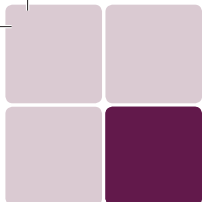




Léčivý přípravek Trobalt (retigabin) je indikován jako přídatná léčba farmakorezistentních parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u pacientů s epilepsií ve věku 18 let a starších a to v případech, kdy se jiná vhodná kombinovaná léčba ukázala jako nedostačující nebo nebyla dobře tolerovaná.¹

Trobalt™
retigabin tablety



Charakteristika přípravku Trobalt

Přípravek Trobalt předchází vzniku epileptiformních výbojů stabilizací klidového membránového potenciálu a kontrolou podprahové elektrické excitability neuronů primárně prostřednictvím ovlivnění napěťově řízených **draslíkových kanálů** (Kv7.2 a Kv7.3).¹

Dávkování přípravku Trobalt

Přípravek Trobalt se užívá perorálně s jídlem či bez jídla. Tablety se polykají celé, nesmí se žvýkat, drtit ani dělit.¹

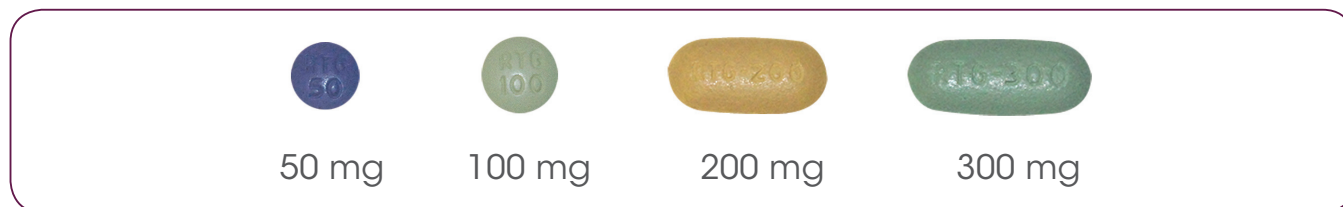
Optimální dávka přípravku Trobalt se stanoví titrací podle individuální odpovědi pacienta.

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
- Předpokládaná účinná udržovací dávka v rozmezí 600 - 1200 mg/den
- Maximální celková udržovací dávka je 1200 mg/den

Rychlejší titrace dávky než jak je doporučeno může zvýšit riziko vyvolání nežádoucích účinků na centrální nervovou soustavu včetně stavů zmatenosti, halucinací a psychotických poruch.

Přehled dostupných sil přípravku Trobalt:



Účinnost

Klinické studie RESTORE I a II prokázaly u významně vyššího počtu pacientů s nekontrolovanou epilepsií snížení frekvence záchvatů o $\geq 50\%$ v porovnání s placebem, když byl k jejich stávající léčbě antiepileptiky přidán Trobalt v denních dávkách 600 mg/den, 900 mg/den nebo 1200 mg/den.^{2,3}

Bezpečnost

Přípravek Trobalt je zpravidla dobře tolerován. Nežádoucí účinky jsou obvykle mírné až střední intenzity a byly nejčastěji hlášeny v průběhu prvních 8 týdnů léčby. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly závrať, somnolence a únava.^{1,2,3}

Přípravek Trobalt prokázal nízký potenciál pro vzájemné interakce s dalšími antiepileptiky.¹



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

Změny pigmentace očí, kůže, rtů nebo nehtů

V dlouhodobých klinických studiích s Trobaltem 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.

Modro-šedé změny pigmentace kůže, rtů nebo nehtů byly většinou pozorovány po několika letech léčby a při užívání vyšších dávek.

- 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.

Retence moči

V kontrolovaných klinických studiích s retigabinem byly zaznamenány 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 titrovaný na dávku 1 200 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

Nutná opatrnost při předepisování přípravku Trobalt:

- Spolu s léčivými 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 $QTcI > 440$ 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.¹

Reference: 1. SPC Trobalt. 2. Brodie *et al.*: Neurology 2010;75:1817-1824. 3. French *et al.*: Neurology 2011;76:1555-1563.





Zkrácená informace o přípravku: Název přípravku: Trobalt 50 mg, Trobalt 100 mg, Trobalt 200 mg, Trobalt 300 mg, Trobalt 400 mg, potahované tablety. **Složení:** 1 tbl. obsahuje 50 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg nebo 400 mg retigabinu. **Indikace:** Trobalt je indikován 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. Max. 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. Předpokládaná udržovací dávka 600 - 1200 mg/den. Max. celková udržovací dávka je 1200 mg/den. **Porucha renálních/hepatálních funkcí:** středně těžká - těžká porucha ledvin ($Cl_{\text{creat}} < 50$ ml/min) a středně těžká - těžká porucha jater (Child-Pugh ≥ 7) doporučeno 50% snížení úvodní i udržovací dávky. 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. **Starší pacienti:** 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. Nepodávat dávky > než 900 mg/den. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na kteroukoliv složku přípravku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** **Oční poruchy:** V dlouhodobých studiích s Trobaltem 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 nálezu není v současné době známa, ale některá hlášení byla spojena se zhoršením zraku. Podrobné oftalmologické vyšetření (včetně ostrosti zraku, vyšetření šterbinovou lampou a vyšetření očního pozadí v mydriáze) by mělo být provedeno na začátku léčby a dále alespoň jednou za 6 měsíců po dobu trvání léčby. Pokud jsou zaznamenány změny pigmentace retiny nebo vidění, léčba Trobaltem by měla pokračovat pouze po pečlivém přehodnocení přínosu léčby a rizik. 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.* **Kožní poruchy:** Byly hlášeny změny pigmentace kůže, rtů nebo nehtů v dlouhodobých studiích s Trobaltem, 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:** u pacientů s rizikem retence moči nutno Trobalt podávat s opatrností, doporučuje se poučit pacienty o možném riziku nežádoucích účinků jako retence moči, dysurie a obtížný start močení. **Prodloužení QT intervalu:** opatrnost při současném podávání Trobaltu s léky prodlužujícími QT interval nebo u pacientů s diagnostikovaným prodloužením QT intervalu, dále u pacientů s městnavým srdečním selháním, ventrikulární hypertrofií, hypokalémií nebo hypomagnezémií a při zahájení léčby u pacientů ≥ 65 let. Doporučeno vstupně provést EKG. Pacientům s korigovaným QT intervalem > 440 ms před zahájením léčby provést EKG i po dosažení udržovací dávky. **Psychiatrické poruchy:** v kontrolovaných studiích s retigabinem byly hlášeny stavy zmatenosti, psychotické poruchy a halucinace. Doporučuje se poučit pacienty 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 Trobaltu. Pacienti (a jejich pečovatelé) je nutné poučit, aby v případě náznaků sebevražedných myšlenek nebo chování, okamžitě vyhledali lékařskou pomoc. **Pacienti ≥ 65 let:** opatrnost při podávání Trobaltu pro zvýšené riziko nežádoucích účinků CNS, retence moči a fibrilace síní; (úprava dávky viz výše). **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 může vést k falešně zvýšeným hodnotám testů ke stanovení bilirubinu v séru i v moči. **Zvláštní skupiny pacientů:** **Těhotenství:** o podávání retigabinu těhotným ženám nejsou k dispozici dostatečné údaje. 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 Trobaltem nebo ji přerušit, je třeba provádět vždy po pečlivém zvážení prospěchu z kojení pro dítě a prospěchu z léčby pro ženu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** pacienti musí být poučeni o možném riziku výskytu nežádoucích účinků (závrť, somnolence, diplopie a rozmazané vidění) při zahájení léčby a při každé další titraci dávky - pacienti nemají řídit dopravní prostředky ani obsluhovat stroje, dokud nezjistí, jak je přípravek Trobalt ovlivňuje. **Nežádoucí účinky:** závrť, 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 (diskolorace) oční tkáně včetně sítnice byly pozorovány po několika letech léčby. Některá z těchto hlášení byla spojena se zhoršením zraku. Modro-šedá diskolorace nehtů, rtů a/nebo kůže byla pozorována obecně při vyšších dávkách a po několika letech léčby*, hypokineze, dysfágie, kožní vyrážka, hyperhidróza, retence moči, nefrolitiáza. **Předávkování:** doporučena podpurná léčba podle klinických příznaků pacienta (včetně EKG) a doporučení TIS. **Doba použitelnosti:** 2 roky.* **Uchovávání:** bez zvláštních podmínek k 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. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. Balení k zahájení léčby (Trobalt 50 a 100 mg): 63 potahovaných tablet (21x 50 mg a 42x 100 mg potahovaných tablet). **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/1/11/681/003, EU/1/11/681/004, EU/1/11/681/005, EU/1/11/681/006, EU/1/11/681/007, EU/1/11/681/008, 300 mg: EU/1/11/681/009, EU/1/11/681/010, EU/1/11/681/011, EU/1/11/681/012, EU/1/11/681/013. **Datum první registrace/prodloužení registrace:** 28. 03. 2011. **Datum revize textu:** 1. 7. 2013. Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Přípravek 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.gskkompodium.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 22. 7. 2013.



CZ/RTG/0013/13

