препоръчителна доза** |
| 30-60 ml/min | 75 % от нормалната дневна доза |
| 10-30 ml/min | 50% от нормалната дневна доза |
| по-малко от 10 ml/min | 25% от нормалната дневна доза |

*Дозиране при нарушение на чернодробната функция*

При пациенти с нарушена чернодробна функция не е необходимо коригиране на дозата.

*Деца < 6 години*

Безопасността и ефикасността на Тиаприд G.L. при деца под 6 години все още не е достатъчно установена. Поради това не може да се направи препоръка по отношение на дозировката.

Продължителност на приложение

Продължителността на лечението зависи от клиничното състояние.

### Начин на приложение

Таблетките трябва да се приемат цели с достатъчно количество течност, препоръчително с храна.

## 4.3. Противопоказания

* Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
* Известни или суспектни съпътстващи пролактин-зависими тумори, напр. пролактином на хипофизата, рак на гърдата.
* В случай на известен или суспектен феохромоцитом, Тиаприд G.L. не трябва да се прилага, тъй като е докладван случай на тежка хипертонична криза от вещества от същата химична група.
* Едновременна употреба с леводопа и други допаминергични лекарства (вж. точка 4.5).

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

*Необходими са специални предпазни мерки при*

* -пациенти в старческа възраст: тъй като Тиаприд G.L. може да има засилен седативен ефект при възрастни пациенти, необходимо е да се подхожда предпазливо;
* тежки сърдечно-съдови нарушения (поради възможни хемодинамични нежелани реакции, особено хипотония);
* при пациенти с бъбречно увреждане, дозата трябва да се редуцира (вж. точка 4.2);
* Тиаприд G.L. не трябва да се изоползва при пациенти с болест на Паркинсон, освен при специални условия;
* пациенти с анамнеза за епилепсия: антипсихотиците могат да понижат епилептичния праг, въпреки че това не е оценено при Тиаприд G.L. Затова, пациентите с анамнеза за епилепсия трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението с Типрид G.L.

*Невролептичен малигнен синдром*

Както при другите невролептици, може се появи невролептичен малигнен синдром,

потенциално фатално усложнение, което се характерезира с хипертермия, мускулна ригидност и автономна дисфункция. Наблюдавани са случаи с атипични прояви, като липса на мускулна ригидност или хипертония, и с по-слабо изразена хипертермия. В случай на хипертермия с недиагностициран произход, приемът на Тиаприд G.L. трябва да се преустанови незабавно. Посъветвайте Вашите пациенти да се свържат незабавно с Вас или със спешно отделение, ако се появят неизяснен фебрилитет, бледност, прекомерно изпотяване, промени в кръвното налягане, объркване, мускулна ригидност.

*Удължаване на QT интервала*

Тиаприд G.L. може да индуцира удължаване на QT интервала. Този ефект може да потенцира риска от сериозни венгрикуларни аритмии, като torsades de pointes (вж. точка 4.8). Преди започване на терапия с Тиаприд G.L. и ако клиничният статус на пациента позволява, се препоръчва проследяване на факторите, които могат да улеснят появата на това ритьмно нарушение, като например:

* брадикардия под 55 удара в минута,
* електролитен дисбаланс, особено хипокалиемия,
* вродено удължаване на QT интервала,
* провеждане на лечение с лекарство, което вероятно води до изразена брадикардия (<55 удара в минута), електролитен дисбаланс, намалена интракардиална проводимост или удължаване на QT интервала (вж. точка 4.5).

Тиаприд G.L. трябва да се предписва внимателно при пациенти с рискови фактори, предразполагащи към удължаване на QT интервала.

*Венозен тромбоемболизъм*

Има съобщения за случаи на венозен тромбоемболизъм (ВТЕ) при употреба на антипсихотични лекарства. Тъй като при лекуваните с антипсихотици пациенти често има придобити рискови фактори за ВТЕ, преди и по време на лечението с Тиаприд G.L. трябва да се установят всички възможни рискови фактори за ВТЕ и да се вземат превантивни мерки.

*Повишена смъртност при хора в старческа възраст с деменция*

Пациентите в старческа възраст със свързана с деменция психоза, лекувани с антипсихотични лекарства са с повишен риск от смърт. Анализите на седемнадесет плацебо-конгролирани изпитвания (модална продължителност - 10 седмици), предимно при пациенти приемащи атипични антипсихотични лекарства, показват между 1,6 и 1,7 пъти по-висок риск от смърт при третираните с лекарства пациенти от риска при пациентите третирани с плацебо. В хода на типично 10-седмично контролирано изпитване, честотата на смъртността при третираните с лекарства пациенти е била около 4,5% в сравнение с приблизително 2,6% при групата на лечение с плацебо. Въпреки че причините за смъртността при клиничните изпитвания с атипични антипсихотици са различни, повечето смъртни случаи се дължат на сърдечносъдови (напр. сърдечна недостатъчност, внезапна смърт) или инфекциозни (напр. пневмония) фактори. Обзервационните проучвания предполагат, че подобно на атипичните антипсихотични лекарства, лечението с конвенционални антипсихотични лекарства може да повиши смъртността.

Не е изяснена степента, до която случаите на увеличена смъртност при обзервационните проучвания могат да бъдат свързани с антипсихотичните лекарства, а не с някоя(и) характеристика(и) на пациентите.

*Мозъчен инсулт*

При рандомизирани клинични изпитвания спрямо плацебо, проведени при популация пациенти с деменция, лекувани с някои атипични антипсихотични лекарства, е наблюдаван 3 пъти по- висок риск от нежелани мозъчно-съдови събития. Механизмът на повишаване на подобен риск е неизвестен. Не може да се изключи повишаване на риска при прием на други антипсихотични лекарства или при други популации пациенти. Тиаприд G.L. трябва да се използва внимателно при пациенти с рискови фактори за мозъчен инсулт.

*Педиатрична популация*

*Деца под 6 години*

Тиаприд G.L. не е проучен напълно при деца. Затова, когато се предписва на деца, се изисква повишено внимание. (вж. точка 4.2).

Възможна е поява на левкопения, неутропения и агранулоцитоза.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

*Комбинации, които са противопоказани*

Едновременното прилагане с допаминергични агонисти, с изключение на лекарствата за лечение на болест на Паркинсон (каберголин, квинаголид), трябва да се избягва, тъй като има реципрочен антагонизъм между допаминергичните агонисти и невролептиците.

Тиаприд G.L. не трябва да се комбинира с лекарствени продукти, които могат да удължат QT интервала, и с лекарствени продукти, които могат да предизвикат тежки аритмии (Torsades de pointes):

* антиаритмични средства клас Iа (квинидин, хидроквинидин, дизопирамид);
* антиаритмични средства клас III (амиодарон, соталол, дофетилид и бутилид);
* някои невролептици (султоприд, пипотиазид, сертиндол, вералипид, хлорпромазин, левомепромазин, трифлурперазин, циамемазин, сулпиридин, пимозид, халоперидол, дроперидол, флуфеназин, пипамперон, флупентиксол, зуклопентиксол);
* някои антипаразитни лекарства (халофантрин, лумефрантин, пентамидин);
* други лекарствени продукти (еритромицин *i.v.,* спирамицин *i.v,* моксифлоксацин, бепридил, цизаприд, дифеманил, мизоластин)
* Леводопа (използван за лечение на болест на Паркинсон) - лекарят трябва да предпише комбинацията от двете лекарства с най-ниска ефективна доза.
* Ако страдате от болест на Паркинсон и се лекувате с допаминергични агонисти, с изключение на леводопа (амантадин, апоморфин, бромокриптин, ентакапон, лизурид, перголид, пирибедил, прамипексол, ропинирол, селегилин); при пациенти с болест на Паркинсон и необходимост от лечение с Тиаприд G.L., дозата на допаминергичните агонисти трябва да се редуцира постепенно и да се преустанови прилагането им; допаминергичните агонисти могат да предизвикат или да засилят психотичните нарушения.
* Метадон.
* Лекарствени продукти, съдържащи алкохол, тъй като алкохолът засилва седативния ефект.

**Комбинации, които изискват повишено внимание при употреба:**

* лекарства, предизвикващи брадикардия (антиаритмични средства клас Iа, бета-блокери, някои антиаритмични средства клас II, някои калциеви антагонисти, сърдечни гликозиди, пилокарпин, холинестеразни инхибитори);
* бета-блокери, използвани при сърдечна недостатъчност (бизопролол, карведилол, метопролол, небиволол);

хипокалиемични средства (хипокалиемични диуретици, лаксативи стимуланти, *i.v* амфотерицин В, глюкокортикоиди, козинтропин).

**Лекарства, чието взаимодействие с Тиаприд G.L. следва да бъде взето предвид:**

* Антихипертензивни средства (адитивен антихипертензивен ефект и повишен риск от ортостатична хипотония;
* Депресанти на централната нервна система: наркотици (аналгетици, антитусивни средства и заместителна опиоидна терапия); барбитурати; бензодиазепини; небензодиазепинови анксиолитици; хипотоници; невролептици; антидепресанти със седативен ефект (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазапин, тримипрамин): H1 антихистамини със седативен ефект; антихипертензивни средства с централно действие; други лекарства (баклофен, талидомид, пизотифен); бета-блокери (освен есмолол, соталол и бета-блокери, използвани при сърдечна недостатъчност) (вазодилаторен ефект и риск от хипотония, по-конкретно постурална хипотония); нитратни производни и свързани съединения.

*Алкохол*

Алкохолът може да засили седативния ефект на антипсихотиците. Шофирането или работата с машини може да бъдат опасни поради промяната в концентрацията на вниманието. Употребата на алкохол и лекарства, съдържащи алкохол, трябва да се избягва.

*Леводопа*

Реципрочен антагонизъм на ефектите на леводопа и невролептиците. При пациенти с болест на Паркинсон трябва да се използват минимални ефективни дози от двете лекарства.

*Допаминергични агонисти с изключение на леводопа*

(амантадин, апоморфин, бромокриптин, ентакапон, лизурид, перголид, пирибедил, прамипексол, ропинирол, селегилин)

При пациенти с болест на Паркинсон: Реципрочен антагонизъм на ефектите на допаминергичните агонисти и невролептиците. Допаминергичните агонисти могат да индуцират или да засилят проявата на психични нарушения. При невъзможност да се избегне невролептична терапия при пациенти с болест на Паркинсон, лекувани с допаминергични агонисти, тези средства трябва постепенно да се намалят и да се спрат (внезапното преустановяване на приема на допаминергичните агонисти може да предизвика невролептичен малигнен синдром).

*Метадон*

Повишен риск от вентрикуларна аритмия, особено torsades de pointes.

**Комбинации, които изискват предпазни мерки при употреба**

*Брадикардия-индуциращи средства*

(особено антиаритмични средства клас Iа, бета-блокери, някои антиаритмични средства клас II, някои калциеви антагонисти, сърдечни гликозиди, пилокарпин, холинестеразни инхибитори): товишен риск от вентрикуларни аритмии, особено torsades de pointes. Необходимо е клинично и електрокардиографско проследяване.

*Бета-блокери при сърдечна недостатъчност*

(бисопролол, карведилол, метопролол, небиволол)

Повишен риск от вентрикуларна аритмия, особено torsades de pointes. Необходими са клинично проследяване и ЕКГ мониторинг.

*Хипокалиемични средства*

(хипокалиемични диуретици, лаксативи стимуланти, i.v амфотерицин В, глюкокортикоиди, козинтропин)

Повишен риск от вентрикуларни аритмии, особено torsades de pointes. Коригирайте хипокалиемията, преди да започнете лечението с Тиаприд G.L. и осигурете клинично проследяване, проследяване на електролитите и електрокардиографско проследяване.

**Комбинации, които трябва да се проследяват:**

*Антихипертензивни средства (всички):*

Антихипертензивен ефект и повишен риск от ортостатична хипотония (адитивен ефект).

*Други депресанти на централната нервна система:*

Наркотици (аналгетици, антитусивни средства и заместителна опиоидна терапия): барбитурати, бензодиазепини; други, небензодиазепинови анксиолигици; хипнотици; антипсихотици; антидепресанти със седативен ефект (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазапин, тримипрамин); Н1 антихистамини със седативен ефект; антихипертензивни средста с централно действие; други лекарства: баклофен, талидомид, пизотифен.

Усилване на ефекта на депресантите с централно действие. Нарушената будност може да направи опасни шофирането и работата с машини (вж. точка 4.7).

*Бета-блокери (с изключение на есмолол, соталол и бета-блокери, използвани при сърдечна недостатъчност)*

Съдоразширяващ ефект и риск от хипотония, особено постурална хипотония (адитивен ефект).

*Нитратни производни и свързани с тях съединения*

Увеличен риск от хипотония, включително постурална хипотония.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

### ***Бременност***

При необходимост от лекарствена терапия за поддържане на добър ментален баланс и за предотвратяване на декомпенсация, трябва да се назначи или да се продължи лечението с ефективна доза по време на цялата бременност. Ако е възможно, дозата на ангипсихотичното лекарство трябва да се намали към края на бременността.

Има ограничени данни от употребата на Тиаприд G.L. при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Инжекционните невролептици, използвани за спешни случаи може да причинят хипотония при майката.

Тиаприд G.L., използван по време на късна бременност, теоретично може да предизвика, особено във високи дози: атропинови ефекти като тахикардия, хипервъзбудимост, абдоминална дистензия, забавено отделяне на мекониум и седация, които може да се задълбочат при едновременна употреба на антипаркинсонови лекарства.

След раждането, при новородените, които са били изложени на въздействието на антипсихотици (включително Тиаприд G.L.) по време на третия триместър от бременността има риск от нежелани реакции, включително екстрапирамидни симптоми и/или симптоми на отнемане с различна тежест и продължителност. Има съобщения за ажитация, абнормен мускулен тонус (хипертония или хипотония), тремор, сомноленгност, респираторен дистрес или хранително нарушение.

Следователно новородените трябва да бъдат внимателно проследявани.

Съобразно това, употребата на Тиаприд G.L. трябва да се обсъди, независимо от периода на бременността. При проследяване на новороденото трябва да се имат предвид посочените по- горе ефекти.

### ***Кърмене***

При проучвания върху животни е установено, че Тиаприд G.L. се екскретира в кърмата. Няма данни за екскрецията на Тиаприд G.L. в кърмата при хора, затова Тиаприд G.L. не трябва да се прилага в периода на кърмене.

### ***Фертилитет***

Наблюдавано е понижаване на фертилитета при животни, лекувани с Тиаприд G.L. При хора, поради взаимодействието с допаминовите рецептори, Тиаприд G.L. може да причини хиперпролактинемия, която може да е свързана с аменорея, ановулация и нарушен фертилитет.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дори когато се употребява в препоръчителна доза, Тиаприд G.L. може да причини седация, така че способността за активно участие в трафика или за работа с машини може да бъде нарушена (вж. точка 4.8).

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Както всички лекарства, Тиаприд G.L. може да има странични ефекти, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции са класифицирани според тяхната тежест и честота:

Много чести (≥1/10)

Чести (≥1/100 до <1/10)

Нечести (≥1/1 000 до <1/100)

Редки (≥1/10 000 до <1/1 000)

Много редки (<1/10 000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

В рамките на всяка група на честота, страничните ефекти се класифицират според тяхната тежест.

Трябва да се има предвид, че в някои случаи разграничаването на нежеланите реакции от подлежащото заболяване може да е трудно.

**По време на клиничните изпитвания са наблюдавани следните нежелани ефекти:**

*Ендокринни нарушения*

Чести: хиперпролактинемия.

В някои случаи може да предизвика галакторея, аменорея, гинекомастия, менструални нарушения или еректилна дисфункция.

*Психични нарушения*

Чести: умора/замаяност/отпадналост, сънливост, безсъние, седация, безпокойство, апатия.

*Нарушения на нервната система*

Чести: замаяност/световъртеж, главоболие, паркинсонизъм и паркинсоноподобни симптоми като тремор, хипертония, хипокинезия и хиперсаливация. Тези симптоми обикновено са обратими при приложение на антипаркинсонови лекарства.

Нечести: акатизия, дистония (като спазъм, окулогирични кризи, тризмус). Тези симптоми обикновено са обратими при приложение на антипаркинсонови лекарства.

Редки: тежка дискинезия.

Тези симптоми обикновено са обратими при приложение на антипаркинсонови лекарства.

*Нарушения на възпроизводителната система и гърдата*

Нечести: галакторея, аменорея, уголемяване на гърдите, болка в гърдите, импотентност.

*Обши нарушения и ефекти на мястото на приложение*

Чести: астения, умора

Нечести: увеличаване на теглото

Освен това са докладвани и случаи на проява на постурална хипотония.

**Спонтанни съобщения за нежелани реакции в постмаркетинговия нериод**

*Нарушения на кръвта и лимфната система*

С неизвестна честота: Левкопения, неутропения и агранулоцитоза.

*Нарушения на метаболизма и храненето*

С неизвестна честота: хипонатриемия, синдром на неадекватна секреция на антидиуретичен

хормон

*Психични нарушения*

С неизвестна честота: обърканост, халюцинации

*Нарушения на нервната система*

С неизвестна честота: загуба на съзнание/синкоп, конвулсии.

Както при всички невролептици, прилагани повече от 3 месеца, има съобщения за тардивна дискинезия (характеризираща се с ритмични, неволеви движения, предимно на езика и/или лицето). Антипаркинсоновото лечение е неефективно и дори може да доведе до влошаване на симптомите.

Както при всички невролептици, може да се появи невролептичен малигнен синдром (вж. точка 4.4) - усложнение с потенциално фатален изход.

*Сърдечни нарушения*

С неизвестна честота: удължаване на QT интервала, вентрикуларни аритмии като torsades de pointes, вентрикуларна тахикардия, която може да доведе до вентрикуларна фибрилация или сърдечен арест и внезапна смърт (вж. точка 4.4).

*Съдови нарушения*

С неизвестна честота: венозен тромбоемболизъм (включително случаи на белодробен емболизъм и на дълбока венозна тромбоза), хипотония, обикновено ортостатична.

*Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения*

Редки: аспирационна пневмония, респираторна депресия при взаимодействие с други депресанти на централната нервна система.

*Стомашно-чревни нарушения*

С неизвестна честота: констипация, чревна обструкция, илеус.

*Хепатобилиарни нарушения*

*С* неизвестна честота: повишени стойности на чернодробните ензими.

*Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

С неизвестна честота: обрив, включително еритематозен; макулопапуларен обрив и уртикария.

*Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан*

С неизвестна честота: повишени стойности на креатинфосфокиназата в кръвта, рабдомиолиза.

*Нараняване, отравяне и усложнения по време на процедури* С неизвестна честота: падане.

**Съобщаване на подозирани нежелани реакции**

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул.„Дамян Груев”№ 8, 1303 София, Тел.: +35928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## 4.9. Предозиране

### Симптоми

Опитът от предозиране на Тиаприд G.L. е ограничен. Може да се наблюдават сънливост, седация, кома и екстрапирамидни симптоми.

В случаи на тежко предозиране, трябва да се има предвид възможния прием на различни лекарства.

### Лечение

Не трябва да се използва хемодиализа за отстраняване на активното вещество, защото Тиаприд G.L. се диализира в умерена степен.

Няма специфичен антидот на Тиаприд G.L, Затова лечението трябва да бъде симптоматично. До възстановяването на пациента е важно да се проведе симптоматично интензивно лечение с мониториране на сърдечните функции (риск от удължаване на QT интервала и последващи вентрикуларни аритмии), както и стриктно проследяване на жизнените функции.

В случаи на остри екстрапирамидни симптоми, трябва да се приложат антихолинергични лекарства.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психолептици, бензамиди

АТС код: N05AL03

Тиаприд G.L. принадлежи към орто-метокси-субституираните бензамиди (ортопрамиди), група вещества с централно действие.

Във фармакологично отношение Тиаприд G.L. се характеризира с изразен афинитет към централните допаминергични рецептори, особено предварително сенсибилизирани с допамин. Веществото е с антидопаминергично действие, предимно върху D2-допаминовите рецептори, което обуславя неговия антидискинетичен потенциал.

За разлика от конвенционалните антипсихотици, Тиаприд G.L. почти не притежава никакво каталептично действие.

Поради тези свойства, Тиаприд G.L. е подходящ за лечение на централно обусловени двигателни нарушения.

Фармакологичните и клиничните проучвания показват, че Тиаприд G.L. притежава антиеметични свойства.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### *Абсорбиия*

След перорално приложение на 200 mg Тиаприд G.L., максимални плазмени концентрации от

1,3 μg/ml се постигат в рамките на 1 час. Абсолютната бионаличност на Тиаприд G.L. е 75%. Сmах се увеличава с 40% след едновременен прием на храна.

Абсорбцията е забавена при хора в старческа възраст.

### *Разпределение*

Тиаприд G.L. се разпределя бързо в цялото тяло. Тиаприд G.L. преминава през кръвно- мозъчната и плацентарната бариера, без да акумулира. Установена е екскреция в млякото и при животни. Тиаприд G.L. не се свързва с плазмените протеини, но се свързва в малка степен с еритроцитите.

### *Елиминиране*

Плазменият полуживот на елиминиране е 5,3 часа. 70% от приложената доза се екскретира в непроменен вид в урината (бъбречен клирънс 330 ml/min) и елиминирането корелира с креатининовия клирънс.

При пациенти с бъбречно увреждане дозата трябва да се адаптира според степента на увреждане (вж. точка 4.4).

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Потенциалът за остра интоксикация на Тиаприд G.L. е нисък. Наблюдавани са конвулси след приложение на многократни дози при кучета и гонадни изменения при кучета и плъхове, които се приписват на допамин-антагонистичния ефект на Тиаприд G.L. Не са открити доказателства за тератогенен ефект на Тиаприд G.L. при мишки, плъхове и зайци.

Стандартните тестове за мутагенност са безрезултатни. При няколко проучвания за канцерогенност при плъхове Тиаприд G.L. увеличава честотата на карцином на млечната жлеза. Този ефект може да бъде обяснен с по-високите серумни нива на пролактин по време на лечението с Тиаприд G.L. При изследваните животни е наблюдавано намаляване на фертилитета в резултат на фармакологичния ефект на активното вещество (пролактин- медииран ефект).

От неклиничните данни не са открити доказателства за тератогенност на тиаприд. Няма данни също и за директни или индиректни увреждащи ефекти на веществото върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

G.L. Pharma GmbH

Schlossplatz 1

8502 Lannach

Австрия

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Peг. №: 20160066

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 февруари 2016

Дата на последно подновяване:

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари/2021