



LANVIS[®]
(tioguanina)

Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimidos

40 mg

Lanvis[®] comprimido

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Lanvis®
Tioguanina

APRESENTAÇÃO

Comprimidos contendo 40 mg de tioguanina, apresentados em frascos com 25 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de **Lanvis®** contém:

Tioguanina 40 mg
Excipientes (lactose monoidratada, amido, acácia, ácido esteárico e estearato de magnésio).q.s.p..... 1 comprimido

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Lanvis® é indicado para o tratamento de certas formas de leucemia (doença maligna do sangue), especialmente leucemia mieloblástica aguda (LMA) e leucemia linfoblástica aguda (LLA).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Lanvis® atua sobre o DNA celular, combatendo e impedindo a multiplicação de células cancerígenas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de **Lanvis®** é contraindicado para pacientes com alergia conhecida a qualquer componente da fórmula.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Lanvis[®] é um agente citotóxico ativo para uso apenas sob supervisão de médicos experientes na administração desses agentes.

Recomenda-se que o manuseio de comprimidos de **Lanvis**[®] siga as orientações vigentes para o manuseio de medicamentos citotóxicos. Se for necessária a utilização de um comprimido partido deve-se ter cautela para não contaminar as mãos ou inalar o medicamento.

A imunização com vacinas contendo microrganismos vivos tem o potencial de causar infecções em pacientes imunocomprometidos. Desta forma, não é recomendada a imunização desses pacientes com vacinas produzidas com microrganismos vivos. Em todo caso, pacientes em remissão não devem receber vacinas contendo microrganismos vivos por até 3 meses após a finalização do tratamento quimioterápico.

Efeitos hepáticos

Lanvis[®] não é recomendado para terapia de manutenção ou tratamentos contínuos similares de longa duração, devido ao alto risco de toxicidade hepática (capacidade de uma substância química causar efeito nocivo ao fígado) associada a danos nos vasos sanguíneos. (ver Posologia e Reações Adversas).

O tratamento com tioguanina deve ser descontinuado em pacientes com evidência de toxicidade hepática.

Efeitos hematológicos

O tratamento com **Lanvis**[®] causa supressão da medula óssea que conduz à leucopenia (diminuição no número de leucócitos no sangue) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas no sangue) (ver Efeitos hepáticos). Anemia (redução do número de hemácias - no sangue) tem sido relatada menos frequentemente.

Deficiência na enzima tiopurina S-metiltransferase (TPMT)

A supressão da medula óssea é prontamente reversível se **Lanvis**[®] for suspenso precocemente.

Alguns indivíduos com deficiência hereditária da enzima TPMT podem ser mais sensíveis ao efeito mielossupressor da tioguanina e propensos a rapidamente desenvolver depressão da medula óssea após o início do tratamento com **Lanvis**[®]. Esse problema pode ser agravado pela administração conjunta com medicamentos que inibem a TPMT, como a olsalazina, mesalazina ou sulfasalazina. Alguns laboratórios oferecem exames para detectar a deficiência de TPMT. Entretanto, esses testes não demonstraram identificar todos os pacientes com risco de toxicidade severa. Consequentemente, a contagem sanguínea diária ainda se faz necessária.

Mutação no gene NUDT15

Os pacientes com mutação hereditária no gene NUDT15 apresentam risco aumentado de toxicidade severa de tiopurina, como leucopenia precoce e alopecia em doses convencionais de terapia com tiopurina e geralmente requerem uma redução substancial da dose. Os pacientes de etnia asiática estão particularmente sob risco, devido ao aumento da frequência da mutação nessa população. A dose inicial ideal para pacientes com deficiência heterozigótica ou homozigótica não foi estabelecida. Os testes genotípicos e fenotípicos das variantes NUDT15 devem ser considerados antes de iniciar a terapia com tiopurina em todos os pacientes (incluindo pacientes pediátricos) a fim de reduzir o risco de leucocitopenia severa relacionada à tiopurina e de alopecia, especialmente nas populações asiáticas.

Durante a indução da remissão, em leucemia mielógena, o paciente pode frequentemente passar por um período de relativa aplasia da medula óssea (doença hematológica caracterizada pela produção insuficiente de células sanguíneas na medula óssea). Por isso, é importante que haja disponibilidade de instalações de suporte adequadas.

Pacientes em processo de quimioterapia mielosupressiva são particularmente suscetíveis a uma variedade de infecções.

Informe imediatamente o seu médico se sentir arrepios graves, febre, dores de garganta, tosse, sintomas semelhantes aos da gripe e dores de cabeça acompanhadas de náuseas, erupções e/ou confusão, enquanto estiver administrando tioguanina com outros tratamentos contra o câncer. Estes sintomas podem sugerir que tem uma infecção bacteriana, viral ou fúngica. O seu médico pode prescrever terapia antiviral e outros tratamentos de apoio.

Durante a indução de remissão, particularmente quando está ocorrendo rápida destruição celular, precauções adequadas devem ser tomadas para evitar hiperuricemia (níveis altos de ácido úrico no sangue) e/ou hiperuricosúria (aumento na excreção de ácido úrico pelos rins) e o risco de doença nos rins por ácido úrico.

Monitoramento

Seu médico solicitará frequentemente exames para contagem de substância do seu sangue durante o tratamento com **Lanvis®**.

O número de leucócitos e de plaquetas continua a cair após a suspensão do tratamento. Assim, ao primeiro sinal de uma queda acentuada nessas contagens, seu médico poderá interromper o tratamento temporariamente.

Síndrome de Lesch-Nyhan

Pacientes com deficiência na enzima hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferase ou com Síndrome de Lesch-Nyhan podem apresentar resistência ao tratamento com **Lanvis®**.

Exposição à luz UV

Pacientes tratados com **Lanvis**[®] são mais sensíveis ao sol. A exposição à luz solar e à luz UV deve ser limitada, e os pacientes devem ser recomendados a usar roupas protetoras e usar filtro solar com alto fator de proteção.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não existem dados quanto ao efeito de **Lanvis**[®] sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. O efeito prejudicial sobre essas atividades não pode ser previsto a partir do modo de ação deste medicamento.

Gravidez, lactação e fertilidade

O uso de **Lanvis**[®] na gestação deve ser evitado sempre que possível, especialmente durante o primeiro trimestre. Em qualquer caso individual, o risco potencial ao feto deve ser considerado em comparação ao benefício esperado para a mãe.

Você e seu parceiro devem tomar precauções adequadas para evitar a gravidez durante o tratamento com **Lanvis**[®].

Amamentação

Não há relatos da presença de **Lanvis**[®] ou de seus metabólitos no leite materno. Contudo, as mães que estejam em tratamento com **Lanvis**[®] não devem amamentar.

Fertilidade

Têm ocorrido casos isolados de homens que, tendo recebido combinações de agentes citotóxicos, incluindo **Lanvis**[®], deram origem a crianças com anormalidades congênitas.

Categoria D de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Mutagenicidade

Uma vez que **Lanvis**[®] atua no DNA, o medicamento é potencialmente mutagênico e carcinogênico.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Interações medicamentosas

Avise seu médico caso você tenha se vacinado ou pretenda se vacinar.

Informe o seu médico caso esteja fazendo uso de outros medicamentos que afetam a medula óssea, terapia de radiação ou caso esteja em tratamento com os medicamentos alopurinol ou com derivados de aminossalicilato como a olsalazina, mesalazina ou sulfassalazina.

Evite a ingestão de alimentos em horários próximos à administração de **Lanvis®**.

Informe o seu médico ocorram tenha episódios de vômito após a administração de **Lanvis®**.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

Mantenha o medicamento na embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz e da umidade.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Comprimido branco a quase branco, redondo, biconvexo, com um sulco. Traz a inscrição “T40” gravada em um dos lados, e tem o outro lado liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

Os comprimidos de **Lanvis®** devem ser engolidos com o auxílio de um copo de água. Evite a ingestão de alimentos em horários próximos à administração de **Lanvis®**.

Posologia

Tanto a dose exata quanto a duração do tratamento dependerão da natureza e da dosagem dos demais medicamentos da mesma classe administrados simultaneamente com **Lanvis**[®].

O uso de **Lanvis**[®] não é recomendado em terapia de manutenção ou tratamentos similares de longa duração contínuos, devido ao alto risco de toxicidade no fígado (ver Advertências e precauções e Reações adversas).

Adultos

A dose usual é de 60 a 200 mg/m² de superfície corporal por dia.

Crianças

São recomendadas doses similares às usadas em adultos, com correção apropriada à área da superfície corporal.

Idosos

Não há recomendações específicas de dosagem para pacientes idosos (ver Pacientes com insuficiência renal e/ou hepática).

Lanvis[®] tem sido utilizado em idosos, em vários regimes de quimioterapia combinada com outros medicamentos para o tratamento da leucemia aguda, em dosagens equivalentes às utilizadas em pacientes mais jovens.

Populações especiais

Insuficiência renal e/ou hepática

Deve-se considerar a redução da dose em pacientes com função do fígado ou dos rins comprometida.

Pacientes com deficiência na enzima tiopurina S-metiltransferase (TPMT)

Pacientes com pouca ou nenhuma atividade da enzima tiopurina S-metiltransferase (TPMT) herdada apresentam maior risco de toxicidade severa para tioguanina em doses convencionais utilizadas no tratamento com **Lanvis**. Geralmente é necessária redução substancial da dose. Deve-se ainda considerar a redução da dosagem em pacientes com comprometimento na função do fígado.

Pacientes com mutação no gene NUDT15

Os pacientes com mutação hereditária no gene NUDT15 apresentam maior risco de toxicidade severa de tiopurina, como leucopenia (baixo nível de leucócitos) precoce e queda de cabelo em doses convencionais utilizadas no tratamento com **Lanvis**. Geralmente é necessária redução substancial da dose.

A dose deve ser cuidadosamente ajustada às necessidades individuais dos pacientes.

Lanvis[®] só deve ser utilizado sob supervisão médica.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de uma dose, espere e tome a próxima dose no horário normal. Não tome uma dose dobrada para compensar a que você esqueceu.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Informe ao seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis, como feridas na cavidade oral (interior da boca) e toxicidade no fígado.

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reações muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Classe Sistema Órgão (SOC)	Frequência	Reação Adversa
Distúrbios dos sistemas hematológico e linfático	Muito comum	Aplasia medular (doença hematológica caracterizada pela produção insuficiente de células sanguíneas na medula óssea) (ver Advertências e precauções)
Distúrbios gastrointestinais	Comum	Inflamação e feridas na mucosa bucal, distúrbio gastrointestinal
	Raro	Inflamação necrosante no intestino grosso
Distúrbios hepatobiliares	Muito comum	Doença hepática venooclusiva (doença com forma de obstrução da veia no fígado): hiperbilirrubinemia (concentração elevada de

		<p>bilirrubina no soro), hepatomegalia (aumento do tamanho do fígado), aumento de peso devido à retenção de líquido e ascite (inchaço abdominal causado pelo acúmulo de líquidos).</p> <p>Hipertensão portal (aumento da pressão arterial na veia porta): esplenomegalia (aumento do volume do baço), varizes esofágicas e trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue)</p> <p>Elevação das enzimas hepáticas, elevação da fosfatase alcalina e da gamaglutamiltransferase, icterícia (pigmentação amarela ou verde da pele, nas membranas mucosas ou nos olhos), fibrose portal (formação de tecidos fibrosos na veia porta), hiperplasia nodular regenerativa (tumor benigno no fígado), peliose hepática (doença hepática vascular induzida por drogas).</p>
	Comum	Doença hepática venooclusiva durante o tratamento cíclico de curto prazo.
	Raro	Necrose no fígado
	Distúrbios renais e urinários	Comum

		e Precauções)
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Desconhecido	Fotossensibilidade

Descrição das reações adversas selecionadas

Distúrbios hepatobiliares

A toxicidade no fígado associada ao dano nos vasos sanguíneos ocorre em uma frequência muito comum quando **Lanvis®** é utilizado em terapia de manutenção ou terapia em longo e contínuo prazo, o que não é recomendado (ver Posologia e Advertências e Precauções).

Raro: Necrose no fígado foi relatada em alguns casos, incluindo pacientes que receberam quimioterapia combinada com outros medicamentos, em pacientes que utilizaram contraceptivos orais e em pacientes que receberam doses altas de tioguanina e com consumo de álcool. A reversão de sinais e sintomas desta toxicidade no fígado foi relatada após a suspensão da terapia a curto ou em longo e contínuo prazo.

Informe seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

O principal efeito tóxico é sobre a medula óssea, sendo provável que a toxicidade hematológica (no sangue) seja mais profunda com uma superdose crônica (uso prolongado de doses excessivas) do que com uma única ingestão excessiva de **Lanvis®**.

Caso ingira uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento, procure socorro médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.3764.0134

Farm. Resp.: - Dr. Ewerton Luiz Favoretti

CRF-ES - 3042

Fabricado por: Excella GmbH & Co. KG.

Nürnbergger Strasse 12 Feucht – Alemanha.

Importado por: **Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.**

Bula do paciente – Lanvis_BU_PAC_003

CCDS v21

Av. Acesso Rodoviário, Módulo 01, Quadra 09, TIMS – Serra – ES.
CNPJ 02.433.631/0001-20
Indústria Brasileira

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 19/05/2023.

Lanvis_BU_PAC_003



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
02/04/2013	0248074/13-3	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Submissão eletrônica de bulas aprovadas no registro do produto	VP/VPS	40 MG COM CT FR VD AMB X 25
03/05/2017	0776173/17-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais: - Alteração do farmacêutico responsável técnico para Dra. Viviane L. Santiago Ferreira CRF-ES – 5139 - Atualização da razão social do fabricante para Excella GmbH & Co. KG.	VP/VPS	40 MG COM CT FR VD AMB X 25
18/05/2020	1560157209	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2019	0473042/19-9	11118 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de posologia	27/04/2020	<p style="text-align: center;">VP:</p> <p>1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO</p> <p>4 . O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p style="text-align: center;">VPS:</p> <p>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p> <p>5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES</p>	VP/VPS	40 MG COM CT FR VD AMB X 25

							6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS		
26/04/2021	1597839217	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	40 MG COM CT FR VD AMB X 25
01/12/2022	4997506/22-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	III. Dizeres Legais	VP/VPS	40 MG COM CT FR VD AMB X 25
19/05/2023	Será gerado no final do peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	40 MG COM CT FR VD AMB X 25