



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 May 2013  
EMA/321395/2013

## Raccomandazione dell'EMA di limitare l'uso di Trobalt all'ultima linea di trattamento delle crisi epilettiche parziali

Il rapporto beneficio -rischio rimane positivo per i pazienti che non possono utilizzare terapie alternative; si consiglia un uso limitato a causa del rischio di pigmentazione della retina.

Il Comitato per i prodotti medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato di limitare l'uso del medicinale antiepilettico Trobalt (retigabine) solo in pazienti per i quali altri medicinali anti-epilettici si sono rivelati inadeguati o non sono stati tollerati. Questa raccomandazione scaturisce da un'attenta valutazione dei casi di pigmentazione (colorazione anomala) della pelle, unghie, labbra, tessuti oculari, tra cui la retina (lo strato sensibile alla luce nella parte posteriore dell'occhio) riportata nei pazienti partecipanti a studi a lungo termine.

Il CHMP ha raccomandato che, i pazienti attualmente in trattamento con Trobalt, devono essere sottoposti ad una visita di controllo (non urgente) per un riesame. Deve essere rivalutato il rapporto beneficio- rischio, ed i pazienti devono essere informati sulle ultime informazioni di sicurezza. Il CHMP ha anche raccomandato che un esame completo degli occhi deve essere eseguito all'inizio del trattamento (per i nuovi pazienti), e almeno ogni sei mesi durante il trattamento. Se viene rilevata pigmentazione retinica anomala o cambiamenti di visione, il trattamento con Trobalt può essere continuato solo dopo un attento riesame del bilancio beneficio- rischio.

Tra i 55 pazienti che avevano ricevuto Trobalt negli studi a lungo termine che sono stati esaminati finora, 15 presentavano una pigmentazione della retina. Circa un terzo dei 15 pazienti con pigmentazione retinica ha avuto anche problemi di vista, anche se in forma minore in tutti i pazienti tranne uno. E' incerto, ad oggi, se tale problema era presente prima di iniziare il trattamento con Trobalt, o se sia in qualche modo collegato alla pigmentazione. Inoltre, 51 casi con pigmentazione blu-grigio delle unghie, delle labbra e della pelle sono stati riportati negli studi a lungo termine. Al momento, la natura dei cambiamenti di colore e come Trobalt può causare tale cambiamento sono ancora in fase di chiarificazione.

Nella sua valutazione, il CHMP ha preso in considerazione non solo l'importanza della pigmentazione della retina, in quanto potrebbe causare problemi di vista, ma ha anche considerato che l'epilessia non controllata, è una condizione grave che può essere pericolosa per la vita se non trattata. Il CHMP ha pertanto concluso che Trobalt rimane una opzione



alternativa preziosa per quei pazienti in cui l'epilessia non può essere controllata da altri medicinali.

### **Informazioni ai pazienti**

- Devi tenere presente che sono stati osservati dei cambiamenti nel colore della retina (lo strato sensibile alla luce nella parte posteriore dell'occhio) in alcuni pazienti, dopo il trattamento a lungo termine con il medicinale antiepilettico Trobalt. Dal momento che questo potrebbe portare a problemi di vista, Trobalt deve essere utilizzato solo dai pazienti che non possono essere trattati con altri medicinali anti-epilettici.
- Non interrompere il trattamento senza aver consultato il medico. Smettere di assumere i medicinali anti-epilettici può esporti a rischio di convulsioni (crisi convulsive).
- Se si è attualmente in trattamento con Trobalt, il tuo medico può prendere in considerazione il passaggio ad un trattamento alternativo.
- Durante il trattamento con Trobalt, il medico richiederà una visita oculistica per te almeno ogni sei mesi. Se dovessi notare un cambiamento della vista, rivolgiti al tuo medico.
- Se si riscontrano alterazioni retiniche o di visione, i benefici e i rischi nel continuare il trattamento con Trobalt dovranno essere nuovamente valutati dal medico.
- Alcuni pazienti che assumono Trobalt hanno anche avuto una pigmentazione blu-grigio delle loro unghie, labbra, o della pelle. Se si verificano questi cambiamenti durante l'assunzione del medicinale, rivolgiti al tuo medico.
- Se hai domande, rivolgiti al tuo medico o al farmacista.

### **Informazioni per gli operatori sanitari**

- Alla luce del rischio di pigmentazione della retina, i medici dovrebbero prescrivere Trobalt solo a pazienti adulti con crisi parziali (con o senza generalizzazione secondaria) farmaco-resistenti, per i quali altre combinazioni sono risultate inadeguate o non tollerate.
- I pazienti attualmente trattati con Trobalt devono essere riesaminati al prossimo controllo di routine (non urgente). Deve essere rivalutato il rapporto beneficio - rischio, ed i pazienti devono essere informati del rischio di una pigmentazione durante il trattamento a lungo termine.
- I medici devono richiedere una visita oculistica completa all'inizio del trattamento e almeno ogni sei mesi, durante il trattamento con Trobalt. I pazienti già in trattamento con Trobalt dovrebbero programmare un appuntamento per una visita oculistica.

- Se vengono rilevati pigmentazione retinica o alterazioni visive, Trobalt deve essere interrotto salvo casi in cui non siano disponibili altri trattamenti adeguati. Nel caso in cui la terapia deve essere continuata, il paziente deve essere sottoposto a stretto monitoraggio e devono essere valutati i potenziali rischi rispetto ai benefici nel continuare il trattamento con Trobalt.
- In una elevata percentuale di pazienti trattati a lungo termine con Trobalt si è verificata una pigmentazione retinica: tra i 55 pazienti che avevano ricevuto Trobalt negli studi a lungo termine che sono stati esaminati finora, 15 presentavano una pigmentazione della retina . Quasi tutti i casi di pigmentazione della retina si sono verificati dopo 2 anni di trattamento. Questo potrebbe spiegare perché nessun caso di pigmentazione è stato riportato dopo la commercializzazione, dato che il medicinale è stato autorizzato solo 2 anni fa.
- In alcuni di questi 15 casi, i pazienti presentavano una visione alterata (compreso una riduzione dell'acuità visiva e del campo visivo). Al momento non è noto se questo era conseguenza alla pigmentazione della retina.
- Nei pazienti che sviluppano una pigmentazione blu-grigio delle unghie, labbra o della pelle, il trattamento con Trobalt può essere continuato solo dopo un'attenta valutazione dei benefici e dei rischi.
- Tenuto conto di questo problema di sicurezza, ma anche riconoscendo che Trobalt ha un diverso meccanismo di azione rispetto ad altri medicinali che potrebbe essere di beneficio per alcuni pazienti con epilessia non controllata, il CHMP ha concluso che Trobalt continua ad avere un ruolo nel trattamento di pazienti per i quali un trattamento alternativo è inadeguato o non è tollerato.

---

### **Maggiori informazioni sul farmaco**

Trobalt (retigabine) è stato autorizzato nell'Unione Europea il 28 marzo 2011 come terapia aggiuntiva negli adulti con crisi a esordio parziale (crisi epilettiche). Questo è un tipo di epilessia in cui una eccessiva attività elettrica in una parte del cervello causa sintomi quali improvvisi movimenti convulsivi di una parte del corpo, problemi all' udito, olfatto o vista, intorpidimento o improvviso senso di paura. Il farmaco è disponibile in compresse nei seguenti Stati membri: Austria, Belgio, Bulgaria, Repubblica Ceca, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Ungheria, Islanda, Irlanda, Italia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Malta, Paesi Bassi, Norvegia, Polonia , Romania, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Svezia, Regno Unito.

L'epilessia è causata da un'eccessiva attività elettrica nelle cellule nervose del cervello. Trobalt ha un effetto sui canali del potassio situati sulle cellule nervose del cervello. Questi canali consentono lo scambio del potassio dentro e fuori della cellula e giocano un ruolo nel bloccare

gli impulsi elettrici. Trobalt agisce aiutando a mantenere i canali del potassio aperti. Questo può fermare l'ulteriore trasmissione di impulsi elettrici impedendo attacchi epilettici.

### **Maggiori informazioni sulla valutazione**

La ditta che commercializza Trobalt, Glaxo Group Ltd., ha presentato una domanda di variazione nel dicembre del 2012 per aggiornare le informazioni di sicurezza del medicinale Trobalt sui casi di pigmentazione delle unghie, delle labbra, della pelle e della retina osservati nei pazienti partecipanti a studi a lungo termine in corso con Trobalt.

Il Comitato per i prodotti medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha concluso oggi la sua valutazione raccomandando di modificare le informazioni di sicurezza sulla prescrizione del Trobalt. L'opinione del CHMP sarà trasmessa alla Commissione Europea, che emetterà una decisione giuridicamente vincolante.