

Návod k předepisování přípravku Trobalt

Charakteristika přípravku Trobalt

Léčivý přípravek Trobalt (retigabin) je indikován jako **přidatná léčba parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých pacientů s epilepsií ve věku 18 let a starších.**¹

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 - 1 200 mg/den
- Maximální celková udržovací dávka je 1 200 mg/den

Vhodná titrace dávky může minimalizovat riziko nežádoucích účinků na centrální nervovou soustavu včetně 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 1 200 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:

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 titrováný na dávku 1 200 mg/den k prodloužení QT intervalu. Do 3 hodin po podání dávky došlo k průměrnému prodloužení individuálně korigovaného QT intervalu (Qtcl) 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 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

V kontrolovaných klinických studiích s retigabinem 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

Zkrácená informace o přípravku: **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, Trobalt 100 mg potahované tablety. **Složení:** 1 tbl. obsahuje 50 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg nebo 400 mg retigabinu. **Indikace:** přídatná léčba parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých pacientů s epilepsi ve věku 18 let a starších. **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 postupné zvyšování celkové denní dávky 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/hepatálních funkcí:** při středně těžké/těžké poruše ledvin ($Cl_{\text{creat}} < 50$ ml/min, tj. $< 0,83$ ml/sec) a při středně těžké/těžké poruše jaterních funkcí (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:** 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:** **Retence moči:** u pacientů s rizikem retence moči nutno Trobalt podávat s opatrností, doporučeno pacienty poučit o možném riziku vzniku retence moči, dysurie a obtížným startem močení. **Prodloužení QT intervalu:** opatrnost při současném podávání Trobaltu s přípravky prodlužujícími QT interval, u pacientů s dg. prodloužením QT intervalu, 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:** 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 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; 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. Terapeutické dávky Trobaltu mohou zvyšovat zvyšovat sérové koncentrace

digoxinu. Trobalt může prodlužovat trvání anestezie indukované některými anestetiky. Spolu s alkoholem může způsobit zvýšený výskyt rozmazaného vidění. Retigabin interferuje s klinickými laboratorními testy ke stanovení bilirubinu v séru i v moči, což může vést k falešně zvýšeným hodnotám. **Zvláštní skupiny pacientů:** **Těhotenství:** o podávání retigabinu těhotným ženám nejsou k dispozici dostatečné údaje. Přípravek 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 Trobaltem pro ženu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** pacienti musí být poučeni o možném riziku výskytu nežádoucích účinků (závrať, somnolence, diplopie a rozmazané vidění) při zahájení léčby a při každé další titraci dávky - pacienti nemají řídit dopravní prostředky ani obsluhovat stroje, dokud nejlší, jak je přípravek Trobalt ovlivňuje. **Nežádoucí účinky:** *velmi časté:* závrať, somnolence, únava; *časté:* 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; *méně časté:* hypokineze, dysfágie, kožní vyrážka, hyperhidróza, retence moči, nefrolitiáza. **Předávkování:** doporučena podpůrná léčba podle klinických příznaků pacienta (včetně EKG) a doporučení TIS. **Doba použitelnosti:** 18 měsíců. **Uchovávání:** při teplotě do 25 °C. **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, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN, 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:** 21. 2. 2013. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku se prosím seznamte 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; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky nám prosím nahlaste na cz.safety@gsk.com. Zkrácená informace o přípravku je platná k datu vydání materiálu 15. 4. 2013.

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

Trobalt™
retigabin tablety

CZ/EPI/0004a/12