

**Dossier zur Nutzenbewertung
gemäß § 35a SGB V**

Retigabin (Trobalt®)

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 07.11.2011

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abkürzungsverzeichnis.....	3
2 Modul 2 – allgemeine Informationen	4
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	4
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	4
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	5
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	7
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	7
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	7
2.2.3 Zulassungsstatus international.....	8
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2.....	11
2.4 Referenzliste für Modul 2	12

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	4
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	5
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	7
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	8
Tabelle 2-5: Zulassungsstatus international	9

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
GSK	GlaxoSmithKline
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
PZN	Pharmazentralnummer

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden. Darüber hinaus wird der internationale Zulassungsstatus für das zu bewertende Arzneimittel dargestellt.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Markennamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Retigabin
Markenname:	Trobalt®
ATC-Code:	N03AX21

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
7385440	EU/1/11/681/013	Trobalt Filmtabletten Startpackung 50 mg + 100 mg	50 mg x 21 Tbl. 100 mg x 42 Tbl.
°	EU/1/11/681/001	Trobalt Filmtabletten 50 mg	21 Tbl.
7386445	EU/1/11/681/002	Trobalt Filmtabletten 50 mg	84 Tbl.
7386451	EU/1/11/681/003	Trobalt Filmtabletten 50 mg	168 Tbl.
°	EU/1/11/681/004	Trobalt Filmtabletten 100 mg	21 Tbl.
7386474	EU/1/11/681/005	Trobalt Filmtabletten 100 mg	84 Tbl.
7386480	EU/1/11/681/006	Trobalt Filmtabletten 100 mg	168 Tbl.
7386497	EU/1/11/681/007	Trobalt Filmtabletten 200 mg	84 Tbl.
7386505	EU/1/11/681/008	Trobalt Filmtabletten 200 mg	168 Tbl.
7386511	EU/1/11/681/009	Trobalt Filmtabletten 300 mg	84 Tbl.
7386528	EU/1/11/681/010	Trobalt Filmtabletten 300 mg	168 Tbl.
7386534	EU/1/11/681/011	Trobalt Filmtabletten 400 mg	84 Tbl.
7386540	EU/1/11/681/012	Trobalt Filmtabletten 400 mg	168 Tbl.

° In Deutschland aktuell nicht als Verkaufsware im Handel. Daher keine PZN.

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Retigabin ist ein Kalium-Kanal-Öffner.

Kaliumkanäle gehören zu den spannungsabhängigen Ionenkanälen in Nervenzellen und sind wichtige Determinanten der neuronalen Aktivität. *In vitro*-Studien weisen darauf hin, dass Retigabin vorwiegend dadurch wirkt, dass es Kaliumkanäle in Neuronen öffnet

(KCNQ2 [Kv7.2] und KCNQ3 [Kv7.3]). Dadurch wird das Ruhemembranpotential stabilisiert und es kommt zu einer Kontrolle der elektrischen Erregbarkeit der Neuronen im Sub-Schwellenbereich, wodurch die Auslösung von epileptiformen Aktionspotentialentladungen verhindert wird. Mutationen der KCNQ-Kanäle liegen mehreren Erbkrankheiten des Menschen zugrunde, einschließlich der Epilepsie (KCNQ2 und 3). Der Wirkmechanismus von Retigabin auf Kaliumkanäle ist gut dokumentiert, allerdings müssen weitere Mechanismen, über die Retigabin eine antiepileptische Wirkung ausüben könnte, erst noch vollständig erforscht werden.

Retigabin erhöhte in einer Reihe von Anfallsmodellen die Schwelle für eine Anfallsinduktion durch maximale Elektroschocks, Pentylentetrazol, Picrotoxin und N-Methyl-D-Aspartat (NMDA). Darüber hinaus zeigte Retigabin in zahlreichen Kindling-Modellen, wie zum Beispiel dem voll gekindleten Zustand und einigen Fällen während der Kindling-Entwicklung, inhibitorische Eigenschaften. Retigabin erzielte zudem bei Nagern mit Kobalt-induzierten epileptogenen Läsionen eine effektive Prävention eines Status epilepticus und hemmte bei genetisch prädisponierten Mäusen tonische Extensoren-Krampfanfälle. Die Relevanz dieser Modelle für die Epilepsie beim Menschen ist allerdings nicht bekannt (¹Fachinformation Trobalt (Retigabin) 2011).

Beschreiben Sie, ob und inwieweit sich der Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels vom Wirkmechanismus anderer bereits in Deutschland zugelassener Arzneimittel unterscheidet. Differenzieren Sie dabei zwischen verschiedenen Anwendungsgebieten, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen ist. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Retigabin ist nach heutigem Kenntnisstand das einzige Antiepileptikum (die Zusatztherapie fokaler Anfälle mit und ohne sekundäre Generalisierung ist das einzige zugelassene Anwendungsgebiet von Retigabin), dessen Wirkmechanismus primär in der Öffnung von Kalium-Kanälen (s.o.) besteht. Zwar gilt für viele Antiepileptika, dass der Wirkmechanismus noch nicht vollständig aufgeklärt ist, und es kann daher auch nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass andere Antiepileptika auch an Kalium-Kanälen eine therapeutische Wirkung entfalten, aber die Fachinformationen in Deutschland verfügbarer Antiepileptika benennen einen solchen Mechanismus nicht. Als Ausnahme führt die Fachinformation von Oxcarbazepin (²Fachinformation Apydan extant (Oxcarbazepin) 2010) an, dass der Wirkmechanismus zwar „hauptsächlich auf einer Blockade spannungsabhängiger Natrium-Kanäle beruht“, es wird jedoch auch diskutiert, dass „zusätzlich ... auch eine erhöhte Durchlässigkeit der Zellmembran für Kalium und eine Modulation der spannungsaktivierten Kalziumkanäle zu der antikonvulsiven Wirkung beitragen [kann]“, hierbei handelt es sich jedoch anders als bei Trobalt® nicht um einen primären und spezifischen Effekt an Kalium-Kanälen.

³Fachinformation Convulex (Valproat) 2010; ⁴Fachinformation Frisium (Clobazam) 2008; ⁵Fachinformation Gabitril (Tiagabin) 2010; ⁶Fachinformation Keppra (Levetiracetam) 2011; ⁷Fachinformation Lamictal (Lamotrigin) 2010; ⁸Fachinformation Liskantin (Primidon) 2008; ⁹Fachinformation Luminal (Phenobarbital) 2008; ¹⁰Fachinformation Lyrica (Pregabalin) 2010; ¹¹Fachinformation Neurontin (Gabapentin) 2010; ¹²Fachinformation Phenhydan

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

(Phenytoin) 2009; ¹³Fachinformation Tegretal (Carbamazepin) 2010; ¹⁴Fachinformation Topamax (Topiramate) 2009; ¹⁵Fachinformation Trileptal (Oxcarbazepin) 2010; ¹⁶Fachinformation Vimpat (Lacosamid) 2011; ¹⁷Fachinformation Zebinix (Eslicarbazepin) 2010; ¹⁸Fachinformation Zonegran (Zonisamid) 2010; ¹⁹Bialer et al. 2009; ²⁰Wuttke et al. 2005); ²Fachinformation Apydan extent (Oxcarbazepin) 2010).

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dokuments entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Trobalt® ist angezeigt als Zusatztherapie für fokale Krampfanfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren und darüber.	28.03.2011	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.		

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

(¹Fachinformation Trobalt (Retigabin) 2011), (²¹Gebrauchsinformation Trobalt (Retigabin) 2011) (<https://www.gsk-arzneimittel.de/e9/search.xm?action=search&search=trobalt>)

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kein weiteres Anwendungsgebiet	

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Nicht zutreffend

2.2.3 Zulassungsstatus international

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-5 die Ihnen bekannten internationalen Zulassungen für das zu bewertende Arzneimittel an. Unterscheiden Sie dabei zwischen verschiedenen Anwendungsgebieten. Geben Sie für jedes Anwendungsgebiet den Wortlaut aus der jeweiligen Produktinformation in deutscher Sprache an (ggf. als Übersetzung). Falls das jeweilige Anwendungsgebiet mit einem der Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, ganz oder teilweise identisch ist, dann geben Sie die Kodierung für das betreffende Anwendungsgebiet an (siehe Tabelle 2-3). Fügen Sie für jedes Land und für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es keine weiteren Zulassungen international gibt oder Ihnen solche nicht bekannt sind, geben Sie in der ersten Zeile unter „Land“ „nicht zutreffend“ an.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-5: Zulassungsstatus international

Land	Zugelassenes Anwendungsgebiet (Wortlaut der Produktinformation, ggf. Übersetzung)	Datum der Zulassungs- erteilung	Bezug zu Anwendungs- gebieten, auf die sich das Dossier bezieht ^a
Länder der europäischen Union (EMA)	Trobalt® ist angezeigt als Zusatztherapie für fokale Krampfanfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren und darüber.	28.03.2011	A
Österreich	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Belgien	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Bulgarien	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Zypern	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Tschechische Republik	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Dänemark	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Estland	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Finnland	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Frankreich	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Griechenland	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Irland	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Italien	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Lettland	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Litauen	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Luxemburg	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Malta	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Niederlande	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Polen	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Portugal	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Rumänien	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Slowenien	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Slowakei	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Schweden	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Spanien	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Ungarn	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Vereinigtes Königreich Großbritannien und Nordirland	EMA-Zulassung	28.03.2011	A
Liechtenstein	Entsprechend der EMA-Zulassung	28.03.2011	A

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Island	Entsprechend der EMA-Zulassung	28.03.2011 (19.04.2011)	A
Norwegen	Entsprechend der EMA-Zulassung	28.03.2011 (04.04.2011)	A
Schweiz	Trobalt® ist angezeigt als Zusatztherapie für fokale Krampfanfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren und darüber.	01.04.2011	A
USA	<i>Bezeichnung in den USA: POTIGA</i> POTIGA ist angezeigt als Zusatztherapie von fokalen Krampfanfällen bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und darüber. (POTIGA is indicated as adjunctive treatment of partial-onset seizures in patients aged 18 years and older.)	10.06.2011	A
Chile	Trobalt® ist angezeigt als Zusatztherapie für fokale Krampfanfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen mit Epilepsie im Alter ab 18 Jahren.	12.07.2011	A
a: Angabe der Kodierung analog Tabelle 2-4; falls keine Überschneidung mit einem der Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, besteht, ist „kein Bezug“ anzugeben.			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-5 zugrunde gelegten Quellen. Falls es keine weiteren Zulassungen international gibt oder Ihnen solche nicht bekannt sind, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Die Angaben zum Zulassungsstatus beruhen auf internen Informationen mit Stand der Information 14.10.2011. Die Zulassungsdaten werden seitens des GSK Hauptsitzes zusammengetragen und werden intern entsprechend aktualisiert.

Diese Zulassungsdaten sind zum größten Teil auch öffentlich zugänglich. Informationen zu den angegebenen internationalen Trobalt® Zulassungen finden sich seitens der Zulassungsbehörden auf den entsprechenden home pages, in diesem Fall seitens der EMA, der isländischen und der norwegischen Zulassungsbehörde, des schweizerischen Heilmittelinstituts (swiss medic), der FDA und der chilenischen Zulassungsbehörde, mit Stand 15.10.2011 und dem EU Community Register of Medicinal Products (Stand 21.10.2011). ((²²Zulassung Trobalt (Retigabin) Weltweit 2011), (²³Zulassung Trobalt (Retigabin) Island 2011), (²⁴Zulassung Trobalt (Retigabin) Norwegen 2011), (²⁵Zulassung Trobalt (Retigabin) Norwegen 2011), (²⁶Zulassung Trobalt (Retigabin) Schweiz 2011), (²⁷Zulassung Trobalt (Retigabin) USA 2011), (²⁸European Commission 2011), (²⁹Zulassung Trobalt50mg (Retigabin) Chile 2011), (³⁰Zulassung Trobalt100mg (Retigabin) Chile 2011),

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

(³¹Zulassung Trobalt200mg (Retigabin) Chile 2011), (³²Zulassung Trobalt300mg (Retigabin) Chile 2011), (³³Zulassung Trobalt400mg (Retigabin) Chile 2011)).

Der Wortlaut der Indikation ist der jeweiligen aktuellen Fachinformationen entnommen ((¹Fachinformation Trobalt (Retigabin) 2011), (³⁴Fachinformation Trobalt (Retigabin) 2011), (³⁵Fachinformation Trobalt (Retigabin) USA 2011), (³⁶Fachinformation Trobalt (retigabine) Chile 2011)).

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Ziel der Informationsbeschaffung für diesen Abschnitt war, publizierte Angaben zu den allgemeinen Angaben zum Arzneimittel und zu zugelassenen Anwendungsgebieten zu identifizieren. Hierbei wurde am 25.3.2011 unter www.fachinfo.de eine Recherche der Fachinformationen der in Deutschland verfügbaren Antiepileptika mit einer Zulassung für die Zusatztherapie fokaler Anfälle mit und ohne sekundärer Generalisierung ab 18 Jahren durchgeführt.

2.1

2.1.1

Die Informationen in diesem Abschnitt sind direkt dem „Community Register of Medicinal Products for human use“ bzw. dem EPAR (³⁷European Commission 2011; ³⁸European Medicines Agency 2011) bzw. der deutschen Trobalt Fachinformation entnommen. Diese Quellen sind öffentlich zugänglich und enthalten die behördlich zugelassenen Informationen hinsichtlich der administrativen Angaben. – weitere Quellen.

2.1.2

Die Angaben beruhen auf der Fachinformation Trobalt® sowie den Fachinformationen anderer in Deutschland zugelassener Antiepileptika.

2.2.2.1

Der Wortlaut für die Indikation wurde entsprechend aus der deutschen Fachinformation von Trobalt®, Stand der Information: März 2011, übernommen. Die Fachinformation enthält behördlich zugelassene Informationen zum Anwendungsgebiet, auf die sich dieses Dossier bezieht.

2.2.2

Nicht zutreffend

2.2.3

Die Angaben zum Zulassungsstatus beruhen auf internen Informationen mit Stand der Information 14.10.2011. Die Zulassungsdaten werden seitens des GSK Hauptsitzes in UK zusammengetragen und werden intern entsprechend aktualisiert.

Diese Zulassungsdaten sind zum größten Teil auch öffentlich zugänglich. Informationen zu den angegebenen internationalen Trobalt Zulassungen finden sich seitens der Zulassungsbehörden auf den entsprechenden home pages, in diesem Fall seitens der EMA, der isländischen und der norwegischen Zulassungsbehörde, des schweizerischen Heilmittelinstituts (swiss medic), der FDA und der chilenischen Zulassungsbehörde, mit Stand 15.10.2011, und des weiteren siehe EU Community Register of Medicinal Products (Stand 21.10.2011).

Der Wortlaut der Indikation ist der jeweiligen aktuellen Fachinformation entnommen.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Benennen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard).

Referenzliste

1. Fachinformation Trobalt (Retigabin) 2011, GlaxoSmithKline Pharmaceuticals.
www.fachinfo.de (eingesehen am 15-9-2011)
2. Fachinformation Apydan extent (Oxcarbazepin) 2010, Desitin.
3. Fachinformation Convulex (Valproat) 2010, Lundbeck Unternehmen ZNS.
4. Fachinformation Frisium (Clobazam) 2008, Sanofi Aventis.
5. Fachinformation Gabitril (Tiagabin) 2010, Cephalon.
6. Fachinformation Keppra (Levetiracetam) 2011, UCB Pharma.
7. Fachinformation Lamictal (Lamotrigin) 2010, GlaxoSmithKline.
8. Fachinformation Liskantin (Primidon) 2008, Desitin.
9. Fachinformation Luminal (Phenobarbital) 2008, Desitin.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

10. Fachinformation Lyrica (Pregabalin) 2010, Pfizer.
11. Fachinformation Neurontin (Gabapentin) 2010, Pfizer.
12. Fachinformation Phenydan (Phenytoin) 2009, Desitin.
13. Fachinformation Tegretal (Carbamazepim) 2010, Novartis Pharma.
14. Fachinformation Topamax (Topiramat) 2009, Janssen-Cilag.
15. Fachinformation Trileptal (Oxcarbazepin) 2010, Novartis Pharma.
16. Fachinformation Vimpat (Lacosamid) 2011, UCB Pharma.
17. Fachinformation Zebinix (Eslicarbazepin) 2010, Bial.
18. Fachinformation Zonegran (Zonisamid) 2010, Eisai.
19. Bialer, M., Johannessen, S. I., Levy, R. H., Perucca, E., Tomson, T., White, H. S. 2009, "Progress report on new antiepileptic drugs: a summary of the Ninth Eilat Conference (EILAT IX)", *Epilepsy Res*, vol. 83, no. 1, pp. 1-43.
20. Wuttke, T. V., Seebohm, G., Bail, S., Maljevic, S., Lerche, H. 2005, "The new anticonvulsant retigabine favors voltage-dependent opening of the Kv7.2 (KCNQ2) channel by binding to its activation gate", *Mol Pharmacol*, vol. 67, no. 4, pp. 1009-1017.
21. Gebrauchsinformation Trobalt (Retigabin) 2011, Glaxo Group Limited.
<https://www.gsk-arzneimittel.de/e9/search.xm?action=search&search=trobalt&x=15&y=10> (eingesehen am 7-11-2011)
22. Zulassung Trobalt (Retigabin) Weltweit 2011, "Status Weltweit"
23. Zulassung Trobalt (Retigabin) Island 2011, "Zulassungsstatus"
http://www.lyfjastofnun.is/media/serlyfjaskra/Lyf_med_markadsleyfi_p.pdf (eingesehen am 7-11-2011)
24. Zulassung Trobalt (Retigabin) Norwegen 2011, "Zulassungsschreiben"
25. Zulassung Trobalt (Retigabin) Norwegen 2011, "Veröffentlichung"
http://www.legemiddelverket.no/custom/Preparatsok/prepSearch_80333.aspx?SearchID=d63cd0f5-1c52-4b6e-b426-e68d9a2c4a4d (eingesehen am 7-11-2011)
26. Zulassung Trobalt (Retigabin) Schweiz 2011, "Veröffentlichung"
<http://www.swissmedic.ch/zulassungen/00171/00181/01625/index.html?lang=de> (eingesehen am 7-11-2011)

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

27. Zulassung Trobalt (Retigabin) USA 2011, "Veröffentlichung"
<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm258834.htm>
(eingesehen am 7-11-2011)
28. European Commission 2011, *Commission Implementing Decision of 23.3.2011 granting marketing authorisation under Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council for "Trobalt - retigabine", a medicinal product for human use.*
29. Zulassung Trobalt50mg (Retigabin) Chile 2011, *Veröffentlichung 50mg*, ISP (Instituto de Salud Publica de Chile).
<http://200.68.11.21/RegistrosISP/fiFichaProducto.asp?RegistroISP=F-18743/11>
(eingesehen am 7-11-2011)
30. Zulassung Trobalt100mg (Retigabin) Chile 2011, "Veröffentlichung 100mg"
<http://200.68.11.21/RegistrosISP/fiFichaProducto.asp?RegistroISP=F-18744/11>
(eingesehen am 7-11-2011)
31. Zulassung Trobalt200mg (Retigabin) Chile 2011, "Veröffentlichung 200mg"
<http://200.68.11.21/RegistrosISP/fiFichaProducto.asp?RegistroISP=F-18745/11>
(eingesehen am 7-11-2011)
32. Zulassung Trobalt300mg (Retigabin) Chile 2011, "Veröffentlichung 300mg"
<http://200.68.11.21/RegistrosISP/fiFichaProducto.asp?RegistroISP=F-18746/11>
(eingesehen am 7-11-2011)
33. Zulassung Trobalt400mg (Retigabin) Chile 2011, "Veröffentlichung 400mg"
<http://200.68.11.21/RegistrosISP/fiFichaProducto.asp?RegistroISP=F-18747/11>
(eingesehen am 7-11-2011)
34. Fachinformation Trobalt (Retigabin) 2011, GlaxoSmithKline AG.
<http://www.kompendium.ch/MonographieTxt.aspx?lang=de&MonType=pi> (eingesehen am 7-11-2011)
35. Fachinformation Trobalt (Retigabin) USA 2011, GlaxoSmithKline; Valeant Pharmaceuticals.
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/022345s0001bl.pdf
(eingesehen am 7-11-2011)
36. Fachinformation Trobalt (retigabine) Chile 2011, *Englische Übersetzung*, GlaxoSmithKline Chile Farmacéutica Ltda.
37. European Commission 2011, "Community register of medicinal products for human use"
<http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h681.htm> (eingesehen am 21-10-2011)
38. European Medicines Agency 2011, *CHMP assessment report Trobalt, EPAR*.
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001245/WC500104839.pdf (eingesehen am 7-11-2011)

