

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TIAPRIDAL 100 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tiapride chlorhydrate	111,10 mg
Quantité correspondant à tiapride base	100,00 mg
Pour un comprimé sécable.	

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Chez l'adulte :

- Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité, notamment au cours de l'éthylisme chronique, ou chez le sujet âgé,

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans :

- Chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette.

Chez l'enfant de plus de 6 ans :

- Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité.

4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans.

La posologie minimale efficace sera toujours recherchée. Si l'état clinique du patient le permet, le traitement sera instauré à dose faible, puis augmenté progressivement par paliers.

- Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité, notamment au cours de l'éthylisme chronique, ou chez le sujet âgé :
 - Réservé à l'adulte : 200 à 300 mg maximum par jour, pendant un à deux mois.
 - Chez le sujet âgé, la posologie de 200 à 300 mg/jour sera atteinte progressivement. Le traitement sera instauré à dose faible, 50 mg deux fois par jour. La posologie sera augmentée progressivement par paliers de 50 à 100 mg tous les deux à trois jours. La dose moyenne utilisée chez le sujet âgé est de 200 mg par jour. La dose maximale recommandée est de 300 mg.
- Chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette :
 - Chez l'adulte : 300 à 800 mg/jour.
Le traitement sera commencé à dose très faible, 25 mg/jour, puis augmenté par palier, très progressivement, jusqu'à obtenir la dose minimale efficace.
 - Chez l'enfant de plus de 6 ans : 3 à 6 mg/kg/jour. La dose maximale est de 300 mg/jour.

- Troubles graves du comportement de l'enfant de plus de 6 ans avec agitation et agressivité :
 - La posologie est de 100 à 150 mg/jour

Chez l'enfant, la forme solution buvable est mieux adaptée.

Insuffisance rénale :

Chez le sujet insuffisant rénal, l'excrétion est corrélée à la clairance de la créatinine. Pour des clairances de la créatinine inférieures à 20 ml/min, les doses journalières seront ajustées selon la gravité de l'insuffisance rénale : une demi-dose pour une clairance de la créatinine de 11 à 20 ml/min et un quart de dose pour une clairance de la créatinine de 10 ml/min.

Insuffisance hépatique :

Chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique, les données disponibles sont insuffisantes pour établir des recommandations. L'administration doit se faire avec prudence chez ces patients.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :

- hypersensibilité au tiapride ou à l'un des autres constituants du produit,
- tumeur prolactino-dépendante connue ou suspectée, par exemple adénome hypophysaire à prolactine et cancer du sein prolactino-dépendant,
- phéochromocytome, connu ou suspecté,
- en association avec la méquitazine, le citalopram, l'escitalopram, les dopaminergiques hors parkinson (cabergoline, quinagolide, rotigotine) (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

* Syndrome malin des neuroleptiques potentiellement fatal :

En cas d'hyperthermie inexpliquée, il est impératif de suspendre le traitement, car ce signe peut être l'un des éléments du syndrome malin décrit avec les neuroleptiques (pâleur, hyperthermie, troubles végétatifs, altération de la conscience, rigidité musculaire).

Les signes de dysfonctionnement végétatif, tels que sudation et instabilité artérielle, peuvent précéder l'apparition de l'hyperthermie et constituer, par conséquent, des signes d'appel précoces.

Bien que cet effet des neuroleptiques puisse avoir une origine idiosyncrasique, certains facteurs de risque semblent y prédisposer, tels que la déshydratation ou des atteintes organiques cérébrales.

* Allongement de l'intervalle QT :

Le tiapride prolonge de façon dose-dépendante l'intervalle QT. Cet effet, connu pour potentialiser le risque de survenue de troubles du rythme ventriculaire grave, notamment à type de torsades de pointes, est majoré par l'existence d'une bradycardie, d'une hypokaliémie, d'un QT long congénital ou acquis (association à un médicament augmentant l'intervalle QT) (voir rubrique 4.8).

Il convient donc lorsque la situation clinique le permet, de s'assurer avant toute administration de l'absence de facteurs pouvant favoriser la survenue de ce trouble du rythme :

- bradycardie inférieure à 55 battements par minute,
- déséquilibre électrolytique en particulier hypokaliémie,
- allongement congénital de l'intervalle QT,
- traitement en cours par un médicament susceptible d'entraîner une bradycardie marquée (< 55 battements par minute), une hypokaliémie, un ralentissement de la conduction intracardiaque, un allongement de l'intervalle QT (voir rubrique 4.3 et 4.5).

TIAPRIDAL doit être prescrit avec précaution chez les patients présentant des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT.

Hormis les situations d'urgence, il est recommandé d'effectuer un ECG dans le bilan initial des patients devant être traités au long cours par un neuroleptique.

*** Accident vasculaire cérébral :**

Dans des études cliniques randomisées versus placebo réalisées chez des patients âgés atteints de démence et traités avec certains antipsychotiques atypiques, il a été observé un risque 3 fois plus élevé d'accident vasculaire cérébral comparé au placebo. Le mécanisme d'une telle augmentation de risque n'est pas connu. Une élévation du risque avec d'autres antipsychotiques ou chez d'autres populations de patients ne peut être exclue. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral.

***Patients âgés déments :**

Le risque de mortalité est augmenté chez les patients âgés atteints de psychose associée à une démence et traités par antipsychotiques.

Les analyses de 17 études contrôlées versus placebo (durée moyenne de 10 semaines), réalisées chez des patients prenant majoritairement des antipsychotiques atypiques, ont mis en évidence un risque de mortalité 1,6 à 1,7 fois plus élevé chez les patients traités par ces médicaments comparativement au placebo.

A la fin du traitement d'une durée moyenne de 10 semaines, le risque de mortalité a été de 4,5 % dans le groupe de patients traités comparé à 2,6 % dans le groupe placebo.

Bien que les causes de décès dans les essais cliniques avec les antipsychotiques atypiques aient été variées, la plupart de ces décès semblait être soit d'origine cardiovasculaire (par exemple insuffisance cardiaque, mort subite) soit d'origine infectieuse (par exemple pneumonie).

Des études épidémiologiques suggèrent que, comme avec les antipsychotiques atypiques, le traitement avec les antipsychotiques classiques peut augmenter la mortalité.

La part respective de l'antipsychotique et des caractéristiques des patients dans l'augmentation de la mortalité dans les études épidémiologiques n'est pas claire.

*** Thromboembolie veineuse :**

Des cas de thromboembolies veineuses (TEV) ont été rapportés avec les antipsychotiques. Les patients traités par des antipsychotiques présentant souvent des facteurs de risque acquis de TEV, tout facteur de risque potentiel de TEV doit être identifié avant et pendant le traitement par TIAPRIDAL et des mesures préventives doivent être mises en œuvre (voir rubrique 4.8).

*** Ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'éthylisme aigu.**

*** En dehors de situations exceptionnelles, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de maladie de Parkinson.**

*** Chez l'enfant, par insuffisance de données cliniques, la prudence est recommandée lors de l'utilisation du produit. De plus, du fait du retentissement cognitif, un examen clinique annuel évaluant les capacités d'apprentissage est recommandé. La posologie sera régulièrement adaptée en fonction de l'état clinique de l'enfant.**

*** La prise de comprimé est contre-indiquée chez l'enfant avant 6 ans car elle peut entraîner une fausse-route.**

La prise de ce médicament est déconseillée en association avec l'alcool, la lévodopa, les antiparkinsoniens dopaminergiques, les antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes, les neuroleptiques et les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointe, la méthadone.

Précautions d'emploi

- En cas d'insuffisance rénale, réduire la posologie et renforcer la surveillance (voir rubrique 4.2).
- La surveillance du traitement par tiapride doit être renforcée :
 - chez les sujets épileptiques en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épiléptogène,
 - chez le sujet âgé présentant une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique, à la sédation,

- en cas d'affections cardiovasculaires graves, en raison des modifications hémodynamiques, en particulier l'hypotension.

- Particulièrement chez les enfants proches de la puberté, une évaluation régulière des effets indésirables endocriniens doit être réalisée.
- Des cas de leucopénie, neutropénie et agranulocytose ont été rapportés avec les antipsychotiques dont Tiapridal. Des infections inexpliquées ou de la fièvre peut être révélateurs d'une leucopénie (voir rubrique 4.8) et nécessiter la réalisation de bilans sanguins immédiats.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

+ Médicaments sédatifs

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets déprimeurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.

+ Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes

Ce trouble du rythme cardiaque grave peut être provoqué par un certain nombre de médicaments, antiarythmiques ou non. L'hypokaliémie (voir médicaments hypokaliémisants) est un facteur favorisant, de même que la bradycardie (voir médicaments bradycardisants) ou un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis.

Les médicaments concernés sont notamment des antiarythmiques de classe Ia et III, certains neuroleptiques.

Pour le dolasétron, l'érythromycine, la spiramycine et la vincamine, seules les formes administrées par voie intraveineuses sont concernées par cette interaction.

L'utilisation d'un médicament torsadogène avec un autre médicament torsadogène est contre-indiquée en règle générale.

Toutefois, la méthadone, ainsi que certaines sous-classes, font exception à cette règle :

- des antiparasitaires (halofantrine, luméfantrine, pentamidine) sont seulement déconseillés avec les autres torsadogènes ;
- les neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes sont également déconseillés, et non contre-indiqués, avec les autres torsadogènes.

Associations contre-indiquées

(Voir rubrique 4.3)

+ Dopaminergiques hors parkinson (cabergoline, quinagolide, rodogotine)

Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.

+ Citalopram

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

+ Escitalopram

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

+ Méquitazine :

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Associations déconseillées

(Voir rubrique 4.4)

+ Antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes (halofantrine, luméfantrine, pentamidine)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Si cela est possible, interrompre l'un des deux traitements.

Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

+ Antiparkinsoniens dopaminergiques (amantadine, apomorphine, bromocriptine, entacapone, lisuride, pergolide, piribédil, pramipexole, rasagiline, ropinirole, sélégiline)

Antagonisme réciproque du dopaminergique et des neuroleptiques.

Le dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez le patient parkinsonien traité par dopaminergiques, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (leur arrêt brutal expose à un risque de "syndrome malin des neuroleptiques").

+ Autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes : antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et de classe III (amiodarone, dronédarone, sotalol, dofétilide, ibutilide), et autres médicaments tels que arsénieux, bépripil, cisapride, diphémanil, dolasétron IV, érythromycine IV, lévofloxacine, mizolastine, prucalopride, vincamine IV, moxifloxacine, spiramycine IV, torémifène.

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

+ Autres neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes (amisulpride, chlorpromazine, cyamémazine, dropéridol, flupenthixol, fluphénazine, halopéridol, lévomépromazine, pimozide, pipampérone, pipotiazine, sertindole, sulpiride, sultopride, zuclopenthixol) :

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

+ Consommation d'alcool

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances.

L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

+ Lévodopa

Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.

Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.

+ Méthadone

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Azithromycine

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique.

+ Bradycardisants (notamment antiarythmiques de classe Ia, bêta-bloquants, certains antiarythmiques de classe III, certains antagonistes du calcium, digitaliques pilocarpine, anticholinestérasiques)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Surveillance clinique et électrocardiographique.

+ Clarithromycine

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ Hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants, seuls ou associés, laxatifs stimulants, glucocorticoïdes, tétracosactide et amphotéricine B par voie IV)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

+ Lithium

Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

+ Roxithromycine

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

Associations à prendre en compte

+ Autres médicaments sédatifs

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

+ Antihypertenseurs

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

+ Bêta-bloquants (sauf esmolol, sotalol), (pour les bêta-bloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque, voir aussi Associations faisant l'objet de précautions d'emploi).

Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif)

+ Dérivés nitrés et apparentés

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Le maintien d'un bon équilibre psychique maternel est souhaitable tout au long de la grossesse pour éviter toute décompensation. Si une prise en charge médicamenteuse est nécessaire pour assurer cet équilibre, elle doit être instituée ou poursuivie à dose efficace tout au long de la grossesse.

Il existe des données limitées sur l'utilisation du tiapride chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets néfastes directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire et fœtal, l'accouchement et le développement postnatal.

L'analyse des grossesses exposées n'a révélé aucun effet malformatif particulier du tiapride.

L'utilisation du tiapride est envisageable quel que soit le terme de la grossesse.

Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (dont TIAPRIDAL) au cours du troisième trimestre de la grossesse, présentent un risque d'événements indésirables incluant des symptômes extrapyramidaux et/ou des symptômes de sevrage, pouvant varier en terme de sévérité et de durée après la naissance. Les réactions suivantes ont été rapportées : agitation, hypertonie, hypotonie, tremblements, somnolence, détresse respiratoire, troubles de l'alimentation. En conséquence, les nouveau-nés doivent être étroitement surveillés.

Allaitement

En l'absence de données sur le passage du tiapride dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé.

Fécondité

Une diminution de la fécondité a été observée chez les animaux traités par tiapride.

Chez la femme, en raison de l'interaction avec les récepteurs de la dopamine, le tiapride pourrait entraîner une hyperprolactinémie pouvant être associée avec une aménorrhée, une anovulation, et des problèmes de fécondité (voir rubrique 4.8 Affections endocriniennes).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament.

4.8. Effets indésirables

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Les effets indésirables ont été classés par ordre de fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquent $\geq 1/10$; fréquent $\geq 1/100$, $<1/10$; peu fréquent $\geq 1/1000$, $<1/100$; rare $\geq 1/10000$, $<1/1000$; très rare $<1/10\ 000$, fréquence indéterminée (ne peut être estimée avec les données disponibles)

DONNÉES DES ESSAIS CLINIQUES

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des essais cliniques contrôlés. A noter que dans certains cas il est difficile de différencier les effets indésirables des symptômes associés à la maladie sous-jacente.

Affections endocriniennes

Peu fréquent :

- augmentation du taux de prolactine plasmatique réversible après arrêt du médicament pouvant être la cause de : galactorrhée, aménorrhée, hypertrophie mammaire, douleur mammaire, trouble de l'orgasme, impuissance.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquents :

- asthénie, fatigue.

Peu fréquents :

- prise de poids.

Affections du système nerveux

Fréquents :

- des symptômes extrapyramidaux (tremblements, hypertonie, hypersalivation, hypokinésie) peuvent apparaître. Ces symptômes sont généralement réversibles, après l'administration d'antiparkinsoniens anticholinergiques,
- céphalées,
- vertiges, sensation vertigineuse.

Peu fréquents :

- dystonie (torticolis spasmodique, crises oculogyres, trismus), akathisie. Ces symptômes sont généralement réversibles après l'arrêt du traitement ou l'administration d'antiparkinsoniens anticholinergiques.

Rares :

- dyskinésies aiguës. Ces symptômes sont généralement réversibles après l'administration d'antiparkinsoniens anticholinergiques.

Affections psychiatriques

Fréquents :

- somnolence/torpeur, insomnie, agitation, indifférence.

DONNÉES APRÈS COMMERCIALISATION

Les effets indésirables supplémentaires rapportés après commercialisation sont également listés. Ces effets indésirables proviennent des déclarations spontanées.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquence indéterminée :

- leucopénie, neutropénie et agranulocytose (voir rubrique 4.4).

Affections cardiaques

Fréquence indéterminée :

- allongement de l'intervalle QT,
- arythmies ventriculaires telles que torsades de pointes, tachycardie ventriculaire, pouvant entraîner une fibrillation ventriculaire ou un arrêt cardiaque,
- mort subite (voir rubrique 4.4).

Affections vasculaires

Fréquence indéterminée :

- hypotension, généralement orthostatique,
- des cas de thromboembolies veineuses, y compris des cas d'embolies pulmonaires, ainsi que de thromboses veineuses profondes ont été rapportés avec les antipsychotiques (voir rubrique 4.4).

Affections du système nerveux

Fréquence indéterminée :

- des dyskinésies tardives caractérisées par des mouvements involontaires de la langue, du visage et des membres ont été rapportées, comme avec les autres neuroleptiques, surtout après administration prolongée de plus de trois mois. Les antiparkinsoniens anticholinergiques sont sans action ou peuvent provoquer une aggravation,
- comme avec les autres neuroleptiques, un syndrome malin des neuroleptiques potentiellement fatal (voir rubrique 4.4).

Affections gravidiques, puerpérales et périnatales

Fréquence indéterminée :

- syndrome de sevrage néonatal (voir rubrique 4.6).

Déclarations des effets indésirables suspectés

Signaler les effets indésirables permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament après sa mise sur le marché. En tant que professionnels de santé vous devez signaler tout effet indésirable suspecté à votre centre régional de pharmacovigilance à l'aide du formulaire (Cerfa N°10011*02) disponible sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) www.ansm.sante.fr

Vous pouvez aussi nous signaler un effet indésirable en nous contactant par téléphone au 0 800 394 000 (numéro vert Sanofi France).

4.9. Surdosage

A ce jour, les données concernant le surdosage aigu avec Tiapridal sont limitées. Les signes et symptômes qui ont été rapportés résultaient généralement d'une augmentation des effets pharmacologiques du médicament, se traduisant au plan clinique par somnolence, sédation, coma, hypotension et symptômes extrapyramidaux.

Il n'existe pas d'antidote connu au tiapride.

En cas de surdosage aigu, l'association à d'autres médicaments doit être recherchée et des mesures appropriées doivent être mises en œuvre :

- surveillance étroite des fonctions vitales ;
- surveillance cardiaque sous monitoring (risque d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmie ventriculaire) qui sera poursuivie jusqu'au rétablissement du patient ;
- en cas d'apparition de symptômes extrapyramidaux sévères, un traitement anticholinergique doit être administré.

Le tiapride étant faiblement dialysable, l'hémodialyse n'est pas recommandée pour éliminer le produit.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTIPSYCHOTIQUE.

Code ATC : N05AL03.

(N : Système Nerveux Central).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

En administration *per os*, une dose de 200 mg de tiapride entraîne l'apparition d'un pic plasmatique de 1,3 µg/ml une heure après la prise.

La biodisponibilité absolue du comprimé de tiapride est de 75%. En cas de prise immédiatement avant le repas, la biodisponibilité est augmentée de 20%, le pic plasmatique est augmenté de 40%. Chez le sujet âgé, l'absorption est plus lente.

La distribution corporelle du tiapride est rapide (moins de 1 heure). Le tiapride passe la barrière hématoencéphalique ainsi que la barrière placentaire sans accumulation.

Le passage dans le lait a été observé chez l'animal, le rapport lait/sang est de 1,2.

Le tiapride n'est pas fixé sur les protéines plasmatiques, et très faiblement fixé sur les érythrocytes. Le métabolisme du tiapride chez l'homme est très faible : 70% de la dose administrée sont retrouvés sous forme inchangée dans les urines. La demi-vie d'élimination plasmatique est de 2,9 h chez la femme et de 3,6 h chez l'homme.

L'excrétion est essentiellement urinaire, la clairance rénale est de 330 ml/mn.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Mannitol, cellulose microcristalline, povidone, silice colloïdale hydratée, stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20, 50, 100, 150 ou 200 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC-Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SANOFI AVENTIS FRANCE

1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND

75014 PARIS

www.sanofi.fr

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 317 424-9: 20 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC-Aluminium).
- 326 727-0: 50 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC-Aluminium).
- 551 103-0: 100 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC-Aluminium).
- 556 658-0: 150 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC-aluminium).
- 551 104-7: 200 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC-Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Octobre 2013.

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12.1 INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.