



**Bundesamt für Sicherheit  
im Gesundheitswesen**

Landeshauptleute  
Landessanitätsdirektionen  
Österreichische Apothekerkammer  
Österreichische Ärztekammer  
Landesärztekammern  
Anstaltsapotheken d.  
Universitätskliniken

Datum: 27.06.2013  
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz  
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz  
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246 Durchwahl Fax 36207  
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at  
Unser Zeichen: 16b-130618-27034-A-PHV

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

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

**Trobalt 50mg Filmtabletten Zulassungsnummer: EU/1/11/681/001-003,013**

**Trobalt 100mg Filmtabletten Zulassungsnummer: EU/1/11/681/004-006,013**

**Trobalt 200mg Filmtabletten Zulassungsnummer: EU/1/11/681/007-008**

**Trobalt 300mg Filmtabletten Zulassungsnummer: EU/1/11/681/009-010**

**Trobalt 400mg Filmtabletten Zulassungsnummer: EU/1/11/681/011-012**

**Wirksame Bestandteile:** Retigabin

**Zulassungsinhaber:** Glaxo

Trobalt ist indiziert als Zusatztherapie für fokale Krampfanfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren und darüber.



## **Zusammenfassung**

- Trobalt® sollte nur als Zusatztherapie von pharmakoresistenten fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren und darüber angewendet werden, bei denen andere geeignete Arzneimittel-Kombinationen sich als nicht wirksam erwiesen haben oder nicht vertragen wurden.
- Pigmentveränderungen (Verfärbung) von Augengewebe, einschließlich der Retina, sind in klinischen Langzeit-Studien mit Retigabin berichtet worden.
- Blau-graue Verfärbung der Nägel, Lippen und/oder Haut sind ebenfalls in diesen Studien beobachtet worden.
- Patienten unter einer Trobalt®-Behandlung sollten routinemäßig untersucht werden. Es sollte erneut eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, und die Patienten sollten über das Risiko einer Pigmentierung 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 Nägel, Lippen oder Haut entwickeln, sollte die Behandlung mit Retigabin nur nach einer erneuten sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung fortgesetzt werden.

## **Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken**

Die Anwendung von Trobalt® ist nun beschränkt auf die Zusatztherapie von pharmakoresistenten fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren und darüber, bei denen andere geeignete Arzneimittel-Kombinationen sich als nicht wirksam erwiesen haben oder nicht vertragen wurden.

Unter den mit Retigabin behandelten Patienten in zwei klinischen Langzeit-Studien und dem begleitenden „Compassionate Use“-Programm lagen bis zum 2. Mai 2013 vollständige augenärztliche Untersuchungen bei 55 Patienten vor. In diesen Studien wurden keine augenärztlichen Untersuchungen zu Behandlungsbeginn durchgeführt. Es wurden 21 Fälle von Pigmentveränderungen (Verfärbung) von Augengewebe berichtet, bei 15 Patienten war die Retina mit betroffen. 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 einen 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 allgemeine Einschränkung der Gesichtsfelder beider Augen festgestellt.



## Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Bis zum 2. Mai 2013 gab es 51 Berichte zu Verfärbung/Pigmentierung der Nägel, Lippen und/oder der Haut nach Behandlung mit Retigabin in den zwei klinischen Langzeit-Studien und dem „Compassionate Use“-Programm. Diese Ereignisse traten im Allgemeinen nach Langzeit-Einnahme 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 sie gegenüber dem Prüfarzt erwähnten).. Es gab keine offensichtliche Abhängigkeit von Alter oder Geschlecht. Die Ereignisse traten bevorzugt unter höheren Dosierungen auf, gewöhnlich 900mg/d oder höher. Die oben beschriebenen Veränderungen wurden bei einem großen Anteil der Patienten beobachtet, die weiterhin in den Langzeit-Studien behandelt wurden. Etwa ein Drittel der Patienten, die bisher untersucht wurden, wiesen Pigmentveränderungen in der Retina auf. Die Ursache, der natürliche Verlauf und die Langzeit-Prognose der Veränderungen sind derzeit unbekannt, hierzu laufen weitere Untersuchungen.

Die Berichte zu Pigmentierung/Verfärbung werden bei längerer Einnahme von Retigabin als „sehr häufige“ Nebenwirkungen eingestuft.

Die Fachinformation und die Gebrauchsinformation werden entsprechend adaptiert.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Trobalt dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf  
am 27.6.2013



Dieses Dokument wurde amtssigniert.  
Informationen zur Prüfung der elektronischen **Signatur** und des **Ausdrucks** finden Sie unter  
<http://www.basg.gv.at/amtssignatur>.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5, 1200 Wien