

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

Název přípravku: Trobalt 50 mg, Trobalt 100 mg, Trobalt 200 mg, Trobalt 300 mg, Trobalt 400 mg, potahované tablety. **Složení:** jedna 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 na lačno. 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 ($Cl_{\text{kras}} < 50 \text{ ml/min, tj. } < 0,83 \text{ ml/sec}$) 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 podstupujících hemodialýzu je třeba v den dialýzy ke třem běžným denním dávkám 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; 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:* V dlouhodobých klinických studiích s Trobaltem byly hlášeny změny pigmentace (diskolorace) 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. Byla též identifikována zvláštní forma makulopatie s viteliformními charakterem léze, většinou diagnostikována pomocí optické koherentní tomografie (OCT). Rychlost progresse viteliformní makulopatie a jejího dopadu na retinální a makulární funkce a na zrak je nejasná. Hlášeny abnormality vizu (zúžení zorného pole, ztráta senzitivity centrální části sítnice a snížená ostrost zraku). Podrobné oftalmologické vyšetření (včetně ostrosti zraku, vyšetření šterbinovou lampou a vyšetření očního pozadí v mydriáze s pořízením fotografie a makulární OCT *) 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 přínosů léčby a rizik. Léčba Trobaltem by měla být přerušena s výjimkou případů, kdy není k dispozici jiná léčebná alternativa. Při pokračování léčby by měli být pacienti blíže sledováni. *Kožní poruchy:* Hlášeny změny pigmentace (diskolorace) kůže, rtů nebo nehtů, které se někdy vyskytly současně se změnou pigmentace oční tkáně. V těchto případech by léčba Trobaltem měla pokračovat jediné po pečlivém přehodnocení přínosů léčby a rizik. *Retence moči:* u pacientů s rizikem retence moči nutno Trobalt podávat s opatrností. Poučte pacienty o možném riziku retence moči, dysurie a obtížného startu močení. *Prodloužení QT intervalu:* opatrnost při současném podávání 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:* hlášeny stavy zmatenosti, psychotické poruchy a halucinace. Poučte 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. Pacienty pečlivě sledujte a poučte (i jejich pečovatele), 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 a doporučení snížené dávkování. *Křeče při vysazení:* pro minimalizaci rizika relapsu záchvatů doporučeno postupně vysazování (snížíte dávku Trobaltu 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 prodlužovat trvání anestezie indukované některými anestetiky. Spolu s alkoholem může způsobit zvýšený výskyt rozmazaného vidění. Retigabin může vést k falešně zvýšeným hodnotám laboratorních testů stanovujících bilirubin u séru i v moči. **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 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 (závrť, somnolence, diplopie a rozmazané vidění atd.) 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:** Zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení chuti k jídlu, stavy zmatenosti, psychotické poruchy, halucinace, dezorientace, úzkost, závrť, somnolence, amnézie, afázie, poruchy koordinace, vertigo, parestezie, tremor, poruchy rovnováhy, poruchy paměti, dysfázie, dysartrie, poruchy pozornosti, hypokineze, poruchy chůze, myoklonus, změny pigmentace (diskolorace) oční tkáně včetně sítnice byly pozorovány po několika letech léčby. Některá z těchto hlášení byla spojena se zhoršením zraku. Diplopie, rozmazané vidění, získaná viteliformní makulopatie *, nauzea, zácpa, dyspepsie, sucho v ústech, dysfagie, zvýšení hodnot jaterních testů, modrošedá diskolorace nehtů, rtů a/nebo kůže, kožní vyrážka, hyperhidróza, dysurie, opožděný start močení, hematurie, chromaturie, retence moči, nefrolitiáza, únava, astenie, malátnost, periferní otok. **Předávkování:** doporučena podpůrná léčba podle klinických příznaků pacienta (včetně EKG) a doporučení TIS. **Doba použitelnosti:** 3 roky *. **Uchovávání:** nejsou žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Velikost balení:** Trobalt 50 mg, Trobalt 100 mg: 21, 84 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. **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. **Datum první registrace/prodloužení registrace:** 28. 03. 2011. **Datum revize textu:** 14. 1. 2016. Výdej 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.gskcompendium.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 nahlaste na cz.safety@gsk.com. Zkrácená informace o přípravku je platná k datu vydání materiálu 12. 2. 2016. * Vyměňte si, prosím, změny ve zkrácené informaci o přípravku.

Reference: SPC Trobalt.

CZ/RTG/0001/16

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 nebo nalačno. Tablety se polykají celé, nesmí se kousat, 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.

Rychlejší než doporučená titrace dávky Trobaltu může zvýšit riziko nežádoucích příhod vycházejících z centrálního nervového systému, včetně zmatenosti, halucinací a psychotických poruch.

BEZPEČNOSTNÍ PROFIL PŘÍPRAVKU TROBALT

Nežádoucí účinky byly 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 (v některých případech spojené se zhoršením zraku) 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:

OČNÍ PORUCHY A ZMĚNY PIGMENTACE 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. U některých jedinců byla hlášena reverzibilita pigmentace sítnice po vysazení Trobaltu. Dlouhodobá prognóza těchto nálezů není v současné době známa, ale některá hlášení byla spojena se zhoršením zraku.

Navíc byla též identifikována zvláštní forma makulopatie s vitiliformním charakterem léze, ve většině případů diagnostikovaná pomocí optické koherentní tomografie (OCT). Rychlost progresu vitiliformní makulopatie a jejího dopadu na retinální a makulární funkce a na zrak je nejasná. Byly hlášeny abnormality vizu (zúžení zorného pole, ztráta senzitivity centrální části sítnice a snížená ostrost zraku).

- U všech pacientů je doporučeno provést podrobné oftalmologické vyšetření (včetně ostrosti zraku, vyšetření šterbinovou lampou a vyšetření očního pozadí v mydriáze s pořízením fotografie a makulární OCT) a to na začátku léčby a dále alespoň jednou za 6 měsíců po dobu trvání léčby.
- Pokud budou zaznamenány změny pigmentace retiny, vitiliformní makulopatie nebo vidění, léčba Trobaltem by měla pokračovat pouze po pečlivém přehodnocení přínosů léčby a rizik. Pokud se v léčbě pokračuje, 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).

Informujte pacienty o nežádoucích účincích souvisejících s prodloužením QT intervalu.

Nutná opatrnost při předepisování přípravku Trobalt:

- spolu s léčivými prodlužujícími QT interval
- u pacientů s prodlouženým QT intervalem, s městnavým srdečním selháním, ventrikulární hypertrofií, hypokaliemií 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.

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.