

Název přípravku: Trobalt 50 mg, Trobalt 100 mg, Trobalt 200 mg, Trobalt 300 mg, Trobalt 400 mg, potahované tablety. Balení k zahájení léčby: Trobalt 50 mg potahované tablety. Složení: jedna tbl. obsahuje 50 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg nebo 400 mg retigabinu. **Indikace:** Přípravek Trobalt je indikovaný jako přídatná léčba farmakorezistentních parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u pacientů s epilepsií ve věku 18 let a starších. Je indikován v případech, kdy se jiná vhodná kombinovaná léčba ukázala jako nedostačující nebo nebyla dobře tolerovaná. **Dávkování:** individuální titrace dávky podle odpovědi pacienta. Užívání celých tablet 3x denně, s jídlem nebo bez jídla. Maximální celková denní úvodní dávka je 300 mg p.o. (100 mg 3x denně). Poté se celková denní dávka postupně zvyšuje o max. 150 mg každý týden, podle odpovědi a snášenlivosti jednotlivého pacienta. Předpokládaná udržovací dávka 600 – 1200 mg/den. Max. celková udržovací dávka je 1200 mg/den. **Porucha renálních a hepatálních funkcí:** Doporučeno 50% snížení úvodní i udržovací dávky při středně těžké – těžké poruše ledvin ($Cl_{\text{creatinin}} < 50 \text{ ml/min}$, tj. $< 0,83 \text{ ml/sec}$) a při středně těžké – těžké poruše jaterních funkcí (Child-Pugh ≥ 7). Celková denní úvodní dávka je 150 mg; během období titrace doporučeno zvyšování o 50 mg každý týden až do max. celkové dávky 600 mg/den. U pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin podstupujících hemodialýzu je třeba v den dialýzy jako obvykle užít tři denní dávky. Kromě toho se doporučuje přidat jednu dodatečnou dávku ihned po hemodialýze. Dojde-li k záchvatu ke konci dialýzy, může být zvážena další dodatečná dávka na počátku následných dialýz. * **Starší pacienti:** doporučená celková denní úvodní dávka 150 mg/den; během období titrace je třeba celkovou denní dávku zvyšovat max. o 150 mg každý týden, podle odpovědi a snášenlivosti. Nedoporučuje se podávat dávky vyšší než 900 mg/den. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na kteroukoliv složku přípravku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** **Oční poruchy:** Byly hlášeny změny pigmentace oční tkáně včetně sítnice, které se někdy, ale ne vždy vyskytly současně se změnou pigmentace kůže, rtů nebo nehtů. Dlouhodobá prognóza těchto nálezů není v současné době známa, ale některá hlášení byla spojena se zhoršením zraku. Proveďte oftalmologické vyšetření (včetně ostrosti zraku, vyšetření šterbinovou lampou a vyšetření očního pozadí v mydriáze) na začátku léčby a dále alespoň 1x za 6 měsíců po dobu trvání léčby. Při změnách pigmentace retiny nebo vidění by léčba Trobalem měla pokračovat pouze po pečlivém přehodnocení přínosu léčby a rizik. Léčbu přerušete s výjimkou případů, kdy není k dispozici jiná léčebná alternativa. Pokud je v léčbě pokračováno, pacienti by měli být blíže sledováni. **Kožní poruchy:** Hlášeny změny pigmentace kůže, rtů nebo nehtů, které se někdy, ale ne vždy, vyskytly současně se změnou pigmentace oční tkáně. Při těchto změnách pigmentace pokračujte v léčbě Trobalem jedině po pečlivém přehodnocení přínosu léčby a rizik. **Retence moči:** u pacientů s rizikem retence moči nutno Trobalt podávat s opatrností a doporučuje se, aby pacienti byli poučeni o možném riziku nežádoucích účinků jako retence moči, dysurie a obtížný start močení. **Prodloužení QT intervalu:** opatrnost při současném podávání Trobaltu s přípravky prodlužujícími QT interval nebo u pacientů s diagnostikovaným prodloužením QT intervalu, dále u pacientů s městnavým srdečním selháním, ventrikulární hypertrofií, hypokalémií nebo hypomagnezemií a při zahájení léčby u pacientů ≥ 65 let. Doporučeno vstupně provést EKG. Pacientům s korigovaným QT intervalem > 440 ms před zahájením léčby je pak třeba provést EKG vyšetření po dosažení udržovací dávky. **Psychiatrické poruchy:** v kontrolovaných klinických studiích s retigabinem byly hlášeny stavy zmatenosti, psychotické poruchy a halucinace. Doporučuje se, aby pacienti byli poučeni o možném riziku těchto nežádoucích účinků. **Riziko sebevraždy:** u pacientů léčených antiepileptiky byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování. Dostupné údaje nevylučují možnost zvýšení rizika při podávání přípravku Trobalt. Pacienti (a jejich pečovatelé) je nutné poučit, aby v případě náznaků sebevražedných myšlenek nebo chování, okamžitě vyhledali lékařskou pomoc. **Starší pacienti (≥ 65 let):** možnost zvýšeného rizika nežádoucích účinků CNS, retence moči a fibrilace síní. Nutná opatrnost při podávání Trobaltu; doporučeno snížení úvodní i udržovací dávky. **Křeče při vysazení:** pro minimalizaci rizika relapsu záchvatů doporučeno postupné vysazování. Dávku Trobaltu se doporučuje snižovat v průběhu alespoň 3 týdnů, pokud z důvodu bezpečnosti není nutné přípravek vysadit okamžitě. **Lékové interakce:** Fenytoin a karbamazepin může snižovat systémovou expozici retigabinu. Trobalt může prodloužovat trvání anestezie indukované některými anestetiky. Spolu s alkoholem může způsobit zvýšený výskyt rozmazaného vidění. Retigabin interferuje s laboratorními testy ke stanovení bilirubinu v séru i v moči (falešně zvýšené hodnoty). **Zvláštní skupiny pacientů: Těhotenství:** Trobalt se nedoporučuje v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. **Kojení:** není známo, zda se retigabin vylučuje do mateřského mléka. Rozhodnutí o tom, zda pokračovat v kojení nebo zda ho přerušit, nebo zda pokračovat v léčbě Trobalem nebo ji přerušit, je třeba provádět vždy po pečlivém zvážení prospěchu z kojení pro dítě a prospěchu z léčby Trobalem pro ženu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** poučte pacienty o možném riziku výskytu nežádoucích účinků (závrát, somnolence, diplopie a rozmazané vidění) při zahájení léčby a při každé další titraci dávky – pacienti nemají řídit dopravní prostředky ani obsluhovat stroje, dokud ne zjistí, jak je Trobalt ovlivňuje. **Nežádoucí účinky:** závrat, somnolence, únava, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení chuti k jídlu, stavy zmatenosti, psychotické poruchy, halucinace, dezorientace, úzkost, amnézie, afázie, poruchy koordinace, vertigo, parestezie, tremor, poruchy rovnováhy, poruchy paměti, dysfázie, dysartrie, poruchy pozornosti, poruchy chůze, myoklonus, diplopie, rozmazené vidění, nauzea, zácpa, dyspepsie, sucho v ústech, zvýšení hodnot jaterních testů, dysurie, opožděný start močení, hematurie, chromaturie, asténie, malátnost, periferní otok, změny pigmentace oční tkáně včetně sítnice (některá hlášení spojena se zhoršením zraku), diskolorace nehtů, rtů nebo kůže, hypokineze, dysfázie, kožní vyrážka, hyperhidróza, retence moči, nefrolitiáza. **Předávkování:** doporučena podpůrná léčba podle klinických příznaků pacienta (včetně EKG) a doporučení TIS. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Uchovávání:** žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Velikost balení:** Trobalt 50 mg, Trobalt 100 mg; 21, 84 nebo 168 potahovaných tablet. Trobalt 200 mg, Trobalt 300 mg, Trobalt 400 mg; 84 nebo 168 (2X 84) potahovaných tablet. Balení k zahájení léčby (Trobalt 50 mg): 105 potahovaných tablet. * Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/11/681/001, EU/1/11/681/002, EU/1/11/681/004, EU/1/11/681/005, EU/1/11/681/007, EU/1/11/681/008, EU/1/11/681/009, EU/1/11/681/010, EU/1/11/681/011, EU/1/11/681/012, EU/1/11/681/014. **Datum první registrace/prodloužení registrace:** 28. 03. 2011. **Datum revize textu:** 7. 5. 2014. Vydej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na www.gskkompendium.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; tel.: 222 001 111, fax: 222 001 444; email: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky nám prosím nahláste na cz.safety@gsk.com. Zkrácená informace o přípravku je platná k datu vydání materiálu 10. 11. 2014.

Reference: SPC Trobalt.

CZ/RTG/0002/14

TROBALT

retigabin

Příručka pro lékaře předepisujícího léčivý přípravek Trobalt.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Léčivý přípravek TROBALT (retigabinum) je indikován jako přídatná léčba farmakorezistentních parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u pacientů s epilepsií ve věku 18 let a starších a to v případech, kdy se jiná vhodná kombinovaná léčba ukázala jako nedostačující nebo nebyla dobře tolerovaná.

DÁVKOVÁNÍ PŘÍPRAVKU TROBALT

Přípravek Trobalt se užívá **perorálně** s jídlem či bez jídla. Tablety se polykají celé, nesmí se žvýkat, drtit ani dělit.

Optimální dávka přípravku Trobalt se stanoví titrací podle individuální odpovědi pacienta, aby se dosáhlo co nejlepší rovnováhy mezi účinností a snášenlivostí.

Přípravek Trobalt se užívá **3x denně** (tj. stanovená denní dávka je rozdělena do tří dílčích dávek podávaných po 8 hodinách).

- Celková úvodní dávka je maximálně 300 mg/den (tj. 100 mg 3x denně).
- Celková denní dávka se poté postupně zvyšuje o maximálně 150 mg každý týden podle odpovědi a snášenlivosti jednotlivého pacienta.
- Předpokládaná účinná udržovací dávka v rozmezí 600–1200 mg/den.
- Maximální celková udržovací dávka je 1 200 mg/den.

BEZPEČNOSTNÍ PROFIL PŘÍPRAVKU TROBALT

Dle souhrnných údajů získaných ze 3 multicentrických randomizovaných dvojitě zaslepených studií, byly nežádoucí účinky obvykle mírné a střední intenzity a byly nejčastěji hlášeny v průběhu prvních 8 týdnů léčby.

Jako velmi časté nežádoucí účinky byly hlášeny závratě, somnolence, únava a změny pigmentace oční tkáně včetně sítnice a modrošedé diskolorace nehtů, rtů a/nebo kůže.

U některých nežádoucích účinků byla prokázána zřejmá závislost na dávce přípravku.

Prosím upozorněte pacienty, jimž předepisujete přípravek Trobalt, na následující skutečnosti:

ZMĚNY PIGMENTACE OČÍ, KŮŽE, RTŮ NEBO NEHTŮ

Byly hlášeny změny pigmentace oční tkáně včetně sítnice, které se někdy, ale ne vždy vyskytly současně se změnou pigmentace kůže, rtů nebo nehtů. Dlouhodobá prognóza těchto nálezů není v současné době známa, ale některá hlášení byla spojena se zhoršením zraku.

- U všech pacientů je doporučeno provést podrobné oftalmologické vyšetření (včetně ostrosti zraku, vyšetření štěrbinovou lampou a vyšetření očního pozadí v mydriáze) a to na začátku léčby a dále alespoň jednou za 6 měsíců po dobu trvání léčby.
- Pokud budou zaznamenány změny pigmentace retiny nebo vidění, léčba Trobaltem by měla být přerušena s výjimkou případů, kdy není k dispozici jiná léčebná alternativa. Pokud je v léčbě pokračováno, pacienti by měli být blíže sledováni. Lékař by měl s pacientem také prodiskutovat přínos a potenciální rizika při setrvání na léčbě Trobaltem.

Byly též hlášeny změny pigmentace kůže, rtů nebo nehtů, které se někdy, ale ne vždy, vyskytly současně se změnou pigmentace oční tkáně. U pacientů, u kterých se objeví tyto změny, by léčba Trobaltem měla pokračovat jedině po pečlivém přehodnocení přínosu léčby a rizik.

RETENCE MOČI

Byly zaznamenány případy retence moči, dysurie a opožděný start močení a to obvykle v prvních 8 týdnech léčby.

- U pacientů s rizikem retence moči se Trobalt musí podávat s opatrností.
- Poučte své pacienty o možném riziku obtíží při močení.

PRODLOUŽENÍ QT INTERVALU

Ve studii vedení vzruchu myokardem se zdravými dobrovolníky vedl retigabin titrován na dávku 1200 mg/den k prodloužení QT intervalu. Do 3 hodin po podání dávky došlo k průměrnému prodloužení individuálně korigovaného QT intervalu (QTcI) až o 6,7 ms (horní hranice 95% jednostranného CI 12,6 ms).¹

Informujte pacienty o nežádoucích účincích souvisejících s prodloužením QT intervalu. Nutná opatrnost při předepisování přípravku Trobalt:

- spolu s léčivy prodlužujícími QT interval
- u pacientů s prodlouženým QT intervalem, s městnavým srdečním selháním, ventrikulární hypertrofií, hypokalémií nebo hypomagnezemií a při zahájení léčby u pacientů ≥ 65 let.

U těchto pacientů se doporučuje provést před zájmem léčby retigabinem EKG.

Pacientům s Qtcl > 440 ms před zahájením léčby je pak třeba provést EKG vyšetření i po dosažení udržovací dávky.

Pacienti by měli být upozorněni na to, aby ohlásili nové příznaky, např. palpitace, synkopy, které by mohly ukazovat na prodloužení QT intervalu.

PSYCHIATRICKÉ PORUCHY

Ze studií byly hlášeny stavy zmatenosti, psychotické poruchy a halucinace a to obvykle v průběhu prvních 8 týdnů léčby.

Informujte pacienty o možném riziku těchto nežádoucích účinků a nepřekračujte doporučené dávky během titrace.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Tato informace může být také hlášena společnosti GlaxoSmithKline s.r.o. prostřednictvím mailboxu cz.safety@gsk.com.

Před předepsáním přípravku se prosím seznamte s plnou verzí souhrnu informací o přípravku Trobalt, který naleznete na stránkách www.sukl.cz.