

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Austedo 12 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 12 mg deutetrabenazin.
Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på
Hver depottablet indeholder 0,32 mg Allura red AC.

Austedo 24 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 24 mg deutetrabenazin.
Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på
Hver depottablet indeholder 0,94 mg Allura red AC.

Austedo 30 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 30 mg deutetrabenazin.
Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på
Hver depottablet indeholder 0,45 mg Allura red AC og 0,14 mg Sunset yellow FCF.

Austedo 36 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 36 mg deutetrabenazin.
Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på
Hver depottablet indeholder 0,70 mg Allura red AC og 0,03 mg Sunset yellow FCF.

Austedo 42 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 42 mg deutetrabenazin.
Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på
Hver depottablet indeholder 1,21 mg Allura red AC og 1,17 mg Sunset yellow FCF.

Austedo 48 mg depottabletter

Hver depottablet indeholder 48 mg deutetrabenazin.
Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på
Hver depottablet indeholder 0,83 mg Allura red AC.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depottablet

Austedo 12 mg depottabletter

Tabletterne er runde, blå, fillovertrukne, med en diameter på ca. 9 mm og påtrykt "Q12" med sort på den ene side.

Austedo 24 mg depottabletter

Tabletterne er runde, lilla, fillovertrukne, med en diameter på ca. 9 mm og påtrykt "Q24" med sort på den ene side.

Austedo 30 mg depottabletter

Tabletterne er runde, lys orange, fillovertrukne, med en diameter på ca. 10 mm og påtrykt "Q30" med sort på den ene side.

Austedo 36 mg depottabletter

Tabletterne er runde, lyslilla, fillovertrukne, med en diameter på ca. 10 mm og påtrykt "Q36" med sort på den ene side.

Austedo 42 mg depottabletter

Tabletterne er runde, orange, fillovertrukne, med en diameter på ca. 10 mm og påtrykt "Q42" med sort på den ene side.

Austedo 48 mg depottabletter

Tabletterne er runde, lyserøde, fillovertrukne, med en diameter på ca. 10 mm og påtrykt "Q48" med sort på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Austedo er indiceret til behandling af moderat til svær tardiv dyskinesi hos voksne.

4.2 Dosering og administration

Påbegyndelse og titrering af behandling med Austedo bør overvåges af en læge med erfaring i lægemiddelinducerede bevægelsesforstyrrelser.

Dosering

Doseringen med Austedo bør bestemmes individuelt for hver patient baseret på tilstrækkelig reduktion af symptomer på tardiv dyskinesi og tolerabilitet.

Behandlingen skal påbegyndes med 12 mg én gang dagligt i en uge. Dosis skal derefter øges til 24 mg én gang dagligt i endnu en uge. Efter den anden uge anbefales det, at dagsdosis øges med 6 mg i titreringsintervaller af en uges varighed, baseret på reduktion af symptomer på tardiv dyskinesi og tolerabilitet. Det effektive dosisinterval anses for at være 24 mg til 48 mg. Den maksimale anbefalede daglige dosis er 48 mg.

Hos patienter, der får potente CYP2D6-hæmmere, eller som metaboliserer CYP2D6 langsomt, bør den daglige dosis af deutetrabenazin ikke overstige 36 mg (se pkt. 4.5 og 5.2).

En beslutning om at fortsætte behandlingen med deutetrabenazin bør træffes på individuel patientbasis. Behandlingen kan fortsættes, så længe der observeres en terapeutisk fordel, og patienten tolererer behandlingen.

Behandling med deutetrabenazin kan seponeres uden behov for nedtrapning.

Glemte doser

Hvis en patient glemmer doser i mindre end en uge, kan behandlingen genoptages med den aktuelle dosis. Hvis patienten glemmer doser i over en uge, skal behandlingen med Austedo genoptages med 12 mg én gang dagligt.

Specielle populationer

Ældre

Der er begrænsede tilgængelige data om brugen af deutetrabenazin til patienter ≥ 65 år. Baseret på resultaterne af populationsfarmakokinetiske analyser er dosisjustering ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Anvendelse af deutetrabenazin til patienter med nedsat leverfunktion er kontraindiceret (se pkt. 4.3 og 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende Austedo hos den pædiatriske population til indikationen tardiv dyskinesi.

Administration

Til oral anvendelse.

Depottabletterne kan tages sammen med eller uden mad. For at bevare depotegenskaberne skal tabletterne sluges hele sammen med vand, de må ikke tygges, knuses eller deles.

Det aktive stof er indeholdt i en ikke-absorberbar skal, der er designet til at frigive det aktive stof med en kontrolleret hastighed. Tabletskallen udskilles fra kroppen. Patienterne skal informeres om, at de lejlighedsvis kan bemærke noget i deres afføring, der ligner en tablet.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Samtidig behandling med reserpin (se pkt. 4.5).

Samtidig behandling med monoaminoxidase-hæmmere (MAO-hæmmere) (se pkt. 4.5)

Samtidig behandling med andre vesikulære monoamintransporter 2 (VMAT2)-hæmmere (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Depression

Deutetrabenazin kan forårsage depression eller forværre en eksisterende depression (se pkt. 4.8). Patienterne skal overvåges nøje for forekomst af sådanne bivirkninger. Patienter og deres omsorgspersoner skal informeres om risiciene og anvises i straks at rapportere eventuelle bekymringer til deres læge. Hvis depressionen ikke går væk, bør seponering af behandlingen med deutetrabenazin overvejes.

QTc-forlængelse

Deutetrabenazin kan forlænge QTc-intervallet, men graden af QTc-forlængelse er ikke klinisk signifikant, når deutetrabenazin administreres inden for det anbefalede dosisinterval (se pkt. 5.1). Deutetrabenazin skal anvendes med forsigtighed i kombination med andre lægemidler, der forlænger QTc-intervallet (se pkt. 4.5) og til patienter med medfødt langt QT-syndrom, bradykardi, hypokaliæmi, hypomagnesæmi eller hjerterytmier i anamnesen.

Neuroleptisk malignt syndrom (NMS)

Der er en potentiel risiko for NMS forbundet med lægemidler, der reducerer dopaminerg transmission (se pkt. 4.5). De primære symptomer på NMS er psykiske ændringer, rigiditet, hypertermi, autonom dysfunktion og forhøjede kreatininfosfokinaseniveauer. Hvis der er mistanke om NMS, skal deutetrabenazin straks seponeres, og passende symptomatisk behandling skal påbegyndes.

Akatisi, agitation og rastløshed

Deutetrabenazin kan øge risikoen for akatisi, agitation og rastløshed hos patienter med tardiv dyskinesi (se pkt. 4.8). Patienter, der får deutetrabenazin, skal overvåges for tegn og symptomer på rastløshed og agitation, da disse kan være tegn på udvikling af akatisi. Hvis en patient udvikler akatisi under behandling med deutetrabenazin, bør dosis reduceres. Nogle patienter kan have behov for at seponere behandlingen.

Somnolens

Somnolens er en meget almindelig dosisbegrænsende bivirkning af deutetrabenazin (se pkt. 4.8), og patienter bør derfor rådes til at udvise forsigtighed, når de fører motorkøretøj eller betjener maskiner (se pkt. 4.7). På grund af mulige additive virkninger bør der også udvises forsigtighed, når patienter tager andre sløvende midler eller alkohol i kombination med deutetrabenazin (se pkt. 4.5).

Parkinsonisme

Deutetrabenazin kan forårsage parkinsonisme hos patienter med tardiv dyskinesi (se pkt. 4.8). Hvis en patient udvikler parkinsonisme, bør deutetrabenazin dosen nedsættes, og det bør overvejes at seponere behandlingen, hvis hændelsen ikke forsvinder.

Binding til melaninholdigt væv

Da deutetrabenazin eller dets metabolitter binder sig til melaninholdigt væv (f.eks. hud og øjne), kan det ophobes i disse væv med tiden. Dette giver mulighed for, at deutetrabenazin kan forårsage toksicitet i disse væv efter længere tids brug. Den kliniske relevans af deutetrabenazins binding til melaninholdigt væv er ukendt.

Hjælpstoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. depottablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder Sunset yellow FCF og/eller Allura red AC, som kan medføre allergiske reaktioner (se pkt. 2).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Reserpin

Deutetrabenazin og reserpin må ikke anvendes samtidig (se pkt. 4.3). Reserpin binder sig irreversibelt til VMAT2, og varigheden af dets virkning er flere dage. Der skal gå mindst 20 dage efter seponering

af reserpin, før deutetrabenazin påbegyndes. Ordinerende læger bør vente på, at dyskinesien vender tilbage, før deutetrabenazin administreres, for at hjælpe med at reducere risikoen for overdosering og yderligere mangel på serotonin og noradrenalin i centralnervesystemet.

Monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere)

Deutetrabenazin må ikke anvendes i kombination med en MAO-hæmmer (f.eks. moclobemid, tranylcypromin, isocarboxazid, selegilin, rasagilin, safinamid, linezolid) (se pkt. 4.3). Der skal gå mindst 14 dage efter seponering af en MAO-hæmmer, før deutetrabenazin påbegyndes.

Andre VMAT2-hæmmere

Deutetrabenazin må ikke anvendes til patienter, der aktuelt tager andre VMAT2-hæmmere (f.eks. tetrabenazin) (se pkt. 4.3). Deutetrabenazin kan påbegyndes dagen efter seponering af tetrabenazin med en dosis, der er ca. halvdelen af den daglige dosis af tetrabenazin.

Lægemidler, der vides at nedsætte dopaminerg transmission

Risikoen for parkinsonisme, NMS og akatisi kan øges ved samtidig brug af lægemidler, der nedsætter dopaminerg transmission (f.eks. haloperidol, chlorpromazin, metoclopramid, ziprasidon, promazin), og derfor rådes der til forsigtighed (se pkt. 4.4).

Lægemidler, der vides at forlænge QTc-intervallet

Deutetrabenazin kan forlænge QTc-intervallet. Deutetrabenazin bør anvendes med forsigtighed i kombination med andre lægemidler, der forlænger QTc-intervallet (se pkt. 4.4). Eksempler på lægemidler, der forlænger QTc-intervallet, omfatter: antiarytmika klasse IA (f.eks. quinidin, disopyramid) og klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol), antipsykotika (f.eks. phenothiazinderivater, pimozid, haloperidol, droperidol, ziprasidon), tricykliske antidepressiva (f.eks. amitriptylin), selektive serotoninoptagshæmmere (f.eks. citalopram, escitalopram), antimikrobielle stoffer (f.eks. fluoroquinoloner, triazolderivat (f.eks. voriconazol), erythromycin i.v., pentamidin, malariamedicin) og antihistaminer (f.eks. hydroxyzin, mizolastin).

Alkohol eller andre beroligende midler

Samtidig brug af alkohol eller andre beroligende midler anbefales ikke, da disse kan have additiv virkning og forværre sedation og døsighed (se pkt. 4.4). Eksempler på beroligende midler omfatter benzodiazepiner (f.eks. midazolam, diazepam, lorazepam), antidepressiva (f.eks. mirtazapin, amitriptylin, trazodon), antipsykotika (f.eks. promethazin, chlorprothixen), opioider (f.eks. oxycodon, buprenorfin), antihistaminer (f.eks. diphenhydramin, dimenhydrinat) og centralt virkende antihypertensiva (f.eks. clonidin, moxonidin).

Potente CYP2D6-hæmmere

Samtidig brug af potente CYP2D6-hæmmere, såsom quinidin (antiarytmikum og malariamedicin) og paroxetin, fluoxetin og bupropion (antidepressiva), har vist sig at øge den systemiske eksponering for de aktive dihydrometabolitter af deutetrabenazin. Ved tilstedeværelse af en potent CYP2D6-hæmmer (paroxetin) steg den systemiske eksponering af de enkelte aktive metabolitter 1,9 gange for deutereret α -dihydrotetrabenazin [HTBZ] og 6,5 gange for deutereret β -HTBZ, hvilket førte til en samlet 3 gange stigning i de aktive metabolitter, deutereret total ($\alpha + \beta$)-HTBZ (se pkt. 5.2). En dosisreduktion af deutetrabenazin kan være nødvendig ved tilføjelse af en potent CYP2D6-hæmmer til patienter, der opretholdes på en stabil dosis deutetrabenazin. Den daglige dosis af deutetrabenazin må ikke overstige 36 mg hos patienter, der tager potente CYP2D6-hæmmere (se pkt. 4.2).

Levodopa og andre dopaminerge lægemidler

Levodopa og andre dopaminerge lægemidler (f.eks. pramipexol, ropinirol) kan nedsætte virkningen af deutetrabenazin. Der skal udvises forsigtighed, hvis deutetrabenazin anvendes sammen med levodopa og andre dopaminerge lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af deutetrabenazin til gravide kvinder. Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Austedo bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker prævention.

Amning

Det er ukendt, om deutetrabenazin eller dets metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal beslutes, om amning skal ophøre eller behandling med Austedo seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Deutetrabenazins virkning på fertiliteten hos mennesker og dyr er ikke undersøgt. Oral administration af deutetrabenazin til hunrotter førte til forstyrrelse af brunstcyklussen (se pkt. 5.3). I dyreforsøg med tetrabenazin blev hunnernes cyklus forlænget, og der blev observeret en forsinket fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Deutetrabenazin påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Deutetrabenazin kan forårsage døsighed, og derfor skal patienter, der behandles med deutetrabenazin, rådes til at afstå fra at føre motorkøretøj eller betjene farlige maskiner, indtil de er på en vedligeholdelsesdosis og ved, hvordan lægemidlet påvirker dem (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

De mest almindeligt rapporterede bivirkninger forbundet med deutetrabenazin var døsighed (11 %), diarré, mundtørhed og træthed (hver 9 %). Døsighed kan forekomme hyppigere i begyndelsen af behandlingen og aftage ved fortsættelse af behandlingen.

De mest alvorlige bivirkninger var depression og dystymi (2 %).

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger fra kliniske studier og rapporter efter markedsføring er opstillet i henhold til MedDRA systemorganklassifikation. Inden for hver hyppighedsgruppering er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De mest alvorlige bivirkninger anføres først. Hyppighedskategorierne er baseret på følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Følgende bivirkninger er blevet identificeret for deutetrabenazin (se tabel 1).

Tabel 1: Liste over bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Almindelig	Urinvejsinfektion
		Nasofaryngitis
Psyriske forstyrrelser	Almindelig	Depression*
		Dystymi*
		Angst
		Insomni
		Agitation**
		Rastløshed**
Nervesystemet	Meget almindelig	Somnolens
	Almindelig	Akatisi**
	Ikke almindelig	Parkinsonisme
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Diarré
		Forstoppelse
		Mundtørhed
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Træthed
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Almindelig	Kontusion

*Foretrukne termer depression og dystymi blev grupperet til hyppighedsberegning.

**Foretrukne termer agitation, rastløshed og akatisi blev grupperet til hyppighedsberegning.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Erfaringen med doser, der er højere end den anbefalede maksimale daglige dosis på 48 mg, er begrænset. Enkelte tilfælde af overdosering med deutetrabenazin (op til 240 mg dagligt) er ekstraheret fra rapporter og litteratur efter markedsføring. De hyppigst observerede symptomer var: døsighed, flere bevægelser, træthed, agitation og rastløshed, insomni og selvmordstanker. Et yderligere tilfælde rapporteret i litteraturen drejede sig om en patient, der tog 720 mg og oplevede toksisk encefalopati, dyskinesi og psykomotorisk hyperaktivitet.

I tilfælde af symptomer, der tyder på overdosering, anbefales det, at patienten overvåges for tegn eller symptomer på bivirkninger og får passende symptomatisk behandling, hvis det er nødvendigt. Eventuel involvering af flere lægemidler bør altid overvejes.

Der kendes ingen specifik antidot. Tvungen diurese og dialyse vil sandsynligvis ikke være til gavn.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre midler med virkning på nervesystemet, ATC-kode: N07XX16.

Virkningsmekanisme

Deutetrabenazin og de primære metabolitter i kredsløbet (deutereret α -HTBZ og deutereret β -HTBZ) er reversible hæmmere af VMAT2, hvilket fører til reduceret optagelse af monoaminer i synaptiske vesikler og tømning af monoaminlagre i dopaminerge regioner (f.eks. striatum og cortex) i hjernen (se pkt. 5.2 "Fordeling"). Selvom den præcise virkningsmekanisme, hvormed deutetrabenazin udøver sine virkninger i behandlingen af tardiv dyskinesi, er ukendt, menes den at være relateret til dens udtømmende virkning af monoaminer (såsom dopamin, serotonin, noradrenalin og histamin) fra nerveterminaler.

Farmakodynamisk virkning

Hjerte-elektrofysiologi

Ved den maksimalt anbefalede dosis forlænger deutetrabenazin ikke QTc-intervallet i noget klinisk relevant omfang. En analyse af forholdet mellem eksponering og respons for QTc-forlængelse fra et studie udført på omfattende, intermediære og ringe CYP2D6-metabolisatorer viste, at en klinisk relevant virkning kan udelukkes ved eksponeringer efter daglige doser på 24 og 48 mg deutetrabenazin.

Klinisk virkning og sikkerhed

Deutetrabenazins virkning blev vurderet i to 12 ugers randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede studier med voksne patienter med tardiv dyskinesi med symptomer, der var generende for patienten eller forårsagede funktionsnedsættelse (n=335). Disse studier inkluderede patienter, der havde moderate eller svære unormale bevægelser baseret på del 8 på *Abnormal Involuntary Movement Scale* (AIMS) og en total motorisk AIMS-score på ≥ 6 (baseret på del 1 til 7). De inkluderede patienter havde tidligere brugt en dopaminreceptorantagonist (DRA, f.eks. antipsykotika, metoclopramid) i mindst 3 måneder (eller 1 måned hos patienter i alderen 60 år og ældre), var psykiatrisk stabile og havde ingen ændring i psykoaktive lægemidler i mindst 30 dage (45 dage for antidepressiva). Komorbide baggrundssygdomme omfattede skizofreni/skizoaffektiv lidelse (n=207, 62 %), humørsvingninger (n=112, 33 %), andet (neurologiske, psykiske og gastrointestinale lidelser) (n=15,4 %) og manglende (n=1, <1 %). Hvad angår samtidig brug af DRA fik 75,5 % af patienterne en stabil DRA-dosis, mens 24,5 % ikke fik en DRA ved *baseline*. Det primære effektmål i studierne var den totale motoriske AIMS-score (summen af del 1 til 7 med scoreinterval fra 0 til 28).

Fastdosisstudie (AIM-TD - studie 1)

Studie 1 var et 12-ugers, dobbeltblindet, placebokontrolleret fastdosisstudie hos voksne patienter med tardiv dyskinesi. I alt 222 patienter blev randomiseret til én af fire arme: 12 mg deutetrabenazin dagligt, 24 mg deutetrabenazin dagligt, 36 mg deutetrabenazin dagligt eller placebo administreret oralt. Studiet omfattede en 4-ugers dosisoptrappingsperiode og en 8-ugers vedligeholdelsesperiode. Dosis af deutetrabenazin blev startet med 12 mg dagligt og blev optrappet ugentligt i intervaller på 6 mg dagligt til de tilstræbte faste doser på 12 mg, 24 mg eller 36 mg deutetrabenazin dagligt. Demografi og sygdomskaraktistika ved *baseline* var sammenlignelige mellem studiearmene. Patienterne havde en gennemsnitsalder på 57 år (interval: 21 til 81 år), 24 % var 65 år eller ældre, 48 % var mænd og 79 % var hvide.

Deutetrabenazin viste en statistisk signifikant og klinisk relevant forbedring i AIMS total score fra *baseline* sammenlignet med placebo for studiearmene med 24 mg og 36 mg (se tabel 2). Effekten indtraf så tidligt som fra uge 2 og blev opretholdt under hele behandlingsperioden (se figur 1).

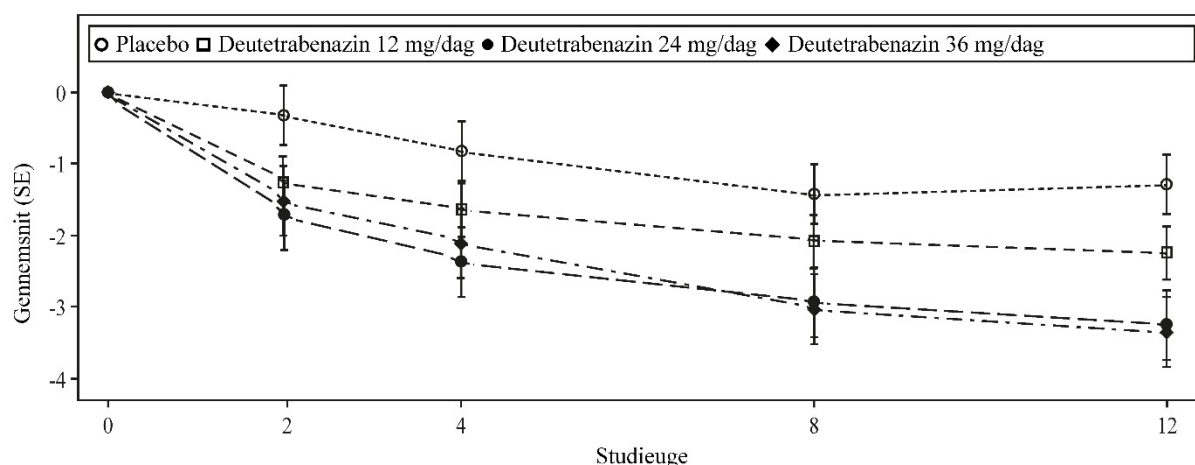
Tabel 2: Forbedring i AIMS total score i studie 1

Effektmål	Placebo (n = 58)	Deutetrabenazin 12 mg/dag (n = 60)	Deutetrabenazin 24 mg/dag (n = 49)	Deutetrabenazin 36 mg/dag (n = 55)
AIMS total score				
Gennemsnitlig score ved <i>baseline</i> (SD)	9,5 (2,71)	9,6 (2,40)	9,4 (2,93)	10,1 (3,21)
LS gennemsnitlig ændring fra <i>baseline</i> (SE)	-1,4 (0,41)	-2,1 (0,42)	-3,2 (0,45)	-3,3 (0,42)
Behandlingseffekt (95 % CI)		-0,7 (-1,84; 0,42)	-1,8 (-3,00; -0,63)	-1,9 (-3,09; -0,79)
p-værdi				0,001*

LS Gennemsnit = Mindste kvadraters gennemsnit, SD = Standardafvigelse, SE = Standardfejl, CI = 2-sidet 95 % konfidensinterval

* Multiplicitetsjusteret p-værdi for forskel fra placebo, statistisk signifikant

Figur 1: Gennemsnitlig ændring fra *baseline* i AIMS total score i studie 1



Studie med fleksibel dosis (ARM-TD - studie 2)

Studie 2 var et 12-ugers, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med fleksibel dosis i voksne med tardiv dyskinesi. I alt 113 patienter fik daglige doser af placebo eller deutetrabenazin, startende med 12 mg dagligt med dosisstigninger tilladt med ugentlige intervaller i trin på 6 mg dagligt, indtil der blev opnået tilstrækkelig dyskinesikontrol, der opstod en klinisk signifikant bivirkning, eller den maksimale daglige dosis på 48 mg deutetrabenazin dagligt blev nået. Studiet omfattede en 6-ugers dosistitreringsperiode og en 6-ugers vedligeholdelsesperiode. Patienterne havde en gennemsnitsalder på 55 år (interval: 25 til 75 år), 14 % var 65 år eller ældre, 48 % var mænd og 70 % var hvide. Den gennemsnitlige dosis af deutetrabenazin ved behandlingens afslutning var 38,3 mg dagligt. Deutetrabenazin viste en statistisk signifikant og klinisk relevant forbedring i AIMS total score fra *baseline* sammenlignet med placebo (se tabel 3).

Tabel 3: Forbedring i AIMS total score i studie 2

Effektmål	Placebo (n = 57)	Deutetrabenazin 12 mg/dag – 48 mg/dag (n = 56)
AIMS total score		

Gennemsnitlig score ved <i>baseline</i> (SD)	9,6 (3,78)	9,7 (4,14)
LS gennemsnitlig ændring fra <i>baseline</i> (SE)	-1,6 (0,46)	-3,0 (0,45)
Behandlingsvirkning (95 % CI)		-1,4 (-2,6; -0,2)
p-værdi		0,0188*

LS Gennemsnit = Mindste kvadraters gennemsnit, SD = Standardafvigelse, SE = Standardfejl, CI = 2-sidet 95 % konfidensinterval

* Multiplicitetsjusteret p-værdi for forskel fra placebo, statistisk signifikant

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med deutetrabenazin i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af tardiv dyskinesi (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter oral dosering gennemgår deutetrabenazin en hurtig og omfattende levermetabolisme til sine aktive metabolitter, deutereret α -HTBZ og deutereret β -HTBZ, resulterende i lave plasmakoncentrationer af deutetrabenazin sammenlignet med de aktive metabolitter.

Absorption

Efter oral administration af deutetrabenazin er absorptionsgraden mindst 80 %.

Maksimal plasmakoncentration af deutetrabenazin og dets aktive metabolitter (deutereret α -HTBZ og deutereret β -HTBZ) nås inden for 3 timer ved gentagen dosering, efterfulgt af opretholdte plateauer i flere timer, hvilket gør et doseringsinterval på 24 timer muligt. Absorptionen påvirkes ikke af fødeindtagelse.

Fordeling

Proteinbindingen af deutetrabenazin, deutereret α -HTBZ og deutereret β -HTBZ i humant plasma er hhv. 82 %, 57 % og 49 %, uden præferentiel binding af total radioaktivitet til de cellulære komponenter i humant blod efter administration af ^{14}C -deutetrabenazin.

En enkelt oral dosis af enten ^{14}C -deutetrabenazin eller ^{14}C -tetrabenazin til rotter i et kvantitativt autoradiografistudie af hele kroppen førte til lignende forhold i fordelingen mellem blod og hjerne. Resultater af PET-scan-studier hos mennesker viste, at efter intravenøs injektion af ^{11}C -tetrabenazin eller α -HTBZ fordeles radioaktiviteten hurtigt til hjernen, med den største binding i striatum og den mindste binding i cortex. Der er ikke udført humane PET-scan-studier med deutetrabenazin.

Baseret på populationsfarmakokinetisk modellering er de tilsyneladende fordelingsvolumener (V_c/F) for deutetrabenazin, deutereret α -HTBZ og deutereret β -HTBZ efter oral administration hhv. 13.700 l, 490 l og 860 l.

Biotransformation

In vitro-studier med humane levermikrosomer viser, at deutetrabenazin i vid udstrækning biotransformerer, hovedsageligt af carbonylreduktase, til dets primære aktive metabolitter, deutereret α -HTBZ og deutereret β -HTBZ, som efterfølgende metaboliseres primært af CYP2D6 med mindre bidrag fra CYP1A2 og CYP3A4/5 til at danne flere mindre metabolitter.

Deutetrabenazin og dets aktive metabolitter hæmmede eller inducerede ikke nogen CYP-enzym, der blev undersøgt *in vitro* ved klinisk relevante koncentrationer.

Elimination

I et masse-balancestudie med seks raske forsøgspersoner blev 75 % til 86 % af deutetrabenazin dosen udskillet i urinen, og genfindning i fæces udgjorde 8 % til 11 % af dosis. Udskillelse af deutereret α -HTBZ og deutereret β -HTBZ via urinen udgjorde hver mindre end 10 % af den administrerede dosis. Sulfat- og glucuronidkonjugater af deutereret α -HTBZ og deutereret β -HTBZ samt produkter fra oxidativ metabolisme udgjorde størstedelen af metabolitterne i urinen.

Baseret på populationsfarmakokinetisk modellering efter oral administration af deutetrabenazin, deutereret α -HTBZ og deutereret β -HTBZ er de tilsyneladende clearanceværdier (CL/F) 11.750 l/t, 67 l/t og 260 l/t. Halveringstiderne er hhv. 11,4 timer, 11 timer og 8,2 timer.

Deutetrabenazin og dets aktive metabolitter er ikke substrater eller hæmmere af de humane transportere, hovedsagelig lokaliseret i leveren, tarmene, centralnervesystemet (CNS) og nyrerne, som blev undersøgt *in vitro* ved klinisk relevante koncentrationer.

Linearitet/non-linearitet

Der blev observeret dosisproportionalitet i dosisområdet fra 12 mg til 48 mg.

Specielle populationer

Baseret på populationsfarmakokinetiske analyser er der ingen tilsyneladende virkning af køn, race og alder (18-64 år) på farmakokinetikken af deutereret α -HTBZ og deutereret β -HTBZ.

Der foreligger begrænsede farmakokinetiske data for patienter i alderen 65-74 år (ca. < 9 % af patienterne) og i alderen 75-84 år (ca. 1 % af patienterne). Der foreligger ingen data for patienter over 85 år. Der kan derfor ikke drages endelige farmakokinetiske konklusioner for patienter i alderen over 65 år.

Størstedelen af patienterne havde en legemsvægt på 50 kg til < 120 kg, og kun et begrænset antal patienter med en legemsvægt på < 50 kg eller > 120 kg blev inkluderet i kliniske studier.

Populationsfarmakokinetiske analyser forudsiger højere eksponering af deutereret α -HTBZ og deutereret β -HTBZ hos patienter med lavere legemsvægt og lavere eksponering hos patienter med højere legemsvægt, men legemsvægten var ikke korreleret med individuelt respons målt ved ændring i AIMS total score ved uge 12 af behandlingen.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført kliniske studier for at vurdere virkningen af nedsat nyrefunktion på farmakokinetikken af deutereret α -HTBZ og deutereret β -HTBZ. Baseret på populationsfarmakokinetiske analyser er virkningen af nedsat nyrefunktion på den farmakokinetiske eksponering af deutereret total (α + β)-HTBZ ubetydelig. Da den primære eliminationsvej for de aktive metabolitter ikke er via nyrerne, er det usandsynligt, at patienter med en hvilken som helst grad af nedsat nyrefunktion vil blive eksponeret for høje koncentrationer af deutetrabenazin og dets aktive metabolitter.

Nedsat leverfunktion

Virkningen af nedsat leverfunktion på farmakokinetikken af deutetrabenazin og dets aktive metabolitter er ikke undersøgt. Da deutetrabenazin metaboliseres i vid udstrækning i leveren, og på grund af den potentielle stigning i systemisk eksponering, er brugen af deutetrabenazin kontraindiceret hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

Dårlige CYP2D6-metabolisatorer

Selvom farmakokinetikken af deutetrabenazin og dets metabolitter ikke er blevet systematisk evalueret hos patienter, der ikke udtrykker det lægemiddelmetaboliserende enzym CYP2D6, viser data fra raske forsøgspersoner, der er ringe CYP2D6-metabolisatorer, at eksponeringen for deutereret α -HTBZ og deutereret β -HTBZ ville blive øget på samme måde som ved indtagelse af potente CYP2D6-hæmmere (maksimal eksponering steg 2 gange og total eksponering ca. 4 gange) (se pkt. 4.2 og 4.5).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Efter 4 ugers dosering (interim obduktion) i et 3-måneders toksikologisk studie af deutetrabenazin i rotter, var observationer af brunstcyklusstop i proøstrusfasen (præovulatorisk) og mammahyperplasi hos hunner ved eksponeringer svarende til dem, der forventes hos patienter, sandsynlige fysiologiske konsekvenser af nedsat CNS-dopamin med ledsagende disinhibering af prolaktin. CNS-relaterede observationer i dette studie, herunder intermitterende tremor, delvis øjenlukning, ændringer i aktivitet og trækninger i ører, der blev observeret ved klinisk relevante doser, med subklinisk eksponering for nogle større metabolitter, var sandsynligvis forbundet med tømning af monoamin-neurotransmitterlagre. Hanrotter fra 3-måneders studiet viste ved eksponering for deutetrabenazin lidt under kliniske eksponeringsniveauer en negativ virkning i form af nedsat vægtøgning.

Der er ikke udført toksikologistudier af deutetrabenazin hos andre arter end gnavere. Observationer i et toksikologistudie af en anden VMAT2-hæmmer (tetrabenazin), som blev administreret oralt til hunde i 9 måneder, afslørede imidlertid CNS-relaterede farmakologiske virkninger svarende til virkninger hos rotter, herunder hypoaktivitet, døsighed, strabismus eller lukkede øjne ved doser, der er forbundet med større eksponering af humane metabolitter under kliniske eksponeringsniveauer.

Deutetrabenazin og dets vigtigste aktive metabolitter, deutereret α -HTBZ og deutereret β -HTBZ, var ikke genotoksiske i et standardsæt af *in vitro* analyser, og deutetrabenazin behandling førte til et negativt respons for induktion af knoglemarvsmikronuklei hos mus.

Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier af deutetrabenazin.

Deutetrabenazin havde ingen virkning på embryoføtal udvikling, når det blev administreret til drægtige rotter i doser på op til 30 mg/kg/dag, svarende til eksponeringsniveauer (AUC), der var 119 gange højere end hos patienter ved den maksimalt anbefalede dosis. Eksponeringsniveauerne (AUC) for deutereret α -HTBZ var sammenlignelige, og deutererede β -HTBZ-metabolitter var lidt lavere end metabolitniveauerne hos mennesker ved den maksimalt anbefalede dosis.

Der er ikke udført embryoføtale udviklingsstudier hos en andre arter end gnavere eller fertilitets- og postnatale udviklingsstudier hos en gnaverart med deutetrabenazin.

Tetrabenazin havde ingen virkning på embryoføtal udvikling, når det blev administreret til drægtige kaniner i organogeneseperioden ved orale doser på op til 60 mg/kg/dag.

Når tetrabenazin blev administreret oralt til drægtige rotter (5, 15 og 30 mg/kg/dag) fra begyndelsen af organogenesen til og med diegivningsperioden, blev der observeret en stigning i dødfødsler og postnatal mortalitet af afkommet ved 15 og 30 mg/kg/dag, og der blev observeret forsinket modning af unger ved alle doser. Der blev ikke identificeret en *no-effect*-dosis for præ- og postnatal udviklingstoksicitet hos rotter.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletterne

Butylhydroxyanisol (E 320)
Butylhydroxytoluen (E 321)
Macrogol med høj molekylvægt 200K
Macrogol med høj molekylvægt 5000K
Hypromellose 2910
Natriumchlorid
Allura red AC (E 129)
Magnesiumstearat

Celluloseacetat
Macrogol 3350
Hydroxypropylcellulose

Filmovertæk

Poly(vinylalkohol)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Talcum
Austedo 12 mg
Indigocarmin (E 132)
Austedo 24 mg
Indigocarmin (E 132)
Allura red AC (E 129)
Austedo 30 mg
Sunset yellow FCF (E 110)
Austedo 36 mg
Indigocarmin (E 132)
Sunset yellow FCF (E 110)
Allura red AC (E 129)
Austedo 42 mg
Sunset yellow FCF (E 110)
Allura red AC (E 129)
Austedo 48 mg
Allura red AC (E 129)

Blæk

Shellac
Jernoxid sort (E 172)
Propylenglycol

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (startpakning)
2 år.

Austedo 24 mg depottabletter (vedligeholdelsespakning)
3 år.

Austedo 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (vedligeholdelsespakninger)
2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (startpakning)
Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (vedligeholdelsespakninger)
Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PVC/PCTFE/PVC-Aluminiumblister

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (startpakning)

Pakning med 42 depottabletter indeholdende to blisterkort, et med 21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) og et med 21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) depottabletter.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (vedligeholdelsespakninger)

Pakninger med 28 og 84 depottabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (startpakning)

EU/1/25/1956/001

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (vedligeholdelsespakninger)

EU/1/25/1956/002 - 24 mg (28 depottabletter)

EU/1/25/1956/003 - 24 mg (84 depottabletter)

EU/1/25/1956/004 - 30 mg (28 depottabletter)

EU/1/25/1956/005 - 30 mg (84 depottabletter)

EU/1/25/1956/006 - 36 mg (28 depottabletter)

EU/1/25/1956/007 - 36 mg (84 depottabletter)

EU/1/25/1956/008 - 42 mg (28 depottabletter)

EU/1/25/1956/009 - 42 mg (84 depottabletter)

EU/1/25/1956/010 - 48 mg (28 depottabletter)

EU/1/25/1956/011 - 48 mg (84 depottabletter)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

Teva Czech Industries s.r.o.
Ostravska 29, c.p. 305
747 70 Opava-Komarov
Den Tjekkiske Republik

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé; pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE til startpakning (42 tabletter, uge 1-6), indeholdende to blisterkort

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Austedo 12 mg depottabletter
Austedo 24 mg depottabletter
Austedo 30 mg depottabletter
Austedo 36 mg depottabletter
Austedo 42 mg depottabletter
Austedo 48 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg eller 48 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Austedo 12 mg/24 mg/48 mg indeholder Allura red AC (E 129). Austedo 30 mg/36 mg/42 mg indeholder Allura red AC (E 129) og Sunset yellow FCF (E 110). Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablet

Startpakning

42 depottabletter

Hver pakning med 42 depottabletter indeholder to blisterkort, et med 21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) og et med 21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) depottabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

Sluges hele. Må ikke tygges, knuses eller deles.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1956/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

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

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**BLISTERKORT til startpakning (21 tabletter, uge 1-3)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Austedo 12 mg depottabletter
Austedo 24 mg depottabletter
Austedo 30 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 12 mg, 24 mg eller 30 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Austedo 12 mg/24 mg indeholder Allura red AC (E 129). Austedo 30 mg indeholder Allura red AC (E 129) og Sunset yellow FCF (E 110). Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablet

21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

Sluges hele. Må ikke tygges, knuses eller deles.

Uge 1, Uge 2, Uge 3

Uge 1	Uge 2	Uge 3
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. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1956/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

BLISTER til startpakning (21 tabletter, uge 1-3), indeni blisterkort

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Austedo 12 mg
Austedo 24 mg
Austedo 30 mg
deutetrabenazine

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**BLISTERKORT til startpakning (21 tabletter, uge 4-6)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Austedo 36 mg depottabletter
Austedo 42 mg depottabletter
Austedo 48 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 36 mg, 42 mg eller 48 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Austedo 48 mg indeholder Allura red AC (E 129). Austedo 36 mg/42 mg indeholder Allura red AC (E 129) og Sunset yellow FCF (E 110). Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablet

21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

Sluges hele. Må ikke tygges, knuses eller deles.

Uge 4, Uge 5, Uge 6

Uge 4	Uge 5	Uge 6
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
36 mg	42 mg	48 mg

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1956/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Austedo 36 mg, 42 mg, 48 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

BLISTER til startpakning (21 tabletter, uge 4-6), indeni blisterkort

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Austedo 36 mg
Austedo 42 mg
Austedo 48 mg
deutetrabenazine

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE (vedligeholdelsespakning)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Austedo 24 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 24 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder Allura red AC (E 129). Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablet

28 depottabletter

84 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

Sluges hele. Må ikke tygges, knuses eller deles.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1956/002 - 28 depottabletter
EU/1/25/1956/003 - 84 depottabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Austedo 24 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER (vedligeholdelsespakning)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Austedo 24 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TEVA GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE (vedligeholdelsespakning)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Austedo 30 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 30 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder Allura Red AC (E 129) og Sunset yellow FCF (E 110). Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablet

28 depottabletter
84 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

Sluges hele. Må ikke tygges, knuses eller deles.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1956/004 - 28 depottabletter
EU/1/25/1956/005 - 84 depottabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Austedo 30 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER (vedligeholdelsespakning)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Austedo 30 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TEVA GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE (vedligeholdelsespakning)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Austedo 36 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 36 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder Allura Red AC (E 129) og Sunset yellow FCF (E 110). Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablet

28 depottabletter
84 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

Sluges hele. Må ikke tygges, knuses eller deles.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1956/006 - 28 depottabletter
EU/1/25/1956/007 - 84 depottabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Austedo 36 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER (vedligeholdelsespakning)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Austedo 36 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TEVA GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE (vedligeholdelsespakning)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Austedo 42 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 42 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder Allura Red AC (E 129) og Sunset yellow FCF (E 110). Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablet

28 depottabletter
84 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

Sluges hele. Må ikke tygges, knuses eller deles.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1956/008 - 28 depottabletter
EU/1/25/1956/009 - 84 depottabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Austedo 42 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER (vedligeholdelsespakning)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Austedo 42 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TEVA GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE (vedligeholdelsespakning)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Austedo 48 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 48 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder Allura red AC (E 129). Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablet

28 depottabletter

84 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

Sluges hele. Må ikke tygges, knuses eller deles.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1956/010 - 28 depottabletter
EU/1/25/1956/011 - 84 depottabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Austedo 48 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER (vedligeholdelsespakning)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Austedo 48 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

TEVA GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Austedo 12 mg depottabletter

Austedo 24 mg depottabletter

Austedo 30 mg depottabletter

Austedo 36 mg depottabletter

Austedo 42 mg depottabletter

Austedo 48 mg depottabletter

deutetrabenazin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Austedo
3. Sådan skal du tage Austedo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Austedo er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof deutetrabenazin. Det tilhører en gruppe lægemidler, der behandler lidelser i nervesystemet.

Dette lægemiddel anvendes til voksne til behandling af moderat til svær tardiv dyskinesi. Dette er en tilstand, der forårsager ufrivillige bevægelser i ansigtet, tungen eller andre dele af kroppen, såsom at smække med læberne, stikke tungen ud af munden og ryk eller vrid i arme og ben. Dette kan udvikles ved brug af visse lægemidler.

Austedo nedsætter de ufrivillige bevægelser forbundet med tardiv dyskinesi ved at nedsætte mængden af dopamin, et signalstof i hjernen.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Austedo

Tag ikke Austedo

- hvis du er allergisk over for deutetrabenazin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Austedo (angivet i punkt 6).
- hvis du har leverproblemer.
- hvis du tager
 - reserpin (et lægemiddel, der anvendes til at behandle højt blodtryk)
 - en monoaminooxidasehæmmer (et lægemiddel, der anvendes til at behandle depression, Parkinsons sygdom eller bakterieinfektioner)
 - andre lægemidler, der virker på en lignende måde som Austedo for at nedsætte dine ufrivillige bevægelser.

(Se ”Brug af andre lægemidler sammen med Austedo” i dette punkt).

Kontakt lægen eller apotekspersonalet før du tager dette lægemiddel, hvis du er i tvivl.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, **før** du tager Austedo

- hvis du har eller har haft en depression
- hvis du har eller har haft en uregelmæssig hjerterytme
- hvis du har en hjertesygdom i familien, der kaldes medfødt langt QT-syndrom (unormal elektrisk aktivitet i hjertet, som påvirker rytmen)
- hvis du har en langsom puls
- hvis du har lave niveauer af kalium eller magnesium, som kan ses i dine blodprøveresultater.

Kontakt straks lægen, **mens** du tager Austedo

- hvis du begynder at føle dig trist, værdiløs, fortabt eller hjælpeløs eller begynder at miste interessen for at se dine venner eller gøre ting, du plejede godt at kunne lide (symptomer på en depression). Hvis disse symptomer ikke bliver bedre, kan din læge overveje at stoppe Austedo. Det kan være nyttigt at bede en pårørende eller nær ven om straks at fortælle det til din læge, hvis de mener, at din depression eller angst bliver værre, eller hvis de er bekymrede for ændringer i din adfærd.
- hvis du begynder at opleve hurtigt indtrædende åndenød, hjertebanken (fornemmelse af hurtig eller uregelmæssig hjerterytme) eller bevidsthedstab. Dette kan være symptomer på en hjerterytmeforstyrrelse, der kaldes QT-forlængelse.
- hvis du begynder at opleve symptomer som høj feber, muskelstivhed, svedtendens, nedsat bevidsthedsniveau eller meget hurtig eller uregelmæssig hjerterytme, lavt eller højt blodtryk (dette kaldes malignt neuroleptikasyndrom, og det kan være livstruende). Hold op med at tage Austedo og kontakt straks lægen. Din læge vil behandle dine symptomer.
- hvis du får en tilstand, hvor du føler en konstant trang til at bevæge dig (akatisi), eller hvis du oplever rysten, muskelstivhed og langsomme bevægelser (parkinsonisme). Din læge kan være nødt til at justere din dosis eller stoppe behandlingen.

Kontakt lægen, hvis du bemærker nye hud- eller øjenproblemer. Deutetrabenazin binder sig til kropsvæv, som indeholder melanin (et pigment, der giver farve til hud og øjne). Dette kan muligvis påvirke disse væv, hvis lægemidlet anvendes i lang tid.

Børn og unge

Det er ikke relevant at anvende Austedo til børn og unge.

Brug af andre lægemidler sammen med Austedo

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Tag ikke lægemidlet, hvis du allerede tager

- reserpin (et lægemiddel, der anvendes til at behandle højt blodtryk). Når lægen har stoppet behandling med reserpin, skal du vente mindst 20 dage efter din sidste dosis reserpin, før du kan begynde at tage Austedo.
- En monoaminooxidasehæmmer (MAO-hæmmere), f.eks.
 - moclobemid, tranylcypromin og isocarboxazid (lægemidler til behandling af depression)
 - selegilin, rasagilin og safinamid (lægemidler til behandling af Parkinsons sygdom)
 - linezolid (lægemiddel, der anvendes til behandling af bakterielle infektioner).Når lægen har stoppet behandling med MAO-hæmmeren, skal du vente mindst 14 dage efter din sidste dosis af MAO-hæmmeren, før du kan begynde at tage Austedo.
- et andet lægemiddel, der virker på en lignende måde som Austedo for at nedsætte dine ufrivillige bevægelser (f.eks. tetraabenazin). Din læge vil vurdere dette og fortælle dig, hvad du skal gøre.

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre

- lægemidler til behandling af
 - visse psykiske eller adfærdsmæssige problemer (f.eks. psykose, såsom haloperidol, chlorpromazin, ziprasidon, promazin)
 - kvalme og opkastning (f.eks. metoclopramid)Disse lægemidler kan øge risikoen for symptomer som rysten, muskelstivhed og langsomme bevægelser (kaldet parkinsonisme), høj temperatur, muskelstivhed, lavt eller højt blodtryk og nedsat bevidsthedsniveau (kaldet malignt neuroleptikasyndrom) eller en konstant trang til at bevæge sig (kaldet akatisi).
- lægemidler, der kan påvirke din hjerterytme (synligt på elektrokardiogram), også kendt som QTc-forlængelse, f.eks. lægemidler, der bruges til at behandle
 - en uregelmæssig hjerterytme (f.eks. quinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol)
 - visse psykiske eller adfærdsmæssige problemer (f.eks. phenothiazinderivater, pimozid, haloperidol, droperidol, ziprasidon)
 - depression (f.eks. amitriptylin, citalopram, escitalopram)
 - bakterieinfektioner, svampeinfektioner eller andre mikrobielle infektioner (f.eks. fluoroquinoloner, triazolderivat (f.eks. voriconazol), erythromycin i.v., pentamidin, malariamedicin)
 - allergier (f.eks. mizolastin, hydroxyzin)
- lægemidler, der har en sløvende virkning, f.eks.
 - til behandling af allergiske tilstande (f.eks. diphenhydramin, dimenhydrinat)
 - til at hjælpe dig med at sove eller falde til ro (f.eks. midazolam, diazepam, lorazepam)
 - til behandling af svære smerter (f.eks. oxycodon, buprenorphin)
 - til behandling af forhøjet blodtryk (f.eks. clonidin, moxonidin)
 - til behandling af depression (f.eks. mirtazapin, amitriptylin, trazodon)
 - til behandling af visse psykiske eller adfærdsmæssige problemer (f.eks. promethazin, chlorprothixen)Disse lægemidler kan øge den sløvende virkning og følelsen af at være døsigt, som kan være forårsaget af Austedo.
- lægemidler til behandling af uregelmæssig hjerterytme (f.eks. quinidin) eller depression (f.eks. paroxetin, fluoxetin og bupropion). Disse lægemidler kan påvirke nedbrydningen af deutetrabenazin. Din læge kan nedsætte din dosis af Austedo.
- lægemidler til behandling af Parkinsons sygdom (f.eks. levodopa) og lægemidler, der virker på lignende måde som levodopa (f.eks. også til behandling af Parkinsons sygdom og *restless legs syndrome* (rastløse ben), f.eks. pramipexol, ropinirol). Disse lægemidler kan svække virkningen af Austedo.

Brug af Austedo sammen med alkohol

Det anbefales ikke at indtage alkohol, mens du er i behandling med Austedo, da det kan øge den sløvende virkning og følelsen af at være døsigt, der kan være forårsaget af dette lægemiddel.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Austedo bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker prævention.

Det er ukendt, om deutetrabenazin udskilles i modermælk. En risiko for det ammede barn kan således ikke udelukkes. Du bør tale med din læge om, hvorvidt du kan tage Austedo, mens du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Austedo kan forårsage døsighed. Du bør derfor ikke udføre aktiviteter, der kræver fuld opmærksomhed, såsom at betjene et motorkøretøj eller betjene farlige maskiner, før du får din vedligeholdelsesdosis af Austedo, og du ved, hvordan lægemidlet påvirker dig.

Austedo indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. depottablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Austedo indeholder Sunset yellow FCF og/eller Allura red AC (se punkt 6 ”Austedo indeholder”)

Dette lægemiddel kan medføre allergiske reaktioner.

3. Sådan skal du tage Austedo

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Din læge vil beslutte, hvilken dosis der er passende for dig.

Når du begynder at tage Austedo, vil du få en startpakning, som din læge vil bruge til gradvist at øge din dosis. Behandlingen starter med 12 mg én gang dagligt i en uge. Dosis skal derefter øges til 24 mg én gang dagligt i endnu en uge. Derefter kan dosis justeres ugentligt, hvis det er nødvendigt, og øges med 6 mg hver gang, indtil du har nået en dosis, der effektivt kontrollerer dine symptomer og er veltolereret. Dette bliver din vedligeholdelsesdosis (normalt mellem 24 mg og 48 mg dagligt). Kontakt din læge, hvis dine symptomer forværres, eller der opstår bivirkninger.

Depottabletterne er til oral anvendelse og kan tages sammen med eller uden mad.

Tabletterne skal sluges hele med vand, ikke tygges, knuses eller deles.

Tabletten opløses ikke fuldstændigt, når alt det aktive stof er frigivet, og nogle gange kan der forekomme tabletskaller i afføringen. Dette er normalt.

Hvis du har taget for meget Austedo

Hvis du har taget flere tabletter end ordineret, skal du straks kontakte din læge eller nærmeste hospital. Du kan opleve symptomer såsom døsighed, flere bevægelser, træthed, besvær med at sidde og stå stille (agitation), rastløshed, besvær med at falde i søvn og blive ved med at sove eller selvmordstanker eller -ideer.

Hvis du har glemt at tage Austedo

Hvis du har glemt din daglige dosis i en dag eller flere dage i træk (men ikke i mere end 7 dage), skal du fortsætte med at tage din nuværende dosis den næste dag. Kontakt lægen, hvis du har nogen bekymringer, eller du er i tvivl om, hvad du skal gøre. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du har glemt din daglige dosis i over en uge, skal du spørge din læge om, hvordan din behandling skal genoptages.

Hvis du har yderligere spørgsmål om brugen af dette lægemiddel, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt straks lægen, hvis du begynder at føle dig trist, værdiløs, fortabt eller hjælpeløs eller begynder at miste interessen for at se dine venner eller gøre ting, du plejede godt at kunne lide. Det er symptomer på en depression eller dystymi (lette humørsvingninger i depressiv retning), hvilket kan forekomme almindeligt (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer).

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Døsighed (somniales).

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Infektion i de dele af kroppen, der opsamler og udskiller urin, såsom blæren (urinvejsinfektion)
- Betændelse i næse og hals (nasofaryngitis)
- Angstfølelse
- Søvnbesvær (insomni)
- Besvær med at stå eller sidde stille (agitation)
- Rastløshed
- En konstant trang til at bevæge sig (akatisi)
- Diarré
- Forstoppelse
- Mundtørhed
- Træthed
- Blå mærker (kontusion).

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Bevægelsessymptomer, der er tilsvarende Parkinsons sygdom, såsom rysten, muskelstivhed og langsomme bevægelser (parkinsonisme).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (startpakning)

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg og 48 mg depottabletter (vedligeholdelsespakninger).

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Austedo indeholder:

- Aktivt stof: deutetrabenazin.
Hver depottablet indeholder enten 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg eller 48 mg deutetrabenazin.

- Øvrige indholdsstoffer:
- Tablet: butylhydroxyanisol (E 320), butylhydroxytoluen (E 321), macrogol høj molekylvægt 200K, macrogol høj molekylvægt 5000K, hypromellose 2910, natriumchlorid, Allura red AC (E 129), magnesiumstearat, celluloseacetat, macrogol 3350, hydroxypropylcellulose.
- Filmovertæk: poly(vinylalkohol), titandioxid (E 171), macrogol 3350, talcum
- Austedo 12 mg:* indigocarmin (E 132)
- Austedo 24 mg:* indigocarmin (E 132), Allura red AC (E 129)
- Austedo 30 mg:* Sunset yellow FCF (E 110)
- Austedo 36 mg:* indigocarmin (E 132), Sunset yellow FCF (E 110), Allura red AC (E 129)
- Austedo 42 mg:* Sunset yellow FCF (E 110), Allura red AC (E 129)
- Austedo 48 mg:* Allura red AC (E 129).
- Se punkt 2 "Austedo indeholder Sunset yellow FCF og/eller Allura red AC".
- Blæk: shellac, jernoxid sort (E 172), propylenglycol.

Udseende og pakningsstørrelser

Austedo 12 mg depottabletter er runde, blå, filmovertrukne, med en diameter på ca. 9 mm og påtrykt "Q12" med sort på den ene side.

Austedo 24 mg depottabletter er runde, lilla, filmovertrukne, med en diameter på ca. 9 mm og påtrykt "Q24" med sort på den ene side.

Austedo 30 mg depottabletter er runde, lys orange, filmovertrukne, med en diameter på ca. 10 mm og påtrykt "Q30" med sort på den ene side.

Austedo 36 mg depottabletter er runde, lys lilla, filmovertrukne, med en diameter på ca. 10 mm og påtrykt "Q36" med sort på den ene side.

Austedo 42 mg depottabletter er runde, orange, filmovertrukne, med en diameter på ca. 10 mm og påtrykt "Q42" med sort på den ene side.

Austedo 48 mg depottabletter er runde, lyserøde, filmovertrukne, med en diameter på ca. 10 mm og påtrykt "Q48" med sort på den ene side.

Startpakning

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg fås i pakninger med 42 depottabletter indeholdende to blisterkort, et med 21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) og et andet med 21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) depottabletter.

Vedligeholdelsespakninger

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg fås i pakninger med 28 og 84 depottabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Teva Czech Industries s.r.o.
Ostravska 29, c.p. 305
747 70 Opava-Komarov
Den Tjekkiske Republik

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.