

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Austedo 12 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 12 mg deutetrabenazin.
Hjelpestoff med kjent effekt
Hver depottablett inneholder 0,32 mg allurarødt AC.

Austedo 24 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 24 mg deutetrabenazin.
Hjelpestoff med kjent effekt
Hver depottablett inneholder 0,94 mg allurarødt AC.

Austedo 30 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 30 mg deutetrabenazin.
Hjelpestoffer med kjent effekt
Hver depottablett inneholder 0,45 mg allurarødt AC og 0,14 mg paraoransje FCF.

Austedo 36 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 36 mg deutetrabenazin.
Hjelpestoffer med kjent effekt
Hver depottablett inneholder 0,70 mg allurarødt AC og 0,03 mg paraoransje FCF.

Austedo 42 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 42 mg deutetrabenazin.
Hjelpestoffer med kjent effekt
Hver depottablett inneholder 1,21 mg allurarødt AC og 1,17 mg paraoransje FCF.

Austedo 48 mg depottabletter

Hver depottablett inneholder 48 mg deutetrabenazin.
Hjelpestoff med kjent effekt
Hver depottablett inneholder 0,83 mg allurarødt AC.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depottablett

Austedo 12 mg depottabletter

Tablettene er runde, blå og filmdrasjerte, med en diameter på omtrent 9 mm og “Q12” trykt i svart blekk på den ene siden.

Austedo 24 mg depottabletter

Tablettene er runde, fiolette og filmdrasjerte, med en diameter på omtrent 9 mm og “Q24” trykt i svart blekk på den ene siden.

Austedo 30 mg depottabletter

Tablettene er runde, lys oransje og filmdrasjerte, med en diameter på omtrent 10 mm og “Q30” trykt i svart blekk på den ene siden.

Austedo 36 mg depottabletter

Tablettene er runde, lys fiolette og filmdrasjerte, med en diameter på omtrent 10 mm og “Q36” trykt i svart blekk på den ene siden.

Austedo 42 mg depottabletter

Tablettene er runde, oransje og filmdrasjerte, med en diameter på omtrent 10 mm og “Q42” trykt i svart blekk på den ene siden.

Austedo 48 mg depottabletter

Tablettene er runde, rosa og filmdrasjerte, med en diameter på omtrent 10 mm og “Q48” trykt i svart blekk på den ene siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Austedo er indisert for behandling av moderat til alvorlig tardiv dyskinesi hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Oppstart og titrering av behandling med Austedo skal overvåkes av en lege med erfaring i legemiddelinduserte bevegelsesforstyrrelser.

Dosering

Dosering av Austedo skal tilpasses individuelt for hver pasient, basert på tilstrekkelig bedring av symptomer på tardiv dyskinesi og toleranse.

Behandlingen skal startes med 12 mg én gang daglig i én uke. Deretter økes dosen til 24 mg én gang daglig i den påfølgende uken. Etter den andre uken anbefales titrering av dosen ved å øke døgndosen med 6 mg ukentlig, basert på bedring av symptomer på tardiv dyskinesi og toleranse. Den effektive dosen anses å være mellom 24 mg og 48 mg. Den maksimale anbefalte daglige dosen er 48 mg.

Hos pasienter som får sterke CYP2D6-hemmere eller som er langsomme CYP2D6-omsettere, bør den daglige dosen av deutetrabenazin ikke overskride 36 mg (se pkt. 4.5 og 5.2).

En beslutning om å fortsette behandlingen med deutetrabenazin skal tas på individuelt grunnlag for hver pasient. Behandlingen kan fortsette så lenge det observeres en terapeutisk fordel og pasienten tolererer behandlingen.

Behandling med deutetrabenazin kan seponeres uten behov for nedtrapping.

Glemte doser

Hvis en pasient glemmer doser i mindre enn én uke, kan behandlingen gjenopptas ved den nåværende dosen. Hvis pasienten glemmer doser i mer enn én uke, skal Austedo-behandlingen startes på nytt med 12 mg én gang daglig.

Spesielle populasjoner

Eldre

Det finnes en begrenset mengde data på bruk av deutetrabenazin hos pasienter ≥ 65 år. Basert på resultatene av den farmakokinetiske populasjonsanalysen er ingen dosejustering nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Bruk av deutetrabenazin hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er kontraindisert (se pkt. 4.3 og 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Det finnes ingen relevant bruk av Austedo i den pediatriske populasjonen for indikasjonen tardiv dyskinesi.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Depottablettene kan tas med eller uten mat. For å bevare depottablettenes egenskaper må tablettene svelges hele med vann, og ikke tygges, knuses eller deles.

Virkestoffet befinner seg i et ikke-absorberbart skall som er utformet for å frigjøre virkestoffet med en kontrollert hastighet. Tablettskallet elimineres fra kroppen. Pasienter skal informeres om at de av og til kan oppdage noe i avføringen som ser ut som en tablett.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Samtidig behandling med reserpin (se pkt. 4.5).

Samtidig behandling med monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) (se pkt. 4.5).

Samtidig behandling med andre vesikulære monoamintransportør 2 (VMAT2)-hemmere (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Depresjon

Deutetrabenazin kan forårsake depresjon eller forverre eksisterende depresjon (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes nøye for forekomst av slike bivirkninger. Pasienter og omsorgspersoner skal informeres om risikoene og få beskjed om å rapportere eventuelle bekymringer til legen umiddelbart. Hvis depresjon ikke avtar, bør man vurdere å seponere behandlingen med deutetrabenazin.

QTc-forlengelse

Deutetrabenazin kan forlenge QTc-intervallet, men graden av QTc-forlengelse er ikke klinisk signifikant når deutetrabenazin administreres innenfor det anbefalte doseområdet (se pkt. 5.1). Deutetrabenazin skal brukes med forsiktighet i kombinasjon med andre legemidler som forlenger QTc-intervallet (se pkt. 4.5) og hos pasienter med medfødt lang QT-tid-syndrom, bradykardi, hypokalemi, hypomagnesemi eller en anamnese med hjerterytmier.

Malignt nevroleptikasyndrom (MNS)

Det er en mulig risiko for MNS forbundet med legemidler som reduserer dopaminerg transmisjon (se pkt. 4.5). Hovedsymptomene på MNS er mentale endringer, rigiditet, hypertermi, autonom dysfunksjon og forhøyede nivåer av kreatininfosfokinase. Hvis MNS mistenkes, skal deutetrabenazin seponeres umiddelbart og egnet symptomatisk behandling skal igangsettes.

Akatisi, agitasjon og rastløshet

Deutetrabenazin kan øke risikoen for akatisi, agitasjon og rastløshet hos pasienter med tardiv dyskinesi (se pkt. 4.8). Pasienter som får deutetrabenazin skal overvåkes for tegn og symptomer på rastløshet og agitasjon, siden disse kan indikere utvikling av akatisi. Hvis en pasient utvikler akatisi under behandling med deutetrabenazin, skal dosen reduseres. Hos noen pasienter kan det være nødvendig å seponere behandlingen.

Somnolens

Somnolens er en svært vanlig dosebegrensende bivirkning av deutetrabenazin (se pkt. 4.8), og pasienter skal derfor rådes til å utvise forsiktighet i forbindelse med bilkjøring eller bruk av maskiner (se pkt. 4.7). På grunn av mulige additive effekter skal forsiktighet også utvises når pasienter bruker andre sedativa eller drikker alkohol i kombinasjon med deutetrabenazin (se pkt. 4.5).

Parkinsonisme

Deutetrabenazin kan forårsake parkinsonisme hos pasienter med tardiv dyskinesi (se pkt. 4.8). Hvis en pasient utvikler parkinsonisme, skal dosen av deutetrabenazin reduseres. Hvis det ikke opphører, bør man vurdere å seponere behandlingen.

Binding til melaninholdige vev

Siden deutetrabenazin eller metabolittene bindes til melaninholdig vev (f.eks. huden og øynene), kan det samles opp i disse vevene over tid. På grunn av dette kan deutetrabenazin forårsake toksisitet i disse vevene ved langvarig bruk. Den kliniske relevansen av deutetrabenazins binding til melaninholdige vev er ukjent.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver depottablett, og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder paraoransje FCF og/eller allurarødt AC, som kan forårsake allergiske reaksjoner (se pkt. 2).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Reserpin

Deutetrabenazin og reserpin skal ikke brukes samtidig (se pkt. 4.3). Reserpin bindes irreversibelt til VMAT2, og effekten varer i flere dager. Etter å ha stanset reserpin, må det gå minst 20 dager før

igangsetting av deutetrabenazin. Vent med administrering av deutetrabenazin til dyskinesi gjenoppstår for å redusere risikoen for overdosering og omfattende depleksjon av serotonin og noradrenalin i sentralnervesystemet.

Monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere)

Deutetrabenazin skal ikke brukes i kombinasjon med en MAO-hemmer (f.eks. moklobemid, tranylcypromin, isokarboksazid, selegilin, rasagilin, safinamid, linezolid) (se pkt. 4.3). Det må gå minst 14 dager etter at en MAO-hemmer er seponert, før behandling med deutetrabenazin startes.

Andre VMAT2-hemmere

Deutetrabenazin skal ikke brukes hos pasienter som for tiden bruker andre VMAT2-hemmere (f.eks. tetrabenazin) (se pkt. 4.3). Deutetrabenazin kan startes dagen etter seponering av tetrabenazin ved omtrent halvparten av den daglige dosen av tetrabenazin.

Legemidler som er kjent for å redusere dopaminerg transmisjon

Siden risikoen for parkinsonisme, MNS og akatisi kan være økt ved samtidig bruk av legemidler som reduserer dopaminerg transmisjon (f.eks. haloperidol, klorpromazin, metoklopramid, ziprasidon, promazin), er forsiktighet anbefalt (se pkt. 4.4).

Legemidler som er kjent for å forlenge QTc-intervallet

Deutetrabenazin kan forlenge QTc-intervallet. Deutetrabenazin skal brukes med forsiktighet i kombinasjon med andre legemidler som forlenger QTc-intervallet (se pkt. 4.4). Eksempler på legemidler som forlenger QTc-intervallet inkluderer: antiarytmika klasse IA (f.eks. kinidin, disopyramid) og klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol), antipsykotika (f.eks. fentiazinderivater, pimozid, haloperidol, droperidol, ziprasidon), trisykliske antidepressiva (f.eks. amitriptylin), selektive serotonin-reopptakshemmere (f.eks. citalopram, escitalopram), antimikrobielle legemidler (f.eks. fluorokinoloner, triazolderivater (f.eks. vorikonazol), erytromycin i.v., pentamidin, antimalariamidler) og antihistaminer (f.eks. hydroksyzin, mizolastin).

Alkohol eller andre sedativa

Samtidig bruk av alkohol eller andre sedativa er ikke anbefalt, siden disse kan ha additive effekter og forverre sedasjon og somnolens (se pkt. 4.4). Eksempler på sedative legemidler inkluderer benzodiazepiner (f.eks. midazolam, diazepam, lorazepam), antidepressiva (f.eks. mirtazapin, amitriptylin, trazodon), antipsykotika (f.eks. prometazin, klorprotiksen), opioider (f.eks. oksykodon, buprenorfin), antihistaminer (f.eks. difenhydramin, dimenhydrinat) og sentralt virkende antihypertensiva (f.eks. klonidin, moksonidin).

Sterke CYP2D6-hemmere

Samtidig bruk av sterke CYP2D6-hemmere, for eksempel kinidin (antiarytmika og antimalariamidler), og paroksetin, fluoksetin og bupropion (antidepressiva) er påvist å øke den systemiske eksponeringen for de aktive dihydro-metabolittene av deutetrabenazin. Ved tilstedeværelse av en sterk CYP2D6-hemmer (paroksetin) økte systemisk eksponering for de individuelle aktive metabolittene 1,9 ganger for deuterert α -dihydrotetrabenazin [HTBZ] og 6,5 ganger for deuterert β -HTBZ, som førte til en samlet sett tredobling av de aktive metabolittene, deuterert total ($\alpha + \beta$)-HTBZ (se pkt. 5.2). En reduksjon i dosen av deutetrabenazin kan være nødvendig når man legger til en sterk CYP2D6-hemmer hos pasienter som vedlikeholdes på en stabil dose av deutetrabenazin. Den daglige dosen av deutetrabenazin skal ikke overskride 36 mg hos pasienter som tar sterke CYP2D6-hemmere (se pkt. 4.2).

Levodopa og andre dopaminerge legemidler

Levodopa og andre dopaminerge legemidler (f.eks. pramipeksol, ropinirol) kan redusere effekten av deutetrabenazin. Forsiktighet skal utvises hvis deutetrabenazin brukes med levodopa og andre dopaminerge legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset mengde data på bruk av deutetrabenazin hos gravide kvinner. Studier på dyr er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Austedo er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ukjent om deutetrabenazin/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Austedo skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Effekten av deutetrabenazin på fertilitet hos mennesker og dyr har ikke blitt evaluert. Oral administrering av deutetrabenazin til hunnrotter førte til forstyrrelser i østrussyklus (se pkt. 5.3). I dyrestudier med tetrabenazin ble syklusene til hunndyret forlenget, og forsinkelser i fertilitet ble observert.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Deutetrabenazin har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Siden deutetrabenazin kan forårsake somnolens, skal pasienter som behandles med deutetrabenazin rådes til å ikke kjøre eller bruke farlige maskiner til de går på en vedlikeholdsdose og vet hvordan legemidlet påvirker dem (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene forbundet med deutetrabenazin var somnolens (11 %), diaré, munntørrehet og fatigue (hver 9 %). Somnolens kan forekomme oftere ved oppstart av behandlingen og avta ved fortsatt behandling.

De mest alvorlige bivirkningene var depresjon og dystymi (2 %).

Bivirkningstabell

Bivirkninger fra kliniske studier og rapporter etter markedsføring er presentert i henhold til MedDRA-organklassesystem. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Frekvenskategorier er basert på følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Følgende bivirkninger er identifisert for deutetrabenazin (se tabell 1).

Tabell 1: Bivirkningstabell

Organklassesystem	Frekvens	Bivirkning
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vanlige	Urinveisinfeksjon
		Nasofaryngitt
Psykiatriske lidelser	Vanlige	Depresjon*
		Dystymi*
		Angst
		Insomni
		Agitasjon**
		Rastløshet**
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Somnolens
	Vanlige	Akatisi**
	Mindre vanlige	Parkinsonisme
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Diaré
		Forstoppelse
		Munntørrehet
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Fatigue
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Vanlige	Kontusjon

*De foretrukne termene depresjon og dystymi ble gruppert for frekvensberegning.

**De foretrukne termene agitasjon, rastløshet og akatisi ble gruppert for frekvensberegning.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Erfaringer med doser høyere enn anbefalt maksimal daglig dose på 48 mg er begrenset. Isolerte tilfeller av overdosering med deutetrabenazin (opptil 240 mg daglig) er hentet fra rapporter etter markedsføring og litteratur. De hyppigst observerte symptomene var: somnolens, økte bevegelser, fatigue, agitasjon og rastløshet, insomni og suicidale tanker. Et ytterligere tilfelle som er rapportert i litteraturen omhandlet en pasient som tok 720 mg og opplevde toksisk encefalopati, dyskinesi og psykomotorisk hyperaktivitet.

Ved symptomer som tyder på overdosering anbefales det å overvåke pasienten for tegn eller symptomer på bivirkninger og gi egnet symptomatisk behandling ved behov. Potensiell involvering av flere legemidler skal alltid vurderes.

Det finnes ikke en spesifikk antidot. Forsert diurese og dialyse vil sannsynligvis ikke være fordelaktig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

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

Virkningsmekanisme

Deutetrabenazin og de sirkulerende hovedmetabolittene (deuterert α -HTBZ og deuterert β -HTBZ), er reversible hemmere av VMAT2, og resulterer i redusert opptak av monoaminer inn i synaptiske vesikler og depleksjon av monoaminlagre i dopaminerge områder (f.eks. striatum og cortex) i hjernen (se pkt. 5.2 "Distribusjon"). Den nøyaktige virkningsmekanismen for hvordan deutetrabenazin utøver sin effekt i behandlingen av tardiv dyskinesi er ukjent, men antas å være forbundet med depleksjonseffekten på monoaminer (for eksempel dopamin, serotonin, noradrenalin og histamin) fra nerveterminalene.

Farmakodynamiske effekter

Hjertets elektrofysiologi

Ved maksimal anbefalt dose forlenger ikke deutetrabenazin QTc-intervallet i klinisk relevant grad. En eksponeringsresponsanalyse av QTc-forlengelse fra en studie gjennomført hos raske, middels og langsomme CYP2D6-omsettere viste at en klinisk relevant effekt kan utelukkes ved eksponeringer etter daglige doser på 24 og 48 mg deutetrabenazin.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av deutetrabenazin ble vurdert i to 12-ukers, randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte studier hos voksne pasienter med tardiv dyskinesi som hadde symptomer som var plagsomme eller forårsaket funksjonsnedsettelse (n=335). Disse studiene inkluderte pasienter med moderate eller alvorlige unormale bevegelser basert på element 8 i Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) og en total motorisk AIMS-score på ≥ 6 (basert på element 1 til 7). Innmeldte pasienter hadde en anamnese med bruk av en dopaminreseptorantagonist (DRA, f.eks. antipsykotika, metoklopramid) i minst 3 måneder (eller 1 måned hos pasienter i alderen 60 år og eldre), var psykiatrisk stabile og hadde ingen endring i psykoaktive legemidler i minst 30 dager (45 dager for antidepressiva). Underliggende komorbid sykdom inkluderte schizofreni / schizoaffektiv lidelse (n=207, 62 %), stemningslidelser (n=112, 33 %), annet (nevrologiske, psykiatriske og gastrointestinale tilstander; n=15, 4 %) og manglende (n=1, < 1 %).

Når det gjaldt samtidig bruk av DRA, stod 75,5 % av pasientene på en stabil DRA-dose, mens 24,5 % ikke fikk en DRA ved baseline. Primært effektendepunkt i studiene var total motorisk AIMS-score (summen av element 1 til 7 med score i området 0 til 28).

Studie med fast dose (AIM-TD – Studie 1)

Studie 1 var en 12-ukers, dobbeltblindet, placebokontrollert studie med fast dose hos voksne pasienter med tardiv dyskinesi. Totalt 222 pasienter ble randomisert til én av fire grupper: 12 mg deutetrabenazin per dag, 24 mg deutetrabenazin per dag, 36 mg deutetrabenazin per dag eller placebo administrert peroralt. Studien inkluderte en 4-ukers doseopptrappingsperiode og en 8-ukers vedlikeholdsperiode. Dosen med deutetrabenazin ble initiert med 12 mg per dag og økt ukentlig i økninger på 6 mg per dag til de faste måldosene på 12 mg, 24 mg eller 36 mg deutetrabenazin per dag. Demografi og sykdomskarakteristika ved baseline var sammenlignbare mellom studiegruppene. Pasientene hadde en gjennomsnittsalder på 57 år (område: 21 til 81 år), 24 % var 65 år og eldre, 48 % var menn og 79 % var kaukasiske.

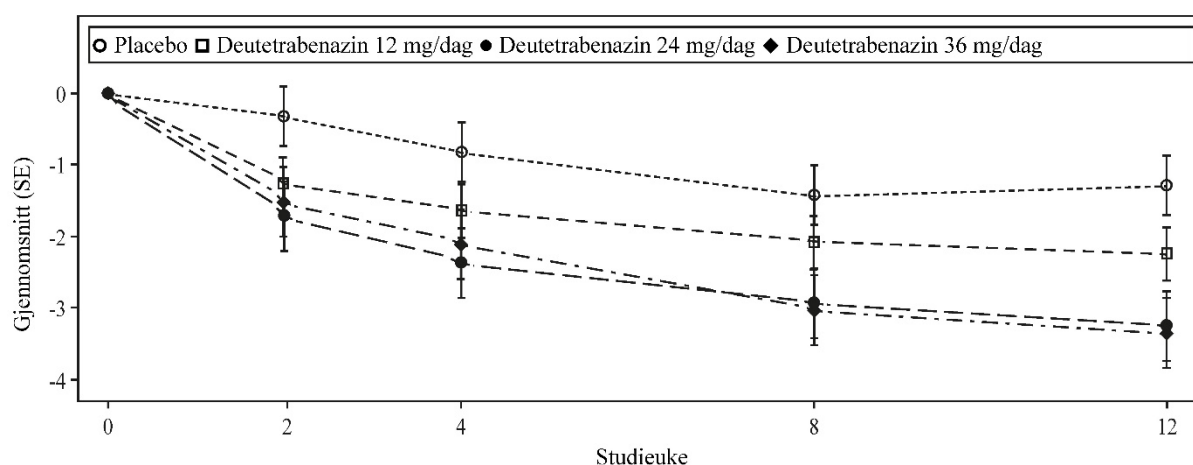
Deutetrabenazin viste en statistisk signifikant og klinisk betydningsfull forbedring i total AIMS-score fra baseline sammenlignet med placebo for gruppene 24 mg og 36 mg (se tabell 2). Effekten inntraff så tidlig som i uke 2 og vedvarte gjennom hele behandlingsperioden (se figur 1).

Tabell 2: Forbedring i total AIMS-score i studie 1

Effektendepunkt	Placebo (n=58)	Deutetrabenazin 12 mg/døgn (n=60)	Deutetrabenazin 24 mg/døgn (n=49)	Deutetrabenazin 36 mg/døgn (n=55)
Total AIMS-score				
Gjennomsnittlig score ved baseline (SD)	9,5 (2,71)	9,6 (2,40)	9,4 (2,93)	10,1 (3,21)
Gjennomsnittlig endring fra baseline (LS Mean) (SE)	-1,4 (0,41)	-2,1 (0,42)	-3,2 (0,45)	-3,3 (0,42)
Behandlingseffekt (95 % KI)		-0,7 (-1,84; 0,42)	-1,8 (-3,00; -0,63)	-1,9 (-3,09; -0,79)
p-verdi				0,001*

LS Mean = Minste kvadraters gjennomsnitt; SD = Standardavvik; SE = Standardfeil; KI = 2-sidig 95 % konfidensintervall

* Multiplisitetjustert p-verdi for forskjell fra placebo, statistisk signifikant

Figur 1: Gjennomsnittlig endring fra baseline i total AIMS-score i studie 1

Studie med fleksibel dose (ARM-TD – Studie 2)

Studie 2 var en 12-ukers, dobbeltblindet, placebokontrollert studie med fleksibel dose hos voksne med tardiv dyskinesi. Totalt 113 pasienter fikk daglige doser med placebo eller deutetrabenazin, initiert med 12 mg per dag med tillatte ukentlige økninger på 6 mg om gangen frem til adekvat kontrollert dyskinesi inntraff, en klinisk signifikant bivirkning oppstod eller den maksimale daglige dosen på 48 mg deutetrabenazin per dag ble nådd. Studien inkluderte en 6 ukers dosetitreringsperiode og en 6 ukers vedlikeholdsperiode. Pasientene hadde en gjennomsnittsalder på 55 år (område: 25 til 75 år), 14 % var 65 år og eldre, 48 % var menn og 70 % var kaukasiske.

Den gjennomsnittlige dosen av deutetrabenazin ved slutten av behandlingen var 38,3 mg per dag. Deutetrabenazin viste en statistisk signifikant og klinisk betydningsfull forbedring i total AIMS-score fra baseline sammenlignet med placebo (se tabell 3).

Tabell 3: Forbedring i total AIMS-score i studie 2

Effektendepunkt	Placebo (n=57)	Deutetrabenazin 12 mg/døgn – 48 mg/døgn (n=56)
Total AIMS-score		
Gjennomsnittlig score ved baseline (SD)	9,6 (3,78)	9,7 (4,14)

Gjennomsnittlig endring fra baseline (LS Mean) (SE)	-1,6 (0,46)	-3,0 (0,45)
Behandlingseffekt (95 % KI)		-1,4 (-2,6; -0,2)
p-verdi		0,0188*

LS Mean = Minste kvadraters gjennomsnitt; SD = Standardavvik; SE = Standardfeil; KI = 2-sidig 95 % konfidensintervall

* Multiplisitetjustert p-verdi for forskjell fra placebo, statistisk signifikant

Pediatrisk populasjon:

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med deutetrabenazin i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved tardiv dyskinesi (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter peroral dosering gjennomgår deutetrabenazin rask og omfattende metabolisme i leveren til de aktive metabolittene deuterert α -HTBZ og deuterert β -HTBZ, og fører til lave plasmakonsentrasjoner av deutetrabenazin sammenlignet med den for de aktive metabolittene.

Absorpsjon

Etter peroral administrering av deutetrabenazin er absorpsjonsgraden minst 80 %.

Toppkonsentrasjoner i plasma av deutetrabenazin og de aktive metabolittene (deuterert α -HTBZ og deuterert β -HTBZ) nås innen 3 timer etter gjentatt dosering, etterfulgt av vedvarende platåer i flere timer, noe som tillater et 24 timers doseringsintervall. Absorpsjon påvirkes ikke av matinntak.

Distribusjon

Proteinbindingen av deutetrabenazin, deuterert α -HTBZ og deuterert β -HTBZ i humant plasma er henholdsvis 82 %, 57 % og 49 %, uten foretrukket binding av total radioaktivitet til cellekomponentene i humant blod etter administrering av ^{14}C -deutetrabenazin.

En oral enkeltdose av enten ^{14}C -deutetrabenazin eller ^{14}C -tetrabenazin til rotter i en kvantitativ studie med autoradiografi av hele kroppen, resulterte i lignende blod-hjerne-forhold. Resultater av PET-scan-studier hos mennesker viste at etter intravenøs injeksjon av ^{11}C -tetrabenazin eller α -HTBZ, blir radioaktivitet raskt distribuert til hjernen, med høyest binding i striatum og lavest binding i cortex. Det er ikke utført PET-scan-studier hos mennesker med deutetrabenazin.

Basert på farmakokinetisk populasjonsmodellering er tilsynelatende distribusjonsvolum (V_c/F) for deutetrabenazin, deuterert α -HTBZ og deuterert β -HTBZ etter oral administrasjon henholdsvis 13 700 l, 490 l og 860 l.

Biotransformasjon

In vitro-studier ved bruk av humane levermikrosomer viser at deutetrabenazin biotransformerer i omfattende grad, primært ved karbonylreduktase, til de aktive hovedmetabolittene, deuterert α -HTBZ og deuterert β -HTBZ, som deretter metaboliseres primært av CYP2D6, med mindre medvirkning av CYP1A2 og CYP3A4/5, til dannelsen av flere mindre metabolitter.

Deutetrabenazin og de aktive metabolittene hemmet eller induiserte ikke noen CYP-enzymmer som ble undersøkt *in vitro* ved klinisk relevante konsentrasjoner.

Eliminasjon

I en massebalansestudie av seks friske forsøkspersoner ble 75 % til 86 % av deutetrabenazindosen utskilt i urin, mens gjenvinning i feces utgjorde 8 % til 11 % av dosen. Urinutskillelse av deuterert α -HTBZ og deuterert β -HTBZ utgjorde hver for seg mindre enn 10 % av den administrerte dosen.

Sulfat og glukuronidkonjugater av deuterert α -HTBZ og deuterert β -HTBZ, samt produkter av oksidativ metabolisme, utgjorde størsteparten av metabolitter i urinen.

Basert på farmakokinetisk populasjonsmodellering for deutetrabenazin, deuterert α -HTBZ og deuterert β -HTBZ etter peroral administrering, er de tilsynelatende clearanceverdiene (CL/F) 11 750 l/time, 67 l/time og 260 l/time; halveringstidene er 11,4 timer, 11 timer og 8,2 timer.

Deutetrabenazin og de aktive metabolittene er ikke substrater eller hemmere av de humane transportørene, som primært befinner seg i leveren, tarmene, sentralnervesystemet (CNS) og nyrene, som ble undersøkt *in vitro* ved klinisk relevante konsentrasjoner.

Linearitet/ikke-linearitet

Doseproporsjonalitet ble observert i doseområdet 12 mg til 48 mg.

Spesielle populasjoner

Basert på farmakokinetiske populasjonsanalyser har kjønn, rase og alder (18-64 år) ingen tydelig effekt på farmakokinetikken til deuterert α -HTBZ og deuterert β -HTBZ.

Begrensede farmakokinetiske data er tilgjengelig for pasienter i alderen 65-74 år (ca. 9 % av pasienter) og i alderen 75-84 år (ca. 1 % av pasienter). Ingen data er tilgjengelig for pasienter over 85 år. Det kan derfor ikke treffes noen definitive farmakokinetiske konklusjoner for pasienter over 65 år.

Størsteparten av pasienter hadde en kroppsvekt på 50 kg til < 120 kg, og kun et begrenset antall pasienter med kroppsvekt < 50 kg eller $\geq$ 120 kg ble inkludert i kliniske studier. Farmakokinetiske populasjonsanalyser forutser høyere eksponeringer av deuterert α -HTBZ og deuterert β -HTBZ hos pasienter med lavere kroppsvekt og lavere eksponering hos pasienter med høyere kroppsvekt, men det var ingen korrelasjon mellom kroppsvekt og individuell respons, som målt av endring i AIMS-totalscore etter 12 ukers behandling.

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke utført kliniske studier for å vurdere effekten av nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken av deuterert α -HTBZ og deuterert β -HTBZ. Basert på farmakokinetiske populasjonsanalyser er effekten av nedsatt nyrefunksjon på de farmakokinetiske eksponeringene for deuterert totalt (α + β)-HTBZ ubetydelige. Siden den viktigste eliminasjonsveien for de aktive metabolittene er ikke-renal, er det usannsynlig at pasienter med enhver grad av nedsatt nyrefunksjon vil bli eksponert for høye konsentrasjoner av deutetrabenazin og de aktive metabolittene.

Nedsatt leverfunksjon

Effekten av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken til deutetrabenazin og de aktive metabolittene er ikke undersøkt. Siden deutetrabenazin metaboliseres omfattende i leveren og på grunn av den mulige økningen i systemisk eksponering, er bruk av deutetrabenazin kontraindisert hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3).

Langsomme CYP2D6-omsettere

Selv om farmakokinetikken til deutetrabenazin og metabolittene ikke er systematisk evaluert hos pasienter som ikke uttrykker det legemiddelmetaboliserende enzymet CYP2D6, viser data hos friske forsøkspersoner som er langsomme CYP2D6-omsettere at eksponeringen for deuterert α -HTBZ og deuterert β -HTBZ vil bli økt på lik måte som ved inntak av sterke CYP2D6-hemmere (maksimal eksponering økt 2 ganger og total eksponering ca. 4 ganger) (se pkt. 4.2 og 4.5).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Etter 4 ukers dosering (foreløpig nekropsi) i en 3 måneders toksikologistudie av deutetrabenazin hos rotter, ble det observert opphørt østrussyklus ved fasen pro-østrus (pre-ovulasjon) og hyperplasi av melkekjertlene hos hunndyr ved eksponeringer lignende de som forventes hos pasienter. Dette var sannsynligvis fysiologiske konsekvenser av redusert CNS-dopamin med ledsagende manglende hemming av prolaktin. CNS-relaterte observasjoner i denne studien, inkludert intermitterende tremor, delvis lukking av øyet, endringer i aktivitet og ørerykninger, som ble observert ved klinisk relevante doser med subklinisk eksponering for enkelte hovedmetabolitter, var sannsynligvis assosiert med

depleksjon av monoamin-nevrotmitterlagre. Når hannrotter fra den 3 måneder lange studien ble eksponert for deutetribenazin litt under kliniske eksponeringsnivåer, hadde det en negativ effekt på vektøkningen deres.

Det er ikke utført toksikologistudier av deutetribenazin hos andre dyr enn gnagere. Observasjoner i en toksikologistudie av en annen VMAT2-hemmer (tribenazin) som ble administrert peroralt til hunder i 9 måneder, viste imidlertid CNS-relaterte farmakologiske effekter lignende de hos rotter, inkludert hypoaktivitet, letargi, strabismus eller lukkede øyne ved doser assosiert med eksponeringer for hovedmetabolitter hos mennesker som var lavere enn ved kliniske eksponeringsnivåer.

Deutetribenazin og de aktive hovedmetabolittene, deuterert α -HTBZ og deuterert β -HTBZ, var ikke gentoksisk i en standard gruppe *in vitro*-analyser, og behandling med deutetribenazin resulterte i en negativ respons for induksjon av mikrokjerner i benmarg hos mus.

Det er ikke utført karsinogenitetsstudier av deutetribenazin.

Deutetribenazin hadde ingen effekt på embryoføtal utvikling ved administrering til drektige rotter i doser opptil 30 mg/kg døgn som tilsvarer eksponeringsnivåer (AUC) 119 ganger høyere enn hos pasienter ved den maksimale anbefalte dosen. Eksponeringsnivåer (AUC) for deuterert α -HTBZ var sammenlignbare og deutererte β -HTBZ-metabolitter var litt lavere enn metabolittnivåene hos mennesker ved den maksimale anbefalte dosen.

Det er ikke utført studier med deutetribenazin av embryoføtal utvikling hos andre arter enn gnagere, eller studier av fertilitet og pre- og postnatal utvikling hos en gnagerart.

Tribenazin hadde ingen effekter på embryoføtal utvikling ved administrering til drektige kaniner i organogenesefasen ved orale doser på opptil 60 mg/kg/døgn.

Når tribenazin ble administrert peroralt til drektige rotter (5, 15 og 30 mg/kg/døgn) fra starten av organogenesen til og med diegivningsperioden, ble en økning i dødfødsler og postnatal mortalitet hos avkom observert ved 15 og 30 mg/kg/døgn, og forsinket modning hos avkommet ble observert ved alle doser. Det ble ikke identifisert en effektfri dose for pre- og postnatal utviklingstoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Tablettkjerne

Butylhydroksyanisol (E 320)
Butylhydroksytoluen (E 321)
Makrogol, høy molekylmasse 200K
Makrogol, høy molekylmasse 5000K
Hypromellose 2910
Natriumklorid
Allurarødt AC (E 129)
Magnesiumstearat
Celluloseacetat
Makrogol 3350
Hydroksypropylcellulose

Filmdrasjering

Poly(vinylalkohol)
Titandioksid (E 171)
Makrogol 3350

Talkum
Austedo 12 mg
Indigokarmin (E 132)
Austedo 24 mg
Indigokarmin (E 132)
Allurarødt AC (E 129)
Austedo 30 mg
Paraoransje FCF (E 110)
Austedo 36 mg
Indigokarmin (E 132)
Paraoransje FCF (E 110)
Allurarødt AC (E 129)
Austedo 42 mg
Paraoransje FCF (E 110)
Allurarødt AC (E 129)
Austedo 48 mg
Allurarødt AC (E 129)

Trykkblekk

Skjellakk
Jernoksid, svart (E 172)
Propylenglykol

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

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

Austedo 24 mg depottabletter (vedlikeholdspakning)
3 år.

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

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (startpakning)
Oppbevares ved høyst 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (vedlikeholdspakninger)
Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blistere i PVC/PCTFE/PVC-aluminium

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (startpakning)
Pakning med 42 depottabletter som inneholder to foldekort, ett med 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) og et annet med 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) depottabletter.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (vedlikeholdspakninger)
Pakninger med 28 og 84 depottabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (startpakning)
EU/1/25/1956/001

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (vedlikeholdspakninger)
EU/1/25/1956/002 – 24 mg (28 depottabletter)
EU/1/25/1956/003 – 24 mg (84 depottabletter)
EU/1/25/1956/004 – 30 mg (28 depottabletter)
EU/1/25/1956/005 – 30 mg (84 depottabletter)
EU/1/25/1956/006 – 36 mg (28 depottabletter)
EU/1/25/1956/007 – 36 mg (84 depottabletter)
EU/1/25/1956/008 – 42 mg (28 depottabletter)
EU/1/25/1956/009 – 42 mg (84 depottabletter)
EU/1/25/1956/010 – 48 mg (28 depottabletter)
EU/1/25/1956/011 – 48 mg (84 depottabletter)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERESKE til startpakning (42 tabletter, uke 1-6), som inneholder to foldekort

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg eller 48 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Austedo 12 mg/24 mg/48 mg inneholder allurarødt AC (E 129). Austedo 30 mg/36 mg/42 mg inneholder allurarødt AC (E 129) og paraoransje FCF (E 110). Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablett

Startpakning

42 depottabletter

Hver pakning med 42 depottabletter inneholder to foldekort, ett med 21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) og et annet med 21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) depottabletter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

Skal svelges hele, ikke tygges, knuses eller deles.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1956/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

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

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

FOLDEKORT til startpakning (21 tabletter, uke 1-3)

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 12 mg, 24 mg eller 30 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Austedo 12 mg/24 mg inneholder allurarødt AC (E 129). Austedo 30 mg inneholder allurarødt AC (E 129) og paraoransje FCF (E 110). Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablett

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

Skal svelges hele, ikke tygges, knuses eller deles.

Uke 1, Uke 2, Uke 3

Uke 1	Uke 2	Uke 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. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/25/1956/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER til startpakning (21 tabletter, uke 1-3), inne i foldekortet

1. LEGEMIDLETS NAVN

Austedo 12 mg
Austedo 24 mg
Austedo 30 mg
deutetrabenazine

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

FOLDEKORT til startpakning (21 tabletter, uke 4-6)

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 36 mg, 42 mg eller 48 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Austedo 48 mg inneholder allurarødt AC (E 129). Austedo 36 mg/42 mg inneholder allurarødt AC (E 129) og paraoransje FCF (E 110). Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablett

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

Skal svelges hele, ikke tygges, knuses eller deles.

Uke 4, Uke 5, Uke 6

Uke 4	Uke 5	Uke 6
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/25/1956/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Austedo 36 mg, 42 mg, 48 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER til startpakning (21 tabletter, uke 4-6), inne i foldekortet

1. LEGEMIDLETS NAVN

Austedo 36 mg
Austedo 42 mg
Austedo 48 mg
deutetrabenazine

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE (vedlikeholdspakning)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Austedo 24 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 24 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder allurarødt AC (E 129). Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablett

28 depottabletter

84 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

Skal svelges hele, ikke tygges, knuses eller deles.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Austedo 24 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER (vedlikeholdspakning)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Austedo 24 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

TEVA GmbH

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE (vedlikeholdspakning)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Austedo 30 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 30 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder allurarødt AC (E 129) og paraoransje FCF (E 110). Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablett

28 depottabletter
84 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

Skal svelges hele, ikke tygges, knuses eller deles.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Austedo 30 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER (vedlikeholdspakning)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Austedo 30 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

TEVA GmbH

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE (vedlikeholdspakning)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Austedo 36 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 36 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder allurarødt AC (E 129) og paraoransje FCF (E 110). Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablett

28 depottabletter
84 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

Skal svelges hele, ikke tygges, knuses eller deles.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Austedo 36 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER (vedlikeholdspakning)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Austedo 36 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

TEVA GmbH

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE (vedlikeholdspakning)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Austedo 42 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 42 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder allurarødt AC (E 129) og paraoransje FCF (E 110). Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablett

28 depottabletter
84 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

Skal svelges hele, ikke tygges, knuses eller deles.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Austedo 42 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER (vedlikeholdspakning)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Austedo 42 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

TEVA GmbH

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE (vedlikeholdspakning)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Austedo 48 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 48 mg deutetrabenazin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder allurarødt AC (E 129). Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depottablett

28 depottabletter

84 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

Skal svelges hele, ikke tygges, knuses eller deles.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Austedo 48 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER (vedlikeholdspakning)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Austedo 48 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

TEVA GmbH

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Austedo 12 mg depottabletter

Austedo 24 mg depottabletter

Austedo 30 mg depottabletter

Austedo 36 mg depottabletter

Austedo 42 mg depottabletter

Austedo 48 mg depottabletter

Deutetrabenazin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Austedo er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Austedo
3. Hvordan du bruker Austedo
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Austedo
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Austedo er og hva det brukes mot

Austedo er et legemiddel som inneholder virkestoffet deutetrabenazin. Det tilhører en gruppe legemidler som behandler lidelser i nervesystemet.

Dette legemidlet brukes hos voksne til behandling av moderat til alvorlig tardiv dyskinesi. Dette er en tilstand som forårsaker ufrivillige bevegelser i ansiktet, tungen eller andre kroppsdelar, for eksempel å smatte med leppene, stikke ut tungen og rykke eller svinge armene og bena, og kan utvikles ved bruk av enkelte legemidler.

Austedo reduserer de ufrivillige bevegelsene som er forbundet med tardiv dyskinesi ved å redusere mengden av dopamin, et signalstoff i hjernen.

2. Hva du må vite før du bruker Austedo

Bruk ikke Austedo

- dersom du er allergisk overfor deutetrabenazin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har leverproblemer.
- dersom du tar
 - reserpin (et legemiddel som brukes for å behandle høyt blodtrykk)
 - en monoaminoksidasehemmer (et legemiddel som brukes for å behandle depresjon, Parkinsons sykdom eller bakterielle infeksjoner)
 - et annet legemiddel som virker på lignende måte som Austedo for å redusere de ufrivillige bevegelsene.

(se “Andre legemidler og Austedo” i dette avsnittet).

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek **før** du tar Austedo

- dersom du har eller tidligere har hatt depresjon
- dersom du har eller tidligere har hatt en uregelmessig hjerterytme
- dersom du har en familiehistorikk med en hjertelidelse som kalles medfødt lang QT-tid-syndrom (unormal elektrisk aktivitet i hjertet som påvirker rytmen)
- dersom du har en langsom hjerterytme
- dersom blodprøvene dine viser lave nivåer av kalium eller magnesium.

Snakk med legen umiddelbart **mens** du bruker Austedo

- dersom du begynner å føle deg trist, verdiløs, håpløs eller hjelpeløs eller du ikke lenger er interessert i å treffe venner eller gjøre ting du vanligvis liker (symptomer på depresjon). Hvis disse symptomene ikke blir bedre, kan legen din overveie å stanse Austedo. Det kan være nyttig å be et familiemedlem eller en nær venn om å fortelle det til legen din umiddelbart hvis de synes at depresjonen eller angsten din blir verre, eller hvis de er bekymret over endringer i atferden din.
- dersom du opplever plutselig kortpustethet, hjertebank (følelse av rask eller uregelmessig puls) eller mister bevisstheten. Dette kan være symptomer på en hjerterytmeforstyrrelse som kalles QTc-forlengelse.
- dersom du får symptomer som forhøyet kroppstemperatur, stive muskler, svetting, nedsatt bevissthet eller svært rask eller uregelmessig hjerterytme, lavt eller høyt blodtrykk. Dette kalles malignt nevroleptikasyndrom, og kan være livstruende. Slutt å bruke Austedo og snakk med legen umiddelbart. Legen vil behandle symptomene dine.
- dersom du får en tilstand der du føler en konstant trang til å bevege deg (akatisi) eller du opplever skjelving, stive muskler og langsomme bevegelser (parkinsonisme). Legen kan være nødt til å justere dosen eller stanse behandlingen din.

Snakk med legen hvis du opplever nye hud- eller øyeproblemer. Deutetrabenazin bindes til vev i kroppen som inneholder melanin (et pigment som gir farge til huden og øynene). Dette kan påvirke disse vevene hvis legemidlet brukes over lang tid.

Barn og ungdom

Det finnes ingen relevant bruk av Austedo hos barn og ungdom.

Andre legemidler og Austedo

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du allerede bruker

- reserpin (et legemiddel som brukes for å behandle høyt blodtrykk). Når legen har stanset reserpin, må du vente minst 20 dager etter din siste dose med reserpin før du kan begynne å bruke Austedo.
- en monoamino-oksidasehemmer (MAO-hemmer), f.eks.
 - moklobemid, tranylcypromin og isokarboksazid (legemidler som brukes for å behandle depresjon)
 - selegilin, rasagilin og safinamid (legemidler som brukes for å behandle Parkinsons sykdom)
 - linezolid (et legemiddel som brukes for å behandle bakterielle infeksjoner).Når legen har stanset MAO-hemmeren, må du vente minst 14 dager etter din siste dose med MAO-hemmeren før du kan begynne å bruke Austedo.
- et annet legemiddel som virker på lignende måte som Austedo for å redusere de ufrivillige bevegelsene (f.eks. tetrabenazin). Legen vil ta en beslutning og fortelle deg hva du skal gjøre.

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke

- legemidler for å behandle
 - enkelte mentale eller atferdsmessige problemer (f.eks. psykose, for eksempel haloperidol, klorpromazin, ziprasidon, promazin)

- kvalme og brekninger (f.eks. metoklopramid)
- Disse legemidlene kan øke risikoen for symptomer som skjelving, muskelstivhet og langsomme bevegelser (kalt parkinsonisme), høy kroppstemperatur, muskelstivhet, lavt eller høyt blodtrykk og nedsatt bevissthet (kalt malignt nevroleptikasyndrom), eller en konstant trang til å bevege seg (kalt akatisi).
- legemidler som kan påvirke hjerterytmen din (synlig på elektrokardiogram), også kalt QTc-forlengelse, for eksempel legemidler som brukes for å behandle
 - en uregelmessig hjerterytme (f.eks. kinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol)
 - enkelte mentale eller atferdsmessige problemer (f.eks. fenotiazinderivater, pimozid, haloperidol, droperidol, ziprasidon)
 - depresjon (f.eks. amitriptylin, citalopram, escitalopram)
 - bakterielle infeksjoner, soppinfeksjoner eller andre mikrobielle infeksjoner (f.eks. fluorokinoloner, triazolderivater (f.eks. vorikonazol), erytromycin intravenøst, pentamidin, legemidler mot malaria)
 - allergier (f.eks. mizolastin, hydroksyzin)
 - legemidler med beroligende (såkalt “sederende”) effekt, for eksempel legemidler
 - for å behandle allergiske tilstander (f.eks. difenhydramin, dimenhydrinat)
 - for å hjelpe deg med å sove eller roe deg ned (f.eks. midazolam, diazepam, lorazepam)
 - for å behandle sterke smerter (f.eks. oksykodon, buprenorfin)
 - for å behandle høyt blodtrykk (f.eks. klonidin, moksonidin)
 - for å behandle depresjon (f.eks. mitrazapin, amitriptylin, trazodon)
 - for å behandle enkelte mentale eller atferdsrelaterte problemer (f.eks. prometazin, klorprotiksen)
- Disse legemidlene kan øke den avslappende og søvnige følelsen som kan oppstå med Austedo.
- legemidler for å behandle en uregelmessig hjerterytme (f.eks. kinidin) eller depresjon (f.eks. paroksetin, fluoksetin og bupropion). Disse legemidlene kan påvirke nedbrytningen av deutetrabenazin. Legen kan være nødt til å redusere dosen din av Austedo.
 - legemidler for å behandle Parkinsons sykdom (f.eks. levodopa) og legemidler som virker på lignende måte som levodopa (f.eks. også for å behandle Parkinsons sykdom og rastløse bein-syndrom, f.eks. pramipeksol, ropinirol). Disse legemidlene kan svekke effekten av Austedo.

Inntak av Austedo sammen med alkohol

Det er ikke anbefalt å drikke alkohol mens du behandles med Austedo, siden det kan øke den beroligende effekten og søvnigheten som kan forårsakes av dette legemidlet.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Austedo er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Det er ukjent om deutetrabenazin blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Du skal diskutere med legen om du kan bruke Austedo mens du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Austedo kan forårsake søvnighet. Du skal derfor ikke utføre aktiviteter som krever mental årvåkenhet, som å kjøre bil eller bruke farlige maskiner før du går på vedlikeholdsdosen av Austedo og du vet hvordan legemidlet påvirker deg.

Austedo inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver depottablett, og er så godt som “natriumfritt”.

Austedo inneholder paraoransje FCF og/eller allurarødt AC (se avsnitt 6 “Hva inneholder Austedo”)

Dette legemidlet kan forårsake allergiske reaksjoner.

3. Hvordan du bruker Austedo

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Snakk med lege eller apotek dersom du er usikker.

Legen vil avgjøre hvilken dose som passer for deg.

Når du begynner å bruke Austedo, vil du få en startpakning som legen vil bruke til å gradvis øke dosen din. Behandlingen starter med 12 mg én gang daglig i én uke. Deretter økes dosen til 24 mg én gang daglig i den påfølgende uken. Etter dette kan dosen justeres ukentlig etter behov, med økninger på 6 mg om gangen, til du har nådd en dose som effektivt kontrollerer symptomene dine og tåles godt. Dette blir vedlikeholdsdosen din (som regel mellom 24 mg og 48 mg per dag). Snakk med legen hvis symptomene blir verre eller du opplever bivirkninger.

Depottablettene er til oral bruk og kan tas med eller uten mat.

Tablettene skal svelges hele med vann, og skal ikke tygges, knuses eller deles.

Tabletten løses ikke opp fullstendig når alt virkestoffet er frisatt, og tablettskallet kan av og til komme til syne i avføringen. Dette er normalt.

Dersom du tar for mye av Austedo

Hvis du har tatt flere tabletter enn du ble foreskrevet, må du ta kontakt med lege eller nærmeste legevakt umiddelbart. Du kan oppleve symptomer som søvnighet, økte bevegelser, tretthet, problemer med å sitte og stå i ro (agitasjon), rastløshet, problemer med å sovne eller holde deg i søvn eller selvmordstanker eller -idéer.

Dersom du har glemt å ta Austedo

Hvis du har glemt din daglige dose i én dag eller flere dager på rad (men ikke mer enn syv dager), må du fortsette å ta den gjeldende dosen dagen etter. Ta kontakt med lege hvis du er bekymret eller usikker på hva du skal gjøre. Du skal ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Hvis du går glipp av den daglige dosen i mer enn én uke, må du spørre legen om hvordan du skal starte behandlingen på nytt.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Kontakt lege umiddelbart dersom du begynner å føle deg trist, verdiløs, håpløs eller hjelpeløs eller du ikke lenger er interessert i å treffe venner eller gjøre ting du vanligvis liker. Disse er symptomer på depresjon eller dystymi, som kan forekomme med vanlig hyppighet (opptil 1 av 10 personer).

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- Søvnighet (somnolens)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- Infeksjon i delene av kroppen som samler opp og skiller ut urin, for eksempel urinblæren (urinveisinfeksjon)
- Betennelse i nese og svelg (nasofaryngitt)
- Engstelse
- Søvnvansker (insomni)

- Vansker med å sitte eller stå i ro (agitasjon)
- Rastløshet
- En konstant trang til å bevege seg (akatisi)
- Diaré
- Forstoppelse
- Munntørrhet
- Tretthet (fatigue)
- Blåmerker (kontusjon)

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- Bevegelsessymptomer som minner om Parkinsons sykdom, for eksempel skjelving, muskelstivhet og langsomme bevegelser (parkinsonisme)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Austedo

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

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

Oppbevares ved høyst 30 °C.

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

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Austedo

- Virkestoff er deutetrabenazin.
Hver depottablett inneholder enten 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg eller 48 mg deutetrabenazin.
- Andre innholdsstoffer er

<u>Tablett:</u>	butylhydroksyanisol (E 320); butylhydroksytoluen (E 321); makrogol høy molekylmasse 200K; makrogol høy molekylmasse 5000K; hypromellose 2910; natriumklorid; allurarødt AC (E 129); magnesiumstearat; celluloseacetat; makrogol 3350; hydroksypropylcellulose.
<u>Filmdrasjering:</u>	poly(vinylalkohol); titandioksid (E 171), makrogol 3350; talkum
<i>Austedo 12 mg:</i>	indigokarmin (E 132)
<i>Austedo 24 mg:</i>	indigokarmin (E 132), allurarødt AC (E 129)
<i>Austedo 30 mg:</i>	paraoransje FCF (E 110)
<i>Austedo 36 mg:</i>	indigokarmin (E 132); paraoransje FCF (E 110); allurarødt AC (E 129)

Austedo 42 mg: paraoransje FCF (E 110), allurarødt AC (E 129)
Austedo 48 mg: allurarødt AC (E 129).
Se avsnitt 2 “Austedo inneholder paraoransje FCF og/eller allurarødt AC”.
Trykkblekk: skjellakk, svart jernoksid (E 172), propylenglykol.

Hvordan Austedo ser ut og innholdet i pakningen

Austedo 12 mg depottabletter er runde, blå, filmdrasjerte, med en diameter på omtrent 9 mm og “Q12” trykt i svart blekk på den ene siden.

Austedo 24 mg depottabletter er runde, fiolette, filmdrasjerte, med en diameter på omtrent 9 mm og “Q24” trykt i svart blekk på den ene siden.

Austedo 30 mg depottabletter er runde, lys oransje, filmdrasjerte, med en diameter på omtrent 10 mm og “Q30” trykt i svart blekk på den ene siden.

Austedo 36 mg depottabletter er runde, lys fiolette, filmdrasjerte, med en diameter på omtrent 10 mm og “Q36” trykt i svart blekk på den ene siden.

Austedo 42 mg depottabletter er runde, oransje, filmdrasjerte, med en diameter på omtrent 10 mm og “Q42” trykt i svart blekk på den ene siden.

Austedo 48 mg depottabletter er runde, rosa, filmdrasjerte, med en diameter på omtrent 10 mm og “Q48” trykt i svart blekk på den ene siden.

Startpakning

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg leveres i en pakning med 42 depottabletter som inneholder to foldekort: ett med 21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) og et annet med 21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) depottabletter.

Vedlikeholdspakninger

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

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Teva 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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{måned AAAA}>.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.