



**GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG**

Prinzregentenplatz 9  
D-81675 München

Tel. +49 (0) 89 360 44-0  
Fax +49 (0) 89 360 44-8000  
www.glaxosmithkline.de

**Med Info & Service Center**  
Montag – Freitag 8 bis 18 Uhr

Tel. 0800 1 22 33 55  
Fax 0800 1 22 33 66

e-mail: service.info@gsk.com  
e-mail: medizin.info@gsk.com

München, 24.06.2013

**Einschränkungen für die Anwendung von Trobalt® (Retigabin) – Behandlung kann zu Pigmentveränderungen von Augengeweben, einschließlich der Retina, und der Haut, Lippen und/oder der Nägel führen**

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

GlaxoSmithKline (GSK) möchte Sie über eine Einschränkung der Zulassung von Trobalt® (Retigabin) nach Berichten von Pigmentveränderungen informieren und Ihnen Empfehlungen für die Therapie-Überwachung geben.

**Zusammenfassung**

- Trobalt® sollte ab jetzt nur als Zusatztherapie von pharmakoresistenten fokalen Krampfanfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Patienten mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren oder älter angewendet werden, bei denen andere geeignete Arzneimittelkombinationen unzureichend wirkten oder nicht vertragen wurden.
- Pigmentveränderungen (Verfärbung) von Augengewebe, einschließlich der Retina, sind in klinischen Langzeitstudien mit Retigabin berichtet worden.
- Blau-graue Verfärbung der Haut, Lippen und/oder der Nägel sind ebenfalls in diesen Studien beobachtet worden.
- Patienten unter einer Trobalt®-Behandlung sollten bei der nächsten Routineeinbestellung (nicht dringlich) untersucht werden. Es sollte erneut eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, und die Patienten sollten über das Risiko einer Pigmentveränderung bei Langzeitbehandlung informiert werden.
- Eine umfassende ophthalmologische Untersuchung (einschließlich der Sehschärfe, einer Spaltlampenuntersuchung und einer Fundoskopie in Mydriasis) sollte bei Behandlungsbeginn und danach mindestens alle 6 Monate unter fortgesetzter Therapie erfolgen. Patienten, die bereits mit Retigabin behandelt werden, sollten ophthalmologisch untersucht werden.

- Falls Veränderungen des retinalen Pigments oder des Sehvermögens festgestellt werden, sollte die Behandlung mit Retigabin nur nach einer erneuten sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung fortgesetzt werden. Auch bei Patienten, die eine Verfärbung der Haut, Lippen und/oder der Nägel entwickeln, sollte die Behandlung mit Retigabin nur nach einer erneuten sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung fortgesetzt werden.

### **Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken**

Trobalt® ist ab jetzt angezeigt zur Zusatztherapie für pharmakoresistente fokale Krampfanfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Patienten mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren oder älter, bei denen andere geeignete Arzneimittelkombinationen unzureichend wirkten oder nicht vertragen wurden.

Unter den in zwei klinischen Langzeitstudien und dem begleitenden „Compassionate Use“-Programm mit Retigabin behandelten Patienten lagen bis zum 02. Mai 2013 vollständige augenärztliche Untersuchungen bei 55 Patienten vor. In diesen Studien wurden zu Behandlungsbeginn keine augenärztlichen Untersuchungen durchgeführt. Es wurden 21 Fälle von Pigmentveränderungen (Verfärbung) von Augengewebe berichtet, worunter bei 15 Patienten die Retina mit betroffen war. Fünf Patienten wiesen eine Sehschärfe von unter 20/20 (Snellen-Index) auf. Einer dieser Patienten hatte eine Sehschärfe von 20/160 auf einem Auge, während die anderen 4 Patienten eine Sehschärfe von 20/25 bis 20/40 auf einem oder beiden Augen hatten.

Leichte Abnormalitäten der retinalen Elektrophysiologie-Tests wurden bei zwei weiteren Patienten berichtet, bei beiden lag eine normale Sehschärfe vor. Bei einem dieser Patienten wurde zudem in der Perimetrie eine generalisierte Einschränkung der Gesichtsfelder beider Augen festgestellt.

Bis zum 02. Mai 2013 erhielt GSK 51 Berichte zu Verfärbung/Pigmentierung der Haut, Lippen und/oder der Nägel nach Behandlung mit Retigabin in den zwei klinischen Langzeitstudien und dem „Compassionate Use“-Programm. Diese Ereignisse traten im Allgemeinen nach Langzeiteinnahme von Retigabin auf mit einer medianen Latenz von 4,4 Jahren (Spanne: 4 Monate bis 6,7 Jahre; die Latenz bezieht sich auf den Zeitpunkt, an dem die Verfärbungen erstmals berichtet wurden; einige Patienten hatten die Verfärbung(en), bevor sie diese gegenüber dem Prüfarzt erwähnten). Es gab keine offensichtliche Abhängigkeit von Alter oder Geschlecht. Die Ereignisse traten bevorzugt unter höheren Dosierungen auf, gewöhnlich 900 mg/Tag oder höher.

Die oben beschriebenen Veränderungen wurden bei einem großen Anteil der Patienten beobachtet, die weiterhin in den Langzeitstudien behandelt wurden. Etwa ein Drittel der Patienten, die bisher untersucht wurden, wiesen Pigmentveränderungen in der Retina auf. Die Ursache, der natürliche Verlauf und die Langzeitprognose der Veränderungen sind derzeit unbekannt, hierzu laufen weitere Untersuchungen.

Die Berichte zu Pigmentierung/Verfärbung werden bei längerer Einnahme von Retigabin als „sehr häufige“ ( $\geq 1/10$ ) Nebenwirkungen eingestuft.

Die Fachinformation und die Gebrauchsinformation werden derzeit überarbeitet, um Informationen zu der geänderten Zulassung und diesen Sicherheitsrisiken aufzunehmen.

### **Aufforderung zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen**

Dieses Arzneimittel unterliegt der zusätzlichen Überwachung. Dies erlaubt eine schnelle Identifikation neuer Sicherheitsinformationen.

Bitte melden Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Trobalt® umgehend an:

- GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG,  
Informations- & Service-Center  
80700 München  
Service Tel.: 0800 1 22 33 55  
Service Fax: 0800 1 22 33 66

oder

- an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM):  
elektronisch über das Internet [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) - Pharmakovigilanz - Formulare  
oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn,  
oder per Fax: 0228 207 5207.

### **Weitere Informationen**

In Deutschland wird Trobalt® zurzeit nicht durch GSK vertrieben.

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, können Sie sich gerne an unsere oben genannte Service-Telefonnummer wenden.

Die in diesem Brief enthaltene Information wurde mit der europäischen Arzneimittelagentur und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte abgestimmt.

Mit freundlichen Grüßen



ppa.  
Prof. Dr. med. Torsten Strohmeier  
Leiter Forschung & Medizin



i. V.  
Prof. Dr. med. Siegfried Schön  
Fachbereichsleiter ZNS