1. LEGEMIDLETS NAVN

Hydroxyurea medac 500 mg kapsel, hard

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En kapsel inneholder 500 mg hydroksykarbamid.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 25 mg laktosemonohydrat i hver kapsel.
Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver kapsel.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard (kapsel)
Hvite kapsler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av pasienter med kronisk myelogen leukemi (KML) i en kronisk eller akselererende fase av sykdommen.

Behandling av pasienter med essensiell trombocytemi eller polycytemia vera med stor fare for tromboemboliske komplikasjoner.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Terapien bør kun utføres av lege med erfaring i onkologi eller hematologi. Dosene baseres på pasientens faktiske eller ideelle kroppsvekt, alt etter hvilken som er lavest.

Ved kronisk myelogen leukemi gis hydroksykarbamid vanligvis med en innledende dose på 40 mg/kg daglig, avhengig av antallet hvite blodceller. Denne dosen reduseres med 50 % (20 mg/kg daglig) når det samlede antall hvite blodceller synker til under 20 x 10^9/l. Dosen justeres da individuelt for å holde antallet hvite blodceller på 5–10 x 10^9/l. Hydroksykarbamid-dosen bør reduseres hvis antallet hvite blodceller faller under 5 x 10^9/l og økes hvis det observeres at antallet hvite blodceller overskrider 10 x 10^9/l.
Hvis antallet hvite blodceller synker under 2,5 x 10^9/l, eller antallet blodplater synker under 100 x 10^9/l, bør terapien avbrytes til antallet øker tydelig opp mot normalt antall igjen.

En egnet prøveperiode for å bestemme den antineoplastiske virkningen til Hydroxyurea medac er seks uker. Terapien bør avbrytes hvis sykdommen er tydelig fremskredet. Hvis man konstaterer en tydelig klinisk respons på terapien, kan den fortsettes.

Ved essensiell trombocytemi gis hydroksykarbamid vanligvis til å begynne med i doser på 15 mg/kg/dag med justering av dosene for å holde antallet blodplater under 600 x 10^9/l uten senking av antallet hvite blodceller under 4 x 10^9/l.

Ved polycytemia vera bør man starte med en dose av hydroksykarbamid på 15–20 mg/kg/dag. Hydroksykarbamid-dosen bør justeres individuelt for å holde hematokrit under 45 % og antallet blodplater under 400 x 10^9/l. Hos de fleste pasienter kan dette oppnås ved at hydroksykarbamid gis kontinuerlig med gjennomsnittlige daglige doser på 500 til 1000 mg.

Hvis hematokrit og antallet blodplater kan kontrolleres på tilstrekkelig god måte, bør terapien fortsettes på ubestemt tid.

Pediatrisk populasjon
Ettersom disse tilstandene oppstår svært sjelden hos barn, er det ikke blitt fastslått et doseregime.

Eldre
Eldre pasienter kan være mer ømfintlige overfor virkningene til hydroksykarbamid og kan kreve en lavere dosering.

Nedsatt nyre- og/eller leverfunksjon
Det finnes ingen tilgjengelige data. Det kan ikke gis doseringsanbefalinger for pasienter med nedsatt nyre- og/eller leverfunksjon (se pkt. 4.4).

Administrasjonsmåte

Kapslene skal svelges hele og må ikke gis anledning til å gå i oppløsning i munnen.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Terapien bør avbrytes hvis det oppstår overømfintlighetsreaksjoner på Hydroxyurea medac.
- Alvorlig benmargsdepresjon, leukocytopeni (< 2,5 x 10^9 leukocytter/l), trombocytopeni (< 100 x 10^9 blodplater/l) eller alvorlig anemi.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hematologisk toksisitet

Hydroksykarbamid kan forårsake benmargsdepresjon med leukocytopeni som det første og vanligste tegn. Trombocytopeni og anemi oppstår mindre hyppig og er sjeldne uten forutgående leukopeni. Det bør utføres regelmessige komplette blodtellinger, inkl. bestemmelse av hemoglobin-nivå, tellinger av totalt leukocyttantall og tellinger av blodplatene også etter at den optimale individuelle dose har blitt fastsatt. Kontrollintervallene bør fastsettes individuelt, men er vanligvis en gang i uken. Hvis antallet hvite blodceller synker under 2,5 x 10^9/l, eller antallet blodplater synker under 100 x 10^9/l, bør terapien avbrytes til antallet øker tydelig opp mot normalt antall igjen (se pkt. 4.2).

Ved tilfeller med anemi før eller under pågående behandling kan røde blodceller skiftes ut ved behov. Megaloblastisk erytropoiese, som er selvbegrensende, observeres ofte på et tidlig stadium av terapien med hydroksykarbamid. Den morfologiske forandringen likner på ondartet anemi, men er ikke relatert til mangel på vitamin B_{12} eller folinsyre. Det er rapportert tilfeller av hemolytisk anemi hos pasienter behandlet med hydroksykarbamid for myeloproliferative sykdommer. Pasienter som utvikler alvorlig anemi, skal få laboratorietestene evaluert for hemolyse. Hvis diagnosen hemolytisk anemi stilles, skal hydroksykarbamid seponeres.

Kontroll under terapi

Under terapien med Hydroxyurea medac bør det utføres hyppig kontroll av blodverdier og kontroller av lever- og nyrefunksjonen. Erfaring hos pasienter med nedsatt nyre- og/eller leverfunksjon er begrenset. Derfor bør man være spesielt forsiktig under behandlingen av slike pasienter, særlig ved begynnelsen av terapien.

Sekundær leukemi

Hos pasienter som får langtidsbehandling med hydroksykarbamid for myeloproliferative forstyrrelser, som f.eks. polycytemia vera og trombocytemi, kan det utvikles sekundær leukemi. Man vet per i dag ikke i hvilken utstrekning dette skyldes den underliggende sykdommen eller behandlingen med hydroksykarbamid.

Hudkreft

Hudkreft har vært rapportert hos pasienter som får hydroksykarbamid over lengre tid. Pasientene skal rådes å beskytte huden mot soleksponering. Pasientene skal også inspisere huden selv under behandling og etter seponering av behandling med hydroksykarbamid, samt testes for sekundære maligniteter ved rutinemessige oppfølgingsbesøk.

Sår på bena

Hydroksykarbamid kan forårsake smertefulle sår på bena; disse er vanligvis vanskelige å behandle og krever at terapien avbrytes. Når behandlingen med hydroksykarbamid avbrytes, heles sårene vanligvis sakte i løpet av noen uker.

Vaskulær toksisitet

Kutan vaskulær toksisitet, inkludert vaskulære sårdannelser og koldbrann, har oppstått hos pasienter med myeloproliferative sykdommer under behandling med hydroksykarbamid. Risikoen for vaskulær toksisitet øker hos pasienter som tidligere har fått eller som får samtidig behandling med interferon. På grunn av potensielt alvorlige kliniske følger av kutane vaskulære sår som rapporteres hos pasienter med myeloproliferativ sykdom, skal behandling med hydroksykarbamid avbrytes hvis kutane vaskulære sårdannelser utvikles, og behandling med alternative cytoreduktive legemidler bør startes som indisert.

Interstitiell lungesykdom

Interstitiell lungesykdom, inkludert lungefibrose, lungeinfiltrasjon, pneumonitt og alveolitt/allergisk alveolitt er rapportert hos pasienter som ble behandlet for myeloproliferative svulster og kan være forbundet med fatalt utfall. Pasienter som får pyreksi, hoste, dyspné eller andre respirasjonssymptomer skal grundig overvåkes, undersøkes og behandles. Omgående seponering av hydroksykarbamid og behandling med kortikosteroider virker å være forbundet med at slike tilfeller av lungeproblemer forsvinner (se pkt. 4.8).

Økning i urinsyre i serum

Muligheten for en økning i urinsyre i serum, som resulterer i utvikling av urinsyregikt eller i verste fall urinsyrenefropati, bør tas i betraktning hos pasienter behandlet med hydroksykarbamid, spesielt når de brukes sammen med andre cytotoksiske legemidler. Det er derfor viktig å overvåke urinsyrenivået regelmessig. Pasienter bør oppfordres til å drikke rikelig.

Interferens med laboratorietester

En publisert studie har vist økninger i laboratorieverdier for urea, urinsyre (5–9 %) og melkesyre (6-11 %), målt gjennom enzymatiske prøver *in vitro*, i nærvær av hydroksykarbamid (0,1–1 mM). Den kliniske relevansen av disse resultatene er ukjent.

Interferens med systemer for kontinuerlig glukosemonitorering

Hydroksykarbamid kan gi feilaktig forhøyede sensorglukoseresultater fra visse systemer for kontinuerlig glukosemonitorering (CGM), noe som kan føre til hypoglykemi hvis sensorglukoseresultatene brukes til å dosere insulin.
Hvis CGM-systemer skal brukes samtidig med hydroksykarbamidbehandling, bør du rådføre deg med forskriveren av CGM-systemet om behovet for å vurdere alternative metoder for glukosemåling.

Revers transkriptasehemmere

Kombinasjonen av hydroksykarbamid og nukleoside revers transkriptasehemmere (NRTI) kan øke risikoen for bivirkninger av NRTI, se også pkt. 4.5.

Fruktbarhet

Hydroksykarbamid kan være gentoksisk. Derfor bør fruktbare kvinner bruke effektive prevensjonsmidler under behandlingen med hydroksykarbamid og i seks måneder etter endt terapi. Det anbefales at menn som er under behandling, bruker sikker prevensjon under terapien og i 3 måneder etter endt terapi. De bør informeres om muligheten for spermakonservering før terapien startes.

Hydroxyurea medac bør ikke administreres til pasienter som er gravide eller til mødre som ammer, hvis ikke fordelene veier tyngre enn de mulige risikoene (se pkt. 4.6).

Laktose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose-malabsorpsjon skal ikke ta dette legemidlet.

Vaksineringer

Dersom Hydroxyurea medac brukes samtidig med en levende virusvaksine, kan replikasjonen av vaksineviruset bli forsterket, og/eller noen av bivirkningene fra vaksineviruset kan komme til å øke, fordi de normale forsvarsmekanismene kan bli undertrykt av hydroksykarbamid. Vaksinering med levende vaksine hos pasienter som tar Hydroxyurea medac, kan føre til alvorlig infeksjon. Pasientens antistoffrespons på vaksiner kan være nedsatt. Bruk av levende vaksiner skal unngås under behandlingen og i minst seks måneder etter avsluttet behandling, og etter at man har søkt råd fra spesialister (se pkt. 4.5).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Hydroksykarbamid skal gis med forsiktighet til pasienter med tidligere eller samtidig strålebehandling eller cytotoksisk behandling. I disse tilfellene har pasientene økt risiko for å utvikle beinmargsdepresjon, gastrisk irritasjon og mukositt (høyere alvorlighetsgrad, hyppigere forekomst). Videre kan det oppstå en forverring av erytem på grunn av tidligere eller samtidig strålebehandling. Det kan oppstå en forverring av erytem på grunn av tidligere eller samtidig strålebehandling.

In vitro-studier har vist at hydroksykarbamid har evne til å forsterke cytotoksisiteten til både ara-C og fluoropyrimidiner.

Hydroksykarbamid kan øke den antiretrovirale aktiviteten av nukleoside reverstranskriptasehemmere som f. eks. didanosin og stavudin. Hydroksykarbamid hemmer hiv DNA-syntese og hiv-replikasjon ved å redusere mengden av intracellulære deoksynukleotider. Pasienter behandlet med hydroksykarbamid i kombinasjon med didanosin, stavudin, og indinavir i studie ACTG 5025 viste en median nedgang i CD4-celler på ca. 100/mm^3. Hydroksykarbamid kan også forsterke de mulige bivirkningene av nukleoside reverstranskriptasehemmere, f. eks. hepatotoksisitet, pankreatitt og perifer nevropati (se pkt. 4.8).

Vaksineringer

Det er økt risiko for alvorlige eller dødelige infeksjoner ved samtidig bruk av levende vaksiner. Levende vaksiner anbefales ikke hos immunsupprimerte pasienter (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Prevensjonsmidler for menn og kvinner

Ettersom hydroksykarbamid potensielt kan være gentoksisk (se pkt. 5.3), bør fruktbare kvinner bruke effektive prevensjonsmidler under behandlingen med hydroksykarbamid og i seks måneder etter endt terapi.
Det anbefales at menn som er under behandling, bruker sikker prevensjon under terapien og i 3 måneder etter endt terapi.

Graviditet

Hydroksykarbamid kan være et potensielt mutagent middel. Dyrestudier med hydroksykarbamid indikerer en økt forekomst av medfødte skader (se pkt. 5.3). Hydroxyurea medac bør ikke brukes under graviditet hvis ikke kvinnens kliniske tilstand krever behandling med hydroksykarbamid.
Hvis en kvinne på tross av dette blir gravid, bør man tilby muligheten for genetisk konsultasjon.
Hydroksykarbamid passerer placenta.

Amming

Hydroxyurea medac utskilles i morsmelken. På grunn av potensialet for alvorlige bivirkninger av hydroksykarbamid hos ammende spedbarn, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Hydroxyurea medac skal avsluttes, tatt i betraktning viktigheten av legemidlet for moren.

Fertilitet

Hydroksykarbamid kan være gentoksisk. Derfor anbefales genetisk rådgiving hvis en pasient har til hensikt å få barn etter en terapi med hydroksykarbamid.
Menn bør informeres om muligheten for spermakonservering før terapien startes. Fertilitet hos menn kan påvirkes av behandlingen. Det er svært vanlig at det forekommer reversibel oligo- og azoospermi.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Reaksjonsevnen kan bli nedsatt på grunn av behandling med Hydroxyurea medac. Dette bør man være oppmerksom på når det kreves økt oppmerksomhet, f.eks. ved bilkjøring og bruk av maskiner.

4.8 Bivirkninger

Benmargsdepresjon er toksisiteten som begrenser dosen. Gastrointestinale bivirkninger er vanlige, men krever sjelden redusert dose eller avbrytelse av behandlingen.

Frekvensene av bivirkninger kategoriseres etter følgende konvensjon: Svært vanlige (≥ 1/10), vanlige (≥ 1/100 til < 1/10), mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100), sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000), svært sjeldne (< 1/10 000), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Infeksiøse og parasittære sykdommer	**Sjeldne** Koldbrann
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)	**Vanlige** Hudkreft (plateepitelkreft, basalcellekreft)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	**Svært vanlige** Benmargsdepresjon, redusert antall CD4–lymfocytter, leukocytopeni, anemi, trombocytopeni **Vanlige** Megaloblastose **Ikke kjent** Hemolytisk anemi
Forstyrrelser i immunsystemet	**Sjeldne** Overfølsomhetsreaksjon
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	**Svært vanlige** Anoreksi **Sjeldne** Tumorlysesyndrom **Ikke kjent** Hyperkalemi
Psykiatriske lidelser	**Vanlige** Hallusinasjoner, manglende orienteringsevne
Nevrologiske sykdommer	**Vanlige** Perifer nevropati[1], søvnighet, nevrologiske forstyrrelser, inklusive hodepine, svimmelhet og krampe
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	**Vanlige** Lungefibrose, lungeødem, akutte lungereaksjoner som innebærer diffus lungeinfiltrasjon, feber og dyspné **Ikke kjent** Interstitiell lungesykdom, pneumonitt, alveolitt, allergisk alveolitt, hoste
Gastrointestinale sykdommer	**Svært vanlige** Pankreatitt[1], kvalme, oppkast, diaré, forstoppelse, stomatitt, mukositt, magebesvær, dyspepsi, magesmerter, melena **Ikke kjent** Magesår

Sykdommer i lever og galleveier	**Vanlige** Hepatotoksisitet[1], økning av leverenzym, kolestase, hepatitt **Mindre vanlige** Økning av bilirubin i blodet
Hud- og underhudsykdommer	**Svært vanlige** Hudsår (spesielt bensår), kutan vaskulitt, pruritus, fiolette knuter, dermatomyositt-liknende hudforandringer, alopeci, makulopapuløst utslett, hudavskalling, hudatrofi, erytem (f.eks. facial erytem, akral erytem), hyperpigmentering av hud, neglelidelse (f.eks. pigmentering eller atropi av negler) **Mindre vanlige** Aktinisk keratose **Svært sjeldne** Systemisk og kutan lupus erythematosus **Ikke kjent** Tørr hud
Sykdommer i nyre og urinveier	**Svært vanlige** Dysuria, forbigående nedsettelse av urinrørsfunksjonen ledsaget av økning av urinsyre, urea og kreatinin i blodet **Svært sjeldne** Nedsatt nyrefunksjon
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	**Svært vanlige** Azoospermi, oligospermi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	**Svært vanlige** Legemiddelindusert feber, asteni, kuldegysninger, malaise
[1]Dødelig og ikke-dødelig pankreatitt og hepatotoksisitet og alvorlig perifer nevropati er blitt rapportert hos hiv-pasienter som fikk hydrokarbamid i kombinasjon med antiretrovirale legemidler, i særdeleshet didanosin sammen med stavudin.	

Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)

Hos pasienter som får langtidsbehandling med hydroksykarbamid for myeloproliferative lidelser som polycytemia vera og trombocytemi kan sekundær anemi utvikles. I hvilken grad dette er avhengig av den underliggende sykdommen eller hydroksykarbamid er ikke kjent for øyeblikket.

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Under behandling med hydroksykarbamid kan det oppstå megaloblastose som ikke responderer på behandling med folsyre eller B_{12}.
Benmargsdepresjonen avtar imidlertid når terapien avbrytes.
Hydroksykarbamid kan redusere clearance av plasmajern og erytrocyttenes jernutnyttelse. Det synes imidlertid ikke å forandre overlevelsestiden til de røde blodcellene.

Forstyrrelser i immunsystemet

Overfølsomhetsreaksjoner: I noen tilfeller er høy feber (>39 °C) som krever sykehusinnleggelse rapportert sammen med gastrointestinale, pulmonale, muskuloskeletale, hepatobiliære, dermatologiske eller kardiovaskulære manifestasjoner. Dette oppstod vanligvis innen 6 uker etter oppstart og forsvant umiddelbart etter seponering av hydroksykarbamid. Ved ny administrering oppstod feber igjen innen 24 timer.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Det er observert tilfeller av hyponatremi under erfaringer etter markedsføring.

Gastrointestinale sykdommer

Alvorlige mageforstyrrelser (kvalme, oppkast, anoreksi) som forårsakes av at terapi med hydroksykarbamid kombineres med strålebehandling, kan vanligvis kontrolleres ved at man midlertidig opphører å gi hydroksykarbamid.

Hud- og underhudssykdommer

Hydroksykarbamid kan forsterke slimhinnebetennelse sekundært til strålebehandling. Det kan forårsake ny utløsning av erytem og hyperpigmentering på tidligere strålebehandlet vev. Erytem, atrofi av hud og negler, hudavskalling, fiolette knuter, alopeci, dermatomyositt-liknende hudforandringer, aktinisk keratose, hudsår (spesielt bensår), kutan vaskulitt, pruritus, hyperpigmentering av hud og negler og tørr hud er blitt observert etter flere år med daglig vedlikeholdsterapi med hydroksykarbamid.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Akutte symptomer på slimhinnene er blitt observert på pasienter som har fått doser med hydroksykarbamid som overskrider anbefalt dose flere ganger. Sårhet, fiolett erytem, ødemer på håndflater og fotsåler fulgt av flassing på hender og føtter, alvorlig generalisert hyperpigmentering av huden og stomatitt er også blitt observert.

Øyeblikkelig behandling består av mageskylling etterfulgt av støttebehandling og kontroll av det hematopoetiske system.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre antineoplastiske midler, ATC-kode: L01XX05

Virkningsmekanisme

Man kjenner ikke den nøyaktige virkemåten til hydroksykarbamid. Den viktigste virkningen til hydroksykarbamid synes å blokkere ribonukleotid reduktase-systemet, noe som resulterer i hemming

av DNA-syntesen. Cellulær resistens forårsakes vanligvis av økte ribonukleotid reduktase-nivåer som et resultat av genamplifikasjon.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Den farmakokinetiske informasjon er begrenset. Hydroksykarbamid absorberes godt, og den orale biotilgjengelighet er komplett. Etter at produktet gis oralt oppnås maksimale plasmakonsentrasjoner innen 0,5 til 2 timer.

Distribusjon

Hydroksykarbamid krysser blod-hjerne-barrieren.

Biotransformasjon

Metabolisme av hydroksykarbamid har ikke vært undersøkt grundig på mennesker.

Eliminasjon

Dette legemidlet elimineres delvis via nyreekskresjon. Denne eliminasjonsveiens bidrag til total eliminasjon av hydroksykarbamid er uklar, ettersom mengden gjenfunnet i urinen spente fra 9 til 95 % av gitt dose.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Gjentatt dosetoksisitet

Skader på benmarg, lymfoid atrofi i milten og degenerative endringer tynntarmens og tykktarmens epitel er toksiske virkninger som har blitt observert i studier av dyr. Det må tas hensyn til den potensielle risiko for liknende virkninger på mennesker.

Reproduktiv toksisitet

På mange arter, inkludert rotte, mus og kanin, ble det vist at hydroksykarbamid har teratogen virkning. Den store variasjonen av teratogene virkninger spente fra et stort antall embryodødsfall til deformerte legemsdeler, neurale skader og til og med virkninger på adferden.
I tillegg hadde hydroksykarbamid innvirkning på spermatogenesis og spermienes bevegelighet hos mus etter at produktet var gitt gjentatte ganger.

Gentoksisitet

Hydroksykarbamid viste gentoksiske egenskaper i konvensjonelle testsystemer.

Karsinogenitet

Den prekliniske informasjon om hydroksykarbamids karsinogene potensiale er knapp. En 12-måneders studie hos mus hvor forekomst av lungekreft ble undersøkt, viste ikke noe karsinogent potensial for hydroksykarbamid.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Kapselinnhold: kalsiumsitrat, dinatriumsitrat, magnesiumstearat, laktosemonohydrat

Kapselskall: titandioksid (E 171), gelatin

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Kapslene er pakket i blisterpakninger laget av Al og PVC/PVDC som er gjort ugjennomskinnelige med titandioksid.

Tilgjengelige pakningsstørrelser: 50 og 100 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Følg reglene for forskriftsmessig håndtering og destruksjon av kreftbekjempende legemidler (cytostatika).

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

00-6008

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 26 februar 2001
Dato for siste fornyelse: 09 oktober 2008

10. OPPDATERINGSDATO

10.03.2026