



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM



## Lettre aux professionnels de santé

Le 25 juin 2013

### **Information importante de Pharmacovigilance : Restrictions de l'utilisation de TROBALT® (retigabine) en raison des risques de modifications pigmentaires des tissus oculaires, incluant la rétine, ainsi que de la peau, des lèvres et/ou des ongles**

Information destinée aux neurologues (ville + hôpital), ophtalmologues (ville + hôpital) et dermatologues (ville + hôpital)

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence européenne du médicament et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires GSK souhaitent vous informer de la restriction de l'indication de Trobalt® (retigabine) suite à des cas rapportés de modifications pigmentaires et vous fournir des recommandations en termes de surveillance supplémentaire.

#### **Résumé:**

- Trobalt® doit désormais être uniquement utilisé en association dans le traitement des crises d'épilepsie partielles résistantes avec ou sans généralisation secondaire chez les patients épileptiques âgés de 18 ans et plus, lorsque les autres associations médicamenteuses se sont révélées inadéquates ou n'ont pas été tolérées.
- Les modifications pigmentaires (décoloration) des tissus oculaires, incluant la rétine, ont été rapportées dans les études cliniques au long cours avec la retigabine.
- Des décolorations bleu-gris des ongles, lèvres et/ou de la peau ont également été observées dans ces études.
- Les patients en cours de traitement devront être examinés lors d'une consultation de routine (non urgente). Le rapport bénéfice/risque du traitement par Trobalt® devra être réévalué et les patients devront être informés du risque de ces modifications pigmentaires lors de l'utilisation au long cours du traitement.
- Un examen ophtalmologique complet (incluant un test d'acuité visuelle, un examen à la lampe à fente et un fond d'œil) devra être effectué à l'initiation du traitement et par la suite au moins tous les six mois pendant la durée du traitement. Les patients en cours de traitement devront avoir un rendez-vous planifié pour un examen ophtalmologique.
- Si des modifications de la pigmentation rétinienne ou de la vision sont détectées, le traitement par Trobalt® ne devra être poursuivi qu'après une réévaluation approfondie du rapport bénéfice/risque. De même, chez les patients qui ont développé une décoloration des ongles, des lèvres ou de la peau, le traitement par Trobalt® ne devra être poursuivi qu'après une réévaluation approfondie du rapport bénéfice/risque.

#### **Informations complémentaires**

Trobalt® est désormais indiqué uniquement en association dans le traitement des crises d'épilepsie partielles résistantes avec ou sans généralisation secondaire chez les patients épileptiques âgés de 18 ans et plus, lorsque les autres associations médicamenteuses se sont révélées inadéquates ou n'ont pas été tolérées.

Parmi les patients traités par retigabine dans 2 études cliniques au long cours et dans le programme d'accès précoce, 55 ont eu un examen oculaire à la date du 2 mai 2013. L'évaluation avant l'initiation du traitement n'a pas été réalisée dans ces études. Vingt et un cas de modifications pigmentaires (décoloration) des tissus oculaires, dont 15 cas incluant la rétine, ont été rapportés. Cinq patients avaient une acuité visuelle inférieure à 20/20. Un de ces patients avait une

acuité visuelle de 20/160 à un œil tandis que les 4 autres patients avaient une acuité visuelle comprise entre 20/25 et 20/40 à un œil ou aux deux yeux.

Des anomalies légères des tests électrophysiologiques de la rétine ont été retrouvées chez 2 autres patients dont l'acuité visuelle était rapportée comme normale. Chez l'un de ces patients, une réduction généralisée du champ visuel des 2 yeux sur l'échelle visuelle de Humphrey a également été notée.

A la date du 02 mai 2013, 51 cas d'effets liés à une décoloration/pigmentation des ongles, lèvres et/ou de la peau suite à un traitement par retigabine ont été rapportés dans les deux études cliniques au long cours et dans le programme d'accès précoce. Ces effets sont en général apparus après une exposition au long cours à la retigabine avec un délai moyen de survenue de 4,4 ans (allant de 4 mois à 6,7 ans) (à noter que le délai de survenue se base sur la date à laquelle la décoloration a été rapportée pour la première fois ; dans certains cas, le patient aurait présenté le ou les effets avant de les rapporter à l'investigateur). Il n'y aurait pas de lien avec l'âge ou le sexe. Les effets ont tendance à survenir à des doses élevées, le plus souvent à une dose supérieure ou égale à 900mg/jour.

Les modifications décrites ci-dessus ont été observées chez une forte proportion de patients qui étaient toujours sous traitement dans les études à long terme. Environ un tiers des patients examinés à ce jour a développé des modifications pigmentaires de la rétine. La cause, l'histoire naturelle et le pronostic à long terme de ces effets sont à ce jour inconnus et des investigations complémentaires sont en cours.

Les cas de modifications de pigmentation / décoloration sont considérés comme des effets indésirables très fréquents ( $\geq 1/10$ ) après un traitement prolongé par retigabine.

Le RCP et la notice de Trobalt<sup>®</sup> sont en cours de révision afin de modifier l'indication et d'inclure une information sur ces risques.

#### **Déclaration des cas de pharmacovigilance :**

Ce médicament est inscrit sur la liste des médicaments faisant l'objet d'une surveillance renforcée. Ceci devrait permettre l'identification rapide de nouvelles informations relatives à sa sécurité d'emploi.

Nous vous rappelons que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent (coordonnées sur le site Internet de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) ou dans les premières pages du Dictionnaire Vidal).

#### **Information médicale :**

Pour toute question ou information complémentaire, nous vous prions de bien vouloir contacter le Département d'Information et d'Accueil Médical (DIAM) des laboratoires GSK. Tél : 01 39 17 84 44 -Fax 01 39 17 84 45 - e-mail : [diam@gsk.com](mailto:diam@gsk.com).



Dr Soizic Courcier  
Directeur Médical et Affaires Réglementaires  
GSK

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>