



De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel TROBALT. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van TROBALT te waarborgen (RMA gewijzigde versie 04/2016).

Trobalt™
retigabine



▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

INFORMATIEGIDS VOOR ARTSEN

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: lees aandachtig de SKP vooraleer TROBALT voor te schrijven. De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek "BIJSLUITERS en SKP van een geneesmiddel".

Doel van dit materiaal (RMA of Risk Minimisation Activities):

Deze informatie maakt deel uit van het Belgische risicobeheerplan, dat informatiemateriaal beschikbaar stelt aan gezondheidszorgbeoefenaars (en patiënten). Deze bijkomende risicobeperkende activiteiten hebben als doel een veilig en doeltreffend gebruik van TROBALT te waarborgen en moeten volgende belangrijke onderdelen bevatten:


- **De Samenvatting van de productkenmerken (SKP)**
- **Een brief die de belangrijkste wijzigingen benadrukt**
- **Een Informatiegids voor beroepsbeoefenaren voor het voorschrijven die de volgende kernboodschappen bevat:**
 - de noodzaak om patiënten te vertellen dat Trobalt urinearzeling of urineretentie kan veroorzaken of mogelijk maakt;
 - de noodzaak om patiënten te vertellen over bijwerkingen gerelateerd aan QT-interval- prolongatie;
 - een waarschuwing voor gebruik van Trobalt bij patiënten met een hartziekte of degene die tegelijkertijd geneesmiddelen nemen waarvan bekend is dat ze QT-prolongatie veroorzaken;
 - de noodzaak om patiënten te vertellen dat Trobalt een verwarde toestand, hallucinaties en psychotische stoornissen kan veroorzaken en dat zij zich aan het doseringstitratieschema moeten houden om deze risico's te minimaliseren;
 - de noodzaak om patiënten te vertellen dat Trobalt pigmentveranderingen kan veroorzaken in oogweefsel, inclusief de retina, en ook in de huid, de lippen en/of de nagels, evenals een duidelijke vorm van een maculaire afwijking met kenmerken van vitelliforme maculopathie;
 - de noodzaak voor een uitgebreid oftalmologisch onderzoek, inclusief refractionering, spleetlamponderzoek, fundus fotografie met dilatatie en een maculaire netvliesscan (optical coherence tomography, OCT), bij de start van de behandeling en daarna minstens elke zes maanden, zolang de behandeling doorgaat. Als veranderingen in het pigment van de retina, vitelliforme maculopathie of veranderingen in het zicht worden waargenomen, mag de behandeling met Trobalt alleen worden voortgezet nadat er een zorgvuldige herafweging tussen de voordelen en risico's heeft plaatsgevonden. Indien de behandeling wordt voortgezet, moet de patiënt nauwlettender worden gevolgd.

INFORMATIEGIDS VOOR ARTSEN

THERAPEUTISCHE INDICATIES (vanaf 18 jaar)

Trobalt is geïndiceerd voor adjuvante behandeling van geneesmiddel-resistente partiële aanvallen met of zonder secundaire generalisatie bij volwassenen van 18 jaar en ouder met epilepsie, als andere geneesmiddelcombinaties inadequaet zijn of niet worden getolereerd.

DOSERING

	<p><u>KERNBOODSCHAP:</u> Vertel aan de patiënt alvorens behandeling te starten:</p> <p>Een te snelle verhoging van de dosis van retigabine kan een verhoogd risico van zenuwstelselaandoeningen veroorzaken, zoals een verwarde toestand, hallucinaties en psychotische stoornissen!</p> <p>Vergeet niet om de dosering op de patiëntenkaart in te vullen!</p>
---	--

Trobalt moet **getitreerd worden**, overeenkomstig de respons van de individuele patiënt, voor een optimale balans tussen werkzaamheid en verdraagbaarheid.

- De (totale) dagelijkse startdosis is maximaal 300 mg/dag (100 mg 3 maal daags).
- Daarna mag de totale dagelijkse dosis verhoogd worden met maximaal 150 mg per week, afhankelijk van de individuele patiëntenrespons en -verdraagbaarheid.
- De verwachting is dat een effectieve onderhoudsdosering zal liggen tussen 600 mg/dag en 1200 mg/dag.
- De maximale totale onderhoudsdosis bedraagt 1200 mg/dag.
- Bij het staken van de behandeling met Trobalt moet de dosering geleidelijk verminderd worden, gedurende ten minste 3 weken.
- Bij ouderen (> 65 jaar) wordt in week 1 Trobalt opgestart met 3 x 1 tablet van 50 mg (dagdosis 150 mg). De totale dagelijkse dosis moet worden verhoogd met maximaal 150 mg per week, afhankelijk van de individuele patiëntenrespons en -verdraagzaamheid. Doseringen hoger dan 900 mg/dag worden niet aanbevolen.

(Zie rubriek 4.2 van de SKP voor een volledige informatie over de dosering.)


WIJZE VAN TOEDIENING

Trobalt moet oraal worden ingenomen in 3 afzonderlijke doses per dag.

- Het kan met of zonder voedsel worden ingenomen.
- De tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt; er mag niet op worden gekauwd; ze mogen niet worden vermalen of gebroken.

4 BELANGRIJKE PUNTEN OM TE BESPREKEN MET UW PATIËNTEN

1. Oogaandoeningen en pigmentveranderingen van de oculaire weefsels, van de huid, lippen of nagels

	<p><u>KERNBOODSCHAPPEN:</u></p> <ul style="list-style-type: none">○ <u>Vertel aan de patiënt alvorens de behandeling te starten: TROBALT kan oogaandoeningen en wijzigingen in de pigmentatie van oogweefsel, waaronder het netvlies, veroorzaken, evenals van de huid, de lippen en/of de nagels!</u>○ <u>Het is noodzakelijk voor de patiënt om een uitgebreid oftalmologisch onderzoek te ondergaan, bij de start van de behandeling en daarna minstens elke zes maanden!</u>
---	--

Pigmentveranderingen (verkleuring) van de oculaire weefsels, inclusief de retina, is gerapporteerd in langetermijnonderzoeken met Trobalt, soms, maar niet altijd, in samenhang met pigmentveranderingen van de huid, lippen of nagels. Bij sommige patiënten is reversibiliteit van retinale pigmentatie gemeld na het staken van de behandeling met retigabine. De langetermijnprognose van deze bevindingen is op dit moment onbekend, maar in sommige meldingen wordt dit geassocieerd met visuele beperkingen.

Pigmentveranderingen (blauw-grijze verkleuring) van de huid, lippen of nagels zijn vastgesteld, meestal bij hoge dosissen en na enkele jaren van behandeling.

Bovendien is eveneens een uitgesproken vorm van maculaire afwijking met kenmerken van vitelliforme maculopathie waargenomen, in de meeste gevallen gediagnosticeerd met een netvliesscan (Optical Coherence Tomography, OCT). De progressiesnelheid van vitelliforme maculopathie en de impact op de retinale en maculaire functie en het zicht zijn onduidelijk. Afwijkingen in het zicht (beperking van het gezichtsveld, verlies van centrale gevoeligheid en verminderde visuele scherpte) zijn gemeld.

- Het is aanbevolen **een uitgebreid oftalmologisch onderzoek** (inclusief gezichtsscherpte, spleetlamp onderzoek, fundusfotografie met dilatatie en een maculaire netvliesscan) uit te voeren bij alle patiënten bij de start van de behandeling en ten minste elke 6 maanden.
- **Als veranderingen in het pigment van de retina, vitelliforme maculopathie of veranderingen in het zicht** worden waargenomen, mag de behandeling met Trobalt alleen worden voortgezet nadat er een zorgvuldige herafweging tussen de voordelen en risico's heeft plaatsgevonden. Indien de behandeling wordt voortgezet, moet de patiënt intensiever worden gevolgd.

Eventuele vragen over/aan de patiënt:

- **Is er bij uw patiënt een kenmerk van opgedane vitelliforme maculopathie waargenomen tijdens het oftalmologisch onderzoek?**
- **Heeft uw patiënt een verandering in het zicht gemerkt, of een verandering in de kleur van de huid, de lippen of nagels?**
- **Heeft uw patiënt een oftalmologisch onderzoek gehad zoals hierboven beschreven?**

2. Urineretentie



KERNBOODSCHAP: Vertel aan de patiënt alvorens de behandeling te starten:

Dat TROBALT urinearzeling of urineretentie kan veroorzaken of mogelijk maakt!

- Urineretentie (helemaal NIET kunnen plassen),
- dysurie (moeilijkheid en/of pijn bij het plassen),
- en urinearzeling (moeilijk kunnen beginnen met plassen; zwakke urinestraal)

zijn gemeld in gecontroleerde klinische studies met Trobalt, in het algemeen binnen de eerste 8 weken van de behandeling.

Trobalt moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een risico op urineretentie.

Eventuele vragen over/aan de patiënt:

- Heeft uw patiënt symptomen van urineretentie, bv urinearzeling, zwakke urinestraal?
- Neemt uw patiënt geneesmiddelen die urineretentie kunnen veroorzaken, bv. anticholinergica?
- Is uw patiënt in staat om nieuwe symptomen inzake urineretentie mee te delen?

3. QT-interval



KERNBOODSCHAP:

- Een waarschuwing voor gebruik van TROBALT bij patiënten met een hartziekte of bij patiënten die tegelijkertijd geneesmiddelen nemen waarvan bekend is dat ze een verlenging van het QT-interval veroorzaken!
- Alvorens behandeling te starten: vertel de patiënt over bijwerkingen gerelateerd aan een verlenging van het QT-interval!

Een cardiaal elektrofysiologisch onderzoek met gezonde personen heeft aangetoond dat Trobalt, getitreerd tot maximaal 1.200 mg/dag een QT-verlengend effect had. Een gemiddelde toename in Individueel Gecorrigeerd QT-Interval (QTcI) van maximaal 6,7 ms (bovengrens van 95% eenzijdig betrouwbaarheidsinterval 12,6 ms) werd binnen 3 uur waargenomen na inname.

Men moet voorzichtig zijn met het voorschrijven van Trobalt aan patiënten

- 1) die geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen,
- 2) met een verlengd QT-interval,
- 3) met hartfalen,
- 4) met ventriculaire hypertrofie,
- 5) met hypokaliëmie of hypomagnesiëmie,
- 6) van 65 jaar en ouder die met een behandeling beginnen.

Bij bovenvermelde patiënten wordt aanbevolen **een electrocardiogram (ECG) uit te voeren voordat de behandeling met Trobalt wordt gestart**, en bij patiënten met een baseline-QTc >440 ms moet een ECG worden uitgevoerd nadat de onderhoudsdosering is bereikt.

Eventuele vragen over/aan de patiënt:

- Heeft uw patiënt een bestaande hartaandoening of een voorgeschiedenis van hartziekte?
- Neemt uw patiënt geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen?

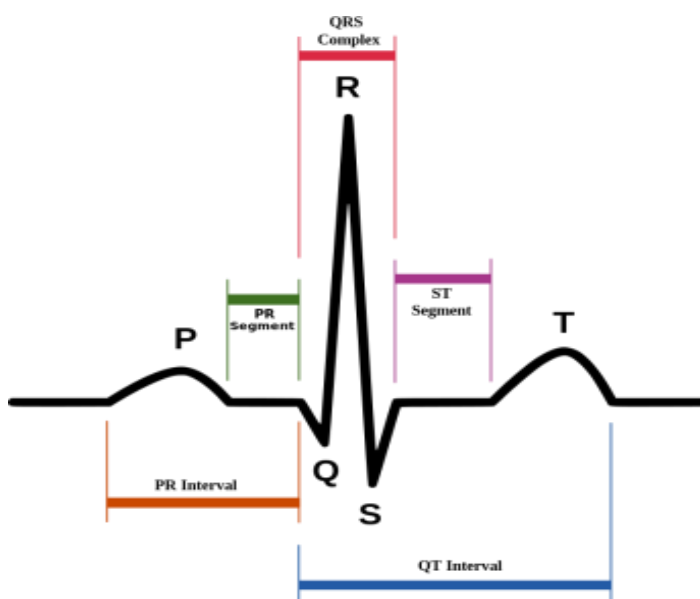
Gerandomiseerde klinische studies hebben geen hartritmestoornissen aangetoond die door retigabine zijn veroorzaakt. Echter, patiënten moeten geadviseerd worden om ieder nieuw symptoom te melden dat zou kunnen duiden op een verlengd QT-interval, bijvoorbeeld hartkloppingen, syncope.

⚠ BEKNOPTE (NIET-ALLESOMVATTENDE) LIJST van GENEESMIDDELEN DIE HET QT-INTERVAL VERLENGEN

Categorie/Functie	Werkzame stof
Anti-aritmica	amiodarone, disopyramide, flecaïnide, sotalol
Geneesmiddelen die werken op het centraal zenuwstelsel: antidepressiva/anti-epileptica/centrale stimulantia	amitriptyline, clomipramine, dosulepine, doxepine, imipramine, maprotiline, nortriptyline, citalopram, escitalopram, atomoxetine
Geneesmiddelen die werken op het centraal zenuwstelsel: antipsychotica (o.a.)	droperidol, haloperidol, pimozide, sertindol
Analgetica	methadon
Anti-emetica	domperidon, ondansetron
Anti-infectieuze middelen	azythromycine, erythromycine, clarithromycine, telithromycine, levofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin, amfotericine B, chloroquine, artemether + lumefantrine, artemimol + piperaquine, pentamidine, atazanavir, lopinavir, saquinavir
Antitumorale middelen	arsentrioxide, dasatinib, gefitinib, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib

De arts moet beschikken over de lijst van (alle) geneesmiddelen die de patiënt momenteel inneemt, alsook rekening houden met toekomstig geneesmiddelengebruik (te mijden geneesmiddelen uit de lijst).

Schematische tekening van het QT-interval:



4. Psychische stoornissen



KERNBOODSCHAP: Vertel aan de patiënt alvorens de behandeling te starten:

Het is noodzakelijk dat de patiënt zich aan het doseringstitratieschema houdt om het risico op een verwarde toestand, hallucinaties en psychotische stoornissen tot een minimum te beperken!

In gecontroleerde klinische studies met Trobalt zijn een verwarde toestand, psychotische stoornissen en hallucinaties gemeld. Deze effecten traden over het algemeen op binnen de eerste 8 behandelweken en leidden frequent tot staken van de behandeling bij de betreffende patiënten.

Patiënten moeten worden geïnformeerd over het risico van deze bijwerkingen en dat ze het aanbevolen doseringsschema niet mogen overschrijden.

Risico op zelfmoord

Suïcidale gedachten en gedragingen zijn gemeld bij patiënten die met anti-epileptica behandeld werden voor diverse indicaties. Een meta-analyse van gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies met anti-epileptica heeft eveneens een kleine toename van het risico op suïcidale gedachten en gedragingen aangetoond. Het mechanisme achter dit risico is onbekend en de beschikbare gegevens sluiten de mogelijkheid van een toegenomen risico met Trobalt niet uit.

- Daarom moeten patiënten worden gecontroleerd op tekenen van suïcidale gedachten en gedragingen en moet de juiste behandeling worden overwogen.
- Patiënten (en hun verzorgend personeel) moeten geadviseerd worden om medisch advies in te winnen als zich tekenen van suïcidale gedachten of gedragingen voordoen.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van TROBALT te melden aan de afdeling Vigilantie van het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg). Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de “papieren gele fiche” beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het adres Fagg – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adversedrugreactions@fagg-afmps.be “.

TROBALT PATIENTENKAART




De arts moet aan elke patiënt een TROBALT PATIENTENKAART overhandigen die de patiënt te allen tijde bij zich draagt (bv. in de portefeuille) en laat zien bij alle medische bezoeken aan zorgverleners, die niet de voorschrijver zijn (bijv. Eerstehulpverleners).

Deze TROBALT PATIENTENKAART herinnert patiënten aan een aantal veiligheidsrisico's:

- Oogaandoeningen en pigmentveranderingen (verkleuring) van oculair weefsel, inclusief de retina, en ook van de huid, lippen en/of nagels
- Problemen met plassen (problemen om de blaas te legen)
- Hartritmestoornissen
- Gedachten over zelfverwonding of zelfmoord
- Problemen met de geestelijke gezondheid
- Patiënt moet zich houden aan doseringstitratieschema → **in te vullen door de arts, want individueel voor elke patiënt**

	TROBALT PATIENTENKAART invullen en overhandigen aan elke patiënt!
---	--

Voorbeeld van de uitvouwbare PATIENTENKAART ("credit card" formaat)

<p>RMA gewijzigde versie 04/2016 </p> <p>Trobalt religabine</p> <p>▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.</p> <p style="text-align: center;">PATIENTENKAART</p> <p>Lees aandachtig de bijsluiter alvorens u het geneesmiddel Trobalt gebruikt.</p>	<p style="text-align: center;">Pas op voor ernstige symptomen !</p> <p> → Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van deze symptomen krijgt.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oogaandoeningen en verkleuring van delen van het oog, van de huid, lippen en/of nagels, of veranderingen in gezichtsvermogen: Een uitgebreid oftalmologisch onderzoek is vereist voor Trobalt + elke 6 maanden. • Gedachten over zelfverwonding of zelfmoord. 	<ul style="list-style-type: none"> • Problemen met plassen: Moeilijkheid en/of pijn bij het plassen, bij het beginnen met plassen of helemaal niet kunnen plassen. • Hartritmestoornissen: ongewone hartslag (vb. te snel of te langzaam). Vooral als u andere geneesmiddelen gebruikt, als u al een hartziekte heeft, als u een laag kalium- of magnesiumgehalte in uw bloed heeft, als u 65 jaar of ouder bent. Mogelijk heeft u extra hartcontroles nodig. 	<ul style="list-style-type: none"> • Problemen met de geestelijke gezondheid: verwarring, psychotische stoornissen (ernstige problemen met de geestelijke gezondheid), hallucinaties (het zien of horen van dingen die er niet zijn). <p style="text-align: center;">Pas op !</p> <ul style="list-style-type: none"> • Voorzichtig met alcohol tijdens het gebruik van Trobalt: uw zicht kan wazig worden. 																
<ul style="list-style-type: none"> • Zwangerschap en borstvoeding: Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? → Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. • Als er bij u bloed of urine moet worden afgenomen: Trobalt kan effect hebben op sommige testresultaten. Als bij u een bloed- of urineonderzoek wordt gedaan: → Vertel dan dat u Trobalt gebruikt. 	<p>Houd u aan de dosering die uw arts heeft aanbevolen om het risico op een verwarde toestand, hallucinaties en psychotische stoornissen te minimaliseren.</p> <p>GENEESMIDDELENSCHEMA van</p> <p>.....</p> <p>(naam) (door de arts in te vullen)</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Week</th> <th>Verpakking</th> <th>Maximale dagdosis</th> <th>Aantal tabletten/dag</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Week	Verpakking	Maximale dagdosis	Aantal tabletten/dag	1				2				3				<p> Vertel uw arts of apotheker dat u TROBALT gebruikt. Vertel uw arts of apotheker als u daarnaast nog andere geneesmiddelen gebruikt (zelfs geneesmiddelen zonder voorschrift).</p> <p>De patiënt moet deze kaart ALTJD bij zich hebben (vb. in de portefeuille) en tonen aan elke arts/apotheker of andere zorgverlener !</p> <p><small>E. R. / V. U. - GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v. Site Apollo Avenue Pascal, 2-4-6 1300 Wavre Belgium.</small></p>
Week	Verpakking	Maximale dagdosis	Aantal tabletten/dag																
1																			
2																			
3																			

Bestel uw extra exemplaren

Het goedgekeurd educatief materiaal voor Trobalt is **beschikbaar in elektronische versie** op de website van het fagg onder: Menselijk gebruik ⇨ Additional RMA (non-routine Risk Minimisation Activities) ⇨ Lijsten van goedgekeurde RMA-dossiers : http://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/goed_gebruik_geneesmiddel/risicoebeheerprogramma/rma

Gelieve contact op te nemen met de afdeling MEDICAL Information van GlaxoSmithKline Pharmaceuticals n.v. indien u **een gedrukte versie van deze documenten** wenst te ontvangen:
 TEL: 010/85 52 00
 Mail: be.medinfo@gsk.com

E.R./V.U.: GlaxosmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Site Apollo Avenue Pascal,
2-4-6 1300 Wavre Belgium.

