

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

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

2. INNIHALDSLÝSING

Austedo 12 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 12 mg af deutetrabenasíni.
Hjálparefni með þekkta verkun
Hver forðatafla inniheldur 0,32 mg af allúrarauðu AC.

Austedo 24 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 24 mg af deutetrabenasíni.
Hjálparefni með þekkta verkun
Hver forðatafla inniheldur 0,94 mg af allúrarauðu AC.

Austedo 30 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 30 mg af deutetrabenasíni.
Hjálparefni með þekkta verkun
Hver forðatafla inniheldur 0,45 mg af allúrarauðu AC og 0,14 mg af sólsetursgulu FCF.

Austedo 36 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 36 mg af deutetrabenasíni.
Hjálparefni með þekkta verkun
Hver forðatafla inniheldur 0,70 mg af allúrarauðu AC og 0,03 mg af sólsetursgulu FCF.

Austedo 42 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 42 mg af deutetrabenasíni.
Hjálparefni með þekkta verkun
Hver forðatafla inniheldur 1,21 mg af allúrarauðu AC og 1,17 mg af sólsetursgulu FCF.

Austedo 48 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 48 mg af deutetrabenasíni.
Hjálparefni með þekkta verkun
Hver forðatafla inniheldur 0,83 mg af allúrarauðu AC.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðatafla

Austedo 12 mg forðatöflur

Töflurnar eru kringlóttar, bláar, filmuhúðaðar, um það bil 9 mm í þvermál og með „Q12“ prentað með svörtu bleki á aðra hliðina.

Austedo 24 mg forðatöflur

Töflurnar eru kringlóttar, fjólubláar, filmuhúðaðar, um það bil 9 mm í þvermál og með „Q24“ prentað með svörtu bleki á aðra hliðina.

Austedo 30 mg forðatöflur

Töflurnar eru kringlóttar, ljósappelsínugular, filmuhúðaðar, um það bil 10 mm í þvermál og með „Q30“ prentað með svörtu bleki á aðra hliðina.

Austedo 36 mg forðatöflur

Töflurnar eru kringlóttar, ljósfjólubláar, filmuhúðaðar, um það bil 10 mm í þvermál og með „Q36“ prentað með svörtu bleki á aðra hliðina.

Austedo 42 mg forðatöflur

Töflurnar eru kringlóttar, appelsínugular, filmuhúðaðar, um það bil 10 mm í þvermál og með „Q42“ prentað með svörtu bleki á aðra hliðina.

Austedo 48 mg forðatöflur

Töflurnar eru kringlóttar, bleikar, filmuhúðaðar, um það bil 10 mm í þvermál og með „Q48“ prentað með svörtu bleki á aðra hliðina.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Austedo er ætlað til meðferðar við miðlungsmikilli eða verulegri síðkominni hreyfitruflun hjá fullorðnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af meðferð hreyfitruflana af völdum lyfja skal hefja meðferð og sjá um skammtastillingu Austedo.

Skammtar

Skömmun Austedo skal ákvörðuð fyrir hvern sjúkling fyrir sig á grundvelli minnkunar á einkennum síðkominnar hreyfitruflunar og á grundvelli þols.

Hefja skal meðferð með 12 mg einu sinni á dag í eina viku. Síðan á að auka skammtinn í 24 mg einu sinni á dag í aðra viku. Eftir aðra vikuna er mælt með því að auka skammtinn með viku millibili í þrepum sem nema 6 mg einu sinni á dag, á grundvelli minnkunar á einkennum síðkominnar hreyfitruflunar og á grundvelli þols. Virka skammtabilið er talið vera 24 mg til 48 mg. Ráðlagður hámarksdagskammtur er 48 mg.

Dagsskammturinn af deutetrabenasíni á ekki að fara yfir 36 mg hjá sjúklingum sem fá öfluga CYP2D6 hemla eða eru slakir umbrjótar CYP2D6 (sjá kafla 4.5 og 5.2).

Taka skal ákvörðun um áframhaldandi meðferð með deutetrabenasíni á grundvelli hvers sjúklings fyrir sig. Meðferðinni má halda áfram svo lengi sem vart verður við lækningalegan ávinning og sjúklingurinn þolir meðferðina.

Hætta má meðferð með deutetrabenasíni án þess að draga þurfi smám saman úr skammtinum.

Skammtar sem gleymast

Ef sjúklingur gleymir skömmtum í minna en eina viku má hefja meðferð að nýju með núverandi skammti. Ef sjúklingurinn gleymir skömmtum í meira en eina viku skal hefja meðferð með Austedo að nýju með 12 mg skammti einu sinni á dag.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun deutetrabenasíns hjá sjúklingum ≥ 65 ára. Ekki er þörf á aðlögun skammta samkvæmt niðurstöðum þýðisgreiningar á lyfjahvörfum (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki má nota deutetrabenasín hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Notkun Austedo á ekki við hjá börnum við ábendingunni síðkomin hreyfitruflun.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Forðatöflurnar má taka með eða án matar. Til að varðveita forðaeiginleika taflanna þarf að gleypa þær heilar með vatni, ekki má tyggja, mylja eða skipta töflunum.

Virka efnið er innan í ógleypinni skel sem er hönnuð til að losa virka efnið með stýrðum hraða. Töfluskelin skilst út úr líkamanum. Upplýsa skal sjúklinga um það að þeir gætu tekið eftir einhverju í hægðum sínum sem líkist töflu.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Skert lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

Samhliða meðferð með reserpíni (sjá kafla 4.5).

Samhliða meðferð með mónóamínóxídasahemlum (MAO-hemlum) (sjá kafla 4.5).

Samhliða meðferð með öðrum blöðrumónóamínferju 2 hemlum (VMAT2) (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Þunglyndi

Deutetrabenasín getur valdið þunglyndi eða aukið á þunglyndi sem fyrir er (sjá kafla 4.8). Hafa skal náið eftirlit með sjúklingum með tilliti til slíkra aukaverkana. Upplýsa skal sjúklinga og umönnunaraðila þeirra um áhættuna og gefa þeim fyrirmæli um að láta lækinn tafarlaust vita ef áhyggjur vakna. Ef þunglyndi gengur ekki til baka skal íhuga að hætta meðferð með deutetrabenasíni.

Lenging á QTc-bili

Deutetrabenasín getur lengt QTc-bilið en slík lenging á QTc-bili er ekki klínískt marktækt þegar deutetrabenasín er gefið innan ráðlagðs skammtabils (sjá kafla 5.1). Deutetrabenasín skal nota með

varúð í samsetningu með öðrum lyfjum sem lengja QTc-bilið (sjá kafla 4.5) og hjá sjúklingum með meðfætt heilkenni langs QT-bils, hægslátt, blóðkalíumlækkun, blóðmagnesiumlækkun eða sögu um hjartsláttartruflanir.

Illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome, NMS)

Hugsanleg hættu er á illkynja sefunarheilkenni í tengslum við lyf sem draga úr dópamínvirkum flutningi (sjá kafla 4.5). Helstu einkenni illkynja sefunarheilkennis eru geðrænar breytingar, vöðvastífni, ofurhiti, starfstruflun í sjálfvirka taugakerfinu og hækkaður kreatínínasi. Ef grunur leikur á illkynja sefunarheilkenni skal tafarlaust hætta notkun deutetrabenasíns og hefja viðeigandi meðferð við einkennum.

Hvíldaróþol, æsingur og eirðarleysi

Deutetrabenasín getur aukið hættuna á hvíldaróþoli, æsingi og eirðarleysi hjá sjúklingum með síðkomna hreyfitruflun (sjá kafla 4.8). Hafa skal eftirlit með sjúklingum sem fá deutetrabenasín með tilliti til teikna og einkenna um eirðarleysi og æsing, þar sem þetta getur bent til þróunar hvíldaróþols. Ef sjúklingur fær hvíldaróþol meðan á meðferð með deutetrabenasíni stendur skal minnka skammtinn; sumir sjúklingar gætu þurft að hætta meðferð.

Svefnhöfgi

Svefnhöfgi er mjög algeng skammtatakmarkandi aukaverkun deutetrabenasíns (sjá kafla 4.8) og því skal ráðleggja sjúklingum að gæta varúðar við akstur eða notkun véla (sjá kafla 4.7). Vegna hugsanlegra viðbótaráhrifa skal einnig gæta varúðar þegar sjúklingar taka önnur róandi lyf eða nota áfengi ásamt deutetrabenasíni (sjá kafla 4.5).

Parkinsonsheilkenni

Deutetrabenasín getur valdið parkinsonsheilkenni hjá sjúklingum með síðkomna hreyfitruflun (sjá kafla 4.8). Ef sjúklingur fær parkinsonsheilkenni skal minnka skammtinn af deutetrabenasíni og íhuga að hætta meðferð ef tilvikið gengur ekki til baka.

Binding við vefi sem innihalda melanín

Þar sem deutetrabenasín eða umbrotsefni þess bindast vefjum sem innihalda melanín (t.d. húð og augu) gæti það safnast fyrir í þessum vefjum með tímanum. Þetta eykur hættuna á því að deutetrabenasín valdi eiturvefnum í þessum vefjum eftir langvarandi notkun. Klínískt mikilvægi bindingar deutetrabenasíns við vefi sem innihalda melanín er óþekkt.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri forðatöflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur sólsetursgult FCF og/eða allúrarautt AC sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum (sjá kafla 2).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Reserpín

Ekki má nota deutetrabenasín og reserpín samhliða (sjá kafla 4.3). Reserpín binst VMAT2 óafturkræft og verkun þess varir í nokkra daga. Að minnsta kosti 20 dagar verða að líða eftir að hætt er að nota reserpín áður en notkun deutetrabenasíns er hafin. Læknar sem ávísa lyfinu skulu bíða eftir að

hreyfitruflanir komi fram á ný áður en þeir gefa deutetrabenasín, til að draga úr hættu á ofskömmtun og meiriháttar skerðingu á serótónín og noradrenalín í miðtaugakerfinu.

Mónóamínóoxídasahemlar (MAO-hemlar)

Deutetrabenasín má ekki nota í samsetningu með MAO-hemli (t.d. móklóbemíði, tranýlsýprómíni, ísókarboxasíði, selegilíni, rasagilíni, safínamíði, línésólíði) (sjá kafla 4.3). Að minnsta kosti 14 dagar þurfa að líða frá því að hætt er að nota MAO-hemil áður en notkun deutetrabenasíns er hafin.

Aðrir VMAT2-hemlar

Deutetrabenasín má ekki nota hjá sjúklingum sem taka aðra VMAT2-hemla (t.d. tetrabenasín) (sjá kafla 4.3). Hefja má meðferð með deutetrabenasíni degi eftir að meðferð með tetrabenasíni er hætt með skammti sem er um það bil helmingur af dagskammti tetrabenasíns.

Lyf sem vitað er að draga úr dópamínvirkum flutningi

Hættan á að parkinsonsheilkenni, illkynja sefunarheilkenni og hvíldarþoli getur aukist við samhliða notkun lyfja sem draga úr dópamínvirkum flutningi (t.d. halóperídóls, klórprómasíns, metóklópramíðs, síprasíðóns, prómasíns), því er ráðlagt að gæta varúðar (sjá kafla 4.4).

Lyf sem vitað er að lengja QTc-bilið

Deutetrabenasín getur lengt QTc-bilið. Deutetrabenasín skal nota með varúð í samsettri meðferð með öðrum lyfjum sem lengja QTc-bilið (sjá kafla 4.4). Dæmi um lyf sem lengja QTc-bilið eru: lyf við hjartsláttartruflunum í flokki IA (t.d. kínidín, disópýramíð) og flokki III (t.d. amíóðarón, sótalól), geðrofslyf (t.d. fenótíasínafleiður, pímosíð, halóperídól, dróperídól, síprasíðón), þríhringa þunglyndislyf (t.d. amítríptýlín), sértækir serótónín endurupptökuhemlar (t.d. sítalópram, esítalópram), sýklalyf (t.d. flúorókinólón, tríasólafleiður (t.d. vórikónasól), erýtrómýsín i.v., pentamídín, malaríulyf) og andhistamín (t.d. hýdroxýsín, mísólastín).

Áfengi og önnur róandi lyf

Samhliða notkun áfengis eða annarra róandi efna er ekki ráðlögð þar sem þau geta haft viðbótaráhrif og aukið róandi áhrif og svefnhöfða (sjá kafla 4.4). Dæmi um róandi lyf eru bensodíasepín (t.d. mídasólam, díasepam, lórasedpam), þunglyndislyf (t.d. mirtasapín, amítríptýlín, trasódón), geðrofslyf (t.d. prómetasín, klórprótíxén), ópíóíðar (t.d. oxýkódon, búprenorfín), andhistamín (t.d. dífenhýdramín, dímenhýdrínat) og blóðþrýstingslækkandi lyf með miðlæga verkun (t.d. klónidín, moxonidín).

Öflugir CYP2D6-hemlar

Sýnt hefur verið fram á að samhliða notkun öflugra CYP2D6-hemla eins og kínidíns (lyf gegn hjartsláttartruflunum og malaríu) og paroxetíns, flúoxetíns og búprópíóns (þunglyndislyf) eykur altæka útsetningu fyrir virkum díhýdró-umbrotsefnum deutetrabenasíns. Í viðurvist öflugs CYP2D6-hemils (paroxetíns) jókst altæk útsetning einstöku virku umbrotsefnanna 1,9-falt fyrir tvívætnað (deuterated) α -díhýdrótetrabenasín [HTBZ] og 6,5-falt fyrir tvívætnað- β -HTBZ, sem leiddi til 3-faldrar heildaraukningar á virku umbrotsefnunum, ($\alpha + \beta$)-HTBZ (sjá kafla 5.2). Nauðsynlegt getur verið að minnka skammtinn af deutetrabenasíni þegar öflugum CYP2D6-hemli er bætt við hjá sjúklingum sem eru á stöðugum skammti af deutetrabenasíni. Dagsskammturinn af deutetrabenasíni á ekki að fara yfir 36 mg hjá sjúklingum sem taka öfluga CYP2D6-hemla (sjá kafla 4.2).

Levódópa og önnur dópamínvirk lyf

Levódópa og önnur dópamínvirk lyf (t.d. pramípexól, rópíníról) geta dregið úr áhrifum deutetrabenasíns. Gæta skal varúðar ef deutetrabenasín er notað ásamt levódópa og öðrum dópamínvirkum lyfjum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun deutetrabenasíns á meðgöngu.

Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknunum nægja ekki til að segja fyrir um eiturvefkanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Austedo er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki getnaðarvarnir.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort deutetrabenasín eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólki. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða byrja ekki/hætta meðferð með Austedo.

Frjósemi

Áhrif deutetrabenasíns á frjósemi hjá mönnum og dýrum hafa ekki verið metin. Gjöf deutetrabenasíns til inntöku handa kvenkyns rottum leiddi til truflunar á gangmálum (sjá kafla 5.3). Í dýrarannsóknunum með tetrabenasíni lengdust gangmál kvendýra og vart varð við seinkaða frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Deutetrabenasín hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Deutetrabenasín getur valdið svefnhöfga og því skal ráðleggja sjúklingum sem fá meðferð með deutetrabenasíni að forðast akstur eða notkun hættulegra véla þangað til þeir eru komnir á viðhaldsskammt og vita hvaða áhrif lyfið hefur á þá (sjá kafla 4.4).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um í tengslum við deutetrabenasín voru svefnhöfgi (11%), niðurgangur, munnþurrkur og þreyta (hver um sig 9%). Svefnhöfgi getur komið oftast fyrir í upphafi meðferðar og minnkað með áframhaldandi meðferð.

Alvarlegustu aukaverkanirnar voru þunglyndi og viðvarandi þunglyndisröskun (dysthymic disorder) (2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum og tilkynningum eftir markaðssetningu eru skráðar samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum. Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir settar fram í röð eftir minnkandi alvarleika. Tíðniflokkar eru byggðir á eftirfarandi venju: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið greindar fyrir deutetrabenasín (sjá töflu 1).

Tafla 1: Listi yfir aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar	Þvagfærasýking
		Nefkoksþólga
Geðræn vandamál	Algengar	Þunglyndi*
		Viðvarandi þunglyndisröskun*

		Kvíði
		Svefnleysi
		Æsingur**
		Eirðarleysi**
Taugakerfi	Mjög algengar	Svefnhöfgi
	Algengar	Hvíldaróþol**
	Sjaldgæfar	Parkinsonsheilkenni
Meltingarfæri	Algengar	Niðurgangur
		Hægðatregða
		Munnþurrkur
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar	Algengar	Mar

*Kjörheitin þunglyndi og viðvarandi þunglyndisröskun voru flokkuð saman við útreikning á tíðni.

**Kjörheitin æsingur, eirðarleysi og hvíldaróþol voru flokkuð saman við útreikning á tíðni.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtum

Reynsla af stærri skömmtum en ráðlögðum hámarksdagsskammti, 48 mg, er takmörkuð. Einstök tilvik ofskömmtunar deutetrabenasíns (allt að 240 mg á dag) hafa verið fengin úr skýrslum eftir markaðssetningu sem og birtum heimildum. Algengustu einkennin sem komu fram voru: svefnhöfgi, auknar hreyfingar, þreyta, æsingur og eirðarleysi, svefnleysi og sjálfsvígshugsanir. Eitt tilvik til viðbótar sem greint var frá í heimildum varðaði sjúkling sem tók 720 mg og fékk eitrunarheilakvilla, hreyfitruflun og skynhreyfiofyrirni.

Ef um er að ræða einkenni sem benda til ofskömmtunar er mælt með því að sjúklingurinn sé undir eftirliti með tilliti til teikna og einkenna um aukaverkanir og fái viðeigandi meðferð við einkennum ef þörf krefur. Alltaf skal íhuga hugsanlega aðkomu margra lyfja.

Ekkert sértækt mótefni er þekkt. Ólíklegt er að þvinguð þvagræsing og skilun hafi ávinning í för með sér.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur lyf með verkun á taugakerfið, ATC-flokkur: N07XX16.

Verkunarháttur

Deutetrabenasín og helstu umbrotsefnin í blóðrásinni (tvívetnað α -HTBZ og tvívetnað β -HTBZ), eru afturkræfir hemlar á VMAT2, sem valda minnkaðri upptöku mónóamíns í taugamótablöðruna og tæmingu á birgðum mónóamíns á dópamínvirkum svæðum (t.d. ráka (striatum) og berki) heilans (sjá kafla 5.2 „Dreifing“). Þrátt fyrir að nákvæmur verkunarháttur deutetrabenasíns við meðhöndlun á síðkominni hreyfitruflun sé ekki þekktur, er talið að hann tengist virkni þess til að eyða mónóamínnum (eins og dópamíni, serótóníni, noradrenalíni og histamíni) úr taugastöðvum.

Lyfhrif

Raflífeðlisfræði hjartans

Við ráðlagðan hámarksskammt lengir deutetrabenasín ekki QTc-bilið að neinu marki sem máli skiptir klínískt. Útsetningar-/svörunargreining á lengingu QTc-bils úr rannsókn sem gerð var hjá verulegum, miðlungsmiklum og slökum umbrjótum CYP2D6 sýndi að hægt er að útiloka klínískt mikilvæg áhrif við útsetningu eftir 24 og 48 mg dagskammta af deutetrabenasíni.

Verkun og öryggi

Verkun deutetrabenasíns var metin í tveimur 12 vikna, slembiröðuðum, tvíblindum rannsóknnum með samanburði við lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum með síðkomna hreyfitruflun sem sýndu einkenni sem höfðu óþægindi eða skerta virkni í för með sér fyrir sjúklinginn (n=335). Þessar rannsóknir tóku til sjúklinga sem höfðu miðlungsmiklar eða verulegar óeðlilegar hreyfingar samkvæmt lið 8 á kvarða fyrir óeðlilegar ósjálfráðar hreyfingar (AIMS) og heildarskor á AIMS ≥ 6 (samkvæmt liðum 1 til 7). Sjúklingar sem tóku þátt í rannsókninni höfðu sögu um notkun dópamínviðtakablokka (DRA, t.d. geðrofslyfja, metóklópramíðs) í að minnsta kosti 3 mánuði (eða í 1 mánuð hjá sjúklingum 60 ára og eldri), voru geðrænt stöðugir og engin breyting hafði verið gerð á geðlyfjum þeirra í að minnsta kosti 30 daga (45 daga fyrir þunglyndislyf). Fylgisjúkdómar voru meðal annars geðklofi/geðhvarfaklofi (n=207, 62%) lyndisröskun (n=112, 33%), aðrir (tauga-, geð- og meltingarfærasjúkdómar; n=15, 4%) og vantar (n=1, < 1%).

Hvað varðar samhliða notkun á dópamínviðtakablokkum voru 75,5% sjúklinganna á stöðugum skammti af dópamínviðtakablokkum en 24,5% fengu ekki dópamínviðtakablokka í upphafi rannsóknar. Aðalendapunktur verkunar í rannsóknunum var heildarskor á AIMS (summan af liðum 1 til 7 með skor á bilinu 0 til 28).

Rannsókn með föstum skammti (AIM-TD - rannsókn 1)

Rannsókn 1 var 12 vikna, tvíblind rannsókn með samanburði við lyfleysu og föstum skammti hjá fullorðnum sjúklingum með síðkomna hreyfitruflun. Alls var 222 sjúklingum slembiraðað í einn af fjórum örmum: 12 mg af deutetrabenasíni á dag, 24 mg af deutetrabenasíni á dag, 36 mg af deutetrabenasíni á dag eða lyfleysa, gefið með inntöku. Rannsóknin fól í sér 4 vikna skammtahækkunartímabil og 8 vikna viðhaldstímabil. Byrjað var á 12 mg skammti af deutetrabenasíni á dag sem var síðan hækkaður í 6 mg skrefum á dag með viku millibili í föstu marksskammtana 12 mg, 24 mg eða 36 mg af deutetrabenasíni á dag. Lýðfræðilegir eiginleikar og sjúkdómseiginleikar voru sambærilegir á milli arma rannsóknarinnar. Meðalaldur sjúklinga var 57 ár (á bilinu: 21 til 81 ára), 24% voru 65 ára og eldri, 48% voru karlar og 79% voru hvítir.

Deutetrabenasín sýndi tölfræðilega marktæka og klínískt mikilvæga framför á AIMS heildarskori frá upphafsgildi samanborið við lyfleysu í örmunum sem fengu 24 mg og 36 mg (sjá töflu 2). Áhrifin komu fram allt frá viku 2 og héldust yfir allt meðferðartímabilið (sjá mynd 1).

Tafla 2: Framfarir á AIMS heildarskori í rannsókn 1

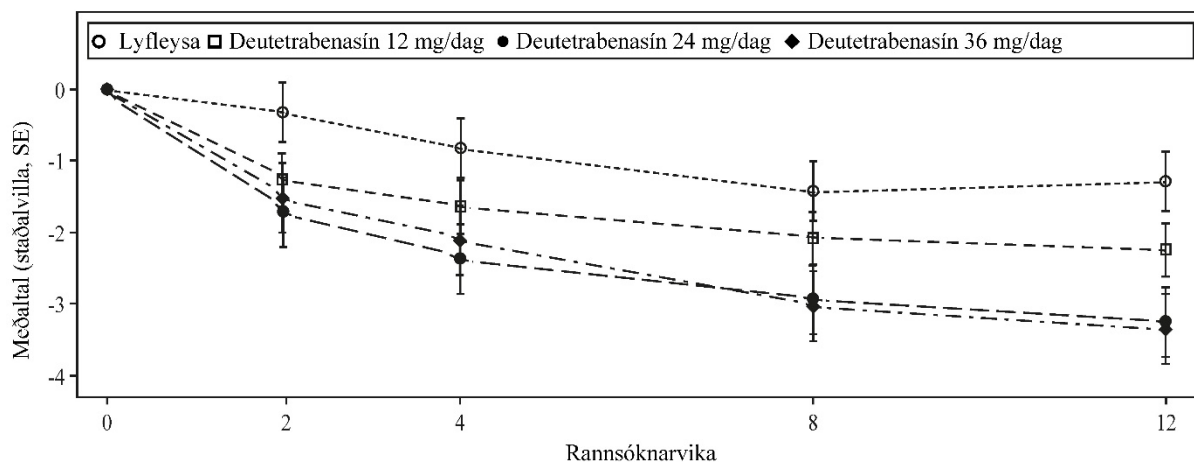
Endapunktur verkunar	Lyfleysa (n=58)	Deutetrabenasín 12 mg/dag (n=60)	Deutetrabenasín 24 mg/dag (n=49)	Deutetrabenasín 36 mg/dag (n=55)
AIMS heildarskor				
Meðalskor við upphafsgildi (SD)	9,5 (2,71)	9,6 (2,40)	9,4 (2,93)	10,1 (3,21)
Breyting á meðaltali minnstu kvaðrata (LS Mean) frá upphafsgildi (SE)	-1,4 (0,41)	-2,1 (0,42)	-3,2 (0,45)	-3,3 (0,42)
Áhrif meðferðar (95% CI)		-0,7 (-1,84; 0,42)	-1,8 (-3,00; -0,63)	-1,9 (-3,09; -0,79)

p-gildi				0,001*
---------	--	--	--	--------

SD = Staðalfrávik; SE = Staðalvilla; CI = 2-hliða 95% öryggisbil

* P-gildi aðlagð að margfeldni fyrir mismun frá lyfleysu, tölfræðilega marktækt

Mynd 1: Meðalbreyting frá upphafsgildi á AIMS heildarskori í rannsókn 1



Rannsókn með sveigjanlegum skömmtum (ARM-TD - Rannsókn 2)

Rannsókn 2 var 12 vikna, tvíblind rannsókn með samanburði við lyfleysu og sveigjanlegum skömmtum hjá sjúklingum með síðkomna hreyfitruflun. Alls fengu 113 sjúklingar daglega skammta af lyfleysu eða deutetrabenasíni, byrjað var á 12 mg á dag með skammtahækkun sem leyfð var með viku millibili í 6 mg skrefum á dag þangað til fullnægjandi stjórn á hreyfitruflunum hafði náðst, klínískt marktæk aukaverkun kom fram eða hámarks dagsskammtinum 48 mg á dag var náð. Rannsóknin fól í sér 6 vikna skammtaöðlögun og 6 vikna viðhaldstímabil. Meðalaldur sjúklinga var 55 ár (á bilinu: 25 til 75 ára), 14% voru 65 ára og eldri, 48% voru karlar og 70% voru hvítir.

Meðalskammturinn af deutetrabenasíni í lok meðferðar var 38,3 mg á dag. Deutetrabenasin sýndi tölfræðilega marktæka og klínískt mikilvæga framför á AIMS heildarskori frá upphafsgildi samanborið við lyfleysu (sjá töflu 3).

Tafla 3: Framfarir á AIMS heildarskori í rannsókn 2

Endapunktur verkunar	Lyfleysa (n=57)	Deutetrabenasín 12 mg/dag – 48 mg/dag (n=56)
AIMS heildarskor		
Meðalskor við upphafsgildi (SD)	9,6 (3,78)	9,7 (4,14)
Breyting á meðaltali minnstu kvaðrata (LS Mean) frá upphafsgildi (SE)	-1,6 (0,46)	-3,0 (0,45)
Áhrif meðferðar (95% CI)		-1,4 (-2,6; -0,2)
p-gildi		0,0188*

SD = Staðalfrávik; SE = Staðalvilla; CI = 2-hliða 95% öryggisbil

* P-gildi aðlagð að margfeldni fyrir mismun frá lyfleysu, tölfræðilega marktækt

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á deutetrabenasíni hjá öllum undirhópum barna við meðferð á síðkominni hreyfitruflun (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Eftir skömmtun með inntöku gengst deutetrabenasín undir hratt og víðtækt umbrot í lifur í virk umbrotsefni þess, tvívetnað α -HTBZ og tvívetnað β -HTBZ, sem leiðir til lítillar plasmabéttni deutetrabenasíns samanborið við virku umbrotsefnin.

Frásog

Eftir gjöf deutetrabenasíns til inntöku er frásog að minnsta kosti 80%.

Hámarksplasmabéttni deutetrabenasíns og virkra umbrotsefna þess (tvívetnaðs α -HTBZ og tvívetnaðs β -HTBZ) næst innan 3 klst. eftir endurtekna skammta, og er fylgt eftir með viðvarandi hárrí þéttu (plateaus) í nokkrar klukkustundir sem gerir 24 klst. skammtabil mögulegt. Fæðuinntaka hefur ekki áhrif á frásog.

Dreifing

Próteinbinding deutetrabenasíns er 82%, tvívetnaðs α -HTBZ er 57% og tvívetnaðs β -HTBZ er 49% í mannplasma, án forgangsbindingar heildargeislavirkni við frumubætti í mannaþóði eftir gjöf ^{14}C -deutetrabenasíns.

Stakur skammtur til inntöku af annaðhvort ^{14}C -deutetrabenasíni eða ^{14}C -tetrabenasíni hjá rottum í megindegri rannsókn með heildarlíkama geislamyndatöku leiddi til svipaðs hlutfalls í blóði og heila. Niðurstöður úr rannsóknum með jáeindaskönnun (PET) hjá mönnum sýndu að eftir inndælingu ^{11}C -tetrabenasíns eða α -HTBZ í bláæð dreifist geislavirkni hratt til heilans, með mesta bindingu í ráka (striatum) og minnstu bindingu í berki. Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á deutetrabenasíni með jáeindaskönnun hjá mönnum.

Á grundvelli lyfjahvarfalíkana þýðis eftir gjöf með inntöku er dreifingarrúmmál (Vc/F) deutetrabenasíns 13.700 l, tvívetnaðs α -HTBZ 490 l og tvívetnaðs β -HTBZ 860 l.

Umbrot

In vitro rannsóknir á lifarnetbólum manna sýna mikil umbrot deutetrabenasíns yfir í helstu virku umbrotsefni þess, tvívetnað α -HTBZ og tvívetnað β -HTBZ, aðallega fyrir tilstilli karbónýlredúktasa, sem síðan umbrotna fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP2D6, með minniháttar framlagi frá CYP1A2 og CYP3A4/5, til að mynda nokkur minniháttar umbrotsefni.

Deutetrabenasín og virk umbrotsefni þess öllu hvorki hömlun né virkjun neinna CYP-ensíma sem rannsökuð voru *in vitro* við klínískt mikilvæga þéttu.

Brotthvarf

Í rannsókn á magnjafnvægi hjá sex heilbrigðum einstaklingum skildust 75% til 86% af deutetrabenasín skammtinum út í þvagi og heimtur í hægðum námu 8% til 11% af skammtinum. Útskilnaður tvívetnaðs α -HTBZ og tvívetnaðs β -HTBZ í þvagi var hvor um sig innan við 10% af gefnum skammti. Súlfat og glúkúróníð samtengingar tvívetnaðs α -HTBZ og tvívetnaðs β -HTBZ, sem og afurðir oxunarefnaskipta, voru stærsti hluti umbrotsefna í þvagi.

Samkvæmt lyfjahvarfalíkönunum þýðis eftir gjöf með inntöku fyrir deutetrabenasín, tvívetnaðs α -HTBZ og tvívetnaðs β -HTBZ, eru gildin fyrir úthreinsun (CL/F) 11.750 l/klst., 67 l/klst. og 260 l/klst.; helmingunartíminn er 11,4 klst., 11 klst. og 8,2 klst.

Deutetrabenasín og virk umbrotsefni þess eru hvorki hvarfefni né hemlar á þær ferjur manna sem rannsakaðar voru *in vitro* við klínískt mikilvæga þéttu, sem aðallega eru til staðar í lifur, þörmum, miðtaugakerfi og nýrum.

Línulegt/ólínulegt samband

Úthreinsun í réttu hlutfalli við skammta kom í ljós á skammtabilinu 12 mg til 48 mg.

Sérstakir sjúklingahópar

Á grundvelli lyfjahvarfagreininga á þýði hafði kyn, kynþáttur og aldur (18-64 ára) engin augljós áhrif á lyfjahvörf tvívetnaðs α -HTBZ og tvívetnaðs β -HTBZ.

Takmarkaðar upplýsingar um lyfjahvörf liggja fyrir um sjúklinga á aldrinum 65-74 ára (u.þ.b. 9% sjúklinga) og 75-84 (u.þ.b. 1% sjúklinga). Engin gögn liggja fyrir þá sem eru eldri en 85 ára. Því er ekki hægt að draga endanlega niðurstöðu um lyfjahvörf fyrir sjúklinga eldri en 65 ára.

Líkamsþyngd hjá meirihluta sjúklinga var frá 50 kg til < 120 kg og aðeins takmarkaður fjöldi sjúklinga með líkamsþyngd < 50 kg eða ≥ 120 kg var tekinn með í klínískar rannsóknir. Lyfjahvarfagreiningar á þýði spá fyrir um meiri útsetningu fyrir tvívetnuðu α -HTBZ og tvívetnuðu β -HTBZ hjá sjúklingum með minni líkamsþyngd og minni útsetningu hjá sjúklingum með meiri líkamsþyngd, hins vegar tengdist líkamsþyngd ekki einstaklingsbundinni svörun sem mæld var með breytingum á AIMS-heildarskori í 12. viku meðferðar.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki hafa verið gerðar neinar klínískar rannsóknir til að meta áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf tvívetnaðs α -HTBZ og tvívetnaðs β -HTBZ. Samkvæmt lyfjahvarfagreiningum á þýði eru áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvarfaútsetningu tvívetnaðs heildar ($\alpha+\beta$)-HTBZ hverfandi. Þar sem helsta brotthvarfsleið virku umbrotsefnanna er ekki um nýru er ólíklegt að sjúklingar með einhverja skerðingu á nýrnastarfsemi verði útsettir fyrir of mikilli þéttni deutetrabenasíns og virkra umbrotsefna þess.

Skert lifrastarfsemi

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á áhrifum skertrar lifrastarfsemi á lyfjahvörf deutetrabenasíns og virkra umbrotsefna þess. Þar sem deutetrabenasín er mikið umbrotið í lifur og vegna hugsanlegrar aukningar á altækri útsetningu, má ekki nota deutetrabenasín hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 4.3).

Slakir umbrjótar CYP2D6

Þrátt fyrir að lyfjahvörf deutetrabenasíns og umbrotsefna þess hafi ekki verið metin kerfisbundið hjá sjúklingum sem tjá ekki lyfjaumbrotsensímið CYP2D6, sýna upplýsingar um heilbrigða einstaklinga sem eru slakir umbrjótar CYP2D6 að útsetning fyrir tvívetnuðu α -HTBZ og tvívetnuðu β -HTBZ myndi aukast á svipaðan hátt og við töku á öflugum CYP2D6 hemlum (hámarksútsetning eykst 2-falt og heildarútsetning um það bil 4-falt) (sjá kafla 4.2 og 4.5).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eftir 4 vikna skömmun (bráðabirgðakrufning) í 3 mánaða eiturefnafræðilegri rannsókn á deutetrabenasíni hjá rottum, sást að stöðvun gangmála í forgangmálafasa (fyrir egglos) og ofvöxtur mjólkurkirtla hjá kvendýrum, var svipað því sem búist er við hjá sjúklingum, líklega lífeðlisfræðilegar afleiðingar minnkaðs dópamíns í miðtaugakerfi með tilheyrandi hömlun prolaktíns. Niðurstöður athugana tengdar miðtaugakerfi í rannsókninni, þar með talið skjálftaköst, lokun augna að hluta til, breytingar á virkni og kippir í eyrum, sem sást við klínískt viðeigandi skammta með minni klínískri útsetningu fyrir nokkrum meiriháttar umbrotsefnum, voru líklega tengdar tæmingu á birgðum mónóamíntaugaboðefna. Hjá karlkyns rottum í 3 mánaða rannsókninni dró úr aukningu líkamsþyngdar við útsetningu fyrir deutetrabenasíni sem var örlítið minni en klínísk útsetning.

Ekki hafa verið gerðar neinar eiturefnafræðilegar rannsóknir á deutetrabenasíni hjá öðrum en nagdýrum. Hins vegar sýndu athuganir í eiturefnafræðilegri rannsókn á öðrum VMAT2 hemli (trabenasíni), sem var gefinn hundum til inntöku í 9 mánuði, lyfjafræðileg áhrif tengd miðtaugakerfi sem voru svipuð og hjá rottum, þar á meðal vanvirkni, svefnhöfði, rangeygð eða lokun augna í skömmum sem tengjast útsetningu fyrir helstu umbrotsefnum manna sem er minni en klínísk útsetning.

Deutetrabenasín og helstu virku umbrotsefni þess, tvívetnað α -HTBZ og tvívetnað β -HTBZ, höfðu ekki eiturverkanir á erfðafni í stöðluðu *in vitro* prófakerfi og deutetrabenasín meðferð leiddi til neikvæðrar svörunar fyrir innleiðslu á örkjarna í beinmerg mýsa.

Ekki voru gerðar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum deutetrabenasíns.

Deutetrabenasín hafði engin áhrif á þroska fósturvísis/fósturs þegar það var gefið ungafullum rottum í skömmtum sem námu allt að 30 mg/kg/dag sem samsvaraði útsetningu (AUC) sem var 119 sinnum hærri en hjá sjúklingum við ráðlagðan hámarksskammt. Útsetning (AUC) fyrir tvívetnuðu α -HTBZ var sambærileg og umbrotsefni tvívetnaðs β -HTBZ voru örlítið lægri en þéttni umbrotsefna hjá mönnum við ráðlagðan hámarksskammt.

Hvorki voru gerðar rannsóknir með deutetrabenasíni á þroska fósturvísa/fóstra hjá tegundum sem ekki eru nagdýr né rannsóknir á frjósemi og þroska fyrir og eftir fæðingu hjá nagdýrategundum.

Tetrabenasín hafði engin áhrif á þroska fósturvísis/fósturs þegar það var gefið ungafullum kaninum á tímabili líffæramyndunar í skömmtum til inntöku sem námu allt að 60 mg/kg/dag.

Þegar tetrabenasín var gefið þunguðum rottum til inntöku (5, 15 og 30 mg/kg/dag) frá upphafi líffæramyndunar og fram að mjólkurgjöf, kom fram aukning á andvana fæðingum og dauða afkvæma eftir fæðingu við 15 og 30 mg/kg/dag og seinkun á þroska unga kom fram við alla skammta. Ekki fannst neinn skammtur sem var án áhrifa hvað varðar eitruverkanir á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Bútýlhýdroxýanisól (E 320)
Bútýlhýdroxýtólúen (E 321)
Makrógól með mikinn sameindamassa 200K
Makrógól með mikinn sameindamassa 5000K
Hýprómellósi 2910
Natríumklóríð
Allúrarautt AC (E 129)
Magnesíumsterat
Sellulósa asetat
Makrógól 3350
Hýdroxýprópýlsellulósi

Filmuhúð

Pólý(vínýlalkóhól)
Títantvíoxíð (E 171)
Makrógól 3350
Talkúm
Austedo 12 mg
Indígókarmín (E 132)
Austedo 24 mg
Indígókarmín (E 132)
Allúrarautt AC (E 129)
Austedo 30 mg
Sólsetursgult FCF (E 110)
Austedo 36 mg
Indígókarmín (E 132)
Sólsetursgult FCF (E 110)
Allúrarautt AC (E 129)

Austedo 42 mg
Sólsetursgult FCF (E 110)
Allúrarautt AC (E 129)
Austedo 48 mg
Allúrarautt AC (E 129)

Prentblek

Skellakk
Svart járnoxíð (E 172)
Própýlenglýkól

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg forðatöflur (upphafspakkning meðferðar)
2 ár.

Austedo 24 mg forðatöflur (viðhaldspakkning)
3 ár.

Austedo 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg forðatöflur (viðhaldspakkningar)
2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg forðatöflur (upphafspakkning meðferðar)
Geymið við lægri hita en 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg forðatöflur (viðhaldspakkningar)
Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PCTFE/PVC-álþynnur

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg forðatöflur (upphafspakkning meðferðar)
Pakkning með 42 forðatöflum sem inniheldur tvö veskiskort, annað með 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) og hitt með 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) forðatöflum.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg forðatöflur (viðhaldspakkningar)
Pakkningar með 28 og 84 forðatöflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg forðatöflur (upphafspakkning meðferðar)
EU/1/25/1956/001

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg forðatöflur (viðhaldspakkningar)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA fyrir upphafspakkningu meðferðar (42 töflur, vika 1-6), inniheldur tvö veskiskort

1. HEITI LYFS

Austedo 12 mg forðatöflur
Austedo 24 mg forðatöflur
Austedo 30 mg forðatöflur
Austedo 36 mg forðatöflur
Austedo 42 mg forðatöflur
Austedo 48 mg forðatöflur
deutetrabenasín

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg eða 48 mg af deutetrabenasíni.

3. HJÁLPAREFNI

Austedo 12 mg/24 mg/48 mg inniheldur allúrarautt AC (E 129). Austedo 30 mg/36 mg/42 mg inniheldur allúrarautt AC (E 129) og sólsetursgult FCF (E 110). Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatafla

Upphafspakkning meðferðar

42 forðatöflur

Hver pakkning með 42 forðatöflum inniheldur tvö veskiskort, annað með 21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) og hitt með 21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) forðatöflum.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

Gleypið í heilu lagi, ekki tyggja, mylja eða skipta.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1956/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

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

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

VESKISKORT fyrir upphafspakkningu meðferðar (21 tafla, vika 1-3)

1. HEITI LYFS

Austedo 12 mg forðatöflur
Austedo 24 mg forðatöflur
Austedo 30 mg forðatöflur
deutetrabenasín

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 12 mg, 24 mg eða 30 mg af deutetrabenasíni.

3. HJÁLPAREFNI

Austedo 12 mg/24 mg inniheldur allúrarautt AC (E 129). Austedo 30 mg inniheldur allúrarautt AC (E 129) og sólsetursgult FCF (E 110). Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatafla

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

Gleypið í heilu lagi, ekki tyggja, mylja eða skipta.

Vika 1, Vika 2, Vika 3

Vika 1	Vika 2	Vika 3
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg

6. SÉRSTÖK VARNÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1956/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA fyrir upphafspakkningu meðferðar (21 tafla, vika 1-3), innan í veskiskortinu

1. HEITI LYFS

Austedo 12 mg
Austedo 24 mg
Austedo 30 mg
deutetrabenásín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

VESKISKORT fyrir upphafspakkningu meðferðar (21 tafla, vika 4-6)

1. HEITI LYFS

Austedo 36 mg forðatöflur
Austedo 42 mg forðatöflur
Austedo 48 mg forðatöflur
deutetrabenasín

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 36 mg, 42 mg eða 48 mg af deutetrabenasíni.

3. HJÁLPAREFNI

Austedo 48 mg inniheldur allúrarautt AC (E 129). Austedo 36 mg/42 mg inniheldur allúrarautt AC (E 129) og sólsetursgult FCF (E 110). Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatafla

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

Gleypið í heilu lagi, ekki tyggja, mylja eða skipta.

Vika 4, Vika 5, Vika 6

Vika 4	Vika 5	Vika 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. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1956/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Austedo 36 mg, 42 mg, 48 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA fyrir upphafspakkningu meðferðar (21 tafla, vika 4-6), innan í veskiskortinu

1. HEITI LYFS

Austedo 36 mg
Austedo 42 mg
Austedo 48 mg
deutetrabenásín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (viðhaldspakkning)

1. HEITI LYFS

Austedo 24 mg forðatöflur
deutetrabenasín

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 24 mg af deutetrabenasíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur allúrarautt AC (E 129). Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatafla

28 forðatöflur

84 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

Gleypið í heilu lagi, ekki tyggja, mylja eða skipta.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Austedo 24 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA (viðhaldspakkning)**

1. HEITI LYFS

Austedo 24 mg forðatöflur
deutetrabenasín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (viðhaldspakkning)

1. HEITI LYFS

Austedo 30 mg forðatöflur
deutetrabenasín

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 30 mg af deutetrabenasíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur allúrarautt AC (E 129) og sólsetursgult FCF (E 110). Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatafla

28 forðatöflur

84 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

Gleypið í heilu lagi, ekki tyggja, mylja eða skipta.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Austedo 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA (viðhaldspakkning)**

1. HEITI LYFS

Austedo 30 mg forðatöflur
deutetrabenasín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (viðhaldspakkning)

1. HEITI LYFS

Austedo 36 mg forðatöflur
deutetrabenasín

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 36 mg af deutetrabenasíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur allúrarautt AC (E 129) og sólsetursgult FCF (E 110). Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatafla

28 forðatöflur

84 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

Gleypið í heilu lagi, ekki tyggja, mylja eða skipta.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Austedo 36 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA (viðhaldspakkning)**

1. HEITI LYFS

Austedo 36 mg forðatöflur
deutetrabenasín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (viðhaldspakkning)

1. HEITI LYFS

Austedo 42 mg forðatöflur
deutetrabenasín

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 42 mg af deutetrabenasíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur allúrarautt AC (E 129) og sólsetursgult FCF (E 110). Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatafla

28 forðatöflur

84 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

Gleypið í heilu lagi, ekki tyggja, mylja eða skipta.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Austedo 42 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA (viðhaldspakkning)**

1. HEITI LYFS

Austedo 42 mg forðatöflur
deutetrabenasín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (viðhaldspakkning)

1. HEITI LYFS

Austedo 48 mg forðatöflur
deutetrabenasín

2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 48 mg af deutetrabenasíni.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur allúrarautt AC (E 129). Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Forðatafla

28 forðatöflur

84 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

Gleypið í heilu lagi, ekki tyggja, mylja eða skipta.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Austedo 48 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA (viðhaldspakkning)**

1. HEITI LYFS

Austedo 48 mg forðatöflur
deutetrabenasín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

TEVA GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Austedo 12 mg forðatöflur

Austedo 24 mg forðatöflur

Austedo 30 mg forðatöflur

Austedo 36 mg forðatöflur

Austedo 42 mg forðatöflur

Austedo 48 mg forðatöflur

deutetrabenasín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Austedo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Austedo
3. Hvernig nota á Austedo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Austedo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Austedo og við hverju það er notað

Austedo er lyf sem inniheldur virka efnið deutetrabenasín. Það tilheyrir flokki lyfja sem notuð eru til að meðhöndla sjúkdóma í taugakerfinu.

Lyfið er notað handa fullorðnum til að meðhöndla miðlungsmikla eða verulega síðkomna hreyfitruflun. Það er ástand sem veldur óviðráðanlegum hreyfingum í andliti, tungu eða öðrum líkamshlutum, svo sem að smella saman vörum, stinga út úr sér tungunni og rykkja til eða vinda upp á handleggi og fótleggi, og getur þróast við notkun ákveðinna lyfja.

Austedo dregur úr óviðráðanlegum hreyfingum sem tengjast síðkominni hreyfitruflun með því að draga úr magni dópamíns, sem er boðefni í heilanum.

2. Áður en byrjað er að nota Austedo

Ekki má nota Austedo

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir deutetrabenasíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með lifrarkvilla.
- ef þú tekur
 - reserpín (lyf sem notað er til að meðhöndla háan blóðþrýsting)
 - mónóamínóoxidasahemil (lyf sem notað er til að meðhöndla þunglyndi, parkinsonsveiki eða bakteríusýkingar)
 - annað lyf sem virkar á svipaðan hátt og Austedo til að draga úr óviðráðanlegum hreyfingum. (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Austedo“ í þessum kafla).

Ef þú ert ekki viss skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi **áður** en Austedo er notað

- ef þú ert með eða hefur verið með þunglyndi
- ef þú ert með eða hefur verið með óreglulegan hjartslátt
- ef þú ert með fjölskyldusögu um hjartasjúkdóm sem kallast meðfætt heilkenni QT-lengingar (óeðlileg rafvirkni hjartans sem hefur áhrif á takt þess)
- ef þú ert með hægán hjartslátt
- ef þú ert með lítið magn af kalíum eða magnesíum sem sést í blóðprufum.

Leitið tafarlaust ráða hjá læknum **á meðan** Austedo er notað

- ef þú finnur fyrir depurð, finnst þú vera einskis virði, finnur fyrir vonleysi eða bjargarleysi eða missir áhugann á að hitta vini þína eða gera hluti sem þú hafðir gaman af (einkenni þunglyndis). Ef þessi einkenni ganga ekki til baka, gæti lækinn íhugað að hætta meðferð með Austedo. Það gæti verið gagnlegt að biðja ættingja eða náinn vin að láta lækinn tafarlaust vita ef honum finnst þunglyndið eða kvíðinn hafi versnað eða ef hann hefur áhyggjur af breytttri hegðun þinni.
- ef þú færð skyndilega mæði, hjartsláttarónot (hraðan eða óreglulegan hjartslátt) eða missir meðvitund. Þetta geta verið einkenni hjartsláttarröskunar sem kallast lenging á QTc-bili.
- ef þú finnur fyrir einkennum eins og háum hita, vöðvastífleika, svitamyndun, skertri meðvitund, mjög hröðum eða óreglulegum hjartslætti eða lágum eða háum blóðþrýstingi. Þetta er þekkt sem illkynja sefunarheilkenni sem getur verið lífshættulegt. Hættu að nota Austedo og hafðu tafarlaust samband við lækinn. Lækinn mun meðhöndla einkennin.
- ef þú finnur fyrir stöðugri þörf fyrir að hreyfa þig (hvíldarþol) eða ef þú færð skjálfta, vöðvastífleika og hreyfingar verða hægar (parkinsonsheilkenni). Lækinn gæti þurft að breyta skammtinum eða hætta meðferðinni.

Ráðfærðu þig við lækinn ef þú tekur eftir nýjum húð- og augnvandamálum. Deutetrabenásín binst líkamsvefjum sem innihalda melanín (litarefni sem gefur húð og augum lit). Þetta getur hugsanlega haft áhrif á þessa vefi ef lyfið er notað í langan tíma.

Börn og unglingar

Notkun Austedo á ekki við hjá börnum.

Notkun annarra lyfja samhliða Austedo

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki nota lyfið ef þú notar nú þegar

- reserpín (lyf sem notað er til að meðhöndla háan blóðþrýsting). Eftir að lækinn hefur stöðvað notkun reserpíns þarftu að bíða í að minnsta kosti 20 daga frá síðasta skammtinum af reserpíni áður en þú getur byrjað að nota Austedo.
- mónóamínóoxidasahemil (MAOI), t.d.
 - móklóbemíð, tranýlsýprómín og ísókarboxasíð (lyf notuð til að meðhöndla þunglyndi)
 - selegilín, rasagilín og safinamíð (lyf notuð til að meðhöndla parkinsonsveiki)
 - línésólíð (lyf notað til að meðhöndla bakteríusýkingar).

Eftir að lækinn hefur stöðvað notkun MAO-hemla þarftu að bíða í að minnsta kosti 14 daga frá síðasta skammtinum af MAO-hemlunum áður en þú getur byrjað að nota Austedo.

- annað lyf sem virkar á svipaðan hátt og Austedo til að draga úr óviðráðanlegum hreyfingum (t.d. tetrabenásín). Lækinn mun ákveða og segja þér hvað þú átt að gera.

Láttu lækinn vita ef þú notar, hefur nýlega notað eða gætir notað

- lyf til að meðhöndla
 - tiltekin geðræn- eða hegðunarvandamál (t.d. geðrof, eins og halóperidól, klórprómasín, síprasídon, prómasín)
 - ógleði og uppköst (t.d. metóklópramíð)

- Þessi lyf geta aukið hættuna á einkennum eins og skjálfta, vöðvastífleika og hægum hreyfingum (kallað parkinsonsheilkenni), háum hita, vöðvastífleika, lágum eða háum blóðþrýstingi og minnkaðri meðvitund (kallað illkynja sefunarheilkenni) eða stöðugri þörf fyrir hreyfingu (kallað hvíldarþol).
- lyf sem geta haft áhrif á hjartsláttinn (sýnilegt á hjartalínuriti), einnig þekkt sem lenging á QT-bili, til dæmis lyf sem notuð eru til að meðhöndla
 - óreglulegan hjartslátt (t.d. kínidín, disópýramíð, amíóðarón, sótalól)
 - tiltekin geðræn- eða hegðunarvandamál (t.d. fenótíasínafleiður, pímosíð, halóperidól, dróperidól, síprasídon)
 - þunglyndi (t.d. amítríptýlín, sítalópram, esítalópram)
 - sýkingar af völdum baktería, sveppa eða annarra örvera (t.d. flúorókínólón, tríasólafleiður (t.d. voríkónasól), erýtrómýsín i.v., pentamidín, malaríulyf)
 - ofnæmi (t.d. mísólastín, hýdroxýsín)
 - lyf sem hafa róandi áhrif, til dæmis lyf
 - til að meðhöndla ofnæmi (t.d. dífenhýdramín, dímenhýdrínat)
 - til að hjálpa þér að sofa eða til að róa þig (t.d. mídasólam, díasepam, lórasedam)
 - til að meðhöndla verulega verki (t.d. oxýkódon, búprenorfín)
 - til að meðhöndla háan blóðþrýsting (t.d. klónidín, moxónidín)
 - til að meðhöndla þunglyndi (t.d. mirtasapín, amítríptýlín, trasódón)
 - til að meðhöndla tiltekin geðræn- eða hegðunarvandamál (t.d. prómetasín, klórprótíxén)
 Þessi lyf geta aukið við róandi áhrif og syfju sem Austedo gæti valdið.
 - lyf til að meðhöndla óreglulegan hjartslátt (t.d. kínidín) eða þunglyndi (t.d. paroxetín, flúoxetín og búprópíón). Þessi lyf geta truflað niðurbroti deutrabenasíns. Læknirinn gæti minnkað skammtinn af Austedo.
 - lyf til að meðhöndla parkinsonsveiki (t.d. levódópa) og lyf sem virka á svipaðan hátt og levódópa (t.d. sem einnig eru til að meðhöndla parkinsonsveiki og fótaóeirð, t.d. pramipexól, rópíníról). Þessi lyf geta dregið úr verkun Austedo.

Notkun Austedo með áfengi

Ekki er mælt með því að neyta áfengis meðan á meðferð með Austedo stendur, þar sem það getur aukið við róandi áhrifin og syfjuna sem lyfið getur valdið.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Austedo er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki getnaðarvarnir.

Ekki er þekkt hvort deutrabenasín berst í brjóstamjólk. Því er ekki hægt að útiloka hættu fyrir börn á brjósti. Ræddu við lækinn um hvort þú megir taka Austedo á meðan þú ert með barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Austedo getur valdið syfju. Þess vegna skaltu ekki framkvæma athafnir sem krefjast andlegrar árvekni, eins og að stjórna vélknúnu ökutæki eða nota hættulegar vélar, fyrr en þú ert komin/n á viðhaldsskammt af Austedo og veist hvaða áhrif lyfið hefur á þig.

Austedo inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri forðatöflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Austedo inniheldur sólsetursgult FCF og/eða allúrarautt AC (sjá kafla 6 „Austedo inniheldur“)

Lyfið getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

3. Hvernig nota á Austedo

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Læknirinn mun ákveða hvaða skammtur hentar þér.

Þegar þú byrjar að taka Austedo færðu upphafspakkningu meðferðar sem læknirinn mun nota til að auka skammtinn smám saman. Meðferð er hafin með 12 mg einu sinni á dag í eina viku. Síðan á að auka skammtinn í 24 mg einu sinni á dag í aðra viku. Síðan er hægt að aðlaga skammtinn vikulega ef þörf krefur og auka hann um 6 mg í hvert skipti, þangað til náðst hefur skammtur sem hefur stjórn á einkennum þínum á áhrifaríkan hátt og sem þolist vel. Þetta verður viðhaldsskammturinn þinn (venjulega á bilinu 24 mg til 48 mg á dag).

Ráðfærðu þig við lækinn ef einkennin versna eða aukaverkanir koma fram.

Forðatöflurnar eru til inntöku og má taka með eða án matar.

Gleypa skal töflurnar heilar með vatni, ekki má tyggja, mylja eða skipta þeim.

Taflan leysist ekki alveg upp eftir að allt virka efnið hefur losnað og stundum getur töfluskelin komið í ljós í hægðunum. Þetta er eðlilegt.

Ef notaður er stærri skammtur af Austedo en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið fleiri töflur en mælt er fyrir um skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn eða næsta sjúkrahús. Þú gætir fundið fyrir einkennum eins og syfju, auknum hreyfingum, þreytu, erfiðleikum við að sitja og standa kyrr (órósemi), eirðarleysi, erfiðleikum við að sofna og haldast sofandi eða sjálfsvígshugsunum eða sjálfsvígshugmyndum.

Ef gleymist að taka Austedo

Ef gleymst hefur að taka dagskammtinn í einn dag eða nokkra daga í röð (en ekki lengur en í 7 daga) skaltu halda áfram að taka venjulegan skammt næsta dag. Hafðu samband við lækinn ef þú hefur áhyggjur eða þú ert ekki viss um hvað þú átt að gera. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef gleymst hefur að taka dagskammtinn í meira en eina viku skaltu spyrja lækinn hvernig þú skulir hefja meðferðina að nýju.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef þú finnur fyrir depurð, finnst þú vera einskis virði, finnur fyrir vonleysi eða bjargarleysi eða missir áhugann á að hitta vini þína eða gera hluti sem þú hafðir gaman af. Þetta eru einkenni þunglyndis eða viðvarandi þunglyndisröskunar, sem eru algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum).

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Syfja (svefnhöfgi)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Sýking í líkamshlutum sem safna og skilja út þvag, svo sem í þvagblöðru (þvagfærasýking)
- Bólga í nefi og hálsi (nefkoksbólga)
- Kvíði
- Erfiðleikar með svefn (svefnleysi)
- Erfiðleikar við að standa eða sitja kyrr (æsingur)
- Eirðarleysi
- Stöðug þörf fyrir hreyfingu (hvíldaróþol)

- Niðurgangur
- Hægðatregða
- Munnþurrkur
- Þreyta
- Marblettir

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Hreyfieinkenni sem líkjast parkinsonsveiki eins og skjálfti, vöðvastífni og hægar hreyfingar (parkinsonsheilkenni)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Austedo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg forðatöflur (upphafspakkning meðferðar)
Geymið við lægri hita en 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg forðatöflur (viðhaldspakkningar)
Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Austedo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er deutetrabenasín.
Hver forðatafla inniheldur annað hvort 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg eða 48 mg af deutetrabenasíni.
- Önnur innihaldsefni eru
Tafla: bútýlhýdroxýanisól (E 320); bútýlhýdroxýtólúen (E 321); makrógól hásameindamassi 200K; makrógól hásameindamassi 5000K; hýprómellósi 2910; natríumklóríð; allúrarautt AC (E 129); magnesíumsterat; sellulósa asetat; makrógól 3350; hýdroxýprópýlsellulósi.
Filmuhúð: pólý(vínýlalkóhól); títantvíoxíð (E 171); makrógól 3350; talkúm
Austedo 12 mg: indígókarmín (E 132)
Austedo 24 mg: indígókarmín (E 132), allúrarautt AC (E 129)
Austedo 30 mg: sólsetursgult FCF (E 110)
Austedo 36 mg: indígókarmín (E 132); sólsetursgult FCF (E 110); allúrarautt AC (E 129)
Austedo 42 mg: sólsetursgult FCF (E 110), allúrarautt AC (E 129)

Austedo 48 mg: allúrarautt AC (E 129).

Sjá kafla 2 „Austedo inniheldur sólsetursgult FCF og/eða allúrarautt AC“.
Prentblek: skellakk, svart járnnoxíð (E 172), própýlenglýkól.

Lýsing á útliti Austedo og pakkningastærðir

Austedo 12 mg forðatöflur eru kringlóttar, bláar, filmuhúðaðar, um það bil 9 mm í þvermál og með „Q12“ prentað með svörtu bleki á aðra hliðina.

Austedo 24 mg forðatöflur eru kringlóttar, fjólubláar, filmuhúðaðar, um það bil 9 mm í þvermál og með „Q24“ prentað með svörtu bleki á aðra hliðina.

Austedo 30 mg forðatöflur eru kringlóttar, ljósappelsínugular, filmuhúðaðar, um það bil 10 mm í þvermál og með „Q30“ prentað með svörtu bleki á aðra hliðina.

Austedo 36 mg forðatöflur eru kringlóttar, ljósfjólubláar, filmuhúðaðar, um það bil 10 mm í þvermál og með „Q36“ prentað með svörtu bleki á aðra hliðina.

Austedo 42 mg forðatöflur eru kringlóttar, appelsínugular, filmuhúðaðar, um það bil 10 mm í þvermál og með „Q42“ prentað með svörtu bleki á aðra hliðina.

Austedo 48 mg forðatöflur eru kringlóttar, bleikar, filmuhúðaðar, um það bil 10 mm í þvermál og með „Q48“ prentað með svörtu bleki á aðra hliðina.

Upphafspakkning meðferðar

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg eru fáanlegar í pakkningu með 42 forðatöflum sem inniheldur tvö veskiskort, annað með 21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) og hitt með 21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) forðatöflum.

Viðhaldspakkningar

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg er fáanlegt í pakkningum með 28 og 84 forðatöflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

Κύπρος

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

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

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.