

Sundhedsstyrelsen
Att.: Afdelingslæge, klinisk farmakolog Lisa Bürgel Pedersen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Nykær 68
DK-2605 Brøndby
Tel. +45 36 35 91 00
Fax +45 36 35 91 01
www.glaxosmithkline.dk

24. juni 2013

Restriktioner for brug af Trobalt® (retigabin) – behandling kan medføre pigmentforandringer i øjenvæv, herunder nethinden samt hud, læber og/eller negle

Kære Sundhedsperson

GlaxoSmithKline (GSK) vil gerne informere dig om restriktion af indikationen for Trobalt® (retigabin) efter rapporter om pigmentforandringer og give dig anbefalinger til monitorering.

Sammenfatning

- Trobalt må nu kun bruges som tillægsbehandling ved lægemiddelresistente partielle epileptiske anfald med eller uden sekundær generalisering hos patienter i alderen 18 år og derover, hvor andre passende lægemiddelkombinationer har vist sig utilstrækkelige eller ikke tåles.
- Pigmentforandringer (misfarvning) af øjenvæv, herunder nethinden, er blevet rapporteret i kliniske langtidsstudier med retigabin.
- Blågrå misfarvninger af neglene, læberne og/eller huden er også set i disse studier.
- Patienter, der i øjeblikket bliver behandlet, skal evalueres ved et kontrolbesøg (ikke akut). Balancen mellem fordele og risici skal reevalueres, og patienterne skal informeres om risikoen for pigmentering ved langtidsbehandling.
- En udvidet oftalmologisk undersøgelse (inklusive visus-undersøgelse, spaltelampe undersøgelse og oftalmoskopi i mydriasis) skal udføres ved behandlingens start og mindst hvert halve år herefter, mens behandlingen er i gang. Patienter, der allerede er i behandling med retigabin skal have aftalt tid til en oftalmologisk undersøgelse.
- Hvis pigmentforandringer i nethinden eller nedsat syn opdages, må behandling med Trobalt kun fortsættes efter en grundig reevaluering af balancen mellem fordele og risici. Hos patienter, der udvikler misfarvning af negle, læber eller hud, må behandlingen med Trobalt også kun fortsættes efter en grundig reevaluering af balancen mellem fordele og risici.

Yderligere information om sikkerhedsanliggendet

Trobalt® (retigabin) er nu indiceret som tillægsbehandling af lægemiddelresistent partielle anfald med eller uden sekundær generalisering hos patienter på 18 år eller derover med epilepsi, hvor andre passende lægemiddelkombinationer ikke har været tilstrækkelige eller ikke kunne tåles.

Blandt patienterne der blev behandlet med retigabin i et 2-års klinisk langtidsstudie og det tilhørende *compassionate use*-program, er der udført øjenundersøgelser hos 55 patienter indtil d. 2. maj 2013. Der blev ikke udført øjenundersøgelser ved studiestart i disse studier. Der blev rapporteret 21 tilfælde af pigmentforandringer (misfarvning) i øjenvæv, herunder 15 der involverede nethinden. Fem patienter havde visus dårligere end 20/20. En af disse patienter havde visus på 20/160 på det ene øje, mens de resterende fire havde visus fra 20/25 til 20/40 på et eller begge øjne.

Milde anormaliteter ved nethindeelektrofysiologisk undersøgelse er rapporteret hos yderligere to personer, der begge havde normal visus. Hos den ene af disse personer, blev en generel reduktion i synsfeltet på begge øjne på Humphrey Visual Testing også opdaget.

Ind til d. 2. maj 2013 er der modtaget rapporter om 51 tilfælde relateret til misfarvning/pigmentering af neglene, læberne og/eller huden efter behandling med retigabin fra de to kliniske langtidsstudier og *compassionate use*-programmet. Tilfældene opstod generelt efter lang tids behandling med retigabin og mediantiden til debut var 4,4 år (fra 4 måneder til 6,7 år) (tid til debut refererer til datoen, hvor misfarvningerne først blev rapporteret; i nogle tilfælde er patientens misfarvninger beskrevet, før de er blevet nævnt til investigator). Der lod ikke til at være sammenhæng med alder eller køn. Tilfældene tenderede at forekomme ved højere doser, som regel 900 mg/dag eller højere.

Forandringerne beskrevet ovenfor er set hos en stor andel af de patienter, der stadig deltog i langtidsstudierne. Omkring en tredjedel af de undersøgte patienter har indtil nu udvist pigmentforandringer i nethinden. Årsagen, naturhistorien og langtidsprognosen for forandringerne er endnu uvis og yderligere undersøgelser pågår.

Rapporter om pigmentering/misfarvning er kategoriseret som værende en meget almindelig bivirkning ($\geq 1/10$) ved behandling med retigabin over længere tid.

Produktresuméet og indlægssedlen bliver revideret, så de inkluderer information om den ændrede indikation og de nævnte sikkerhedsrisici.

Indrapportering

Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes.

Formodede bivirkninger skal meldes til Sundhedsstyrelsen.

Skema og vejledning findes på www.meldenbivirkning.dk.

Alternativt kan indberetningsskema rekvireres på telefon 44 88 97 57.

Kommunikationsinformation

Har du spørgsmål eller brug for yderligere oplysninger, kontakt GlaxoSmithKline Pharma A/S:

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Nykær 68

DK-2605 Brøndby

E-mail: dk-info@gsk.com / Tlf.: 36 35 91 00

Annexes:

- Vejledning til lægen
- Dansk produktresume og indlægsseddel

Med venlig hilsen



Tahany Awad, MD

Medical Advisor Denmark and Norway

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Mobil: +45 24 69 91 31

Email: tahany.x.awad@gsk.com