

**ALLEGATO I**  
**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Austedo 12 mg compresse a rilascio prolungato  
Austedo 24 mg compresse a rilascio prolungato  
Austedo 30 mg compresse a rilascio prolungato  
Austedo 36 mg compresse a rilascio prolungato  
Austedo 42 mg compresse a rilascio prolungato  
Austedo 48 mg compresse a rilascio prolungato

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Austedo 12 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 12 mg di deutetetrabenazina.

*Efficiente con effetti noti*

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,32 mg di rosso allura AC.

### Austedo 24 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 24 mg di deutetetrabenazina.

*Efficiente con effetti noti*

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,94 mg di rosso allura AC.

### Austedo 30 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 30 mg di deutetetrabenazina.

*Efficiente con effetti noti*

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,45 mg di rosso allura AC e 0,14 mg di giallo tramonto FCF.

### Austedo 36 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 36 mg di deutetetrabenazina.

*Efficiente con effetti noti*

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,70 mg di rosso allura AC e 0,03 mg di giallo tramonto FCF.

### Austedo 42 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 42 mg di deutetetrabenazina.

*Efficiente con effetti noti*

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 1,21 mg di rosso allura AC e 1,17 mg di giallo tramonto FCF.

### Austedo 48 mg compresse a rilascio prolungato

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 48 mg di deutetetrabenazina.

*Efficiente con effetti noti*

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,83 mg di rosso allura AC.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa a rilascio prolungato

#### Austedo 12 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse rivestite con film tonde, di colore blu, di circa 9 mm di diametro e con “Q12” stampato in inchiostro nero su un lato.

#### Austedo 24 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse rivestite con film tonde, di colore viola, di circa 9 mm di diametro e con “Q24” stampato in inchiostro nero su un lato.

#### Austedo 30 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse rivestite con film tonde, di colore arancione chiaro, di circa 10 mm di diametro e con “Q30” stampato in inchiostro nero su un lato.

#### Austedo 36 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse rivestite con film tonde, di colore viola chiaro, di circa 10 mm di diametro e con “Q36” stampato in inchiostro nero su un lato.

#### Austedo 42 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse rivestite con film tonde, di colore arancione, di circa 10 mm di diametro e con “Q42” stampato in inchiostro nero su un lato.

#### Austedo 48 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse rivestite con film tonde, di colore rosa, di circa 10 mm di diametro e con “Q48” stampato in inchiostro nero su un lato.

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Austedo è indicato per il trattamento della discinesia tardiva da moderata a severa negli adulti.

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

L'inizio e la titolazione del trattamento con Austedo devono avvenire sotto la supervisione di un medico esperto nei disturbi del movimento indotti da farmaci.

#### Posologia

La dose di Austedo deve essere determinata singolarmente per ogni paziente, in base a criteri di tollerabilità e riduzione adeguata dei sintomi della discinesia tardiva.

La terapia deve essere iniziata alla dose di 12 mg una volta al giorno per una settimana.

Successivamente, la dose deve essere aumentata a 24 mg una volta al giorno per un'altra settimana.

Dopo la seconda settimana, si raccomanda una titolazione della dose a intervalli settimanali, con incrementi di 6 mg una volta al giorno, in base a criteri di tollerabilità e riduzione adeguata dei sintomi della discinesia tardiva. Si ritiene che l'intervallo di dose efficace sia compreso tra 24 mg e 48 mg. La dose massima giornaliera raccomandata è di 48 mg.

Nei pazienti trattati con forti inibitori di CYP2D6 o che siano lenti metabolizzatori per CYP2D6, la dose giornaliera di deutetabenazina non deve superare 36 mg (vedere paragrafi 4.5 e 5.2).

La decisione sulla prosecuzione del trattamento con deutetabenazina deve essere presa sulla base del singolo paziente. Il trattamento può essere continuato fino a quando si osserva un beneficio terapeutico e il paziente tollera il trattamento.

Il trattamento con deutetetrabenazina può essere interrotto senza necessità di riduzione graduale.

#### Dosi dimenticate

Se il paziente dimentica di assumere il medicinale per meno di una settimana, il trattamento può essere ripreso alla dose attuale. Se il paziente dimentica di assumere il medicinale per più di una settimana, la terapia con Austedo deve essere ripresa alla dose di 12 mg una volta al giorno.

#### Popolazioni particolari

##### *Anziani*

I dati relativi all'uso di deutetetrabenazina in pazienti di età  $\geq 65$  anni sono in numero limitato. Sulla base dei risultati di un'analisi farmacocinetica di popolazione, non è necessario alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

##### *Compromissione epatica*

L'uso di deutetetrabenazina è controindicato nei pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafi 4.3 e 5.2).

##### *Compromissione renale*

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale (vedere paragrafo 5.2).

##### *Popolazione pediatrica*

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Austedo nella popolazione pediatrica per l'indicazione discinesia tardiva.

#### Modo di somministrazione

Per uso orale.

Le compresse a rilascio prolungato possono essere assunte con o senza cibo. Per conservare le proprietà di rilascio prolungato, le compresse devono essere deglutite intere con dell'acqua, non devono essere masticate, divise o frantumate.

Il principio attivo è contenuto in un involucro non assorbibile ideato per rilasciarlo in modo controllato. L'involucro viene eliminato dal corpo. È opportuno informare i pazienti che possono occasionalmente notare nelle feci qualcosa di simile a una compressa.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Compromissione epatica (vedere paragrafo 4.2).

Trattamento concomitante con reserpina (vedere paragrafo 4.5).

Trattamento concomitante con inibitori delle monoamino-ossidasi (MAO) (vedere paragrafo 4.5).

Trattamento concomitante con altri inibitori del trasportatore vescicolare delle monoamine di tipo 2 (VMAT2) (vedere paragrafo 4.5).

## 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

### Depressione

Deutetrabenazina può causare depressione o il peggioramento di una depressione preesistente (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere monitorati attentamente per l'insorgenza di tali reazioni avverse. È necessario informare i pazienti e i loro *caregiver* in merito ai rischi e alla necessità di rivolgersi immediatamente al medico in caso di dubbi. Se la depressione non si risolve, è necessario prendere in considerazione l'interruzione del trattamento con deutetrabenazina.

### Prolungamento del tratto QTc

Deutetrabenazina può causare un prolungamento del tratto QTc. Tuttavia, il grado del prolungamento del tratto QTc non risulta clinicamente significativo quando deutetrabenazina viene somministrata all'interno dell'intervallo di dose raccomandato (vedere paragrafo 5.1). Deutetrabenazina deve essere usata con cautela in associazione ad altri medicinali che prolungano il tratto QTc (vedere paragrafo 4.5) e nei pazienti con sindrome del QT lungo congenito, bradicardia, ipokaliemia, ipomagnesiemia o con anamnesi di aritmie cardiache.

### Sindrome neurolettica maligna (SNM)

Esiste un rischio potenziale di SNM associato all'uso di medicinali che riducono la trasmissione dopaminergica (vedere paragrafo 4.5). I sintomi principali della SNM sono alterazioni dello stato mentale, rigidità, ipertermia, disfunzioni del sistema nervoso autonomo ed elevati livelli di creatinfosfochinasia. In caso di sospetta SNM, la terapia con deutetrabenazina deve essere interrotta immediatamente e deve essere intrapreso un trattamento sintomatico adatto.

### Acatsia, agitazione e irrequietezza

Deutetrabenazina può aumentare il rischio di acatsia, agitazione e irrequietezza nei pazienti con discinesia tardiva (vedere paragrafo 4.8). I pazienti trattati con deutetrabenazina devono essere monitorati per eventuali segni e sintomi di irrequietezza e agitazione, che possono essere indicativi dello sviluppo di acatsia. Se un paziente sviluppa acatsia durante il trattamento con deutetrabenazina, la dose deve essere ridotta. Per alcuni pazienti può essere necessario interrompere la terapia.

### Sonnolenza

La sonnolenza è una reazione avversa dose-limitante molto comune di deutetrabenazina (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, i pazienti devono essere informati di prestare cautela quando guidano veicoli o usano macchinari (vedere paragrafo 4.7). A causa di possibili effetti sommatori, occorre raccomandare attenzione anche quando i pazienti assumono altri medicinali sedativi o alcol in associazione a deutetrabenazina (vedere paragrafo 4.5).

### Parkinsonismo

Deutetrabenazina può causare parkinsonismo nei pazienti con discinesia tardiva (vedere paragrafo 4.8). Se un paziente sviluppa parkinsonismo, la dose di deutetrabenazina deve essere ridotta. Se l'evento non si risolve, è necessario prendere in considerazione l'interruzione del trattamento.

### Legame con i tessuti contenenti melanina

Poiché deutetrabenazina o i suoi metaboliti si legano ai tessuti contenenti melanina (come cute e occhi), potrebbero accumularsi in questi tessuti nel corso del tempo. Ciò aumenta la possibilità di tossicità indotta da deutetrabenazina in questi tessuti con l'uso prolungato. La rilevanza clinica del legame di deutetrabenazina con i tessuti contenenti melanina non è nota.

## Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa a rilascio prolungato, cioè essenzialmente “senza sodio”.

Questo medicinale contiene giallo tramonto FCF e/o rosso allura AC che possono causare reazioni allergiche (vedere paragrafo 2).

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d’interazione**

### Reserpina

Deutetrabenazina e reserpina non devono essere usate contemporaneamente (vedere paragrafo 4.3). Reserpina si lega irreversibilmente a VMAT2 e la durata del suo effetto è di diversi giorni. Devono trascorrere almeno 20 giorni dall’interruzione di reserpina prima di iniziare la terapia con deutetrabenazina. I prescrittori devono attendere che la discinesia si manifesti nuovamente prima di somministrare deutetrabenazina, per contribuire a ridurre il rischio di sovradosaggio e di importante deplezione dei livelli di serotonina e noradrenalina all’interno del sistema nervoso centrale.

### Inibitori delle monoamino-ossidasi (MAO-inibitori)

Deutetrabenazina non deve essere usata in associazione a MAO-inibitori (ad es. moclobemide, tranylcipromina, isocarbossazide, selegilina, rasagilina, safinamide, linezolid) (vedere paragrafo 4.3). Devono trascorrere almeno 14 giorni dall’interruzione di un MAO-inibitore prima di iniziare la terapia con deutetrabenazina.

### Altri inibitori di VMAT2

Deutetrabenazina non deve essere usata nei pazienti in trattamento concomitante con altri inibitori di VMAT2 (ad es. tetrabenazina) (vedere paragrafo 4.3). La terapia con deutetrabenazina può essere iniziata il giorno successivo all’interruzione di tetrabenazina, a una dose pari a circa la metà della dose giornaliera di tetrabenazina.

### Medicinali che riducono la trasmissione dopaminergica

Il rischio di parkinsonismo, SNM e acatisia può essere aumentato dall’uso concomitante di medicinali che riducono la trasmissione dopaminergica (ad es. aloperidolo, clorpromazina, metoclopramide, ziprasidone, promazina), pertanto si raccomanda cautela (vedere paragrafo 4.4).

### Medicinali che prolungano il tratto QTc

Deutetrabenazina può causare un prolungamento del tratto QTc. Deutetrabenazina deve essere usata con cautela in associazione ad altri medicinali che prolungano il tratto QTc (vedere paragrafo 4.4). Alcuni esempi di medicinali che prolungano il tratto QTc sono i seguenti: antiaritmici di classe IA (ad es. chinidina, disopiramide) e di classe III (ad es. amiodarone, sotalolo), antipsicotici (ad es. derivati delle fenotiazine, pimozide, alopéridolo, droperidolo, ziprasidone), antidepressivi triciclici (ad es. amitriptilina), inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (ad es. citalopram, escitalopram), antimicrobici [ad es. fluorochinoloni, derivati triazolici (ad es. voriconazolo), eritromicina e.v., pentamidina, medicinali antimalarici] e antistaminici (ad es. idrossizina, mizolastina).

### Alcol o altri medicinali sedativi

L’uso concomitante di alcol o altri medicinali sedativi non è raccomandato, poiché questi possono avere effetti sommatori e peggiorare la sedazione e la sonnolenza (vedere paragrafo 4.4). Alcuni esempi di medicinali sedativi sono i seguenti: benzodiazepine (ad es. midazolam, diazepam, lorazepam), antidepressivi (ad es. mirtazapina, amitriptilina, trazodone), antipsicotici (ad es.

prometazina, clorprotixene), oppioidi (ad es. ossicodone, buprenorfina), antistaminici (ad es. difenidramina, dimenidrinato) e antipertensivi ad azione centrale (ad es. clonidina, moxonidina).

#### Forti inibitori di CYP2D6

L'uso concomitante di forti inibitori di CYP2D6, come chinidina (medicinale antiaritmico e antimalarico) e paroxetina, fluoxetina e bupropione (antidepressivi), ha dimostrato di aumentare l'esposizione sistemica ai diidro-metaboliti attivi di deutetabenazina. In presenza di un forte inibitore di CYP2D6 (paroxetina), l'aumento dell'esposizione sistemica ai singoli metaboliti attivi è stato pari a 1,9 volte per  $\alpha$ -diidrotetabenazina [HTBZ] deuterata e a 6,5 volte per  $\beta$ -HTBZ deuterata, con un aumento complessivo risultante dei metaboliti attivi pari a 3 volte per il totale di ( $\alpha + \beta$ )-HTBZ deuterata (vedere paragrafo 5.2). Nei pazienti mantenuti con una dose stabile di deutetabenazina, può essere necessaria una riduzione della dose di deutetabenazina in caso di aggiunta di un forte inibitore di CYP2D6. Nei pazienti trattati con forti inibitori di CYP2D6, la dose giornaliera di deutetabenazina non deve superare 36 mg (vedere paragrafo 4.2).

#### Levodopa e altri medicinali dopaminergici

Levodopa e altri medicinali dopaminergici (ad es. pramipexolo, ropinirolo) possono ridurre l'effetto di deutetabenazina. Occorre prestare attenzione se deutetabenazina è usata insieme a levodopa e ad altri medicinali dopaminergici.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

I dati relativi all'uso di deutetabenazina in donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Austedo non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

#### Allattamento

Non è noto se deutetabenazina o i suoi metaboliti siano escreti nel latte materno. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. Si deve decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con Austedo tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

#### Fertilità

Non è stato valutato l'effetto di deutetabenazina sulla fertilità negli esseri umani e negli animali. La somministrazione orale di deutetabenazina in femmine di ratto ha causato l'alterazione dei cicli di estro (vedere paragrafo 5.3). Negli studi sugli animali condotti con tetrabenazina, sono stati riscontrati aumento della lunghezza dei cicli e ritardo della fertilità.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Deutetabenazina altera moderatamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Deutetabenazina può causare sonnolenza. Pertanto, si deve consigliare ai pazienti trattati con deutetabenazina di astenersi dalla guida e dall'uso di macchinari pericolosi finché non abbiano raggiunto la dose di mantenimento e non conoscano gli effetti del medicinale su di loro (vedere paragrafo 4.4).

## 4.8 Effetti indesiderati

### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate più comunemente in associazione a deutetabenazina sono state sonnolenza (11%), diarrea, bocca secca e stanchezza (9% ciascuna). La sonnolenza può manifestarsi con maggiore frequenza all'inizio del trattamento, per poi ridursi con la prosecuzione del trattamento. Le reazioni avverse più gravi sono state depressione e distimia (2%).

### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse osservate negli studi clinici e segnalate nell'esperienza successiva alla commercializzazione sono presentate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA. All'interno di ciascun gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità. Le categorie di frequenza sono definite in base alla convenzione seguente: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1\,000, < 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$ ) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Per deutetabenazina, sono state identificate le seguenti reazioni avverse (vedere Tabella 1).

### **Tabella 1: Elenco delle reazioni avverse**

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Reazione avversa</b>
<b>Infezioni ed infestazioni</b>	Comune	Infezione del tratto urinario Rinofaringite
<b>Disturbi psichiatrici</b>	Comune	Depressione* Distimia* Ansia Insonnia Agitazione** Irrequietezza**
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Molto comune Comune Non comune	Sonnolenza Acatisia** Parkinsonismo
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Comune	Diarrea Stipsi Bocca secca
<b>Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Comune	Stanchezza
<b>Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura</b>	Comune	Contusione

\*Depressione e distimia sono stati raggruppati per il calcolo delle frequenze.

\*\*Agitazione, irrequietezza e acatisia sono stati raggruppati per il calcolo delle frequenze.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

## 4.9 Sovradosaggio

Esiste un'esperienza limitata con dosi superiori alla dose massima giornaliera raccomandata di 48 mg. Casi isolati di sovradosaggio da deutetabenazina (fino a 240 mg/die) sono stati ricavati dalla letteratura e dall'esperienza successiva alla commercializzazione. I sintomi osservati con maggiore

frequenza sono stati sonnolenza, aumento dei movimenti, stanchezza, agitazione e irrequietezza, insonnia e ideazione suicidaria. Un altro caso segnalato in letteratura riguardava un paziente che aveva riferito encefalopatia tossica, discinesia e iperattività psicomotoria con l'assunzione di 720 mg.

In caso di sintomi indicativi di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente per eventuali segni o sintomi di eventi avversi, e di somministrare un trattamento sintomatico adatto, se necessario. Occorre sempre considerare la possibile implicazione di molteplici medicinali.

Non è noto alcun antidoto specifico. È improbabile che la diuresi forzata e la dialisi diano beneficio.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri farmaci del sistema nervoso, codice ATC: N07XX16.

#### Meccanismo d'azione

Deutetrabenazina e i suoi principali metaboliti circolanti ( $\alpha$ -HTBZ deuterata e  $\beta$ -HTBZ deuterata) sono inibitori reversibili di VMAT2, che determinano una ridotta ricaptazione delle monoamine nelle vescicole sinaptiche e una deplezione delle riserve di monoamine nelle regioni dopaminergiche dell'encefalo (ad es. corpo striato e corteccia) (vedere paragrafo 5.2 "Distribuzione"). Sebbene il meccanismo d'azione preciso mediante il quale deutetrabenazina esercita i suoi effetti nel trattamento della discinesia non sia noto, si ritiene che esso sia legato all'effetto di deplezione delle monoamine (quali dopamina, serotonina, noradrenalina e istamina) dalle terminazioni nervose.

#### Effetti farmacodinamici

##### *Elettrofisiologia cardiaca*

Alla dose massima raccomandata, deutetrabenazina non causa un prolungamento clinicamente rilevante del tratto QTc. Un'analisi del rapporto esposizione-risposta per il prolungamento del tratto QTc, ricavata da uno studio condotto in metabolizzatori rapidi, intermedi e lenti per CYP2D6, ha dimostrato che è possibile escludere un effetto clinicamente rilevante in seguito all'esposizione a dosi giornaliere di 24 mg e 48 mg di deutetrabenazina.

#### Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia di deutetrabenazina è stata valutata nel corso di due studi randomizzati, in doppio cieco, controllati verso placebo della durata di 12 settimane, condotti in pazienti adulti con discinesia tardiva che presentavano sintomi fastidiosi per il paziente o che causavano limitazioni funzionali (n=335). Negli studi erano compresi pazienti che presentavano movimenti anomali moderati o severi in base alla voce 8 della scala AIMS (*Abnormal Involuntary Movement Scale*) e un punteggio AIMS totale  $\geq 6$  (in base alle voci da 1 a 7). I pazienti arruolati avevano in anamnesi l'uso di un antagonista dei recettori per la dopamina (DRA, ad es. antipsicotici o metoclopramide) per almeno 3 mesi (o 1 mese nei pazienti di età  $\geq 60$  anni), erano stabili sul piano psichiatrico e non avevano modificato i medicinali psicoattivi almeno negli ultimi 30 giorni (45 giorni per gli antidepressivi). Le comorbidità sottostanti erano rappresentate da schizofrenia/disturbo schizoaffettivo (n=207, 62%), disturbo dell'umore (n=112, 33%), altro (condizioni neurologiche, psichiatriche e gastrointestinali, n=15, 4%), oppure erano mancanti (n=1, <1%).

Per quanto riguarda l'uso concomitante di DRA, il 75,5% dei pazienti era in trattamento con una dose stabile di DRA, mentre il 24,5% non assumeva DRA al basale. L'endpoint di efficacia primario degli studi era il punteggio totale (somma delle voci da 1 a 7, con un punteggio compreso tra 0 e 28) sulla scala AIMS.

##### *Studio a dose fissa (AIM-TD - Studio 1)*

Lo Studio 1 è stato uno studio a dose fissa in doppio cieco, controllato verso placebo, della durata di 12 settimane, condotto in pazienti adulti con discinesia tardiva. In totale, 222 pazienti sono stati

assegnati in maniera randomizzata a uno dei seguenti bracci di trattamento: 12 mg/die di deutetabenazina, 24 mg/die di deutetabenazina, 36 mg/die di deutetabenazina, oppure placebo, somministrati per via orale. Lo studio prevedeva un periodo di aumento della dose della durata di 4 settimane e un periodo di mantenimento della durata di 8 settimane. La dose iniziale di deutetabenazina è stata di 12 mg/die, ed è stata aumentata a intervalli settimanali con incrementi di 6 mg/die fino a raggiungere le dosi fisse finali di 12 mg, 24 mg o 36 mg/die di deutetabenazina. I dati demografici e le caratteristiche della malattia al basale erano paragonabili tra i bracci di trattamento. L'età media era di 57 anni (intervallo: 21-81 anni), il 24% dei pazienti aveva un'età  $\geq 65$  anni, il 48% era di sesso maschile, e il 79% era caucasico.

Deutetabenazina ha dimostrato in confronto al placebo un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo rispetto al basale in termini di punteggio AIMS totale per i bracci di trattamento con 24 mg e 36 mg (vedere Tabella 2). L'effetto si è manifestato già dalla settimana 2 e si è mantenuto per tutto il periodo di trattamento (vedere Figura 1).

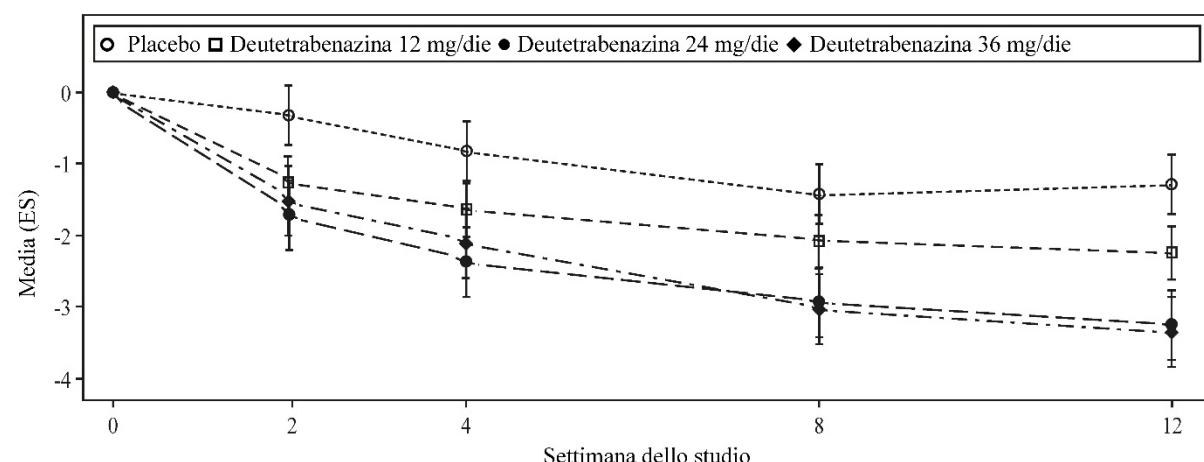
**Tabella 2: Miglioramento del punteggio AIMS totale nello Studio 1**

Endpoint di efficacia	Placebo (n=58)	Deutetabenazina 12 mg/die (n=60)	Deutetabenazina 24 mg/die (n=49)	Deutetabenazina 36 mg/die (n=55)
<b>Punteggio AIMS totale</b>				
Punteggio medio al basale (DS)	9,5 (2,71)	9,6 (2,40)	9,4 (2,93)	10,1 (3,21)
Variazione media MQ rispetto al basale (ES)	-1,4 (0,41)	-2,1 (0,42)	-3,2 (0,45)	-3,3 (0,42)
Effetto del trattamento (IC al 95%)		-0,7 (-1,84; 0,42)	-1,8 (-3,00; -0,63)	-1,9 (-3,09; -0,79)
Valore p				0,001*

DS = deviazione standard; ES = errore standard; IC = intervallo di confidenza al 95% a due code; media MQ = media dei minimi quadrati

\* Valore p per la differenza rispetto al placebo aggiustato per molteplicità, statisticamente significativo

**Figura 1: Variazione media rispetto al basale del punteggio AIMS totale nello Studio 1**



#### Studio a dose variabile (ARM-TD - Studio 2)

Lo Studio 2 è stato uno studio a dose variabile in doppio cieco, controllato verso placebo, della durata di 12 settimane, condotto in adulti con discinesia tardiva. In totale, 113 pazienti hanno ricevuto somministrazioni giornaliere di placebo o deutetabenazina, con una dose iniziale di 12 mg/die che poteva essere aumentata a intervalli settimanali con incrementi di 6 mg/die fino a ottenere un controllo

adeguato della discinesia, fino alla comparsa di una reazione avversa clinicamente significativa o fino al raggiungimento della dose massima giornaliera di 48 mg/die di deutetabenazina. Lo studio prevedeva un periodo di titolazione della dose della durata di 6 settimane e un periodo di mantenimento della durata di 6 settimane. L'età media era di 55 anni (intervallo: 25-75 anni), il 14% dei pazienti aveva un'età  $\geq$  65 anni, il 48% era di sesso maschile, e il 70% era caucasico. La dose media di deutetabenazina al termine del trattamento era di 38,3 mg/die. Deutetabenazina ha dimostrato in confronto al placebo un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo rispetto al basale in termini di punteggio AIMS totale (vedere Tabella 3).

**Tabella 3: Miglioramento del punteggio AIMS totale nello Studio 2**

Endpoint di efficacia	Placebo (n=57)	Deutetabenazina 12 mg/die – 48 mg/die (n=56)
Punteggio AIMS totale		
Punteggio medio al basale (DS)	9,6 (3,78)	9,7 (4,14)
Variazione media MQ rispetto al basale (ES)	-1,6 (0,46)	-3,0 (0,45)
Effetto del trattamento (IC al 95%)		-1,4 (-2,6; -0,2)
Valore p		0,0188*

DS = deviazione standard; ES = errore standard; IC = intervallo di confidenza al 95% a due code; media MQ = media dei minimi quadrati

\* Valore p per la differenza rispetto al placebo aggiustato per molteplicità, statisticamente significativo

### Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con deutetabenazina in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della discinesia tardiva (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

In seguito a somministrazione orale, deutetabenazina viene metabolizzata in modo rapido ed esteso per via epatica nei suoi metaboliti attivi,  $\alpha$ -HTBZ deuterata e  $\beta$ -HTBZ deuterata, con basse concentrazioni plasmatiche di deutetabenazina rispetto a quelle dei metaboliti attivi.

### Assorbimento

L'assorbimento di deutetabenazina dopo somministrazione orale è almeno dell'80%.

Le concentrazioni plasmatiche di picco di deutetabenazina e dei suoi metaboliti attivi ( $\alpha$ -HTBZ deuterata e  $\beta$ -HTBZ deuterata) si raggiungono entro 3 ore dopo somministrazione ripetuta. La successiva fase di plateau si mantiene per diverse ore, il che consente un intervallo di 24 ore tra le somministrazioni. L'assorbimento non è influenzato dall'assunzione di cibo.

### Distribuzione

Il legame alle proteine plasmatiche umane di deutetabenazina,  $\alpha$ -HTBZ deuterata e  $\beta$ -HTBZ deuterata è pari rispettivamente all'82%, al 57% e al 49%, senza alcun legame preferenziale della radioattività totale alle componenti cellulari del sangue umano in seguito a somministrazione di  $^{14}\text{C}$ -deutetabenazina.

La somministrazione di una singola dose orale di  $^{14}\text{C}$ -deutetabenazina o  $^{14}\text{C}$ -tetrabenazina nei ratti in uno studio di autoradiografia quantitativa di tutto il corpo ha mostrato rapporti di distribuzione simili nel sangue e nel cervello. I risultati di alcuni studi condotti con PET nell'essere umano hanno mostrato che, in seguito a iniezione endovenosa di  $^{11}\text{C}$ -tetrabenazina o  $\alpha$ -HTBZ, la radioattività si distribuisce

rapidamente nel cervello, il legame più elevato si ha nel corpo striato e quello più basso nella corteccia. Non sono stati effettuati studi condotti con PET nell'essere umano con deutetabenazina. Sulla base di un modello farmacocinetico di popolazione, i volumi apparenti di distribuzione (Vc/F) di deutetabenazina,  $\alpha$ -HTBZ deuterata e  $\beta$ -HTBZ deuterata dopo somministrazione orale sono rispettivamente di 13 700 L, 490 L e 860 L.

### Biotrasformazione

Studi *in vitro* con microsomi epatici umani hanno dimostrato che deutetabenazina è soggetta a biotrasformazione estesa, principalmente attraverso la carbonil riduttasi, nei suoi principali metaboliti attivi,  $\alpha$ -HTBZ deuterata e  $\beta$ -HTBZ deuterata, che vengono successivamente metabolizzati, principalmente da parte di CYP2D6, e in misura minore con il contributo di CYP1A2 e CYP3A4/5, a formare diversi metaboliti minori.

Deutetabenazina e i suoi metaboliti attivi non hanno né inibito né indotto gli enzimi CYP che sono stati studiati *in vitro* a concentrazioni clinicamente rilevanti.

### Eliminazione

In uno studio sul bilancio di massa condotto in sei soggetti sani, una percentuale compresa tra il 75% e l'86% della dose di deutetabenazina veniva escreta nelle urine, mentre una percentuale compresa tra l'8% e l'11% della dose veniva recuperata nelle feci. L'escrezione urinaria di  $\alpha$ -HTBZ deuterata e  $\beta$ -HTBZ deuterata rappresentava per ciascuna meno del 10% della dose somministrata. La maggior parte dei metaboliti rinvenuti nelle urine era rappresentata dai coniugati glucuronide e solfato di  $\alpha$ -HTBZ deuterata e  $\beta$ -HTBZ deuterata, nonché dai prodotti del metabolismo ossidativo.

Sulla base di un modello farmacocinetico di popolazione, i valori di *clearance* apparente (CL/F) di deutetabenazina,  $\alpha$ -HTBZ deuterata e  $\beta$ -HTBZ deuterata dopo somministrazione orale sono rispettivamente di 11 750 L/h, 67 L/h e 260 L/h, con emivite di 11,4 h, 11 h e 8,2 h.

Deutetabenazina e i suoi metaboliti attivi non sono substrati o inibitori delle proteine di trasporto umane, localizzate prevalentemente nel fegato, nell'intestino, nel sistema nervoso centrale (SNC) e nei reni, che sono state studiate *in vitro* a concentrazioni clinicamente rilevanti.

### Linearità/Non linearità

È stata osservata proporzionalità rispetto alla dose nell'intervallo di dose compreso tra 12 mg e 48 mg.

### Popolazioni particolari

Sulla base di analisi farmacocinetiche di popolazione, il genere, l'etnia e l'età (18-64 anni) non hanno alcun effetto evidente sulla farmacocinetica di  $\alpha$ -HTBZ deuterata e  $\beta$ -HTBZ deuterata.

I dati di farmacocinetica relativi ai pazienti di età 65-74 anni (9% circa dei pazienti) e di età 75-84 anni (1% circa dei pazienti) sono limitati. Per i pazienti di età superiore a 85 anni non vi sono dati disponibili. Di conseguenza, non è possibile trarre conclusioni definitive riguardanti la farmacocinetica per i pazienti di età superiore a 65 anni.

La maggior parte dei pazienti aveva un peso corporeo compreso tra 50 kg e < 120 kg, e solo un numero limitato di pazienti di peso corporeo < 50 kg o  $\geq$  120 kg è stato incluso negli studi clinici. In base alle analisi farmacocinetiche di popolazione, si prevedono esposizioni più elevate ad  $\alpha$ -HTBZ deuterata e  $\beta$ -HTBZ deuterata nei pazienti di peso corporeo inferiore, ed esposizioni inferiori nei pazienti di peso corporeo superiore. Tuttavia, non è emersa correlazione tra peso corporeo e risposta individuale misurata in termini di variazione del punteggio AIMS totale alla 12<sup>a</sup> settimana di trattamento.

### *Compromissione renale*

Non sono stati condotti studi clinici per valutare l'effetto della compromissione renale sulla farmacocinetica di  $\alpha$ -HTBZ deuterata e  $\beta$ -HTBZ deuterata. Sulla base delle analisi farmacocinetiche di popolazione, l'effetto della compromissione renale sull'esposizione farmacocinetica al totale di ( $\alpha+\beta$ )-HTBZ deuterata è trascurabile. Poiché la via di eliminazione dei metaboliti attivi è

principalmente non renale, è improbabile che i pazienti con compromissione renale di qualsiasi entità possano essere esposti a concentrazioni eccessive di deutetabenazina e dei suoi metaboliti attivi.

#### *Compromissione epatica*

Non è stato studiato l'effetto della compromissione epatica sulla farmacocinetica di deutetabenazina e dei suoi metaboliti attivi. Poiché deutetabenazina è ampiamente metabolizzata dal fegato, e a causa del potenziale aumento dell'esposizione sistemica, l'uso di deutetabenazina è controindicato nei pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 4.3).

#### *Lenti metabolizzatori per CYP2D6*

Sebbene la farmacocinetica di deutetabenazina e dei suoi metaboliti attivi non sia stata valutata sistematicamente nei pazienti che non esprimono l'enzima di metabolizzazione dei farmaci CYP2D6, i dati in soggetti sani che sono lenti metabolizzatori per CYP2D6 mostrano che l'esposizione ad  $\alpha$ -HTBZ deuterata e  $\beta$ -HTBZ deuterata risulterebbe aumentata, analogamente a quanto accadrebbe con l'assunzione di forti inibitori di CYP2D6 (aumento dell'esposizione massima pari a 2 volte e aumento dell'esposizione totale pari a circa 4 volte) (vedere paragrafi 4.2 e 4.5).

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Dopo 4 settimane di somministrazione (autopsia *ad interim*) nel corso di uno studio di tossicologia con deutetabenazina della durata di 3 mesi condotto nei ratti, l'arresto del ciclo di estro osservato nel proestro (fase preovulatoria) e l'iperplasia mammaria riscontrata nelle femmine a livelli di esposizione simili a quelli attesi nei pazienti erano probabilmente conseguenze fisiologiche della riduzione dei livelli di dopamina nel SNC associata a disinibizione della secrezione di prolattina. In questo studio, i segni relativi al SNC quali tremori intermittenti, chiusura parziale degli occhi, cambiamenti dell'attività e movimenti a scatto delle orecchie, osservati a dosi clinicamente rilevanti, con livelli di esposizione subclinici ad alcuni metaboliti principali, erano probabilmente associati a deplezione delle riserve di neurotrasmettitori monoaminici. In questo studio della durata di 3 mesi, come effetto avverso per esposizioni a deutetabenazina leggermente inferiori ai livelli di esposizione clinica, è stato osservato un minore aumento di peso corporeo nei maschi di ratto.

Non sono stati condotti studi di tossicologia con deutetabenazina in specie diverse dai roditori. Tuttavia, i riscontri di uno studio di tossicologia nel cane con un altro inibitore di VMAT2 (tetrabenazina) somministrato per via orale per 9 mesi hanno indicato effetti farmacologici sul SNC simili a quelli osservati nei ratti, tra cui ipoattività, letargia, strabismo e occhi chiusi a dosi associate a un'esposizione ai principali metaboliti nell'uomo inferiore ai livelli di esposizione clinica.

Deutetabenazina e i suoi principali metaboliti attivi,  $\alpha$ -HTBZ deuterata e  $\beta$ -HTBZ deuterata, non sono risultati genotossici in una serie standard di test *in vitro*, e il trattamento con deutetabenazina non ha indotto la formazione di micronuclei nel midollo osseo di topo.

Non sono stati condotti studi sul potenziale cancerogeno di deutetabenazina.

Deutetabenazina non ha dimostrato effetti sullo sviluppo embriofetale quando somministrata in femmine di ratto gravide fino a dosi di 30 mg/kg/die, corrispondenti a livelli di esposizione (AUC) 119 volte superiori a quelli ottenuti nei pazienti alla dose massima raccomandata. I livelli di esposizione (AUC) ad  $\alpha$ -HTBZ deuterata sono risultati paragonabili, e i metaboliti di  $\beta$ -HTBZ deuterata sono risultati leggermente inferiori rispetto ai livelli di metaboliti nell'essere umano alla dose massima raccomandata.

Non sono stati condotti studi con deutetabenazina sullo sviluppo embriofetale in specie diverse dai roditori, o studi sulla fertilità e sullo sviluppo pre- e post-natale nei roditori.

Tetrabenazina non ha dimostrato effetti sullo sviluppo embriofetale quando somministrata in femmine di coniglio gravide fino a dosi di 60 mg/kg/die per via orale durante la fase di organogenesi.

Quando tetrabenazina è stata somministrata per via orale in femmine di ratto gravide (5, 15 e 30 mg/kg/die) dall'inizio della fase di organogenesi fino al termine del periodo dell'allattamento, è stato osservato un aumento dei feti nati morti e della mortalità post-natale della prole alle dosi di 15 e 30 mg/kg/die, e un ritardo della maturazione dei cuccioli con tutte le dosi. Non è stata identificata una dose priva di effetto di tossicità dello sviluppo pre- e post-natale nei ratti.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

#### Nucleo della compressa

Butildrossianisolo (E 320)  
Butildrossitoluene (E 321)  
Macrogol ad alto peso molecolare 200K  
Macrogol ad alto peso molecolare 5000K  
Ipromellosa 2910  
Sodio cloruro  
Rosso allura AC (E 129)  
Magnesio stearato  
Acetato di cellulosa  
Macrogol 3350  
Idrossipropilcellulosa

#### Rivestimento con film

Poli(vinilalcol)  
Titanio diossido (E 171)  
Macrogol 3350  
Talco  
*Austedo 12 mg*  
Indaco carminio (E 132)  
*Austedo 24 mg*  
Indaco carminio (E 132)  
Rosso allura AC (E 129)  
*Austedo 30 mg*  
Giallo tramonto FCF (E 110)  
*Austedo 36 mg*  
Indaco carminio (E 132)  
Giallo tramonto FCF (E 110)  
Rosso allura AC (E 129)  
*Austedo 42 mg*  
Giallo tramonto FCF (E 110)  
Rosso allura AC (E 129)  
*Austedo 48 mg*  
Rosso allura AC (E 129)

#### Inchiostro di stampa

Gommalacca  
Ossido di ferro nero (E 172)  
Propilene glicole

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

## **6.3 Periodo di validità**

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg compresse a rilascio prolungato (confezione di inizio trattamento)

2 anni

Austedo 24 mg compresse a rilascio prolungato (confezione di mantenimento)

3 anni

Austedo 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg compresse a rilascio prolungato (confezioni di mantenimento)

2 anni

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg compresse a rilascio prolungato (confezione di inizio trattamento)

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg compresse a rilascio prolungato (confezioni di mantenimento)

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister in PVC/PCTFE/PVC-alluminio

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg compresse a rilascio prolungato (confezione di inizio trattamento)

Confezione da 42 compresse a rilascio prolungato contenente due confezioni a libretto, una con 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) e un'altra con 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) compresse a rilascio prolungato.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg compresse a rilascio prolungato (confezioni di mantenimento)

Confezioni da 28 e 84 compresse a rilascio prolungato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per la conservazione**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg compresse a rilascio prolungato (confezione di inizio trattamento)  
EU/1/25/1956/001

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg compresse a rilascio prolungato (confezioni di mantenimento)

EU/1/25/1956/002 - 24 mg (28 compresse a rilascio prolungato)  
EU/1/25/1956/003 - 24 mg (84 compresse a rilascio prolungato)  
EU/1/25/1956/004 - 30 mg (28 compresse a rilascio prolungato)  
EU/1/25/1956/005 - 30 mg (84 compresse a rilascio prolungato)  
EU/1/25/1956/006 - 36 mg (28 compresse a rilascio prolungato)  
EU/1/25/1956/007 - 36 mg (84 compresse a rilascio prolungato)  
EU/1/25/1956/008 - 42 mg (28 compresse a rilascio prolungato)  
EU/1/25/1956/009 - 42 mg (84 compresse a rilascio prolungato)  
EU/1/25/1956/010 - 48 mg (28 compresse a rilascio prolungato)  
EU/1/25/1956/011 - 48 mg (84 compresse a rilascio prolungato)

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione:

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**

### Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

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

Teva Czech Industries s.r.o.  
Ostravská 29, c.p. 305  
747 70 Opava-Komarov  
Repubblica Ceca

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2)

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

### **• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

### **• Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**SCATOLA ESTERNA** della confezione di inizio trattamento (42 compresse, settimane 1-6),  
 contenente due confezioni a libretto

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Austedo 12 mg compresse a rilascio prolungato  
Austedo 24 mg compresse a rilascio prolungato  
Austedo 30 mg compresse a rilascio prolungato  
Austedo 36 mg compresse a rilascio prolungato  
Austedo 42 mg compresse a rilascio prolungato  
Austedo 48 mg compresse a rilascio prolungato  
deutetabenazina

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg o 48 mg di deutetabenazina.

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Austedo 12 mg/24 mg/48 mg contiene rosso allura AC (E 129). Austedo 30 mg/36 mg/42 mg contiene rosso allura AC (E 129) e giallo tramonto FCF (E 110). Per maggiori informazioni vedere il foglio illustrativo.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa a rilascio prolungato

Confezione di inizio trattamento

42 compresse a rilascio prolungato

Ogni confezione da 42 compresse a rilascio prolungato contiene due confezioni a libretto, una con 21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) e un'altra con 21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) compresse a rilascio prolungato.

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Deglutire intere, non masticare, dividere o frantumare.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/25/1956/001

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

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

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**CONFEZIONE A LIBRETTO** della confezione di inizio trattamento (21 compresse, settimane 1-3)

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Austedo 12 mg compresse a rilascio prolungato

Austedo 24 mg compresse a rilascio prolungato

Austedo 30 mg compresse a rilascio prolungato

deutetabenazina

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 12 mg, 24 mg o 30 mg di deutetabenazina.

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Austedo 12 mg/24 mg contiene rosso allura AC (E 129). Austedo 30 mg contiene rosso allura AC (E 129) e giallo tramonto FCF (E 110). Per maggiori informazioni vedere il foglio illustrativo.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa a rilascio prolungato

21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) compresse a rilascio prolungato

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Deglutire intere, non masticare, dividere o frantumare.

#### Settimana 1, Settimana 2, Settimana 3

Settimana 1	Settimana 2	Settimana 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. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/25/1956/001

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE****18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER della confezione di inizio trattamento (21 compresse, settimane 1-3), all'interno della confezione a libretto**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Austedo 12 mg

Austedo 24 mg

Austedo 30 mg

deutetabenazine

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO****3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**CONFEZIONE A LIBRETTO** della confezione di inizio trattamento (21 compresse, settimane 4-6)

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Austedo 36 mg compresse a rilascio prolungato

Austedo 42 mg compresse a rilascio prolungato

Austedo 48 mg compresse a rilascio prolungato

deutetabenazina

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 36 mg, 42 mg o 48 mg di deutetabenazina.

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Austedo 48 mg contiene rosso allura AC (E 129). Austedo 36 mg/42 mg contiene rosso allura AC (E 129) e giallo tramonto FCF (E 110). Per maggiori informazioni vedere il foglio illustrativo.

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa a rilascio prolungato

21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) compresse a rilascio prolungato

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Deglutire intere, non masticare, dividere o frantumare.

#### Settimana 4, Settimana 5, Settimana 6

Settimana 4	Settimana 5	Settimana 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. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE****10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/25/1956/001

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Austedo 36 mg, 42 mg, 48 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE****18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER della confezione di inizio trattamento (21 compresse, settimane 4-6), all'interno della confezione a libretto**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Austedo 36 mg

Austedo 42 mg

Austedo 48 mg

deutetabenazine

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO****3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA (confezione di mantenimento)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Austedo 24 mg compresse a rilascio prolungato  
deutetabenazina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 24 mg di deutetabenazina.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene rosso allura AC (E 129). Per maggiori informazioni vedere il foglio illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa a rilascio prolungato

28 compresse a rilascio prolungato  
84 compresse a rilascio prolungato

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Deglutire intere, non masticare, dividere o frantumare.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE****10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/25/1956/002 - 28 compresse a rilascio prolungato  
EU/1/25/1956/003 - 84 compresse a rilascio prolungato

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Austedo 24 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP****BLISTER (confezione di mantenimento)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Austedo 24 mg compresse a rilascio prolungato  
deutetabenazina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

TEVA GmbH

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA (confezione di mantenimento)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Austedo 30 mg compresse a rilascio prolungato  
deutetabenazina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 30 mg di deutetabenazina.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene rosso allura AC (E 129) e giallo tramonto FCF (E 110). Per maggiori informazioni vedere il foglio illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa a rilascio prolungato

28 compresse a rilascio prolungato  
84 compresse a rilascio prolungato

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Deglutire intere, non masticare, dividere o frantumare.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE****10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/25/1956/004 - 28 compresse a rilascio prolungato  
EU/1/25/1956/005 - 84 compresse a rilascio prolungato

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Austedo 30 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP****BLISTER (confezione di mantenimento)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Austedo 30 mg compresse a rilascio prolungato  
deutetabenazina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

TEVA GmbH

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA (confezione di mantenimento)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Austedo 36 mg compresse a rilascio prolungato  
deutetabenazina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 36 mg di deutetabenazina.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene rosso allura AC (E 129) e giallo tramonto FCF (E 110). Per maggiori informazioni vedere il foglio illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa a rilascio prolungato

28 compresse a rilascio prolungato  
84 compresse a rilascio prolungato

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Deglutire intere, non masticare, dividere o frantumare.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE****10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/25/1956/006 - 28 compresse a rilascio prolungato  
EU/1/25/1956/007 - 84 compresse a rilascio prolungato

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Austedo 36 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP****BLISTER (confezione di mantenimento)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Austedo 36 mg compresse a rilascio prolungato  
deutetabenazina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

TEVA GmbH

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA (confezione di mantenimento)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Austedo 42 mg compresse a rilascio prolungato  
deutetabenazina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 42 mg di deutetabenazina.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene rosso allura AC (E 129) e giallo tramonto FCF (E 110). Per maggiori informazioni vedere il foglio illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa a rilascio prolungato

28 compresse a rilascio prolungato  
84 compresse a rilascio prolungato

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Deglutire intere, non masticare, dividere o frantumare.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE****10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/25/1956/008 - 28 compresse a rilascio prolungato  
EU/1/25/1956/009 - 84 compresse a rilascio prolungato

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Austedo 42 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP****BLISTER (confezione di mantenimento)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Austedo 42 mg compresse a rilascio prolungato  
deutetabenazina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

TEVA GmbH

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA (confezione di mantenimento)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Austedo 48 mg compresse a rilascio prolungato  
deutetabenazina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 48 mg di deutetabenazina.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene rosso allura AC (E 129). Per maggiori informazioni vedere il foglio illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa a rilascio prolungato

28 compresse a rilascio prolungato  
84 compresse a rilascio prolungato

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Deglutire intere, non masticare, dividere o frantumare.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE****10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/25/1956/010 - 28 compresse a rilascio prolungato  
EU/1/25/1956/011 - 84 compresse a rilascio prolungato

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Austedo 48 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP****BLISTER (confezione di mantenimento)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Austedo 48 mg compresse a rilascio prolungato  
deutetabenazina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

TEVA GmbH

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

**Austedo 12 mg compresse a rilascio prolungato**  
**Austedo 24 mg compresse a rilascio prolungato**  
**Austedo 30 mg compresse a rilascio prolungato**  
**Austedo 36 mg compresse a rilascio prolungato**  
**Austedo 42 mg compresse a rilascio prolungato**  
**Austedo 48 mg compresse a rilascio prolungato**  
deutetrabenazina

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

### Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Austedo e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Austedo
3. Come prendere Austedo
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Austedo
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Austedo e a cosa serve

Austedo è un medicinale che contiene il principio attivo deutetrabenazina. Appartiene a un gruppo di medicinali per il trattamento dei disturbi del sistema nervoso.

Questo medicinale è usato negli adulti per trattare la discinesia tardiva da moderata a severa, una condizione che può svilupparsi con l'uso di alcuni medicinali e che causa movimenti incontrollabili del viso, della lingua o di altre parti del corpo, come schiocchi delle labbra, protrusione della lingua e torsione o contrazione delle braccia e delle gambe.

Austedo attenua i movimenti incontrollabili associati alla discinesia tardiva riducendo i livelli di dopamina, una sostanza nel cervello che funge da messaggero.

#### 2. Cosa deve sapere prima di prendere Austedo

##### Non prenda Austedo

- se è allergico alla deutetrabenazina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
  - se ha problemi al fegato;
  - se sta prendendo
    - reserpina (un medicinale usato per trattare la pressione sanguigna alta)
    - un inibitore delle monoamino-ossidasi (un medicinale usato per trattare la depressione, il morbo di Parkinson o le infezioni batteriche)
    - un altro medicinale che ha un funzionamento simile a quello di Austedo per ridurre i movimenti incontrollabili
- (vedere "Altri medicinali e Austedo", in questo paragrafo).

Se ha dubbi, si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista **prima** di prendere Austedo

- se soffre o ha sofferto di depressione;
- se ha o ha avuto un ritmo cardiaco irregolare;
- se ha una storia familiare di una condizione cardiaca chiamata sindrome del QT lungo congenito (attività elettrica anomala del cuore che ne influenza il ritmo);
- se ha un ritmo cardiaco lento;
- se ha bassi livelli di potassio o magnesio evidenziati dagli esami del sangue.

Si rivolga immediatamente al medico **mentre** prende Austedo

- se inizia a sentirsi triste, inutile, disperato o mentalmente impotente, o inizia a perdere interesse nel frequentare gli amici o nelle attività che prima apprezzava (sintomi della depressione). Se questi sintomi non migliorano, il medico potrebbe prendere in considerazione l'interruzione di Austedo. Può trovare utile chiedere a un familiare o a un amico stretto di informare immediatamente il medico se ritengono che la depressione o l'ansia stiano peggiorando, o se sono preoccupati per variazioni del suo comportamento;
- se nota una rapida insorgenza di respiro corto, palpitazioni cardiache (sensazione di battito cardiaco rapido o irregolare) o perdita di conoscenza. Questi possono essere sintomi di un disturbo del ritmo cardiaco chiamato prolungamento del tratto QTc;
- se inizia ad avere sintomi quali temperatura alta, rigidità muscolare, sudorazione, livello di coscienza ridotto, battito cardiaco molto rapido o irregolare, pressione sanguigna alta o bassa. Si tratta di un disturbo chiamato sindrome neurolettica maligna, che può essere pericoloso per la vita. Smetta di prendere Austedo e si rivolga immediatamente al medico, che provvederà a trattare i suoi sintomi;
- se sviluppa una condizione caratterizzata dal bisogno costante di muoversi (acatisia), o se compaiono tremore, rigidità muscolare e movimenti lenti (parkinsonismo). Il medico può dover modificare la dose o interrompere il trattamento.

Si rivolga al medico se nota la comparsa di nuovi problemi alla pelle o agli occhi. La deutetetrabenazina si lega ai tessuti del corpo che contengono melanina (un pigmento che conferisce colore alla pelle e agli occhi). Questo fattore può influenzare questi tessuti se il medicinale viene usato per un lungo periodo.

### **Bambini e adolescenti**

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Austedo nei bambini e negli adolescenti.

### **Altri medicinali e Austedo**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non prenda questo medicinale se sta già prendendo

- reserpina (un medicinale usato per trattare la pressione sanguigna alta). Dopo che il medico avrà interrotto la terapia con reserpina, dovrà attendere almeno 20 giorni dall'ultima dose di reserpina prima di poter iniziare a prendere Austedo;
- un inibitore delle monoamino-ossidasi (MAO-inibitore), ad es.
  - moclobemide, trancipromina e isocarbassazide (medicinali usati per trattare la depressione)
  - selegilina, rasagilina e safinamide (medicinali usati per trattare il morbo di Parkinson)
  - linezolid (un medicinale usato per trattare le infezioni batteriche)Dopo che il medico avrà interrotto la terapia con un MAO-inibitore, dovrà attendere almeno 14 giorni dall'ultima dose di MAO-inibitore prima di poter iniziare a prendere Austedo;
- un altro medicinale che ha un funzionamento simile a quello di Austedo per ridurre i movimenti incontrollabili (ad es. tetrabenazina). Il medico deciderà e le dirà cosa fare.

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere

- medicinali usati per trattare
  - alcuni problemi mentali o comportamentali (ad es. la psicosi, come alopéridolo, clorpromazina, ziprasidone, promazina)
  - nausea e vomito (ad es. metoclopramide)

Questi medicinali possono aumentare il rischio di sintomi quali tremore, rigidità muscolare e movimenti lenti (parkinsonismo), temperatura alta, rigidità muscolare, pressione sanguigna alta o bassa e livello di coscienza ridotto (sindrome neurolettica maligna) o bisogno costante di muoversi (acatisia);

- medicinali che possono influenzare il ritmo cardiaco (un disturbo chiamato prolungamento del tratto QTc, visibile all'elettrocardiogramma), ad esempio medicinali usati per trattare
    - battito cardiaco irregolare (ad es. chinidina, disopiramide, amiodarone, sotalolo)
    - alcuni problemi mentali o comportamentali (ad es. derivati delle fenotiazine, pimozide, alopéridolo, droperidolo, ziprasidone)
    - depressione (ad es. amitriptilina, citalopram, escitalopram)
    - infezioni batteriche, fungine o altre infezioni microbiche (ad es. fluorochinoloni, derivati triazolici (ad es. voriconazolo), eritromicina per via endovenosa, pentamidina, medicinali antimalarici)
    - allergie (ad es. mizolastina, idrossizina)
  - medicinali che hanno un effetto sedativo, ad esempio medicinali usati
    - per trattare condizioni allergiche (ad es. difenidramina, dimenidrinato)
    - per aiutarla a dormire o a rilassarsi (ad es. midazolam, diazepam, lorazepam)
    - per trattare il dolore grave (ad es. ossicodone, buprenorfina)
    - per trattare la pressione sanguigna alta (ad es. clonidina, moxonidina)
    - per trattare la depressione (ad es. mirtazapina, amitriptilina, trazodone)
    - per trattare alcuni problemi mentali o comportamentali (ad es. prometazina, clorprotixene)
- Questi medicinali possono aumentare la sedazione e la sonnolenza che potrebbero essere causati da Austedo;
- medicinali usati per trattare il battito cardiaco irregolare (ad es. chinidina) o la depressione (ad es. paroxetina, fluoxetina e bupropione). Questi medicinali possono interferire con la scomposizione di deutetabenazina. Il medico può ridurre la dose di Austedo;
  - medicinali usati per trattare il morbo di Parkinson (ad es. levodopa) e medicinali che hanno un funzionamento simile a quello della levodopa (anch'essi usati per trattare il morbo di Parkinson e la sindrome delle gambe senza riposo, ad es. pramipexolo, ropinirolo). Questi medicinali possono ridurre l'effetto di Austedo.

### **Austedo con alcol**

Il consumo di alcol non è raccomandato durante il trattamento con Austedo, in quanto può aumentare l'effetto sedativo e la sonnolenza che potrebbero essere causati da questo medicinale.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Austedo non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Non è noto se deutetabenazina sia escreta nel latte materno. Pertanto, il rischio per il bambino allattato al seno non può essere escluso. Chieda al medico se può prendere Austedo durante l'allattamento.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Austedo può causare sonnolenza. Per questo motivo, non deve svolgere attività che richiedano lucidità mentale, come guidare un veicolo o utilizzare macchinari pericolosi, fino a quando avrà raggiunto la dose di mantenimento di Austedo e avrà imparato a conoscere gli effetti del medicinale su di lei.

### **Austedo contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa a rilascio prolungato, cioè essenzialmente "senza sodio".

### **Austedo contiene giallo tramonto FCF e/o rosso allura AC (vedere paragrafo 6 "Cosa contiene Austedo")**

Questo medicinale può causare reazioni allergiche.

## **3. Come prendere Austedo**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il medico deciderà la dose adatta a lei.

Quando inizierà a prendere Austedo, riceverà una confezione di inizio trattamento che il medico userà per aumentare gradualmente la dose. Il trattamento inizia alla dose di 12 mg una volta al giorno per una settimana. Successivamente, la dose deve essere aumentata a 24 mg una volta al giorno per un'altra settimana. In seguito, la dose può essere modificata di settimana in settimana, se necessario, con aumenti di 6 mg ogni volta, fino a quando avrà raggiunto una dose che consenta un controllo efficace dei sintomi e che sia ben tollerata. Questa diventerà la sua dose di mantenimento (solitamente compressa tra 24 mg e 48 mg al giorno).

Si rivolga al medico se i sintomi peggiorano o si verificano effetti indesiderati.

Le compresse a rilascio prolungato sono per uso orale e possono essere assunte con o senza cibo.

Le compresse devono essere deglutite intere con dell'acqua, non devono essere masticate, divise o frantumate.

La compressa non si scioglie completamente dopo che tutto il principio attivo è stato rilasciato, e a volte può notare l'involucro della compressa nelle feci. Questo è normale.

### **Se prende più Austedo di quanto deve**

Se ha preso più compresse di quelle che le sono state prescritte, contatti immediatamente il medico o l'ospedale più vicino. Può manifestare sintomi quali sonnolenza, aumento dei movimenti, stanchezza, difficoltà a stare seduto e a rimanere fermo (agitazione), irrequietezza, difficoltà ad addormentarsi o a rimanere addormentato, pensieri o idee suicide.

### **Se dimentica di prendere Austedo**

Se ha dimenticato di prendere la dose giornaliera per un giorno o per più giorni di seguito (ma non per più di 7 giorni), continui a prendere la dose attuale il giorno successivo. Si rivolga al medico se ha dubbi o preoccupazioni. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha dimenticato di prendere la dose giornaliera per più di una settimana, chieda al medico come riprendere il trattamento.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Si rivolga immediatamente al medico** se inizia a sentirsi triste, inutile, disperato o mentalmente impotente, o inizia a perdere interesse nel frequentare gli amici o nelle attività che prima apprezzava. Questi sono sintomi della depressione o della distimia, che possono verificarsi comunemente (possono interessare fino a 1 persona su 10).

**Molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10)

- Sonnolenza

**Comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Infezione delle parti del corpo che raccolgono ed espellono l'urina, come la vescica (infezione del tratto urinario)
- Infiammazione del naso e della gola (rinofaringite)
- Sensazione di ansia
- Difficoltà a dormire (insonnia)
- Difficoltà a stare seduto o a rimanere fermo (agitazione)
- Irrequietezza
- Bisogno costante di muoversi (acatisia)
- Diarrea
- Stipsi
- Bocca secca
- Stanchezza (affaticamento)
- Lividi (contusioni)

**Non comune** (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- Sintomi motori simili a quelli del morbo di Parkinson, quali tremore, rigidità muscolare e movimenti lenti (parkinsonismo)

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

**5. Come conservare Austedo**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg compresse a rilascio prolungato (confezione di inizio trattamento)

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg e 48 mg compresse a rilascio prolungato (confezioni di mantenimento)

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

**6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

**Cosa contiene Austedo**

- Il principio attivo è deutetabenazina.  
Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg o 48 mg di deutetabenazina.
- Gli altri componenti sono

<u>Compressa:</u>	butilidrossianisolo (E 320), butilidrossitoluene (E 321), macrogol ad alto peso molecolare 200K, macrogol ad alto peso molecolare 5000K, ipromellosa 2910, sodio cloruro, rosso allura AC (E 129), magnesio stearato, acetato di cellulosa, macrogol 3350, idrossipropilcellulosa.
<u>Rivestimento con film:</u>	poli(vinilalcol), titanio diossido (E 171), macrogol 3350, talco.
<i>Austedo 12 mg:</i>	indaco carminio (E 132).
<i>Austedo 24 mg:</i>	indaco carminio (E 132), rosso allura AC (E 129).
<i>Austedo 30 mg:</i>	giallo tramonto FCF (E 110).
<i>Austedo 36 mg:</i>	indaco carminio (E 132), giallo tramonto FCF (E 110), rosso allura AC (E 129).
<i>Austedo 42 mg:</i>	giallo tramonto FCF (E 110), rosso allura AC (E 129).
<i>Austedo 48 mg:</i>	rosso allura AC (E 129).
	Vedere paragrafo 2 “Austedo contiene giallo tramonto FCF e/o rosso allura AC”.
<u>Inchiostro di stampa:</u>	gommalacca, ossido di ferro nero (E 172), propilene glicole.

### **Descrizione dell'aspetto di Austedo e contenuto della confezione**

Austedo 12 mg compresse a rilascio prolungato sono compresse rivestite con film tonde, di colore blu, di circa 9 mm di diametro e con “Q12” stampato in inchiostro nero su un lato.

Austedo 24 mg compresse a rilascio prolungato sono compresse rivestite con film tonde, di colore viola, di circa 9 mm di diametro e con “Q24” stampato in inchiostro nero su un lato.

Austedo 30 mg compresse a rilascio prolungato sono compresse rivestite con film tonde, di colore arancione chiaro, di circa 10 mm di diametro e con “Q30” stampato in inchiostro nero su un lato.

Austedo 36 mg compresse a rilascio prolungato sono compresse rivestite con film tonde, di colore viola chiaro, di circa 10 mm di diametro e con “Q36” stampato in inchiostro nero su un lato.

Austedo 42 mg compresse a rilascio prolungato sono compresse rivestite con film tonde, di colore arancione, di circa 10 mm di diametro e con “Q42” stampato in inchiostro nero su un lato.

Austedo 48 mg compresse a rilascio prolungato sono compresse rivestite con film tonde, di colore rosa, di circa 10 mm di diametro e con “Q48” stampato in inchiostro nero su un lato.

### Confezione di inizio trattamento

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg è disponibile in confezione da 42 compresse a rilascio prolungato contenente due confezioni a libretto, una con 21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) e un'altra con 21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) compresse a rilascio prolungato.

### Confezioni di mantenimento

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg è disponibile in confezioni da 28 e 84 compresse a rilascio prolungato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

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

### **Produttore**

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел.: +359 24899585

**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf.: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 12886400

**Malta**

TEVA HELLAS A.E.  
il-Greċja  
Tel: +356 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

**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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato {mese AAAA}.**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.