

Rio de Janeiro, 07 de dezembro de 2007.

Assunto: ALTERAÇÕES NA BULA DE LAMICTAL® (lamotrigina)

Prezado(a) Dr(a),

A GlaxoSmithKline (GSK) está atualizando as informações de bula do medicamento Lamictal® (lamotrigina) incluindo os resultados de uma análise sobre riscos de ideação e comportamento suicida, provenientes de estudos clínicos conduzidos pela GSK. Uma cópia da bula atualizada encontra-se em anexo, para referência.

A GSK conduziu, recentemente, uma análise para determinar se a lamotrigina está associada à ideação e comportamento suicida. Foram avaliados 35 estudos clínicos duplo-cegos, controlados com placebo com mais de 20 pacientes por grupo. O objetivo primário foi comparar as proporções relativas de ideação e comportamento suicida entre os pacientes tratados com lamotrigina ou placebo.

A análise incluiu dados de 6467 pacientes e 52 voluntários adultos saudáveis, e foi constituída de: 17 estudos em Neurologia, 17 estudos em Psiquiatria e 1 estudo em voluntários saudáveis. Os eventos avaliados foram, de forma independente e cega, classificados por um comitê da Columbia University, EUA, como: suicídio completo; tentativa de suicídio; atos preparatórios indicativos de comportamento suicida iminente; e ideação suicida.

Nos estudos clínicos em transtorno bipolar, a taxa de eventos foi numericamente maior para lamotrigina, mas não estatisticamente significativa (29/1212 [2.4%]) em comparação ao placebo (19/1054 [1.8%]). Em uma análise combinada sobre indicações psiquiátricas, eventos foram mais comuns no primeiro mês de tratamento em pacientes usando lamotrigina, e eventos comportamentais foram mais comuns em homens.

Nos estudos clínicos em epilepsia não houve diferença estatisticamente significativa entre lamotrigina e placebo com relação à taxa de ocorrência de eventos; o número de eventos de ideação e comportamento suicida foi muito baixo (6/1073 [0.6%] no grupo lamotrigina e 2/805 [0.3%] no grupo placebo) para permitir uma comparação significativa.

As co-morbidades entre depressão, transtorno bipolar e epilepsia são reconhecidas.^[1,2] Suicídio tem uma forte associação com transtornos mentais e contribui para o excesso de mortalidade destes pacientes.^[3] Em transtorno bipolar, 25–50% dos pacientes tentam



suicídio ao menos uma vez durante a vida, e a taxa de suicídio completo é estimada em 20%. ^[4] Similarmente, também existe uma associação entre epilepsia e suicídio ^[5], apesar da magnitude não ser tão grande como para o transtorno bipolar.

A interpretação definitiva dos resultados desta análise é difícil devido à baixa incidência e pequeno número absoluto de eventos, à natureza retrospectiva de tal análise, e à potencial dificuldade de diferenciar se os eventos avaliados são parte da própria sintomatologia das doenças. Entretanto, a GSK considera importante apresentar estes dados, que sugerem uma tendência à maior incidência de eventos entre pacientes usando lamotrigina.

A GSK reafirma o benefício do uso da lamotrigina quando feito sob critérios clínicos apropriados e monitoramento cuidadoso do paciente.

Recomendações aos Profissionais de Saúde:

Os pacientes devem ser aconselhados a notificar seu médico ou se dirigirem ao hospital mais próximo em caso de apresentarem pensamentos que possam levar a acidente ou suicídio durante a terapia com Lamictal.

Qualquer suspeita de reação adversa ao medicamento deve ser notificada para a GSK, através do Serviço de Informação Médica (0800 701 22 33).

A GlaxoSmithKline está comprometida com o uso apropriado dos seus medicamentos e com a comunicação das informações de segurança dos mesmos. A GSK tem trabalhado diligentemente para assegurar que os profissionais de saúde tenham as mais atualizadas informações sobre Lamictal®.

A GlaxoSmithKline – uma das maiores companhias farmacêuticas do mundo em pesquisa e desenvolvimento – está comprometida com a melhoria da qualidade de vida humana, permitindo às pessoas fazer mais, sentir-se melhor e viver mais.

Atenciosamente,

Cláudio Péricles

Diretor Médico

GlaxoSmithKline Brasil



Lembramos que o Serviço de Atendimento ao Consumidor/Serviço de Informação Médica (SAC/SIM) está à disposição para mais esclarecimentos sobre o assunto e envio de artigos na íntegra, mediante solicitação, através do DDG 0800 701 22 33 ou do site www.sim-gsk.com.br.

Informações de publicações em literaturas médicas estão à disposição de profissionais de saúde na base de dados *GSK Clinical Trial Register* (site: <http://ctr.gsk.co.uk>). Lembramos que as informações de bula, aprovadas pelas autoridades locais, direcionam o uso apropriado de qualquer medicamento. O acesso ao *Register* é irrestrito. Para mais informações, visite o site do SIM (site: www.sim-gsk.com.br).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. ETTINGER, AB. et al. Prevalence of bipolar symptoms in epilepsy vs. other chronic health disorders. *Neurology*, 65(4):535–540, 2005.
2. KANNER, AK. Depression in Epilepsy: Prevalence, Clinical Semiology, Pathogenic Mechanisms, and Treatment. *Biol Psychiatry*, 54:388–398, 2003.
3. HARRIS, EC. et al. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 170:205-228, 1997.
4. PERROUD, N. et al. Social phobia is associated with suicide attempt history in bipolar inpatients. *Bipolar Disord*, 9: 713–721, 2007.
5. POMPILI, M. et al. Suicide in the epilepsies: a meta-analytic investigation of 29 cohorts. *Epilepsy Behav*, 7:305-310, 2005.