

Rio de Janeiro, 25 de Fevereiro de 2013

Prezado(a) Doutor(a),

**Assunto: Votrient® (pazopanibe)** – Importante alteração na frequência do exame de monitoramento hepático para hepatotoxicidade

O propósito desta carta é para informá-lo (a) de uma importante atualização de segurança na seção *Advertências e Precauções* da bula de Votrient®, a respeito de uma mudança na frequência do monitoramento sérico da função hepática para hepatotoxicidade. Votrient® é um inibidor da quinase indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma das células renais.

Exames séricos hepáticos devem ser mais frequentemente monitorados do que originalmente recomendado durante as primeiras 9 semanas de tratamento.

As seguintes alterações serão feitas nas Informações de Prescrição de Votrient®:

- Monitorar a função hepática, antes do início do tratamento com pazopanibe e nas semanas 3, 5, 7 e 9. Em seguida, monitorar nos meses 3 e 4, e conforme indicado clinicamente. O monitoramento periódico deve continuar após o 4º mês.

Você deve monitorar os exames séricos hepáticos antes de iniciar o uso de Votrient® e nas semanas 3, 5, 7 e 9 de tratamento. Em seguida, monitorar nos meses 3 e 4, e conforme indicado clinicamente. O monitoramento periódico deve continuar após o 4º mês. Exames de função hepática elevados devem ser gerenciados conforme descrito na atual Informação de Prescrição para Votrient®.

- Pacientes com elevações isoladas da ALT entre 3 x LSN e 8 x LSN podem continuar o tratamento com **Votrient®**, mediante monitoração semanal das funções hepáticas, até que a ALT volte ao Grau 1 ou ao valor basal.
- Pacientes com ALT > 8 x LSN devem descontinuar o uso de **Votrient®** até que os níveis retornem ao Grau 1 ou ao valor basal. Se os efeitos benéficos do reinício do tratamento com **Votrient®** superarem os riscos de hepatotoxicidade, reintroduzir o medicamento com dose reduzida de 400 mg uma vez ao dia e verificar a função hepática semanalmente durante oito semanas. Após a reintrodução de **Votrient®**, se elevações de ALT > 3 x LSN se repetirem, **Votrient®** deve ser permanentemente descontinuado.
- Se elevações de ALT > 3 x LSN coincidirem com elevações de bilirrubina > 2 x LSN, interromper permanentemente o tratamento com **Votrient®**. Os pacientes devem ser monitorados até a resolução do quadro. **Votrient®** age como inibidor da UGT1A1.

Pode-se observar hiperbilirrubina leve e indireta (não conjugada) em pacientes com síndrome de Gilbert. Aqueles que apresentarem apenas hiperbilirrubina leve e indireta, síndrome de Gilbert suspeita ou confirmada e elevação da ALT >3 x LSN devem ser tratados conforme as recomendações para elevações da ALT.

Uma revisão periódica dos dados de segurança de ensaios clínicos com Votrient® identificou ALT elevada (>3 x LSN) e elevações coincidentes de ALT (>3 x LSN) e bilirrubina (> 2 x LSN) que ocorrem principalmente entre as semanas 3 e 9 de tratamento. Uma comparação entre os ensaios com Votrient® indica que 1% dos pacientes tratados com Votrient® tinha ALT > 3 vezes o limite superior do normal na semana 2. Aproximadamente 5% dos pacientes tinham ALT > 3 vezes o limite superior do normal na semana 3. A maioria dos casos novos de ALT > 3 vezes o limite superior do normal ocorreram na semana 9. Um monitoramento mais frequente entre as semanas 3 e 9 pode levar a detecção mais precoce de testes de função hepática elevados e hepatotoxicidade em pacientes que tomam Votrient®.

#### **Detalhes de contato para relatar eventos adversos ou solicitar informações adicionais**

Qualquer suspeita de evento adverso relacionado ao medicamento Votrient® (pazopanibe), assim como com qualquer outro medicamento GSK, deve ser comunicada de imediato para o Serviço de Farmacovigilância da GSK e/ou diretamente para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Em caso de qualquer questionamento ou solicitação de informação adicional sobre o uso de Votrient®, favor contactar o Serviço de Informação Médica da GSK através do DDG 0800 701 22 33.

Atenciosamente,



**Antonio Jose**  
**Diretor Médico e Regulatório**  
**GSK Brasil**