

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lanvis 40 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 40 mg thioguaninu.

Pomocné látky se známým účinkem: 142,5 mg laktózy v jedné tabletě.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Popis přípravku: bílé až téměř bílé kulaté bikonvexní tablety, na jedné straně s půlicí rýhou a vyraženým „T40“ nad půlicí rýhou, na druhé straně hladké. Půlicí rýha není určena k rozlomení tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Lanvis je indikován hlavně k terapii akutních leukemií, zvláště

- akutní myeloidní leukemie
- akutní lymfoblastické leukemie

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přesná velikost dávky a délka podávání závisejí na povaze a dávkování jiných cytotoxických léčiv podávaných souběžně s přípravkem Lanvis.

Po perorálním podání přípravku Lanvis je absorpce thioguaninu variabilní a plazmatické hladiny tohoto léčiva mohou být sníženy emezí nebo příjmem potravy.

V případě horší tolerance podání s jídlem má být přípravek užíván 1 až 1,5 hodiny před jídlem.

Lanvis může být používán v různých stádiích léčby v krátkodobých cyklech (indukce, konsolidace, intenzifikace). Vzhledem k riziku jaterní toxicity (viz bod 4.4) se však nedoporučuje k udržovací léčbě nebo jiné dlouhodobé kontinuální léčbě.

Dospělí

U dospělých bývá obvyklé dávkování přípravku Lanvis mezi 60 a 200 mg/m² plochy povrchu těla denně.

Pediatrická populace

U dětí se používá podobné dávkování jako u dospělých, ale po odpovídající korekci podle jejich tělesného povrchu.

Starší pacienti

Specifická doporučení pro dávkování u pacientů ve vyšším věku neexistují (viz bod „Dávkování u pacientů s renální nebo hepatální dysfunkcí“).

Lanvis se u pacientů ve vyšším nebo pokročilém věku léčených pro akutní leukemii používá v různých režimech kombinované chemoterapie v ekvivalentních dávkách jako u mladších dospělých pacientů.

Zvláštní populace

- *Dávkování u pacientů s renální nebo hepatální dysfunkcí*

U pacientů s hepatální nebo renální dysfunkcí je třeba zvážit snížení dávky.

- *Pacienti s deficitem TPMT*

U pacientů s dědičnou nízkou nebo nulovou aktivitou thiopurin S-metyltransferázy (TPMT) hrozí při podávání běžných dávek thioguaninu zvýšené riziko závažné toxicity thioguaninu a tito pacienti obecně vyžadují výrazné snížení dávek. Optimální zahajovací dávka pro homozygotní deficientní pacienty nebyla stanovena (viz body 4.4 a 5.2).

Většina pacientů s heterozygotní deficiencí TPMT může tolerovat doporučené dávky thioguaninu, ale u některých pacientů může být nezbytné snížit dávky. Genotypové a fenotypové testy TPMT jsou dostupné (viz body 4.4 a 5.2).

- *Pacienti s variantou genu NUDT15*

U pacientů s vrozenou mutací genu NUDT15 se při běžných léčebných dávkách thiopurinu projevuje zvýšené riziko výskytu závažných toxických účinků thiopurinu, jako je časná leukopenie a alopecie, a u těchto pacientů je obecně vyžadováno významné snížení dávky. Rizikovou skupinou jsou zejména pacienti asijského původu, což je způsobeno vyšší četností výskytu mutace v této populaci. Optimální počáteční dávka pro heterozygotní nebo homozygotní deficientní pacienty nebyla dosud stanovena (viz body 4.4 a 5.2).

Způsob podání

Perorální podání

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Vzhledem k závažnosti indikací neexistují jiné absolutní kontraindikace.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Lanvis je cytotoxický přípravek určený k použití pouze pod dozorem lékařů majících zkušenosti s podáváním takovýchto přípravků.

Imunizace živými vakcínami může u imunokompromitovaných pacientů potenciálně vyvolat infekci. Imunizace živými vakcínami se proto nedoporučuje. Ve všech případech u pacientů v remisi nemají být podávány živé vakcíny do 3 měsíců po ukončení jejich chemoterapeutické léčby.

Hepatální nežádoucí účinky

Vzhledem k vysokému riziku jaterní toxicity spojené s poškozením cévního endotelu se nedoporučuje Lanvis používat k udržovací léčbě nebo jiné dlouhodobé kontinuální léčbě (viz body 4.2 a 4.8). Jaterní toxicita byla pozorována u velkého počtu dětí užívajících thioguanin jako součást udržovací léčby akutní lymfoblastické leukemie a při dalších onemocněních spojených s kontinuálním podáváním thioguaninu. Jaterní toxicita je častější u mužů a obvykle se projevuje klinickými příznaky jaterní venookluzivní choroby (hyperbilirubinémie, mírná hepatomegalie, zvýšení tělesné hmotnosti

v důsledku retence tekutin a ascites) nebo příznaky portální hypertenze (splenomegalie, trombocytopenie, jícnové varixy).

Histopatologické znaky spojené s touto toxicitou zahrnují hepatoportální sklerózu, nodulární regenerativní hyperplazii, peliosis hepatis a periportální fibrózu.

U pacientů s příznaky jaterní toxicity je třeba léčbu přerušit; po ukončení léčby byl zaznamenán ústup příznaků jaterní toxicity.

Sledování

V průběhu léčby musí být pacienti pečlivě sledováni včetně sledování krevního obrazu a jednou týdně mají být prováděny jaterní funkční testy. Časnými známkami jaterní toxicity jsou příznaky portální hypertenze jako trombocytopenie neúměrná neutropenii a splenomegalie. Ve spojení s jaterní toxicitou bylo taktéž zaznamenáno zvýšení jaterních enzymů, ke kterému však nemusí vždy dojít.

Hematologické nežádoucí účinky

Hlavním nežádoucím účinkem terapie přípravkem Lanvis je útlum kostní dřeně, který vede k leukopenii a trombocytopenii. Anémie se objevuje méně často. Pacienti musí být v průběhu terapie pečlivě sledováni.

Útlum kostní dřeně je reverzibilní, pokud se aplikace přípravku Lanvis přeruší dostatečně včas.

Deficit thiopurin S-metyltransferázy (TMPT)

Někteří jedinci s vrozeným deficitem enzymu thiopurinmethyltransferázy (TPMT) mohou být neobvykle citliví na myelosupresivní působení thioguaninu a náchylní k rychlému útlumu kostní dřeně po zahájení léčby přípravkem Lanvis. Tento stav může zhoršit současná aplikace přípravků s vlastnostmi inhibitorů TPMT, např. olsalazin, mesalazin nebo sulfasalazin. Některé laboratoře nabízejí hodnocení TPMT deficitu, ačkoli tyto testy neidentifikují všechny pacienty s rizikem závažné toxicity. Proto je stále nutné pečlivé sledování krevního obrazu.

Mutace NUDT15

U pacientů s vrozenou mutací genu NUDT15 se při běžných léčebných dávkách thiopurinu projevuje zvýšené riziko výskytu závažných toxických účinků thiopurinu (viz bod 4.2). Před zahájením léčby thiopurinem má být u všech pacientů (včetně dětských) zvaženo genotypové a fenotypové vyšetření variant NUDT15, aby se snížilo riziko výskytu závažné leukopenie a alopecie, zvláště u asijských populací (viz bod 5.2).

Pacienti léčení myelosupresivní chemoterapií jsou obzvláště náchylní k různým infekcím.

U pacientů léčených thioguaninem v kombinaci s jinými imunosupresivy nebo chemoterapeutiky byla prokázána zvýšená náchylnost k virovým, plísňovým a bakteriálním infekcím, včetně závažných nebo atypických infekcí. Infekční onemocnění a komplikace mohou být u těchto pacientů závažnější než u neléčených pacientů.

Pokud je pacient během léčby infikován, je třeba přijmout vhodná opatření, která mohou zahrnovat antivirovou léčbu a podpůrnou péči.

Zejména v průběhu indukce remise, kdy dochází k rychlé lýze buněk, je třeba zabránit vzniku hyperurikémie a/nebo hyperurikosurie a riziku urátové nefropatie (viz bod 4.8).

Při indukci remise u akutní myeloidní leukemie pacient často musí překonat období relativní aplazie kostní dřeně, a proto je nutné, aby bylo k dispozici vybavení pro podpůrnou terapii adekvátní tomuto stavu.

Sledování

Během indukce remise je nutné často kontrolovat diferenciální krevní obraz. Pacienti musí být během léčby pečlivě sledováni.

Pokles počtu leukocytů a trombocytů pokračuje i po zastavení aplikace přípravku Lanvis, a proto je nutné jeho aplikaci dočasně přerušit hned při prvním zjištění abnormálně velkého poklesu počtu leukocytů nebo trombocytů.

Leschův-Nyhanův syndrom

Jelikož konverze thioguaninu na jeho aktivní metabolit se uskutečňuje prostřednictvím enzymu hypoxanthin-guanin-fosforibosyltransferázy, pacienti s deficiencí tohoto enzymu, např. pacienti s Leschovým-Nyhanovým syndromem, mohou být vůči thioguaninu rezistentní. U dvou dětí s Leschovým-Nyhanovým syndromem byla prokázána rezistence na azathioprin, u něhož je jeden z aktivních metabolitů stejný jako u thioguaninu.

Expozice UV záření

Pacienti léčení thioguaninem jsou citlivější na sluneční záření. Expozice slunečnímu záření a UV záření má být omezena a pacientům má být doporučeno nosit ochranné oblečení a používat opalovací krém s vysokým ochranným faktorem.

Přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcíny

U imunokompromitovaných pacientů se nedoporučuje očkování živými vakcínami (viz bod 4.4).

Další myelotoxické látky nebo radiační terapie

Při kombinaci busulfanu s thioguaninem došlo k rozvoji nodulární regenerační hyperplazie jater, portální hypertenze a ezofageálních varixů.

Během souběžného podávání jiných myelotoxických látek nebo radiační terapie existuje zvýšené riziko myelosuprese.

Alopurinol

Při souběžném užívání alopurinolu k inhibici tvorby kyseliny močové není vyžadováno snížení dávek thioguaninu, které je nutné při podání s merkaptopurinem a azathioprinem.

Deriváty kyseliny aminosalicylové

In vitro bylo prokázáno, že kyselina 5-aminosalicylová (mesalazin) a její deriváty (např. olsalazin, sulfasalazin) inhibují enzym thiopurinmethyltransferázu (TPMT), a proto je při současné aplikaci přípravku Lanvis s takovýmito přípravky nutná zvláštní opatrnost (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Podobně jako ostatní cytotoxická léčiva je thioguanin potenciálně teratogenní.

Fertilita

Vyskytly se ojedinělé případy, kdy muži léčení kombinací cytotoxických léčiv zahrnující mimo jiné thioguanin počali děti, u kterých se vyskytly kongenitální abnormality.

Těhotenství

V průběhu gravidity, zejména v prvním trimestru, je třeba se pokud možno vyhnout aplikaci thioguaninu. V každém jednotlivém případě je nutné zvážit poměr mezi potenciálním ohrožením plodu a očekávaným přínosem pro matku.

Jestliže je některý z partnerů léčen přípravkem Lanvis, má se jako u každé jiné cytotoxické terapie zajistit účinná antikoncepce.

Kojení

Neexistují údaje, které by dokládaly přítomnost thioguaninu nebo jeho metabolitů v mateřském mléce. Doporučuje se, aby ženy užívající přípravek Lanvis nekojily.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při používání tohoto přípravku není známo negativní ovlivnění činností vyžadující zvýšenou pozornost, schopnost soustředění a koordinaci pohybů.

4.8 Nežádoucí účinky

Pro přípravek Lanvis není k dispozici současná klinická dokumentace, která by mohla být použita k určení četnosti nežádoucích účinků. Thioguanin se obvykle užívá jako součást kombinované chemoterapie a není proto možno jednoznačně určit, které nežádoucí účinky vznikají v důsledku samotné léčby thioguaninem.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny dle četnosti na základě následující klasifikace:

Velmi časté $\geq 1/10$, časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$, méně časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$, vzácné $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$, velmi vzácné $< 1/10\,000$, není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi časté	Útlum kostní dřeně (viz bod 4.4)
Gastrointestinální poruchy	Časté	Stomatitida, gastrointestinální intolerance
	Vzácné	Intestinální nekróza a perforace
Poruchy jater a žlučových cest ^a	Velmi časté	Venookluzivní choroba jater: hyperbilirubinémie, hepatomegalie, zvýšení tělesné hmotnosti z důvodu zadržení tekutiny a ascites Portální hypertenze: splenomegalie, ezofageální varixy a trombocytopenie Zvýšená hladina jaterních enzymů, zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi a zvýšená hladina gama glutamyltransferázy, žloutenka, portální fibróza, nodulární regenerativní hyperplazie, peliosis hepatitis
	Časté	Venookluzivní choroba jater při krátkodobé cyklické terapii
	Vzácné	Nekróza jater
Poruchy metabolismu a výživy	Časté	Hyperurikémie (viz bod 4.4)
Poruchy ledvin a močových cest	Časté	Hyperurikosurie a urátová nefropatie (viz bod 4.4)
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Není známo	Fotosenzitivita (viz bod 4.4)

^a viz popis vybraných nežádoucích účinků

Popis vybraných nežádoucích účinků:

Poruchy jater a žlučových cest

Jaterní toxicita spojená s poškozením vaskulárního endotelu se objevuje velmi často, pokud je thioguanin užíván při udržovací léčbě nebo jiné dlouhodobé kontinuální terapii, která se nedoporučuje (viz body 4.2 a 4.4).

Vzácné: centrilobulární hepatická nekróza byla hlášena v omezeném počtu případů, které zahrnovaly pacienty užívající kombinaci chemoterapie, perorální antikoncepce, vysokých dávek thioguaninu a alkoholu.

Výskyt příznaků a symptomů této jaterní toxicity byl hlášený po ukončení krátkodobé a dlouhodobé kontinuální léčby.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky

Hlavním toxickým efektem thioguaninu je útlum krvetvorby; výraznější projevy hematologické toxicity jsou pravděpodobnější po chronickém předávkování než po akutní ingesci tablet přípravku Lanvis.

Léčba

Specifické antidotum není známo, a proto je třeba pečlivě a často sledovat krevní obraz a v případě potřeby zahájit obecná podpůrná opatření společně s adekvátní krevní transfuzí. Další opatření by měla následovat dle klinické potřeby nebo doporučení národních center, pokud jsou dostupná.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cytostatika, antimetabolity, analogy purinu

ATC kód: L01BB03

Mechanismus účinku

Thioguanin je sulfhydrylový analog guaninu a chová se jako purinový antimetabolit. Intracelulárně je aktivován na svůj nukleotid, kyselinu thioguaninylovou.

Metabolity thioguaninu inhibují biosyntézu purinů *de novo* a interkonverze purinových nukleotidů. Thioguanin je také inkorporován do nukleových kyselin a tvrdí se, že jeho inkorporace do deoxyribonukleové kyseliny přispívá k cytotoxickým vlastnostem tohoto léčiva.

Farmakodynamické účinky

Mezi thioguaninem a merkaptopurinem obvykle existuje zkřížená rezistence, takže nelze očekávat, že by pacienti s tumorem rezistentním vůči jednomu z těchto léčiv reagovali na druhé z nich.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Thioguanin je *in vivo* rozsáhle metabolizován, a to dvěma hlavními cestami: metylací za vzniku 2-amino-6-methylthiopurinu a deaminací za vzniku 2-hydroxy-6-merkaptopurinu, který je pak dále oxidován na kyselinu 6-thiomočovou.

Ve studiích s radioaktivně značeným thioguaninem bylo zjištěno, že celková radioaktivita krve dosáhla svého maxima přibližně po 8 až 10 hodinách po perorálním podání a pak pomalu klesala. Pozdější studie, používající ke stanovení vysokoúčinnou kapalinovou chromatografii (HPLC), ukázaly, že thioguanin (= 6-thioguanin) je hlavním thiopurinem přítomným po dobu nejméně 8 hodin po nitrožilním podání. Po nitrožilním podání thioguaninu v dávce 1,0 až 1,2 g/m² tělesného povrchu jsou dosažitelné maximální plazmatické koncentrace 61 až 118 nmol/ml.

Pokles plazmatických hladin má biexponenciální průběh s iniciálním poločasem 3 hodiny a terminálním poločasem 5,9 hodiny. Po perorálním podání 100 mg/m² se maximální plazmatické hladiny (stanovované prostřednictvím HPLC) vyskytovaly za 2 až 4 hodiny a byly v rozmezí od 0,03 do 0,94 nmol/ml. Maximální hladiny (a také výskyt nebo intenzitu vomitu) snižoval souběžný příjem potravy.

Distribuce

O distribuci thioguaninu u lidí jsou v odborné literatuře dostupné jen omezené údaje.

Při kontinuálním podání dávky 20 mg/m²/h intravenózní infúzí dětem s akutní lymfoblastickou leukémií prochází thioguanin do cerebrospinálního moku (CSF) po dobu 24 hodin.

Biotransformace

Thioguanin je *in vivo* extenzivně metabolizován. Čtyři různé enzymy zodpovědné za metabolismus thioguanu jsou: hypoxantin (guanin) fosforibosyl transferáza (H(G)PRT), která transformuje thioguanin na thioguanosin monofosfát (6-TGMP), který je dále metabolizován proteinkinázami na aktivní formy - thioguanin nukleotidy (6-TGN); TPMT, který transformuje thioguanin na 6-metylthioguanin (6-MTG, neaktivní metabolit) stejně jako 6-TGMP na 6-methyl-TGMP (neaktivní metabolit) a xanthin oxidáza (XDH nebo XO) a aldehydoxidáza (AO), která také mění thioguanin na neaktivní metabolity. Thioguanin je primárně deaminován guanin deaminázou (GDA) za tvorby 6-thioxanthinu (6-TX) a ten je substrátem pro XDH katalyzovanou tvorbu kyseliny 6-thiomočové (6-TUA).

Varianty NUDT15 R139C (NUDT15 c.415C>T)

Recentní studie naznačují, že existuje silná vazba mezi variantou genu NUDT15 (NUDT15 c.415C>T [p.Arg139Cys] (rovněž známa jako NUDT15 R139C [rs116855232]), o níž se předpokládá, že je příčinou ztráty funkce enzymu NUDT15) a thiopurinem vyvolanými toxicitami, jako jsou leukopenie a alopecie. Frekvence výskytu NUDT15 c.415C>T je etnicky proměnlivá a činí 9,8 % u východních Asiatů, 3,9 % u Hispánů, 0,2 % u Evropanů a 0,0 % u Afričanů, což naznačuje zvýšené riziko pro asijskou populaci. Homozygotní pacienti s variantou NUDT15 (rizikové alely NUDT15 T) mají výrazné riziko thiopurinové toxicity v porovnání s C-homozygotními pacienty.

Snížené dávky thiopurinu u pacientů, kteří jsou nositeli variant NUDT15, mohou snížit riziko výskytu toxicity. Proto má být u všech pacientů, včetně dětských, před zahájením léčby thiopurinem zváženo provedení genotypové analýzy stanovení NUDT15 (viz bod 4.2). Podle genetického profilu pacienta a jeho odpovědi na léčbu lékař stanoví, zda je vyžadováno snížení dávky.

Pacienti se současným výskytem variant v enzimech NUDT15 a TMPT mají významně nižší snášenlivost thiopurinů než pacienti, u nichž se rizikové alely vyskytují pouze v jednom z těchto dvou genů.

Přesný mechanismus toxicity thiopurinů ve vztahu k NUDT15 není znám.

Eliminace

O eliminaci thioguaninu (6-TG) jsou k dispozici jen omezené údaje. Po intravenózním podání ^{35}S -6-TG je 70 – 75 % podané dávky vyloučeno během 24 hodin. Jednu hodinu po injekčním podání jednomu pacientovi bylo 20 % radioaktivity vyloučeno do moči jako 6-thioguanin (6-TG) (70 %), 6-thioxanthin (6-TX) (13 %), kyselina 6-thiomočová (6-TUA) (11 %), 4 % jako sulfát (síran) a po 1 % jako 6-methylthioguanin a 6-methotrexát (6-MTG, resp. 6-MTX). Po 13 hodinách po podání se tyto poměry změnilly na 2 % 6--G, 5 % 6-TX, 24 % 6-TUA, 18 % sulfát (síran), 34 % 6-MTG a 10 % 6-MTX.

U jednoho pacienta, kterému bylo podáno 121 mg ^{35}S -6-TG perorálně byly jako hlavní složky nalezeny kojugované sulfáty (síran) a 6-MTG; byla pozorována pouze malá množství 6-TG a 6-TUA (< 0,3 % každého). U dětí byly po intravenózním podání dávek 10, resp. 20 mg/m²/h popsány průměrné hodnoty clearance v rovnovážném stavu 987, resp. 608 ml/min/m², což naznačuje, že kinetika 6-TG může být kapacitně omezena. Později to bylo potvrzeno u tří dospělých, kde průměrná clearance po jedné perorální dávce 40 mg thioguaninu ve formě tablety byla 588 (SD, 413; rozsah 296 – 880) ml/min/m².

Žádná studie neuváděla hodnoty clearance pro nukleotidy s navázaným thioguaninem (6-TGN) po podání 6-TG. Po intravenózním podání u pacientů se zánětlivým onemocněním střeva byl medián přežití červených krvinek s 6-TGN ($t_{1/2}$) 111,8 hodin (rozsah 51,7 – 164,3), což bylo obdobné mediánu přežití červených krvinek s 6-TGN po perorálním podání $t_{1/2}$: 107,6 hodin (rozsah 47,3 – 140,8).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Mutagenita a kancerogenita

Vzhledem ke svému účinku na DNA je thioguanin potenciálně mutagenní a kancerogenní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

monohydrát laktózy
bramborový škrob
arabská klovatina
kyselina stearová 50%
magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v dobře uzavřené lahvičce a zároveň v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Kulatá lahvička z hnědého skla s polyesterovou výplní, zapečetěná odtrhávací fólií (papír/PE), bílý dětský bezpečnostní uzávěr (HDPE/PP), krabička

Velikost balení: 25 tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Bezpečná manipulace s tabletami přípravku Lanvis

Při manipulaci s tabletami přípravku Lanvis je nutné dodržovat směrnice pro zacházení s cytotoxickými léčivy podle platných místních doporučení a/nebo právních předpisů či regulačních požadavků místních oprávněných autorit. Je-li třeba tabletu rozpúlit, musí se při tom dbát, aby nedošlo ke kontaminaci rukou ani k vdechnutí léčiva.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky pro cytostatické látky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

44/022/75-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7. 7. 1975

Datum posledního prodloužení registrace: 1. 4. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 1. 2023