

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 12 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 24 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 30 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 36 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 42 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Austedo 12 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 12 mg deutetrabenazinu.
Pomocná látka se známým účinkem
Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 0,32 mg červeně allura AC.

Austedo 24 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 24 mg deutetrabenazinu.
Pomocná látka se známým účinkem
Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 0,94 mg červeně allura AC.

Austedo 30 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 30 mg deutetrabenazinu.
Pomocné látky se známým účinkem
Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 0,45 mg červeně allura AC a 0,14 mg oranžové žluti SY.

Austedo 36 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 36 mg deutetrabenazinu.
Pomocné látky se známým účinkem
Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 0,70 mg červeně allura AC a 0,03 mg oranžové žluti SY.

Austedo 42 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 42 mg deutetrabenazinu.
Pomocné látky se známým účinkem
Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 1,21 mg červeně allura AC a 1,17 mg oranžové žluti SY.

Austedo 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 48 mg deutetrabenazinu.
Pomocná látka se známým účinkem
Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 0,83 mg červeně allura AC.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Austedo 12 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Tablety jsou kulaté, modré, potahované o průměru přibližně 9 mm a na jedné straně s označením „Q12“ vytištěným černým inkoustem.

Austedo 24 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Tablety jsou kulaté, fialové, potahované o průměru přibližně 9 mm a na jedné straně s označením „Q24“ vytištěným černým inkoustem.

Austedo 30 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Tablety jsou kulaté, světle oranžové, potahované o průměru přibližně 10 mm a na jedné straně s označením „Q30“ vytištěným černým inkoustem.

Austedo 36 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Tablety jsou kulaté, světle fialové, potahované o průměru přibližně 10 mm a na jedné straně s označením „Q36“ vytištěným černým inkoustem.

Austedo 42 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Tablety jsou kulaté, oranžové, potahované o průměru přibližně 10 mm a na jedné straně s označením „Q42“ vytištěným černým inkoustem.

Austedo 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Tablety jsou kulaté, růžové, potahované o průměru přibližně 10 mm a na jedné straně s označením „Q48“ vytištěným černým inkoustem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Austedo je indikován k léčbě středně těžké až těžké tardivní dyskineze u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Zahájení léčby a titrace dávky přípravku Austedo mají být prováděny pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léky navozenými poruchami hybnosti.

Dávkování

Dávkování přípravku Austedo je nutné stanovit u každého pacienta individuálně, na základě zmírnění příznaků tardivní dyskineze a podle snášenlivosti.

Léčba má být zahájena dávkou 12 mg jednou denně po dobu jednoho týdne. Dávka se má pak zvýšit na 24 mg jednou denně po dobu dalšího týdne. Po druhém týdnu se doporučuje úprava dávky v týdenních intervalech s navýšením dávky o 6 mg jednou denně, na základě zmírnění příznaků tardivní dyskineze a podle snášenlivosti. Za rozmezí účinné dávky se považuje 24 mg až 48 mg. Maximální doporučená denní dávka je 48 mg.

U pacientů léčených silnými inhibitory CYP2D6 a u pacientů, kteří jsou pomalí metabolizátoři substrátů CYP2D6, nemá denní dávka deutetrabenazinu překročit 36 mg (viz body 4.5 a 5.2).

Rozhodnutí o pokračování v léčbě deutetrabenazinem má být učiněno u každého pacienta individuálně. V léčbě lze pokračovat, dokud je pozorován léčebný účinek a dokud pacient léčbu snáší. Léčbu deutetrabenazinem lze ukončit, aniž by bylo zapotřebí postupné vysazování.

Vynechané dávky

Pokud pacient vynechá dávky po dobu kratší než jeden týden, může být léčba znovu zahájena stávající dávkou. Pokud pacient vynechá dávky po dobu delší než jeden týden, má být léčba přípravkem Austedo znovu zahájena dávkou 12 mg jednou denně.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Dostupné údaje o použití deutetrabenazinu u pacientů ve věku ≥ 65 let jsou omezené. Na základě výsledků populační farmakokinetické analýzy není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Použití deutetrabenazinu u pacientů s poruchou funkce jater je kontraindikováno (viz body 4.3 a 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

U pediatrické populace není v indikaci tardivní dyskineze žádné relevantní použití přípravku Austedo.

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety s prodlouženým uvolňováním lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Aby bylo zachováno prodloužené uvolňování, musí se tablety spolknout vcelku a zapít vodou, nesmí se žvýkat, drtit ani dělit.

Léčivá látka je obsažena v nevstřebatelném obalu navrženém tak, aby se léčivá látka uvolňovala řízenou rychlostí. Obal tablety se z těla vyloučí. Pacienti mají být poučeni, že si mohou ve stolici občas povšimnout něčeho, co vypadá jako tableta.

4.3 Kontraindikace

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

Porucha funkce jater (viz bod 4.2).

Souběžná léčba reserpinem (viz bod 4.5).

Souběžná léčba inhibitory monoaminoxidázy (MAO) (viz bod 4.5).

Souběžná léčba jinými inhibitory vezikulárních transportérů monoaminů 2 (VMAT 2) (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Deprese

Deutetrabenazin může způsobit depresi nebo zhoršení preexistující deprese (viz bod 4.8). U pacientů je třeba výskyt těchto nežádoucích účinků pečlivě sledovat. Pacienti a pečovatelé mají být informováni o rizicích a mají být poučeni, že mají okamžitě hlásit lékaři všechny své obavy. Pokud deprese neodezní, má se zvážit přerušování léčby deutetrabenazinem.

Prodloužení intervalu QTc

Deutetrabenazin může prodloužit interval QTc, ale stupeň prodloužení QTc nebude klinicky významný, pokud bude deutetrabenazin podáván v doporučeném rozmezí dávkování (viz bod 5.1). Deutetrabenazin se má používat s opatrností v kombinaci s jinými léčivými přípravky, které prodlužují interval QTc (viz bod 4.5) a u pacientů s vrozeným syndromem dlouhého QT intervalu, bradykardií, hypokalemií, hypomagnesemií nebo se srdečními arytmiemi v anamnéze.

Neuroleptický maligní syndrom (NMS)

Existuje potenciální riziko NMS souvisejícího s léčivými přípravky, které snižují přenos dopaminu (viz bod 4.5). Hlavní příznaky NMS jsou duševní změny, rigidita, hypertermie, autonomní dysfunkce a zvýšené hodnoty kreatininfosfokinázy. Pokud je podezření na NMS, má být deutetrabenazin okamžitě vysazen a má být zahájena vhodná symptomatická léčba.

Akatizie, agitovanost a neklid

Deutetrabenazin může u pacientů s tardivní dyskinezi zvyšovat riziko akatizie, agitovanosti a neklidu (viz bod 4.8). Pacienti léčení deutetrabenazinem mají být monitorováni z hlediska známek a příznaků neklidu a agitovanosti, protože to mohou být indikátory vyvíjející se akatizie. Pokud se u pacienta během léčby deutetrabenazinem vyvine akatizie, má být snížena dávka; u některých pacientů může být nutné ukončení léčby.

Somnolence

Somnolence je velmi častý nežádoucí účinek deutetrabenazinu limitující dávku (viz bod 4.8), a proto mají být pacienti poučeni, že mají být opatrní při řízení nebo obsluze strojů (viz bod 4.7). Vzhledem k možným aditivním účinkům mají být pacienti také poučeni, že je nutná opatrnost při užívání jiných sedativních přípravků nebo alkoholu v kombinaci s deutetrabenazinem (viz bod 4.5).

Parkinsonismus

Deutetrabenazin může u pacientů s tardivní dyskinezi způsobit parkinsonismus (viz bod 4.8). Pokud se u pacienta vyvine parkinsonismus, má být dávka deutetrabenazinu snížena a pokud příhoda neodezní, má se zvážit ukončení léčby.

Vazba na tkáň obsahující melanin

Protože se deutetrabenazin nebo jeho metabolity váží na tkáň obsahující melanin (např. na kůži či oči), mohl by se v těchto tkáních časem hromadit. Tím se zvyšuje možnost, že deutetrabenazin může v těchto tkáních po delším podávání způsobit toxicitu. Klinický význam vazby deutetrabenazinu na tkáň obsahující melanin není znám.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě s prodlouženým uvolňováním, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje oranžovou žlut' SY a/nebo červen allura AC, které mohou způsobit alergické reakce (viz bod 2).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Reserpin

Deutetrabenazin a reserpin se nesmějí používat souběžně (viz bod 4.3). Reserpin se ireverzibilně váže na VMAT2 a jeho účinek trvá několik dnů. Po vysazení reserpinu musí uplynout alespoň 20 dnů, než

může být zahájeno podávání deutetrabenazinu. Předepisující lékař má před podáním deutetrabenazinu vyčkat opětovného objevení dyskineze, aby se snížilo riziko předávkování a významné deplece serotoninu a noradrenalinu v centrálním nervovém systému.

Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO)

Deutetrabenazin se nesmí používat v kombinaci s IMAO (např. moklobemidem, tranilcyprominem, isokarboxazidem, selegilinem, rasagilinem, safinamidem, linezolidem) (viz bod 4.3). Po vysazení IMAO musí uplynout alespoň 14 dnů, než může být zahájeno podávání deutetrabenazinu.

Jiné inhibitory VMAT2

Deutetrabenazin se nesmí používat u pacientů současně léčených jinými inhibitory VMAT2 (např. tetrabenazinem) (viz bod 4.3). Podávání deutetrabenazinu může být zahájeno den po přerušení podávání tetrabenazinu v dávce, která je přibližně polovina denní dávky tetrabenazinu.

Léčivé přípravky, o nichž je známo, že snižují přenos dopaminu

Riziko parkinsonismu, NMS a akatizie může být zvýšeno souběžným podáváním léčivých přípravků snižujících přenos dopaminu (např. haloperidolu, chlorpromazinu, metoklopramidu, ziprasidonu, promazinu), proto se doporučuje opatrnost (viz bod 4.4).

Léčivé přípravky, o nichž je známo, že prodlužují interval QTc

Deutetrabenazin může prodlužovat interval QTc. Deutetrabenazin se má používat s opatrností v kombinaci s jinými léčivými přípravky, které prodlužují interval QTc (viz bod 4.4). K léčivým přípravkům prodlužujícím interval QTc patří: antiarytmika třídy IA (např. chinidin, disopyramid) a třídy III (např. amiodaron, sotalol), antipsychotika (např. deriváty fenothiazinu, pimozid, haloperidol, droperidol, ziprasidon), tricyklická antidepresiva (např. amitriptylin), selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (např. citalopram, escitalopram), antimikrobiální přípravky (např. fluorochinolony, deriváty triazolu (např. vorikonazol), i.v. erythromycin, pentamidin, antimalarika) a antihistaminika (např. hydroxyzin, mizolastin).

Alkohol nebo jiné sedativní přípravky

Souběžné použití alkoholu nebo jiných sedativních přípravků se nedoporučuje, protože mohou mít aditivní účinky a zhoršit sedaci a somnolenci (viz bod 4.4). K sedativním přípravkům patří benzodiazepiny (např. midazolam, diazepam, lorazepam), antidepresiva (např. mirtazapin, amitriptylin, trazodon), antipsychotika (např. promethazin, chlorprothixen), opioidy (např. oxycodon, buprenorfin), antihistaminika (např. difenhydramin, dimenhydrinát) a centrálně působící antihypertenziva (např. klonidin, moxonidin).

Silné inhibitory CYP2D6

Bylo prokázáno, že souběžné použití silných inhibitorů CYP2D6, jako je chinidin (antiarytmikum a antimalarikum), a paroxetin, fluoxetin a bupropion (antidepresiva), zvyšuje systémovou expozici aktivním dihydrometabolitům deutetrabenazinu. V přítomnosti silných inhibitorů CYP2D6 (paroxetin) byla systémová expozice jednotlivých aktivních metabolitů zvýšena 1,9násobně u deuterovaného α -dihydrotetrabenazinu [HTBZ] a 6,5násobně u deuterovaného β -HTBZ, což vedlo k celkovému 3násobnému zvýšení aktivních metabolitů, celkových deuterovaných ($\alpha+\beta$)-HTBZ (viz bod 5.2). Po přidání silného inhibitoru CYP2D6 u pacientů udržovaných na stabilní dávce deutetrabenazinu může být potřebné snížení dávky deutetrabenazinu. Denní dávka deutetrabenazinu nemá u pacientů léčených silnými inhibitory CYP2D6 překročit 36 mg (viz bod 4.2).

Levodopa a jiné dopaminergní léčivé přípravky

Levodopa a jiné dopaminergní léčivé přípravky (např. pramipexol, ropinirol) mohou snižovat účinek deutetrabenazinu. Opatrnost je nutná, pokud se deutetrabenazin používá s levodopou a jinými dopaminergními léčivými přípravky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání deutetrabenazinu těhotným ženám jsou pouze omezené. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nejsou dostatečné (viz bod 5.3). Přípravek Austedo se nedoporučuje v těhotenství a u žen ve fertilním věku a nepoužívají antikoncepci.

Kojení

Není známo, zda se deutetrabenazin nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Austedo.

Fertilita

Vliv deutetrabenazinu na fertilitu u člověka a zvířat nebyl hodnocen. Perorální podání deutetrabenazinu samicím potkanů mělo za následek poruchu estrálního cyklu (viz bod 5.3). Ve studiích na zvířatech s podáváním tetrabenazinu byla délka cyklu u samic prodloužena a bylo pozorováno zpoždění fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Deutetrabenazin má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Deutetrabenazin může způsobit somnolenci, proto pacienti léčení deutetrabenazinem mají být poučeni, že dokud nedosáhnou udržovací dávky a nevědí, jak na ně léčivý přípravek působí, mají se zdržet řízení nebo obsluhování nebezpečných strojů (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky související s deutetrabenazinem byly somnolence (11 %), průjem, sucho v ústech a únava (všechny 9 %). Somnolence se může vyskytovat častěji na začátku léčby a při pokračování v léčbě se její výskyt může snižovat. Nejčastější závažné nežádoucí účinky byly deprese a dystymická porucha (2 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky v klinických studiích a v hlášeních po uvedení na trh jsou uvedeny podle klasifikace orgánových systémů databáze MedDRA. V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Frekvence výskytu nežádoucích účinků jsou definovány podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

U deutetrabenazinu byly zjištěny tyto nežádoucí účinky (viz tabulka 1).

Tabulka 1: Seznam nežádoucích účinků

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Časté	Infekce močových cest
		Nazofaryngitida
Psychiatrické poruchy	Časté	Deprese*
		Dystymická porucha*
		Úzkost
		Insomnie
		Agitovanost**
		Neklid**
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Somnolence
	Časté	Akatizie
	Méně časté	Parkinsonismus
Gastrointestinální poruchy	Časté	Průjem
		Zácpa
		Sucho v ústech
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Únava
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Časté	Kontuze

*Preferované termíny deprese a dystymická porucha byly pro výpočet frekvence sloučeny.

**Preferované termíny agitovanost, neklid a akatizie byly pro výpočet frekvence sloučeny.

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 národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Zkušenosti s dávkami vyššími než doporučená maximální denní dávka 48 mg jsou omezené. Izolované případy předávkování deutetrabenazinem (až do 240 mg za den) byly získány z hlášení po uvedení na trh a z literatury. Nejčastěji pozorované příznaky byly: somnolence, zvýšené pohyby, únava, agitovanost a neklid, insomnie a sebevražedné myšlenky. Jeden další případ hlášený v literatuře zahrnoval pacienta užívajícího 720 mg, u kterého došlo k toxické encefalopatii, dyskinezi a psychomotorické hyperaktivitě.

V případě příznaků ukazujících na předávkování se doporučuje, aby byl pacient monitorován z hlediska všech známek a příznaků nežádoucích účinků a aby mu v případě potřeby byla poskytnuta symptomatická léčba. Vždy se má zvážit možná účast několika léčivých přípravků. Není známo žádné specifické antidotum. Není pravděpodobné, že by byly přínosné forsírovaná diuréza či dialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná léčiva nervového systému, ATC kód: N07XX16.

Mechanismus účinku

Deutetrabenazin a hlavní cirkulující metabolity (deuterovaný α -HTBZ a deuterovaný β -HTBZ) jsou reverzibilní inhibitory VMAT2 snižující vychytávání monoaminů do synaptických vezikul a vedoucí k depleci zásob monoaminů v dopaminergních oblastech (např. ve striatu a v kortexu) mozku (viz

bod 5.2 „Distribuce“). I když přesný mechanismus účinku deutetrabenazinu při léčbě tardivní dyskineze, není znám, předpokládá se, že souvisí s jeho účinkem jako depletoru monoaminů (jako jsou dopamin, serotonin, norepinefrin a histamin) z nervových zakončení.

Farmakodynamické účinky

Srdeční elektrofyziologie

Při maximální doporučené dávce deutetrabenazin neprodlužuje interval QTc v klinicky významném rozsahu. Analýza expozice-odpovědi na prodloužení intervalu QTc ze studie provedené u rychlých, středně rychlých a pomalých metabolizátorů substrátů CYP2D6 ukázala, že po denních dávkách 24 a 48 mg deutetrabenazinu lze vyloučit klinicky významný účinek.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost deutetrabenazinu byla hodnocena ve dvou 12týdenních, randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných klinických hodnoceních u dospělých pacientů s tardivní dyskinezi s přítomností příznaků, které byly pro pacienta obtěžující nebo způsobovaly funkční poruchu (n = 335). Do těchto studií jsou zahrnuti dospělí se středně těžkými až těžkými abnormálními pohyby na základě položky 8 škály pro hodnocení mimovolních pohybů (*Abnormal Involuntary Movement Scale*, AIMS) a celkového motorického skóre ≥ 6 (na základě položek 1 až 7). Zařazení pacienti měli v anamnéze podávání antagonistů dopaminových receptorů (DRA, např. antipsychotik, metoklopramidu) po dobu alespoň 3 měsíců (nebo po dobu 1 měsíce u pacientů ve věku od 60 let), byli psychiatricky stabilní a neměli žádné změny psychoaktivních léků po dobu alespoň 30 dnů (u antidepresiv 45 dnů). Základní komorbidity zahrnovaly schizofrenii/schizoafektivní poruchu (n = 207, 62 %) afektivní poruchu (n = 112, 33 %), jiné (neurologická, psychiatrická a gastrointestinální onemocnění; n = 15, 4 %) a chybějící (n = 1, < 1 %).

Co se týče souběžného podávání DRA, 75,5 % pacientů mělo stabilní dávku DRA a 24,5 % pacientů nebyly DRA ve výchozím stavu podávány. Primárním cílovým parametrem účinnosti v klinických hodnoceních bylo celkové motorické skóre AIMS (součet položek 1 až 7 s rozsahem skóre od 0 do 28).

Studie s fixní dávkou (AIM-TD – studie 1)

Studie 1 bylo 12týdenní dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení s fixní dávkou u dospělých pacientů s tardivní dyskinezi. Celkem 222 pacientů bylo randomizováno do jednoho ze čtyř ramen: perorálně podávaných 12 mg deutetrabenazinu denně, 24 mg deutetrabenazinu denně, 36 mg deutetrabenazinu denně nebo placebo. Studie zahrnovala 4týdenní období se zvyšováním dávky a 8týdenní období s udržovací léčbou. Léčba byla zahájena dávkou 12 mg deutetrabenazinu denně a dávka byla zvyšována v týdenních intervalech po přírůstcích 6 mg denně na cílové fixní dávky 12 mg, 24 mg nebo 36 mg deutetrabenazinu denně. Demografické údaje a výchozí charakteristiky onemocnění byly mezi rameny ve studii srovnatelné. Průměrný věk pacientů byl 57 let (rozmezí: 21 až 81 let), 24 % pacientů bylo ve věku od 65 let, 48 % byli muži a 79 % byli běloši.

Deutetrabenazin v porovnání s placebem vykazoval v ramenech s dávkou 24 mg a 36 mg statisticky a klinicky významné zlepšení v celkovém skóre AIMS oproti výchozímu stavu (viz tabulka 2). Účinek nastupoval již od 2. týdne a byl zachován po celé období léčby (viz obrázek 1).

Tabulka 2: Zlepšení v celkovém skóre AIMS ve studii 1

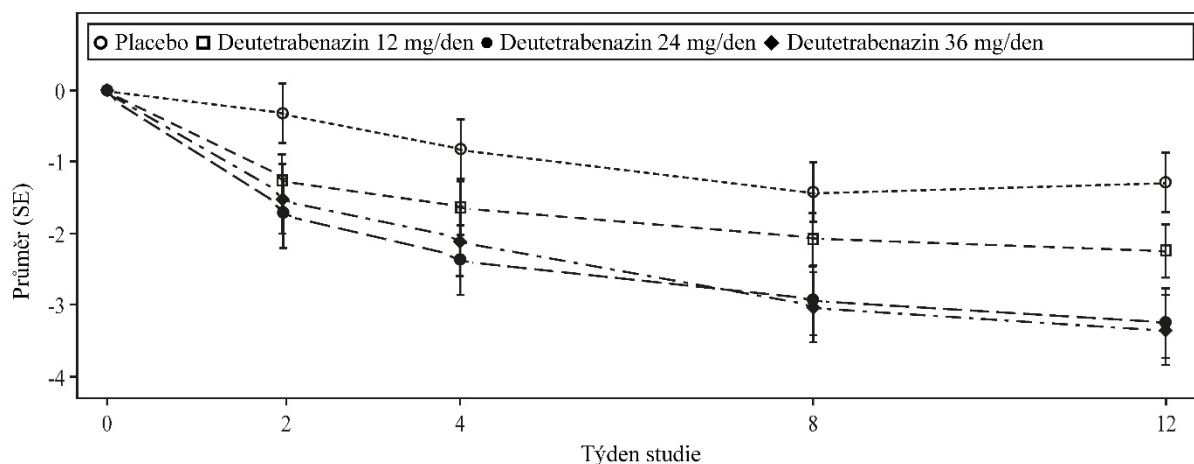
Cílový parametr účinnosti	Placebo (n = 58)	Deutetrabenazin 12 mg/den (n = 60)	Deutetrabenazin 24 mg/den (n = 49)	Deutetrabenazin 36 mg/den (n = 55)
Celkové skóre AIMS				
Průměrné výchozí skóre (SD)	9,5 (2,71)	9,6 (2,40)	9,4 (2,93)	10,1 (3,21)

Průměrná změna od výchozího stavu metodou LS (SE)	-1,4 (0,41)	-2,1 (0,42)	-3,2 (0,45)	-3,3 (0,42)
Účinek léčby (95% CI)		-0,7 (-1,84; 0,42)	-1,8 (-3,00; -0,63)	-1,9 (-3,09; -0,79)
p-hodnota				0,001*

LS = metodou nejmenších čtverců; SD = standardní odchylka; SE = standardní chyba CI = oboustranný 95% interval spolehlivosti

* p-hodnota upravená na multiplicitu pro rozdíl od placeba, statisticky významný

Obrázek 1: Průměrná změna v celkovém skóre AIMS od výchozího stavu ve studii 1



Studie s flexibilním dávkováním (ARM-TD – studie 2)

Studie 2 bylo 12týdenní dvojité zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení s flexibilním dávkováním u dospělých pacientů s tardivní dyskinezi. Celkem 113 pacientů dostávalo denní dávky placeba nebo deutetrabenazinu, počínaje 12 mg denně se zvyšováním dávky povoleným v týdenních intervalech s přírůstkem 6 mg denně do dosažení dostatečné kontroly dyskineze, do výskytu nežádoucího účinku nebo do dosažení maximální denní dávky 48 mg deutetrabenazinu. Studie zahrnovala 6týdenní období s úpravou dávky a 6týdenní období s udržovací léčbou. Průměrný věk pacientů byl 55 let (rozmezí: 25 až 75 let), 14 % pacientů bylo ve věku od 65 let, 48 % byli muži a 70 % byli běloši.

Průměrná dávka deutetrabenazinu na konci léčby byla 38,3 mg denně. Deutetrabenazin v porovnání s placebem vykazoval statisticky a klinicky významné zlepšení v celkovém skóre AIMS oproti výchozímu stavu (viz tabulka 3).

Tabulka 3: Zlepšení v celkovém skóre AIMS ve studii 2

Cílový parametr účinnosti	Placebo (n = 57)	Deutetrabenazin 12 mg/den – 48 mg/den (n = 56)
Celkové skóre AIMS		
Průměrné výchozí skóre (SD)	9,6 (3,78)	9,7 (4,14)
Průměrná změna od výchozího stavu metodou LS (SE)	-1,6 (0,46)	-3,0 (0,45)
Účinek léčby (95% CI)		-1,4 (-2,6; -0,2)
p-hodnota		0,0188*

LS = metodou nejmenších čtverců; SD = standardní odchylka; SE = standardní chyba CI = oboustranný 95% interval spolehlivosti

* p-hodnota upravená na multiplicitu pro rozdíl od placeba, statisticky významná

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s deutetrabenazinem u všech podskupin pediatrické populace v léčbě tardivní dyskineze (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání je deutetrabenazin rychle a extenzivně metabolizován v játrech na účinné metabolity deuterovaný α -HTBZ a deuterovaný β -HTBZ, což má za následek nízkou plazmatickou koncentraci deutetrabenazinu v porovnání s aktivními metabolity.

Absorpce

Po perorálním podání deutetrabenazinu je míra absorpce nejméně 80 %.

Vrcholné plazmatické koncentrace deutetrabenazinu a jeho aktivních metabolitů (deuterovaného α -HTBZ a deuterovaného β -HTBZ) je dosaženo do 3 hodin po opakovaném podání, poté následují po dobu několika hodin stabilní hladiny umožňující 24hodinový interval dávkování. Absorpce není ovlivněna příjmem stravy.

Distribuce

Vazba na proteiny po podání ^{14}C -deutetrabenazinu je u deutetrabenazinu, deuterovaného α -HTBZ a deuterovaného β -HTBZ v plazmě u člověka 82 %, 57 %, resp. 49 %, bez preferenční vazby celkové radioaktivity na buněčné komponenty lidské krve.

V celotělové autoradiografické studii mělo podání jedné dávky buď ^{14}C -deutetrabenazinu nebo ^{14}C -tetrabenazinu potkanům za následek podobné poměry krve ku mozku. Výsledky studií se skeny PET u člověka ukázaly, že po intravenózní injekci ^{11}C -tetrabenazinu nebo α -HTBZ je radioaktivita rychle distribuována do mozku, s největší vazbou ve striatu a nejnižší vazbou v kortexu. S deutetrabenazinem nebyly provedeny žádné studie se skeny PET u člověka.

Na základě populačního farmakokinetického modelování jsou po perorálním podání zdánlivé distribuční objemy (V_c/F) deutetrabenazinu, deuterovaného α -HTBZ a deuterovaného β -HTBZ 13 700 l, 490 l, resp. 860 l.

Biotransformace

Studie *in vitro* s použitím lidských jaterních mikrosomů prokazují, že deutetrabenazin je extenzivně biotransformován hlavně karbonylreduktázou na své hlavní aktivní metabolity, deuterovaný α -HTBZ a deuterovaný β -HTBZ, které jsou pak metabolizovány hlavně cytochromem CYP2D6 s menším přispěním CYP1A2 a CYP3A4/5, za vzniku několika méně významných metabolitů.

Deutetrabenazin a jeho aktivní metabolity, které byly hodnoceny *in vitro* v klinicky relevantních koncentracích, neinhibovaly ani neindukovaly žádné enzymy CYP.

Eliminace

Ve studii hmotnostní bilance u šesti zdravých subjektů bylo 75 % až 86 % dávky deutetrabenazinu vyloučeno močí a 8 % až 11 % dávky bylo vyloučeno stolicí. Exkrece deuterovaného α -HTBZ a deuterovaného β -HTBZ močí byla v obou případech nižší než 10 % podané dávky. Sulfáty a glukuronidy deuterovaného α -HTBZ a deuterovaného β -HTBZ, a také produkty oxidativního metabolismu představovaly většinu metabolitů v moči.

Na základě populačního farmakokinetického modelování jsou po perorálním podání hodnoty zdánlivé clearance (Cl/F) deutetrabenazinu, deuterovaného α -HTBZ a deuterovaného β -HTBZ 11 750 l/h, 67 l/h a 260 l/h; poločasy jsou 11,4 h, 11 h a 8,2 h.

Deutetrabenazin a jeho aktivní metabolity, které byly hodnoceny *in vitro* v klinicky relevantních koncentracích, nejsou substráty ani inhibitory transportérů u člověka převážně přítomných v játrech, střevech, centrálním nervovém systému (CNS) a ledvinách.

Linearita/nelinearita

Proporcionalita dávky byla sledována v rozmezí dávek 12 mg až 48 mg.

Zvláštní populace

Na základě populačních farmakokinetických analýz neexistuje zjevný vliv pohlaví, rasy a věku (18-64 let) na farmakokinetiku deuterovaného α -HTBZ ani deuterovaného β -HTBZ.

U pacientů ve věku 65-74 let (přibližně < 9 % pacientů) a u pacientů ve věku 75-84 let (přibližně < 1 % pacientů) jsou dostupné omezené farmakokinetické údaje. U pacientů ve věku nad 85 let nejsou dostupné žádné údaje. Proto nelze u pacientů ve věku nad 65 let učinit žádné definitivní farmakokinetické závěry.

Většina pacientů měla tělesnou hmotnost 50 kg až < 120 kg, a do klinických hodnocení byl zařazen pouze omezený počet pacientů s tělesnou hmotností < 50 kg nebo > 120 kg. Populační farmakokinetické analýzy předpovídají vyšší expozice deuterovanému α -HTBZ a deuterovanému β -HTBZ u pacientů s nižší tělesnou hmotností a nižší expozice u pacientů s vyšší tělesnou hmotností, tělesná hmotnost však nebyla vztažena k individuální odpovědi měřené podle změny v celkovém skóre AIMS ve 12. týdnu léčby.

Porucha funkce ledvin

Nebyly provedeny žádné klinické studie k vyhodnocení vlivu poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku deuterovaného α -HTBZ a deuterovaného β -HTBZ. Na základě populačních farmakokinetických analýz je vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetické expozice celkových deuterovaných (α + β)-HTBZ zanedbatelný. Protože eliminace aktivních metabolitů ledvinami není hlavní cestou eliminace, není pravděpodobné, že by pacienti s jakýmkoli stupněm poruchy funkce ledvin byli vystaveni nadměrným koncentracím deutetrabenazinu a jeho aktivních metabolitů.

Porucha funkce jater

Vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku deutetrabenazinu a jeho aktivních metabolitů nebyl hodnocen. Protože je deutetrabenazin extenzivně metabolizován v játrech a vzhledem k potenciálnímu zvýšení systémové expozice je použití deutetrabenazinu u pacientů s poruchou funkce jater kontraindikováno (viz bod 4.3).

Pomalí metabolizátoři substrátů CYP2D6

Ačkoli farmakokinetika deutetrabenazinu a jeho metabolitů nebyla systematicky hodnocena u pacientů, kteří neexprimují enzym CYP2D6 metabolizující léky, údaje u zdravých subjektů, kteří jsou pomalí metabolizátoři substrátů CYP2D6, ukazují, že expozice deuterovanému α -HTBZ a deuterovanému β -HTBZ by se zvýšila podobně jako při podání silných inhibitorů CYP2D6 (maximální expozice zvýšená 2násobně a celková přibližně 4násobně) (viz body 4.2 a 4.5).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Po 4 týdnech podávání (předběžná pitva) ve 3měsíční toxikologické studii deutetrabenazinu u potkanů byla pozorována zástava estrálního cyklu v proestrální (predovulační) fázi a hyperplasie prsů u samic při expozicích podobných jako u pacientů pravděpodobně fyziologickými následky sníženého dopaminu v CNS s doprovodnou dezinhibicí prolaktinu. Pozorování související s CNS v této studii, včetně intermitentního tremoru, částečného zavírání očí, změn aktivity a záškubů uší, která byla zjištěna při klinicky relevantních dávkách, se subklinickou expozicí některým z hlavních metabolitů pravděpodobně souvisely s deplecí zásob monoaminových neurotransmiterů. Potkaní samci ze 3měsíční studie vykazovali jako nežádoucí účinek při expozicích deutetrabenazinu lehce pod úrovní klinické expozice snížení přírůstku tělesné hmotnosti.

Toxikologické studie u jiných zvířat než hlodavců nebyly u deutetabenazinu provedeny. Pozorování v toxikologické studii s jiným inhibitorem VMAT2 (tetabenazinem), který byl podáván perorálně psům po dobu 9 měsíců, ukázala farmakologické účinky související s CNS podobné jako u potkanů, včetně hypoaktivity, letargie, strabismu a zavřených očí při dávkách spojených s expozicemi hlavnímu lidskému metabolitu pod úrovní klinické expozice.

Deutetabenazin a jeho hlavní aktivní metabolity, deuterovaný α -HTBZ a deuterovaný β -HTBZ, nebyly ve standardní sérii testů *in vitro* genotoxické, a léčba deutetabenazinem vedla u myší k negativní odpovědi v indukci mikrojader v kostní dřeni.

Studie kancerogenity nebyly u deutetabenazinu provedeny.

Deutetabenazin neměl vliv na embryofetální vývoj po podání březím potkaním samicím v dávkách do 30 mg/kg/den, což odpovídá úrovni expozice (AUC) 119násobně vyšší, než u pacientů při maximální doporučené dávce. Úrovně expozice (AUC) deuterovanému α -HTBZ byly srovnatelné a deuterovanému β -HTBZ byly lehce nižší než úrovně expozice metabolitu u člověka při maximální doporučené dávce.

S deutetabenazinem nebyly provedeny žádné embryofetální vývojové studie u jiných druhů než u hlodavců, ani studie fertility a pre- a postnatálního vývoje u hlodavců.

Tetabenazin neměl žádný vliv na embryofetální vývoj po podání březím králíciím samicím v období organogeneze při perorálních dávkách do 60 mg/kg/den.

Když byl tetabenazin podáván perorálně březím potkaním samicím (5, 15 a 30 mg/kg/den) od začátku organogeneze až do konce období laktace, bylo pozorováno zvýšení počtu narození mrtvých plodů a postnatální mortality mláďat při dávce 15 a 30 mg/kg/den a při všech dávkách bylo pozorováno opožděné zrání mláďat. U potkanů nebyla zjištěna dávka bez vlivu na pre- a postnatální vývojovou toxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tableta

Butylhydroxyanisol (E 320)
Butylhydroxytoluen (E 321)
Vysokomolekulární makrogol 200K
Vysokomolekulární makrogol 5000K
Hypromelóza 2910
Chlorid sodný
Červeň allura AC (E 129)
Magnesium-stearát
Acetát celulózy
Makrogol 3350
Hyprolóza

Potahová vrstva

Polyvinylalkohol
Oxid titaničitý (E 171)
Makrogol 3350
Mastek
Austedo 12 mg
Indigokarmín (E 132)

Austedo 24 mg
Indigokarmín (E 132)
Červeň allura AC (E 129)
Austedo 30 mg
Oranžová žlut' SY (E 110)
Austedo 36 mg
Indigokarmín (E 132)
Oranžová žlut' SY (E 110)
Červeň allura AC (E 129)
Austedo 42 mg
Oranžová žlut' SY (E 110)
Červeň allura AC (E 129)
Austedo 48 mg
Červeň allura AC (E 129)

Potiskový inkoust

Šelak
Černý oxid železitý (E 172)
Propylenglykol

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním (balení k zahájení léčby)
2 roky

Austedo 24 mg tablety s prodlouženým uvolňováním (balení k udržovací léčbě)
3 roky

Austedo 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním (balení k udržovací léčbě)
2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním (balení k zahájení léčby)
Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním (balení k udržovací léčbě)
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PCTFE/PVC-Al blistry

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním (balení k zahájení léčby)
Balení se 42 tabletami s prodlouženým uvolňováním obsahující dvě papírová pouzdra, jedno s 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) a druhé s 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) tabletami s prodlouženým uvolňováním.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním (balení k udržovací léčbě)

Balení s 28 a 84 tabletami s prodlouženým uvolňováním.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním (balení k zahájení léčby)

EU/1/25/1956/001

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním (balení k udržovací léčbě)

EU/1/25/1956/002 - 24 mg (28 tablet s prodlouženým uvolňováním)

EU/1/25/1956/003 - 24 mg (84 tablet s prodlouženým uvolňováním)

EU/1/25/1956/004 - 30 mg (28 tablet s prodlouženým uvolňováním)

EU/1/25/1956/005 - 30 mg (84 tablet s prodlouženým uvolňováním)

EU/1/25/1956/006 - 36 mg (28 tablet s prodlouženým uvolňováním)

EU/1/25/1956/007 - 36 mg (84 tablet s prodlouženým uvolňováním)

EU/1/25/1956/008 - 42 mg (28 tablet s prodlouženým uvolňováním)

EU/1/25/1956/009 - 42 mg (84 tablet s prodlouženým uvolňováním)

EU/1/25/1956/010 - 48 mg (28 tablet s prodlouženým uvolňováním)

EU/1/25/1956/011 - 48 mg (84 tablet s prodlouženým uvolňováním)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80,
Kraków, 31-546
Polsko

Teva Czech Industries s.r.o.
Ostravska 29, c.p. 305
747 70 Opava-Komarov
Česká republika

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA pro balení k zahájení léčby (42 tablet, 1.-6. týden), obsahující dvě papírová pouzdra

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 12 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 24 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 30 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 36 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 42 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
deutetrabenazin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg nebo 48 mg deutetrabenazinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Austedo 12 mg/24 mg/48 mg obsahuje červeň allura AC (E 129). Austedo 30 mg/36 mg/42 mg obsahuje červeň allura AC (E 129) a oranžovou žlut' SY (E 110). Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Balení k zahájení léčby

42 tablet s prodlouženým uvolňováním

Jedno balení se 42 tabletami s prodlouženým uvolňováním obsahuje dvě papírová pouzdra, jedno s 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) a druhé s 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) tabletami s prodlouženým uvolňováním.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

Spolkněte vcelku, nežvýkejte, nedrt'te ani nedělte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/25/1956/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÉ POUZDRO v balení k zahájení léčby (21 tablet, 1.-3. týden)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 12 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 24 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 30 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
deutetrabenazin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 12 mg, 24 mg nebo 30 mg deutetrabenazinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Austedo 12 mg/24 mg obsahuje červeně allura AC (E 129). Austedo 30 mg obsahuje červeně allura AC (E 129) a oranžovou žluť SY (E 110). Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

Spolkněte vcelku, nežvýkejte, nedrt'ete ani nedělte.

1. týden, 2. týden, 3. týden

1. týden	2. týden	3. týden
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/25/1956/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR v balení k zahájení léčby (21 tablet, 1.-3. týden), uvnitř papírového pouzdra

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 12 mg
Austedo 24 mg
Austedo 30 mg
deutetrabenazin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÉ POUZDRO v balení k zahájení léčby (21 tablet, 4.-6. týden)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 36 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 42 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
deutetrabenazin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 36 mg, 42 mg nebo 48 mg deutetrabenazinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Austedo 48 mg obsahuje červeň allura AC (E 129). Austedo 36 mg/42 mg obsahuje červeň allura AC (E 129) a oranžovou žluť SY (E 110). Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

Spolkněte vcelku, nežvýkejte, nedrt'ete ani nedělte.

4. týden, 5. týden, 6. týden

4. týden	5. týden	6. týden
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/25/1956/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Austedo 36 mg, 42 mg, 48 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR v balení k zahájení léčby (21 tablet, 4.-6. týden), uvnitř papírového pouzdra

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 36 mg
Austedo 42 mg
Austedo 48 mg
deutetrabenazin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (balení k udržovací léčbě)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 24 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
deutetrabenazin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 24 mg deutetrabenazinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje červeň allura AC (E 129). Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

28 tablet s prodlouženým uvolňováním

84 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

Spolkněte vcelku, nežvýkejte, nedrt'te ani nedělte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/25/1956/002 - 28 tablet s prodlouženým uvolňováním
EU/1/25/1956/003 - 84 tablet s prodlouženým uvolňováním

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Austedo 24 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR (balení k udržovací léčbě)
--

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 24 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
deutetrabenazin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

TEVA GmbH

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (balení k udržovací léčbě)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 30 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
deutetrabenazin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 30 mg deutetrabenazinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje červeně allura AC (E 129) a oranžovou žlut' SY (E 110). Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

28 tablet s prodlouženým uvolňováním

84 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

Spolkněte vcelku, nežvýkejte, nedrt'te ani nedělte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/25/1956/004 - 28 tablet s prodlouženým uvolňováním
EU/1/25/1956/005 - 84 tablet s prodlouženým uvolňováním

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Austedo 30 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR (balení k udržovací léčbě)
--

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 30 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
deutetrabenazin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

TEVA GmbH

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (balení k udržovací léčbě)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 36 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
deutetrabenazin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 36 mg deutetrabenazinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje červeně allura AC (E 129) a oranžovou žlut' SY (E 110). Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

28 tablet s prodlouženým uvolňováním

84 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtete příbalovou informaci.

Perorální podání

Spolkněte vcelku, nežvýkejte, nedrt'te ani nedělte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/25/1956/006 - 28 tablet s prodlouženým uvolňováním
EU/1/25/1956/007 - 84 tablet s prodlouženým uvolňováním

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Austedo 36 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR (balení k udržovací léčbě)
--

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 36 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
deutetrabenazin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

TEVA GmbH

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (balení k udržovací léčbě)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 42 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
deutetrabenazin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 42 mg deutetrabenazinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje červeně allura AC (E 129) a oranžovou žlut' SY (E 110). Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

28 tablet s prodlouženým uvolňováním

84 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

Spolkněte vcelku, nežvýkejte, nedrt'te ani nedělte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/25/1956/008 - 28 tablet s prodlouženým uvolňováním
EU/1/25/1956/009 - 84 tablet s prodlouženým uvolňováním

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Austedo 42 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR (balení k udržovací léčbě)
--

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 42 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
deutetrabenazin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

TEVA GmbH

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (balení k udržovací léčbě)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
deutetrabenazin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 48 mg deutetrabenazinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje červeň allura AC (E 129). Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tableta s prodlouženým uvolňováním

28 tablet s prodlouženým uvolňováním

84 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

Spolkněte vcelku, nežvýkejte, nedrt'te ani nedělte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/25/1956/010 - 28 tablet s prodlouženým uvolňováním
EU/1/25/1956/011 - 84 tablet s prodlouženým uvolňováním

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Austedo 48 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR (balení k udržovací léčbě)
--

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Austedo 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
deutetrabenazin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

TEVA GmbH

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Austedo 12 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 24 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 30 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 36 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 42 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Austedo 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
deutetrabenazin

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Austedo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Austedo užívat
3. Jak se přípravek Austedo užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Austedo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Austedo a k čemu se používá

Přípravek Austedo obsahuje léčivou látku deutetrabenazin. Ta patří do skupiny léčivých přípravků, kterými se léčí poruchy nervového systému.

Tento léčivý přípravek se používá u dospělých k léčbě středně těžké až těžké tardivní dyskineze. To je onemocnění, které způsobuje nekontrolovatelné pohyby obličeje, jazyka nebo jiných částí těla, jako je špulení rtů, vyplazování jazyka, záškuby nebo kroucení horních a dolních končetin; může se vyvinout při podávání určitých léčivých přípravků.

Přípravek Austedo omezuje nekontrolovatelné pohyby související s tardivní dyskinezi snížením množství dopaminu, látky, která přenáší signály v mozku.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Austedo užívat

Neužívejte přípravek Austedo

- jestliže jste alergický(á) na deutetrabenazin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
 - jestliže máte potíže s játry,
 - jestliže užíváte
 - reserpin (přípravek používaný k léčbě vysokého krevního tlaku),
 - inhibitor monoaminoxidázy (přípravek používaný k léčbě deprese, Parkinsonovy nemoci nebo bakteriálních infekcí),
 - jiný přípravek účinkující podobným způsobem jako přípravek Austedo k omezení nekontrolovatelných pohybů
- (viz „Další léčivé přípravky a přípravek Austedo“ v tomto bodě).

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Austedo se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem,

- jestliže máte nebo jste měl(a) depresi,
- jestliže máte nebo jste měl(a) nepravidelný srdeční rytmus,
- jestliže někdo ve Vaší rodině má srdeční onemocnění nazývané vrozený syndrom dlouhého intervalu QT (abnormální elektrická aktivita srdce, která ovlivňuje jeho rytmus),
- jestliže máte pomalou srdeční frekvenci,
- jestliže máte z vyšetření krve zjištěné nízké hladiny draslíku nebo hořčíku.

Během užívání přípravku Austedo se okamžitě poraďte se svým lékařem,

- jestliže se začnete cítit smutný(á), zbytečný(á), zoufalý(á) nebo bezmocný(á), nebo přestanete mít zájem stýkat se s přáteli nebo dělat věci, které Vás těšily (příznaky deprese). Pokud se tyto příznaky nezlepší, lékař může zvážit vysazení přípravku Austedo. Může Vám pomoci, když požádáte příbuzného nebo blízkého přítele, aby okamžitě řekl Vašemu lékaři, bude-li se domnívat, že se u Vás deprese nebo úzkost zhoršuje, nebo bude-li znepokojen Vaším chováním;
- jestliže u Vás dojde k rychlému nástupu dušnosti, bušení srdce (pocitu rychlé nebo nepravidelné srdeční činnosti) nebo ke ztrátě vědomí. To mohou být příznaky poruchy srdečního rytmu známého jako prodloužení intervalu QTc;
- jestliže se u Vás vyskytnou příznaky jako je vysoká teplota, ztuhlost svalů, pocení, snížená úroveň vědomí nebo velmi rychlá nebo nepravidelná srdeční činnost, nízký nebo vysoký krevní tlak. To je známo jako neuroleptický maligní syndrom, který může být život ohrožující. Přestaňte přípravek Austedo užívat a okamžitě se poraďte se svým lékařem. Lékař bude tyto příznaky léčit;
- jestliže u Vás dojde ke stavu, při kterém budete mít neustálé nutkání pohybovat se (akatzie), nebo se u Vás vyskytne třes, ztuhlost svalů a pomalé pohyby (parkinsonismus). Váš lékař Vás bude možná muset upravit dávku nebo ukončit léčbu.

Poraďte se se svým lékařem, jestliže si povšimnete nových potíží s očima nebo s kůží.

Deutetrabenazin se váže ve tkáních, které obsahují melanin (pigment zbarvující kůži a oči). Tyto tkáně tím mohou být ovlivněny, pokud se tento léčivý přípravek užívá dlouhodobě.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících není použití přípravku Austedo relevantní.

Další léčivé přípravky a přípravek Austedo

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Neužívejte tento léčivý přípravek, jestliže již užíváte

- reserpin (přípravek používaný k léčbě vysokého krevního tlaku). Poté, co Vám lékař reserpin vysadí, musíte po poslední dávce reserpinu počkat nejméně 20 dnů, než budete moci začít užívat přípravek Austedo;
- inhibitor monoaminoxidázy (IMAO), např.
 - moklobemid, tranilcypromin a isokarboxazid (přípravky používané k léčbě deprese),
 - selegilin, rasagilin a safinamid (přípravky používané k léčbě Parkinsonovy nemoci),
 - linezolid (přípravek používaný k léčbě bakteriálních infekcí).

Poté, co Vám lékař IMAO vysadí, musíte po poslední dávce IMAO počkat nejméně 14 dnů, než budete moci začít užívat přípravek Austedo;

- jiný léčivý přípravek účinkující podobným způsobem jako přípravek Austedo k omezení nekontrolovatelných pohybů (např. tetrabenazin); lékař rozhodne a řekne Vám, jak postupovat.

Informujte svého lékaře, jestliže užíváte, v nedávné době jste užíval(a) nebo byste mohl(a) užívat

- přípravky k léčbě
 - některých duševních potíží nebo poruch chování (např. psychózy, jako jsou haloperidol, chlorpromazin, ziprasidon, promazin),
 - pocitu na zvracení a zvracení (např. metoklopramid).Tyto přípravky mohou zvyšovat riziko příznaků, jak jsou třes, ztuhlost svalů a pomalé pohyby (zvané parkinsonismus), vysoká teplota, ztuhlost svalů, nízký nebo vysoký krevní tlak a snížená úroveň vědomí (zvané neuroleptický maligní syndrom), nebo trvalé nutkání k pohybům (zvané akatizie);
- přípravky, které mohou ovlivnit srdeční rytmus (zjištěný na elektrokardiogramu) známý také jako prodloužení intervalu QTc, například, přípravky k léčbě
 - nepravidelného srdečního rytmu (např. chinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol),
 - některých duševních potíží nebo poruch chování (např. deriváty fenothiazinu, pimozid, haloperidol, droperidol, ziprasidon),
 - deprese (např. amitriptylin, citalopram, escitalopram),
 - bakteriálních, plísňových nebo jiných mikrobiálních infekcí (např. fluorochinolony, deriváty triazolu (např. vorikonazol), i.v. erythromycin, pentamidin, antimalarika),
 - alergií (např. mizolastin, hydroxyzin),
- přípravky se sedativním (zklidňujícím) účinkem, například přípravky
 - k léčbě alergických stavů (např. difenhydramin, dimenhydrinát),
 - pomáhající ke spánku nebo zklidnění (např. midazolam, diazepam, lorazepam),
 - k léčbě silných bolestí (např. oxykodon, buprenorfin),
 - k léčbě vysokého krevního tlaku (např. klonidin, moxonidin),
 - k léčbě deprese (např. mirtazapin, amitriptylin, trazodon),
 - k léčbě některých duševních potíží nebo poruch chování (např. promethazin, chlorprothixen).Tyto přípravky mohou zesílit sedaci (zklidnění) a ospalost, které mohou být způsobeny přípravkem Austedo.
- přípravky k léčbě nepravidelného srdečního rytmu (např. chinidin) nebo deprese (např. paroxetin, fluoxetin a bupropion). Tyto přípravky mohou zpomalovat odbourávání deutetrabenazinu. Lékař Vám může snížit dávku přípravku Austedo;
- přípravky k léčbě Parkinsonovy nemoci (např. levodopa) a přípravky působící podobným způsobem jako levodopa (např. také k léčbě Parkinsonovy nemoci a syndromu neklidných nohou, např. pramipexol, ropinirol). Tyto přípravky mohou oslabit účinek přípravku Austedo.

Přípravek Austedo s alkoholem

Během léčby přípravkem Austedo se nedoporučuje konzumace alkoholu, protože alkohol může zesilovat sedativní (zklidňující) účinek a ospalost, které mohou být způsobeny přípravkem Austedo.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Přípravek Austedo se nedoporučuje v těhotenství a u žen, které mohou otěhotnět, pokud nepoužívají antikoncepci.

Není známo, zda deutetrabenazin přechází do mateřského mléka. Riziko pro kojené dítě tedy nelze vyloučit. Prodiskutujte se svým lékařem, zda můžete užívat přípravek Austedo v období kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Austedo může způsobit ospalost. Proto dokud nedosáhnete udržovací dávky přípravku Austedo a nebudete vědět, jaký účinek na Vás tento přípravek má, neprovádějte činnosti vyžadující duševní čilost, jako jsou řízení motorových vozidel nebo obsluha nebezpečných strojů.

Přípravek Austedo obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě s prodlouženým uvolňováním, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Přípravek Austedo obsahuje oranžovou žlutý SY a/nebo červeně allura AC (viz bod 6 „Co přípravek Austedo obsahuje“)

Tento léčivý přípravek může způsobit alergické reakce.

3. Jak se přípravek Austedo užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Lékař rozhodne, jaká dávka je pro Vás vhodná.

Když začnete užívat přípravek Austedo, dostanete balení k zahájení léčby, které lékař použije k postupnému zvyšování dávky. Léčba bude zahájena dávkou 12 mg jednou denně po dobu jednoho týdne. Poté se má dávka zvýšit na 24 mg jednou denně po dobu dalšího týdne. Pak se bude dávka v případě potřeby upravovat jednou týdně, a to pokaždé zvýšením o 6 mg, dokud nebude dosaženo dávky, která bude u Vás účinně kontrolovat příznaky a bude dobře snášena. To bude Vaše udržovací dávka (obvykle dávka mezi 24 mg a 48 mg denně).

Poraďte se se svým lékařem, pokud se u Vás příznaky zhorší nebo pokud se u Vás vyskytnou nežádoucí účinky.

Tablety s prodlouženým uvolňováním se užívají ústy a lze užívat s jídlem nebo bez jídla.

Tablety se musí spolknout vcelku a zapít vodou; nesmí se žvýkat, drtit ani dělit.

Po uvolnění veškeré účinné látky se tablety úplně nerozpustí; někdy se může obal tablety objevit ve stolici. To je normální.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Austedo, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více tablet, než máte předepsáno, okamžitě se obraťte na svého lékaře nebo jděte do nejbližší nemocnice. Mohou se u Vás vyskytnout příznaky, jako jsou ospalost, zvýšení pohybů, únava, problémy se sezením či stáním v klidu (agitovanost), neklid, obtíže s usnutím a udržením spánku nebo sebevražedné myšlenky či představy.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Austedo

Pokud jste vynechal(a) denní dávku jeden den či několik dnů po sobě (avšak ne déle než 7 dnů), užijte v následujícím dnu svou běžnou dávku. Budete-li mít jakékoli obavy či nebudete-li si jistý(á), co máte udělat, obraťte se na svého lékaře. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Pokud jste vynechal(a) denní dávky po dobu delší než jeden týden, zeptejte se svého lékaře, jak léčbu znovu zahájit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Kontaktujte okamžitě svého lékaře, jestliže se začnete cítit smutný(á), zbytečný(á), zoufalý(á) nebo bezmocný(á), nebo přestanete mít zájem stýkat se s přáteli nebo dělat věci, které Vás těšily. To jsou příznaky deprese nebo dystymické poruchy (přetrvávající depresivní nálady), které se mohou vyskytnout často (mohou postihnout až 1 osobu z 10).

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- Spavost(somnolence)

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- Infekce částí těla, které shromažďují a vylučují moč, jako je močový měchýř (infekce močových cest)
- Zánět nosu a hrdla (nazofaryngitida)
- Pocit úzkosti
- Poruchy spánku (insomnie)
- Problémy se sezením či stáním v klidu (agitovanost)
- Neklid
- Trvalé nutkání k pohybům (akatie)
- Průjem
- Zácpa
- Sucho v ústech
- Únava
- Podlitiny (zhmožděnin)

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Pohyby podobné jako u Parkinsonovy nemoci, například třes, ztuhlost svalů a pomalé pohyby (parkinsonismus)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Austedo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním (balení k zahájení léčby)

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, a 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním (balení k udržovací léčbě)

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Austedo obsahuje

- Léčivou látkou je deutetrabenazin.
Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg nebo 48 mg deutetrabenazinu.
- Dalšími pomocnými látkami jsou

<u>Tableta:</u>	butylhydroxyanisol (E 320), butylhydroxytoluen (E 321), vysokomolekulární makrogol 200K, vysokomolekulární makrogol 5000K, hypromelóza 2910, chlorid sodný, červeň allura AC (E 129), magnesium-stearát, acetát celulózy, makrogol 3350, hyprolóza.
<u>Potah tablety:</u>	polyvinylalkohol, oxid titaničitý (E 171), makrogol 3350, mastek <i>Austedo 12 mg:</i> indigokarmín (E 132) <i>Austedo 24 mg:</i> indigokarmín (E 132), červeň allura AC (E 129) <i>Austedo 30 mg:</i> oranžová žlut' SY (E 110) <i>Austedo 36 mg:</i> indigokarmín (E 132), oranžová žlut' SY (E 110), červeň allura AC (E 129) <i>Austedo 42 mg:</i> oranžová žlut' SY (E 110), červeň allura AC (E 129) <i>Austedo 48 mg:</i> červeň allura AC (E 129). Viz bod 2 „Přípravek Austedo obsahuje oranžovou žlut' SY a/nebo červeň allura AC“.
<u>Potiskový inkoust:</u>	šelak, černý oxid železitý (E 172), propylenglykol

Jakpřípravek Austedo vypadá a co obsahuje toto balení

Austedo 12 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou kulaté, modré, potahované o průměru přibližně 9 mm a na jedné straně s označením „Q12“ vytištěným černým inkoustem.
Austedo 24 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou kulaté, fialové, potahované o průměru přibližně 9 mm a na jedné straně s označením „Q24“ vytištěným černým inkoustem.
Austedo 30 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou kulaté, světle oranžové, potahované o průměru přibližně 10 mm a na jedné straně s označením „Q30“ vytištěným černým inkoustem.
Austedo 36 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou kulaté, světle fialové, potahované o průměru přibližně 10 mm a na jedné straně s označením „Q36“ vytištěným černým inkoustem.
Austedo 42 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou kulaté, oranžové, potahované o průměru přibližně 10 mm a na jedné straně s označením „Q42“ vytištěným černým inkoustem.
Austedo 48 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou kulaté, růžové, potahované o průměru přibližně 10 mm a na jedné straně s označením „Q48“ vytištěným černým inkoustem.

Balení k zahájení léčby

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg jsou dostupné v balení po 42 tabletách s prodlouženým uvolňováním obsahujícím dvě papírová pouzdra, jedno s 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) a druhé s 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) tabletami s prodlouženým uvolňováním.

Balení k udržovací léčbě

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg jsou dostupné v baleních po 28 a 84 tabletách s prodlouženým uvolňováním.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Německo

Výrobce

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80,
Kraków, 31-546
Polsko

Teva Czech Industries s.r.o.
Ostravska 29, c.p. 305
747 70 Opava-Komarov
Česká republika

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

TEVA HELLAS A.E.
il-Greċja
Tel: +30 2118805000

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {měsíc RRRR}.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.