

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.



GlaxoSmithKline  
Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Site Apollo  
Avenue Pascal 2-4-6  
B-1300 Wavre  
Tel. +32 (0)10 85 85 00  
www.gsk.com

Wavre, le 24 juin 2013

**Restrictions à l'utilisation du Trobalt® (retigabine) – Le traitement peut provoquer des modifications de la pigmentation des tissus oculaires, y compris de la rétine, ainsi que de la peau, des lèvres et/ou des ongles.**

Cher professeur, cher docteur,

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv (GSK) souhaite vous informer d'une restriction à l'indication du Trobalt® (retigabine) consécutive à des rapports faisant état de modifications de la pigmentation et vous transmettre des recommandations concernant le suivi des patients.

**Résumé**

- Le Trobalt® doit désormais être utilisé exclusivement en tant que traitement adjuvant des crises d'épilepsie partielle résistantes aux médicaments, avec ou sans généralisation secondaire, chez les patients épileptiques âgés de 18 ans ou plus, lorsque les autres associations médicamenteuses appropriées se sont révélées inadéquates ou n'ont pas été tolérées.
- Des changements pigmentaires (décoloration) des tissus oculaires, y compris de la rétine, ont été signalés lors des études cliniques à long terme avec la retigabine.
- Une décoloration bleu-gris des ongles, des lèvres et/ou de la peau a également été observée au cours de ces études cliniques.
- Les patients actuellement sous traitement doivent être examinés à l'occasion d'une visite de routine (sans qu'il y ait urgence). Le rapport bénéfices/risques doit être réévalué et les patients doivent être informés du risque de pigmentation associé à un traitement à long terme.

- Un examen ophtalmologique approfondi (incluant un test de l'acuité visuelle, un examen à la lampe à fente et un examen du fond de l'œil après dilatation) doit être effectué en début de traitement et, par la suite, au moins tous les six mois aussi longtemps que le traitement se poursuit. Dans le cas des patients déjà sous traitement par la retigabine, il est nécessaire de programmer un rendez-vous pour un examen ophtalmologique.
- Si un changement de la pigmentation rétinienne ou une altération de la vision sont détectés, le traitement par Trobalt<sup>®</sup> ne peut être poursuivi qu'après une réévaluation minutieuse du rapport bénéfices/risques. De même, chez les patients qui développent une décoloration des ongles, des lèvres ou de la peau, le traitement par Trobalt<sup>®</sup> ne peut être poursuivi qu'après une réévaluation minutieuse du rapport bénéfices/risques.

### **Informations complémentaires de sécurité**

Le Trobalt<sup>®</sup> (retigabine) est désormais indiqué en tant que traitement adjuvant des crises d'épilepsie partielle résistantes aux médicaments avec ou sans généralisation secondaire chez les patients épileptiques âgés de 18 ans et plus, lorsque les autres associations médicamenteuses appropriées se sont révélées inadéquates ou n'ont pas été tolérées.

Parmi les patients traités par la retigabine au cours de deux études cliniques à long terme et dans le cadre du programme d'usage compassionnel associé, des examens ophtalmologiques avaient été réalisés chez 55 patients à la date du 2 mai 2013. Aucune évaluation ophtalmologique n'avait eu lieu en début de traitement lors de ces études cliniques. Vingt-et-un cas de changements pigmentaires (décoloration) des tissus oculaires, dont quinze impliquant la rétine, ont été signalés. Cinq patients présentaient une acuité visuelle inférieure à 20/20. L'un de ces patients présentait une acuité visuelle de 20/160 pour un œil, tandis que chez les quatre autres, l'acuité visuelle se situait entre 20/25 et 20/40 pour un seul œil ou les deux yeux.

De légères anomalies des tests d'électrophysiologie rétinienne ont été signalées chez deux autres patients, qui présentaient tous deux une acuité visuelle décrite comme normale. Chez l'un de ces patients, on a également constaté une réduction généralisée du champ visuel des deux yeux au test visuel d'Humphrey.

À la date du 2 mai 2013, 51 cas d'événements en rapport avec une décoloration et/ou une pigmentation anormale des ongles, des lèvres et/ou de la peau après le traitement par la retigabine ont été signalés dans le cadre des deux études cliniques à long terme et du programme d'usage compassionnel. Ces événements survenaient généralement après une exposition à long terme à la retigabine, avec un délai moyen d'apparition de 4,4 ans (intervalle: 4 mois à 6,7 ans) (le délai d'apparition fait référence à la date à laquelle les événements de décoloration ont été signalés pour la première fois; dans certains cas, il était décrit que le patient présentait déjà ce ou ces événements un certain temps avant de les mentionner à l'investigateur). Il ne semblait y avoir aucune relation avec l'âge ou le sexe. Les événements avaient tendance à survenir à des doses élevées, généralement 900 mg/jour ou davantage.

Les changements décrits ci-dessus ont été observés parmi une proportion importante de patients dont la participation aux études cliniques à long terme était toujours en cours. Un tiers environ des patients examinés jusqu'à présent présentaient des modifications de la pigmentation rétinienne. La cause, l'évolution naturelle et le pronostic à long terme de ces modifications demeurent jusqu'à présent inconnus et des investigations supplémentaires sont en cours.

Les rapports de pigmentation et/ou de décoloration sont considérés comme étant des effets indésirables très fréquents ( $\geq 1/10$ ) après un traitement prolongé par la retigabine.

Le résumé des caractéristiques du produit et la notice sont en cours de révision pour y inclure les informations relatives à la modification de l'indication, ainsi que ces risques de sécurité.

### **Notification des effets indésirables**

Ce médicament est soumis à une surveillance supplémentaire. Celle-ci permettra une identification rapide d'éventuelles nouvelles informations de sécurité.

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation du Trobalt (retigabine) au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps). La notification peut se faire en ligne via [www.fichejaune.be](http://www.fichejaune.be) ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH par la poste à l'adresse AFMPS – CBPH – Eurostation II – 40/40 Place Victor Horta – 1060 Bruxelles, par fax au 02/524.80.01, ou encore par mail à l'adresse [adversedrugreactions@afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afmps.be)

Les effets indésirables liés à l'utilisation du Trobalt® (retigabine) peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv au 010/85 52 00 ou par mail

[belgium-safetyreport@gsk.com](mailto:belgium-safetyreport@gsk.com)

### **Demande d'informations complémentaires**

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez un complément d'information, veuillez contacter notre département Medical Information au 010/85 52 00 ou par mail [be.medinfo@gsk.com](mailto:be.medinfo@gsk.com).

Les informations reprises dans cette lettre ont été avalisées par l'Agence Européenne des Médicaments, ainsi que par l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps).

Cordialement,



Dr Arne Hugo  
Director Medical Affairs, Medical Governance & Clinical Research