

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Austedo 12 mg depottabletit

Yksi depottabletti sisältää 12 mg deutetrabenatsiinia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Yksi depottabletti sisältää 0,32 mg alluranpunainen AC:tä.

Austedo 24 mg depottabletit

Yksi depottabletti sisältää 24 mg deutetrabenatsiinia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Yksi depottabletti sisältää 0,94 mg alluranpunainen AC:tä.

Austedo 30 mg depottabletit

Yksi depottabletti sisältää 30 mg deutetrabenatsiinia.
Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan
Yksi depottabletti sisältää 0,45 mg alluranpunainen AC:tä ja 0,14 mg paraoranssi FCF:ää.

Austedo 36 mg depottabletit

Yksi depottabletti sisältää 36 mg deutetrabenatsiinia.
Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan
Yksi depottabletti sisältää 0,70 mg alluranpunainen AC:tä ja 0,03 mg paraoranssi FCF:ää.

Austedo 42 mg depottabletit

Yksi depottabletti sisältää 42 mg deutetrabenatsiinia.
Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan
Yksi depottabletti sisältää 1,21 mg alluranpunainen AC:tä ja 1,17 mg paraoranssi FCF:ää.

Austedo 48 mg depottabletit

Yksi depottabletti sisältää 48 mg deutetrabenatsiinia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Yksi depottabletti sisältää 0,83 mg alluranpunainen AC:tä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

Austedo 12 mg depottabletit

Pyöreitä, sinisiä, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 9 mm ja joiden toiselle puolelle on painettu mustalla musteella ”Q12”.

Austedo 24 mg depottabletit

Pyöreitä, violetteja, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 9 mm ja joiden toiselle puolelle on painettu mustalla musteella ”Q24”.

Austedo 30 mg depottabletit

Pyöreitä, vaaleanoransseja, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 10 mm ja joiden toiselle puolelle on painettu mustalla musteella ”Q30”.

Austedo 36 mg depottabletit

Pyöreitä, vaaleanvioletteja, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 10 mm ja joiden toiselle puolelle on painettu mustalla musteella ”Q36”.

Austedo 42 mg depottabletit

Pyöreitä, oransseja, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 10 mm ja joiden toiselle puolelle on painettu mustalla musteella ”Q42”.

Austedo 48 mg depottabletit

Pyöreitä, vaaleanpunaisia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 10 mm ja joiden toiselle puolelle on painettu mustalla musteella ”Q48”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Austedo on tarkoitettu aikuisten kohtalaisen tai vaikean tardiivin dyskinesian hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Austedo-hoidon aloitus ja annoksen titraus on tehtävä sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta lääkkeiden aiheuttamista liikehäiriöistä.

Annostus

Austedo-annos määritetään potilaskohtaisesti tardiivin dyskinesian oireiden riittävän vähenemisen ja hoidon siedettävyyden perusteella.

Hoito aloitetaan annoksella 12 mg kerran vuorokaudessa yhden viikon ajan. Tämän jälkeen annos suurennetaan 24 mg:aan kerran vuorokaudessa yhden viikon ajaksi. Toisen viikon jälkeen on suositeltavaa titrata annosta viikon välein 6 mg lisäyksinä kerran vuorokaudessa tardiivin dyskinesian oireiden vähenemisen ja hoidon siedettävyyden perusteella. Tehokas annos on 24–48 mg. Suurin suositeltu vuorokausiannos on 48 mg.

Jos potilas saa voimakkaita CYP2D6:n estäjiä tai on hidas CYP2D6-metaboloija, deutetrabenatsiinin vuorokausiannos ei saa olla yli 36 mg (ks. kohdat 4.5 ja 5.2).

Päätös deutetrabenatsiinihoidon jatkamisesta tehdään potilaskohtaisesti. Hoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin siitä on potilaalle hoidollista hyötyä ja potilas sietää sitä. Deutetrabenatsiinihoito voidaan lopettaa ilman annoksen asteittaista pienentämistä.

Annosten jääminen väliin

Jos potilaalta jää annoksia väliin alle yhden viikon ajalta, hoitoa voidaan jatkaa nykyisellä annoksella. Jos potilaalta jää annoksia väliin yli yhden viikon ajalta, Austedo-hoito aloitetaan uudelleen annoksella 12 mg kerran vuorokaudessa.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Deutetrabenatsiinin käytöstä ≥ 65 -vuotiailla potilailla on saatavilla vain vähän tietoa. Populaatiofarmakokineettisen analyysin tulosten perusteella annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Deutetrabenatsiinin käyttö on vasta-aiheista maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohdat 4.3 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Pediatrisille potilaille Austedo-valmisteella ei ole asianmukaista käyttöä käyttöaiheessa tardiivin dyskinesian hoito.

Antotapa

Suun kautta.

Depottabletit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Depotominaisuuksien säilymisen vuoksi tabletit on nieltävä kokonaisina veden kera, eikä niitä saa pureskella, murskata tai halkaista.

Vaikuttavaa ainetta peittää imeytymätön kuori, joka on suunniteltu vapauttamaan vaikuttavaa ainetta säädellyllä nopeudella. Tabletin kuori poistuu elimistöstä. Potilaille on kerrottava, että ulosteessa saattaa joskus näkyä jotain, mikä muistuttaa tablettia.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai muille kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

Samanaikainen reserpiinihoito (ks. kohta 4.5).

Samanaikainen hoito monoamiinioksidaasin (MAO) estäjillä (ks. kohta 4.5).

Samanaikainen hoito muilla vesikulaarisen monoamiinitransportteri 2:n (VMAT2) estäjillä (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Masennus

Deutetrabenatsiini voi aiheuttaa masennusta tai pahentaa olemassa olevaa masennusta (ks. kohta 4.8). Potilaita on seurattava tiiviisti tällaisten haittavaikutusten ilmaantumisen varalta. Potilaille ja heitä hoitaville henkilöille on kerrottava riskeistä, ja heitä on ohjeistettava ilmoittamaan kaikista niihin

liittyvistä huolenaiheista lääkärille välittömästi. Jos masennus ei korjaannu, on harkittava deutetrabenatsiinihoidon lopettamista.

QTc-ajan piteneminen

Deutetrabenatsiini voi pidentää QTc-aikaa, mutta QTc-ajan piteneminen on kliinisesti merkityksetön, jos deutetrabenatsiinia käytetään suositeltuina annoksina (ks. kohta 5.1). Deutetrabenatsiinia tulee käyttää varoen yhdessä muiden QTc-aikaa pidentävien lääkevalmisteiden kanssa (ks. kohta 4.5) ja potilailla, joilla on synnynnäinen pitkä QT -oireyhtymä, bradykardia, hypokalemia, hypomagnesemia tai aiempia sydämen rytmihäiriöitä.

Maligni neuroleptioireyhtymä (NMS)

Dopaminergistä salpausta aiheuttavien lääkevalmisteiden käyttöön liittyy malignin neuroleptioireyhtymän riski (ks. kohta 4.5). Malignin neuroleptioireyhtymän keskeisiä oireita ovat mielentilan muutokset, rigiditeetti, hypertermia, autonomisen hermoston toimintahäiriö ja suurentunut kreatiniinifosfokinaasiarvo. Jos malignia neuroleptioireyhtymää epäillään, deutetrabenatsiinihoito on lopetettava välittömästi ja asianmukainen oireenmukainen hoito on aloitettava.

Akatisia, agitaatio ja levottomuus

Deutetrabenatsiini voi suurentaa akatisian, agitaation ja levottomuuden riskiä potilailla, joilla on tardiivi dyskinesia (ks. kohta 4.8). Deutetrabenatsiinihoitoa saavia potilaita on seurattava levottomuuden ja agitaation merkkien ja oireiden varalta, sillä ne saattavat viitata akatisian kehittymiseen. Jos potilaalle kehittyy akatisia deutetrabenatsiinihoidon aikana, annosta on pienennettävä, ja osalla potilaista hoidon lopettaminen voi olla tarpeen.

Uneliaisuus

Uneliaisuus on hyvin yleinen annosta rajoittava deutetrabenatsiinin haittavaikutus (ks. kohta 4.8), ja sen vuoksi potilaita pitää kehottaa noudattamaan varovaisuutta ajaessaan autoa tai käyttäessään koneita (ks. kohta 4.7). Mahdollisten additiivisten vaikutusten vuoksi varovaisuutta on syytä noudattaa myös, jos potilas käyttää muita sedatiivisiä valmisteita tai alkoholia yhdessä deutetrabenatsiinin kanssa (ks. kohta 4.5).

Parkinsonismi

Deutetrabenatsiini voi aiheuttaa parkinsonismia potilailla, joilla on tardiivi dyskinesia (ks. kohta 4.8). Jos potilaalle kehittyy parkinsonismi, deutetrabenatsiiniannosta on pienennettävä, ja hoidon lopettamista on harkittava jos tila ei korjaannu.

Sitoutuminen melaniinia sisältäviin kudoksiin

Koska deutetrabenatsiini ja sen metaboliitit sitoutuvat melaniinia sisältäviin kudoksiin (esim. ihoon ja silmiin), ne saattaavat ajan mittaan kertyä näihin kudoksiin. On siis mahdollista, että pitkään jatkuneen käytön jälkeen deutetrabenatsiini saattaa aiheuttaa toksisuutta näissä kudoksissa. Deutetrabenatsiinin melaniinia sisältäviin kudoksiin sitoutumisen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per depottabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääkevalmiste sisältää paraoranssi FCF:ää ja/tai alluranpunainen AC:tä, jotka saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita (ks. kohta 2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Reserpiini

Deutetrabenatsiinia ja reserpiiniä ei saa käyttää samanaikaisesti (ks. kohta 4.3). Reserpiini sitoutuu peruuttamattomasti VMAT2:een, ja sen vaikutus kestää useita päiviä. Reserpiinin käytön lopettamisen jälkeen on pidettävä vähintään 20 vuorokauden tauko ennen deutetrabenatsiinihoidon aloittamista. Lääkkeen määräjän on odotettava dyskinesian uudelleenilmaantumista ennen deutetrabenatsiinin antoa, sillä tämä auttaa pienentämään yliannostuksen ja keskushermoston serotoniini- ja noradrenaliinitasojen merkittävän laskun riskiä.

Monoamiinioksidaasin (MAO) estäjät

Deutetrabenatsiinia ei saa käyttää samanaikaisesti MAO:n estäjien (esim. moklobemidin, tranyylysyypromiinin, isokarboksatsidin, selegiliinin, rasagiliinin, safinamidin tai linetsolidin) kanssa (ks. kohta 4.3). MAO:n estäjän käytön lopettamisen jälkeen on pidettävä vähintään 14 vuorokauden tauko ennen deutetrabenatsiinihoidon aloittamista.

Muut VMAT2:n estäjät

Deutetrabenatsiinia ei saa antaa potilaille, jotka käyttävät parhaillaan muita VMAT2:n estäjiä (esim. tetrabenatsiinia) (ks. kohta 4.3). Deutetrabenatsiinihoito voidaan aloittaa tetrabenatsiinihoidon lopettamista seuraavana päivänä annoksella, joka on noin puolet tetrabenatsiinin vuorokausiannoksesta.

Dopamiinivälitteistä toimintaa vähentävät lääkevalmisteet

Parkinsonismin, malignin neuroleptioireyhtymän ja akatisian riski voi suurentua, jos samanaikaisesti käytetään dopamiinin toimintaa vähentäviä lääkevalmisteita (esim. haloperidolia, klooripromatsiinia, metoklopramidia, tsiprasidonia tai promatsiinia), joten varovaisuutta suositellaan (ks. kohta 4.4).

Lääkevalmisteet, joiden tiedetään pidentävän QTc-aikaa

Deutetrabenatsiini voi pidentää QTc-aikaa. Deutetrabenatsiinia on käytettävä varoen samanaikaisesti muiden QTc-aikaa pidentävien lääkevalmisteiden kanssa (ks. kohta 4.4). QTc-aikaa pidentäviä lääkevalmisteita ovat esimerkiksi ryhmän IA rytmihäiriölääkkeet (esim. kinidiini, disopyramidi) ja ryhmän III rytmihäiriölääkkeet (esim. amiodaroni, sotaloli), psykoosilääkkeet (esim. fentiatsiini johdokset, pimotsidi, haloperidoli, droperidoli, tsiprasidoni), trisykliset masennuslääkkeet (esim. amitriptyliini), selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (esim. sitalopraami, essitalopraami), mikrobilääkkeet (esim. fluorokinolonit, triatsolijohdokset (esim. vorikonatsoli), erytromysiini i.v., pentamidiini, malarialääkkeet) sekä antihistamiinit (esim. hydroksitsiini, mitsolastiini).

Alkoholi tai muut sedaatiota aiheuttavat valmisteet

Alkoholin tai muiden sedaatiota aiheuttavien valmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella, sillä vaikutukset voivat olla additiivisia ja pahentaa sedaatiota ja uneliaisuutta (ks. kohta 4.4). Sedaatiota aiheuttavia valmisteita ovat esimerkiksi bentsodiatsepiinit (esim. midatsolaami, diatsepaami, loratsepaami), masennuslääkkeet (esim. mirtatsapiini, amitriptyliini, tratsodoni), psykoosilääkkeet (esim. prometatsiini, klooriprotikseeni), opioidit (esim. oksikodoni, buprenorfiini), antihistamiinit (esim. difenhydramiini, dimenhydrinaatti) ja keskushermostoon vaikuttavat verenpainelääkkeet (esim. klonidiini, moksonidiini).

Voimakkaat CYP2D6:n estäjät

Voimakkaiden CYP2D6:n estäjien, kuten kinidiinin (rytmihäiriö- ja malarialääke) ja paroksetiinin, fluoksetiinin ja bupropionin (masennuslääkkeitä) samanaikaisen käytön on osoitettu lisäävän

systemistä altistusta deutetrabenatsiinin aktiivisille dihydrometaboliiteille. Voimakasta CYP2D6:n estäjää (paroksetiinia) käytettäessä yksittäisten aktiivisten metaboliittien systeeminen altistus suureni 1,9-kertaiseksi (deuteroitu α -dihydrotetrabenatsiini [HTBZ]) ja 6,5-kertaiseksi (deuteroitu β -HTBZ), minkä seurauksena aktiivisten metaboliittien kokonaisaltistus 3-kertaistui (deuteroitu ($\alpha + \beta$)-HTBZ yhteensä) (ks. kohta 5.2). Deutetrabenatsiinin annoksen pienentäminen voi olla tarpeen, jos potilas saa deutetrabenatsiinia vakaana ylläpitoannoksena ja hoitoon lisätään voimakas CYP2D6:n estäjä. Deutetrabenatsiinin vuorokausiannos ei saa olla yli 36 mg, jos potilas käyttää voimakkaita CYP2D6:n estäjiä (ks. kohta 4.2).

Levodopa ja muut dopaminergiset lääkevalmisteet

Levodopa ja muut dopaminergiset lääkevalmisteet (esim. pramipeksoli, ropiniroli) voivat vähentää deutetrabenatsiinin vaikutusta. Varovaisuutta on noudatettava, jos deutetrabenatsiinia käytetään samanaikaisesti levodopan ja muiden dopaminergisten lääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Deutetrabenatsiinin käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoja. Eläimillä tehdyistä tutkimuksista saadut tiedot eivät riitä lisääntymistoksisuuden selvittämiseen (ks. kohta 5.3). Austedo-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö deutetrabenatsiini tai sen metaboliitit ihmisillä äidinmaitoon. Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö Austedo-hoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Deutetrabenatsiinin vaikutusta ihmisten ja eläinten hedelmällisyyteen ei ole arvioitu. Deutetrabenatsiinin antaminen naarasrotille suun kautta aiheutti kiimakierron häiriöitä (ks. kohta 5.3). Tetrabenatsiinilla tehdyissä eläintutkimuksissa naaraiden kiimakierto piteni ja hedelmällisyydessä todettiin viiveitä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Deutetrabenatsiinilla on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Deutetrabenatsiini voi aiheuttaa uneliaisuutta, joten deutetrabenatsiinihoitoa saavia potilaita on kehoitettava välttämään autolla ajamista ja vaarallisten koneiden käyttöä, kunnes he saavat ylläpitoannosta ja tietävät, miten lääkevalmiste heihin vaikuttaa (ks. kohta 4.4).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Yleisimmin raportoituja deutetrabenatsiiniin liittyviä haittavaikutuksia olivat uneliaisuus (11 %), ripuli, kuiva suu ja väsymys (kaikki 9 %). Uneliaisuutta voi esiintyä useammin hoidon alussa, ja se voi vähentyä hoidon jatkuessa.

Vakavimpia haittavaikutuksia olivat masennus ja dystyyminen häiriö (2 %).

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoilletulon jälkeisissä raporteissa ilmoitetut haittavaikutukset esitetään MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokat ovat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Seuraavia haittavaikutuksia on todettu deutetrabenatsiinin käytön yhteydessä (ks. taulukko 1).

Taulukko 1: Luettelo haittavaikutuksista

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyys	Haittavaikutus
Infektiot	Yleinen	Virtsatieinfektio
		Nenänielutulehdus
Psykkiset häiriöt	Yleinen	Masennus*
		Dystyminen häiriö*
		Ahdistuneisuus
		Unettomuus
		Agitaatio**
		Levottomuus**
Hermosto	Hyvin yleinen	Uneliaisuus
	Yleinen	Akatisia**
	Melko harvinainen	Parkinsonismi
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ripuli
		Ummetus
		Kuiva suu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Väsymys
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	Yleinen	Ruhje

*Suositellut termit masennus ja dystyminen häiriö ryhmiteltiin yleisyyden laskemista varten.

**Suositellut termit agitaatio, levottomuus ja akatisia ryhmiteltiin yleisyyden laskemista varten.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suurinta suositeltua 48 mg:n vuorokausiannosta suuremmista annoksista on vain vähän kokemusta. Markkinoille tulon jälkeisistä raporteista ja kirjallisuudesta on tunnistettu yksittäisiä deutetrabenatsiiniyliannostuksen (enintään 240 mg/vrk) tapauksia. Yleisimmin todettuja oireita olivat: uneliaisuus, liikkeiden lisääntyminen, väsymys, agitaatio ja levottomuus, unettomuus ja itsemurha-ajatukset. Yhdessä kirjallisuudessa kuvatussa lisätapauksessa potilas oli ottanut 720 mg, ja hänellä esiintyi toksista enkefalopatiaa, dyskinesiaa ja psykomotorista hyperaktiivisuutta.

Yliannostukseen viittaavien oireiden ilmaantuessa suositellaan potilaan seurantaa haittatapahtumien merkkien tai oireiden varalta ja asiaankuuluvan oireenmukaisen hoidon antamista tarvittaessa. Useampien lääkevalmisteiden mahdollinen osallisuus on aina otettava huomioon. Spesifistä vastalääkettä ei tunneta. Tehostetusta diureesista ja dialysista ei todennäköisesti ole hyötyä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut hermostoon vaikuttavat lääkeaineet, ATC-koodi: N07XX16.

Vaikutusmekanismi

Deutetrabenatsiini ja tärkeimmät verenkierron olevat metaboliitit (deuteroitu α -HTBZ ja deuteroitu β -HTBZ) ovat VMAT2:n reversiibeileitä estäjiä, jotka vähentävät monoamiinien ottoa synapsirakkuloihin ja saavat aikaan monoamiinivarastojen tyhjenemisen aivojen dopaminergisillä alueilla (esim. striatumissa ja aivokuoressa) (ks. kohta 5.2 ”Jakautuminen”). Deutetrabenatsiinin tarkkaa vaikutusmekanismia tardiivin dyskinesian hoidossa ei tunneta, mutta sen uskotaan liittyvän hermopääätteiden monoamiineja (kuten dopamiinia, serotoniinia, noradrenaliinia ja histamiinia) vähentävään vaikutukseen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sydämen elektrofysiologia

Suurimmalla suositellulla annoksella deutetrabenatsiini ei pidennä QTc-aikaa kliinisesti merkityksellisesti. Tutkimuksessa, joka suoritettiin erittäin nopeilla, kohtalaisen nopeilla ja hitailla CYP2D6-metaboloijilla, QTc-ajan pitenemistä koskeva altistus-vasteanalyysi osoitti, että kliinisesti merkityksellinen vaikutus voitiin sulkea pois deutetrabenatsiinin 24 mg:n ja 48 mg:n vuorokausiannoksia käytettäessä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Deutetrabenatsiinin tehoa arvioitiin kahdessa 12 viikon pituisessa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa aikuispotilailla, joilla oli tardiivi dyskinesia ja oireita, jotka potilas koki häiritseviksi tai jotka aiheuttivat potilaalle toimintahaittaa (n = 335). Näihin tutkimuksiin otettiin mukaan potilaita, joilla oli keskivaikeita tai vaikeita poikkeavia liikkeitä AIMS-asteikon (Abnormal Involuntary Movement Scale) kohdan 8 mukaan sekä motorinen kokonaispistemäärä AIMS-asteikolla ≥ 6 (kohtien 1–7 mukaan). Tutkimukseen otetut potilaat olivat käyttäneet aiemmin dopamiinireseptoriantagonistia (DRA, esim. psykoosilääkkeitä, metoklopramidia) vähintään 3 kuukauden ajan (tai 1 kuukauden ajan, jos potilas oli vähintään 60-vuotias), heidän psykiatrinen tilansa oli vakaa ja psykoaktiivista lääkitystä ei ollut muutettu vähintään 30 päivään (masennuslääkkeiden osalta 45 päivään). Taustalla olevia samanaikaisia sairauksia olivat skitsofrenia / skitsoaffectiivinen häiriö (n = 207, 62 %), mielialahäiriö (n = 112, 33 %), muu (neurologiset, psykiatriset ja ruoansulatuskanavan sairaudet; n = 15, 4 %) ja ei tiedossa (n = 1, < 1 %).

Samanaikaisen DRA-lääkityksen osalta lähtötilanteessa 75,5 % potilaista sai DRA-lääkettä vakaalla annoksella ja 24,5 % ei saanut DRA-hoitoa. Tutkimuksissa ensisijainen tehon päätapahtuma oli motorinen kokonaispistemäärä AIMS-asteikolla (Abnormal Involuntary Movement Scale, AIMS) (kohtien 1–7 summa, pistearvo 0–28).

Kiinteällä annoksella tehty tutkimus (AIM-TD – Tutkimus 1)

Tutkimus 1 oli 12 viikon pituinen, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu, kiinteällä annoksella tehty tutkimus tardiivia dyskinesiaa sairastavilla aikuispotilailla. Kaikkiaan 222 potilasta satunnaistettiin johonkin tutkimuksen neljästä ryhmästä: 12 mg deutetrabenatsiinia vuorokaudessa, 24 mg deutetrabenatsiinia vuorokaudessa, 36 mg deutetrabenatsiinia vuorokaudessa tai lumelääkettä suun kautta. Tutkimuksessa oli 4 viikon pituinen annoksen suurentamisjakso ja 8 viikon pituinen ylläpitojakso. Deutetrabenatsiinihoito aloitettiin annoksella 12 mg vuorokaudessa, ja sitä suurennettiin viikon välein 6 mg lisäyksiin vuorokaudessa, kunnes saavutettiin tavoiteannos 12 mg, 24 mg tai 36 mg deutetrabenatsiinia vuorokaudessa. Demografiset tiedot ja sairauden ominaispiirteet lähtötilanteessa

olivat vertailukelpoiset tutkimusryhmien välillä. Potilaiden keskimääräinen ikä oli 57 vuotta (vaihteluväli: 21–81 vuotta), 24 % oli vähintään 65-vuotiaita, 48 % oli miehiä ja 79 % oli valkoihoisia. Deutetrabenatsiinin osoitettiin parantavan AIMS-kokonaispisteitä lähtöarvoista tilastollisesti merkitsevästi ja kliinisesti merkityksellisesti 24 mg:n ja 36 mg:n ryhmässä verrattuna lumelääkkeeseen (ks. taulukko 2). Vaikutus oli todettavissa jo viikolla 2 ja säilyi koko hoitojakson ajan (ks. kuva 1).

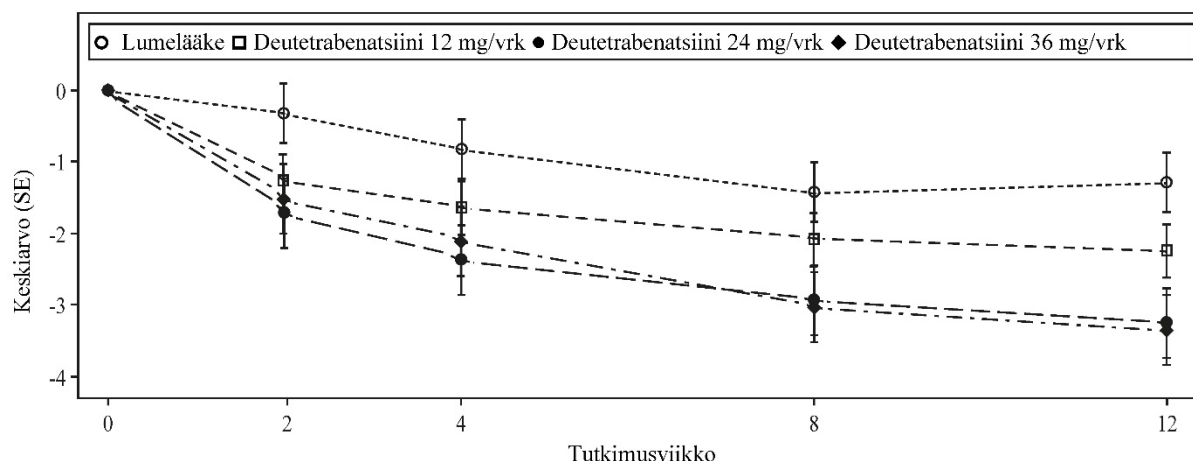
Taulukko 2: AIMS-kokonaispisteiden paranema tutkimuksessa 1

Tehon päätetapahtuma	Lumelääke (n = 58)	Deutetrabenatsiini 12 mg/vrk (n = 60)	Deutetrabenatsiini 24 mg/vrk (n = 49)	Deutetrabenatsiini 36 mg/vrk (n = 55)
AIMS-kokonaispisteet				
Pisteiden keskiarvo (SD) lähtötilanteessa	9,5 (2,71)	9,6 (2,40)	9,4 (2,93)	10,1 (3,21)
LS-keskiarvon muutos lähtötilanteesta (SE)	-1,4 (0,41)	-2,1 (0,42)	-3,2 (0,45)	-3,3 (0,42)
Hoitovaikutus (95 %:n CI)		-0,7 (-1,84; 0,42)	-1,8 (-3,00; -0,63)	-1,9 (-3,09; -0,79)
p-arvo				0,001*

LS-keskiarvo = pienimmän neliösumman keskiarvo; SD = keskihajonta; SE = keskivirhe; CI = 2-puolinen 95 %:n luottamusväli

* Multiplisiteetin suhteen mukautettu p-arvo erolle lumelääkkeeseen nähden, tilastollisesti merkitsevä

Kuva 1: AIMS-kokonaispisteiden keskimääräinen muutos lähtötilanteesta tutkimuksessa 1



Joustavalla annoksella tehty tutkimus (ARM-TD – Tutkimus 2)

Tutkimus 2 oli 12 viikon pituinen, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu, joustavalla annoksella tehty tutkimus tardiivia dyskinesiaa sairastavilla aikuisilla. Kaikkiaan 113 potilasta sai päivittäin lumelääkettä tai deutetrabenatsiinia alkaen annoksella 12 mg/vrk. Annosta voitiin suurentaa 6 mg:n viikoittaisin lisäyksiin, kunnes dyskinesia saatiin riittävän hyvin hallintaan, potilaalla ilmeni jokin kliinisesti merkittävä haittavaikutus, tai saavutettiin deutetrabenatsiinin suurin sallittu 48 mg:n vuorokausiannos. Tutkimuksessa oli 6 viikon pituinen annoksen titrausjakso ja 6 viikon pituinen ylläpitojakso. Potilaiden keskimääräinen ikä oli 55 vuotta (vaihteluväli: 25–75 vuotta), 14 % oli vähintään 65-vuotiaita, 48 % oli miehiä ja 70 % oli valkoihoisia.

Hoidon lopussa deutetrabenatsiinin keskimääräinen annos oli 38,3 mg/vrk. Deutetrabenatsiinin osoitettiin parantavan AIMS-kokonaispisteitä lähtöarvoista tilastollisesti merkitsevästi ja kliinisesti merkityksellisesti verrattuna lumelääkkeeseen (ks. taulukko 3).

Taulukko 3: AIMS-kokonaispisteiden paranema tutkimuksessa 2

Tehon päätetapahtuma	Lumelääke (n = 57)	Deutetrabenatsiini 12 mg/vrk – 48 mg/vrk (n = 56)
AIMS-kokonaispisteet		
Pisteiden keskiarvo (SD) lähtötilanteessa	9,6 (3,78)	9,7 (4,14)
LS-keskiarvon muutos lähtötilanteessa (SE)	-1,6 (0,46)	-3,0 (0,45)
Hoitovaikutus (95 %:n CI)		-1,4 (-2,6; -0,2)
p-arvo		0,0188*

LS-keskiarvo = pienimmän neliösumman keskiarvo; SD = keskihajonta; SE = keskivirhe; CI = 2-puolinen 95 %:n luottamusväli

* Multiplisiteetin suhteen mukautettu p-arvo erolle lumelääkkeeseen nähden, tilastollisesti merkitsevä

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset deutetrabenatsiinin käytöstä tardiivin dyskinesian hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta annettu deutetrabenatsiini metaboloituu maksassa nopeasti ja kattavasti aktiivisiksi metaboliiteiksi (deuteroitu α -HTBZ ja deuteroitu β -HTBZ). Näin ollen deutetrabenatsiinin pitoisuus plasmassa on pieni verrattuna aktiivisten metaboliittien pitoisuuksiin.

Imeytyminen

Suun kautta otettu deutetrabenatsiini imeytyy vähintään 80-prosenttisesti. Deutetrabenatsiinin ja sen aktiivisten metaboliittien (deuteroitu α -HTBZ ja deuteroitu β -HTBZ) huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan toistuvassa annostelussa 3 tunnissa. Tätä seuraa useita tunteja kestävä tasannevaihe, joka mahdollistaa 24 tunnin annosvälin. Ruoan nauttiminen ei vaikuta imeytymiseen.

Jakautuminen

Sitoutumisaste ihmisen plasman proteiineihin on deutetrabenatsiinilla 82 %, deuteroidulla α -HTBZ:lla 57 % ja deuteroidulla β -HTBZ:lla 49 %. Kokonaisradioaktiivisuuden sitoutumisessa ihmisen veren solukomponentteihin ei todettu valikoivuutta ^{14}C -deutetrabenatsiinin annon jälkeen.

Kun rotille annettiin kvantitatiivisessa koko kehon autoradiografiatutkimuksessa suun kautta kerta-annos joko ^{14}C -deutetrabenatsiinia tai ^{14}C -tetrabenatsiinia, vereen ja aivoihin jakautumisen suhde oli molemmissa ryhmissä samankaltainen. Ihmisillä tehtyjen PET-kuvantamistutkimusten tulokset osoittivat, että kun ^{14}C -tetrabenatsiinia tai α -HTBZ:aa annettiin injektiona laskimoon, radioaktiivisuus jakautui nopeasti aivoihin, ja suurin sitoutumisaste todettiin striatumissa ja pienin sitoutumisaste aivokuoressa. Deutetrabenatsiinilla ei ole tehty PET-kuvantamistutkimuksia ihmisillä.

Populaatiofarmakokineettisen mallinnuksen perusteella suun kautta annon jälkeen näennäinen jakautumistilavuus (V_c/F) on deutetrabenatsiinilla 13 700 l, deuteroidulla α -HTBZ:lla 490 l ja deuteroidulla β -HTBZ:lla 860 l.

Biotransformaatio

Ihmisen maksan mikrosomeilla tehdyissä *in vitro* -tutkimuksissa on osoitettu, että deutetrabenatsiini metaboloituu laajalti ja pääasiassa karbonyyliireduktaasin vaikutuksesta tärkeimmiksi aktiivisiksi

metaboliiteikseen eli deuteroiduksi α -HTBZ:ksi ja deuteroiduksi β -HTBZ:ksi, jotka metaboloituvat edelleen useiksi vähemmän tärkeiksi metaboliiteiksi pääasiassa CYP2D6:n ja vähäisemmässä määrin CYP1A2:n ja CYP3A4/5:n vaikutuksesta.

Deutetrabenatsiini ja sen aktiiviset metaboliitit eivät estäneet tai indusoineet kliinisesti merkityksellisinä pitoisuuksina mitään CYP-entsyymejä, joita tutkittiin *in vitro*.

Eliminaatio

Kuudella terveellä henkilöllä tehdyssä massatasapainotutkimuksessa 75–86 % deutetrabenatsiiniannoksesta erittyi virtsaan ja 8–11 % ulosteeseen. Annetusta annoksesta alle 10 % erittyi virtsaan joko deuteroiduna α -HTBZ:na tai deuteroiduna β -HTBZ:na. Suurin osa virtsaan erittyneistä metaboliiteista oli deuteroidun α -HTBZ:n ja deuteroidun β -HTBZ:n sulfaatti- ja glukuronidikonjugaatteja sekä oksidatiivisen metabolian tuotteita.

Populaatiofarmakokineettisen mallinnuksen perusteella suun kautta annon jälkeen näennäinen puhdistuma (CL/F) on deutetrabenatsiinilla 11,750 l/h, deuteroidulla α -HTBZ:lla 67 l/h ja deuteroidulla β -HTBZ:lla 260 l/h; vastaavat puoliintumisajat ovat 11,4 h, 11 h ja 8,2 h. Deutetrabenatsiini ja sen aktiiviset metaboliitit eivät ole pääasiassa maksassa, suolistossa, keskushermostossa ja munuaisissa sijaitsevien, *in vitro* -tutkimuksissa tutkittujen ihmisen kuljettajaproteiinien substraatteja tai estäjiä kliinisesti merkityksellisinä pitoisuuksina.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Farmakokinetiikan todettiin olevan verrannollinen annoksen suuruuteen annosalueella 12–48 mg.

Erityisryhmät

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella sukupuoli, rotu ja ikä (18–64 vuotta) eivät ilmeisesti vaikuta deuteroidun α -HTBZ:n ja deuteroidun β -HTBZ:n farmakokinetiikkaan. Farmakokineettisiä tietoja on saatavilla vain vähän 65–74-vuotiaista potilaista (noin 9 % potilaista) ja 75–84-vuotiaista potilaista (noin 1 % potilaista). Yli 85-vuotiaista potilaista ei ole saatavilla lainkaan tietoja. Siksi yli 65-vuotiaista potilaista ei voida tehdä varmoja farmakokineettisiä johtopäätöksiä. Suurin osa potilaista painoi 50 – < 120 kg, ja kliinisissä tutkimuksissa oli mukana vain vähän potilaita, joiden paino oli < 50 kg tai $\geq$ 120 kg. Populaatiofarmakokineettiset analyysit ennustavat, että deuteroidun α -HTBZ:n ja deuteroidun β -HTBZ:n altistukset ovat suurempia potilailla, joiden paino on pieni, ja pienempiä potilailla, joiden paino on suuri. Paino ja hoitoviikon 12 AIMS-kokonaispistearvon muutoksena mitattu yksilöllinen vaste eivät kuitenkaan korreloineet.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta deuteroidun α -HTBZ:n ja deuteroidun β -HTBZ:n farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa. Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella munuaisten vajaatoiminnan vaikutus deuteroidun (α + β)-HTBZ:n farmakokineettiseen kokonaisaltistukseen on hyvin vähäinen. Koska aktiivisten metaboliittien eliminaatio tapahtuu pääasiassa muuten kuin munuaisteitse, on epätodennäköistä, että minkä tahansa asteista munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat altistuisivat liian suurille deutetrabenatsiinin ja sen aktiivisten metaboliittien pitoisuuksille.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnan vaikutusta deutetrabenatsiinin ja sen aktiivisten metaboliittien farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Koska deutetrabenatsiini metaboloituu laajalti maksassa ja systeeminen altistus voi suurentua, deutetrabenatsiinin käyttö on vasta-aiheista maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.3).

Hitaat CYP2D6-metaboloijat

Deutetrabenatsiinin ja sen metaboliittien farmakokinetiikkaa ei ole systemaattisesti arvioitu potilailla, jotka eivät ilmennä lääkaineita metaboloivaa CYP2D6-entsyymiä. Tiedot terveistä henkilöistä, jotka ovat hitaita CYP2D6-metaboloijia, ovat kuitenkin osoittaneet, että altistus deuteroidulle α -HTBZ:lle ja

deuteroidulle β -HTBZ:lle suurenee samalla tavalla kuin voimakkaita CYP2D6:n estäjiä käytettäessä (enimmäisaltistus suureni 2-kertaiseksi ja kokonaisaltistus noin 4-kertaiseksi) (ks. kohdat 4.2 ja 4.5).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kolmen kuukauden pituisessa rotille tehdyssä toksikologisessa tutkimuksessa todettiin neljä viikkoa kestäneen deutetrabenatsiinin annostelun jälkeen (välivaiheen ruumiinavaus) kiimakierron keskeytymistä esikiimavaiheessa (ennen ovulaatiota) sekä naaraiden nisien hyperplasiaa altistuksilla, jotka ovat samankaltaisia kuin potilailla odotettavissa olevat altistukset. Nämä vaikutukset olivat todennäköisesti keskushermoston dopamiinipitoisuuden pienenemisen ja siihen liittyvän prolaktiinin disinhibition fysiologisia seurauksia. Tässä tutkimuksessa keskushermostoon liittyvät havainnot, kuten ajoittainen vapina, osittainen silmien sulkeutuminen, aktiivisuuden muutokset ja korvien värähtely, joita tehtiin kliinisesti oleellisilla annoksilla ja subkliinisellä altistuksella joillekin päämetaboliiteille, liittyivät todennäköisesti monoamiinineurotransmitterien varastojen tyhjenemiseen. Kolmen kuukauden pituisessa tutkimuksessa urosrotilla todettiin haittavaikutuksena painonnousun hidastumista altistuksilla, jotka olivat hieman kliinisiä altistustasoja pienempiä.

Deutetrabenatsiinia ei ole tutkittu muilla kuin jyrsijöillä tehdyissä toksikologisissa tutkimuksissa. Toisella VMAT2:n estäjällä (tetrabenatsiinilla) tehdyssä toksikologisessa tutkimuksessa, jossa lääkeainetta annettiin suun kautta koirille 9 kuukauden ajan, paljastui kuitenkin samankaltaisia keskushermostoon liittyviä farmakologisia vaikutuksia kuin rotilla (kuten hypoaktiivisuutta, letargiaa, karsastusta tai silmien sulkemista) annoksilla, joihin liittyvä altistus tärkeimmille metaboliiteille on ihmisillä ollut kliinisten altistustasojen alapuolella.

Deutetrabenatsiini ja sen tärkeimmät aktiiviset metaboliitit, deuteroitu α -HTBZ ja deuteroitu β -HTBZ, eivät olleet genotoksisia tavanomaisissa *in vitro* -määrityksissä, ja deutetrabenatsiinihoidolla hiiren luuytimen mikrotumetestistä saatiin negatiivinen tulos.

Deutetrabenatsiinilla ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia.

Deutetrabenatsiini ei vaikuttanut alkion- ja sikiönkehitykseen, kun sitä annettiin tiineille rotille enintään 30 mg/kg/vrk annoksina, joilla saavutetut altistustasot (AUC) olivat 119-kertaisia verrattuna altistuksiin, jotka saavutetaan potilailla käytettäessä suurinta suositeltua annosta. Altistus (AUC) deuteroidulle α -HTBZ-metaboliitille oli samaa luokkaa ja altistus deuteroidulle β -HTBZ-metaboliitille oli hieman pienempi kuin vastaavat altistukset ihmisillä käytettäessä suurinta suositeltua annosta.

Deutetrabenatsiinilla ei ole tehty alkion- ja sikiönkehitystä selvittäneitä tutkimuksia muilla kuin jyrsijöillä, eikä hedelmällisyyttä tai pre- ja postnataalista kehitystä selvittäneitä tutkimuksia millään jyrsijälajilla.

Tetrabenatsiini ei vaikuttanut alkion- ja sikiönkehitykseen, kun sitä annettiin tiineille kaniineille organogeneesin aikana enintään 60 mg/kg/vrk annoksina.

Kun tetrabenatsiinia annettiin suun kautta tiineille rotille (5, 15 ja 30 mg/kg/vrk) organogeneesin alusta imetysvaiheen loppuun asti, annoksilla 15 ja 30 mg/kg/vrk todettiin keskenmenojen ja jälkeläisten syntymänjälkeisen kuolleisuuden lisääntymistä, ja kaikilla annoksilla todettiin poikasten kypsymisen hidastumista. Annosta, jolla ei olisi ollut vaikutusta pre- ja postnataaliseen kehitystoksisuuteen, ei tunnistettu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Butyylihydroksianisoli (E 320)
Butyylihydroksitolueeni (E 321)
Suuren molekyyllipainon makrogoli, 200 K
Suuren molekyyllipainon makrogoli, 5000 K
Hypromelloosi 2910
Natriumkloridi
Alluranpunainen AC (E 129)
Magnesiumstearaatti
Selluloosa-asetatti
Makrogoli 3350
Hydroksipropyyliselluloosa

Kalvopäällyste

Poly(vinyylialkoholi)
Titaanioksidi (E 171)
Makrogoli 3350
Talkki
Austedo 12 mg
Indigokarmiini (E 132)
Austedo 24 mg
Indigokarmiini (E 132)
Alluranpunainen AC (E 129)
Austedo 30 mg
Paraoranssi FCF (E 110)
Austedo 36 mg
Indigokarmiini (E 132)
Paraoranssi FCF (E 110)
Alluranpunainen AC (E 129)
Austedo 42 mg
Paraoranssi FCF (E 110)
Alluranpunainen AC (E 129)
Austedo 48 mg
Alluranpunainen AC (E 129)

Painomuste

Sellakka
Musta rautaoksidi (E 172)
Propyleeniglykoli

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletit (hoidon aloituspakkaus)
2 vuotta.

Austedo 24 mg depottabletit (ylläpitopakkaus)
3 vuotta.

Austedo 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletit (ylläpitopakkaukset)
2 vuotta.

6.4 Säilytys

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletit (hoidon aloituspakkaus)
Säilytä alle 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletit (ylläpitopakkaukset)
Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC/PCTFE/PVC-alumiiniläpipainopakkaukset

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletit (hoidon aloituspakkaus)
42 depottabletin pakkaus sisältää kaksi taittopakkausta, joista toisessa on 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) ja toisessa 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) depottablettia.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletit (ylläpitopakkaukset)
28 ja 84 depottabletin pakkaukset.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletit (hoidon aloituspakkaus)
EU/1/25/1956/001

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletit (ylläpitopakkaukset)
EU/1/25/1956/002 – 24 mg (28 depottablettia)
EU/1/25/1956/003 – 24 mg (84 depottablettia)
EU/1/25/1956/004 – 30 mg (28 depottablettia)
EU/1/25/1956/005 – 30 mg (84 depottablettia)
EU/1/25/1956/006 – 36 mg (28 depottablettia)
EU/1/25/1956/007 – 36 mg (84 depottablettia)
EU/1/25/1956/008 – 42 mg (28 depottablettia)
EU/1/25/1956/009 – 42 mg (84 depottablettia)

EU/1/25/1956/010 – 48 mg (28 depottablettia)
EU/1/25/1956/011 – 48 mg (84 depottablettia)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältyvässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKOTELO hoidon aloituspakkaukselle (42 tablettia, viikot 1–6), sisältää kaksi taittopakkausta

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Austedo 12 mg depottabletit
Austedo 24 mg depottabletit
Austedo 30 mg depottabletit
Austedo 36 mg depottabletit
Austedo 42 mg depottabletit
Austedo 48 mg depottabletit
deutetrabenatsiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg tai 48 mg deutetrabenatsiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Austedo 12 mg/24 mg/48 mg sisältää alluranpunainen AC:tä (E 129). Austedo 30 mg/36 mg/42 mg sisältää alluranpunainen AC:tä (E 129) ja paraoranssi FCF:ää (E 110). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Depottabletti

Hoidon aloituspakkaus

42 depottablettia

Jokainen 42 depottabletin pakkaus sisältää kaksi taittopakkausta, joista toisessa on 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) ja toisessa 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) depottablettia.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

Nieltävä kokonaisuena. Ei saa pureskella, murskata tai halkaista.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1956/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

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

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

TAITTOPAKKAUS hoidon aloituspakkauksessa (21 tablettia, viikot 1–3)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Austedo 12 mg depottabletit
Austedo 24 mg depottabletit
Austedo 30 mg depottabletit
deutetrabenatsiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 12 mg, 24 mg tai 30 mg deutetrabenatsiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Austedo 12 mg/24 mg sisältää alluranpunainen AC:tä (E 129). Austedo 30 mg sisältää alluranpunainen AC:tä (E 129) ja paraoranssi FCF:ää (E 110). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Depottabletti

21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

Nieltävä kokonaisena. Ei saa pureskella, murskata tai halkaista.

Viikko 1, viikko 2, viikko 3

Viikko 1	Viikko 2	Viikko 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

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN
--

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1956/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS hoidon aloituspakkauksessa (21 tablettia, viikot 1–3), taittopakkauksen sisällä

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Austedo 12 mg
Austedo 24 mg
Austedo 30 mg
deutetrabenazine

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

TAITTOPAKKAUS hoidon aloituspakkauksessa (21 tablettia, viikot 4–6)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Austedo 36 mg depottabletit
Austedo 42 mg depottabletit
Austedo 48 mg depottabletit
deutetrabenatsiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 36 mg, 42 mg tai 48 mg deutetrabenatsiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Austedo 48 mg sisältää alluranpunainen AC:tä (E 129). Austedo 36 mg/42 mg sisältää alluranpunainen AC:tä (E 129) ja paraoranssi FCF:ää (E 110). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Depottabletti

21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

Nieltävä kokonaisena. Ei saa pureskella, murskata tai halkaista.

Viikko 4, viikko 5, viikko 6

Viikko 4	Viikko 5	Viikko 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

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN
--

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1956/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Austedo 36 mg, 42 mg, 48 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS hoidon aloituspakkauksessa (21 tablettia, viikot 4–6), taittopakkauksen sisällä

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Austedo 36 mg
Austedo 42 mg
Austedo 48 mg
deutetrabenazine

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO (ylläpitopakkaus)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Austedo 24 mg depottabletit
deutetrabenatsiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 24 mg deutetrabenatsiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää alluranpunainen AC:tä (E 129). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Depottabletti

28 depottablettia

84 depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

Nieltävä kokonaisena. Ei saa pureskella, murskata tai halkaista.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1956/002 – 28 depottablettia
EU/1/25/1956/003 – 84 depottablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Austedo 24 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS (ylläpitopakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Austedo 24 mg depottabletit
deutetrabenatsiini

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

TEVA GmbH

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO (ylläpitopakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Austedo 30 mg depottabletit
deutetrabenatsiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 30 mg deutetrabenatsiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää alluranpunainen AC:tä (E 129) ja paraoranssi FCF:ää (E 110). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Depottabletti

28 depottablettia
84 depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

Nieltävä kokonaisena. Ei saa pureskella, murskata tai halkaista.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1956/004 – 28 depottablettia
EU/1/25/1956/005 – 84 depottablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Austedo 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS (ylläpitopakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Austedo 30 mg depottabletit
deutetrabenatsiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

TEVA GmbH

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO (ylläpitopakkaus)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Austedo 36 mg depottabletit
deutetrabenatsiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 36 mg deutetrabenatsiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää alluranpunainen AC:tä (E 129) ja paraoranssi FCF:ää (E 110). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Depottabletti

28 depottablettia
84 depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

Nieltävä kokonaisena. Ei saa pureskella, murskata tai halkaista.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1956/006 – 28 depottablettia
EU/1/25/1956/007 – 84 depottablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Austedo 36 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS (ylläpitopakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Austedo 36 mg depottabletit
deutetrabenatsiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

TEVA GmbH

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO (ylläpitopakkaus)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Austedo 42 mg depottabletit
deutetrabenatsiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 42 mg deutetrabenatsiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää alluranpunainen AC:tä (E 129) ja paraoranssi FCF:ää (E 110). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Depottabletti

28 depottablettia
84 depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

Nieltävä kokonaisena. Ei saa pureskella, murskata tai halkaista.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1956/008 – 28 depottablettia
EU/1/25/1956/009 – 84 depottablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Austedo 42 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS (ylläpitopakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Austedo 42 mg depottabletit
deutetrabenatsiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

TEVA GmbH

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO (ylläpitopakkaus)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Austedo 48 mg depottabletit
deutetrabenatsiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi depottabletti sisältää 48 mg deutetrabenatsiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää alluranpunainen AC:tä (E 129). Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Depottabletti

28 depottablettia

84 depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

Nieltävä kokonaisena. Ei saa pureskella, murskata tai halkaista.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1956/010 – 28 depottablettia
EU/1/25/1956/011 – 84 depottablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Austedo 48 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS (ylläpitopakkaus)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Austedo 48 mg depottabletit
deutetrabenatsiini

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

TEVA GmbH

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Austedo 12 mg depottabletit

Austedo 24 mg depottabletit

Austedo 30 mg depottabletit

Austedo 36 mg depottabletit

Austedo 42 mg depottabletit

Austedo 48 mg depottabletit

deutetrabenatsiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Austedo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Austedo-valmistetta
3. Miten Austedo-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Austedo-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Austedo on ja mihin sitä käytetään

Austedo-lääkkeen vaikuttava aine on deutetrabenatsiini. Se kuuluu hermoston häiriöiden hoitoon käytettävien lääkkeiden ryhmään.

Tätä lääkettä käytetään aikuisten kohtalaisen tai vaikean tardiivin dyskinesian hoitoon. Kyseessä on tila, joka aiheuttaa hallitsemattomia kasvojen, kielen tai muiden kehonosien liikkeitä, kuten huulten maiskutusta, kielen ulos työntymistä ja käsivarsien ja jalkojen nytkähtelyä tai vääntelehtimistä, ja se voi kehittyä tiettyjen lääkkeiden käytön seurauksena.

Austedo vähentää tardiiviin dysknesiaan liittyviä hallitsemattomia liikkeitä vähentämällä dopamiiniksi kutsutun välittäjäaineen määrää aivoissa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Austedo-valmistetta

Älä ota Austedo-valmistetta

- jos olet allerginen deutetrabenatsiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
 - jos sinulla on maksaongelmia.
 - jos otat
 - reserpiiniä (korkean verenpaineen hoitoon käytettävä lääke)
 - monoamiinioksidaasin estäjää (masennuksen, Parkinsonin taudin tai bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
 - jotakin toista lääkettä, joka vaikuttaa samaan tapaan kuin Austedo ja vähentää hallitsemattomia liikkeitä.
- (ks. tässä kohdassa ”Muut lääkevalmisteet ja Austedo”).

Jos olet epävarma, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekista ennen kuin otat tätä lääkettä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa **ennen** kuin otat Austedo-valmistetta

- jos sinulla on tai on ollut masennus
- jos sinulla on tai on ollut epäsäännöllinen sydämen syke
- jos suvussasi esiintyy sydänsairautta, jota kutsutaan synnynnäiseksi pitkä QT -oireyhtymäksi (sydämen sähköisen toiminnan poikkeavuus, joka vaikuttaa sydämen rytmiin)
- jos sinulla on hidas sydämen syke
- jos verikokeet osoittavat, että kalium- tai magnesiumarvosi on matala.

Ota välittömästi yhteys lääkäriin Austedo-hoidon **aikana**

- jos alat tuntea olosi surulliseksi, arvottomaksi, toivottomaksi tai avuttomaksi tai sinua ei enää kiinnosta tavata ystäviäsi tai tehdä asioita, joista ennen nautit (masennuksen oireita). Jos nämä oireet eivät lieydy, lääkäri saattaa harkita Austedo-hoidon lopettamista. Sinun kannattaa ehkä pyytää sukulaista tai läheistä ystävää kertomaan välittömästi lääkärillesi, jos heistä tuntuu, että masennuksesi tai ahdistuneisuutesi on pahenemassa tai jos he ovat huolissaan käyttäytymisessä tapahtuneista muutoksista.
- jos sinulla ilmenee äkillisesti alkavaa hengenahdistusta tai sydämentykytystä (tunne, että sydän lyö nopeasti tai epäsäännöllisesti) tai menetät tajuntasi. Nämä voivat olla QTc-ajan pitenemiseksi kutsutun sydämen rytmihäiriön oireita.
- jos sinulla ilmenee korkean ruumiinlämmön, lihasjäykkyyden, hikoilun, alentuneen tajunnan tason, hyvin nopean tai epäsäännöllisen sydämen sykkeen tai matalan tai korkean verenpaineen kaltaisia oireita. Tätä kutsutaan maligniksi neuroleptioireyhtymäksi, ja se voi olla hengenvaarallinen. Lopeta Austedo-valmisteen ottaminen ja ota välittömästi yhteys lääkäriin. Lääkäri hoitaa oireitasi.
- jos sinulle kehittyy tila, jossa tunnet pakottavaa tarvetta liikkua jatkuvasti (akatisia) tai jos sinulla ilmenee vapinaa, lihasjäykkyyttä ja liikkeiden hitautta (parkinsonismi). Lääkärin on ehkä muutettava annostasi tai lopetettava hoito.

Keskustele lääkärin kanssa, jos huomaat uusia iho- tai silmäongelmia. Deutetrabenatsiini sitoutuu melaniinia (pigmentti, joka antaa iholle ja silmille värin) sisältäviin kudoksiin. Lääkkeen pitkäaikaiskäyttö saattaa ehkä vaikuttaa näihin kudoksiin.

Lapset ja nuoret

Austedo-valmistetta ei ole asianmukaista käyttää lapsille ja nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Austedo

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Älä ota tätä lääkettä, jos käytät jo jotakin seuraavista

- reserpiini (korkean verenpaineen hoitoon käytettävä lääke). Kun lääkäri on lopettanut reserpiinihoitosi, sinun on odotettava viimeisen reserpiiniannoksen jälkeen vähintään 20 vuorokautta, ennen kuin voit aloittaa Austedo-valmisteen ottamisen.
- monoamiinioksidaasin estäjä (MAO:n estäjä), esim.
 - moklobemidi, tranylsyypromiini ja isokarboksatsidi (masennuslääkkeitä)
 - selegiliini, rasagiliini ja safinamidi (Parkinsonin taudin hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
 - linetsolidi (bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävä lääke).

Kun lääkäri on lopettanut hoitosi MAO:n estäjällä, sinun on odotettava viimeisen MAO:n estäjäannoksen jälkeen vähintään 14 vuorokautta, ennen kuin voit aloittaa Austedo-valmisteen ottamisen.

- jokin toinen lääke, joka vaikuttaa samaan tapaan kuin Austedo ja vähentää hallitsemattomia liikkeitä (esim. tetrabenatsiini). Lääkäri tekee päätöksen ja ohjeistaa sinua.

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa

- lääkkeitä, joilla hoidetaan
 - joitakin psyykkisiä ongelmia tai käyttäytymisongelmia (esim. psykoosilääkkeet, kuten haloperidoli, klooripromatsiini, tsiprasidoni, promatsiini)
 - pahoinvointia ja oksentelua (esim. metoklopramidi)Nämä lääkkeet voivat suurentaa seuraavien oireiden riskiä: vapina, lihasjäykkyys ja liikkeiden hitaus (kutsutaan parkinsonismiksi), korkea ruumiinlämpö, lihasjäykkyys, matala tai korkea verenpaine ja alentunut tajunnan taso (kutsutaan maligniksi neuroleptioireyhtymäksi) tai pakottava tarve liikkua jatkuvasti (kutsutaan akatisiaksi).
- lääkkeet, jotka voivat vaikuttaa sydämen rytmiin (näkyvät sydänsähkökäyrässä) pidentämällä QTc-aikaa, esimerkiksi lääkkeet, joilla hoidetaan
 - epäsäännöllistä sydämen rytmiä (esim. kinidiini, disopyramidi, amiodaroni, sotaloli)
 - joitakin psyykkisiä ongelmia tai käyttäytymisongelmia (esim. fentiatsiinijohdokset, pimotsidi, haloperidoli, droperidoli, tsiprasidoni)
 - masennusta (esim. amitriptyliini, sitaloopraami, essitalopraami)
 - bakteeri-, sieni- tai muita mikrobi-infektioita (esim. fluorokinolonit, triatsolijohdokset (esim. vorikonatsoli), suonien sisäinen erytromysiini, pentamidiini, malarialääkkeet)
 - allergioita (esim. mitsolastiini, hydroksitsiini)
- lääkkeet, joilla on rauhoittava vaikutus ja joita käytetään esimerkiksi
 - allergisten tilojen hoitoon (esim. difenhydramiini, dimenhydrinaatti)
 - unilääkkeinä tai rauhoittavina lääkkeinä (esim. midatsolaami, diazepam, lorazepam)
 - voimakkaan kivun hoitoon (esim. oksikodoni, buprenorfiini)
 - korkean verenpaineen hoitoon (esim. klonidiini, moksonidiini)
 - masennuksen hoitoon (esim. mirtazapiini, amitriptyliini, tratsodoni)
 - joidenkin psyykkisten tai käyttäytymisongelmien hoitoon (esim. prometatsiini, klooriprotikseeni)Nämä lääkkeet saattavat voimistaa Austedo-valmisteen mahdollista rauhoittavaa ja uneliaisuutta aiheuttavaa vaikutusta.
- lääkkeet, joilla hoidetaan epäsäännöllistä sydämen rytmiä (esim. kinidiini) tai masennusta (esim. paroksetiini, fluoksetiini ja bupropioni). Nämä lääkkeet voivat häiritä deutetrabenatsiinin hajoamista. Lääkäri saattaa pienentää Austedo-annosta.
- lääkkeet, joita käytetään Parkinsonin taudin hoitoon (esim. levodopa) ja lääkkeet, joiden vaikutus on samankaltainen kuin levodopan (esim. lääkkeet, joita käytetään myös Parkinsonin taudin ja levottomat jalat -oireyhtymän hoitoon, kuten pramipeksoli ja ropiniroli). Nämä lääkkeet voivat heikentää Austedo-valmisteen vaikutusta.

Austedo alkoholin kanssa

Alkoholin käyttämisestä ei suositella Austedo-hoidon aikana, sillä se saattaa voimistaa tämän lääkkeen mahdollista rauhoittavaa ja uneliaisuutta aiheuttavaa vaikutusta.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Austedo-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä ehkäisyä.

Ei tiedetä, erittykö deutetrabenatsiini äidinmaitoon. Näin ollen imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. Keskustele lääkärin kanssa siitä, voitko ottaa Austedo-valmistetta imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Austedo voi aiheuttaa uneliaisuutta. Älä siis tee mitään valppautta vaativia toimia, kuten aja moottoriajoneuvoa tai käytä vaarallisia koneita, ennen kuin otat Austedo-valmisteen ylläpitoannosta ja tiedät, miten lääke vaikuttaa sinuun.

Austedo sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per depottabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Austedo sisältää paraoranssi FCF:ää ja/tai alluranpunainen AC:tä (ks. kohta 6 ”Mitä Austedo sisältää”)

Tämä lääke saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita.

3. Miten Austedo-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkäri päättää sinulle sopivan annoksen.

Kun aloitat Austedo-valmisteen ottamisen, saat ensin hoidon aloituspakkauksen, jonka avulla lääkäri suurentaa annostasi vähitellen. Hoito aloitetaan annoksella 12 mg kerran vuorokaudessa yhden viikon ajan. Tämän jälkeen annos suurennetaan 24 mg:aan kerran vuorokaudessa yhden viikon ajaksi. Sen jälkeen annosta voidaan säätää tarpeen mukaan viikoittain 6 mg kerrallaan, kunnes löydetään annos, joka pitää oireesi tehokkaasti hallinnassa ja on hyvin siedetty. Tämä on ylläpitoannoksesi (yleensä 24–48 mg vuorokaudessa).

Ota yhteys lääkäriin, jos oireesi pahenevat tai sinulla esiintyy haittavaikutuksia.

Depottabletit otetaan suun kautta, ja ne voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Tabletit on nieltävä kokonaisina veden kera, eikä niitä saa pureskella, murskata tai halkaista.

Tabletti ei liukene täysin senkään jälkeen, kun kaikki vaikuttava aine on vapautunut, ja joskus tabletin kuori saattaa näkyä ulosteen joukossa. Se on normaalia.

Jos otat enemmän Austedo-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut enemmän tabletteja kuin sinulle on määrätty, ota välittömästi yhteys lääkäriin tai lähimpään sairaalaan. Sinulla voi esiintyä esimerkiksi seuraavia oireita: uneliaisuus, liikkeiden lisääntyminen, väsymys, paikallaan istumisen tai seisomisen vaikeus (kiihtyneisyys), levottomuus, nukahtamis- ja univaikeudet tai itsemurha-ajatukset.

Jos unohdat ottaa Austedo-valmistetta

Jos sinulta on jäänyt päivittäinen annos väliin yhtenä päivänä tai useampana peräkkäisenä päivänä (mutta ei kuitenkaan yli 7 päivänä), jatka hoitoa ottamalla tavanomainen annos seuraavana päivänä. Ota yhteys lääkäriin, jos olet asiasta huolissasi tai et ole varma, mitä sinun pitäisi tehdä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos sinulta on jäänyt päivittäinen annos väliin yli viikon ajalta, kysy lääkäriltä, miten hoito pitää aloittaa uudelleen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos alat tuntea olosi surulliseksi, arvottomaksi, toivottomaksi tai avuttomaksi tai sinua ei enää kiinnosta tavata ystäviäsi tai tehdä asioita, joista ennen nautit. Nämä ovat masennuksen tai dystymisen häiriön oireita, ja ne saattavat olla yleisiä (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä).

Hyvin yleinen (voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä)

- Unisuus (uneliaisuus)

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

- Infektio niissä kehon osissa, jotka keräävät virtsaa ja poistavat sitä elimistöstä, kuten virtsarakossa (virtsatieinfektio)
- Nenänielutulehdus (nasofaryngiitti)
- Ahdistuneisuus
- Univaikeudet (unettomuus)
- Paikallaan seisomisen tai istumisen vaikeus (kiihtyneisyys)
- Levottomuus
- Pakonomainen tarve liikkua jatkuvasti (akatisia)
- Ripuli
- Ummetus
- Kuiva suu
- Väsymys (uupumus)
- Mustelma (ruhje)

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta)

- Liikeoireet, jotka muistuttavat Parkinsonin tautia, kuten vapina, lihasjäykkyys ja liikkeen hitaus (parkinsonismi)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Austedo-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeisellä käyttöpäivämäärällä tarkoitetaan kuukauden viimeistä päivää.

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletit (hoidon aloituspakkaus)

Säilytä alle 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg ja 48 mg depottabletit (ylläpitopakkaukset)

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Austedo sisältää

- Vaikuttava aine on deutetrabenatsiini.
Yksi depottabletti sisältää joko 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg tai 48 mg deutetrabenatsiinia.
- Muut aineet ovat

<u>Tabletti:</u>	butyylihydroksianisoli (E 320), butyylihydroksitolueeni (E 321), suuren molekyylipainon makrogoli 200 K, suuren molekyylipainon makrogoli 5000 K, hypromelloosi 2910, natriumkloridi, alluranpunainen AC (E 129), magnesiumstearaatti, selluloosa-asetaatti, makrogoli 3350, hydroksiipropyyliselluloosa.
<u>Kalvopäällyste:</u>	poly(vinyylialkoholi), titaanidioksidi (E 171), makrogoli 3350, talkki
<i>Austedo 12 mg:</i>	indigokarmiini (E 132)
<i>Austedo 24 mg:</i>	indigokarmiini (E 132), alluranpunainen AC (E 129)
<i>Austedo 30 mg:</i>	paraoranssi FCF (E 110)
<i>Austedo 36 mg:</i>	indigokarmiini (E 132), paraoranssi FCF (E 110) alluranpunainen AC (E 129)
<i>Austedo 42 mg:</i>	paraoranssi FCF (E 110) alluranpunainen AC (E 129)
<i>Austedo 48 mg:</i>	alluranpunainen AC (E 129).
	Ks. kohta 2 ”Austedo sisältää paraoranssi FCF:ää ja/tai alluranpunainen AC:tä”.
<u>Painomuste:</u>	sellakka, musta rautaoksidi (E 172), propyleeniglykoli.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Austedo 12 mg depottabletit ovat pyöreitä, sinisiä, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 9 mm ja joiden toiselle puolelle on painettu mustalla musteella ”Q12”.

Austedo 24 mg depottabletit ovat pyöreitä, violetteja, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 9 mm ja joiden toiselle puolelle on painettu mustalla musteella ”Q24”.

Austedo 30 mg depottabletit ovat pyöreitä, vaaleanoransseja, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 10 mm ja joiden toiselle puolelle on painettu mustalla musteella ”Q30”.

Austedo 36 mg depottabletit ovat pyöreitä, vaaleanvioletteja, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 10 mm ja joiden toiselle puolelle on painettu mustalla musteella ”Q36”.

Austedo 42 mg depottabletit ovat pyöreitä, oransseja, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 10 mm ja joiden toiselle puolelle on painettu mustalla musteella ”Q42”.

Austedo 48 mg depottabletit ovat pyöreitä, vaaleanpunaisia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 10 mm ja joiden toiselle puolelle on painettu mustalla musteella ”Q48”.

Hoidon aloituspakkaus

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg ja 48 mg toimitetaan 42 depottabletin pakkauksessa, joka sisältää kaksi taittopakkausta, joista toisessa on 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) ja toisessa 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) depottablettia.

Ylläpitopakkaukset

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg ja 48 mg toimitetaan 28 ja 84 depottabletin pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{kuukausi VVVV}>.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.