

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Austedo 12 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 24 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 36 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 42 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Austedo 12 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 12 mg deutetrabensiini.
Teadaolevat toimet omav abiaine
Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,32 mg võlupunast AC.

Austedo 24 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 24 mg deutetrabensiini.
Teadaolevat toimet omav abiaine
Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,94 mg võlupunast AC.

Austedo 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 30 mg deutetrabensiini.
Teadaolevat toimet omavad abiained
Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,45 mg võlupunast AC ja 0,14 mg päikeseloojangukollast FCF.

Austedo 36 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 36 mg deutetrabensiini.
Teadaolevat toimet omavad abiained
Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,70 mg võlupunast AC ja 0,03 mg päikeseloojangukollast FCF.

Austedo 42 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 42 mg deutetrabensiini.
Teadaolevat toimet omavad abiained
Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1,21 mg võlupunast AC ja 1,17 mg päikeseloojangukollast FCF.

Austedo 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 48 mg deutetrabensiini.
Teadaolevat toimet omav abiaine
Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,83 mg võlupunast AC.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

Austedo 12 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Ümmargused, sinised, õhukese polümeerikattega, ligikaudu 9 mm läbimõõduga tabletid, mille ühele poolele on musta tindiga trükitud „Q12“.

Austedo 24 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Ümmargused, lillad, õhukese polümeerikattega, ligikaudu 9 mm läbimõõduga tabletid, mille ühele poolele on musta tindiga trükitud „Q24“.

Austedo 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Ümmargused, heleoranžid, õhukese polümeerikattega, ligikaudu 10 mm läbimõõduga tabletid, mille ühele poolele on musta tindiga trükitud „Q30“.

Austedo 36 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Ümmargused, helelillad, õhukese polümeerikattega ja ligikaudu 10 mm läbimõõduga tabletid, mille ühele poolele on musta tindiga trükitud „Q36“.

Austedo 42 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Ümmargused, oranžid, õhukese polümeerikattega, ligikaudu 10 mm läbimõõduga tabletid, mille ühele poolele on musta tindiga trükitud „Q42“.

Austedo 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Ümmargused, roosad, õhukese polümeerikattega, ligikaudu 10 mm läbimõõduga tabletid, mille ühele poolele on musta tindiga trükitud „Q48“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Austedo on näidustatud mõõduka kuni raske tardiivse düskineesia raviks täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Austedo ravi alustamist ja tiitrimist peab jälgima arst, kellel on kogemus ravimist tingitud liikumishäiretega.

Annustamine

Austedo annus tuleb määrata iga patsiendi jaoks eraldi, lähtudes tardiivse düskineesia sümptomite piisavast vähenemisest ja ravi talutavusest.

Ravi tuleb alustada annusega 12 mg üks kord ööpäevas esimesel nädalal. Seejärel tuleb annust suurendada annuseni 24 mg üks kord ööpäevas teisel nädalal. Pärast teist nädalat on soovitatav annust tiitrida iganädalaste intervallidega 6 mg kaupa üks kord ööpäevas, lähtudes tardiivse düskineesia sümptomite vähenemisest ja ravi talutavusest. Tõhusaks annusevahemikuks peetakse 24 mg kuni 48 mg. Suurim soovitatav ööpäevane annus on 48 mg.

Tugevaid CYP2D6 inhibiitoreid saavatel või aeglastel CYP2D6 metaboliseerijatel ei tohiks deutetrabenasiini ööpäevane annus ületada 36 mg (vt lõigud 4.5 ja 5.2).

Deutetrabenasiini ravi jätkamise otsus tuleb teha iga patsiendi puhul eraldi. Ravi võib jätkata seni, kuni täheldatakse raviga seotud kasu ja patsient talub ravi.

Ravi deutetrabenasiiniga võib lõpetada, ilma et seda oleks vaja vähendada.

Vahelejäänud annused

Kui patsiendil jäävad annused vahele alla ühe nädala, võib ravi jätkata senise annusega. Kui patsiendil jäävad annused vahele rohkem kui ühe nädala, tuleb Austedo ravi uuesti alustada annusega 12 mg üks kord ööpäevas.

Patsientide erirühmad

Eakad

Deutetrabensiini kasutamise kohta ≥ 65 -aastastel patsientidel on andmeid vähe. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi järgi ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel on deutetrabensiini kasutamine vastunäidustatud (vt lõigud 4.3 ja 5.2).

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Lapsed

Puudub asjakohane näidustus Austedo kasutamiseks tardiivse düskineesia korral lastel.

Manustamisviis

Suukaudseks kasutamiseks.

Toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette võib võtta koos toiduga või ilma. Toimeaine prolongeeritult vabastamise tagamiseks tuleb tabletid alla neelata tervelt, neid ei tohi närida, purustada ega poolitada.

Toimeaine ümber on mitteimenduv kest, mis on välja töötatud toimeaine kontrollitud kiirusega vabastamiseks. Tableti kest väljutatakse organismist. Patsiente tuleb teavitada, et nad võivad aeg-ajalt märgata oma väljaheites midagi, mis näeb välja nagu tablett.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Maksakahjustus (vt lõik 4.2).

Samaaegne ravi reserpiiniga (vt lõik 4.5).

Samaaegne ravi monoamiini oksüdaasi inhibiitoritega (MAOI) (vt lõik 4.5).

Samaaegne ravi teiste vesikulaarse monoamiini transporter 2 (VMAT2) inhibiitoritega (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Depressioon

Deutetrabensiin võib põhjustada depressiooni või süvendada juba olemasolevat depressiooni (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb hoolikalt jälgida nende kõrvaltoimete ilmnemise suhtes. Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada riskidest ja juhendada neid, et nad teataksid oma muredest kohe oma arstile. Kui depressioon ei leevene, tuleb kaaluda ravi lõpetamist deutetrabensiiniga.

QTc pikenemine

Deutetrabeniin võib pikendada QTc-intervalli, kuid QTc pikenemise ulatus ei ole kliiniliselt oluline, kui deutetrabeniini manustatakse soovitatavas annusevahemikus (vt lõik 5.1). Deutetrabeniini kasutamisel tuleb olla ettevaatlik, kui seda manustatakse koos QTc-intervalli pikendavate ravimitega (vt lõik 4.5) või patsientidel, kellel esineb kaasasündinud pika QT sündroom, bradükardia, hüpokaleemia, hüpomagneemia või kelle anamneesis on südame rütmihäired.

Pahaloomuline neuroleptiline sündroom (*neuroleptic malignant syndrome*, NMS)

Dopamiinergilist ülekannet vähendavate ravimitega võib kaasnedas NMS-i tekkimise risk (vt lõik 4.5). NMS-i peamised sümptomid on psüühikamuutused, jäikus, hüpertermia, autonoomne düsfunktsioon ja kõrgeenenud kreatiniinfosfokinaasi tase. NMS-i kahtluse korral tuleb deutetrabeniini manustamine viivitamata lõpetada ja alustada asjakohast sümptomaatilist ravi.

Akatiisia, agiteeritus ja rahutus

Deutetrabeniin võib suurendada akatiisia, agiteerituse ja rahutuse riski tardiivse düskineesiaga patsientidel (vt lõik 4.8). Deutetrabeniini saavatel patsientidel tuleb jälgida rahutuse ja agiteerituse nähte ja sümptomeid, kuna need võivad viidata akatiisia tekkimisele. Kui patsiendil tekib ravi ajal deutetrabeniiniga akatiisia, tuleb annust vähendada; mõnel patsiendil võib olla vajalik ravi katkestada.

Unisus

Unisus on deutetrabeniini väga sagedane annust piirav kõrvaltoime (vt lõik 4.8) ja seetõttu tuleb patsientidel soovitada olla ettevaatlik autojuhtimisel või masinate käsitlemisel (vt lõik 4.7). Võimaliku toimete summeerumise tõttu on soovitatav olla ettevaatlik ka siis, kui patsiendid manustavad koos deutetrabeniiniga teisi rahustava toimega ravimeid või tarvivad alkoholi (vt lõik 4.5).

Parkinsonism

Deutetrabeniin võib tardiivse düskineesiaga patsientidel põhjustada parkinsonismi (vt lõik 4.8). Kui patsiendil tekib parkinsonism, tuleb deutetrabeniini annust vähendada ja kui seisund ei taandu, tuleb kaaluda ravi katkestamist.

Seondumine melaniini sisaldavate kudedega

Kuna deutetrabeniin või selle metaboliidid seonduvad melaniini sisaldavate kudedega (nt nahk ja silmad), võib see aja jooksul neis kudedes akumulereuda. Seetõttu võib deutetrabeniin pärast pikaajalist kasutamist põhjustada nendes kudedes toksilisust. Deutetrabeniini seondumise kliiniline olulisus melaniini sisaldavate kudedega on teadmata.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi toimeainet prolongeeritult vabastava tableti kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Ravim sisaldab päikesekollast FCF ja/või võlupunast AC, mis võivad põhjustada allergilisi reaktsioone (vt lõik 2).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Reserpiin

Deutetrabeniini ja reserpiini ei tohi kasutada samal ajal (vt lõik 4.3). Reserpiin seondub pöördumatult VMAT2-ga ja selle toime kestab mitu päeva. Reserpiini kasutamise lõpu ja

deutetrabeniini kasutamise alguse vahele peab jääma vähemalt 20 päeva. Ravimi väljakirjutajad peavad enne deutetrabeniini manustamist ootama düskineesia naasmist, et vähendada üleannustamise ja serotoniini ja noradrenaliini olulise ammendumise ohtu kesknärvisüsteemis.

Monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI-d)

Deutetrabeniini ei tohi kasutada koos MAOI-dega (nt moklobemiid, tranüülsüpromiin, isokarboksasiid, selegiliin, rasagiliin, safinamiid, linesoliid) (vt lõik 4.3). MAOI kasutamise lõpu ja deutetrabeniini kasutamise alguse vahele peab jääma vähemalt 14 päeva.

Muud VMAT2 inhibiitorid

Deutetrabeniini ei tohi kasutada patsientidel, kes kasutavad parajasti teisi VMAT2 inhibiitoreid (nt tetrabeniini) (vt lõik 4.3). Deutetrabeniini kasutamist võib alustada päev pärast tetrabeniini kasutamise lõpetamist annuses, mis on ligikaudu pool tetrabeniini ööpäevasest annusest.

Ravimid, mis teadaolevalt vähendavad dopamiinergilist ülekannet

Parkinsonismi, NMSi ja akatiisia tekkeriski võib suurendada samaaegne dopamiinergilist ülekannet vähendavate ravimite (nt haloperidool, kloorpromasiin, metoklopramiid, ziprasidoon, promasiin) kasutamine, mistõttu on soovitatav olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

Ravimid, mis teadaolevalt pikendavad QTc-intervalli

Deutetrabeniin võib pikendada QTc-intervalli. Deutetrabeniini kasutamisel koos teiste QTc-intervalli pikendavate ravimitega tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.4). Näited ravimiteist, mis pikendavad QTc-intervalli: IA klassi (nt kinidiin, disopüramiid) ja III klassi (nt amiodaroon, sotalool) antiarütmikumid, antipsühhootikumid (nt fenotiasiini derivaadid, pimosiid, haloperidool, droperidool, ziprasidoon), tritsüklilised antidepressandid (nt amitriptüliin), selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (nt tsitalopraam, esitsitalopraam), antimikroobikumid (nt fluorokinoloonid, triasooli derivaadid (nt vorikonasool), erütromütsiin IV, pentamidiin, malaariavastased ravimid) ja antihistamiinid (nt hüdroksütsiin, misolastiin).

Alkohol või muud rahustava toimega ravimpreparaadid

Samaaegne alkoholi või muude rahustava toimega ravimpreparaatide kasutamine ei ole soovitatav, kuna need võivad olla summaarse toimega ja süvendada sedatsiooni ja unisust (vt lõik 4.4). Rahustava toimega ravimpreparaatide hulka kuuluvad näiteks bensodiasepiinid (nt midasolaam, diasepaam, lorasepaam), antidepressandid (nt mirtasapiin, amitriptüliin, trasodoon), antipsühhootikumid (nt. prometasiin, kloorprotikseen), opioidid (nt oksükodoon, buprenorfiin), antihistamiinikumid (nt difenhüdramiin, dimenhüdrinaat) ja tsentraalselt toimivad antihüpertensiivsed ravimid (nt klonidiin, moksonidiin).

Tugevad CYP2D6 inhibiitorid

On näidatud, et tugevate CYP2D6 inhibiitorite, nagu kinidiin (arütmia- ja malaariavastane ravim) ning paroksetiin, fluoksetiin ja bupropioon (antidepressandid), samaaegne kasutamine suurendab süsteemset ekspositsiooni deutetrabeniini aktiivsete dihidrometaboliitide suhtes. Tugeva CYP2D6 inhibiitori (paroksetiin) juuresolekul suurenes üksikute aktiivsete metaboliitide süsteemne ekspositsioon deuteeritud α -dihüdrodeutetrabeniini [HTBZ] puhul 1,9-kordselt ja deuteeritud β -HTBZ puhul 6,5-kordselt, mille tulemuseks oli aktiivsete metaboliitide, deuteeritud kogu ($\alpha + \beta$)-HTBZ üldine 3-kordne suurenemine (vt lõik 5.2). Tugeva CYP2D6 inhibiitori lisamisel patsientidele, kellel hoitakse stabiilset deutetrabeniini annust, võib olla vajalik deutetrabeniini annuse vähendamine. Tugevaid CYP2D6 inhibiitoreid kasutavatel patsientidel ei tohi deutetrabeniini ööpäevane annus ületada 36 mg (vt lõik 4.2).

Levodopa ja muud dopamiinergilised ravimid

Levodopa ja teised dopamiinergilised ravimid (nt pramipeksool ja ropinirool) võivad vähendada deutetrabeniini toimet. Deutetrabeniini kasutamisel koos levodopa ja teiste dopamiinergiliste ravimitega tuleb olla ettevaatlik.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Deutetrabeniini kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsete põhjal ei saa välistada kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Austedot ei tohi kasutada raseduse ajal ja rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Ei ole teada, kas deutetrabeniin või selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine / mitte alustamine Austedoga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Deutetrabeniini mõju inimeste ja loomade fertiilsusele ei ole hinnatud. Suukaudne deutetrabeniini manustamine emastele rottidele põhjustas innatsükli häire (vt lõik 5.3). Loomkatsetes tetrabeniiniga täheldati emasloomade tsükli pikkuse pikenemist ja fertiilsuse hilinemist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Deutetrabeniin mõjutab mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Deutetrabeniin võib põhjustada unisust, seetõttu tuleb patsientidele, keda ravitakse deutetrabeniiniga, soovitada hoiduda autojuhtimisest või ohtlike masinate käsitsemisest, kuni nad hakkavad saama säilitusannust ja teavad, kuidas ravim neile mõjub (vt lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud deutetrabeniini kõrvaltoimed olid unisus (11%) ning kõhulahtisus, suukuivus ja väsimus (igaüks 9%). Unisus võib esineda sagedamini ravi alguses ja väheneb ravi jätkamisel.

Kõige tõsisemad kõrvaltoimed olid depressioon ja düstüümia (2%).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kliinilistest uuringutest ja turustamisjärgsetest teadetest pärit kõrvaltoimed on esitatud vastavalt MedDRA organsüsteemi klassifikatsioonile. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras. Esinemissageduse kategooriad põhinevad järgmisel konventsioonil: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), väga harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Deutetrabeniini puhul on tuvastatud järgmised kõrvaltoimed (vt Tabel 1).

Tabel 1: Kõrvaltoimete loetelu

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoime
	Sage	Kuseteede infektsioon

Infektsioonid ja infestatsioonid		Nasofarüingiit
Psühhiaatrilised häired	Sage	Depressioon*
		Düstüümia*
		Ärevus
		Unetus
		Agiteeritus**
		Rahutus**
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Unisus
	Sage	Akatiisia**
	Aeg-ajalt	Parkinsonism
Seedetrakti häired	Sage	Kõhulahtisus
		Kõhukinnisus
		Suukuivus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Väsimus
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Sage	Kontusioon

*Sageduse arvutamiseks grupeeriti eelistatud mõisted depressioon ja düstüümia.

**Sageduse arvutamiseks grupeeriti eelistatud mõisted agiteeritus, rahutus ja akatiisia.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kogemused soovituslikust maksimaalsest ööpäevasest annusest (48 mg) suuremate annustega on piiratud. Turustamisjärgsetest teadetest ja kirjandusest on leitud üksikuid deutetrabensiini üleannustamise (kuni 240 mg ööpäevas) juhtumeid. Kõige sagedamini täheldatud sümptomid olid: unisus, liigutuste sagenemine, väsimus, agiteeritus ja rahutus, unetus ja enesetapumõtted. Kirjanduses on teatatud veel ühest juhtumist, kus 720 mg võtnud patsiendil esinesid toksiline entsefalopaatia, düskineesia ja psühhomotoorne hüperaktiivsus.

Üleannustamisele viitavate sümptomite ilmnemisel on soovitatav jälgida patsienti kõrvalnähtude tunnuste või sümptomite suhtes ja vajaduse korral kasutada asjakohast sümptomaatilist ravi. Alati tuleb kaaluda mitme ravimi võimalikku kaasamist.

Spetsiifiline antidoot puudub. Diureesi forsseerimisest ja dialüüsist ei ole tõenäoliselt kasu.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Teised närvisüsteemi toimivad ained, ATC-kood: N07XX16.

Toimemehhanism

Deutetrabensiin ja peamised tsirkuleerivad metaboliidid (deuteeritud α -HTBZ ja deutereeritud β -HTBZ) on VMAT2 pöörduva toimega inhibiitorid, mille tulemuseks on monoamiinide vähenenud transport sünaptilistesse vesiiklitesse ja monoamiinivarude ammendumine aju dopamiinergilistes piirkondades (nt striatum ja ajukoor) (vt lõik 5.2 „Jaotumine“). Kuigi täpne toimemehhanism, mille abil deutetrabensiin avaldab tardiivse düskineesia ravis mõju, ei ole teada, arvatakse, et see on seotud selle toimega monoamiinide (nagu dopamiin, serotoniin, norepinefriin ja histamiin) ammendajana närvilõpmetes.

Farmakodünaamilised toimed

Südame elektrofüsioloogia

Maksimaalse soovitatava annuse puhul ei pikenda deutetrabeniini QTc-intervalli kliiniliselt olulisel määral. QTc-intervalli pikenemise kokkupuute-vastuse analüüs, mis viidi läbi ulatuslike, keskmiste ja nõrkade CYP2D6 metaboliseerijatega, näitas, et ööpäevaste deutetrabeniini annuste 24 ja 48 mg järel saab kliiniliselt olulise toime välistada.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Deutetrabeniini efektiivsust hinnati kahes 12-nädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus täiskasvanud patsientidel, kellel esinesid tardiivse düskineesia sümptomid, mis olid patsiendile häirivad või põhjustasid funktsionaalset häiret (n = 335). Nendes uuringutes osalesid patsiendid, kellel olid ebanormaalsed liigutused mõõdukal või raskel kujul vastavalt ebanormaalse tahtmatute liigutuste skaala (*Abnormal Involuntary Movement Scale*, AIMS) punktidele 8 ja kelle AIMS-i motoorika üldskoor oli ≥ 6 (vastavalt punktidele 1...7). Uuringusse kaasatud patsientide anamneesis oli dopamiinireseptori antagonistide (DRA, nt antipsühhootikumid, metoklopramiid) kasutamine vähemalt 3 kuud (või 1 kuu 60-aastastel ja vanematel patsientidel), kes olid psühhiaatriliselt stabiilsed ja kelle psühhootiliste ravimite tarvitamine ei olnud vähemalt 30 päeva jooksul (antidepressantide korral 45 päeva jooksul) muutunud. Komorbiidsete taustahaiguste hulka kuulusid skisofreenia või skisoafektiivne häire (n = 207, 62%), meeleoluhäire (n = 112, 33%), muu (neuroloogilised, psühhiaatrilised ja seedetrakti haigused; n = 15, 4%) või need puudusid (n = 1, < 1%). Samaaegse DRA kasutamise poolest oli 75,5% patsientidest stabiilsel DRA annusel, samas kui 24,5% ei saanud algmomendil DRA ravi. Uuringute esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli AIMS-i motoorika üldskoor (punktide 1 kuni 7 summa, skoori ulatusega 0 kuni 28).

Fikseeritud annusega uuring (AIM-TD – 1. uuring)

1. uuring oli 12-nädalane, topeltpime, platseebokontrolliga, fikseeritud annusega uuring tardiivse düskineesiaga täiskasvanud patsientidel. Kokku 222 patsienti randomiseeriti ühte neljast uuringuharust: 12 mg deutetrabeniini ööpäevas, 24 mg deutetrabeniini ööpäevas, 36 mg deutetrabeniini ööpäevas või platseebo suu kaudu manustatuna. Uuring hõlmas 4-nädalast annuse suurendamise perioodi ja 8-nädalast säilitusperioodi. Deutetrabeniini manustati algannusena 12 mg ööpäevas, seejärel suurendati annust iga nädala järel 6 mg võrra ööpäevas, kuni saavutati fikseeritud sihtannus 12 mg, 24 mg või 36 mg deutetrabeniini ööpäevas. Demograafilised andmed ja haiguse algnäitajad olid uuringuharude vahel võrreldavad. Patsientide keskmine vanus oli 57 aastat (vahemik: 21 kuni 81 aastat), 24% olid 65-aastased ja vanemad, 48% olid mehed ja 79% olid euroopiidsest rassist. Deutetrabeniini 24 mg ja 36 mg harus toimus AIMS-i üldkoori statistiliselt ja kliiniliselt oluline paranemine lähteväärtusest võrreldes platseeboga (vt Tabel 2). Mõju ilmnas juba alates 2. nädalast ja püsis kogu raviperioodi jooksul (vt Joonis 1).

Tabel 2: AIMS-i üldkoori paranemine 1. uuringus

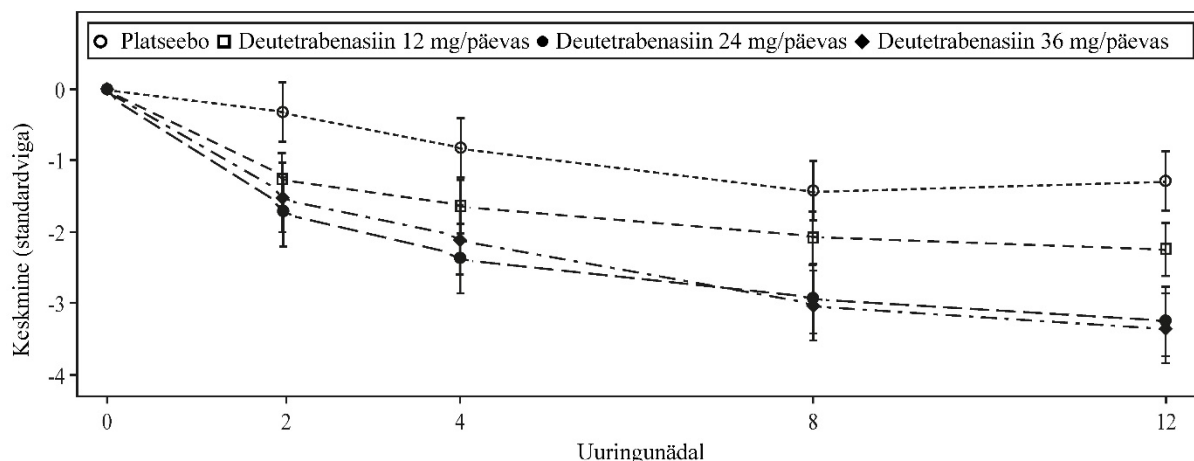
Efektiivsuse tulemusnäitaja	Platseebo (n = 58)	Deutetrabeniin 12 mg ööpäevas (n = 60)	Deutetrabeniin 24 mg ööpäevas (n = 49)	Deutetrabeniin 36 mg ööpäevas (n = 55)
AIMS-i üldskoor				
Keskmine algtaseme koor (SD)	9,5 (2,71)	9,6 (2,40)	9,4 (2,93)	10,1 (3,21)
LS keskmise muutus võrreldes algtasemega (SE)	–1,4 (0,41)	–2,1 (0,42)	–3,2 (0,45)	–3,3 (0,42)
Ravi efektiivsus (95% CI)		–0,7 (–1,84; 0,42)	–1,8 (–3,00; –0,63)	–1,9 (–3,09; –0,79)

p-väärtus				0,001*
-----------	--	--	--	--------

LS (*least-squares*) keskmine = vähimruutude keskmine; SD (*standard deviation*) = standardhälve; SE (*standard error*) = standardviga; CI (*confidence interval*) = kahepoolne 95% usaldusvahemik.

* Mitmekordselt korrigeeritud p-väärtus võrreldes platseeboga, statistiliselt oluline.

Joonis 1: AIMS-i üldskoori keskmine muutus võrreldes algtasemega 1. uuringus



Muutuva annusega uuring (ARM-TD – 2. uuring)

2. uuring oli 12-nädalane, topeltpime, platseebokontrolliga, muutuva annusega uuring tardiivse düskineesiaga täiskasvanutel. Kokku 113 patsienti said iga päev platseebo või deutetrabenasiini annuse, algannusega 12 mg ööpäevas, seejärel suurendatu annust iga nädala järel 6 mg võrra ööpäevas, kuni saavutati piisav kontroll düskineesia üle, tekkis kliiniliselt oluline kõrvaltoime või saavutati maksimaalne ööpäevane annus 48 mg deutetrabenasiini ööpäevas. Uuring hõlmas 6-nädalast annuse tiitrimise perioodi ja 6-nädalast säilitusperioodi. Patsientide keskmine vanus oli 55 aastat (vahemik: 25 kuni 75 aastat), 14% olid 65-aastased ja vanemad, 48% olid mehed ja 70% olid euroopiidsest rassist.

Keskmine deutetrabenasiini annus ravi lõpus oli 38,3 mg ööpäevas. Deutetrabenasiin põhjustas algtasemega võrreldes AIMS-i üldskoori olulise paranemise, mis oli platseeboga võrreldes statistiliselt ja kliiniliselt oluline (vt Tabel 3).

Tabel 3: AIMS-i üldskoori paranemine 2. uuringus

Efektiivsuse tulemusnäitaja	Platseebo (n = 57)	Deutetrabenasiin 12 mg ööpäevas – 48 mg ööpäevas (n = 56)
AIMS-i üldskoor		
Keskmine algtaseme koor (SD)	9,6 (3,78)	9,7 (4,14)
LS keskmise muutus võrreldes algtasemega (SE)	-1,6 (0,46)	-3,0 (0,45)
Ravi efektiivsus (95% CI)		-1,4 (-2,6; -0,2)
p-väärtus		0,0188*

LS keskmine = vähimruutude keskmine; SD = standardhälve; SE = standardviga; CI = kahepoolne 95% usaldusvahemik.

* Mitmekordselt korrigeeritud p-väärtus võrreldes platseeboga, statistiliselt oluline.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama deutetrabenasiini uuringute tulemusi laste kõikide alamrühmade kohta tardiivse düskineesia ravi korral (teave lastel kasutamise kohta vt: lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast suukaudset manustamist metaboliseerub deutetrabeniin kiiresti ja ulatuslikult maksas aktiivseteks metaboliitideks deuteeritud α -HTBZ-ks ja deuteeritud β -HTBZ-ks, mille tulemusena on deutetrabeniini plasmakontsentratsioon madal võrreldes aktiivsete metaboliitide omaga.

Imendumine

Pärast deutetrabeniini suukaudset manustamist on imendumise määr vähemalt 80%. Deutetrabeniini ja selle aktiivsete metaboliitide (deuteeritud α -HTBZ ja deuteeritud β -HTBZ) maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 3 tunni jooksul pärast korduvat manustamist, millele järgneb mitme tunni jooksul püsiv platoo, mis võimaldab 24-tunnist annustamisintervalli. Imendumine ei sõltu söögiagadest.

Jaotumine

Deutetrabeniini, deuteeritud α -HTBZ ja deuteeritud β -HTBZ seondumine valkudega inimese vereplasmas on vastavalt 82%, 57% ja 49%, kusjuures pärast ^{14}C -deutetrabeniini manustamist ei seonu kogu radioaktiivsus eelistavalt inimese vere rakukomponentidega. ^{14}C -deutetrabeniini või ^{14}C -tetrabeniini ühekordne suukaudne manustamine rottidele kogu keha autoradiograafilises kvantitatiivses uuringus andis sarnase veres ja ajus esinemise suhte. Inimestel tehtud PET-uuringute tulemused näitasid, et pärast ^{11}C -tetrabeniini või α -HTBZ intravenooset süstimist levib radioaktiivsus kiiresti ajju, kusjuures suurim seondumine toimub striatumis ja väikseim seondumine ajukoos. Deutetrabeniiniga pole inimeste PET-uuringuid tehtud. Populatsiooni farmakokineetilise modelleerimise alusel on pärast suukaudset manustamist deutetrabeniini, deuteeritud α -HTBZ ja deuteeritud β -HTBZ näiv jaotusruumala (V_c/F) vastavalt 13 700 l, 490 l ja 860 l.

Biotransformatsioon

In vitro uuringud inimese maksa mikrosoomidega näitavad, et deutetrabeniin biotransformeerub ulatuslikult, peamiselt karbonüülreduktaasi abil, oma peamiseks aktiivseteks metaboliitideks, deuteeritud α -HTBZ-ks ja deuteeritud β -HTBZ-ks, mida seejärel metaboliseerib peamiselt CYP2D6, mille juures osalevad vähesel määral CYP1A2 ja CYP3A4/5, moodustades mitmeid väiksemaid metaboliite.

Deutetrabeniin ja selle aktiivsed metaboliidid ei inhibeerinud ega indutseerinud ühtegi CYP ensüümi, mida uuriti *in vitro* kliiniliselt olulistes kontsentratsioonides.

Eritumine

Kuue terve inimese massitasakaalu uuringus eritus 75% kuni 86% deutetrabeniini annusest uriiniga, väljaheites määratu moodustas 8% kuni 11% annusest. Deuteeritud α -HTBZ-d ja deuteeritud β -HTBZ-d eritus uriiniga kumbagi vähem kui 10% manustatud annusest. Enamiku uriini metaboliitidest moodustasid deuteeritud α -HTBZ ja deuteeritud β -HTBZ sulfaadi ja glükuroniidi konjugaadid, samuti oksüdatiivse metabolismi saadused.

Populatsiooni farmakokineetilise modelleerimise alusel on pärast suukaudset manustamist deutetrabeniini, deuteeritud α -HTBZ ja deuteeritud β -HTBZ jälgitav kliirens (CL/F) 11,750 l/h, 67 l/h ja 260 l/h; poolväärtusajad on 11,4 h, 11 h ja 8,2 h.

Deutetrabeniin ja selle aktiivsed metaboliidid ei ole *in vitro* uuritud kliiniliselt olulistes kontsentratsioonides inimese peamiselt maksas, soolestikus, kesknärvisüsteemis (KNS) ja neerudes asuvate transporterite substraadid ega inhibiitorid.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Annuse proportsionaalsust täheldati annuste vahemikus 12 mg kuni 48 mg.

Patsientide erirühmad

Populatsiooni farmakokineetiliste analüüside põhjal ei mõjuta sugu, rass ja vanus (18...64 aastat) deuteeritud α -HTBZ ja deuteeritud β -HTBZ farmakokineetikat.

Farmakokineetilised andmed 65...74-aastaste patsientide kohta on piiratud (ligikaudu 9% patsientidest) ning 75...85-aastaste patsientide kohta (ligikaudu 1% patsientidest) andmed puuduvad. Üle 85-aastaste patsientide kohta andmed puuduvad. Seetõttu ei saa üle 65-aastaste patsientide kohta lõplikke farmakokineetilisi järeldusi teha.

Enamiku patsientide kehakaal oli 50 kg kuni < 120 kg ning kliinilistesse uuringutesse kaasati vaid piiratud arv patsiente kehakaaluga < 50 kg või $\geq$ 120 kg. Populatsiooni farmakokineetiliste analüüside kohaselt on deuteeritud α -HTBZ ja deuteeritud β -HTBZ ekspositsioon väiksema kehakaaluga patsientidel suurem ja suurema kehakaaluga patsientidel on ekspositsioon väiksem, kuid kehakaal ei olnud korrelatsioonis individuaalse ravivastusega, mida mõõdeti AIMS-skoori muutusega 12. ravinädalal.

Neerukahjustus

Kliinilisi uuringuid neerukahjustuse mõju hindamiseks deuteeritud α -HTBZ ja deuteeritud β -HTBZ farmakokineetikale ei ole läbi viidud. Populatsiooni farmakokineetiliste analüüside põhjal on neerukahjustuse mõju deuteeritud kogu ($\alpha+\beta$)-HTBZ farmakokineetilisele ekspositsioonile tühine. Kuna aktiivsete metaboliitide peamine eritumistee ei ole neerude kaudu, on ebatõenäoline, et neerukahjustusega patsientidel esineksid liiga kõrged deutetrabensiini ja selle aktiivsete metaboliitide kontsentratsioonid.

Maksakahjustus

Maksakahjustuse mõju deutetrabensiini ja selle aktiivsete metaboliitide farmakokineetikale ei ole uuritud. Kuna deutetrabensiini metaboliseerub ulatuslikult maksas ja võimaliku süsteemse ekspositsiooni suurenemise tõttu on deutetrabensiini kasutamine maksakahjustusega patsientidel vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Aeglased CYP2D6 metaboliseerijad

Kuigi deutetrabensiini ja selle metaboliitide farmakokineetikat ei ole süstemaatiliselt hinnatud patsientidel, kellel ei ekspresseeru ravimit metaboliseeriv ensüüm CYP2D6, näitavad andmed tervetel isikutel, kes on aeglased CYP2D6 metaboliseerijad, et kokkupuude deuteeritud α -HTBZ-ga ja deuteeritud β -HTBZ-ga suureneks sarnaselt tugevate CYP2D6 inhibiitorite võtmisega (maksimaalne ekspositsioon suureneb 2 korda ja koguekspositsioon ligikaudu 4 korda) (vt lõigud 4.2 ja 4.5).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Deutetrabensiini 3-kuulise toksikoloogiauuringu käigus rottidel täheldati 4-nädalase manustamise järel (vahepealne lahang), et emastel loomadel esines innatsükli peatumine innaeelses (ovulatsioonieelses) faasis ning piimanäärmete hüperplaasia, mis esinesid ekspositsioonidel, mis olid sarnased patsientidel oodatavatega ning olid tõenäoliselt seotud kesknärvisüsteemi dopamiini vähenemisest tingitud prolaktiini disinhibitsiooniga. Selles uuringus täheldatud kesknärvisüsteemiga seotud nähud, sealhulgas episoodilised treemorid, osaline silmade sulgumine, aktiivsuse muutused ja kõrvade tõmblused, mis ilmnesid kliiniliselt oluliste annuste juures ning mõnede peamiste metaboliitide subkliinilise ekspositsiooni korral, olid tõenäoliselt seotud monoamiinergiliste neurotransmitterite varude ammendumisega. 3 kuu pikkuse uuringu käigus ilmnes isasrottidel, kelle deutetrabensiini ekspositsioon oli pisut madalam kui kliinilisel tasemel, ebasoodne mõju kehakaalu juurdekasvu vähenemise näol.

Deutetrabensiini toksikoloogilisi uuringuid, mis ei hõlma närilisi, ei ole läbi viidud. Siiski ilmnesid 9-kuulises toksikoloogiauurinus, kus koortele manustati suu kaudu teist VMAT2 inhibiitorit (tetrabensiini), kesknärvisüsteemiga seotud farmakoloogilised mõjud, mis sarnanesid rottidel täheldatutega, sealhulgas hüpoaktiivsus, letargia, strabism ja suletud silmad, annustel, kus inimese põhimetaboliitide ekspositsioon jäi alla kliinilise taseme.

Deutetrabeniin ja selle peamised aktiivsed metaboliidid, deuteeritud α -HTBZ ja deuteeritud β -HTBZ, ei olnud standardsete *in vitro* analüüside põhjal genotoksilised ning ravi deutetrabeniiniga andis hiirtel negatiivse vastuse luuüdi mikrotuumade indutseerimisele.

Kantserogeensuse uuringuid deutetrabeniini kohta ei ole läbi viidud.

Deutetrabeniin ei avaldanud mõju embrüofetaalsele arengule, kui seda manustati tiinetele rottidele annustes kuni 30 mg/kg/ööpäevas, mis vastab ekspositsioonitasemele (AUC), mis on 119 korda suurem kui patsientidel maksimaalse soovitatud annuse korral. Deuteeritud α -HTBZ ekspositsioonitasemed (AUC) olid võrreldavad ja deuteeritud β -HTBZ metaboliidid olid veidi madalamad kui metaboliitide tasemed inimestel maksimaalse soovitatava annuse korral.

Deutetrabeniiniga ei ole korraldatud närilisteta embrüo/loote arengu uuringuid ega fertiilsuse ja sünnieelse ja -järgse arengu uuringuid närilistel.

Tetrabeniin ei avaldanud mõju embrüo/loote arengule, kui seda manustati tiinetele küülikutele organogeneesi perioodil suukaudsete annustena kuni 60 mg/kg/ööpäevas.

Kui tetrabeniini manustati tiinetele rottidele suu kaudu (5, 15 ja 30 mg/kg/ööpäevas) alates organogeneesi algusest kuni laktatsiooniperioodini, täheldati annusel 15 ja 30 mg/kg/ööpäevas surnultsündinute arvu ja järglaste postnataalse suremuse suurenemist ning kõigi annuste puhul täheldati poegade hilinenud küpsemist. Rottidel ei tuvastatud annust, millel puuduks mõju pre- ja postnataalsele arengutoksilisusele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Butüülhüdroksüanisool (E 320)
Butüülhüdroksütolueen (E 321)
Suure molekulmassiga makrogool 200K
Suure molekulmassiga makrogool 5000K
Hüpromelloos 2910
Naatriumkloriid
Võlupunane AC (E 129)
Magneesiumstearaat
Tselluloosatsetaat
Makrogool 3350
Hüdroksüpropüülselluloos

Õhuke polümeerikate

Polüvinüülalkohol
Tiitandioksiid (E 171)
Makrogool 3350
Talk
Austedo 12 mg
Indigokarmiin (E 132)
Austedo 24 mg
Indigokarmiin (E 132)
Võlupunane AC (E 129)
Austedo 30 mg
Päikeseloojangukollane FCF (E 110)

Austedo 36 mg
Indigokarmiin (E 132)
Päikeseloojangukollane FCF (E 110)
Võlupunane AC (E 129)
Austedo 42 mg
Päikeseloojangukollane FCF (E 110)
Võlupunane AC (E 129)
Austedo 48 mg
Võlupunane AC (E 129)

Trükitint

Šellak
Must raudoksiid (E 172)
Propüleenglükool

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid (ravi alustamise pakend)
2 aastat.

Austedo 24 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid (säilitusravi pakend)
3 aastat.

Austedo 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid (säilitusravi pakendid)
2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid (ravi alustamise pakend)
Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid (säilitusravi pakend)
See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PCTFE/PVC-alumiinium blistrid

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid (ravi alustamise pakend)
42 tabletiga pakend, milles on kaks voldikpakendit, millest üks sisaldab 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) ja teine 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid (säilitusravi pakend)

Pakendid, milles on 28 või 84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Säilitamise eritingimused

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid (ravi alustamise pakend)

EU/1/25/1956/001

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid (säilitusravi pakend)

EU/1/25/1956/002 – 24 mg (28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti)

EU/1/25/1956/003 – 24 mg (84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti)

EU/1/25/1956/004 – 30 mg (28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti)

EU/1/25/1956/005 – 30 mg (84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti)

EU/1/25/1956/006 – 36 mg (28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti)

EU/1/25/1956/007 – 36 mg (84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti)

EU/1/25/1956/008 – 42 mg (28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti)

EU/1/25/1956/009 – 42 mg (84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti)

EU/1/25/1956/010 – 48 mg (28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti)

EU/1/25/1956/011 – 48 mg (84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Ravi alustamise pakendi VÄLISKARP (42 tabletti, 1. kuni 6. nädal), milles on kaks voldikpakendit

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Austedo 12 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 24 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 36 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 42 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
deutetrabensiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg või 48 mg deutetrabensiini.

3. ABIAINED

Austedo 12 mg/24 mg/48 mg sisaldab võlupunast AC (E 129). Austedo 30 mg/36 mg/42 mg sisaldab võlupunast AC (E 129) ja päikeseloojangukollast FCF (E 110). Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

Ravi alustamise pakend

42 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

Üks 42 tabletiga pakend sisaldab kahte voldikpakendit, millest ühes on 21 (7×12 mg, 7×24 mg, 7×30 mg) ja teises 21 (7×36 mg, 7×42 mg, 7×48 mg) toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

Neelata alla tervelt, mitte närida, purustada ega poolitada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1956/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

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

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC

SN

NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Ravi alustamise pakendi VOLDIKPAKEND (21 tabletti, 1. kuni 3. nädal)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Austedo 12 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 24 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
deutetrabensiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 12 mg, 24 mg või 30 mg deutetrabensiini.

3. ABIAINED

Austedo 12 mg / 24 mg sisaldab võlupunast AC (E 129). Austedo 30 mg sisaldab võlupunast AC (E 129) ja päikeseloojangukollast FCF (E 110). Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

Neelata alla tervelt, mitte närida, purustada ega poolitada.

1. nädal, 2. nädal, 3. nädal

1. nädal	2. nädal	3. nädal
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. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1956/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÕÕTKOOD
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Ravi alustamise pakendi BLISTER (21 tabletti, 1. kuni 3. nädal) voldikpakendis

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Austedo 12 mg
Austedo 24 mg
Austedo 30 mg
deutetrabenazine

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Ravi alustamise pakendi VOLDIKPAKEND (21 tabletti, 4. kuni 6. nädal)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Austedo 36 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 42 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
deutetrabensiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 36 mg, 42 mg või 48 mg deutetrabensiini.

3. ABIAINED

Austedo 48 mg sisaldab võlupunast AC (E 129). Austedo 36 mg / 42 mg sisaldab võlupunast AC (E 129) ja päikeseloojangukollast FCF (E 110). Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

Neelata alla tervelt, mitte närida, purustada ega poolitada.

4. nädal, 5. nädal, 6. nädal

4. nädal	5. nädal	6. nädal
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. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1956/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Austedo 36 mg, 42 mg, 48 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÕÕTKOOD
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Ravi alustamise pakendi BLISTER (21 tabletti, 4. kuni 6. nädal) voldikpakendil

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Austedo 36 mg
Austedo 42 mg
Austedo 48 mg
deutetrabenazine

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (säilitusravi pakend)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Austedo 24 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
deutetrabensiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 24 mg deutetrabensiini.

3. ABIAINED

Sisaldab võlupunast AC (E 129). Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

Neelata alla tervelt, mitte närida, purustada ega poolitada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1956/002 – 28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/25/1956/003 – 84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Austedo 24 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER (säilitusravi pakend)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Austedo 24 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
deutetrabenaasiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

TEVA GmbH

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (säilitusravi pakend)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Austedo 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
deutetrabensiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 30 mg deutetrabensiini.

3. ABIAINED

Sisaldab võlupunast AC (E 129) ja päikeseloojangukollast FCF (E 110). Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

Neelata alla tervelt, mitte närida, purustada ega poolitada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1956/004 – 28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/25/1956/005 – 84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Austedo 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER (säilitusravi pakend)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Austedo 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
deutetrabenaasiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

TEVA GmbH

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (säilitusravi pakend)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Austedo 36 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
deutetrabensiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 36 mg deutetrabensiini.

3. ABIAINED

Sisaldab võlupunast AC (E 129) ja päikeseloojangukollast FCF (E 110). Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

Neelata alla tervelt, mitte närida, purustada ega poolitada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1956/006 – 28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/25/1956/007 – 84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Austedo 36 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER (säilitusravi pakend)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Austedo 36 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
deutetrabenasiiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

TEVA GmbH

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP (säilitusravi pakend)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Austedo 42 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
deutetrabensiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 42 mg deutetrabensiini.

3. ABIAINED

Sisaldab võlupunast AC (E 129) ja päikeseloojangukollast FCF (E 110). Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

Neelata alla tervelt, mitte närida, purustada ega poolitada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1956/008 – 28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/25/1956/009 – 84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Austedo 42 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER (säilitusravi pakend)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Austedo 42 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
deutetrabenasiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

TEVA GmbH

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP (säilitusravi pakend)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Austedo 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
deutetrabensiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 48 mg deutetrabensiini.

3. ABIAINED

Sisaldab võlupunast AC (E 129). Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

Neelata alla tervelt, mitte närida, purustada ega poolitada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1956/010 – 28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/25/1956/011 – 84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Austedo 48 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER (säilitusravi pakend)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Austedo 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
deutetrabenasiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

TEVA GmbH

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Austedo 12 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 24 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 36 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 42 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Austedo 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
deutetrabenasiin

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekri.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Austedo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Austedo kasutamist
3. Kuidas Austedot võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Austedot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Austedo ja milleks seda kasutatakse

Austedo on ravim, mis sisaldab toimeainet deutetrabenasiini. See kuulub ravimite rühma, mis ravivad närvisüsteemi häireid.

Seda ravimit kasutatakse täiskasvanutel mõõduka kuni raske tardiivse düskineesia raviks. See on seisund, mis põhjustab näo, keele ja muude kehaosade kontrollimatuid liigutusi, nagu huulte matsutamine, keele välja ajamine ning käte ja jalgade tõmblemine või väänamine, ning võib tekkida teatavate ravimite kasutamisel.

Austedo vähendab tardiivse düskineesiaga seotud kontrollimatuid liigutusi, vähendades dopamiini, aju virgatsaine, kogust.

2. Mida on vaja teada enne Austedo kasutamist

Austedot ei tohi kasutada:

- kui olete deutetrabenasiini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on maksaprobleemid.
- kui te kasutate:
 - reserpiini (kõrge vererõhu raviks kasutatav ravim)
 - monoamiini oksüdaasi inhibiitorit (ravim, mida kasutatakse depressiooni, Parkinsoni tõve või bakteriaalsete infektsioonide raviks)
 - teist ravimit, mis toimib sarnaselt Austedoga, et vähendada teie kontrollimatuid liigutusi. (vt „Muud ravimid ja Austedo“ selles lõigus).

Kui te ei ole kindel, rääkige enne selle ravimi võtmist oma arsti või apteekriga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Austedo võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on või on olnud depressioon
- kui teil on või on olnud südame rütmihäire
- kui teil on perekonnas esinenud südamehaigust, mida nimetatakse kaasasündinud pika QT sündroomiks (südame ebanormaalne elektriline aktiivsus, mis mõjutab südame rütmi)
- kui teil on aeglane südame löögisagedus
- kui teie vereanalüüsid näitavad, et teil on madal kaaliumi- või magneesiumisisaldus.

Rääkige Austedo võtmise **ajal** viivitamata oma arstiga:

- kui teil tekib kurbuse, väärtusetuse, lootusetuse või abituse tunne või kaob huvi sõpradega suhtlemise ja meeldivate tegevuste vastu (depressiooni sümptomid). Kui need sümptomid ei leevene, võib arst kaaluda Austedo kasutamise lõpetamist. Teil võib olla kasulik paluda sugulasel või lähedasel sõbral kohe arstile rääkida, kui ta arvab, et teie depressioon või ärevus süveneb või kui ta on mures teie käitumise muutuste pärast.
- kui teil tekib kiire õhupuudus, südamepekslemised (kiire või ebaregulaarse südamerütmi tunne) või teadvuse kaotus. Need võivad viidata südame rütmihäirele, mida nimetatakse QTc piknemiseks.
- kui teil tekivad sellised sümptomid nagu kõrge kehatemperatuur, lihaste jäikus, higistamine, teadvuse langus või väga kiire või ebaregulaarne südamerütm, madal või kõrge vererõhk. Seda tuntakse pahaloolumulise neuroleptilise sündroomina, mis võib olla eluohtlik. Lõpetage Austedo võtmine ja rääkige kohe oma arstiga. Teie arst ravib teie sümptomeid.
- kui teil tekib seisund, kus te tunnete pidevat liikumisvajadust (akatiisia) või kui teil tekivad värisemine, lihaste jäikus ja aeglased liigutused (parkinsonism). Arst võib vajaduse korral teie annust kohandada või katkestada ravi.

Rääkige oma arstiga, kui märkate uusi naha- ja silmaprobleeme. Deutetrabenasiin seondub keha kudedega, mis sisaldavad melaniini (pigment, mis annab nahale ja silmadele värvi). See võib mõjutada neid kudesid, kui ravimit kasutatakse pikka aega.

Lapsed ja noorukid

Puudub asjakohane näidustus Austedo kasutamiseks lastel ja noortel.

Muud ravimid ja Austedo

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Ärge võtke seda ravimit, kui te juba võtate

- reserpiini (kõrge vererõhu raviks kasutatav ravim). Pärast seda, kui teie arst on reserpiini ravi lõpetanud, peate ootama vähemalt 20 päeva pärast viimast reserpiini annust, enne kui võite alustada Austedo võtmist.
- monoamiini oksüdaasi inhibiitorit (MAOI), nt.
 - moklobemiid, tranüültsüpromiin ja isokarboksasiid (depressiooni raviks kasutatavad ravimid)
 - selegiliini, rasagiliini ja safinamiidi (Parkinsoni tõve raviks kasutatavad ravimid).
 - linesoliidi (bakteriaalsete infektsioonide raviks kasutatav ravim).

Pärast seda, kui arst on lõpetanud MAOI kasutamise, peate ootama vähemalt 14 päeva pärast viimast MAOI annust, enne kui võite alustada Austedo võtmist.

- teist ravimit, mis toimib sarnaselt Austedoga, et vähendada teie kontrollimatuid liigutusi (nt tetrabenasiin). Teie arst otsustab ja ütleb teile, mida teha.

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta

- ravimeid
 - mõne psüühika- või käitumisprobleemi raviks (nt psüühhoosi ravimid, nagu haloperidool, kloorpromasiin, ziprasidoon, propromasiin)
 - iivelduse ja oksendamise vastu (nt metoklopramiid)

Need ravimid võivad suurendada selliste sümptomite riski nagu värisemine, lihaste jäikus ja aeglased liigutused (nn parkinsonism), kõrge kehatemperatuur, lihaste jäikus, madal või kõrge vererõhk ja teadvushäire (nn pahaloomuline neuroleptiline sündroom) või pidev liikumisvajadus (nn akatiisia).

- ravimid, mis võivad mõjutada teie südamerütmi (nähtav elektrokardiogrammil), mida nimetatakse ka QTc pikenemiseks, näiteks ravimid, mida kasutatakse järgmiste seisundite raviks:
 - ebaregulaarne südamerütm (nt kinidiin, disopüramiid, amiodaroon, sotalool),
 - mõned psüühika- või käitumisprobleemid (nt fenotiasiini derivaadid, pimosiid, haloperidool, droperidool, ziprasidoon)
 - depressioon (nt amitriptüliin, tsitalopraam, estsitalopraam)
 - bakteriaalsed, seen- või muud mikroobiinfektsioonid (nt fluorokinoloonid, triasoolide derivaadid (nt vorikonasool), erütromütsiin IV, pentamidiin, malaariavastased ravimid)
 - allergiad (nt misolastiin, hüdroksüsiin)
 - rahustava toimega ravimid, näiteks ravimid
 - allergiliste seisundite vastu (nt difenhüdramiin, dimenhüdrinat)
 - magama jääda või rahuneda aitavad ravimid (nt midasolaam, diasepaam, lorasepaam)
 - tugeva valu raviks (nt oksükodoon, buprenorfiin)
 - kõrge vererõhu raviks (nt klonidiin, moksonidiin)
 - depressiooni raviks (nt mirtasapiin, amitriptüliin, trasodoon)
 - mõnede psüühika- või käitumisprobleemide raviks (nt prometasiin, kloorprotikseen).
- Need ravimid võivad suurendada sedatsiooni ja unisust, mida võib põhjustada Austedo.
- ravimid südame rütmihäirete (nt kinidiin) või depressiooni (nt paroksetiin, fluoksetiin ja bupropioon) raviks. Need ravimid võivad häirida deutetrabenasiini lagundamist. Teie arst võib vähendada Austedo annust.
 - Parkinsoni tõve raviks kasutatavad ravimid (nt levodopa) ja ravimid, mis toimivad sarnaselt levodopaga (nt ka Parkinsoni tõve ja rahutute jalgade sündroomi raviks, nt pramipeksool, ropinirool). Need ravimid võivad nõrgestada Austedo toimet.

Austedo koos alkoholiga

Austedo ravi ajal ei ole soovitatav tarvitada alkoholi, kuna see võib suurendada rahustavat toimet ja unisust, mida see ravim võib põhjustada.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Austedot ei tohi kasutada raseduse ajal ja rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Ei ole teada, kas deutetrabenasiin eritub rinnapiima. Seega ei saa välistada riski rinnaga toidetavale imikule. Peate oma arstiga arutama, kas võite võtta Austedot imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Austedo võib põhjustada unisust. Seetõttu ei tohiks te teha vaimset tähelepanu nõudvaid tegevusi, nagu mootorsõiduki juhtimine või ohtlike masinate käsitlemine, kuni te ei ole hakanud saama Austedo säilitusannust ega tea, kuidas ravim teile mõjub.

Austedo sisaldab naatriumi

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) toimeainet prolongeeritult vabastava tableti kohta, st on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Austedo sisaldab päikesekollast FCF ja/või võlupunast AC (vt lõik 6 „Mida Austedo sisaldab“).

See ravim võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

3. Kuidas Austedot võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teie arst otsustab, milline annus teile sobib.

Kui alustate Austedo võtmist, antakse teile ravi alustamise pakend, mida arst kasutab teie annuse järkjärguliseks suurendamiseks. Ravi alustatakse annusega 12 mg üks kord ööpäevas ühe nädala jooksul. Pärast seda tuleb annust suurendada 24 mg-ni üks kord ööpäevas veel ühe nädala jooksul. Seejärel võib annust vajaduse korral kohandada kord nädalas, suurendades seda iga kord 6 mg võrra, kuni olete saavutanud annuse, mis kontrollib tõhusalt teie sümptomeid ja on hästi talutav. See jääb teie säilitusannuseks (tavaliselt 24 mg kuni 48 mg ööpäevas).

Kui teie sümptomid süvenevad või tekivad kõrvaltoimed, pidage nõu oma arstiga.

Toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on mõeldud suukaudseks kasutamiseks ja neid võib võtta koos toiduga või ilma.

Tabletid tuleb alla neelata tervelt, mitte närida, purustada või poolitada.

Tablett ei lahustu täielikult pärast kogu toimeaine vabanemist ja mõnikord võib tableti kest sattuda teie väljaheitesse. See on tavaline.

Kui te võtsite Austedot rohkem, kui ette nähtud

Kui võtsite määratud rohkem tablette, võtke kohe ühendust oma arsti või lähima haiglaga. Teil võivad tekkida sellised sümptomid nagu unisus, liigutuste sagenemine, väsimus, raskused paigal istumisel ja seismisel (agiteeritus), rahutus, raskused uinumisel või unes püsimisel või enesetapumõtted.

Kui te unustate Austedot võtta

Kui olete ühe päeva või mitu päeva järjest (kuid mitte kauem kui 7 päeva) oma päevase annuse võtmata jätnud, jätkake järgmisel päeval oma praeguse annuse võtmist. Võtke ühendust oma arstiga, kui teil on mingeid kahtlusi või te pole kindel, mida teha. Ärge võtke kahekordset annust, et korvata vahelejäätunud annust.

Kui olete jätnud oma päevase annuse võtmata rohkem kui ühe nädala jooksul, küsige oma arstilt, kuidas ravi uuesti alustada.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Võtke kohe ühendust oma arstiga, kui teil tekib kurbuse, väärtusetuse, lootusetuse või abituse tunne või kaob huvi sõpradega suhtlemise ja meeldivate tegevuste vastu. Need on depressiooni või kroonilise meeleolu languse (düstüümia) sümptomid, mis võivad esineda sageli (võib mõjutada kuni 1 inimest 10-st).

Väga sage (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- Unisus

Sage (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st)

- Uriini koguvate ja väljutavate kehaosade, näiteks põie infektsioon (kuseteede infektsioon).
- Nina- ja kurgupõletik (nasofarüngiit)
- Ärevustunne
- Raskused uinumisel (unetus)
- Raskused paigal seismisel või istumisel (agiteeritus)
- Rahutus
- Pidev liikumisvajadus (akatiisia)

- Kõhulahtisus
- Kõhukinnisus
- Suukuivus
- Väsimus
- Verevalumid (kontusioon)

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 inimest 100-st)

- Parkinsoni tõvega sarnased liigutussümptomid nagu värisemine, lihaste jäikus ja aeglased liigutused (parkinsonism).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Austedot säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid (ravi alustamise pakend)

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett (säilitusravi pakendid)

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Austedo sisaldab

- Toimeaine on deutetrabenasiin.
Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab kas 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg või 48 mg deutetrabenasiini.
- Muud koostisosad on
Tablett: butüülhüdrosüanisoos (E 320), butüülhüdrosütolueen (E 321), suure molekulmassiga makrogool 200K, suure molekulmassiga makrogool 5000K, hüpromelloos 2910, naatriumkloriid, võlupunane AC (E 129), magneesiumstearaat, tselluloosatsetaat, makrogool 3350, hüdroksüpropüülselluloos.
Õhuke polümeerikate: polüvinüülalkohol, titaandioksiid (E 171), makrogool 3350, talk.
Austedo 12 mg: indigokarmiin (E 132)
Austedo 24 mg: indigokarmiin (E 132), võlupunane (E 129)
Austedo 30 mg: päikeseloojangukollane FCF (E 110)
Austedo 36 mg: indigokarmiin (E 132), päikeseloojangukollane FCF (E 110), võlupunane (E 129)

Austedo 42 mg: päikeseloojangukollane FCF (E 110), võlupunane AC (E 129)

Austedo 48 mg: võlupunane AC (E 129).

Vt lõik 2 „Austedo sisaldab päikesekollast FCF ja/või võlupunast AC“.

Trükitint:

šellak, raudoksiidmust (E 172), propüleenglükool.

Kuidas Austedo välja näeb ja pakendi sisu

Austedo 12 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on ümmargused, sinised, õhukese polümeerikattega, ligikaudu 9 mm läbimõõduga tabletid, mille ühele poolele on musta tindiga märgitud „Q12“.

Austedo 24 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on ümmargused, lillad, õhukese polümeerikattega, ligikaudu 9 mm läbimõõduga tabletid, mille ühele poolele on musta tindiga trükitud „Q24“.

Austedo 30 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on ümmargused, heleoranžid, õhukese polümeerikattega, ligikaudu 10 mm läbimõõduga tabletid, mille ühele poolele on musta tindiga trükitud „Q30“.

Austedo 36 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on ümmargused, helelillad, õhukese polümeerikattega, ligikaudu 10 mm läbimõõduga tabletid, mille ühele poolele on musta tindiga trükitud „Q36“.

Austedo 42 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on ümmargused, oranžid, õhukese polümeerikattega, ligikaudu 10 mm läbimõõduga tabletid, mille ühele poolele on musta tindiga trükitud „Q42“.

Austedo 48 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on ümmargused, roosad, õhukese polümeerikattega, ligikaudu 10 mm läbimõõduga tabletid, mille ühele poolele on musta tindiga trükitud „Q48“.

Ravi alustamise pakend

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg on saadaval 42 tabletiga pakendites, milles on kaks voldikpakendit, millest üks sisaldab 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) ja teine 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti.

Säilitusravi pakendid

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg on saadaval pakendites, mis sisaldavad 28 ja 84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

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

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

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

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Infoleht on viimati uuendatud <kuu AAAA>.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <https://www.ema.europa.eu>.