

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Austedo 12 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 24 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 30 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 36 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 42 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 48 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Austedo 12 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 12 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține roșu Allura AC 0,32 mg.

Austedo 24 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 24 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține roșu Allura AC 0,94 mg.

Austedo 30 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 30 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține roșu Allura AC 0,45 mg și galben amurg FCF 0,14 mg.

Austedo 36 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 36 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține roșu Allura AC 0,70 mg și galben amurg FCF 0,03 mg.

Austedo 42 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 42 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține roșu Allura AC 1,21 mg și galben amurg FCF 1,17 mg.

Austedo 48 mg comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 48 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține roșu Allura AC 0,83 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită

Austedo 12 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimatele sunt rotunde, albastre, filmate, cu un diametru de aproximativ 9 mm și imprimate cu „Q12” cu cerneală neagră pe o față.

Austedo 24 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimatele sunt rotunde, violet, filmate, cu un diametru de aproximativ 9 mm și imprimate cu „Q24” cu cerneală neagră pe o față.

Austedo 30 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimatele sunt rotunde, portocaliu deschis, filmate, cu un diametru de aproximativ 10 mm și imprimate cu „Q30” cu cerneală neagră pe o față.

Austedo 36 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimatele sunt rotunde, violet deschis, filmate, cu un diametru de aproximativ 10 mm și imprimate cu „Q36” cu cerneală neagră pe o față.

Austedo 42 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimatele sunt rotunde, portocalii, filmate, cu un diametru de aproximativ 10 mm și imprimate cu „Q42” cu cerneală neagră pe o față.

Austedo 48 mg comprimate cu eliberare prelungită

Comprimatele sunt rotunde, roz, filmate, cu un diametru de aproximativ 10 mm și imprimate cu „Q48” cu cerneală neagră pe o față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Austedo este indicat pentru tratamentul diskineziei tardive moderate până la severe la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Inițierea și titrarea tratamentului cu Austedo trebuie să fie supravegheate de un medic cu experiență în tulburările de mișcare induse de medicamente.

Doze

Doza de Austedo trebuie stabilită individual pentru fiecare pacient în parte, pe baza reducerii adecvate a simptomelor diskineziei tardive și a tolerabilității.

Terapia trebuie inițiată cu doza de 12 mg administrată o dată pe zi, timp de o săptămână. Doza trebuie apoi crescută la 24 mg, o dată pe zi, timp de încă o săptămână. După a doua săptămână, se recomandă ca doza să fie titrată la intervale săptămânale, în incrementele de 6 mg, cu administrare o dată pe zi, pe baza reducerii simptomelor diskineziei tardive și a tolerabilității. Intervalul dozei eficiente este considerat a fi cuprins între 24 mg și 48 mg. Doza maximă zilnică recomandată este de 48 mg.

La pacienții cărora li se administrează inhibitori puternici ai CYP2D6 sau care au o metabolizare lentă prin intermediul CYP2D6, doza zilnică de deutetrabenazină nu trebuie să depășească 36 mg (vezi pct. 4.5 și 5.2).

Decizia de a continua tratamentul cu deutetrabenazină trebuie luată în funcție de fiecare pacient în parte. Tratamentul poate fi continuat atâta timp cât se observă un beneficiu terapeutic, iar pacientul tolerează tratamentul.

Tratamentul cu deutetrabenazină poate fi oprit fără a fi necesară reducerea treptată.

Doze omise

Dacă pacientul omite dozele pentru mai puțin de o săptămână, tratamentul poate fi reluat la doza curentă. Dacă pacientul omite dozele pentru mai mult de o săptămână, tratamentul cu Austedo trebuie reînceput cu doza de 12 mg o dată pe zi.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Sunt disponibile date limitate privind administrarea deutetrabenazinei la pacienții cu vârsta ≥ 65 de ani. Pe baza rezultatelor analizei farmacocinetice populaționale, nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Administrarea deutetrabenazinei la pacienții cu insuficiență hepatică este contraindicată (vezi pct. 4.3 și 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Austedo nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația de diskinezie tardivă.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Comprimatele cu eliberare prelungită pot fi administrate cu sau fără alimente. Pentru a păstra proprietățile de eliberare prelungită, comprimatele trebuie înghițite întregi cu apă, fără a fi mestecate, zdrobite sau divizate.

Substanța activă este conținută într-un înveliș neabsorbabil conceput pentru a elibera substanța activă la o rată controlată. Învelișul comprimatului este eliminat din organism. Pacienții trebuie să fie informați că pot observa ocazional în scaun ceva care arată ca un comprimat.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2).

Tratament concomitent cu rezerpină (vezi pct. 4.5).

Tratament concomitent cu inhibitori ai monoaminooxidazei (IMAO) (vezi pct. 4.5).

Tratamentul concomitent cu alți inhibitori ai transportorului vezicular al monoaminei 2 (VMAT2) (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Depresie

Deutetrabenazina poate provoca depresie sau poate agrava depresia preexistentă (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru apariția unor astfel de reacții adverse. Pacienții și persoanele care îi îngrijesc trebuie să fie informați cu privire la riscuri și instruiți să raporteze imediat

medicului lor orice preocupare. Dacă depresia nu se remite, trebuie luată în considerare oprirea tratamentului cu deutetrabenazină.

Prelungirea intervalului QTc

Deutetrabenazina poate prelungi intervalul QTc, dar gradul de prelungire a QTc nu este semnificativ clinic atunci când deutetrabenazina este administrată în intervalul de doze recomandat (vezi pct. 5.1). Deutetrabenazina trebuie utilizată cu prudență în asociere cu alte medicamente care prelungesc intervalul QTc (vezi pct. 4.5) și la pacienții cu sindrom congenital de interval QT prelungit, bradicardie, hipopotasemie, hipomagnezie sau antecedente de aritmii cardiace.

Sindrom neuroleptic malign (SNM)

Există un risc potențial de SNM asociat cu medicamentele care reduc transmiterea dopaminergică (vezi pct. 4.5). Principalele simptome ale SNM sunt modificări mintale, rigiditate, hipertermie, disfuncție autonomă și valori crescute ale creatininfosfokinazei. Dacă se suspectează SNM, administrarea de deutetrabenazină trebuie oprită imediat și trebuie inițiat tratamentul simptomatic adecvat.

Acatizie, agitație și neliniște

Deutetrabenazina poate crește riscul de acatizie, agitație și neliniște la pacienții cu diskinezie tardivă (vezi pct. 4.8). Pacienții cărora li se administrează deutetrabenazină trebuie monitorizați pentru identificarea semnelor și simptomelor de neliniște și agitație, întrucât acestea pot indica apariția acatiziei. Dacă un pacient dezvoltă acatizie în timpul tratamentului cu deutetrabenazină, doza trebuie redusă; la unii pacienți poate fi necesară întreruperea tratamentului.

Somnolență

Somnolența este o reacție adversă foarte frecventă, care limitează doza de deutetrabenazina (vezi pct. 4.8) și, prin urmare, pacienții trebuie sfătuiți să fie precauți atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje (vezi pct. 4.7). Pe baza posibilelor efecte aditive, trebuie recomandată prudență și atunci când pacienții iau alte produse sedative sau consumă alcool în asociere cu deutetrabenazină (vezi pct. 4.5).

Parkinsonism

Deutetrabenazina poate provoca parkinsonism la pacienții cu diskinezie tardivă (vezi pct. 4.8). Dacă un pacient dezvoltă parkinsonism, doza de deutetrabenazină trebuie redusă și trebuie luată în considerare oprirea tratamentului dacă evenimentul nu se remite.

Legarea la țesuturile care conțin melanină

Deoarece deutetrabenazina sau metaboliții acesteia se leagă la țesuturile care conțin melanină (de exemplu, pielea și ochii), există posibilitatea ca aceasta să se acumuleze în aceste țesuturi în timp. Acest lucru implică posibilitatea ca, după o utilizare prelungită, deutetrabenazina să provoace toxicitate la nivelul acestor țesuturi. Relevanța clinică a legării deutetrabenazinei la țesuturile care conțin melanină nu este cunoscută.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat cu eliberare prelungită, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține galben amurg FCF și/sau roșu Allura AC care pot provoca reacții alergice (vezi pct. 2).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Rezerpină

Deutetrabenazina și rezerpina nu trebuie administrate concomitent (vezi pct. 4.3). Rezerpina se leagă ireversibil de VMAT2 și durata efectului său este de câteva zile. Trebuie să treacă cel puțin 20 de zile de la oprirea utilizării rezerpinei înainte de a începe administrarea de deutetrabenazină. Prescripții trebuie să aștepte reparația diskineziei, înainte de a administra deutetrabenazină, pentru a contribui la reducerea riscului de supradozaj și depleție majoră de serotonină și noradrenalină în sistemul nervos central.

Inhibitori ai monoaminoxidazei (IMAO)

Deutetrabenazina nu trebuie administrată în asociere cu un IMAO (de exemplu, moclobemidă, tranilcipromină, izocarboxazidă, selegilină, rasagilină, safinamidă, linezolid) (vezi pct. 4.3). Trebuie să treacă cel puțin 14 zile după oprirea utilizării unui IMAO, înainte de a începe administrarea de deutetrabenazină.

Alți inhibitori ai VMAT2

Deutetrabenazina nu trebuie utilizată la pacienții care iau în prezent alți inhibitori ai VMAT2 (de exemplu, tetrabenazină) (vezi pct. 4.3). Administrarea deutetrabenazinei poate fi începută a doua zi după oprirea utilizării tetrabenazinei, la o doză de aproximativ jumătate din doza zilnică de tetrabenazină.

Medicamente despre care se știe că reduc transmisia dopaminergică

Riscul de parkinsonism, SNM și acatizie poate fi crescut prin utilizarea concomitentă a medicamentelor care reduc transmiterea dopaminergică (de exemplu, haloperidol, clorpromazină, metoclopramidă, ziprasidonă, promazină), prin urmare se recomandă prudență (vezi pct. 4.4).

Medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QTc

Deutetrabenazina poate prelungi intervalul QTc. Deutetrabenazina trebuie administrată cu prudență concomitent cu alte medicamente care prelungesc intervalul QTc (vezi pct. 4.4). Exemple de medicamente care prelungesc intervalul QTc includ: antiaritmice clasa IA (de exemplu, chinidină, disopiramidă) și clasa III (de exemplu, amiodaronă, sotalol), antipsihotice (de exemplu, derivați de fenotiazină, pimozidă, haloperidol, droperidol, ziprasidonă), antidepresive triciclice (de exemplu, amitriptilină), inhibitori selectivi ai recaptării serotoninice (de exemplu, citalopram, escitalopram), antimicrobiene (de exemplu, fluorochinolone, derivați de triazol (de exemplu, voriconazol), eritromicină i.v., pentamidină, medicamente antimalarice) și antihistaminice (de exemplu, hidroxizină, mizolastină).

Alcool sau alte produse sedative

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de alcool sau alte produse sedative, deoarece acestea pot avea efecte aditive și pot agrava sedarea și somnolența (vezi pct. 4.4). Exemple de medicamente sedative includ benzodiazepine (de exemplu, midazolam, diazepam, lorazepam), antidepresive (de exemplu, mirtazapină, amitriptilină, trazodonă), antipsihotice (de exemplu, prometazină, clorprotixen), opioide (de exemplu, oxycodonă, buprenorfină), antihistaminice (de exemplu, difenhidramină, dimenhidrinat) și antihipertensive cu acțiune centrală (de exemplu, clonidină, moxonidină).

Inhibitori puternici ai CYP2D6

S-a demonstrat că administrarea concomitentă a inhibitorilor puternici ai CYP2D6, cum ar fi chinidina (medicament antiaritmice și antimalaric) și paroxetina, fluoxetina și bupropionul (antidepresive), crește expunerea sistemică la metaboliții dihidroactivi ai deutetrabenazinei. În prezența unui inhibitor

puternic al CYP2D6 (paroxetină), expunerea sistemică la metaboliții activi individuali a crescut de 1,9 ori pentru α -dihidrotetrabenazina [HTBZ] deuterat și de 6,5 ori pentru β -HTBZ deuterat, rezultând o creștere globală de 3 ori a expunerii totale la metaboliții activi ($\alpha + \beta$)-HTBZ deuterat (vezi pct. 5.2). La pacienții menținuți pe o doză stabilă de deutetabenazină, poate fi necesară o reducere a dozei de deutetabenazină în cazul adăugării în schema terapeutică a unui inhibitor puternic al CYP2D6. Doza zilnică de deutetabenazină nu trebuie să depășească 36 mg la pacienții care iau inhibitori puternici ai CYP2D6 (vezi pct. 4.2).

Levodopa și alte medicamente dopaminergice

Levodopa și alte medicamente dopaminergice (de exemplu, pramipexol, ropinirol) pot reduce efectul deutetabenazinei. Se recomandă prudență dacă deutetabenazina este administrată în asociere cu levodopa și alte medicamente dopaminergice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea deutetabenazinei la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Austedo nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă deutetabenazina sau metaboliții acesteia se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Austedo, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Efectele deutetabenazinei asupra fertilității la om și la animale nu au fost evaluate. Administrarea orală de deutetabenazină la femeile de șobolan a dus la întreruperea ciclului estral (vezi pct. 5.3). În studiile la animale efectuate cu tetrabenazină, durata ciclului femelelor a crescut și s-a observat o întârziere a fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Deutetabenazina are influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Deutetabenazina poate provoca somnolență, de aceea pacienții tratați cu deutetabenazină trebuie sfătuiți să se abțină de la conducerea vehiculelor sau de la folosirea utilajelor periculoase, până la administrarea unei doze de întreținere și până când știu cum îi afectează medicamentul (vezi pct. 4.4).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent în asociere cu deutetabenazina au fost somnolența (11%), diareea, xerostomia și fatigabilitatea (fiecare 9%). Somnolența poate să apară mai frecvent la începutul tratamentului și să scadă odată cu continuarea tratamentului.

Cele mai grave reacții adverse au fost depresia și tulburarea distimică (2%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse din studiile clinice și raportările de după punerea pe piață sunt prezentate în conformitate cu clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Categoriile de frecvență se bazează pe următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), foarte rare ($< 1/10\,000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

La administrarea deutetrabenazinei, au fost identificate următoarele reacții adverse (vezi Tabelul 1).

Tabelul 1: Lista reacțiilor adverse

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Frecvente	Infecție a tractului urinar
		Rinofaringită
Tulburări psihice	Frecvente	Depresie*
		Tulburare distimică*
		Anxietate
		Insomnie
		Agitație**
		Neliniște**
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Somnolență
	Frecvente	Acatizie**
	Mai puțin frecvente	Parkinsonism
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree
		Constipație
		Xerostomie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Frecvente	Contuzii

*Termenii preferați depresie și tulburare distimică au fost grupați pentru calcularea frecvenței.

**Termenii preferați agitație, neliniște și acatizie au fost grupați pentru calcularea frecvenței.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Experiența cu doze mai mari decât doza zilnică maximă recomandată de 48 mg este limitată. Cazuri izolate de supradozaj cu deutetrabenazină (până la 240 mg pe zi) au fost derivate din rapoartele de după punerea pe piață și din literatura de specialitate. Cele mai frecvente simptome observate au fost: somnolență, intensificare a mișcărilor, oboseală, agitație și neliniște, insomnie și ideeație suicidară. Un caz suplimentar raportat în literatura de specialitate a inclus un pacient care a luat 720 mg și care a prezentat encefalopatie toxică, diskinezie și hiperactivitate psihomotorie.

În cazul simptomelor sugestive de supradozaj, se recomandă monitorizarea pacientului pentru orice semne sau simptome de evenimente adverse și administrarea tratamentului simptomatic adecvat, dacă este necesar. Trebuie întotdeauna luată în considerare posibila implicare a mai multor medicamente.

Nu se cunoaște un antidot specific. Este puțin probabil ca diureza forțată și dializa să ofere vreun beneficiu.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru sistemul nervos, codul ATC: N07XX16.

Mecanism de acțiune

Deutetrabenazina și principalii metaboliți circulanți (α -HTBZ deuterat și β -HTBZ deuterat) sunt inhibitori reversibili ai VMAT2, determinând scăderea captării monoaminelor în veziculele sinaptice și epuizarea depozitelor de monoamine în regiunile dopaminergice (de exemplu, striatum și cortex) ale creierului (vezi pct. 5.2 „Distribuție”). Deși mecanismul de acțiune precis prin care deutetrabenazina își exercită efectele în tratamentul diskineziei tardive este necunoscut, se crede că acesta este legat de efectul său de depleție a monoaminelor (cum sunt dopamina, serotonina, noradrenalina și histamina) la nivelul terminațiilor nervoase.

Efecte farmacodinamice

Electrofiziologie cardiacă

La doza maximă recomandată, deutetrabenazina nu prelungește intervalul QTc în nicio măsură relevantă clinic. O analiză expunere-răspuns privind prelungirea QTc dintr-un studiu efectuat la pacienți cu metabolizare extinsă, intermediară și lentă pe calea CYP2D6, a arătat că un efect clinic relevant poate fi exclus la expuneri care urmează unor doze zilnice de deutetrabenazină 24 și 48 mg.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea deutetrabenazinei a fost evaluată în două studii cu durată de 12 săptămâni, randomizate, în regim dublu-orb, controlate cu placebo, la pacienți adulți cu diskinezie tardivă care prezentau simptome deranjante pentru pacient sau care cauzau afectare funcțională (n=335). Aceste studii au inclus pacienți care prezentau mișcări anormale moderate sau severe pe baza Itemului 8 din Scala mișcărilor involuntare anormale (AIMS) și un scor motor total al AIMS ≥ 6 (pe baza Itemilor de la 1 la 7). Pacienții înrolați aveau antecedente de administrare a unui antagonist al receptorilor dopaminei (DRA, de exemplu, antipsihotice, metoclopramidă) timp de cel puțin 3 luni (sau 1 lună la pacienții cu vârsta de 60 de ani și peste), erau stabili psihic și nu li se efectuase nicio schimbare în medicamentele psihoactive timp de cel puțin 30 de zile (45 de zile pentru antidepresive). Boala comorbidă de fond a inclus schizofrenie/tulburare schizoafectivă (n=207, 62%) tulburare de dispoziție (n=112, 33%), altele (afecțiuni neurologice, psihice și gastrointestinale; n=15, 4%) și niciuna (n=1, <1%).

În ceea ce privește administrarea concomitentă a DRA, 75,5% dintre pacienți urmau o terapie cu doză stabilă de DRA, în timp ce 24,5% nu erau tratați cu un DRA la momentul inițial. Criteriul principal de evaluare a eficacității în cadrul studiilor a fost scorul motor total al AIMS (suma Itemilor de la 1 la 7, cu un interval de scor de la 0 la 28).

Studiu cu doză fixă (AIM-TD - Studiul 1)

Studiul 1 a fost un studiu cu durată de 12 săptămâni, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, cu doză fixă, la pacienți adulți cu diskinezie tardivă. Un număr total de 222 pacienți au fost randomizați în unul din patru brațe: deutetrabenazină 12 mg pe zi, deutetrabenazină 24 mg pe zi, deutetrabenazină 36 mg pe zi sau placebo, administrate pe cale orală. Studiul a inclus o perioadă de escaladare a dozei cu durată de 4 săptămâni și o perioadă de întreținere cu durată de 8 săptămâni. Terapia cu deutetrabenazină a fost inițiată cu doza de 12 mg pe zi, iar doza a fost crescută la intervale săptămânale, în incremente de 6 mg pe zi, până la dozele fixe vizate de deutetrabenazină 12 mg, 24 mg sau 36 mg pe zi. Caracteristicile demografice și caracteristicile bolii la momentul inițial au fost

comparabile între brațele de studiu. Pacienții au avut o vârstă medie de 57 ani (interval: 21 până la 81 de ani), 24% aveau vârsta de 65 de ani și peste, 48% erau bărbați și 79% erau caucasieni. Deutetrabenazina a prezentat o îmbunătățire semnificativă din punct de vedere statistic și clinic a scorului AIMS total față de valoarea inițială, comparativ cu placebo, pentru brațele la care s-au administrat dozele de 24 mg și 36 mg (vezi Tabelul 2). Efectul a apărut încă din săptămâna 2 și a fost susținut pe parcursul perioadei de tratament (vezi Figura 1).

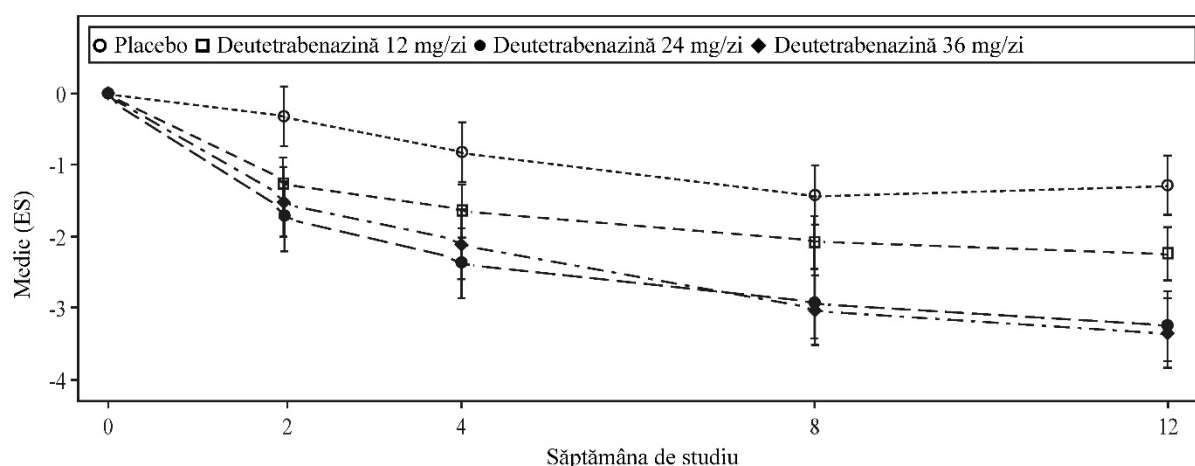
Tabelul 2: Îmbunătățirea scorului AIMS total în Studiul 1

Criteriul final de evaluare a eficacității	Placebo (n=58)	Deutetrabenazină 12 mg/zi (n=60)	Deutetrabenazină 24 mg/zi (n=49)	Deutetrabenazină 36 mg/zi (n=55)
Scorul AIMS total				
Scorul mediu la momentul inițial (AS)	9,5 (2,71)	9,6 (2,40)	9,4 (2,93)	10,1 (3,21)
Modificarea CMMP față de momentul inițial (ES)	-1,4 (0,41)	-2,1 (0,42)	-3,2 (0,45)	-3,3 (0,42)
Efectul tratamentului (ÎÎ 95%)		-0,7 (-1,84, 0,42)	-1,8 (-3,00, -0,63)	-1,9 (-3,09, -0,79)
Valoarea p				0,001*

CMMP = media celor mai mici pătrate; AS = abatere standard; ES = eroare standard; ÎÎ = interval de încredere de 95% bilateral

* Valoarea p ajustată în funcție de multiplicitate pentru diferența față de placebo, semnificativă statistic

Figura 1: Modificarea medie față de momentul inițial a scorului AIMS total în Studiul 1



Studiu cu doză flexibilă (ARM-TD - Studiul 2)

Studiul 2 a fost un studiu cu durată de 12 săptămâni, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, cu doză flexibilă, la adulți cu diskinezie tardivă. În total, s-au administrat doze zilnice de placebo sau deutetrabenazină la 113 pacienți, începând cu 12 mg pe zi, cu creșteri permise la intervale săptămânale, în incremente de 6 mg pe zi, până la obținerea unui control adecvat al diskineziei, apariția unei reacții adverse semnificative clinic sau atingerea dozei zilnice maxime de deutetrabenazină 48 mg pe zi. Studiul a inclus o perioadă de titrare a dozei cu durată de 6 săptămâni și o perioadă de întreținere cu durată de 6 săptămâni. Pacienții au avut o vârstă medie de 55 ani (interval:

25 până la 75 de ani), 14% aveau vârsta de 65 de ani și peste, 48% erau bărbați și 70% erau caucazieni.

Doza medie de deutetribenazină la sfârșitul tratamentului a fost de 38,3 mg pe zi. Deutetribenazina a arătat o îmbunătățire semnificativă din punct de vedere statistic și clinic a scorului AIMS total față de momentul inițial, comparativ cu placebo (vezi Tabelul 3).

Tabelul 3: Îmbunătățirea scorului AIMS total în Studiul 2

Criteriul final de evaluare a eficacității	Placebo (n=57)	Deutetribenazină 12 mg/zi - 48 mg/zi (n=56)
Scorul AIMS total		
Scorul mediu la momentul inițial (AS)	9,6 (3,78)	9,7 (4,14)
Modificarea CMMP față de momentul inițial (ES)	-1,6 (0,46)	-3,0 (0,45)
Efectul tratamentului (Î 95%)		-1,4 (-2,6, -0,2)
Valoarea p		0,0188*

CMMP = media celor mai mici pătrate; AS = abatere standard; ES = eroare standard; Î = interval de încredere de 95% bilateral

* Valoarea p ajustată în funcție de multiplicitate pentru diferența față de placebo, semnificativă statistic

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu deutetribenazină la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul diskineziei tardive (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea pe cale orală, deutetribenazina este metabolizată rapid și extins la nivel hepatic la metaboliții săi activi α -HTBZ deuterat și β -HTBZ deuterat, rezultând concentrații plasmatice scăzute de deutetribenazină, comparativ cu cele ale metaboliților activi.

Absorbție

În urma administrării deutetribenazinei pe cale orală, gradul de absorbție este de cel puțin 80%. Concentrațiile plasmatice maxime ale deutetribenazinei și ale metaboliților săi activi (α -HTBZ deuterat și β -HTBZ deuterat) sunt atinse în decurs de 3 ore după administrarea repetată, urmate de valori-platou susținute timp de câteva ore, permițând un interval de administrare de 24 de ore. Absorbția sa nu este influențată de aportul alimentar.

Distribuire

Legarea de proteinele plasmatice a deutetribenazinei, α -HTBZ deuterat și β -HTBZ deuterat în plasma umană este de 82%, 57% și, respectiv, 49%, fără o legare preferențială a radioactivității totale la componentele celulare ale sângelui uman după administrarea de ^{14}C -deutetribenazină.

Doza unică de ^{14}C -deutetribenazină sau de ^{14}C -tribenazină administrată oral la șobolani în cadrul unui studiu cantitativ de autoradiografie a întregului corp a determinat raporturi similare între sânge și creier. Rezultatele studiilor de scanare PET la om au arătat că, după injectarea intravenoasă de ^{11}C -tribenazină sau α -HTBZ, radioactivitatea se distribuie rapid în creier, cu cea mai mare legare în striatum și cea mai redusă legare în cortex. Nu au fost efectuate studii de scanare PET la om cu deutetribenazină.

Pe baza modelării farmacocinetice populaționale, după administrarea pe cale orală, volumele de distribuție aparente (V_c/F) pentru deutetribenazină, α -HTBZ deuterat și β -HTBZ deuterat sunt de 13 700 l, 490 l și, respectiv, 860 l.

Metabolizare

Studiile *in vitro* utilizând microzomi hepatici umani demonstrează că deutetribenazina este metabolizată extensiv, în principal de către carbonil reductază, în metaboliții săi majori activi, α -HTBZ deuterat și β -HTBZ deuterat, care sunt ulterior metabolizați în principal de CYP2D6, cu contribuții minore ale CYP1A2 și CYP3A4/5, pentru a forma mai mulți metaboliți minori. Deutetribenazina și metaboliții săi activi nu au inhibat sau indus nicio enzimă CYP care a fost studiată *in vitro* la concentrații relevante din punct de vedere clinic.

Eliminare

Într-un studiu de bilanț de masă la șase subiecți sănătoși, 75% până la 86% din doza de deutetribenazină a fost excretată în urină, iar recuperarea din materiile fecale a reprezentat 8% până la 11% din doză. Excreția urinară a α -HTBZ deuterat și a β -HTBZ deuterat a reprezentat mai puțin de 10% pentru fiecare din doza administrată. Conjugății sulfatici și glucuronidici ai α -HTBZ deuterat și β -HTBZ deuterat, precum și produsele metabolismului oxidativ, au reprezentat majoritatea metaboliților din urină.

Pe baza modelării farmacocinetice populaționale, după administrarea pe cale orală, pentru deutetribenazină, α -HTBZ deuterat și β -HTBZ deuterat, valorile clearance-ului aparent (Cl/F) sunt 11 750 l/oră, 67 l/oră și 260 l/oră; timpii de înjumătățire sunt 11,4 ore, 11 ore și 8,2 ore. Deutetribenazina și metaboliții săi activi nu sunt substraturi sau inhibitori ai transportatorilor umani, localizați predominant în ficat, intestine, sistemul nervos central (SNC) și rinichi, care au fost studiați *in vitro* la concentrații relevante clinic.

Liniaritate/Non-liniaritate

A fost observată proporționalitatea cu doza în intervalul de doze cuprins între 12 mg și 48 mg.

Grupe speciale de pacienți

Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale, nu există niciun efect aparent al sexului, rasei și vârstei (18-64 ani) asupra farmacocineticii α -HTBZ deuterat și β -HTBZ deuterat.

Sunt disponibile date farmacocinetice limitate pentru pacienții cu vârsta de 65-74 de ani (aproximativ 9% dintre pacienți) și nu sunt disponibile date pentru cei cu vârsta de 75-84 de ani (aproximativ 1% dintre pacienți). Nu sunt disponibile date pentru persoanele cu vârsta peste 85 de ani. Prin urmare, nu se pot stabili concluzii farmacocinetice definitive pentru pacienții cu vârsta peste 65 de ani.

Majoritatea pacienților au avut o greutate corporală cuprinsă între 50 kg și <120 kg și numai un număr limitat de pacienți cu o greutate corporală <50 kg sau ≥ 120 kg au fost incluși în studiile clinice.

Analizele farmacocinetice populaționale prezic expuneri mai mari la α -HTBZ deuterat și β -HTBZ deuterat la pacienții cu greutate corporală mai mici și expuneri mai mici la pacienții cu greutate corporală mai mari, cu toate acestea, greutatea corporală nu a fost corelată cu răspunsul individual măsurat prin modificarea scorurilor AIMS la săptămâna 12 de tratament.

Insuficiență renală

Nu au fost efectuate studii clinice pentru a evalua efectul insuficienței renale asupra farmacocineticii α -HTBZ deuterat și β -HTBZ deuterat. Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, efectul insuficienței renale asupra expunerilor farmacocinetice totale la (α + β)-HTBZ deuterat este neglijabil. Deoarece principala cale de eliminare a metaboliților activi nu este cea renală, este puțin probabil ca pacienții cu orice grad de insuficiență renală să fie expuși la concentrații excesive de deutetribenazină și metaboliții săi activi.

Insuficiență hepatică

Nu a fost studiat efectul insuficienței hepatice asupra farmacocineticii deutetrabenazinei și a metabolizilor săi activi. Deoarece deutetrabenazina este metabolizată extensiv în ficat și din cauza creșterii potențiale a expunerii sistemice, utilizarea deutetrabenazinei la pacienții cu insuficiență hepatică este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Pacienți cu metabolizare lentă pe calea CYP2D6

Deși farmacocinetica deutetrabenazinei și a metabolizilor săi nu a fost evaluată sistematic la pacienții care nu exprimă enzima CYP2D6 de metabolizare a medicamentelor, datele obținute la subiecții sănătoși cu metabolizare lentă pe calea CYP2D6 arată că expunerea la α -HTBZ deuterat și β -HTBZ deuterat ar crește în mod similar cu administrarea de inhibitori puternici ai CYP2D6 (expunerea maximă a crescută de 2 ori și expunerea totală de aproximativ 4 ori) (vezi pct. 4.2 și 4.5).

5.3 Date preclinice de siguranță

După 4 săptămâni de administrare (necropsie intermediară) într-un studiu toxicologic cu durata de 3 luni privind deutetrabenazina la șobolan, observațiile privind oprirea ciclului estral în faza proestrală (preovulatorie) și hiperplazia mamară la femele la expuneri similare cu cele preconizate la pacienți au fost probabil consecințe fiziologice ale reducerii dopaminei din SNC, cu dezinhibarea concomitentă a prolactinei. Observațiile legate de SNC din acest studiu, inclusiv tremor intermitent, închiderea parțială a ochilor, modificări ale activității și contracții ale urechilor, care au fost observate la doze relevante din punct de vedere clinic, cu expunere subclinică la unii metaboliți majori, au fost probabil asociate cu epuizarea rezervelor de neurotransmițători monoaminici. Masculii de șobolan din studiul cu durata de 3 luni, la expuneri la deutetrabenazină ușor sub nivelurile de expunere clinică, au prezentat un efect advers de reducere a creșterii în greutate corporală.

Nu au fost efectuate studii toxicologice cu deutetrabenazină la non-rozătoare. Cu toate acestea, observațiile dintr-un studiu toxicologic cu un alt inhibitor al VMAT2 (tetrabenazină) care a fost administrat pe cale orală câinilor timp de 9 luni au evidențiat efecte farmacologice legate de SNC similare cu cele observate la șobolani, inclusiv hipoactivitate, letargie, strabism sau ochi închiși, la doze asociate cu expuneri la principalii metaboliți umani sub nivelurile de expunere clinică.

Deutetrabenazina și principalii săi metaboliți activi, α -HTBZ deuterat și β -HTBZ deuterat, nu au fost genotoxice într-o baterie standard de teste *in vitro*, iar tratamentul cu deutetrabenazină a dus la un răspuns negativ pentru inducerea de micronuclei în măduva osoasă la șoareci.

Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate cu deutetrabenazină.

Deutetrabenazina nu a avut niciun efect asupra dezvoltării embriofetale atunci când a fost administrată la femelele de șobolan gestante la doze de până la 30 mg/kg/zi, corespunzând unor niveluri de expunere (ASC) de 119 ori mai mari decât cele observate la pacienți la doza maximă recomandată. Nivelurile de expunere (ASC) la α -HTBZ deuterat au fost comparabile, iar metaboliții β -HTBZ deuterat au fost ușor mai scăzuți decât valorile metaboliților la om la doza maximă recomandată.

Nu au fost efectuate studii de dezvoltare embriofetală cu deutetrabenazină la o specie non-rozătoare sau studii de fertilitate și dezvoltare prenatală și postnatală la o specie rozătoare.

Tetrabenazina nu a avut efecte asupra dezvoltării embriofetale atunci când a fost administrată la femele de iepure gestante în timpul perioadei de organogeneză la doze orale de până la 60 mg/kg/zi.

Atunci când tetrabenazina a fost administrată pe cale orală la femele de șobolan gestante (5, 15 și 30 mg/kg/zi) de la începutul organogenezei până în perioada de lactație, s-a observat o creștere a cazurilor de moarte fetală și a mortalității postnatale a puilor la doze de 15 și 30 mg/kg/zi și s-a observat o întârziere a maturizării puilor la toate dozele. Nu a fost identificată o doză fără efect pentru toxicitatea dezvoltării prenatale și postnatale la șobolani.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Butilhidroxianisol (E 320)
Butilhidroxitoluen (E 321)
Macrogol cu masă moleculară mare 200K
Macrogol cu masă moleculară mare 5000K
Hipromeloză 2910
Clorură de sodiu
Roșu Allura AC (E 129)
Stearat de magneziu
Acetat de celuloză
Macrogol 3350
Hidroxipropilceluloză

Învelișul filmat

Alcool polivinilic
Dioxid de titan (E 171)
Macrogol 3350
Talc
Austedo 12 mg
Indigo carmin (E 132)
Austedo 24 mg
Indigo carmin (E 132)
Roșu Allura AC (E 129)
Austedo 30 mg
Galben amurg FCF (E 110)
Austedo 36 mg
Indigo carmin (E 132)
Galben amurg FCF (E 110)
Roșu Allura AC (E 129)
Austedo 42 mg
Galben amurg FCF (E 110)
Roșu Allura AC (E 129)
Austedo 48 mg
Roșu Allura AC (E 129)

Cerneală de tipărire

Shellac
Oxid negru de fer (E 172)
Propilenglicol

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimate cu eliberare prelungită (ambalaj pentru inițierea tratamentului)
2 ani

Austedo 24 mg comprimate cu eliberare prelungită (ambalaj de întreținere)

3 ani

Austedo 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimate cu eliberare prelungită (ambalaje pentru întreținere)

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimate cu eliberare prelungită (ambalaj pentru inițierea tratamentului)

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimate cu eliberare prelungită (ambalaje pentru întreținere)

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC-PCTFE-PVC/Aluminiu

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimate cu eliberare prelungită (ambalaj pentru inițierea tratamentului)

Ambalaj cu 42 de comprimate cu eliberare prelungită conținând două carduri tip portofel, unul cu 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) și altul cu 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) comprimate cu eliberare prelungită.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimate cu eliberare prelungită (ambalaje pentru întreținere)

Ambalaje de 28 și 84 de comprimate cu eliberare prelungită.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimate cu eliberare prelungită (ambalaj pentru inițierea tratamentului)

EU/1/25/1956/001

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimate cu eliberare prelungită (ambalaje pentru întreținere)

EU/1/25/1956/002 - 24 mg (28 comprimate cu eliberare prelungită)

EU/1/25/1956/003 - 24 mg (84 comprimate cu eliberare prelungită)

EU/1/25/1956/004 - 30 mg (28 comprimate cu eliberare prelungită)

EU/1/25/1956/005 - 30 mg (84 comprimate cu eliberare prelungită)
EU/1/25/1956/006 - 36 mg (28 comprimate cu eliberare prelungită)
EU/1/25/1956/007 - 36 mg (84 comprimate cu eliberare prelungită)
EU/1/25/1956/008 - 42 mg (28 comprimate cu eliberare prelungită)
EU/1/25/1956/009 - 42 mg (84 comprimate cu eliberare prelungită)
EU/1/25/1956/010 - 48 mg (28 comprimate cu eliberare prelungită)
EU/1/25/1956/011 - 48 mg (84 comprimate cu eliberare prelungită)

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE pentru ambalajul de inițiere a tratamentului (42 comprimate, săptămâna 1-6), care conține două carduri tip portofel

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Austedo 12 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 24 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 30 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 36 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 42 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 48 mg comprimate cu eliberare prelungită
deutetrabenazină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg sau 48 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Austedo 12 mg/24 mg/48 mg conține roșu Allura AC (E 129). Austedo 30 mg/36 mg/42 mg conține roșu Allura AC (E 129) și galben amurg FCF (E 110). **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat cu eliberare prelungită

Ambalaj pentru inițierea tratamentului

42 comprimate cu eliberare prelungită

Fiecare ambalaj de 42 de comprimate cu eliberare prelungită conține două carduri tip portofel, unul cu 21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) și altul cu 21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) comprimate cu eliberare prelungită.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

Înghițiți întreg, nu mestecați, zdrobiți sau divizați.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1956/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

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

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CARD TIP PORTOFEL pentru ambalajul de inițiere a tratamentului (21 comprimate, săptămâna 1-3)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Austedo 12 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 24 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 30 mg comprimate cu eliberare prelungită
deutetrabenazină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 12 mg, 24 mg sau 30 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Austedo 12 mg/24 mg conține roșu Allura AC (E 129). Austedo 30 mg conține roșu Allura AC (E 129) și galben amurg FCF (E 110). Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat cu eliberare prelungită

21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

Înghițiți întreg, nu mestecați, zdrobiți sau divizați.

Săptămâna 1, Săptămâna 2, Săptămâna 3

Săptămâna 1	Săptămâna 2	Săptămâna 3
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg
12 mg	24 mg	30 mg

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1956/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER pentru ambalajul de inițiere a tratamentului (21 comprimate, săptămâna 1-3), în interiorul cardului tip portofel

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Austedo 12 mg
Austedo 24 mg
Austedo 30 mg
deutetrabenazine

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CARD TIP PORTOFEL pentru ambalajul de inițiere a tratamentului (21 comprimate, săptămâna 4-6)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Austedo 36 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 42 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 48 mg comprimate cu eliberare prelungită
deutetrabenazină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 36 mg, 42 mg sau 48 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Austedo 48 mg conține roșu Allura AC (E 129). Austedo 36 mg/42 mg conține roșu Allura AC (E 129) și galben amurg FCF (E 110). Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat cu eliberare prelungită

21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

Înghițiți întreg, nu mestecați, zdrobiți sau divizați.

Săptămâna 4, Săptămâna 5, Săptămâna 6

Săptămâna 4	Săptămâna 5	Săptămâna 6
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg
36 mg	42 mg	48 mg

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1956/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Austedo 36 mg, 42 mg, 48 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER pentru ambalajul de inițiere a tratamentului (21 comprimate, săptămâna 4-6), în interiorul cardului tip portofel

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Austedo 36 mg
Austedo 42 mg
Austedo 48 mg
deutetrabenazine

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE (ambalaj pentru întreținere)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Austedo 24 mg comprimate cu eliberare prelungită
deutetrabenazină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 24 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține roșu Allura AC (E 129). **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat cu eliberare prelungită

28 comprimate cu eliberare prelungită

84 comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

Înghițiți întreg, nu mestecați, zdrobiți sau divizați.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1956/002 - 28 comprimate cu eliberare prelungită
EU/1/25/1956/003 - 84 comprimate cu eliberare prelungită

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Austedo 24 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER (ambalaj pentru întreținere)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Austedo 24 mg comprimate cu eliberare prelungită
deutetrabenazină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

TEVA GmbH

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE (ambalaj pentru întreținere)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Austedo 30 mg comprimate cu eliberare prelungită
deutetrabenazină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 30 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține roșu Allura AC (E 129) și galben amurg FCF (E 110). Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat cu eliberare prelungită

28 comprimate cu eliberare prelungită
84 comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

Înghițiți întreg, nu mestecați, zdrobiți sau divizați.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1956/004 - 28 comprimate cu eliberare prelungită
EU/1/25/1956/005 - 84 comprimate cu eliberare prelungită

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Austedo 30 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER (ambalaj pentru întreținere)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Austedo 30 mg comprimate cu eliberare prelungită
deutetrabenazină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

TEVA GmbH

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE (ambalaj pentru întreținere)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Austedo 36 mg comprimate cu eliberare prelungită
deutetrabenazină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 36 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține roșu Allura AC (E 129) și galben amurg FCF (E 110). Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat cu eliberare prelungită

28 comprimate cu eliberare prelungită
84 comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

Înghițiți întreg, nu mestecați, zdrobiți sau divizați.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1956/006 - 28 comprimate cu eliberare prelungită
EU/1/25/1956/007 - 84 comprimate cu eliberare prelungită

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Austedo 36 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER (ambalaj pentru întreținere)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Austedo 36 mg comprimate cu eliberare prelungită
deutetrabenazină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

TEVA GmbH

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE (ambalaj pentru întreținere)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Austedo 42 mg comprimate cu eliberare prelungită
deutetrabenazină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 42 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține roșu Allura AC (E 129) și galben amurg FCF (E 110). Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat cu eliberare prelungită

28 comprimate cu eliberare prelungită
84 comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

Înghițiți întreg, nu mestecați, zdrobiți sau divizați.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1956/008 - 28 comprimate cu eliberare prelungită
EU/1/25/1956/009 - 84 comprimate cu eliberare prelungită

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Austedo 42 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER (ambalaj pentru întreținere)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Austedo 42 mg comprimate cu eliberare prelungită
deutetrabenazină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

TEVA GmbH

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE (ambalaj pentru întreținere)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Austedo 48 mg comprimate cu eliberare prelungită
deutetrabenazină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 48 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține roșu Allura AC (E 129). **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat cu eliberare prelungită

28 comprimate cu eliberare prelungită

84 comprimate cu eliberare prelungită

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

Înghițiți întreg, nu mestecați, zdrobiți sau divizați.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1956/010 - 28 comprimate cu eliberare prelungită
EU/1/25/1956/011 - 84 comprimate cu eliberare prelungită

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Austedo 48 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER (ambalaj pentru întreținere)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Austedo 48 mg comprimate cu eliberare prelungită
deutetrabenazină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

TEVA GmbH

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Austedo 12 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 24 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 30 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 36 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 42 mg comprimate cu eliberare prelungită
Austedo 48 mg comprimate cu eliberare prelungită
deutetrabenazină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Austedo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Austedo
3. Cum să luați Austedo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Austedo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Austedo și pentru ce se utilizează

Austedo este un medicament care conține substanța activă deutetrabenazină. Acesta aparține unui grup de medicamente care tratează tulburări ale sistemului nervos.

Acest medicament este utilizat la adulți pentru a trata diskinezia tardivă moderată până la severă. Aceasta este o afecțiune care face ca fața, limba sau alte părți ale corpului să facă mișcări incontrolabile, cum ar fi plescăitul din buze, scosul limbii și scuturarea sau răsucirea brațelor și picioarelor, și poate apărea odată cu utilizarea anumitor medicamente.

Austedo diminuează mișcările incontrolabile asociate cu diskinezia tardivă prin reducerea cantității de dopamină, o substanță mesager din creier.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Austedo

Nu luați Austedo

- Dacă sunteți alergic la deutetrabenazină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
 - dacă aveți probleme cu ficatul.
 - dacă luați
 - rezerpină (un medicament utilizat pentru tratarea tensiunii arteriale mari)
 - un inhibitor al monoaminoxidazei (un medicament utilizat pentru tratarea depresiei, bolii Parkinson sau infecțiilor bacteriene)
 - un alt medicament care acționează într-un mod similar cu Austedo pentru a vă reduce mișcările incontrolabile.
- (vezi „Austedo împreună cu alte medicamente”, la acest punct).

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament dacă nu sunteți sigur.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Austedo, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului

- dacă aveți sau ați avut depresie
- dacă aveți sau ați avut un ritm neregulat al bătailor inimii
- dacă aveți antecedente familiale ale unei afecțiuni a inimii cunoscute sub numele de sindrom congenital de prelungire a intervalului QT (activitate electrică anormală a inimii, care afectează ritmul bătailor acesteia)
- dacă aveți bătaii lente ale inimii
- dacă aveți niveluri scăzute de potasiu sau magneziu, așa cum se observă în analizele dumneavoastră de sânge.

În timp ce luați Austedo, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră

- dacă începeți să vă simțiți trist, lipsit de valoare, fără speranță sau neajutorat sau începeți să vă pierdeți interesul de a vă vedea prietenii sau de a face lucruri care obișnuiau să vă facă plăcere (simptome ale unei depresii). Dacă aceste simptome nu se ameliorează, medicul dumneavoastră ar putea lua în considerare oprirea tratamentului cu Austedo. S-ar putea să vă fie de ajutor să rugați o rudă sau un prieten apropiat să anunțe imediat medicul dumneavoastră dacă consideră că depresia sau anxietatea dumneavoastră se agravează sau dacă sunt îngrijorați de schimbări în comportamentul dumneavoastră.
- dacă începeți să vă confrunțați cu dificultăți la respirație, palpitații ale inimii (senzație de bătaii rapide sau neregulate ale inimii) sau pierdere a conștienței, care se instalează rapid. Acestea pot fi simptome ale unei tulburări de ritm cardiac cunoscută sub numele de prelungire a intervalului QTc.
- dacă începeți să prezentați simptome precum temperatură crescută, rigiditate musculară, transpirație, un nivel scăzut al conștienței sau bătaii foarte rapide sau neregulate ale inimii, tensiune arterială mică sau mare. Acest lucru este cunoscut sub numele de sindrom neuroleptic malign, care poate pune viața în pericol. Nu mai luați Austedo și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va trata simptomele.
- dacă aveți o afecțiune în care simțiți o nevoie constantă de a vă mișca (acatizie) sau dacă aveți tremurături, rigiditate musculară și mișcări lente (parkinsonism). Medicul dumneavoastră poate considera necesară ajustarea dozei sau oprirea tratamentului.

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă observați noi probleme la nivelul pielii sau ochilor. Deutetrabenazina se leagă de țesuturile corpului care conțin melanină (un pigment care dă culoare pielii și ochilor). Acest lucru poate afecta aceste țesuturi dacă medicamentul este utilizat pe termen lung.

Copii și adolescenți

Austedo nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Austedo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Nu luați acest medicament dacă luați deja

- rezerpină (un medicament utilizat pentru tratarea tensiunii arteriale mari). După ce medicul dumneavoastră a oprit administrarea de rezerpină, trebuie să așteptați cel puțin 20 de zile de la ultima doză de rezerpină, înainte de a putea începe să luați Austedo.
- un inhibitor al monoaminoxidazei (IMAO), de exemplu,
 - moclobemidă, tranilcipromină și izocarboxazidă (medicamente utilizate pentru tratarea depresiei)
 - selegilină, rasagilină și safinamidă (medicamente utilizate pentru tratarea bolii Parkinson)
 - linezolid (medicament utilizat pentru tratarea infecțiilor bacteriene).

După ce medicul dumneavoastră a oprit tratamentul cu IMAO, trebuie să așteptați cel puțin 14 zile de la ultima doză de IMAO, înainte de a putea începe să luați Austedo.

- un alt medicament care acționează într-un mod similar cu Austedo pentru a vă reduce mișcările incontrolabile (de exemplu, tetrabenazină). Medicul dumneavoastră va decide și vă va spune ce să faceți.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați

- medicamente pentru tratarea
 - unor probleme mintale sau comportamentale (de exemplu, psihoză, cum ar fi haloperidol, clorpromazină, ziprasidonă, promazină)
 - greții și vărsăturilor (de exemplu, metoclopramidă)Aceste medicamente pot crește riscul apariției unor simptome precum tremurături, rigiditate musculară și lentoare a mișcărilor (denumite parkinsonism), temperatură crescută, rigiditate musculară, tensiune arterială mică sau mare și scăderea nivelului de conștiență (denumite sindrom neuroleptic malign) sau o nevoie constantă de a vă mișca (denumită acatizie).
- medicamente care vă pot influența ritmul cardiac (vizibil pe electrocardiogramă) cunoscut și sub numele de prelungire a intervalului QTc, de exemplu, medicamente utilizate pentru tratarea
 - unui ritm cardiac neregulat (de exemplu, chinidină, disopiramidă, amiodaronă, sotalol)
 - unor probleme mintale sau comportamentale (de exemplu, derivați de fenotiazină, pimozidă, haloperidol, droperidol, ziprasidonă)
 - depresiei (de exemplu, amitriptilină, citalopram, escitalopram)
 - infecțiilor bacteriene, fungice sau altor infecții microbiene (de exemplu, fluorochinolone, derivați triazolici (de exemplu, voriconazol), eritromicină i.v., pentamidină, medicamente antimalarice)
 - alergiilor (de exemplu, mizolastină, hidroxizină)
- medicamente care au un efect sedativ, de exemplu, medicamente
 - pentru tratarea afecțiunilor alergice (de exemplu, difenhidramină, dimenhidrinat)
 - pentru a vă ajuta să dormiți sau să vă calmați (de exemplu, midazolam, diazepam, lorazepam)
 - pentru tratarea durerii severe (de exemplu, oxycodonă, buprenorfină)
 - pentru tratarea hipertensiunii arteriale (de exemplu, clonidină, moxonidină),
 - pentru tratarea depresiei (de exemplu, mirtazapină, amitriptilină, trazodonă)
 - pentru tratarea unor probleme mintale sau comportamentale (de exemplu, prometazină, clorprotixină)Aceste medicamente pot crește sedarea și somnolența care ar putea fi cauzate de Austedo.
- medicamentele pentru tratarea unui ritm cardiac neregulat (de exemplu, chinidină) sau a depresiei (de exemplu, paroxetină, fluoxetină și bupropion). Aceste medicamente pot interfera cu descompunerea deutetabenazinei. Medicul dumneavoastră vă poate reduce doza de Austedo.
- medicamente pentru tratarea bolii Parkinson (de exemplu, levodopa) și medicamente care acționează într-un mod similar cu levodopa (de exemplu, pentru tratarea și a bolii Parkinson și a sindromului picioarelor neliniștite, de exemplu, pramipexol, ropinirol). Aceste medicamente pot reduce efectul Austedo.

Austedo împreună cu alcool

Nu se recomandă să consumați alcool în timpul tratamentului cu Austedo, deoarece acesta poate crește efectul sedativ și somnolența care ar putea fi cauzate de acest medicament.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte să utilizați acest medicament.

Austedo nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Nu se cunoaște dacă deutetabenazina trece în laptele matern. Astfel, nu se poate exclude un risc pentru copilul alăptat. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră dacă puteți lua Austedo în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Austedo poate provoca somnolență. Prin urmare, nu trebuie să efectuați activități care necesită vigilență mintală, cum ar fi conducerea unui vehicul sau folosirea unor utilaje periculoase, până când nu ați luat doza de întreținere de Austedo și nu știți cum vă afectează medicamentul.

Austedo conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat cu eliberare prelungită, adică practic „nu conține sodiu”.

Austedo conține galben amurg FCF și/sau roșu Allura AC (vezi pct. 6 „Ce conține Austedo”)

Acest medicament poate provoca reacții alergice.

3. Cum să luați Austedo

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Medicul dumneavoastră va decide ce doză este potrivită pentru dumneavoastră.

Când începeți să luați Austedo, vi se va da un ambalaj pentru inițierea tratamentului pe care medicul dumneavoastră îl va utiliza pentru a vă crește treptat doza. Tratamentul începe cu doza de 12 mg, administrată o dată pe zi, timp de o săptămână. După aceea, doza trebuie crescută la 24 mg o dată pe zi pentru încă o săptămână. Apoi, doza poate fi ajustată săptămânal, dacă este necesar, crescând de fiecare dată cu 6 mg, până când ajungeți la o doză care vă controlează în mod eficace simptomele și este bine tolerată. Aceasta devine doza de întreținere (de obicei între 24 mg și 48 mg pe zi). Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă simptomele dumneavoastră se agravează sau dacă apar reacții adverse.

Comprimatele cu eliberare prelungită sunt pentru administrare orală și pot fi luate cu sau fără alimente. Comprimatele trebuie înghițite întregi cu apă, fără să fie mestecate, zdrobite sau divizate.

Comprimatul nu se dizolvă complet după ce toată substanța activă a fost eliberată și, uneori, învelișul comprimatului poate apărea în scaun. Acest lucru este normal.

Dacă luați mai mult Austedo decât trebuie

Dacă ați luat mai multe comprimate decât vi s-a prescris, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau celui mai apropiat spital. Este posibil să prezentați simptome precum somnolență, intensificare a mișcărilor, oboseală, dificultăți în a sta nemișcat așezat sau în picioare (agitație), neliniște, dificultăți în a adormi și a rămâne adormit sau gânduri ori idei suicidare.

Dacă uitați să luați Austedo

Dacă ați omis administrarea dozei zilnice pentru o zi sau mai multe zile la rând (dar nu timp de mai mult de 7 zile), continuați să luați doza actuală a doua zi. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți îngrijorări sau dacă nu sunteți sigur ce trebuie să faceți. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza omisă.

Dacă ați omis doza zilnică timp de mai mult de o săptămână, întrebați-l pe medicul dumneavoastră cum trebuie reînceput tratamentul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Vă rugăm să vă adresați imediat medicului dumneavoastră dacă începeți să vă simțiți trist, lipsit de valoare, fără speranță sau neajutorat sau începeți să vă pierdeți interesul de a vă vedea prietenii sau de a face lucruri care obișnuiau să vă facă plăcere. Acestea sunt simptome de depresie sau tulburare distimică, care pot apărea frecvent (pot afecta până la 1 din 10 persoane).

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Senzație de picoteală (somniațență)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Infecție a părților corpului care colectează și elimină urina, cum ar fi vezica urinară (infecție a tractului urinar)
- Inflamație a nasului și a gâtului (rinofaringită)
- Senzație de anxietate
- Dificultăți de somn (insomnie)
- Dificultatea de a sta nemișcat așezat sau în picioare (agitație)
- Neliniște
- O nevoie constantă de a vă mișca (acatizie)
- Diaree
- Constipație
- Xerostomie
- Oboseală (fatigabilitate)
- Vânătași (contuzii)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Simptome asociate mișcării, similare bolii Parkinson, cum ar fi tremuratul, rigiditatea musculară și mișcarea lentă (parkinsonism)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Austedo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg comprimate cu eliberare prelungită (ambalaj pentru inițierea tratamentului)

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg și 48 mg comprimate cu eliberare prelungită (ambalaje pentru întreținere)

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Austedo

- Substanța activă este deutetrabenazină.
Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține deutetrabenazină 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg sau 48 mg.
- Celelalte componente sunt
 - Comprimat: butilhidroxianisol (E 320), butilhidroxitoluen (E 321), macrogol cu masă moleculară mare 200K, macrogol cu masă moleculară mare 5000K, hipromeloză 2910, clorură de sodiu, roșu Allura AC (E 129), stearat de magneziu, acetat de celuloză, macrogol 3350, hidroxipropilceluloză.
 - Film: alcool poli(vinilic), dioxid de titan (E 171), macrogol 3350, talc
 - Austedo 12 mg:* indigo carmin (E 132)
 - Austedo 24 mg:* indigo carmin (E 132), roșu Allura AC (E 129)
 - Austedo 30 mg:* galben amurg FCF (E 110)
 - Austedo 36 mg:* indigo carmin (E 132), galben amurg FCF (E 110), roșu Allura AC (E 129)
 - Austedo 42 mg:* galben amurg FCF (E 110), roșu Allura AC (E 129)
 - Austedo 48 mg:* roșu Allura AC (E 129).
 - Cerneală de tipărire: Vezi pct. 2 „Austedo conține galben amurg FCF și/sau roșu Allura AC”. shellac, oxid negru de fer (E 172), propilenglicol.

Cum arată Austedo și conținutul ambalajului

Austedo 12 mg comprimate cu eliberare prelungită se prezintă sub formă de comprimate rotunde, albastre, filmate, cu un diametru de aproximativ 9 mm și imprimate cu „Q12” cu cerneală neagră pe o față.

Austedo 24 mg comprimate cu eliberare prelungită se prezintă sub formă de comprimate rotunde, violet, filmate, cu un diametru de aproximativ 9 mm și imprimate cu „Q24” cu cerneală neagră pe o față.

Austedo 30 mg comprimate cu eliberare prelungită se prezintă sub formă de comprimate rotunde, portocaliu deschis, filmate, cu un diametru de aproximativ 10 mm și imprimate cu „Q30” cu cerneală neagră pe o față.

Austedo 36 mg comprimate cu eliberare prelungită se prezintă sub formă de comprimate rotunde, violet deschis, filmate, cu un diametru de aproximativ 10 mm și imprimate cu „Q36” cu cerneală neagră pe o față.

Austedo 42 mg comprimate cu eliberare prelungită se prezintă sub formă de comprimate rotunde, portocalii, filmate, cu un diametru de aproximativ 10 mm și imprimate cu „Q42” cu cerneală neagră pe o față.

Austedo 48 mg comprimate cu eliberare prelungită se prezintă sub formă de comprimate rotunde, roz, filmate, cu un diametru de aproximativ 10 mm și imprimate cu „Q48” cu cerneală neagră pe o față.

Ambalaj pentru inițierea tratamentului

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg este disponibil într-o cutie cu 42 de comprimate cu eliberare prelungită care conține două carduri tip portofel, unul cu 21 (7 x 12 mg, 7 x 24 mg, 7 x 30 mg) și altul cu 21 (7 x 36 mg, 7 x 42 mg, 7 x 48 mg) comprimate cu eliberare prelungită.

Ambalaje pentru întreținere

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg este disponibil în ambalaje de 28 și 84 de comprimate cu eliberare prelungită.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

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

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

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

Acest prospect a fost revizuit în {luna AAAA}.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.