

Plānotās izmaiņas zāļu aprakstā, lietošanas instrukcijā un II pielikumā

Zāļu apraksts

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Trobalt indicēts 18 gadus veciem vai vecākiem epilepsijas slimniekiem pret zālēm rezistentu parciālu krampju (ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās) papildterapijai, ja citas piemērotas zāļu kombinācijas nav bijušas pietiekami efektīvas vai tām bijusi slikta panesamība.

Trobalt indicēts kā papildlīdzeklis parciālu krampju (ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās) ārstēšanai 18 gadus veciem un vecākiem epilepsijas slimniekiem.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Acu bojājums

Ilgstošos Trobalt klīniskos pētījumos ziņots par acs audu, tai skaitā tīklenes, pigmentācijas pārmaiņām (krāsas maiņu), kas dažkārt, bet ne vienmēr notikušas kopā ar ādas, lūpu un nagu pigmentācijas pārmaiņām (skatīt rindkopu zemāk un 4.8. apakšpunktu). Šīs atrades ilglaika prognoze pašlaik nav zināma, bet daži gadījumi bijuši saistīti ar redzes traucējumiem. Pirms terapijas sākšanas un turpmāk terapijas laikā vismaz reizi 6 mēnešos jāveic visaptveroša oftalmoloģiska izmeklēšana (tai skaitā redzes asuma noteikšana, acs izmeklējums ar spraugas lampu un fundoskopija ar paplašinātu zīlīti). Ja tiek atklātas tīklenes pigmenta vai redzes izmaiņas, ārstēšanu ar Trobalt drīkst turpināt tikai pēc rūpīgas ieguvumu un riska attiecības atkārtotas izvērtēšanas. Trobalt lietošana jāpārtrauc, izņemot gadījumus, kad nav pieejamas citas piemērotas terapijas iespējas. Ja terapija tiek turpināta, pacients jānovēro pastiprināti.

Ādas bojājums

Ilgstošos Trobalt klīniskajos pētījumos ziņots par ādas, lūpu un nagu pigmentācijas pārmaiņām (krāsas maiņu), un dažkārt, bet ne vienmēr tās notikušas kopā ar acs audu pigmentācijas pārmaiņām (skatīt rindkopu iepriekš un 4.8. apakšpunktu). Pacientiem, kam rodas šādas izmaiņas, ārstēšanu ar Trobalt drīkst turpināt tikai pēc rūpīgas ieguvumu un riska attiecības atkārtotas izvērtēšanas.

Urīna aizture

Kontrolētos klīniskos pētījumos ar retigabīnu ziņots par urīna aizturi, dizūriju un urinācijas uzsākšanas grūtībām, parasti pirmajās 8 terapijas nedēļās (skatīt 4.8. apakšpunktu). Trobalt piesardzīgi jālieto pacientiem, kam ir urīna aiztures risks, un ieteicams pacientiem sniegt informāciju par šo iespējamo blakusparādību risku.

QT intervāls

Sirds vadītspējas pētījumā veselīem dalībniekiem pierādīts, ka retigabīns, tīrēts līdz 1200 mg dienā, izraisīja QT pagarināšanos. Individuālā koriģētā QT intervāla (Individual Corrected QT Interval - QTcI) vidējo pagarināšanos par līdz pat 6,7 ms (95% vienusējā TI augšējā robeža 12,6 ms) novēroja 3 stundu laikā pēc devas lietošanas. Jāievēro piesardzība, ordinējot Trobalt kopā ar zālēm, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu, un pacientiem ar diagnosticētu QT intervāla pagarināšanos, sastrēguma sirds mazspēju, kambaru hipertrofiju, hipokaliēmiju vai hipomagnēmiju, kā arī uzsākot terapiju pacientiem, kuri ir 65 gadus veci vai vecāki.

Šiem pacientiem pirms Trobalt terapijas uzsākšanas ieteicams pierakstīt elektrokardiogrammu (EKG), un tiem, kam koriģētais QT intervāls sākotnēji ir > 440 ms, EKG jāpieraksta, sasniedzot balstdevu.

Psihiskie traucējumi

Kontrolētos klīniskos pētījumos ar retigabīnu novērots apjukums, psihotiski traucējumi un halucinācijas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šīs reakcijas parasti radās pirmo 8 terapijas nedēļu laikā un nereti bija par iemeslu ārstēšanas pārtraukšanai skartajiem pacientiem. Ieteicams pacientus informēt par šo iespējamo blakusparādību risku.

Pašnāvības risks

Ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību pacientiem, kas ārstēti ar pretepilepsijas līdzekļiem vairāku indikāciju gadījumā. Veicot nejausinātu, placebo kontrolētu pretepilepsijas līdzekļu pētījumu meta-analīzi, arī konstatēja nedaudz palielinātu pašnāvniecisku domu un rīcības risku. Šī riska rašanās mehānisms nav zināms un pieejamie dati neizslēdz palielināta riska iespējamību, lietojot Trobalt.

Tādēļ pacienti jānovēro, lai konstatētu pazīmes, kas liecina par pašnāvnieciskām domām un rīcību, un jāapsver atbilstoša ārstēšana. Pacienti (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka meklēt medicīnisku palīdzību, ja rodas pazīmes, kas liecina par pašnāvnieciskām domām vai rīcību.

Gados vecāki pacienti (65 gadus veci un vecāki)

Gados vecākiem pacientiem var būt palielināts centrālās nervu sistēmas traucējumu, urīna aiztures un priekškambaru mirdzēšanas risks. Šai pacientu grupai Trobalt jālieto uzmanīgi, un vēlams lietot samazinātu sākuma un balstdevu (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Krampji, pārtraucot zāļu lietošanu

Tāpat kā citu pretepilepsijas līdzekļu, arī Trobalt lietošana jāpārtrauc pakāpeniski, lai mazinātu iespējamu atsitienu krampju risku. Trobalt devu ieteicams samazināt ne mazāk kā 3 nedēļu laikā, izņemot gadījumus, kad drošuma apsvērumu dēļ zāļu lietošana jāpārtrauc strauji.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Apkopotie drošuma dati no trīs daudzcentru, nejaušinātiem, dubultmaskētiem, placebo kontrolētiem klīniskiem pētījumiem liecina, ka blakusparādības bijušas galvenokārt vieglas līdz vidēji smagas un lielākā daļa no tām novērota pirmajās 8 terapijas nedēļās. Reiboņa, miegainības, apjukuma, afāzijas, koordinācijas traucējumu, trīces, līdzsvara traucējumu, atmiņas traucējumu, gaitas traucējumu, neskaidras redzes un aizcietējuma gadījumā konstatēta sakarība ar devu.

Blakusparādības, kuru dēļ visbiežāk pārtraukta ārstēšana, ir reibonis, miegainība, nespēks un apjukums.

Blakusparādību klasificēšanai izmantota šāda sistēma:

Ļoti bieži:	≥1/10
Bieži:	≥1/100 līdz <1/10
Retāk:	≥1/1 000 līdz <1/100
Reti:	≥1/10 000 līdz <1/1 000
Ļoti reti:	<1/10 000.

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmu grupa	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Palielināta ķermeņa masa Palielināta ēstgriba	
Psihiskie traucējumi		Apjukums Psihotiski traucējumi Halucinācijas Dezorientācija Trauksme	
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis Miegainība ¹	Amnēzija ¹ Afāzija Koordinācijas traucējumi ¹ Vertigo ¹ Parestēzijas Trīce ¹ Līdzsvara traucējumi ¹ Atmiņas traucējumi ¹ Disfāzija Dizartrijs Uzmanības traucējumi Gaitas traucējumi ¹ Mioklonuss	Hipokinēzija

Orgānu sistēmu grupa	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Acu bojājumi	Pēc vairākus gadus ilgas terapijas novērotas acs audu, tai skaitā tīklenes, pigmentācijas pārmaiņas (krāsas maiņa). Daži gadījumi bijuši saistīti ar redzes traucējumiem.	Diplopija Neskaidra redze	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša Aizcietējums Dispepsija Sausums mutē	Disfāģija
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi		Palielināti aknu funkcionālo testu rezultāti	
Ādas un zemādas audu bojājumi	Novērota nagu, lūpu un/vai ādas iekrāsošanās zili-pelēcīgā krāsā, parasti lietojot lielākas devas un pēc vairākus gadus ilgas terapijas.		Izsitumi uz ādas Hiperhidroze
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Dizūrija Urinācijas uzsākšanas grūtības Hematūrija Hromatūrija	Urīna aizture Nefrolitiāze
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nespēks	Astēnija Vispārēja slikta pašsajūta Perifēriska tūska	

¹ Dati par vecāka gadagājuma pacientiem norāda, ka tiem ir lielāka iespēja, ka radīsies noteiktas ar centrālo nervu sistēmu saistītas blakusparādības.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Par blakusparādībām, kas saistītas ar urinācijas traucējumiem, tai skaitā urīna aizturi, apkopotā drošuma datu bāzē ziņots 5% ar retigabīnu ārstēto pacientu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Lielākā daļa blakusparādību radās pirmajās 8 terapijas nedēļās un saistību ar devu nekonstatēja.

Ar retigabīnu ārstētiem pacientiem apkopotā datu bāzē par apjukumu ziņots 9% pacientu, par halucinācijām 2% pacientu un par psihotiskiem traucējumiem 1% pacientu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Lielākā daļa blakusparādību radās pirmajās 8 ārstēšanas nedēļās un tikai apjukumam konstatēja saistību ar devu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tālrunis: +371 67078400; Fakss: +371 67078428.

Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

Lietošanas instrukcija

1. Kas ir Trobalt un kādam nolūkam to lieto

Trobalt pieder pie zāļu grupas, ko sauc par *pretepilepsijas līdzekļiem*. Tas darbojas, novēršot pārmērīgu galvas smadzeņu aktivitāti, kas izraisa epileptiskus krampjus (lēkmes).

To lieto kopā ar citām pretepilepsijas zālēm, ārstējot pieaugušos, kuriem ir „grūti kontrolējami” daļēji krampji un kuri nevar lietot citas pretepilepsijas zāles, vai ja citas pretepilepsijas zāles nedarbojas pietiekami efektīvi.

To lieto kopā ar citām zālēm, ārstējot pieaugušos ar tādu epilepsijas formu, kas skar vienu smadzeņu daļu; to sauc par daļējiem krampjiem. Šiem krampjiem var sekot vai arī nesekot lēkme, kas skar visas galvas smadzenes (sekundāra ģeneralizācija).

2. Kas Jums jāzina pirms Trobalt lietošanas

Nelietojiet Trobalt šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija (*paaugstināta jutība*) pret retigabīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) Trobalt sastāvdaļu. Pastāstiet savam ārstam, ja tas attiecas uz Jums, un nelietojiet Trobalt.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Trobalt lietošanas konsultējieties ar ārstu,

- ja esat 65 gadus vecs vai vecāks;
- ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi.

Pastāstiet ārstam, ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums. Ārsts var nolemt dot Jums samazinātu devu.

Pievērsiet uzmanību nopietniem simptomiem

Trobalt var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā nespēju urinēt (*urīna aizturi*) un psihiskās veselības traucējumus. Lietojot Trobalt, Jums jāpievērš uzmanība noteiktiem simptomiem, lai mazinātu traucējumu risku. Skat. „Pievērsiet uzmanību nopietniem simptomiem” 4. punktā.

Ādas, nagu, lūpu un acu krāsas pārmaiņas

Cilvēkiem, kuri lieto Trobalt vairākus gadus, ziņots par acs daļu, to vidū arī par tīklenes (acs ābola iekšējā apvalka) krāsas pārmaiņām (skatīt 4. punktu). Jūsu ārsts ieteiks pirms ārstēšanas uzsākšanas veikt acu izmeklēšanu. Acu izmeklēšana Trobalt lietošanas laikā jāatkārto vismaz reizi sešos mēnešos. Ja tiks konstatētas kādas problēmas, terapiju ar Trobalt pārtrauks, ja vien būs pieejami citi piemēroti ārstēšanas līdzekļi. Ja ārstēšana ar Trobalt tiks turpināta, ārsts Jūs uzraudzīs vēl rūpīgāk.

Pastāstiet ārstam, ja ārstēšanas laikā ar Trobalt Jums rodas kādas redzes izmaiņas.

Cilvēkiem, kuri lieto Trobalt vairākus gadus, ziņots arī par ādas, lūpu vai nagu iekrāsošanos zili-pelēcīgā krāsā (skatīt 4. punktu). Šīs pārmaiņas dažkārt rodas vienlaikus ar acs daļu krāsas pārmaiņām. Ja pamanāt šādas pārmaiņas zāļu lietošanas laikā, pastāstiet par tām ārstam.

Ārsts ar Jums apspriedīs, vai terapiju ar Trobalt vajadzētu turpināt.

Sirds slimības

Trobalt var ietekmēt sirdsdarbības ritmu. Šī traucējuma iespējamība ir lielāka, ja

- Jūs lietojat citas zāles;
- Jums jau ir kāda sirds slimība;
- Jums ir zems kālija (*hipokaliēmija*) vai magnija (*hipomagnēmija*) līmenis asinīs;
- Jūs esat 65 gadus vecs vai vecāks.

Pastāstiet savam ārstam, ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums vai ja pamanāt neparastas sirdsdarbības pārmaiņas (piemēram, paātrināta vai palēnināta sirdsdarbība). Trobalt lietošanas laikā Jums var būt nepieciešamas papildu pārbaudes, piemēram, elektrokardiogramma (EKG), kas ir Jūsu sirds elektriskās aktivitātes pieraksts.

Domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību

Nelielam skaitam cilvēku, kas ārstēti ar pretepilepsijas zālēm, piemēram, Trobalt, ir bijušas domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai par pašnāvību. Ja Jums kādā brīdī rodas šādas domas, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Ja Jums jāveic asins vai urīna analīzes

Trobalt var ietekmēt dažu analīžu rezultātus. Ja Jums jāveic asins vai urīna analīzes: pasakiet personai, kas nozīmē analīzes, ka lietojat Trobalt.

Bērni un pusaudži

Trobalt nav ieteicams lietot bērniem līdz 18 gadu vecumam. Drošums un efektivitāte šajā vecuma grupā vēl nav zināma.

Citas zāles un Trobalt

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Trobalt var ietekmēt dažu anestēzijas līdzekļu (piemēram, tiopentāla nātrija sāls) iedarbību. Ja Jums paredzēta operācija vispārējā narkozē:

ļoti laicīgi pastāstiet ārstam, ka lietojat Trobalt.

Trobalt kopā ar alkoholu

Alkohola lietošana vienlaikus ar Trobalt var izraisīt redzes miglošanos. Esiet īpaši piesardzīgs, kamēr nezināt, kā Trobalt un alkohols Jūs ietekmē.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecības laikā Trobalt lietojiet tikai tad, ja Jūsu ārsts tā iesaka. Nav informācijas par Trobalt lietošanas drošumu grūtniecēm. Trobalt terapijas laikā Jums jālieto drošs pretapaugļošanās līdzeklis, lai izsargātos no grūtniecības. Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir iestājusies grūtniecība, Jūs domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība, vai Jūs plānojat grūtniecību. Nepārtrauciet ārstēšanu, kamēr neesat apspriedusies ar ārstu.

Nav zināms, vai Trobalt sastāvdaļas var izdalīties mātes pienā.

Konsultējieties ar ārstu par bērna barošanu ar krūti Trobalt lietošanas laikā. Ārsts novērtēs ieguvumu Jums un risku bērnam, ko rada Trobalt lietošana zīdīšanas laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Trobalt var izraisīt reiboni vai miegainību un redzes dubultošanos vai miglošanos.

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus, kamēr nezināt, kā Trobalt Jūs ietekmē.

Jums jākonsultējas ar ārstu par ietekmi, kādu epilepsija atstāj uz transportlīdzekļa vadīšanu un mehānismu apkalpošanu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, Trobalt var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pievērsiet uzmanību nopietniem simptomiem

Acs daļu, tai skaitā tīklenes (acs ābola iekšējā apvalka), krāsas pārmaiņas: cilvēkiem, kuri lieto Trobalt vairākus gadus, tās var būt ļoti biežas. Ārsts Jums ieteiks pirms ārstēšanas sākšanas veikt acu izmeklējumus. Trobalt lietošanas laikā acu izmeklējumi atkārtoti jāveic vismaz reizi sešos mēnešos. Ja tiks konstatētas kādas problēmas, ārstēšana tiks pārtraukta, ja vien būs pieejami citi piemēroti ārstēšanas līdzekļi. Ja ārstēšana ar Trobalt tiks turpināta, ārsts Jūs uzraudzīs vēl rūpīgāk.

Ādas, lūpu vai nagu iekrāsošanās zili-pelēcīgā krāsā: cilvēkiem, kuri lieto Trobalt vairākus gadus, tā notiek ļoti bieži. Dažkārt tā notiek vienlaikus ar acs daļu krāsas pārmaiņu. Ārsts ar Jums pārrunās, vai Jums jāturpina Trobalt lietošana.

Urinācijas traucējumi

Tie ir bieži sastopami cilvēkiem, kuri lieto Trobalt, un var izraisīt pilnīgu nespēju izvadīt urīnu. Šī traucējuma rašanās iespējamība vislielākā ir dažos pirmajos Trobalt terapijas mēnešos. Pie simptomiem pieder:

- sāpes urinācijas laikā (*dizūrija*);
- urinācijas uzsākšanas grūtības (*urinācijas aizkavēšana*);
- nespēja izvadīt urīnu (*urīna aizture*).

Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem, nekavējoties pastāstiet to savam ārstam.

Psihiskās veselības traucējumi

Tie ir bieži sastopami cilvēkiem, kas lieto Trobalt, un to iespējamība vislielākā ir dažu pirmo terapijas mēnešu laikā. Pie simptomiem pieder:

- apjukums;
- psihotiski traucējumi (smagi psihiskās veselības traucējumi);
- halucinācijas (neesošu lietu redzēšana vai dzirdēšana).

Ja Jums rodas šie simptomi, nekavējoties pastāstiet to savam ārstam. Ārsts var nolemt, ka Trobalt nav Jums piemērots.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības

Tās var rasties vairāk nekā 1 cilvēkam no 10:

- reibonis;
- miegainība;
- enerģijas trūkums.

Ja kāda no šīm blakusparādībām kļūst nopietna, pastāstiet par to ārstam vai farmaceitam.

Bieži sastopamas blakusparādības

Tās var rasties līdz 1 cilvēkam no 10:

- asinis urīnā; patoloģiska urīna krāsa;
- dezorientācija; trauksme;
- atmiņas traucējumi (*amnēzija*);
- apgrūtināta lasīšana, rakstīšana vai domu izteikšana vai apgrūtināta spēja saprast vārdus;
- uzmanības traucējumi;
- koordinācijas zudums; griešanās sajūta (*vertigo*); līdzsvara traucējumi; gaitas traucējumi;
- trīce; pēkšņa muskuļu raustīšanās (*mioklonuss*);
- durstīšanas sajūta vai notirpums plaukstās vai pēdās;
- dubultošanās vai neskaidra redze;
- aizcietējums; slikta dūša (*nelabums*); gremošanas traucējumi; sausa mute;
- ķermeņa masas palielināšanās; pastiprināta ēstgriba;
- apakšstilbu un pēdu tūska;
- vājuma sajūta vai slikta vispārējā pašsajūta;
- aknu darbības izmaiņas, kas atspoguļojas asins analīzēs.

Ja kāda no šīm reakcijām kļūst nopietna, pastāstiet to ārstam vai farmaceitam.

Retāk sastopamas blakusparādības

Tās var rasties līdz 1 cilvēkam no 100:

- lēnas vai pavājinātas muskuļu kustības;
- apgrūtināta rīšana;
- izsītumi uz ādas;
- pastiprināta svīšana;
- nierakmeņi.

Vecāka gadagājuma pacienti

Ja Jums ir 65 gadi vai vairāk, Jums, salīdzinot ar gados jaunākiem cilvēkiem, ir lielāka iespēja, ka var rasties šādi simptomi:

- miegainība;
- atmiņas traucējumi;
- līdzsvara traucējumi, koordinācijas trūkums, griešanās sajūta (*vertigo*); gaitas traucējumi;
- trīce.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

Zinošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tālrunis: +371 67078400; Fakss: +371 67078428.

Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

II pielikums

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

- **Riska mazināšanas papildu pasākumi**

Pirms zāļu tirdzniecības uzsākšanas katrā dalībvalstī, kā arī pēc izmaiņu veikšanas izglītojošo materiālu pamatelementos, reģistrācijas apliecības īpašniekam jāsaņem izglītojošo materiālu galīgā redakcija ar valsts kompetento iestādi.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, lai, zālēm nonākot tirgū un pēc to nonākšanas tirgū, visi ārsti, kuri varētu izrakstīt TROBALT, būtu saņēmuši ārstiem paredzēto informatīvo komplektu, kurā ietverti šādi elementi:

- zāļu apraksts;
- izrakstīšanas vadlīnijas ārstam, kurās ietvertas šādas būtiskākās ziņas:
 - nepieciešamība informēt pacientus, ka TROBALT var izraisīt vai pastiprināt urīna aiztures/urinācijas uzsākšanas grūtību simptomus;
 - nepieciešamība informēt pacientus par nevēlamajām blakusparādībām, kas saistītas ar QT intervāla pagarinājumu;
 - piesardzība, lietojot TROBALT pacientiem ar sirds slimību vai pacientiem, kuri vienlaikus lieto tādas zāles, par kurām ir zināms, ka tās izraisa QT intervāla pagarinājumu;
 - nepieciešamība informēt pacientus, ka TROBALT var izraisīt apjukuma stāvokli, halucinācijas un psihotiskus traucējumus, un nepieciešamība veikt devas tīrēšanu, lai līdz minimumam samazinātu to risku;
 - nepieciešamība informēt pacientus, ka TROBALT var izraisīt acs audu, tai skaitā tīklenes, kā arī ādas, lūpu un/vai nagu pigmentācijas pārmaiņas;
 - nepieciešamība veikt visaptverošu oftalmoloģisku izmeklēšanu (tai skaitā redzes asuma noteikšanu, acs izmeklējumu ar spraugas lampu un fundoskopiju ar paplašinātu zīlīti) pirms terapijas sākšanas un turpmāk terapijas laikā vismaz reizi 6 mēnešos. Ja tiek atklātas tīklenes pigmenta vai redzes izmaiņas, TROBALT lietošana jāpārtrauc, izņemot gadījumus, kad nav pieejamas citas piemērotas terapijas iespējas.