

Rio de Janeiro, 26 de março de 2008.

Assunto: TYKERB® (ditosilato de lapatinibe) e hepatotoxicidade

Prezado(a) Dr.(a),

Com o objetivo de continuamente disponibilizar informações de segurança corretas aos profissionais de saúde, a GlaxoSmithKline (GSK) gostaria de informar sobre importantes informações de segurança relacionadas ao produto TYKERB®.

A GSK tem observado que casos de hepatotoxicidade (predominantemente elevações de transaminases) podem ocorrer durante o tratamento com lapatinibe. Em raras ocasiões, a hepatotoxicidade foi severa. As enzimas hepáticas geralmente retornaram ao nível normal quando o tratamento com lapatinibe foi interrompido.

Até a data de 05 de dezembro de 2007, estima-se que aproximadamente 8.702 pacientes receberam lapatinibe em ensaios clínicos. Desde a sua aprovação regulatória, a exposição estimada ao TYKERB® é de 1.318 pacientes em Setembro de 2007. Após revisão dos dados de segurança obtidos do programa de estudos clínicos com lapatinibe, a GSK gostaria de informá-lo que:

- Até o presente momento, a incidência bruta de relatos de hepatotoxicidade (predominantemente elevações de transaminases), em todo o programa de estudos clínicos com lapatinibe, foi de 0,4%. Além disso, lapatinibe é agora comercializado em mais de 20 países, e 7 eventos de hepatotoxicidade (predominantemente elevações de transaminases) foram reportados de fontes espontâneas.
- Em casos raros, a hepatotoxicidade foi severa.
- Na maioria dos casos, a recuperação dos pacientes ocorreu quando o uso de lapatinibe foi descontinuado.
- Também houve relatos de hepatotoxicidade após uso de outros inibidores da tirosina quinase.
- A GSK atualizará em breve a bula do produto TYKERB®, incluindo a hepatotoxicidade.

Serviço de Informação Médica
www.sim-gsk.com.br
08007012233

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Estrada dos Bandeirantes, 8464
22783-110 Jacarepaguá
Rio de Janeiro - Brasil
Telefone: 0800 701 22 33
Fax: 21 - 2141 6666
www.sim-gsk.com.br

Código: TYK-001-08



- A função hepática (transaminases, bilirrubina e fosfatases alcalinas) deve ser monitorada antes do início do tratamento, e em intervalos mensais ou de acordo com indicação clínica, durante a vigência do mesmo.
- O tratamento com lapatinibe deve ser descontinuado se as alterações da função hepática forem severas, e não deve ser reiniciado.
- Considerando a rara frequência e reversibilidade da hepatotoxicidade relacionada ao lapatinibe, assim como seu uso em pacientes com câncer, a GSK acredita que a relação risco/benefício do lapatinibe sustenta a continuação de seu uso no tratamento metastático.

Ações sendo tomadas pela GSK

As seguintes ações serão tomadas pela GSK:

- Será proposta uma alteração na seção de **Advertências e Reações Adversas** da bula de TYKERB® a fim de incluir hepatotoxicidade e recomendações de monitoramento do paciente. A GSK atualizará em breve a bula do produto TYKERB®
- Análises adicionais dos dados do programa de pesquisa clínica em lapatinibe estão em andamento.
- Protocolos de estudos clínicos em andamento serão alterados a fim de incluir instruções para monitoramento adicional da função hepática e critérios de encerramento para transaminases elevadas.
- Os formulários de consentimento informado de pacientes serão atualizados, de forma a incluir a hepatotoxicidade.
- Uma atualização da brochura do investigador está sendo preparada e incluirá informações sobre hepatotoxicidade.

Aos Profissionais de Saúde, solicitamos que:

- Esta informação seja dividida com os demais profissionais de saúde que atendem aos seus pacientes, se aplicável; por exemplo, o médico da família.

Serviço de Informação Médica
www.sim-gsk.com.br
08007012233

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Estrada dos Bandeirantes, 8464
22783-110 Jacarepaguá
Rio de Janeiro - Brasil
Telefone: 0800 701 22 33
Fax: 21 - 2141 6666
www.sim-gsk.com.br

Código: TYK-001-08



- O tratamento com lapatinibe seja descontinuado caso as alterações da função hepática sejam severas, não devendo ser reiniciado.
- A função hepática (transaminases, bilirrubina e fosfatases alcalinas) seja monitorada antes do início do tratamento e, em intervalos mensais ou de acordo com indicação clínica, durante a vigência do mesmo.

A GSK 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 TYKERB[®], incluindo revisões regulares de dados de estudos clínicos e relatórios pós-comercialização.

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 *website* www.sim-gsk.com.br.

Poder atendê-lo(a) é motivo de satisfação para nós.

Atenciosamente,

Císio Brandão
Gerente Médico
GlaxoSmithKline - Oncologia

Serviço de Informação Médica
www.sim-gsk.com.br
0800 701 22 33

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Estrada dos Bandeirantes, 8464
22783-110 Jacarepaguá
Rio de Janeiro - Brasil
Telefone: 0800 701 22 33
Fax: 21 - 2141 6666
www.sim-gsk.com.br

Código: TYK-001-08