ANSM - Mis à jour le : 24/10/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TIAPRIDAL 138 mg/ml, solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de tiapride..... 15,321 g
Quantité correspondant à tiapride base..... 13,790 g

Pour 100 ml.

Excipients à effet notoire :

Ce médicament contient :

- 1,3 microgrammes de parahydroxybenzoate de méthyle par ml de solution buvable,
- 0,2 microgrammes de parahydroxybenzoate de propyle par ml de solution buvable,
- 39,82 mg de saccharine sodique (correspondant à 4,46 mg de sodium) par ml de solution buvable,
- 25,6 mg d'éthanol par ml de solution buvable.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

TIAPRIDAL 138 mg/ml, solution buvable est indiqué :

Chez l'adulte :

- Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité, notamment chez les patients présentant des symptômes psychotiques ;
- Chorée sévère dans la maladie de Huntington.

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 17 kg :

- Tics sévères lorsque le traitement non pharmacologique n'est pas suffisant.

4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 17 kg.

L’utilisation chez l’enfant de moins de 6 ans sera réservée à des situations exceptionnelles en milieu spécialisé

Posologie

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.

Adulte

Le traitement doit être initié à dose très faible, 25 mg/jour, puis augmenté par palier, très progressivement, jusqu'à obtenir la dose minimale efficace.

- 200 mg à 300 mg maximum/jour pour les états d'agitation et d'agressivité pendant 4 semaines maximum

- 300 mg à 800 mg maximum/jour pour les chorées sévères dans la maladie de Huntington et les tics sévères.

Enfant de plus de 17 kg

La posologie varie de 3 à 6 mg/kg/jour. La dose usuelle est 100 à 150 mg/jour. La dose maximale est de 300 mg/jour.

Sujet âgé

Le traitement sera instauré à 100 mg par jour (50 mg deux fois par jour). La posologie sera augmentée progressivement par paliers de 50 à 100 mg tous les deux à trois jours jusqu’à une dose maximale de 300 mg par jour si nécessaire. La dose moyenne utilisée chez le sujet âgé est de 200 mg par jour.

La durée du traitement ne doit pas dépasser 28 jours.

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.

Mode d’administration

Voie orale

Utiliser uniquement la seringue pour administration orale jointe au flacon de TIAPRIDAL solution buvable. La dose par prise est indiquée sur le piston de la seringue pour administration orale. Elle se lit directement sur la seringue graduée de 25 mg à 200 mg, par intervalle de 25 mg. Pour les doses intermédiaires, la dose administrée en mg doit être calculée puis arrondie à la graduation correspondante inférieure la plus proche sur la seringue pour administration orale.

La seringue pour administration orale ne permet pas de délivrer des doses inférieures à 25 mg et ne peut donc pas être utilisée :

- chez les patients, avec une clairance de la créatinine inférieure à 20 ml/min, souffrant de chorées et de tics sévères,

- chez le sujet âgé, souffrant d'une insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min, dans le traitement des états d'agitation et d'agressivité.

4.3. Contre-indications

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

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;

- 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 le citalopram, l'escitalopram, la dompéridone, l'hydroxyzine, la pipéraquine, les dopaminergiques hors parkinson (par exemple cabergoline, quinagolide) (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

- Syndrome Malin des Neuroleptiques (SMN) 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 (SMN) (pâleur, hyperthermie, troubles végétatifs, altération de la conscience, rigidité musculaire) (voir rubrique 4.8). Des cas présentant des signes atypiques tels qu'une hyperthermie même en l'absence de rigidité musculaire ou hypertonie et une fièvre peu élevée ont été observés.

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.

En cas de suspicion de SMN ou d'hyperthermie d'origine non diagnostiquée, qui peut être considérée soit comme un signe/symptôme précoce de SMN, soit comme un SMN atypique, le tiapride doit être arrêté rapidement, et le patient doit être placé sous surveillance médicale.

En raison du risque de SMN observé avec tout neuroleptique, le tiapride doit être utilisé avec prudence chez les patients traités de manière concomitante par d'autres neuroleptiques ou tout autre médicament connus pour induire un SMN (voir section 4.5).

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 rubriques 4.3 et 4.5) ;
- la consommation d’alcool peut entraîner des troubles électrolytiques et, par conséquent, prolonger l’intervalle QT (voir section 4.5).

TIAPRIDAL 138 mg/ml, solution buvable 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 semblaient 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 138 mg/ml, solution buvable et des mesures préventives doivent être mises en œuvre (voir rubrique 4.8).

- Cancer du sein : le tiapride peut augmenter les taux de prolactine. Il doit donc être utilisé avec précaution. Quel que soit leur sexe, les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein doivent être étroitement surveillés pendant le traitement par tiapride.

- 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.

- L'utilisation chez l'enfant de moins de 6 ans sera réservée à des situations exceptionnelles en milieu spécialisé

- 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 pointes, la méthadone.

- Diminution du péristaltisme : certains antipsychotiques sont associés à une diminution du péristaltisme intestinal, allant de la constipation à l'obstruction intestinale, l'impaction fécale et l'iléus paralytique. Des complications avec un taux de mortalité élevé, telles que des colites ischémiques et des nécroses intestinales, conduisant à une dégradation rapide des patients vers un choc septique, ont été très rarement rapportées. L'apparition de symptômes cliniques non spécifiques tels que les douleurs abdominales associées à des vomissements et / ou diarrhée doivent attirer l'attention. Une attention particulière est nécessaire chez les patients traités de façon concomitante par des médicaments connus pour induire une constipation (notamment les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques) et chez les patients ayant des antécédents de maladie du côlon ou des antécédents de chirurgie abdominale inférieure car ils peuvent aggraver la situation. Il est impératif que la constipation soit reconnue et traitée activement.

Précautions d'emploi

- En cas d'insuffisance rénale, réduire la posologie à cause du risque potentiel de coma dû à un surdosage et renforcer la surveillance (voir rubriques 4.2 et 4.8).

- La surveillance du traitement par tiapride doit être renforcée :

- chez les sujets épileptiques en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épileptogène ;

- chez le sujet âgé présentant une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique, à une diminution de l'état de conscience et au coma ;

- 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 138 mg/ml, solution buvable. Des infections inexpliquées ou de la fièvre peuvent être révélateurs d'une leucopénie (voir rubrique 4.8) et nécessiter la réalisation de bilans sanguins immédiats.

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient du parahydroxybenzoate et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 26 mg de sodium pour une dose de 800 mg ce qui équivaut à 1,3 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

Ce médicament contient 4,608 mg d'éthanol par dose de 25 mg, équivalent à 25,6 mg par ml (2,56 % p/v). La quantité d'éthanol pour 1 ml de ce médicament équivaut à moins de 1 ml de bière ou moins de 1 ml de vin.

La faible quantité d'éthanol contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

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

+ Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

Outre les antihypertenseurs, de nombreux médicaments peuvent entraîner une hypotension orthostatique. C'est le cas notamment des dérivés nitrés, des inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, des alpha-bloquants à visée urologique, des antidépresseurs imipraminiques et des neuroleptiques phénothiaziniques, des agonistes dopaminergiques et de la lévodopa. Leur utilisation conjointe risque donc de majorer la fréquence et l'intensité de cet effet indésirable. Se reporter aux interactions propres à chaque classe, avec les niveaux de contrainte correspondants.

+ Médicaments sédatifs

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs 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.

En raison du risque de Syndrome Malin des Neuroleptiques (SMN), il convient d'être prudent lors de l'utilisation concomitante du tiapride en même temps que d'autres neuroleptiques ou tout autre médicament connus pour induire un SMN (voir section 4.4).

+ 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 (cf. médicaments hypokaliémiants) est un facteur favorisant, de même que la bradycardie (cf. médicaments bradycardisants) ou un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis.

Les médicaments à l'origine de cet effet indésirable sont notamment des antiarythmiques de classe Ia et III, et certains neuroleptiques. D'autres molécules n'appartenant pas à ces classes sont également en cause.

Pour l'érythromycine 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.

Certains d'entre eux, en raison de leur caractère incontournable, font exception à la règle, en étant seulement déconseillés avec les autres torsadogènes. Il s'agit des antiparasitaires (chloroquine, halofantrine, luméfantrine, pentamidine), de l'arsénieux, de l'hydroxychloroquine, de la méthadone, du crizotinib, du cotrimoxazole et des neuroleptiques.

A noter que, le citalopram, l'escitalopram, la dompéridone, l'hydroxyzine et la pipéraquine ne suivent pas cet assouplissement, et sont contre-indiqués avec tous les torsadogènes suite à un arbitrage européen.

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)

+ Dopaminergiques hors parkinson (par exemple cabergoline, quinagolide)

Antagonisme réciproque de l'agoniste 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 dopaminergique, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (leur arrêt brutal expose à un risque de "syndrome malin des neuroleptiques").

+ Citalopram, Escitalopram

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

+ Dompéridone

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

+ Hydroxyzine

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

+ Pipéraquine

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 (par exemple chloroquine, 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 (par exemple amantadine, apomorphine, bromocriptine, entacapone, lisuride, piribédil, pramipexole, rasagiline, ropinirole, rotigotine, sélégiline, tolcapone,)

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 dopaminergique, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (leur arrêt brutal expose à un risque de « syndrome malin des neuroleptiques »).

+ substances susceptibles de donner des torsades de pointes : par exemple les antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et de classe III (amiodarone, dronédarone, sotalol), et autres médicaments tels que arsénieux, cocaïne, crizotinib, érythromycine IV, hydroxychloroquine, méquitazine, méthadone, moxifloxacine, spiramycine, torémifène, vandétanib, vincamine IV,

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.

+ Neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes (par exemple amisulpride, chlorpromazine, cyamémazine, dropéridol, flupenthixol, fluphénazine, halopéridol, lévomépromazine, pimozide, pipampérone, pipotiazine, sulpiride, zuclopenthixol)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.

+ Alcool (boisson ou excipient)

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.

+ Délamanib

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.

+ Lévodopa

Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.

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

+ Oxybate de sodium

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

+ Sulfaméthoxazole, triméthoprime

Risque de troubles ventriculaires, notamment de torsades de pointes. Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.

+ Torsadogènes (sauf arsénieux, antiparasitaires neuroleptiques)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anagrélide

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

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ Azithromycine, Clarithromycine, Roxithromycine

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 (par exemple bisoprolol, carvédilol, 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, crizotinib, digitaliques, pasiréotide, pilocarpine, anticholinestérasiques)

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

+ Ciprofloxacine, Lévofloxacine, Norfloxacine

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

+ Glasdégib

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

+ Hypokaliémiants (par exemple les 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.

+ Médicaments à l’origine d’un hypogonadisme masculin

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

+ Ondansétron

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

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l’association.

Associations à prendre en compte

+ Aripiprazole

Risque de moindre efficacité, notamment de l’aripiprazole, suite à l’antagonisme des récepteurs dopaminergiques par le neuroleptique.

+ 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.

+ Bêta-bloquants dans l’insuffisance cardiaque (par exemple bisoprolol, carvédilol, métoprolol, nébivolol), (pour les bêta-bloquants utilisés dans l’insuffisance cardiaque, voir paragraphe « Associations faisant l’objet de précautions d’emploi »)

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

+ Dapoxétine

Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.

+ Orlistat

Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.

+ Médicaments abaissant la pression artérielle

Risque de majoration du risque d’hypotension, notamment orthostatique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur l’utilisation de tiapride chez la femme enceinte sont limitées. Le tiapride traverse le placenta. Les études chez l’animal ont montré une toxicité sur la fonction de reproduction (voir rubrique 5.3).

L'utilisation de tiapride est déconseillée pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace.

Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (dont TIAPRIDAL 138 mg/ml, solution buvable) 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 termes de sévérité et de durée après la naissance (voir rubrique 4.8). 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

Des études chez l’animal ont montré le passage du tiapride dans le lait maternel. On ignore si le tiapride passe dans le lait maternel humain. Un risque pour l'enfant allaité ne peut pas être exclu.

Il faut décider d'interrompre l'allaitement ou de ne pas prendre de tiapride en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Une diminution de la fertilité liée aux effets pharmacologiques du médicament (effet dépendant de la prolactine) a été observée chez les animaux (voir rubrique 5.3). Le tiapride pourrait également nuire à la fertilité chez l’humain (voir rubrique 4.8).

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 ? 1/10 ; fréquent ? 1/100, 1/10 ; peu fréquent ? 1/1000, 1/100 ; rare ? 1/10000, 1/1000 ; très rare 1/10 000, fréquence indéterminée (ne peut être estimée avec les données disponibles).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Rare

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

Affections endocriniennes

Fréquent

- hyperprolactinémie réversible après l'arrêt du traitement, pouvant être la cause de : galactorrhée, aménorrhée, gynécomastie, hypertrophie mammaire, douleur mammaire, trouble de l'orgasme et de dysfonctionnement érectile.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Rare

- hyponatrémie, syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH).

Affections du système nerveux

Fréquent

- parkinsonisme et symptômes apparentés (tremblements, hypertonie, hypersalivation, hypokinésie) peuvent apparaître. Ces symptômes sont généralement réversibles après l'administration d'antiparkinsoniens ;

- céphalées ;

- vertiges, sensation vertigineuse.

Peu fréquent

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

- convulsion ;

- syncope.

Rare

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

- des dyskinésies tardives caractérisées par des mouvements rythmiques 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 sont sans action ou peuvent provoquer une aggravation ;

- comme avec les autres neuroleptiques, un syndrome malin des neuroleptiques potentiellement fatal (voir rubrique 4.4) ;

- perte de connaissance.

Affections psychiatriques

Fréquent

- somnolence/torpeur, insomnie, agitation, indifférence.

Peu fréquent

- confusion, hallucination.

Affections cardiaques

Rare

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

Affections vasculaires

Peu fréquent

- thromboses veineuses profondes (voir rubrique 4.4) ;
- hypotension, généralement orthostatique.

Rare

- embolies pulmonaires, parfois fatales.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Rare

- pneumonie par inhalation ;
- dépression respiratoire en association avec d'autres médicaments dépresseurs du Système Nerveux Central.

Affections gastro-intestinales

Peu fréquent

- constipation (voir rubrique 4.4).

Rare

- obstruction intestinale, iléus (voir rubrique 4.4).

Affections hépatobiliaires

Rare

- augmentation des enzymes hépatiques.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent

- rash, y compris éruption érythémateuse, éruption maculopapuleuse.

Rare

- urticaire.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Rare

- augmentation de la créatine phosphokinase sanguine, rhabdomyolyse.

Affections gravidiques, puerpérales et périnatales

Fréquence indéterminée

- syndrome de sevrage néonatal (voir rubrique 4.6).

Système reproducteur et troubles mammaires

Peu fréquent

- aménorrhée, trouble de l'orgasme.

Rare

- hypertrophie mammaire, douleur mammaire, galactorrhée, gynécomastie, troubles de l'érection.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent

- asthénie, fatigue.

Peu fréquent

- prise de poids.

Lésions, intoxications et complications d'intervention

Fréquence indéterminée

- chutes, particulièrement chez le sujet âgé.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr

4.9. Surdosage

A ce jour, les données concernant le surdosage aigu avec TIAPRIDAL 138 mg/ml, solution buvable sont limitées. Les signes et symptômes qui ont été rapportés résultaient généralement d'une augmentation des effets pharmacologiques du médicament, se traduisant sur le plan clinique par somnolence, sédation, coma, hypotension et symptômes extrapyramidaux.

Des cas d'issue fatale ont été rapportés principalement en cas d'association avec d'autres substances psychotropes.

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 monitorage (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

Classe pharmacothérapeutique : 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 microgrammes/ml une heure après la prise.

La biodisponibilité absolue de la solution buvable de TIAPRIDAL 138 mg/ml, solution buvable 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

Développement embryo-fœtal : les études chez le rongeur ne font pas apparaitre d'effets tératogènes, directs ou indirects. Il en va de même pour la toxicité embryo-fœtale.

Cependant, aux doses les plus élevées (80 et 160 mg/kg/jour), des effets embryo-toxiques ont été observés chez le lapin.

Les études sur les troubles du développement neurologique dans la progéniture animale sont insuffisantes.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, acide chlorhydrique, sorbate de potassium, saccharine sodique, arôme agrume*, eau purifiée.

**Composition de l'arôme agrume* : alcoolats d'orange, de mandarine, de citron, huile essentielle de citron, acétate de géranyle, n-terpinéol, acétate de linalyle, linalol, alpha-terpinéol, citral, géraniol, hexanol, carvone, aldéhyde acétique, alcool (éthanol), eau.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture du flacon : 2 ans.

Après ouverture du flacon : 45 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

Avant ouverture du flacon : Pas de précautions particulières de conservation.

Après ouverture du flacon : A conserver à une température ne dépassant 25 °C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Un flacon de 30 ml en verre brun avec un bouchon sécurité-enfant et une seringue pour administration orale (polyéthylène/polystyrène).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas de précautions particulières d’élimination.

Ce médicament s'administre, par voie orale avec une seringue pour administration orale en polyéthylene/polystyrène, graduée en milligramme (mg), avec mention de 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg et 200 mg. Elle porte la mention « TIAPRIDE 138 mg/ml ».

Pour ouvrir le flacon, il faut tourner le bouchon sécurité-enfant en appuyant dessus.

La dose à administrer pour une prise est obtenue en tirant le piston jusqu'à la graduation correspondante à la dose prescrite. La dose se lit au niveau de la collerette de la seringue pour administration orale. Un trait de butée est disposé sur la partie haute du corps de la seringue pour administration orale, afin de bloquer les deux éléments et éviter qu'ils ne se séparent lors de l'utilisation de la seringue pour administration orale. Le trait de butée ne sert pas à la mesure de la dose.

Par exemple : pour prélever la dose à administrer de 150 mg, tirer le piston jusqu'à ce que la graduation 150 mg inscrite sur le piston atteigne la collerette de la seringue pour administration orale.

Après utilisation, refermer le flacon de la solution buvable, bien rincer la seringue pour administration orale avec de l'eau et sécher la seringue pour administration orale. Puis ranger immédiatement la seringue pour administration orale dans sa boîte dans un endroit inaccessible aux enfants. Ne jamais séparer la seringue pour administration orale des autres éléments de conditionnement du médicament (flacon, boîte, notice)**.**

L'usage de la seringue pour administration orale est strictement réservé à l'administration de TIAPRIDAL 138 mg/ml, solution buvable.

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

NEURAXPHARM FRANCE
44, RUE CAMBRONNE
75015 PARIS

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

- 34009 346 110 9 4 : 30 ml en flacon (verre brun) en verre brun avec un bouchon sécurité-enfant et une seringue pour administration orale (polyéthylène/polystyrène).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I