

Restricții privind utilizarea medicamentului Trobalt (retigabină) – tratamentul poate determina modificări de pigmentare a țesuturilor oculare, inclusiv a retinei, precum și a pielii, buzelor și/sau unghiilor

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Compania GlaxoSmithKline (GSK) dorește să vă informeze cu privire la restricționarea indicațiilor de utilizare a medicamentului Trobalt (retigabină), ca urmare a semnalării de modificări de pigmentare, precum și să vă ofere recomandări referitoare la monitorizare.

Rezumat

- În momentul de față, utilizarea medicamentului Trobalt este restricționată la terapie asociată în tratamentul crizelor convulsive cu debut parțial cu sau fără generalizare secundară, rezistente la tratament, la pacienții cu epilepsie, cu vârsta de 18 ani și peste, în cazul cărora alte asocieri terapeutice recomandate s-au dovedit neadecvate sau nu au fost tolerate.
- În studiile clinice pe termen lung efectuate cu retigabină, s-au raportat modificări de pigmentare (decolorare) a țesuturilor oculare, inclusiv a retinei.
- În cadrul aceluiași studii, s-a observat și decolorarea spre gri-albăstrui a unghiilor, buzelor și/sau pielii.
- Pacienții în prezent aflați în tratament cu acest medicament trebuie evaluați în cadrul unei programări de rutină (non-urgente). Raportul beneficiu/risc trebuie reevaluat, iar pacienții trebuie informați asupra riscului de pigmentare în cazul unui tratament de lungă durată.
- Este necesară efectuarea unui examen oftalmologic complet (inclusiv testarea acuității vizuale, examinarea sub lampă cu fantă și examenul fundului de ochi) la începerea tratamentului și, ulterior, pe toată durata tratamentului, cel puțin o dată la 6 luni. Pacienții care urmează sau au urmat deja un tratament cu retigabină trebuie programați pentru un examen oftalmologic.
- Dacă se observă modificări de pigmentare a retinei sau modificări ale acuității vizuale, tratamentul cu medicamentul Trobalt trebuie continuat numai după reevaluarea atentă a raportului beneficiu/risc. De asemenea, în cazul pacienților care prezintă decolorare a unghiilor, buzelor sau pielii, tratamentul cu

medicamentul Trobalt trebuie continuat numai după reevaluarea atentă a raportului beneficiu/risc.

Informații suplimentare privind siguranța

În prezent, medicamentul Trobalt (retigabină) este indicat ca terapie asociată în tratamentul crizelor convulsive cu debut parțial cu sau fără generalizare secundară, rezistente la tratament, la pacienții cu epilepsie, cu vârsta de 18 ani și peste, în cazul cărora alte asocieri terapeutice recomandate s-au dovedit neadecvate sau nu au fost tolerate.

Până la data de 2 mai 2013, în cadrul a două studii clinice pe termen lung și al programelor asociate de uz compasional s-au efectuat examene oftalmologice la 55 de pacienți dintre pacienții tratați cu retigabină. În cadrul studiilor respective nu s-au efectuat examene oftalmologice inițiale. S-au raportat 21 de cazuri de modificări de pigmentare (decolorare) a țesuturilor oculare, dintre care 15 au implicat retina. Cinci pacienți au prezentat acuitate vizuală sub 20/20. Unul dintre acești pacienți a prezentat acuitate vizuală de 20/160 la un ochi, iar restul de patru pacienți au prezentat acuitate vizuală între 20/25 și 20/40 la unul sau ambii ochi.

În cazul a doi subiecți s-au raportat anomalii ușoare ale testelor de electrofiziologie retiniană, pentru ambii subiecți raportându-se o acuitate vizuală normală. Totodată, în cadrul testelor de perimetrie Humphrey, la unul dintre acești subiecți s-a observat și o reducere generalizată a câmpurilor vizuale ale ambilor ochi.

Până la data de 2 mai 2013, în cadrul celor două studii clinice pe termen lung și a programelor asociate de uz compasional, s-au raportat 51 de cazuri cu evenimente legate de decolorarea/pigmentarea unghiilor, buzelor și/sau pielii după tratamentul cu retigabină. În general, evenimentele au apărut, după expunerea de lungă durată la retigabină, valoarea medie a timpului până la debut fiind de 4,4 ani (interval cuprins între 4 luni și 6,7 ani) [timpul până la debut se referă la data primei raportări de reacții de decolorare; în unele cazuri, s-a precizat că pacientul prezenta reacția respectivă/reacțiile respective înainte de comunicarea acestora către investigator]. Între aceste evenimente și vârsta sau sexul pacientului nu s-a observat nicio relație. În general, în cazul dozelor mai mari, evenimentele au apărut, de obicei, la 900 mg/zi sau peste.

Modificările descrise mai sus au fost observate la un procent mare de pacienți care au continuat tratamentul în cadrul studiilor clinice pe termen lung. Aproximativ o treime dintre pacienții examinați până în prezent au prezentat modificări de pigmentare la nivelul retinei. Cauza, istoricul natural și prognosticul pe termen lung al modificărilor sunt în prezent necunoscute, fiind în curs de desfășurare investigații suplimentare.

Reacțiile de pigmentare/decolorare sunt considerate reacții adverse foarte frecvente ($\geq 1/10$) în cazul tratamentului de lungă durată cu retigabină.

Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul sunt în curs de revizuire în vederea includerii de informații cu privire la modificarea indicațiilor și la aceste riscuri de siguranță.

Anexe-secțiunile revizuite ale medicamentului Trobalt

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

4.1 Indicații terapeutice

Medicamentul Trobalt este indicat ca terapie asociată în tratamentul crizelor convulsive rezistente la tratament cu debut parțial, cu sau fără generalizare secundară, la pacienții adulți cu epilepsie, cu vârsta de 18 ani și peste, în cazul cărora alte asocieri terapeutice recomandate s-au dovedit inadecvate sau nu au fost tolerate.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tulburări oculare

În cadrul unor studii clinice de lungă durată efectuate cu medicamentul Trobalt, s-a raportat apariția unor modificări de pigmentație (decolorare) a țesuturilor oculare, inclusiv a retinei, în unele cazuri, dar nu întotdeauna, în asocierie cu modificări de pigmentație a pielii, buzelor sau unghiilor (vezi paragraful de mai jos și punctul 4.8). Prognosticul pe termen lung al acestor constatări este pentru moment necunoscut, dar unele rapoarte au fost asociate cu diminuarea acuității vizuale. La momentul inițierii tratamentului și, apoi, la cel puțin fiecare 6 luni pe durata desfășurării tratamentului trebuie făcută o examinare oftalmologică completă (inclusiv testarea acuității vizuale, examinarea sub lampă cu fantă și examenul fundului de ochi). Dacă se depistează pigmentarea retinei sau modificări de vedere, tratamentul cu medicamentul Trobalt trebuie continuat numai după reevaluarea atentă a raportului beneficiu/risc. Tratamentul cu medicamentul Trobalt trebuie întrerupt cu condiția să fie disponibile alte opțiuni adecvate de tratament. Dacă tratamentul este continuat, pacientul trebuie monitorizat mai îndeaproape.

Afecțiuni cutanate

În cadrul unor studii clinice de lungă durată efectuate cu medicamentul Trobalt, s-a raportat apariția unor modificări de pigmentație (decolorare) a pielii, buzelor sau unghiilor, în unele cazuri, dar nu întotdeauna, în asocierie cu modificări de pigmentație a țesuturilor oculare (vezi paragraful de mai sus și punctul 4.8). În cazul pacienților care prezintă aceste modificări, tratamentul cu medicamentul Trobalt trebuie continuat numai după reevaluarea atentă a raportului beneficiu/risc.

4.8 Reacții adverse

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente
Tulburări oculare	Modificari de pigmentație (decolorare) a țesuturilor oculare, inclusiv a retinei, observate după câțiva ani de tratament. Unele dintre aceste raportări au fost asociate cu diminuarea acuității vizuale.	Diplopie Vedere înceteșată
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	S-a observat decolorarea spre gri-albăstrui a unghiilor, buzelor și/sau pielii, în general, la doze mai mari și după câțiva ani de tratament.	

ANEXA II

D. Condiții sau restricții privind utilizarea sigură și eficace a medicamentului

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**
 - Necesitatea informării pacienților cu privire la faptul că medicamentul TROBALT poate determina apariția de modificări pigmentare la nivelul țesuturilor oculare, inclusiv retina, precum și la nivelul pielii, buzelor și/sau unghiilor;
 - Necesitatea efectuării unor examinări oftalmologice complete, inclusiv verificarea acuității vizuale și examenul fundului de ochi la momentul inițierii tratamentului și, apoi, la cel puțin fiecare 6 luni pe durata desfășurării tratamentului. Dacă se depistează schimbări ale pigmentului retinian sau modificări de vedere, tratamentul cu medicamentul TROBALT trebuie întrerupt, cu condiția să fie disponibile alte opțiuni de tratament adecvate.

ANEXA III

PROSPECTUL

1. Ce este Trobalt și pentru ce se utilizează

Trobalt este un medicament din grupul de medicamente numite *antiepileptice*. Acesta acționează prin prevenirea activității cerebrale exagerate, care determină apariția crizelor epileptice (numite și convulsii).

Este utilizat împreună cu alte medicamente antiepileptice pentru tratamentul adulților care au crize convulsive cu debut parțial „greu de controlat”, care nu pot utiliza alte medicamente antiepileptice sau în cazul cărora alte medicamente antiepileptice nu au funcționat bine.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Trobalt

Fiți atenți la apariția simptomelor grave

Decolorarea pielii, unghiilor, buzelor și ochilor

La persoanele care utilizează de mai mulți ani medicamentul Trobalt s-a raportat decolorarea unor zone ale ochiului, inclusiv a retinei (situată în spatele ochiului) (vezi pct. 4). Medicul dumneavoastră trebuie să vă recomande efectuarea unei examinări oftalmologice înainte de începerea tratamentului. Examinarea oftalmologică trebuie repetată la cel puțin fiecare 6 luni cât timp utilizați medicamentul Trobalt. Dacă se constată probleme, tratamentul va fi întrerupt, cu condiția să fie disponibile alte opțiuni adecvate de tratament. În cazul continuării tratamentului cu medicamentul Trobalt, medicul dumneavoastră vă va monitoriza îndeaproape.

Informați-vă medicul dacă prezentați orice modificări de vedere pe durata tratamentului cu medicamentul Trobalt.

La persoanele care utilizează de mai mulți ani medicamentul Trobalt, s-a raportat și decolorarea spre gri-albăstui a pielii, buzelor sau unghiilor (vezi pct. 4). Aceasta apare uneori însoțită de decolorarea unor zone ale ochiului. Dacă observați astfel de modificări pe durata utilizării medicamentului, informați-vă medicul. Medicul va discuta cu dumneavoastră dacă tratamentul cu medicamentul Trobalt trebuie continuat.

4. Reacții adverse posibile

Fiți atenți la apariția simptomelor grave

Decolorarea unor zone ale ochiului, inclusiv a retinei (situată în spatele ochiului): aceasta poate fi foarte frecventă la pacienții care utilizează medicamentul Trobalt de câțiva ani. Medicul dumneavoastră trebuie să vă recomande efectuarea unei examinări oftalmologice înainte de începerea tratamentului. Examinarea oftalmologică trebuie repetată la cel puțin fiecare 6 luni cât timp utilizați medicamentul Trobalt. Dacă se constată probleme, tratamentul va fi întrerupt, cu condiția să fie disponibile alte opțiuni adecvate de tratament. În cazul continuării tratamentului cu medicamentul Trobalt, medicul dumneavoastră vă va monitoriza îndeaproape.

Decolorarea spre gri-albăstriu a pielii, buzelor sau unghiilor: aceasta este foarte frecventă la pacienții care utilizează medicamentul Trobalt de câțiva ani. Aceasta apare uneori însoțită de decolorarea unor zone ale ochiului. Medicul va discuta cu dumneavoastră dacă tratamentul cu medicamentul Trobalt trebuie continuat.

Solicitare de raportare

Acest medicament este supus unei monitorizări suplimentare, care va permite identificarea rapidă a informațiilor de siguranță noi.

Profioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice reacție adversă suspectată asociată cu utilizarea medicamentului Trobalt (retigabină), în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul „Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente”, disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă

sau prin fax către:

Centrul Național de Farmacovigilență
Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48, Sector 1, București, România
fax nr: +40 213 163 497

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța în România a deținătorului APP, la următoarele date de contact :

Farmacovigilenta.romania@gsk.com, medical.ro@gsk.com

sau

Fax 021 3028 259

În calitate de deținător al Autorizației de Punere pe Piață, compania GSK România va asigura raportarea acestora către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu reglementările în vigoare.

Informații cu privire la prezenta comunicare

Pentru orice întrebări sau informații suplimentare, vă rugăm să contactați compania GlaxoSmithKline (GSK) România:

Opera Business Centre 1

Str.Costache Negri, nr.1-5, sector 5

Cod 050552, Bucuresti

Tel. 021 3028 208

Fax 021 3028 259

Departamentul Medical GlaxoSmithKline (GSK) România

e-mail: medical.ro@gsk.com

Informațiile din prezenta scrisoare au avizul Agenției Europene a Medicamentului și Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

Cu stimă,

Dr. Dana Mihaela Constantinescu

Medical&Regulatory Director

GlaxoSmithKline (GSK) România