



**Do more, feel better, live longer**

GlaxoSmithKline s.r.o

Hvězdova 1734/2c, 140 00, Praha 4

Česká republika

e-mail: cz.info@gsk.com

V Praze, dne 24. 6. 2013

## **Omezení pro používání přípravku Trobalt® (retigabin) – léčba může vést ke změnám pigmentace očních tkání včetně sítnice, kůže, rtů a/nebo nehtů**

Vážená paní doktorko/Vážený pane doktore,

společnost GlaxoSmithKline (GSK) by Vás chtěla informovat o omezení v indikaci léčivého přípravku Trobalt® (retigabin) z důvodů hlášení o změnách pigmentace a poskytnout Vám doporučení pro sledování pacientů léčených tímto lékem.

### **Souhrn**

- Použití přípravku Trobalt® je nyní omezeno na přídatnou léčbu farmakorezistentních parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u dospělých pacientů (od 18 let) s epilepsií, pokud jiné vhodné lékové kombinace nebyly dostatečně účinné nebo je pacient netoleroval.
- Pigmentové změny (změny zbarvení) oční tkáně včetně sítnice byly hlášeny z dlouhodobých klinických studiích s retigabinem.
- V těchto studiích bylo rovněž hlášeno modrošedé zbarvení nehtů, rtů a/nebo kůže.
- Současná léčba Trobaltem by měla být zhodnocena při příští (ne-urgentní) pravidelné návštěvě u lékaře. Přínos léčby a její rizika by měly být přehodnoceny a pacient by měl být informován o riziku změn pigmentace při dlouhodobé léčbě.
- Komplexní oční vyšetření (včetně testu zrakové ostrosti, vyšetření šterbinovou lampou a vyšetření očního pozadí v mydriáze) by mělo být provedeno na začátku léčby a poté minimálně každých 6 měsíců po dobu trvání léčby.
- U pacientů již léčených retigabinem by mělo být domluveno oftalmologické vyšetření.
- Pokud jsou zaznamenány změny pigmentace retiny nebo vidění, léčba Trobaltem by měla pokračovat pouze po pečlivém přehodnocení přínosů léčby a rizik. Také u pacientů, u nichž dojde ke změnám pigmentace nehtů, rtů nebo kůže, by léčba Trobaltem měla pokračovat pouze po pečlivém přehodnocení přínosu léčby a rizik.

## **Další informace týkající se bezpečnosti**

Trobalt® (retigabin) je nyní indikovaný jako přídatná léčba farmakorezistentních parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u pacientů s epilepsií ve věku 18 let a starších a to v případech, kdy se jiná vhodná kombinovaná léčba ukázala jako nedostačující nebo nebyla dobře tolerovaná.

Mezi pacienty léčenými retigabinem ve dvou dlouhodobých studiích a navazujícím specifickém léčebném programu („compassionate use programme“) bylo k 2. 5. 2013 dokončeno oftalmologické vyšetření u 55 pacientů. Vstupní oftalmologické hodnocení v těchto studiích nebylo provedeno. Bylo hlášeno dvacet jedna případů změn pigmentace (diskolorace) oční tkáně včetně patnácti případů změn pigmentace sítnice. Pět pacientů mělo zrakovou ostrost pod 20/20. Jeden z těchto pacientů měl zrakovou ostrost 20/160 na jednom oku, zatímco zbývající čtyři pacienti měli zrakovou ostrost v rozmezí 20/25 až 20/40 na jednom nebo obou očích.

Mírné odchylky týkající se testů elektrofyziologie sítnice byly hlášeny u dvou dalších pacientů, u nichž byla zraková ostrost hlášena jako normální. U jedné z těchto osob byla zaznamenána celková redukce zorného pole obou očí (vyšetření perimetru, test Humphrey).

K 2. 5. 2013 bylo ve dvou dlouhodobých klinických studiích a specifickém léčebném programu („compassionate use programme“) hlášeno 51 případů změn zbarvení/pigmentace nehtů, rtů a/nebo kůže po léčbě retigabinem. Příhody se obecně objevily po dlouhodobém užívání retigabinu, kdy medián doby do objevení se příhody byl 4,4 roky (rozptyl od 4 měsíců do 6,7 let) (za dobu do vzniku příhody se považuje datum, kdy byly poprvé hlášeny změny zbarvení; v některých případech byl popsán vznik příhody dříve, než ho pacient hlásil lékaři provádějícímu klinickou studii). Nezdá se, že by existoval vztah mezi změnami pigmentace a věkem nebo pohlavím. Změny pigmentace se objevovaly spíše při léčbě vyššími dávkami, obvykle 900 mg denně nebo vyššími.

Výše popsané změny byly pozorovány u vysokého podílu pacientů, kteří stále pokračovali v účasti v dlouhodobých studiích. Pigmentové změny na sítnici byly zjištěny asi u třetiny dosud vyšetřených pacientů. Příčina, průběh a dlouhodobá prognóza změn není v současné době známa a zkoumání této problematiky dále pokračuje.

Hlášení o pigmentaci/změnách zbarvení se považují za velmi časté nežádoucí příhody (frekvence  $\geq 1/10$ ) při dlouhodobé léčbě retigabinem.

Souhrn údajů o přípravku a příbalová informace jsou revidovány a budou zahrnovat informace o pozměněné indikaci a těchto bezpečnostních rizicích.

## **Hlášení**

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, e-mail: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz), fax: 272 185 222.

#### Informace o komunikaci

Pokud máte jakékoliv dotazy nebo potřebujete další informace, obraťte se prosím na nás prostřednictvím e-mailové adresy [cz.info@gsk.com](mailto:cz.info@gsk.com).

Informace obsažené v tomto dopise byly schváleny Evropskou lékovou agenturou a národními úřady pro kontrolu léčiv.

Příloha 1: text navrhovaných změn v Souhrnu údajů o léčivém přípravku Trobalt

S pozdravem

MUDr. Hana Horáková

Medical Affairs Manager



**Do more, feel better, live longer**

GlaxoSmithKline s.r.o  
Medical Department  
Hvězdova 1734/2c, 140 00, Praha 4, Česká republika

CZ/RTG/0011/13

## Příloha 1

### Text navrhovaných změn v souhrnu údajů o léčivém přípravku Trobalt

#### Trobalt (všechny síly)

##### Sekce 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Trobalt je indikovaný jako přídavná léčba farmakorezistentních parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní u pacientů s epilepsií ve věku 18 let a starších. Je indikován v případech, kdy se jiná vhodná kombinovaná léčba ukázala jako nedostačující nebo nebyla dobře tolerovaná.

##### Sekce 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Oční poruchy: V dlouhodobých klinických studiích s Trobaltem byly hlášeny změny pigmentace (diskolorace) oční tkáně včetně sítnice, které se někdy, ale ne vždy vyskytly současně se změnou pigmentace kůže, rtů nebo nehtů (viz odstavec níže a bod 4.8). Dlouhodobá prognóza těchto nálezů není v současné době známa, ale některá hlášení byla spojena se zhoršením zraku. Podrobné oftalmologické vyšetření (včetně ostrosti zraku, vyšetření štěrbinovou lampou a vyšetření očního pozadí v mydriáze) by mělo být provedeno na začátku léčby a dále alespoň jednou za 6 měsíců po dobu trvání léčby.

Pokud jsou zaznamenány změny pigmentace retiny nebo vidění, léčba Trobaltem by měla pokračovat pouze po pečlivém přehodnocení přínosů léčby a rizik. Léčba Trobaltem by měla být přerušena s výjimkou případů, kdy není k dispozici jiná léčebná alternativa. Pokud je v léčbě pokračováno pacienti by měli být důkladně sledováni.

Kožní poruchy: Byly hlášeny změny pigmentace (diskolorace) kůže, rtů nebo nehtů v dlouhodobých klinických studiích s Trobaltem, které se někdy, ale ne vždy, vyskytly současně se změnou pigmentace oční tkáně (viz odstavec výše a bod 4.8). U pacientů, u kterých se objeví tyto změny, by léčba Trobaltem měla pokračovat jedině po pečlivém přehodnocení přínosu léčby a rizik.

##### Sekce 4.8 Nežádoucí účinky

###### Třída orgánových systémů: Poruchy oka

- Velmi časté: Změny pigmentace (diskolorace) oční tkáně včetně sítnice byly pozorovány po několika letech léčby. Některá z těchto hlášení byla spojena se zhoršením zraku.

###### Třída orgánových systémů : Poruchy kůže a podkožní tkáně

- Velmi časté: Modro-šedá diskolorace nehtů, rtů a/nebo kůže byla pozorována obecně při vyšších dávkách a po několika letech léčby.

*Pozn.: toto je navrhovaný text nového znění SPC léčivého přípravku Trobalt. Finální verze se v případě připomínek SUKLu může odlišovat.*