

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Austedo 12 mg comprimidos de liberação prolongada  
Austedo 24 mg comprimidos de liberação prolongada  
Austedo 30 mg comprimidos de liberação prolongada  
Austedo 36 mg comprimidos de liberação prolongada  
Austedo 42 mg comprimidos de liberação prolongada  
Austedo 48 mg comprimidos de liberação prolongada

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Austedo 12 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 12 mg de deutetrabenazina.

*Excipiente com efeito conhecido*

Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,32 mg de vermelho allura AC.

### Austedo 24 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 24 mg de deutetrabenazina.

*Excipiente com efeito conhecido*

Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,94 mg de vermelho allura AC.

### Austedo 30 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 30 mg de deutetrabenazina.

*Excipientes com efeito conhecido*

Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,45 mg de vermelho allura AC e 0,14 mg de amarelo-sol FCF.

### Austedo 36 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 36 mg de deutetrabenazina.

*Excipientes com efeito conhecido*

Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,70 mg de vermelho allura AC e 0,03 mg de amarelo-sol FCF.

### Austedo 42 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 42 mg de deutetrabenazina.

*Excipientes com efeito conhecido*

Cada comprimido de liberação prolongada contém 1,21 mg de vermelho allura AC e 1,17 mg de amarelo-sol FCF.

### Austedo 48 mg comprimidos de liberação prolongada

Cada comprimido de liberação prolongada contém 48 mg de deutetrabenazina.

*Excipiente com efeito conhecido*

Cada comprimido de liberação prolongada contém 0,83 mg de vermelho allura AC.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido de libertação prolongada

#### Austedo 12 mg comprimidos de libertação prolongada

Os comprimidos são redondos, azuis, revestidos por película, com um diâmetro de cerca de 9 mm e a menção “Q12” impressa a tinta preta num dos lados.

#### Austedo 24 mg comprimidos de libertação prolongada

Os comprimidos são redondos, roxos, revestidos por película, com um diâmetro de cerca de 9 mm e a menção “Q24” impressa a tinta preta num dos lados.

#### Austedo 30 mg comprimidos de libertação prolongada

Os comprimidos são redondos, de cor laranja claro, revestidos por película, com um diâmetro de cerca de 10 mm e a menção “Q30” impressa a tinta preta num dos lados.

#### Austedo 36 mg comprimidos de libertação prolongada

Os comprimidos são redondos, de cor roxo claro, revestidos por película, com um diâmetro de cerca de 10 mm e a menção “Q36” impressa a tinta preta num dos lados.

#### Austedo 42 mg comprimidos de libertação prolongada

Os comprimidos são redondos, de cor laranja, revestidos por película, com um diâmetro de cerca de 10 mm e a menção “Q42” impressa a tinta preta num dos lados.

#### Austedo 48 mg comprimidos de libertação prolongada

Os comprimidos são redondos, cor-de-rosa, revestidos por película, com um diâmetro de cerca de 10 mm e a menção “Q48” impressa a tinta preta num dos lados.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Austedo é indicado para o tratamento de discinesia tardia moderada a grave em adultos.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

O início e a titulação do tratamento com Austedo devem ser supervisionados por um médico com experiência em perturbações do movimento induzidas por medicamentos.

##### Posologia

A dosagem de Austedo deve ser determinada individualmente para cada doente, com base na redução adequada dos sintomas de discinesia tardia e na tolerabilidade.

A terapêutica deve ser iniciada com 12 mg uma vez por dia durante uma semana. Em seguida, a dose deve ser aumentada para 24 mg uma vez por dia durante mais uma semana. Após a segunda semana, recomenda-se que a dose seja titulada a intervalos semanais em incrementos de 6 mg uma vez por dia, com base na redução dos sintomas de discinesia tardia e na tolerabilidade. Considera-se que o intervalo de dose eficaz se situa entre 24 mg e 48 mg. A dose diária máxima recomendada é 48 mg.

Nos doentes que recebem fortes inibidores da CYP2D6 ou que são maus metabolizadores da CYP2D6, a dose diária de deutetrabenazina não deve exceder 36 mg (ver secções 4.5 e 5.2).

A decisão de continuar o tratamento com deutetrabenazina deve ser tomada de forma individual para cada doente. O tratamento pode ser continuado enquanto se observar um benefício terapêutico e o doente tolerar o tratamento.

O tratamento com deutetrabenazina pode ser descontinuado sem necessidade de redução gradual.

### Doses falhadas

Se um doente falhar as doses durante menos de uma semana, o tratamento pode ser retomado com a dose atual. Se o doente não tomar as doses durante mais de uma semana, a terapêutica com Austedo deve ser reiniciada com 12 mg uma vez por dia.

### Populações especiais

#### *Idosos*

Os dados disponíveis sobre a utilização de deutetrabenazina em doentes com  $\geq 65$  anos de idade são limitados. Com base nos resultados da análise farmacocinética populacional, não é necessário qualquer ajuste de dose (ver secção 5.2).

#### *Compromisso hepático*

A utilização de deutetrabenazina em doentes com compromisso hepático é contraindicada (ver secções 4.3 e 5.2).

#### *Compromisso renal*

Não é necessário qualquer ajuste da dose em doentes com compromisso renal (ver secção 5.2).

#### *População pediátrica*

Não existe utilização relevante de Austedo na população pediátrica para a indicação de discinesia tardia.

### Modo de administração

Via oral.

Os comprimidos de libertação prolongada podem ser tomados com ou sem alimentos. Para preservar as propriedades de libertação prolongada, os comprimidos têm de ser engolidos inteiros com água e não devem ser mastigados, esmagados ou divididos.

A substância ativa está contida num invólucro não absorvível concebido para libertar a substância ativa a um ritmo controlado. O invólucro do comprimido é eliminado do organismo. Os doentes devem ser informados de que, ocasionalmente, poderão notar nas suas fezes algo que se parece com um comprimido.

## **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Compromisso hepático (ver secção 4.2).

Tratamento concomitante com reserpina (ver secção 4.5).

Tratamento concomitante com inibidores da monoamina oxidase (IMAOs) (ver secção 4.5).

Tratamento concomitante com outros inibidores do transportador vesicular de monoamina 2 (VMAT2) (ver secção 4.5).

## **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

### Depressão

A deutetrabenazina pode causar depressão ou agravar a depressão preexistente (ver secção 4.8). Os doentes devem ser acompanhados de perto quanto ao aparecimento dessas reações adversas. Os

doentes e os seus cuidadores devem ser informados sobre os riscos e devem ser instruídos a comunicarem imediatamente ao seu médico eventuais preocupações que possam surgir. Se a depressão não desaparecer, deve considerar-se a descontinuação do tratamento com deutetrabenazina.

### Prolongamento do QTc

A deutetrabenazina pode prolongar o intervalo QTc, mas o grau de prolongamento do QTc não é clinicamente significativo quando a deutetrabenazina é administrada dentro do intervalo de dose recomendado (ver secção 5.1). A deutetrabenazina deve ser utilizada com precaução em associação com outros medicamentos que prolongam o intervalo QTc (ver secção 4.5) e em doentes com síndrome congénita do QT longo, bradicardia, hipocaliemia, hipomagnesemia ou antecedentes de arritmias cardíacas.

### Síndrome maligna dos neurolépticos (SMN)

Existe um risco potencial de SMN associado aos medicamentos que reduzem a transmissão dopaminérgica (ver secção 4.5). Os principais sintomas da SMN são alterações mentais, rigidez, hipertermia, disfunção autonómica e níveis elevados de creatinina fosfoquinase. Em caso de suspeita de SMN, a deutetrabenazina deve ser imediatamente descontinuada e deve ser iniciado um tratamento sintomático adequado.

### Acatisia, agitação e inquietação

A deutetrabenazina pode aumentar o risco de acatisia, agitação e inquietação em doentes com discinesia tardia (ver secção 4.8). Os doentes que recebem deutetrabenazina devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de inquietação e agitação, uma vez que estes podem ser indicadores de desenvolvimento de acatisia. Se um doente desenvolver acatisia durante o tratamento com deutetrabenazina, a dose deve ser reduzida; alguns doentes poderão ter de descontinuar a terapêutica.

### Sonolência

A sonolência é uma reação adversa muito frequente e limitadora da dose da deutetrabenazina (ver secção 4.8), pelo que os doentes devem ser aconselhados a ter cuidado ao conduzir ou operar máquinas (ver secção 4.7). Devido a possíveis efeitos aditivos, deve também recomendar-se precaução quando os doentes tomam outros produtos sedativos ou álcool em combinação com a deutetrabenazina (ver secção 4.5).

### Parkinsonismo

A deutetrabenazina pode causar parkinsonismo em doentes com discinesia tardia (ver secção 4.8). Se um doente desenvolver parkinsonismo, a dose de deutetrabenazina deve ser reduzida e a descontinuação do tratamento deve ser considerada se o acontecimento não desaparecer.

### Ligação a tecidos que contêm melanina

Uma vez que a deutetrabenazina ou os seus metabolitos se ligam a tecidos que contêm melanina (por exemplo, pele e olhos), a substância pode acumular-se nestes tecidos ao longo do tempo. Isto levanta a possibilidade de a deutetrabenazina poder causar toxicidade nestes tecidos após uma utilização prolongada. A relevância clínica da ligação da deutetrabenazina aos tecidos que contêm melanina é desconhecida.

### Excipientes

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido de libertação prolongada, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Este medicamento contém amarelo-sol FCF e/ou vermelho allura AC que podem causar reações alérgicas (ver secção 2).

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

##### Reserpina

A deutetrabenazina e a reserpina não devem ser utilizadas concomitantemente (ver secção 4.3). A reserpina liga-se irreversivelmente ao VMAT2 e a duração do seu efeito é de vários dias. Antes de se iniciar a deutetrabenazina, deve deixar-se decorrer pelo menos 20 dias após a paragem da reserpina. Os médicos prescritores devem aguardar o reaparecimento da discinesia antes de administrarem a deutetrabenazina, para ajudar a reduzir o risco de sobredosagem e de uma depleção excessiva da serotonina e noradrenalina no sistema nervoso central.

##### Inibidores da monoamina oxidase (IMAOs)

A deutetrabenazina não pode ser utilizada em associação com um IMAO (por exemplo, moclobemida, tranilcipromina, isocarboxazida, selegilina, rasagilina, safinamida, linezolida) (ver secção 4.3). Antes de se iniciar a deutetrabenazina, deve deixar-se decorrer pelo menos 14 dias após a paragem de um IMAO.

##### Outros inibidores do VMAT2

A deutetrabenazina não pode ser utilizada em doentes que estejam a tomar outros inibidores do VMAT2 (por exemplo, tetrabenazina) (ver secção 4.3). A deutetrabenazina pode ser iniciada no dia seguinte à descontinuação da tetrabenazina, numa dose que é aproximadamente metade da dose diária de tetrabenazina.

##### Medicamentos conhecidos por reduzir a transmissão dopaminérgica

O risco de parkinsonismo, SMN e acatisia pode ser aumentado pela utilização concomitante de medicamentos que reduzem a transmissão dopaminérgica (por exemplo, haloperidol, clorpromazina, metoclopramida, ziprasidona, promazina), pelo que se recomenda precaução (ver secção 4.4).

##### Medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QTc

A deutetrabenazina pode prolongar o intervalo QTc. A deutetrabenazina deve ser utilizada com precaução em associação com outros medicamentos que prolongam o intervalo QTc (ver secção 4.4). Exemplos de medicamentos que prolongam o intervalo QTc incluem: antiarrítmicos da classe IA (por exemplo, quinidina, disopiramida) e da classe III (por exemplo, amiodarona, sotalol), antipsicóticos (por exemplo, derivados da fenotiazina, pimozida, haloperidol, droperidol, ziprasidona), antidepressivos tricíclicos (por exemplo, amitriptilina), inibidores seletivos da recaptação da serotonina (por exemplo, citalopram, escitalopram), antimicrobianos (por exemplo, fluoroquinolonas), derivados triazólicos (por exemplo, voriconazol), eritromicina IV, pentamidina, medicamentos antimaláricos e anti-histamínicos (por exemplo, hidroxizina, mizolastina).

##### Álcool ou outros produtos sedativos

Não é recomendada a utilização concomitante de álcool ou de outros medicamentos sedativos, uma vez que estes podem ter efeitos aditivos e agravar a sedação e a sonolência (ver secção 4.4). Exemplos de medicamentos sedativos incluem benzodiazepinas (por exemplo, midazolam, diazepam, lorazepam), antidepressivos (por exemplo, mirtazapina, amitriptilina, trazodona), antipsicóticos (por exemplo, prometazina, clorprotixeno), opioides (por exemplo, oxicodona, buprenorfina), anti-histamínicos (por exemplo, difenidramina, dimenidrinato) e anti-hipertensores de ação central (por exemplo, clonidina, moxonidina).

## Fortes inibidores da CYP2D6

Foi demonstrado que a utilização concomitante de fortes inibidores da CYP2D6, como a quinidina (medicamento antiarrítmico e antimalárico) e a paroxetina, fluoxetina e bupropiona (antidepressivos), aumenta a exposição sistêmica aos dihidrometabolitos ativos da deutetrabenazina. Na presença de um forte inibidor da CYP2D6 (paroxetina), a exposição sistêmica dos metabolitos ativos individuais aumentou 1,9 vezes para a  $\alpha$ -dihidrotetrabenazina [HTBZ] deuterizada e 6,5 vezes para a  $\beta$ -HTBZ deuterizada, resultando num aumento global de 3 vezes nos metabolitos ativos, ( $\alpha + \beta$ )-HTBZ total deuterizada (ver secção 5.2). Poderá ser necessária uma redução da dose de deutetrabenazina quando se adiciona um forte inibidor da CYP2D6 em doentes que mantêm uma dose estável de deutetrabenazina. A dose diária de deutetrabenazina não deve exceder 36 mg em doentes a tomar fortes inibidores da CYP2D6 (ver secção 4.2).

## Levodopa e outros medicamentos dopaminérgicos

A levodopa e outros medicamentos dopaminérgicos (por exemplo, pramipexol, ropinirol) podem reduzir o efeito da deutetrabenazina. Deve ter-se cuidado no caso de deutetrabenazina ser utilizada com levodopa e outros medicamentos dopaminérgicos.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Existe uma quantidade limitada de dados sobre a utilização de deutetrabenazina em mulheres grávidas. Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Austedo não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos.

### Amamentação

Desconhece-se se a deutetrabenazina ou os seus metabolitos são excretados no leite humano. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com Austedo tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

### Fertilidade

O efeito da deutetrabenazina na fertilidade em humanos e animais não foi avaliado. A administração oral de deutetrabenazina a ratos fêmeas resultou na interrupção do ciclo éstrico (ver secção 5.3). Em estudos realizados com animais e tetrabenazina, a duração dos ciclos femininos aumentou e observou-se um atraso na fertilidade.

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos da deutetrabenazina sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são moderados. A deutetrabenazina pode causar sonolência, pelo que os doentes tratados com deutetrabenazina devem ser aconselhados a abster-se de conduzir ou operar máquinas perigosas, até estarem a tomar uma dose de manutenção e saberem como o medicamento os afeta (ver secção 4.4).

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas associadas à deutetrabenazina foram sonolência (11%), diarreia, boca seca e fadiga (9% para cada uma). A sonolência pode ocorrer mais frequentemente no início do tratamento e diminuir com a continuação do tratamento. As reações adversas mais graves foram a depressão e a perturbação distímica (2%).

### Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas retiradas de estudos clínicos e de relatórios pós-comercialização são apresentadas de acordo com a classificação de sistemas de órgãos da MedDRA. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. As categorias de frequência baseiam-se na seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1000$ ) e desconhecida (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Foram identificadas as seguintes reações adversas à deutetrabenazina (ver Tabela 1).

**Tabela 1: Lista de reações adversas**

| Classe de sistema de órgãos                                                | Frequência       | Reação adversa            |
|----------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------------------|
| <b>Infeções e infestações</b>                                              | Frequentes       | Infeção do trato urinário |
|                                                                            |                  | Nasofaringite             |
| <b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>                                   | Frequentes       | Depressão*                |
|                                                                            |                  | Perturbação distímica*    |
|                                                                            |                  | Ansiedade                 |
|                                                                            |                  | Insónia                   |
|                                                                            |                  | Agitação**                |
|                                                                            |                  | Inquietação**             |
| <b>Doenças do sistema nervoso</b>                                          | Muito frequentes | Sonolência                |
|                                                                            | Frequentes       | Acatisia**                |
|                                                                            | Pouco frequentes | Parkinsonismo             |
| <b>Doenças gastrointestinais</b>                                           | Frequentes       | Diarreia                  |
|                                                                            |                  | Prisão de ventre          |
|                                                                            |                  | Boca seca                 |
| <b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>          | Frequentes       | Fadiga                    |
| <b>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações</b> | Frequentes       | Contusão                  |

\*Os termos preferenciais “depressão” e “perturbação distímica” foram agrupados para o cálculo da frequência.

\*\*Os termos preferenciais “agitação”, “inquietação” e “acatisia” foram agrupados para o cálculo da frequência.

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do **sistema nacional de notificação** mencionado [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

A experiência com doses superiores à dose diária máxima recomendada de 48 mg é limitada. Casos isolados de sobredosagem de deutetrabenazina (até 240 mg por dia) foram extraídos de notificações pós-comercialização e da literatura. Os sintomas observados com maior frequência foram: sonolência, aumento dos movimentos, fadiga, agitação e inquietação, insónia e ideação suicida. Um caso adicional notificado na literatura incluiu um doente a tomar 720 mg que sofreu encefalopatia tóxica, discinesia e hiperatividade psicomotora.

Em caso de sintomas sugestivos de sobredosagem, recomenda-se que o doente seja monitorizado para detetar eventuais sinais ou sintomas de acontecimentos adversos e que lhe seja administrado



tratamento sintomático adequado, se necessário. O possível envolvimento de múltiplos medicamentos deve ser sempre considerado.

Não se conhece nenhum antídoto específico. É pouco provável que a diurese forçada e a diálise sejam benéficas.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Outros medicamentos para o sistema nervoso, código ATC: N07XX16.

#### Mecanismo de ação

A deutetrabenazina e os principais metabolitos circulantes ( $\alpha$ -HTBZ deuterizada e  $\beta$ -HTBZ deuterizada) são inibidores reversíveis do VMAT2, resultando na diminuição da captação de monoaminas pelas vesículas sinápticas e na depleção das reservas de monoaminas nas regiões dopaminérgicas (por exemplo, corpo estriado e córtex) do cérebro (ver secção 5.2 “Distribuição”). Embora se desconheça o mecanismo de ação exato através do qual a deutetrabenazina exerce os seus efeitos no tratamento da discinesia tardia, acredita-se que esteja relacionado com o seu efeito como depletor de monoaminas (como a dopamina, a serotonina, a norepinefrina e a histamina) dos terminais nervosos.

#### Efeitos farmacodinâmicos

##### *Eletrofisiologia cardíaca*

Na dose máxima recomendada, a deutetrabenazina não prolonga o intervalo QTc de uma forma clinicamente relevante. Uma análise da exposição-resposta no prolongamento do QTc, num estudo realizado em metabolizadores extensivos, intermédios e maus da CYP2D6, mostrou que um efeito clinicamente relevante pode ser excluído com exposições após doses diárias de 24 e 48 mg de deutetrabenazina.

#### Eficácia e segurança clínicas

A eficácia da deutetrabenazina foi avaliada em dois ensaios aleatorizados de 12 semanas, realizados em dupla ocultação e controlados por placebo, em doentes adultos com discinesia tardia que apresentavam sintomas incómodos para o doente ou que causavam incapacidade funcional (n=335). Estes estudos incluíram doentes que apresentavam movimentos anormais moderados ou graves com base no Item 8 da Escala de Movimentos Involuntários Anormais (AIMS) e uma pontuação motora total de  $\geq 6$  na AIMS (com base nos Itens 1 a 7). Os doentes incluídos tinham um historial de utilização de um antagonista dos recetores da dopamina (DRA, por exemplo, antipsicóticos, metoclopramida) durante, pelo menos, 3 meses (ou 1 mês em doentes com 60 anos de idade ou mais), estavam psiquiatricamente estáveis e não tenham mudado de medicação psicoativa durante, pelo menos, 30 dias (45 dias no caso de antidepressivos). As doenças preexistentes comórbidas incluíam esquizofrenia/perturbação esquizoafetiva (n=207, 62%), perturbação do humor (n=112, 33%), outras (doenças neurológicas, psiquiátricas e gastrointestinais; n=15, 4%) e ausência (n=1, <1%).

No que diz respeito à utilização concomitante de um DRA, 75,5% dos doentes estavam a tomar uma dose estável de DRA, enquanto 24,5% não estavam a receber um DRA no início do estudo. O parâmetro de avaliação de eficácia primário nos ensaios era a pontuação motora total na AIMS (a soma dos Itens 1 a 7 com um intervalo de pontuação de 0 a 28).

##### *Estudo de dose fixa (AIM-TD - Estudo 1)*

O Estudo 1 foi um ensaio de dose fixa de 12 semanas, realizado em dupla ocultação e controlado por placebo, em doentes adultos com discinesia tardia. Um total de 222 doentes foram aleatorizados para um dos quatro braços: 12 mg de deutetrabenazina por dia, 24 mg de deutetrabenazina por dia, 36 mg de deutetrabenazina por dia ou placebo administrado por via oral. O estudo incluiu um período de escalonamento da dose de 4 semanas e um período de manutenção de 8 semanas. A dose de

deutetrabenazina foi iniciada com 12 mg por dia e aumentada a intervalos semanais em incrementos de 6 mg por dia até às doses fixas visadas de 12 mg, 24 mg ou 36 mg de deutetrabenazina por dia. Os dados demográficos e as características da doença no início do estudo eram comparáveis entre os braços do estudo. Os doentes tinham uma idade média de 57 anos (intervalo: 21 a 81 anos), 24% tinham 65 anos de idade ou mais, 48% eram do sexo masculino e 79% eram caucasianos. A deutetrabenazina mostrou uma melhoria estatisticamente significativa e clinicamente relevante na pontuação total da AIMS desde o início do estudo, em comparação com o placebo, nos braços de 24 mg e 36 mg (ver Tabela 2). O efeito ocorreu logo na semana 2 e manteve-se durante o período de tratamento (ver Figura 1).

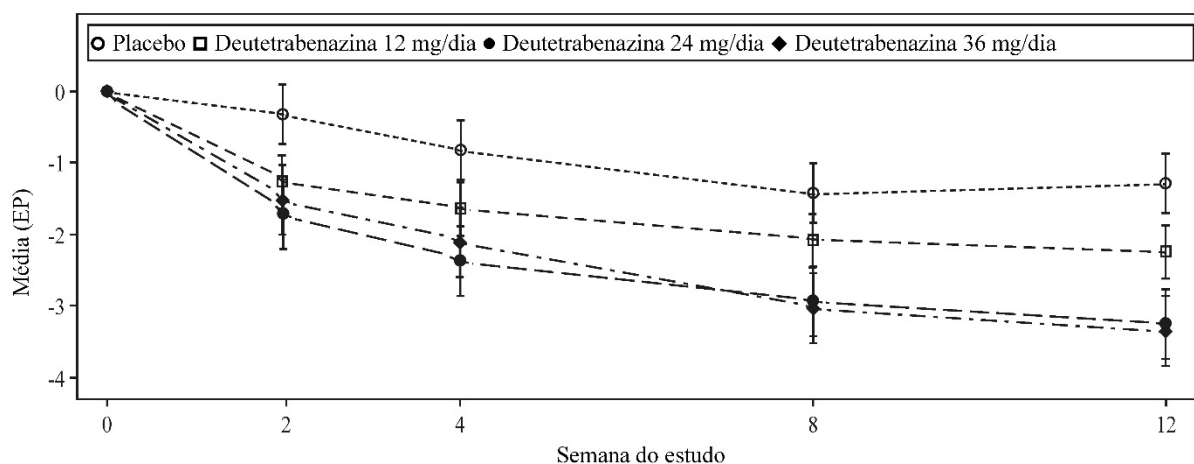
**Tabela 2: Melhoria na pontuação total da AIMS no Estudo 1**

| Parâmetro de avaliação de eficácia                      | Placebo<br>(n=58) | Deutetrabenazina<br>12 mg/dia<br>(n=60) | Deutetrabenazina<br>24 mg/dia<br>(n=49) | Deutetrabenazina<br>36 mg/dia<br>(n=55) |
|---------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>Pontuação total da AIMS</b>                          |                   |                                         |                                         |                                         |
| Pontuação média no início do estudo (DP)                | 9,5 (2,71)        | 9,6 (2,40)                              | 9,4 (2,93)                              | 10,1 (3,21)                             |
| Alteração na Média dos MQ desde o início do estudo (EP) | -1,4 (0,41)       | -2,1 (0,42)                             | -3,2 (0,45)                             | -3,3 (0,42)                             |
| Efeito do tratamento (IC de 95%)                        |                   | -0,7 (-1,84; 0,42)                      | -1,8 (-3,00; -0,63)                     | -1,9 (-3,09; -0,79)                     |
| Valor <i>p</i>                                          |                   |                                         |                                         | 0,001*                                  |

Média dos MQ = média dos mínimos quadrados; DP = desvio padrão; EP = erro padrão; IC = intervalo de confiança de 95% de 2 lados

\* Valor de *p* ajustado à multiplicidade para a diferença em relação ao placebo estatisticamente significativo

**Figura 1: Alteração média desde o início do estudo na pontuação total da AIMS no Estudo 1**



#### *Estudo de dose flexível (ARM-TD - Estudo 2)*

O Estudo 2 foi um ensaio de dose flexível de 12 semanas, realizado em dupla ocultação e controlado por placebo, em doentes adultos com discinesia tardia. Um total de 113 doentes receberam doses diárias de placebo ou deutetrabenazina, começando com 12 mg por dia, com aumentos permitidos a intervalos semanais em incrementos de 6 mg por dia até ser alcançado um controlo adequado da discinesia, ocorrer uma reação adversa clinicamente significativa ou ser atingida a dose máxima diária de 48 mg de deutetrabenazina por dia. O estudo incluiu um período de titulação da dose de 6 semanas

e um período de manutenção de 6 semanas. Os doentes tinham uma idade média de 55 anos (intervalo: 25 a 75 anos), 14% tinham 65 anos de idade ou mais, 48% eram do sexo masculino e 70% eram caucasianos.

A dose média de deutetrabenazina no final do tratamento foi de 38,3 mg por dia. A deutetrabenazina mostrou uma melhoria estatisticamente significativa e clinicamente relevante na pontuação total da AIMS desde o início do estudo, em comparação com o placebo (ver Tabela 3).

**Tabela 3: Melhoria na pontuação total da AIMS no Estudo 2**

| <b>Parâmetro de avaliação de eficácia</b>               | <b>Placebo<br/>(n=57)</b> | <b>Deutetrabenazina 12 mg/dia – 48 mg/dia<br/>(n=56)</b> |
|---------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------|
| Pontuação total da AIMS                                 |                           |                                                          |
| Pontuação média no início do estudo (DP)                | 9,6 (3,78)                | 9,7 (4,14)                                               |
| Alteração na Média dos MQ desde o início do estudo (EP) | -1,6 (0,46)               | -3,0 (0,45)                                              |
| Efeito do tratamento (IC de 95%)                        |                           | -1,4 (-2,6; -0,2)                                        |
| Valor <i>p</i>                                          |                           | 0,0188*                                                  |

Média dos MQ = média dos mínimos quadrados; DP = desvio padrão; EP = erro padrão; IC = intervalo de confiança de 95% de 2 lados

\* Valor de *p* ajustado à multiplicidade para a diferença em relação ao placebo estatisticamente significativo

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com deutetrabenazina em todos os subgrupos da população pediátrica no tratamento da discinesia tardia (ver secção 4.2 para informações sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Após a administração oral, a deutetrabenazina sofre um metabolismo hepático rápido e extenso nos seus metabolitos ativos  $\alpha$ -HTBZ deuterizada e  $\beta$ -HTBZ deuterizada, resultando em baixas concentrações plasmáticas de deutetrabenazina em comparação com as dos metabolitos ativos.

### Absorção

Após a administração oral de deutetrabenazina, a extensão da absorção é de pelo menos 80%. As concentrações plasmáticas máximas de deutetrabenazina e dos seus metabolitos ativos ( $\alpha$ -HTBZ deuterizada e  $\beta$ -HTBZ deuterizada) são atingidas num período de 3 horas após a administração repetida da dose, seguidas de um nível plano sustentado durante várias horas, permitindo um intervalo posológico de 24 horas. A absorção não é influenciada pela ingestão de alimentos.

### Distribuição

A ligação proteica da deutetrabenazina, da  $\alpha$ -HTBZ deuterizada e da  $\beta$ -HTBZ deuterizada no plasma humano é de 82%, 57% e 49%, respetivamente, sem ligação preferencial da radioatividade total aos componentes celulares do sangue humano após a administração de  $^{14}\text{C}$ -deutetrabenazina.

A dose oral única de  $^{14}\text{C}$ -deutetrabenazina ou de  $^{14}\text{C}$ -tetrabenazina em ratos, num estudo quantitativo de autoradiografia de corpo inteiro, resultou em rácios semelhantes entre o sangue e o cérebro. Os resultados de estudos por PET em seres humanos mostraram que, após a injeção intravenosa de  $^{11}\text{C}$ -tetrabenazina ou de  $\alpha$ -HTBZ, a radioatividade é rapidamente distribuída no cérebro, com a ligação mais elevada no corpo estriado e a ligação mais baixa no córtex. Não foram realizados estudos por PET em seres humanos com a deutetrabenazina.

Com base na modelação farmacocinética populacional, após administração oral, os volumes de distribuição ( $V_c/F$ ) aparentes da deutetrabenazina, da  $\alpha$ -HTBZ deuterizada e da  $\beta$ -HTBZ deuterizada são de 13 700 L, 490 L e 860 L, respetivamente.

### Biotransformação

Estudos *in vitro* utilizando microsomas hepáticos humanos demonstram que a deutetrabenazina é amplamente biotransformada, principalmente pela carbonil redutase, nos seus principais metabolitos ativos, a  $\alpha$ -HTBZ deuterizada e a  $\beta$ -HTBZ deuterizada, que são posteriormente metabolizados principalmente pela CYP2D6, com contribuições menores da CYP1A2 e das CYP3A4/5, para formar vários metabolitos menores.

A deutetrabenazina e os seus metabolitos ativos não inibiram nem induziram quaisquer enzimas CYP que foram estudadas *in vitro* em concentrações clinicamente relevantes.

### Eliminação

Num estudo de balanço de massa em seis indivíduos saudáveis, 75% a 86% da dose de deutetrabenazina foi excretada na urina e a recuperação fecal foi responsável por 8% a 11% da dose. A excreção urinária da  $\alpha$ -HTBZ deuterizada e da  $\beta$ -HTBZ deuterizada representou, para cada uma, menos de 10% da dose administrada. Os conjugados de sulfato e de glucurónido da  $\alpha$ -HTBZ deuterizada e da  $\beta$ -HTBZ deuterizada, bem como os produtos do metabolismo oxidativo, representaram a maioria dos metabolitos na urina.

Com base na modelação farmacocinética populacional, após administração oral, os valores de depuração ( $CL/F$ ) aparentes da deutetrabenazina, da  $\alpha$ -HTBZ deuterizada e da  $\beta$ -HTBZ deuterizada são de 11 750 L/h, 67 L/h e 260 L/h; as semividas são de 11,4 h, 11 h e 8,2 h.

A deutetrabenazina e os seus metabolitos ativos não são substratos nem inibidores dos transportadores humanos, predominantemente localizados no fígado, intestinos, sistema nervoso central (SNC) e rins, que foram estudados *in vitro* em concentrações clinicamente relevantes.

### Linearidade/não linearidade

A proporcionalidade da dose foi observada no intervalo de dose de 12 mg a 48 mg.

### Populações especiais

Com base em análises farmacocinéticas da população, não há um efeito aparente do sexo, da raça e da idade (18-64 anos) na farmacocinética da  $\alpha$ -HTBZ deuterizada e da  $\beta$ -HTBZ deuterizada.

Estão disponíveis dados farmacocinéticos limitados referentes a doentes com 65-74 anos de idade (cerca de 9% dos doentes) e com 75-84 anos de idade (cerca de 1% dos doentes). Não existem dados disponíveis para os doentes com mais de 85 anos de idade. Por conseguinte, não é possível estabelecer conclusões farmacocinéticas definitivas para doentes com mais de 65 anos de idade.

A maioria dos doentes tinha um peso corporal de 50 kg a <120 kg, e apenas um número limitado de doentes com um peso corporal <50 kg ou  $\geq$ 120 kg foi incluído nos ensaios clínicos. As análises farmacocinéticas da população preveem exposições mais elevadas da  $\alpha$ -HTBZ deuterizada e da  $\beta$ -HTBZ deuterizada em doentes com pesos corporais mais baixos e exposições mais baixas em doentes com pesos corporais mais elevados; no entanto, o peso corporal não foi correlacionado com a resposta individual medida pela alteração na pontuação total da AIMS na semana 12 do tratamento.

### Compromisso renal

Não foram realizados estudos clínicos para avaliar o efeito do compromisso renal na farmacocinética da  $\alpha$ -HTBZ deuterizada e da  $\beta$ -HTBZ deuterizada. Com base nas análises farmacocinéticas da população, o efeito do compromisso renal nas exposições farmacocinéticas da ( $\alpha$ + $\beta$ )-HTBZ total deuterizada é negligenciável. Dado que a principal via de eliminação dos metabolitos ativos é não renal, é pouco provável que os doentes com qualquer grau de compromisso renal sejam expostos a concentrações excessivas de deutetrabenazina e dos seus metabolitos ativos.

### *Compromisso hepático*

O efeito do compromisso hepático na farmacocinética da deutetrabenazina e dos seus metabolitos ativos não foi estudado. Uma vez que a deutetrabenazina é amplamente metabolizada no fígado e devido ao potencial aumento da exposição sistémica, a utilização de deutetrabenazina em doentes com compromisso hepático é contraindicada (ver secção 4.3).

### *Maus metabolizadores da CYP2D6*

Embora a farmacocinética da deutetrabenazina e dos seus metabolitos não tenha sido sistematicamente avaliada em doentes que não expressam a enzima CYP2D6 metabolizadora do fármaco, os dados relativos a indivíduos saudáveis que são maus metabolizadores da CYP2D6 mostram que a exposição à  $\alpha$ -HTBZ deuterizada e à  $\beta$ -HTBZ deuterizada aumentaria de forma semelhante à da toma de fortes inibidores da CYP2D6 (a exposição máxima aumentou 2 vezes e a exposição total aproximadamente 4 vezes) (ver secções 4.2 e 4.5).

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Após 4 semanas de dosagem (necropsia intercalar) num estudo de toxicologia de 3 meses sobre a deutetrabenazina em ratos, as observações de paragem do ciclo éstrico na fase pró-estro (pré-ovulatória) e de hiperplasia mamária em fêmeas com exposições semelhantes às esperadas nos doentes foram provavelmente consequências fisiológicas da redução da dopamina no SNC com a correspondente desinibição da prolactina. As observações relacionadas com o SNC neste estudo, incluindo tremores intermitentes, encerramento parcial dos olhos, alterações na atividade e espasmos nas orelhas, que foram observadas em doses clinicamente relevantes, com exposição subclínica a alguns metabolitos principais, estavam provavelmente associadas à depleção das reservas de neurotransmissores monoaminas. Os ratos machos do estudo de 3 meses, com exposições à deutetrabenazina ligeiramente inferiores aos níveis de exposição clínica, apresentaram um efeito adverso de diminuição dos ganhos de peso corporal.

Não foram realizados estudos de toxicologia sobre a deutetrabenazina com não roedores. No entanto, as observações num estudo de toxicologia sobre outro inibidor do VMAT2 (tetrabenazina) administrado oralmente a cães durante 9 meses revelaram efeitos farmacológicos relacionados com o SNC semelhantes aos dos ratos, incluindo hipoatividade, letargia, estrabismo ou olhos fechados, com doses associadas a exposições humanas aos principais metabolitos abaixo dos níveis de exposição clínica.

A deutetrabenazina e os seus principais metabolitos ativos, a  $\alpha$ -HTBZ deuterizada e a  $\beta$ -HTBZ deuterizada, não se revelaram genotóxicos numa bateria padrão de ensaios *in vitro*, e o tratamento com deutetrabenazina resultou numa resposta negativa para a indução de micronúcleos da medula óssea em ratinhos.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade sobre a deutetrabenazina.

A deutetrabenazina não teve efeitos no desenvolvimento embriofetal quando administrada a ratas prenhas em doses até 30 mg/kg/dia, o que corresponde a níveis de exposição (AUC) 119 vezes superiores aos registados em doentes com a dose máxima recomendada. Os níveis de exposição (AUC) à  $\alpha$ -HTBZ deuterizada foram comparáveis e os metabolitos da  $\beta$ -HTBZ deuterizada foram ligeiramente inferiores aos níveis dos metabolitos em humanos na dose máxima recomendada.

Não foram realizados estudos de desenvolvimento embriofetal numa espécie não roedora nem estudos de fertilidade e de desenvolvimento pré- e pós-natal numa espécie roedora com a deutetrabenazina.

A tetrabenazina não teve efeitos no desenvolvimento embriofetal quando administrada a coelhas prenhas durante o período de organogénese com doses orais até 60 mg/kg/dia.

Quando a tetrabenazina foi administrada por via oral a ratas prenhas (5, 15 e 30 mg/kg/dia) desde o início da organogênese até ao final do período de lactação, observou-se um aumento de nados-mortos e da mortalidade pós-natal das crias com doses de 15 e 30 mg/kg/dia e observou-se um atraso na maturação das crias com todas as doses. Não foi identificada uma dose sem efeito para a toxicidade no desenvolvimento pré- e pós-natal em ratos.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

#### Núcleo do comprimido

Butilhidroxianisol (E 320)  
Butilhidroxitolueno (E 321)  
Macrogol de elevada massa molecular 200K  
Macrogol de elevada massa molecular 5000K  
Hipromelose 2910  
Cloreto de sódio  
Vermelho allura AC (E 129)  
Estearato de magnésio  
Acetato de celulose  
Macrogol 3350  
Hidroxipropilcelulose

#### Revestimento por película

Poli(álcool vinílico)  
Dióxido de titânio (E 171)  
Macrogol 3350  
Talco  
*Austedo 12 mg*  
Índigo carmim (E 132)  
*Austedo 24 mg*  
Índigo carmim (E 132)  
Vermelho allura AC (E 129)  
*Austedo 30 mg*  
Amarelo-sol FCF (E 110)  
*Austedo 36 mg*  
Índigo carmim (E 132)  
Amarelo-sol FCF (E 110)  
Vermelho allura AC (E 129)  
*Austedo 42 mg*  
Amarelo-sol FCF (E 110)  
Vermelho allura AC (E 129)  
*Austedo 48 mg*  
Vermelho allura AC (E 129)

#### Tinta de impressão

Goma-laca  
Óxido de ferro negro (E 172)  
Propilenoglicol

## 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

## 6.3 Prazo de validade

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimidos de libertação prolongada (embalagem de início de tratamento)

2 anos

Austedo 24 mg comprimidos de libertação prolongada (embalagem de manutenção)

3 anos

Austedo 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimidos de libertação prolongada (embalagens de manutenção)

2 anos

## 6.4 Precauções especiais de conservação

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimidos de libertação prolongada (embalagem de início de tratamento)

Não conservar acima de 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimidos de libertação prolongada (embalagens de manutenção)

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC/PCTFE/PVC-Alumínio

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimidos de libertação prolongada (embalagem de início de tratamento)

Embalagem de 42 comprimidos de libertação prolongada contendo duas embalagens tipo carteira: uma com 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) e outra com 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) comprimidos de libertação prolongada.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimidos de libertação prolongada (embalagens de manutenção)

Embalagens de 28 e de 84 comprimidos de libertação prolongada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimidos de libertação prolongada (embalagem de início de tratamento)

EU/1/25/1956/001

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimidos de libertação prolongada (embalagens de manutenção)

EU/1/25/1956/002 - 24 mg (28 comprimidos de libertação prolongada)

EU/1/25/1956/003 - 24 mg (84 comprimidos de libertação prolongada)

EU/1/25/1956/004 - 30 mg (28 comprimidos de libertação prolongada)

EU/1/25/1956/005 - 30 mg (84 comprimidos de libertação prolongada)

EU/1/25/1956/006 - 36 mg (28 comprimidos de libertação prolongada)

EU/1/25/1956/007 - 36 mg (84 comprimidos de libertação prolongada)

EU/1/25/1956/008 - 42 mg (28 comprimidos de libertação prolongada)

EU/1/25/1956/009 - 42 mg (84 comprimidos de libertação prolongada)

EU/1/25/1956/010 - 48 mg (28 comprimidos de libertação prolongada)

EU/1/25/1956/011 - 48 mg (84 comprimidos de libertação prolongada)

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização:

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.



## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

### Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### **• Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **• Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**

**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## **INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR para embalagem de início de tratamento (42 comprimidos, semana 1-6), contendo duas embalagens tipo carteira**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 12 mg comprimidos de libertação prolongada  
Austedo 24 mg comprimidos de libertação prolongada  
Austedo 30 mg comprimidos de libertação prolongada  
Austedo 36 mg comprimidos de libertação prolongada  
Austedo 42 mg comprimidos de libertação prolongada  
Austedo 48 mg comprimidos de libertação prolongada  
deutetrabenazina

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido de libertação prolongada contém 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg ou 48 mg de deutetrabenazina.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Austedo 12 mg/24 mg/48 mg contém vermelho allura AC (E 129). Austedo 30 mg/36 mg/42 mg contém vermelho allura AC (E 129) e amarelo-sol FCF (E 110). Consultar o folheto informativo para mais informações.

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido de libertação prolongada

Embalagem de início de tratamento

42 comprimidos de libertação prolongada

Cada embalagem de 42 comprimidos de libertação prolongada contém duas embalagens tipo carteira: uma com 21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) e outra com 21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) comprimidos de libertação prolongada.

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

Engolir inteiro, não mastigar, esmagar ou dividir.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30 °C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/25/1956/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b> |
|----------------------------------|

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

|                                                      |
|------------------------------------------------------|
| <b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b> |
|------------------------------------------------------|

Código de barras 2D com identificador único incluído.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b> |
|------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM TIPO CARTEIRA para embalagem de início de tratamento (21 comprimidos, semana 1-3)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 12 mg comprimidos de libertação prolongada  
Austedo 24 mg comprimidos de libertação prolongada  
Austedo 30 mg comprimidos de libertação prolongada  
deutetrabenazina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido de libertação prolongada contém 12 mg, 24 mg ou 30 mg de deutetrabenazina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Austedo 12 mg/24 mg contém vermelho allura AC (E 129). Austedo 30 mg contém vermelho allura AC (E 129) e amarelo-sol FCF (E 110). Consultar o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido de libertação prolongada

21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) comprimidos de libertação prolongada

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

Engolir inteiro, não mastigar, esmagar ou dividir.

**Semana 1, Semana 2, Semana 3**

| Semana 1 | Semana 2 | Semana 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. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30 °C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/25/1956/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b> |
|----------------------------------|

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg

|                                                      |
|------------------------------------------------------|
| <b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b> |
|------------------------------------------------------|

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b> |
|------------------------------------------------------------|

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTER para embalagem de início de tratamento (21 comprimidos, semana 1-3), dentro da  
embalagem tipo carteira**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 12 mg  
Austedo 24 mg  
Austedo 30 mg  
deutetrabenazine

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM TIPO CARTEIRA para embalagem de início de tratamento (21 comprimidos, semana 4-6)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 36 mg comprimidos de libertação prolongada  
Austedo 42 mg comprimidos de libertação prolongada  
Austedo 48 mg comprimidos de libertação prolongada  
deutetrabenazina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido de libertação prolongada contém 36 mg, 42 mg ou 48 mg de deutetrabenazina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Austedo 48 mg contém vermelho allura AC (E 129). Austedo 36 mg/42 mg contém vermelho allura AC (E 129) e amarelo-sol FCF (E 110). Consultar o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido de libertação prolongada

21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) comprimidos de libertação prolongada

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

Engolir inteiro, não mastigar, esmagar ou dividir.

**Semana 4, Semana 5, Semana 6**

| Semana 4 | Semana 5 | Semana 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. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/25/1956/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE</b> |
|----------------------------------|

Austedo 36 mg, 42 mg, 48 mg

|                                                      |
|------------------------------------------------------|
| <b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b> |
|------------------------------------------------------|

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA</b> |
|------------------------------------------------------------|

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTER para embalagem de início de tratamento (21 comprimidos, semana 4-6), dentro da  
embalagem tipo carteira**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 36 mg  
Austedo 42 mg  
Austedo 48 mg  
deutetrabenazine

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM (embalagem de manutenção)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 24 mg comprimidos de liberação prolongada  
deutetrabenazina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido de liberação prolongada contém 24 mg de deutetrabenazina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém vermelho allura AC (E 129). Consultar o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido de liberação prolongada

28 comprimidos de liberação prolongada

84 comprimidos de liberação prolongada

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

Engolir inteiro, não mastigar, esmagar ou dividir.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP



**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/25/1956/002 - 28 comprimidos de libertação prolongada  
EU/1/25/1956/003 - 84 comprimidos de libertação prolongada

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Austedo 24 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTER (embalagem de manutenção)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 24 mg comprimidos de liberação prolongada  
deutetrabenazina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TEVA GmbH

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM (embalagem de manutenção)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 30 mg comprimidos de liberação prolongada  
deutetrabenazina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido de liberação prolongada contém 30 mg de deutetrabenazina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém vermelho allura AC (E 129) e amarelo-sol FCF (E 110). Consultar o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido de liberação prolongada

28 comprimidos de liberação prolongada  
84 comprimidos de liberação prolongada

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

Engolir inteiro, não mastigar, esmagar ou dividir.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/25/1956/004 - 28 comprimidos de libertação prolongada  
EU/1/25/1956/005 - 84 comprimidos de libertação prolongada

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Austedo 30 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTER (embalagem de manutenção)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 30 mg comprimidos de liberação prolongada  
deutetrabenazina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TEVA GmbH

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM (embalagem de manutenção)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 36 mg comprimidos de liberação prolongada  
deutetrabenazina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido de liberação prolongada contém 36 mg de deutetrabenazina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém vermelho allura AC (E 129) e amarelo-sol FCF (E 110). Consultar o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido de liberação prolongada

28 comprimidos de liberação prolongada  
84 comprimidos de liberação prolongada

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

Engolir inteiro, não mastigar, esmagar ou dividir.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/25/1956/006 - 28 comprimidos de libertação prolongada  
EU/1/25/1956/007 - 84 comprimidos de libertação prolongada

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Austedo 36 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTER (embalagem de manutenção)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 36 mg comprimidos de liberação prolongada  
deutetrabenazina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TEVA GmbH

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM (embalagem de manutenção)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 42 mg comprimidos de liberação prolongada  
deutetrabenazina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido de liberação prolongada contém 42 mg de deutetrabenazina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém vermelho allura AC (E 129) e amarelo-sol FCF (E 110). Consultar o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido de liberação prolongada

28 comprimidos de liberação prolongada  
84 comprimidos de liberação prolongada

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

Engolir inteiro, não mastigar, esmagar ou dividir.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/25/1956/008 - 28 comprimidos de libertação prolongada  
EU/1/25/1956/009 - 84 comprimidos de libertação prolongada

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Austedo 42 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTER (embalagem de manutenção)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 42 mg comprimidos de liberação prolongada  
deutetrabenazina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TEVA GmbH

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM (embalagem de manutenção)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 48 mg comprimidos de liberação prolongada  
deutetrabenazina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido de liberação prolongada contém 48 mg de deutetrabenazina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém vermelho allura AC (E 129). Consultar o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido de liberação prolongada

28 comprimidos de liberação prolongada

84 comprimidos de liberação prolongada

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

Engolir inteiro, não mastigar, esmagar ou dividir.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/25/1956/010 - 28 comprimidos de libertação prolongada  
EU/1/25/1956/011 - 84 comprimidos de libertação prolongada

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Austedo 48 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTER (embalagem de manutenção)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Austedo 48 mg comprimidos de liberação prolongada  
deutetrabenazina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TEVA GmbH

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o doente**

**Austedo 12 mg comprimidos de libertação prolongada**

**Austedo 24 mg comprimidos de libertação prolongada**

**Austedo 30 mg comprimidos de libertação prolongada**

**Austedo 36 mg comprimidos de libertação prolongada**

**Austedo 42 mg comprimidos de libertação prolongada**

**Austedo 48 mg comprimidos de libertação prolongada**

deutetrabenazina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

### **O que contém este folheto:**

1. O que é Austedo e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Austedo
3. Como tomar Austedo
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Austedo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

## **1. O que é Austedo e para que é utilizado**

O Austedo é um medicamento que contém a substância ativa deutetrabenazina. Pertence a um grupo de medicamentos que tratam as perturbações do sistema nervoso.

Este medicamento é utilizado em adultos para tratar a discinesia tardia moderada a grave. Trata-se de uma doença que provoca movimentos incontroláveis no rosto, língua ou outras partes do corpo, tais como estalar os lábios, pôr a língua de fora e movimentos bruscos ou torção dos braços e pernas, e pode desenvolver-se com a utilização de determinados medicamentos.

Austedo diminui os movimentos incontroláveis associados à discinesia tardia ao reduzir a quantidade de dopamina, uma substância mensageira no cérebro.

## **2. O que precisa de saber antes de tomar Austedo**

### **Não tome Austedo**

- se tem alergia à deutetrabenazina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem problemas de fígado.
- se toma
  - reserpina (um medicamento utilizado para tratar a tensão alta)
  - um inibidor da monoamina oxidase (um medicamento utilizado para tratar a depressão, a doença de Parkinson ou infeções bacterianas)
  - outro medicamento que atue de forma semelhante ao Austedo para reduzir os movimentos incontroláveis.

(Consultar “Outros medicamentos e Austedo” nesta secção.)



Se tiver dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico **antes** de tomar Austedo

- se tem ou teve alguma depressão
- se tem ou teve um ritmo cardíaco irregular
- se tem um historial familiar de uma doença cardíaca conhecida como síndrome congénita do QT longo (atividade elétrica anormal do coração que afeta o seu ritmo)
- se tem uma frequência cardíaca lenta
- se tem níveis baixos de potássio ou magnésio, conforme indicado nas suas análises ao sangue.

Fale imediatamente com o seu médico **enquanto** estiver a tomar Austedo

- se começar a sentir-se triste, inútil, sem esperança ou desamparado ou se começar a perder o interesse em ver os seus amigos ou em fazer coisas de que costumava gostar (sintomas de uma depressão). Se estes sintomas não melhorarem, o seu médico pode considerar a hipótese de parar o tratamento com Austedo. Pode ser útil pedir a um familiar ou amigo próximo que informe imediatamente o seu médico se essa pessoa achar que a sua depressão ou ansiedade está a piorar ou se estiver preocupada com alterações no seu comportamento.
- se começar a sentir um início repentino de falta de ar, palpitações cardíacas (sensação de batimento cardíaco rápido ou irregular) ou perda de consciência. Estes podem ser sintomas de uma perturbação do ritmo cardíaco conhecida como prolongamento do intervalo QTc.
- se começar a sentir sintomas como febre alta, rigidez muscular, suores, diminuição do nível de consciência ou batimentos cardíacos muito rápidos ou irregulares, tensão arterial baixa ou alta. Esta condição chama-se síndrome maligna dos neurolépticos e pode ser fatal. Pare de tomar Austedo e fale imediatamente com o seu médico. O seu médico irá tratar os seus sintomas.
- se sofre de uma doença em que sente uma vontade constante de se mexer (acatisia) ou se tem tremores, rigidez muscular e movimentos lentos (parkinsonismo). O seu médico poderá ter de ajustar a sua dose ou interromper o tratamento.

Fale com o seu médico se notar novos problemas na pele ou nos olhos. A deutetrabenazina liga-se aos tecidos do corpo que contêm melanina (um pigmento que dá cor à pele e aos olhos). Isto pode eventualmente afetar estes tecidos se o medicamento for utilizado a longo prazo.

### **Crianças e adolescentes**

Não há qualquer utilização relevante de Austedo em crianças e adolescentes.

### **Outros medicamentos e Austedo**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Não tome este medicamento se já estiver a tomar

- reserpina (um medicamento utilizado para tratar a tensão alta). Depois de o seu médico ter suspenso a reserpina, deve esperar pelo menos 20 dias após a última dose de reserpina para poder começar a tomar Austedo.
- um inibidor da monoamina oxidase (IMAO), por exemplo,
  - moclobemida, tranilcipromina e isocarboxazida (medicamentos utilizados para tratar a depressão)
  - selegilina, rasagilina e safinamida (medicamentos utilizados para tratar a doença de Parkinson)
  - linezolid (medicamento utilizado para tratar infeções bacterianas).

Depois de o seu médico ter suspenso o IMAO, tem de esperar pelo menos 14 dias após a última dose do IMAO para poder começar a tomar Austedo.

- outro medicamento que atue de forma semelhante ao Austedo para reduzir os movimentos incontroláveis (por exemplo, tetrabenazina). O seu médico decidirá e dir-lhe-á o que fazer.

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar

- medicamentos para tratar
  - alguns problemas mentais ou comportamentais (por exemplo, psicose, como o haloperidol, clorpromazina, ziprasidona, promazina)
  - náuseas e vômitos (por exemplo, metoclopramida)

Estes medicamentos podem aumentar o risco de sintomas como tremores, rigidez muscular e lentidão de movimentos (parkinsonismo), febre alta, rigidez muscular, tensão arterial baixa ou alta e diminuição do nível de consciência (síndrome maligna dos neurolépticos) ou uma vontade constante de se mexer (acatisia).

- medicamentos que podem influenciar o seu ritmo cardíaco (visível no eletrocardiograma), também conhecido como prolongamento do intervalo QTc, por exemplo, medicamentos utilizados para tratar
  - um ritmo cardíaco irregular (por exemplo, quinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol)
  - alguns problemas mentais ou comportamentais (por exemplo, derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol, droperidol, ziprasidona)
  - depressão (por exemplo, amitriptilina, citalopram, escitalopram)
  - infeções bacterianas, fúngicas ou outras infeções microbianas (por exemplo, fluoroquinolonas, derivados de triazol (por exemplo, voriconazol), eritromicina IV, pentamidina, medicamentos antimaláricos)
  - alergias (por exemplo, mizolastina, hidroxizina)
- medicamentos que têm um efeito sedativo, por exemplo, medicamentos
  - para tratar afeções alérgicas (por exemplo, difenidramina, dimenidrinato)
  - para ajudar a dormir ou a acalmar (por exemplo, midazolam, diazepam, lorazepam)
  - para tratar dor intensa (por exemplo, oxicodona, buprenorfina)
  - para tratar tensão arterial elevada (por exemplo, clonidina, moxonidina)
  - para tratar depressão (por exemplo, mirtazapina, amitriptilina, trazodona)
  - para tratar alguns problemas mentais ou comportamentais (por exemplo, prometazina, clorprotixeno)

Estes medicamentos podem aumentar a sedação e a sonolência que podem ser causadas pelo Austedo.

- medicamentos para tratar um ritmo cardíaco irregular (por exemplo, quinidina) ou depressão (por exemplo, paroxetina, fluoxetina e bupropiona). Estes medicamentos podem interferir na decomposição da deutetrabenazina. O seu médico pode diminuir a dose de Austedo.
- medicamentos para tratar a doença de Parkinson (por exemplo, levodopa) e medicamentos que atuam de forma semelhante à levodopa (por exemplo, também para tratar a doença de Parkinson e a síndrome das pernas inquietas, por exemplo, pramipexol, ropinirol). Estes medicamentos podem enfraquecer o efeito de Austedo.

### **Austedo com álcool**

Não é recomendado o consumo de álcool enquanto estiver a fazer tratamento com Austedo, pois pode aumentar o efeito sedativo e a sonolência que podem ser causados por este medicamento.

### **Gravidez e Amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Austedo não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos.

Não se sabe se a deutetrabenazina passa para o leite materno. Desse modo, não se pode excluir um risco para o bebé amamentado. Deve discutir com o seu médico se pode tomar Austedo enquanto estiver a amamentar.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Austedo pode causar sonolência. Por isso, não deve realizar atividades que exijam alerta mental, tais como conduzir um veículo motorizado ou operar máquinas perigosas, até estar a tomar a sua dose de manutenção de Austedo e saber como o medicamento o afeta.

### **Austedo contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido de libertação prolongada, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **Austedo contém amarelo-sol FCF e/ou vermelho allura AC (ver secção 6 “Qual a composição de Austedo”)**

Este medicamento pode causar reações alérgicas.

## **3. Como tomar Austedo**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O seu médico decidirá qual a dose adequada para si.

Quando começar a tomar Austedo, ser-lhe-á dada uma embalagem de início de tratamento que o seu médico utilizará para aumentar gradualmente a sua dose. O tratamento começa com 12 mg uma vez por dia durante uma semana. Depois disso, a dose deve ser aumentada para 24 mg uma vez por dia durante mais uma semana. Em seguida, a dose pode ser ajustada semanalmente, se necessário, aumentando 6 mg de cada vez, até atingir uma dose que controle eficazmente os seus sintomas e seja bem tolerada. Esta passa a ser a sua dose de manutenção (geralmente entre 24 mg e 48 mg por dia). Consulte o seu médico se os seus sintomas se agravarem ou se surgirem efeitos indesejáveis.

Os comprimidos de libertação prolongada destinam-se a ser tomados por via oral e podem ser tomados com ou sem alimentos.

Os comprimidos têm de ser engolidos inteiros com água e não devem ser mastigados, esmagados ou divididos.

O comprimido não se dissolve completamente depois de toda a substância ativa ter sido libertada e, por vezes, o invólucro do comprimido pode aparecer nas fezes. Isto é normal.

### **Se tomar mais Austedo do que deveria**

Se tiver tomado mais comprimidos do que o prescrito, contacte imediatamente o seu médico ou o hospital mais próximo. Pode sentir sintomas como sonolência, aumento dos movimentos, cansaço, dificuldade em estar sentado ou parado (agitação), inquietação, dificuldade em adormecer e em permanecer a dormir ou pensamentos ou ideias suicidas.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Austedo**

Se falhou a sua dose diária por um dia ou vários dias seguidos (mas não por mais de 7 dias), continue a tomar a sua dose atual no dia seguinte. Contacte o seu médico se tiver alguma preocupação ou se não tiver a certeza do que fazer. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se falhou a sua dose diária durante mais de uma semana, pergunte ao seu médico como deve reiniciar o seu tratamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou farmacêutico.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

**Contacte imediatamente o seu médico** se começar a sentir-se triste, inútil, sem esperança ou desamparado ou se começar a perder o interesse em ver os seus amigos ou em fazer coisas de que costumava gostar. Estes são sintomas de uma depressão ou de perturbação distímica, que podem ocorrer com frequência (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas).

**Muito frequentes** (podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas)

- Sonolência

**Frequentes** (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Infecção das partes do corpo que recolhem e eliminam a urina, como a bexiga (infecção do trato urinário)
- Inflamação do nariz e da garganta (nasofaringite)
- Sensação de ansiedade
- Dificuldade em dormir (insónia)
- Dificuldade em manter-se quieto de pé ou sentado (agitação)
- Inquietação
- Uma vontade constante de se mexer (acatisia)
- Diarreia
- Prisão de ventre
- Boca seca
- Cansaço (fadiga)
- Nódos negros (contusões)

**Pouco frequentes** (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Sintomas de movimento semelhantes aos da doença de Parkinson, como tremores, rigidez muscular e movimentos lentos (parkinsonismo)

#### Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

#### 5. Como conservar Austedo

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimidos de libertação prolongada (embalagem de início de tratamento)

Não conservar acima de 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg e 48 mg comprimidos de libertação prolongada (embalagens de manutenção)

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Austedo

- A substância ativa é a deutetrabenazina.  
Cada comprimido de libertação prolongada contém 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg ou 48 mg de deutetrabenazina.
- Os outros componentes são
  - Comprimido: butilhidroxianisol (E 320), butilhidroxitolueno (E 321), macrogol de elevada massa molecular 200K, macrogol de elevada massa molecular 5000K, hipromelose 2910, cloreto de sódio, vermelho allura AC (E 129), estearato de magnésio, acetato de celulose, macrogol 3350, hidroxipropilcelulose.
  - Revestimento por película: poli(álcool vinílico), dióxido de titânio (E 171), macrogol 3350, talco
  - Austedo 12 mg:* índigo carmim (E 132)
  - Austedo 24 mg:* índigo carmim (E 132), vermelho allura AC (E 129)
  - Austedo 30 mg:* amarelo-sol FCF (E 110)
  - Austedo 36 mg:* índigo carmim (E 132), amarelo-sol FCF (E 110), vermelho allura AC (E 129)
  - Austedo 42 mg:* amarelo-sol FCF (E 110), vermelho allura AC (E 129)
  - Austedo 48 mg:* vermelho allura AC (E 129).
  - Consultar a secção 2, “Austedo contém amarelo-sol FCF e/ou vermelho allura AC”.
  - Tinta de impressão: goma-laca, óxido de ferro negro (E 172), propilenoglicol.

### Qual o aspeto de Austedo e conteúdo da embalagem

Os comprimidos de libertação prolongada de Austedo 12 mg são redondos, azuis, revestidos por película, com um diâmetro de cerca de 9 mm e a menção “Q12” impressa a tinta preta num dos lados. Os comprimidos de libertação prolongada de Austedo 24 mg são redondos, roxos, revestidos por película, com um diâmetro de cerca de 9 mm e a menção “Q24” impressa a tinta preta num dos lados. Os comprimidos de libertação prolongada de Austedo 30 mg são redondos, de cor laranja claro, revestidos por película, com um diâmetro de cerca de 10 mm e a menção “Q30” impressa a tinta preta num dos lados.

Os comprimidos de libertação prolongada de Austedo 36 mg são redondos, de cor roxo claro, revestidos por película, com um diâmetro de cerca de 10 mm e a menção “Q36” impressa a tinta preta num dos lados.

Os comprimidos de libertação prolongada de Austedo 42 mg são redondos, de cor laranja, revestidos por película, com um diâmetro de cerca de 10 mm e a menção “Q42” impressa a tinta preta num dos lados.

Os comprimidos de libertação prolongada de Austedo 48 mg são redondos, cor-de-rosa, revestidos por película, com um diâmetro de cerca de 10 mm e a menção “Q48” impressa a tinta preta num dos lados.

#### Embalagem de início de tratamento

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg está disponível numa embalagem de 42 comprimidos de libertação prolongada contendo duas embalagens tipo carteira: uma com 21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) e outra com 21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) comprimidos de libertação prolongada.

Embalagens de manutenção

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg estão disponíveis em embalagens de 28 e de 84 comprimidos de libertação prolongada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**Fabricante**

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел.: +359 24899585

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 12886400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf.: +45 44985511

**Malta**

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

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {mês de AAAA}.**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.