

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Austedo 12 mg depottabletter

Varje depottablett innehåller 12 mg deutetrabenazin.
Hjälpämne med känd effekt
Varje depottablett innehåller 0,32 mg allurarött AC.

Austedo 24 mg depottabletter

Varje depottablett innehåller 24 mg deutetrabenazin.
Hjälpämne med känd effekt
Varje depottablett innehåller 0,94 mg allurarött AC.

Austedo 30 mg depottabletter

Varje depottablett innehåller 30 mg deutetrabenazin.
Hjälpämnen med känd effekt
Varje depottablett innehåller 0,45 mg allurarött AC och 0,14 mg para-orange.

Austedo 36 mg depottabletter

Varje depottablett innehåller 36 mg deutetrabenazin.
Hjälpämnen med känd effekt
Varje depottablett innehåller 0,70 mg allurarött AC och 0,03 mg para-orange.

Austedo 42 mg depottabletter

Varje depottablett innehåller 42 mg deutetrabenazin.
Hjälpämnen med känd effekt
Varje depottablett innehåller 1,21 mg allurarött AC och 1,17 mg para-orange.

Austedo 48 mg depottabletter

Varje depottablett innehåller 48 mg deutetrabenazin.
Hjälpämne med känd effekt
Varje depottablett innehåller 0,83 mg allurarött AC.

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett

Austedo 12 mg depottabletter

Tabletterna är runda, blå, filmdragerade, cirka 9 mm i diameter och märkta med "Q12" i svart på ena sidan.

Austedo 24 mg depottabletter

Tabletterna är runda, lila, filmdragerade, cirka 9 mm i diameter och märkta med "Q24" i svart på ena sidan.

Austedo 30 mg depottabletter

Tabletterna är runda, ljus orange, filmdragerade, cirka 10 mm i diameter och märkta med "Q30" i svart på ena sidan.

Austedo 36 mg depottabletter

Tabletterna är runda, ljuslila, filmdragerade, cirka 10 mm i diameter och märkta med "Q36" i svart på ena sidan.

Austedo 42 mg depottabletter

Tabletterna är runda, orange, filmdragerade, cirka 10 mm i diameter och märkta med "Q42" i svart på ena sidan.

Austedo 48 mg depottabletter

Tabletterna är runda, rosa, filmdragerade, cirka 10 mm i diameter och märkta med "Q48" i svart på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Austedo är avsett för behandling av måttlig till svår tardiv dyskinesi hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Insättning och titrering av Austedo ska göras under överinseende av en läkare med erfarenhet av läkemedelsutlösta rörelsestörningar.

Dosering

Dosen av Austedo ska avgöras individuellt för varje patient, baserat på adekvat minskning av symtomen på tardiv dyskinesi och på tolerabilitet.

Behandlingen ska inledas med 12 mg en gång om dagen i en vecka. Dosen ska sedan ökas till 24 mg en gång om dagen i ytterligare en vecka. Efter den andra veckan rekommenderas titrering av dosen genom att dygnsdosen ökas med 6 mg med en veckas mellanrum, baserat på minskningen av symtomen på tardiv dyskinesi och på tolerabilitet. Effektivt dosintervall anses vara 24 mg till 48 mg. Högst rekommenderade dagliga dos är 48 mg.

Patienter som får starka CYP2D6-hämmare eller som är långsamma CYP2D6-metaboliserare ska inte överskrida 36 mg deutetrabenazin om dagen (se avsnitt 4.5 och 5.2).

Beslutet att fortsätta med deutetrabenazinbehandling ska fattas individuellt för varje patient.

Behandlingen kan fortsätta så länge terapeutisk nytta observeras och patienten tolererar behandlingen. Behandling med deutetrabenazin kan avbrytas utan gradvis dossänkning.

Missade doser

Om patienten missar doser i mindre än en vecka kan behandlingen återupptas med den aktuella dosen. Om patienten missar doser i mer än en vecka ska behandlingen med Austedo börjas om med 12 mg dagligen.

Särskilda populationer

Äldre

Det finns begränsade data från användningen av deutetrabenazin hos patienter 65 år eller äldre. Baserat på resultaten från populationsfarmakokinetisk analys krävs ingen dosjustering (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Användningen av deutetrabenazin är kontraindicerad för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Användning av Austedo i den pediatrika populationen för indikationen tardiv dyskinesi är inte relevant.

Administreringssätt

För oral användning.

Depottabletterna kan tas med eller utan mat. För att bevara tabletternas långsamma frisättning måste de sväljas hela med vatten. De får inte tuggas, krossas eller delas.

Den aktiva substansen finns i ett icke absorberbart hölje som är utformat för att frigöra den aktiva substansen i en kontrollerad hastighet. Tablethöljet elimineras från kroppen. Patienten ska informeras om att något som liknar en tablett ibland kan synas i avföringen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Samtidig behandling med reserpin (se avsnitt 4.5).

Samtidig behandling med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) (se avsnitt 4.5).

Samtidig behandling med andra hämmare av vesikulär monoamintransportör 2 (VMAT2-hämmare) (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Depression

Deutetrabenazin kan orsaka depression eller förvärra redan föreliggande depression (se avsnitt 4.8). Patienterna ska övervakas noga för att upptäcka sådana biverkningar. Patienterna och deras vårdare ska informeras om riskerna och anvisas att rapportera eventuella betänkligheter till läkare omedelbart. Om depressionen inte går över ska utsättning av deutetrabenazinbehandlingen övervägas.

Förlängd QTc-tid

Deutetrabenazin kan orsaka förlängd QTc-tid, men graden av QTc-förlängning är inte kliniskt signifikant när deutetrabenazin administreras inom det rekommenderade dosintervallet (se avsnitt 5.1). Deutetrabenazin ska användas med försiktighet vid kombination med andra läkemedel som orsakar förlängd QTc-tid (se avsnitt 4.5) och hos patienter med medfött långt QT-syndrom, bradykardi, hypokalemi, hypomagnesemi eller anamnes på hjärtarytmier.

Malignt neuroleptikasyndrom

Det föreligger en potentiell risk för malignt neuroleptikasyndrom med läkemedel som minskar dopaminerg överföring (se avsnitt 4.5). De huvudsakliga symtomen på malignt neuroleptikasyndrom är mentala förändringar, stelhet, hypertermi, autonom dysfunktion och förhöjt kreatininfosfokinas. Vid misstanke om malignt neuroleptikasyndrom ska deutetrabenazin omedelbart sättas ut och lämplig symtombehandling inledas.

Akatisi, agitation och rastlöshet

Deutetrabenazin kan öka risken för akatisi, agitation och rastlöshet hos patienter med tardiv dyskinesi (se avsnitt 4.8). Patienter som får deutetrabenazin ska övervakas med avseende på tecken och symtom på rastlöshet och agitation, eftersom dessa kan indikera utveckling av akatisi. Om en patient utvecklar akatisi under behandling med deutetrabenazin bör dosen minskas; vissa patienter kan behöva avsluta behandlingen.

Somnolens

Somnolens är en mycket vanlig dosbegränsande biverkning av deutetrabenazin (se avsnitt 4.8), och patienterna ska därför anvisas att vara försiktiga vid bilkörning eller användning av maskiner (se avsnitt 4.7). På grund av potentiella additiva effekter ska försiktighet också iakttas när patienterna tar andra sederande produkter eller intar alkohol i kombination med deutetrabenazin (se avsnitt 4.5).

Parkinsonism

Deutetrabenazin kan orsaka parkinsonism hos patienter med tardiv dyskinesi (se avsnitt 4.8). Om en patient utvecklar parkinsonism bör deutetrabenazindosen minskas, och utsättning av behandlingen ska övervägas om biverkningen inte går över.

Bindning till vävnader som innehåller melanin

Eftersom deutetrabenazin eller dess metaboliter binder till vävnader som innehåller melanin (t.ex. hud och ögon) kan det eventuellt ansamlas i dessa vävnader med tiden. Detta innebär att det är möjligt att deutetrabenazin kan orsaka toxicitet i dessa vävnader efter längre användning. Den kliniska relevansen av att deutetrabenazin binder till vävnader som innehåller melanin är okänd.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per depottablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller para-orange och/eller allurarött AC, vilket kan orsaka allergiska reaktioner (se avsnitt 2).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Reserpin

Deutetrabenazin och reserpin får inte användas samtidigt (se avsnitt 4.3). Reserpin binder irreversibelt till VMAT2 och dess effekt kvarstår i flera dagar. Det måste gå minst 20 dagar efter att reserpin har satts ut innan deutetrabenazin sätts in. Förskrivare ska vänta tills dyskinesin återuppstår innan deutetrabenazin administreras för att minska risken för överdos och omfattande serotonin- och noradrenalinbrist i centrala nervsystemet.

Monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare)

Deutetrabenazin får inte användas i kombination med en MAO-hämmare (t.ex. moklobemid, tranylcypromin, isokarboxazid, selegilin, rasagilin, safinamid, linezolid) (se avsnitt 4.3). Det måste gå minst 14 dagar efter att en MAO-hämmare har satts ut innan deutetrabenazin sätts in.

Andra VMAT2-hämmare

Deutetrabenazin får inte användas av patienter som samtidigt tar andra VMAT2-hämmare (t.ex. tetrabenazin) (se avsnitt 4.3). Deutetrabenazin kan påbörjas dagen efter att tetrabenazin har avslutats, i en dos som är ungefär hälften så stor som den dagliga tetrabenazindosen.

Läkemedel kända för att minska dopaminerg överföring

Risken för parkinsonism, malignt neuroleptikasyndrom, och akatisi kan ökas av samtidig användning av läkemedel som minskar dopaminerg överföring (t.ex. haloperidol, klorpromazin, metoklopramid, ziprasidon, promazin) och därför rekommenderas försiktighet (se avsnitt 4.4).

Läkemedel kända för att orsaka förlängd QTc-tid

Deutetrabenazin kan eventuellt orsaka förlängd QTc-tid. Deutetrabenazin ska användas med försiktighet vid kombination med andra läkemedel som orsakar förlängd QTc-tid (se avsnitt 4.4). Exempel på läkemedel som förlänger QTc-tiden är bland annat: antiarytmika klass IA (t.ex. kinidin, disopyramid) och klass III (t.ex. amiodaron, sotalol), antipsykotiska medel (t.ex. fentiazinderivat, pimozid, haloperidol, droperidol, ziprasidon), tricykliska antidepressiva medel (t.ex. amitriptylin), selektiva serotoninåterupptagshämmare (t.ex. citalopram, escitalopram), antimikrobiella medel (t.ex. fluorokinoloner, triazolderivat (t.ex. vorikonazol), i.v. erytromycin, pentamidin, antimalarialäkemedel), och antihistaminer (t.ex. hydroxizin, mizolastin).

Alkohol eller andra sederande produkter

Samtidig användning av alkohol eller andra sederande produkter rekommenderas inte, eftersom dessa kan ha additiva effekter och förvärra sedering och somnolens (se avsnitt 4.4). Exempel på sederande produkter är bland annat benzodiazepiner (t.ex. midazolam, diazepam, lorazepam), antidepressiva medel (t.ex. mirtazapin, amitriptylin, trazodon), antipsykotiska medel (t.ex. prometazin, klorprotixen), opioider (t.ex. oxikodon, buprenorfin), antihistaminer (t.ex. difenhydramin, dimenhydrinat), och centralt verkande blodtryckssänkande medel (t.ex. klonidin, moxonidin).

Starka CYP2D6-hämmare

Samtidig användning av starka CYP2D6-hämmare, såsom kinidin (läkemedel mot hjärtrytmrubbningar och malaria), och paroxetin, fluoxetin och bupropion (antidepressiva medel), har visats öka den systemiska exponeringen för de aktiva dihydrometaboliterna av deutetrabenazin. I närvaro av en stark CYP2D6-hämmare (paroxetin) ökade den systemiska exponeringen för de enskilda aktiva metaboliterna 1,9-faldigt för deutererat α -dihydrotetrabenazin [HTBZ] och 6,5-faldigt för deutererat β -HTBZ, resulterande i en övergripande 3-faldig ökning av de aktiva metaboliterna, deutererat totalt ($\alpha + \beta$)-HTBZ (se avsnitt 5.2). En minskning av deutetrabenazindosen kan krävas när

en stark CYP2D6-hämmare införs för patienter som står på en stabil dos deutetrabenazin. Den dagliga dosen deutetrabenazin ska inte överskrida 36 mg hos patienter som tar starka CYP2D6-hämmare (se avsnitt 4.2).

Levodopa och andra dopaminerga läkemedel

Levodopa och andra dopaminerga läkemedel (t.ex. pramipexol, ropinirol) kan minska effekten av deutetrabenazin. Försiktighet ska iakttas om deutetrabenazin används tillsammans med levodopa och andra dopaminerga läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av deutetrabenazin hos gravida kvinnor. Data från djurstudier är otillräckliga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Austedo rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är okänt om deutetrabenazin/metaboliter från deutetrabenazin utsöndras i bröstmjölken. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Austedo efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Effekten av deutetrabenazin på fertiliteten hos människa och djur har inte utvärderats. Oral administrering av deutetrabenazin till honråttor ledde till störningar i brunstcykeln (se avsnitt 5.3). I djurstudier med tetrabenazin ökade brunstcykeln hos honor och en försening av fertiliteten observerades.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Deutetrabenazin har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Deutetrabenazin kan orsaka somnolens. Därför ska patienter som behandlas med deutetrabenazin rådas att avstå från att köra bil eller använda farliga maskiner tills de står på en underhållsdos och vet hur läkemedlet påverkar dem (se avsnitt 4.4).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna i samband med deutetrabenazin var somnolens (11 %), diarré, muntorrhet och trötthet (9 % vardera). Somnolens kan förekomma oftare i början av behandlingen och minska allt eftersom behandlingen fortsätter. De allvarligaste biverkningarna var depression och dystymi (2 %).

Tabell över biverkningar

Biverkningar från kliniska studier och rapporter efter marknadsintroduktion presenteras enligt MedDRA:s klassificering av organsystem. Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad. Frekvenskategorier baseras på följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Följande biverkningar har identifierats för deutetrabenazin (se tabell 1).

Tabell 1: Lista över biverkningar

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Vanliga	Urinvägsinfektion
		Nasofaryngit
Psykiatriska tillstånd	Vanliga	Depression*
		Dystymi*
		Ångest
		Insomni
		Agitation**
		Rastlöshet**
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Somnolens
	Vanliga	Akatisi**
	Mindre vanliga	Parkinsonism
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré
		Förstoppning
		Muntorrhet
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Trötthet
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	Vanliga	Kontusion

*De föredragna termerna depression och dystymi slogs ihop för frekvensberäkning.

**De föredragna termerna agitation, rastlöshet och akatisi slogs ihop för frekvensberäkning.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Erfarenheten av doser över den rekommenderade högsta dagliga dosen på 48 mg är begränsad. Isolerade fall av deutetrabenazinöverdos (upp till 240 mg per dag) har hittats via rapporter efter marknadsintroduktionen och i litteraturen. De vanligaste observerade symtomen var: somnolens, ökade rörelser, trötthet, agitation och rastlöshet, insomni och självmordstankar. Ett ytterligare fall som rapporterats i litteraturen rörde en patient som tog 720 mg som upplevde toxisk encefalopati, dyskinesi och psykomotorisk hyperaktivitet.

I fall av symtom som tyder på överdos rekommenderas att patienten övervakas avseende tecken eller symtom på biverkningar och ges lämplig symtombehandling vid behov. Möjligheten att flera läkemedel är inblandade ska alltid övervägas.

Ingen specifik antidot är känd. Det är osannolikt att forcerad diures och dialys hjälper.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga läkemedel med verkan på nervsystemet, ATC-kod: N07XX16.

Verkningsmekanism

Deutetrabenazin och dess huvudsakliga cirkulerande metaboliter (deutererat α -HTBZ och deutererat β -HTBZ) är reversibla hämmare av VMAT2, vilket leder till ett minskat upptag av monoaminer i synaptiska vesiklar och tömning av monoaminlagren i dopaminerga regioner (t.ex. striatum och kortext) i hjärnan (se avsnitt 5.2 "Distribution"). Den exakta verkningsmekanismen hos deutetrabenazin vid behandling av tardiv dyskinesi är okänd. Den tros dock vara relaterad till medlets förmåga att tömma monoaminer (såsom dopamin, serotonin, noradrenalin och histamin) från nervändar.

Farmakodynamisk effekt

Hjärtelektrofysiologi

Vid högsta rekommenderade dos orsakar inte deutetrabenazin någon kliniskt relevant förlängning av QTc-tiden. En analys av exponering och svar på QTc-förlängning från en studie som utfördes på personer med snabb, intermediär och långsam CYP2D6-metabolism visade att en kliniskt relevant effekt kan uteslutas vid de exponeringar som följer på dagliga doser om 24 mg och 48 mg deutetrabenazin.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av deutetrabenazin utvärderades i två 12 veckor långa, randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade prövningar med vuxna patienter med tardiv dyskinesi som gav symptom som var besvärande för patienten eller orsakade funktionsnedsättning (n=335). I dessa studier deltog patienter med måttliga eller allvarliga rörelsestörningar enligt punkt 8 i AIMS-skalan (Abnormal Involuntary Movement Scale) och en total AIMS-poäng för motorisk funktion på > 6 (baserat på punkt 1 till 7). De rekryterade patienterna hade använt en dopaminreceptorantagonist (DRA, t.ex. antipsykotiska medel, metoklopramid) i minst 3 månader (eller 1 månad för patienter som var 60 år eller äldre), var psykiatriskt stabila och hade inte haft någon förändring i psykoaktiva läkemedel i minst 30 dagar (45 dagar för antidepressiva medel). Samsjukligheter i bakgrunden inkluderade schizofreni/schizoaftaktiv störning (n=207, 62 %), affektiv störning (n=112, 33 %), övrigt (neurologiska, psykiatriska och gastrointestinala tillstånd; n=15, 4 %) och frånvarande (n=1, < 1 %).

Vad gäller samtidig användning av DRA stod 75,5 % av patienterna på en stabil DRA-dos och 24,5 % fick inte DRA vid baslinjen. Det primära effektmåttet i studierna var poäng enligt AIMS-skalan (summan av punkterna 1 till 7 med en poäng från 0 till 28).

Fast dos-studie (AIM-TD – studie 1)

Studie 1 var en 12 veckor lång, dubbelblind, placebokontrollerad fast dos-studie med vuxna patienter med tardiv dyskinesi. Totalt 222 patienter randomiserades till en av fyra grupper: 12 mg deutetrabenazin per dag, 24 mg deutetrabenazin per dag, 36 mg deutetrabenazin per dag, eller placebo administrerat peroralt. Studien omfattade en 4 veckor lång dosökningsperiod och en 8 veckor lång underhållsperiod. Deutetrabenazin påbörjades med en dos på 12 mg per dag och ökades veckovis i steg om 6 mg per dag till de fasta måldoserna 12 mg, 24 mg eller 36 mg deutetrabenazin per dag. Demografiska uppgifter och karaktären hos sjukdomar föreliggande vid baslinjen var jämförbara mellan studiegrupperna. Patienternas genomsnittliga ålder var 57 år (intervall: 21 till 81 år), 24 % var 65 år och äldre, 48 % var män och 79 % var kaukasier.

Deutetrabenazin uppvisade en statistiskt signifikant och kliniskt betydelsefull förbättring på den totala AIMS-poängen från baslinjen jämfört med placebo för grupperna som tog 24 mg och 36 mg (se tabell 2). Effekten uppstod så tidigt som vecka 2 och bibehölls under behandlingsperioden (se figur 1).

Tabell 2: Förbättring av total AIMS-poäng i studie 1

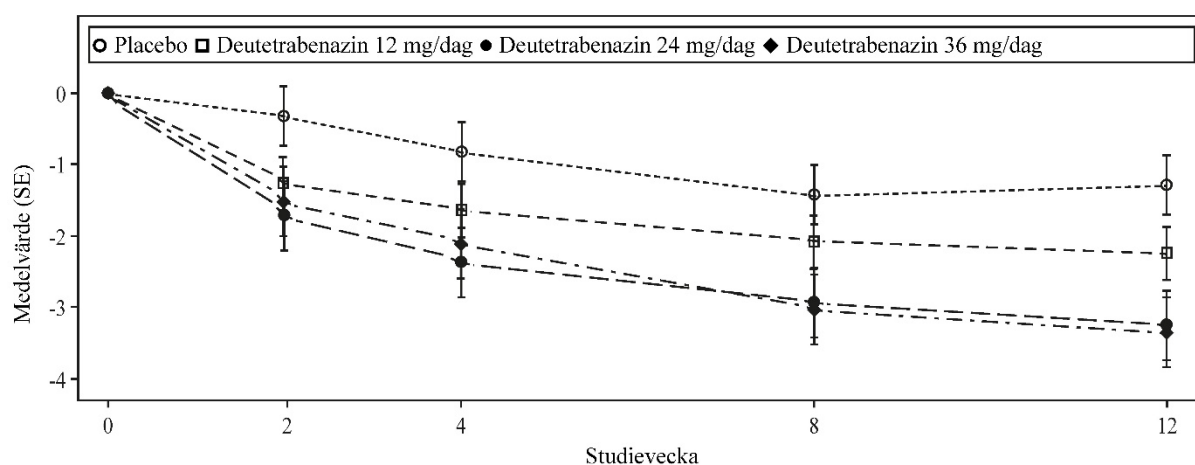
Effektmått	Placebo (n = 58)	Deutetrabenazin 12 mg/dag (n = 60)	Deutetrabenazin 24 mg/dag (n = 49)	Deutetrabenazin 36 mg/dag (n = 55)
Total AIMS-poäng				

Genomsnittspoäng vid baslinjen (SD)	9,5 (2,71)	9,6 (2,40)	9,4 (2,93)	10,1 (3,21)
Förändring av LS-medelvärde från baslinjen (SE)	-1,4 (0,41)	-2,1 (0,42)	-3,2 (0,45)	-3,3 (0,42)
Behandlingseffekt (95 % KI)		-0,7 (-1,84; 0,42)	-1,8 (-3,00; -0,63)	-1,9 (-3,09; -0,79)
p-värde				0,001*

LS-medelvärde = minsta kvadrat-medelvärde; SD = standardavvikelse; SE = standardfel; KI = 2-sidigt 95 % konfidensintervall

* Multiplicitetsjusterat p-värde för skillnad kontra placebo, statistiskt signifikant

Figur 1: Medelförändring av total AIMS-poäng från baslinjen i studie 1



Flexibel dos-studie (ARM-TD – studie 2)

Studie 2 var en 12 veckor lång, dubbelblind, placebokontrollerad flexibel dos-studie med vuxna patienter med tardiv dyskinesi. Totalt 113 patienter fick dagliga doser av placebo eller deutetrabenazin som påbörjades med 12 mg per dag och kunde ökas veckovis i steg om 6 mg per dag tills tillräcklig kontroll av dyskinesin uppnåddes, en kliniskt signifikant biverkning uppträdde, eller den högsta dagliga dosen på 48 mg deutetrabenazin nåddes. Studien omfattade en 6 veckor lång dositeringsperiod och en 6 veckor lång underhållsperiod. Patienternas genomsnittliga ålder var 55 år (intervall: 25 till 75 år), 14 % var 65 år och äldre, 48 % var män och 70 % var kaukasier. Den genomsnittliga dosen deutetrabenazin i slutet av behandlingen var 38,3 mg per dag. Deutetrabenazin uppvisade en statistiskt signifikant och kliniskt betydelsefull förbättring på den totala AIMS-poängen från baslinjen jämfört med placebo (se tabell 3).

Tabell 3: Förbättring av total AIMS-poäng i studie 2

Effektmått	Placebo (n = 57)	Deutetrabenazin 12 mg/dag – 48 mg/dag (n = 56)
Total AIMS-poäng		
Genomsnittspoäng vid baslinjen (SD)	9,6 (3,78)	9,7 (4,14)
Förändring av LS-medelvärde från baslinjen (SE)	-1,6 (0,46)	-3,0 (0,45)

Behandlingseffekt (95 % KI)		-1,4 (-2,6; -0,2)
p-värde		0,0188*

LS-medelvärde = minsta kvadrat-medelvärde; SD = standardavvikelse; SE = standardfel; KI = 2-sidigt 95 % konfidensintervall

* Multiplicitetsjusterat p-värde för skillnad kontra placebo, statistiskt signifikant

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för deutetrabenazin för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av tardiv dyskinesi (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Efter oral dosering metaboliseras deutetrabenazin snabbt och omfattande av levern till sina aktiva metaboliter, deutererat α -HTBZ och deutererat β -HTBZ, vilket leder till låga plasmakoncentrationer av deutetrabenazin jämfört med de aktiva metaboliterna.

Absorption

Efter oral administrering av deutetrabenazin är absorptionen minst 80 %.

Maximala plasmakoncentrationer av deutetrabenazin och dess aktiva metaboliter (deutererat α -HTBZ och deutererat β -HTBZ) uppnås inom 3 timmar efter upprepad dosering, följt av bibehållna platåer i flera timmar, vilket möjliggör ett dosintervall på 24 timmar. Absorptionen påverkas inte av matintag.

Distribution

Proteinbindningen av deutetrabenazin, deutererat α -HTBZ och deutererat β -HTBZ i human plasma är 82 %, 57 % respektive 49 %, utan preferentiell bindning av total radioaktivitet till de cellulära komponenterna i humant blod efter administrering av ^{14}C -deutetrabenazin.

En oral enkeldos av antingen ^{14}C -deutetrabenazin eller ^{14}C -tetrabenazin till råttor i en kvantitativ helkropps-autoradiografistudie gav jämförbara förhållanden mellan blod och hjärna.

PET-undersökningar i människa visade att radioaktivitet distribueras snabbt till hjärnan efter intravenös injektion av ^{11}C -tetrabenazin eller α -HTBZ, med störst bindning i striatum och minst bindning i cortex. Inga studier med PET-undersökningar av människa har utförts med deutetrabenazin. Baserat på populationsfarmakokinetisk modellering är de skenbara distributionsvolymerna (V_c/F) för deutetrabenazin, deutererat α -HTBZ, och deutererat β -HTBZ 13 700 l, 490 l respektive 860 l efter oral administrering.

Metabolism

In vitro-studier med humana levermikrosomer visar att deutetrabenazin metaboliseras i omfattande grad, huvudsakligen av karbonylreduktas, till sina huvudsakliga aktiva metaboliter, deutererat α -HTBZ och deutererat β -HTBZ, vilka sedan metaboliseras, främst av CYP2D6 och i liten utsträckning av CYP1A2 och CYP3A4/5, till flera mindre metaboliter.

Deutetrabenazin och dess aktiva metaboliter varken hämmade eller inducerade några CYP-enzymers som studerades *in vitro* i kliniskt relevanta koncentrationer.

Eliminering

I en massbalansstudie med sex friska försökspersoner utsöndrades 75 % till 86 % av deutetrabenazindosen i urinen, och 8 % till 11 % av dosen återfanns i feces. Urinutsöndring av deutererat α -HTBZ och deutererat β -HTBZ svarade för mindre än 10 % var av den administrerade

dosen. Sulfat- och glukuronidkonjugat av deutererat α -HTBZ och deutererat β -HTBZ, samt produkter av oxidativ metabolism, svarade för den största delen metaboliter i urinen.

Baserad på populationsfarmakokinetisk modellering är de skenbara clearance-värdena (CL/F), efter oral administrering, för deutetrabenazin, deutererat α -HTBZ och deutererat β -HTBZ 11,750 l/tim, 67 l/tim respektive 260 l/tim; och halveringstiderna är 11,4 timmar, 11 timmar respektive 8,2 timmar. Deutetrabenazin och dess aktiva metaboliter är inte substrat för eller hämmare av de humana transportörer, främst i levern, tarmarna, centrala nervsystemet (CNS) och njurarna, som studerades *in vitro* i kliniskt relevanta koncentrationer.

Linjäritet/icke-linjäritet

Dosproportionalitet observerades i dosintervallet 12 mg till 48 mg.

Särskilda populationer

Baserad på populationsfarmakokinetiska analyser finns ingen uppenbar effekt av kön, etnicitet eller ålder (18-64 år) på farmakokinetiken för deutererat α -HTBZ och deutererat β -HTBZ.

Det finns begränsad mängd data för patienter i åldern 65-74 år (ca 9 % av patienterna) och 75-84 år (ca 1 % av patienterna). Inga data finns tillgängliga för de över 85 år. Därför kan inga definitiva slutsatser om farmakokinetik dras för patienter över 65 år.

Majoriteten av patienterna vägde 50 kg till < 120 kg, och endast ett begränsat antal patienter med en kroppsvikt på < 50 kg eller $\geq$ 120 kg ingick i kliniska studier. Populationsfarmakokinetiska analyser förutspår högre exponering för deutererat α -HTBZ och deutererat β -HTBZ hos patienter med lägre kroppsvikt och lägre exponering hos patienter med högre kroppsvikt. Dock korrelerade inte kroppsvikt till individuella behandlingssvar uppmätta som förändring i total AIMS-poäng vecka 12 i behandlingen.

Nedsatt njurfunktion

Inga kliniska studier har utförts för att utvärdera effekten av nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken för deutererat α -HTBZ och deutererat β -HTBZ. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser är effekten av nedsatt njurfunktion på den farmakokinetiska exponeringen för totalt deutererat (α + β)-HTBZ försumbar. Eftersom den huvudsakliga elimineringsvägen för de aktiva metaboliterna är icke-renal är det osannolikt att patienter med någon grad av nedsatt njurfunktion skulle exponeras för höga koncentrationer av deutetrabenazin och dess aktiva metaboliter.

Nedsatt leverfunktion

Effekten av nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för deutetrabenazin och dess aktiva metaboliter har inte studerats. Eftersom deutetrabenazin metaboliseras i omfattande grad i levern och på grund av den potentiella ökningen av systemisk exponering är användning av deutetrabenazin kontraindicerat för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

Personer med långsam CYP2D6-metabolism

Farmakokinetiken för deutetrabenazin och dess metaboliter har inte utvärderats systematiskt hos patienter som inte uttrycker det läkemedelsmetaboliserande enzymet CYP2D6. Dock visar data från friska försökspersoner med långsam CYP2D6-metabolism att exponeringen för deutererat α -HTBZ och deutererat β -HTBZ skulle öka på ett liknande sätt som vid intag av starka CYP2D6-hämmare (maximal exponering ökar 2-faldigt och total exponering ungefär 4-faldigt) (se avsnitt 4.2 och 4.5).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Efter 4 veckors dosering (interimsobduktion) i en 3 månader lång toxicitetsstudie av deutetrabenazin i rått observerades avstanning av brunstcykeln i förlöpsfas (före ägglossning) och bröstkörtelhyperplasi hos honor vid exponeringar liknande dem som förväntas hos patienter. Detta var troligtvis fysiologiska följder av minskat CNS-dopamin med medföljande nedsatt hämning av prolaktin. CNS-relaterade tecken i denna studie, inklusive intermittent tremor, partiell stängning av öga, förändrad aktivitet och ryckande öron, som observerades vid kliniskt relevanta doser, med subklinisk exponering för vissa större metaboliter, var sannolikt förknippade med tömda lager av monoaminneurotransmittorer.

Hanrättor från 3-månadersstudien uppvisade nedsatt viktökning vid deutetrabenazinexponeringar något lägre än kliniska exponeringsnivåer.

Toxicitetsstudier av deutetrabenazin på annat än gnagare har inte utförts. Observationer i en toxicitetsstudie av en annan VMAT2-hämmare (tetrabenazin) som administrerades oralt till hundar i 9 månader visade dock CNS-relaterade farmakologiska effekter liknande dem i råttor, inklusive hypoaktivitet, letargi, strabismus eller stängda ögon, vid doser associerade med hög metabolitexponering hos människa under de kliniska exponeringsnivåerna.

Deutetrabenazin och dess huvudsakliga aktiva metaboliter, deutererat α -HTBZ och deutererat β -HTBZ, var inte gentoxiska i en standarduppsättning *in vitro*-analyser, och deutetrabenazinbehandling resulterade i ett negativt svar för induktion av benmärgsmikronuklei hos möss.

Karcinogenicitetsstudier av deutetrabenazin har inte utförts.

Deutetrabenazin hade ingen effekt på fosterutvecklingen när det administrerades till dräktiga råttor i doser på upp till 30 mg/kg/dag, motsvarande exponeringsnivåer (AUC) 119 gånger högre än hos patienter vid högsta rekommenderade dos. Exponeringsnivåerna (AUC) för deutererat α -HTBZ var jämförbara och deutererat β -HTBZ var något lägre än metabolitnivåerna hos människa vid högsta rekommenderade dos.

Inga studier av fosterutveckling hos andra arter än gnagare, eller studier av fertilitet och pre- och postnatal utveckling hos gnagare, har utförts med deutetrabenazin.

Tetrabenazin hade inga effekter på fosterutveckling när det administrerades till dräktiga kaniner under organbildningsfasen i orala doser på upp till 60 mg/kg/dag.

När tetrabenazin administrerades oralt till dräktiga råttor (5, 15, och 30 mg/kg/dag) från organbildningsfasens början till och med digivningsperioden observerades en ökning av dödfödda ungar och postnatal dödlighet för ungar vid 15 och 30 mg/kg/dag, och fördröjd mognad av ungar observerades vid alla doser. Någon 'ingen observerad effekt-nivå' för pre- och postnatal utvecklingstoxicitet hos råttor identifierades inte.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Butylhydroxianisol (E 320)
Butylhydroxitoluen (E 321)
Makrogol hög molekylvikt 200K
Makrogol hög molekylvikt 5000K
Hypromellos 2910
Natriumklorid
Allurarött AC (E 129)
Magnesiumstearat
Cellulosaacetat
Makrogol 3350
Hydroxipropylcellulosa

Filmdragering

Polyvinylalkohol
Titandioxid (E 171)

Makrogol 3350
Talk
Austedo 12 mg
Indigokarmin (E 132)
Austedo 24 mg
Indigokarmin (E 132)
Allurarött AC (E 129)
Austedo 30 mg
Para-orange (E 110)
Austedo 36 mg
Indigokarmin (E 132)
Para-orange (E 110)
Allurarött AC (E 129)
Austedo 42 mg
Para-orange (E 110)
Allurarött AC (E 129)
Austedo 48 mg
Allurarött AC (E 129)

Tryckfärg

Shellack
Järnoxid svart (E 172)
Propylenglykol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

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

Austedo 24 mg depottabletter (underhållsförpackning)
3 år.

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

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (upptrappningsförpackning)
Förvaras vid högst 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (underhållsförpackningar)
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PCTFE/PVC-aluminiumblister

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (upptrappningsförpackning)
Förpackning med 42 depottabletter innehållande två vikförpackningar, en med 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) och en annan med 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) depottabletter.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (underhållsförpackningar)
Förpackningar med 28 och 84 depottabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (underhållsförpackningar)

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG till upptrappningsförpackning (42 tabletter, vecka 1-6), innehållande två vikförpackningar

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depottablett innehåller 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg eller 48 mg deutetrabenazin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Austedo 12 mg/24 mg/48 mg innehåller allurarött AC (E 129). Austedo 30 mg/36 mg/42 mg innehåller allurarött AC (E 129) och para-orange (E 110). Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Depottablett

Upptrappningsförpackning

42 depottabletter

Varje förpackning med 42 depottabletter innehåller två vikförpackningar, en med 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) och en annan med 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) depottabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

Sväljes hela. Får inte tuggas, krossas eller delas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1956/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

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

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

VIKFÖRPACKNING till upptrappingsförpackning (21 tabletter, vecka 1-3)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depottablett innehåller 12 mg, 24 mg eller 30 mg deutetrabenazin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Austedo 12 mg/24 mg innehåller allurarött AC (E 129). Austedo 30 mg innehåller allurarött AC (E 129) och para-orange (E 110). Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Depottablett

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

Sväljes hela. Får inte tuggas, krossas eller delas.

Vecka 1, Vecka 2, Vecka 3

Vecka 1	Vecka 2	Vecka 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. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1956/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER till upptrappningsförpackning (21 tabletter, vecka 1-3), inuti vikförpackningen

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Austedo 12 mg
Austedo 24 mg
Austedo 30 mg
deutetrabenazine

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

VIKFÖRPACKNING till upptrappingsförpackning (21 tabletter, vecka 4-6)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depottablett innehåller 36 mg, 42 mg eller 48 mg deutetrabenazin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Austedo 48 mg innehåller allurarött AC (E 129). Austedo 36 mg/42 mg innehåller allurarött AC (E 129) och para-orange (E 110). Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Depottablett

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

Sväljes hela. Får inte tuggas, krossas eller delas.

Vecka 4, Vecka 5, Vecka 6

Vecka 4	Vecka 5	Vecka 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. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1956/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Austedo 36 mg, 42 mg, 48 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER till upptrappningsförpackning (21 tabletter, vecka 4-6), inuti vikförpackningen

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Austedo 36 mg
Austedo 42 mg
Austedo 48 mg
deutetrabenazine

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG (underhållsförpackning)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Austedo 24 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depottablett innehåller 24 mg deutetrabenazin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller allurarött AC (E 129). Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Depottablett

28 depottabletter

84 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

Sväljes hela. Får inte tuggas, krossas eller delas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Austedo 24 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER (underhållsförpackning)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Austedo 24 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

TEVA GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG (underhållsförpackning)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Austedo 30 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depottablett innehåller 30 mg deutetrabenazin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller allurarött AC (E 129) och para-orange (E 110). Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Depottablett

28 depottabletter

84 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

Sväljes hela. Får inte tuggas, krossas eller delas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Austedo 30 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER (underhållsförpackning)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Austedo 30 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

TEVA GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG (underhållsförpackning)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Austedo 36 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depottablett innehåller 36 mg deutetrabenazin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller allurarött AC (E 129) och para-orange (E 110). Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Depottablett

28 depottabletter

84 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

Sväljes hela. Får inte tuggas, krossas eller delas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Austedo 36 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER (underhållsförpackning)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Austedo 36 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

TEVA GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG (underhållsförpackning)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Austedo 42 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depottablett innehåller 42 mg deutetrabenazin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller allurarött AC (E 129) och para-orange (E 110). Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Depottablett

28 depottabletter

84 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

Sväljes hela. Får inte tuggas, krossas eller delas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Austedo 42 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER (underhållsförpackning)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Austedo 42 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

TEVA GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG (underhållsförpackning)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Austedo 48 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depottablett innehåller 48 mg deutetrabenazin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller allurarött AC (E 129). Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Depottablett

28 depottabletter

84 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

Sväljes hela. Får inte tuggas, krossas eller delas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Austedo 48 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER (underhållsförpackning)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Austedo 48 mg depottabletter
deutetrabenazin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

TEVA GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Austedo 12 mg depottabletter

Austedo 24 mg depottabletter

Austedo 30 mg depottabletter

Austedo 36 mg depottabletter

Austedo 42 mg depottabletter

Austedo 48 mg depottabletter

deutetrabenazin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Austedo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Austedo
3. Hur du tar Austedo
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Austedo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Austedo är och vad det används för

Austedo är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen deutetrabenazin. Det tillhör en grupp läkemedel som används för att behandla sjukdomar i nervsystemet.

Detta läkemedel används för att behandla måttlig till svår tardiv dyskinesi hos vuxna. Det är ett tillstånd som får ansiktet, tungan eller andra kroppsdelar att göra rörelser som inte går att kontrollera, som att smacka med läpparna, räcka ut tungan och rycka eller vrida på armarna och benen. Det kan utvecklas när man använder vissa läkemedel.

Austedo minskar de okontrollerade rörelserna vid tardiv dyskinesi genom att minska mängden dopamin, en signalsubstans i hjärnan.

2. Vad du behöver veta innan du tar Austedo

Ta inte Austedo

- om du är allergisk mot deutetrabenazin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har problem med levern.
- om du tar
 - reserpin (används för att behandla högt blodtryck)
 - en monoaminoxidashämmare (används för att behandla depression, Parkinsons sjukdom eller bakteriella infektioner)
 - något annat läkemedel som fungerar på ett liknande sätt som Austedo för att minska dina okontrollerade rörelser.

(Se ”Andra läkemedel och Austedo” i detta avsnitt.)

Om du är osäker ska du tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal **innan** du tar Austedo

- om du har eller har haft depression
- om du har eller har haft oregelbunden hjärtrytm
- om någon i din släkt har eller har haft en hjärtsjukdom som kallas medfött långt QT-syndrom (onormal elektrisk aktivitet i hjärtat som påverkar hjärtrytmen)
- om du har en långsam hjärtfrekvens
- om du har låga nivåer av kalium eller magnesium (syns i blodprov).

Tala omedelbart med läkare eller apotekspersonal **medan** du tar Austedo

- om du börjar känna dig ledsen, värdelös, hopplös eller hjälplös eller blir mindre intresserad av att träffa vänner eller göra saker du brukar tycka om (symtom på depression). Om dessa symtom inte blir bättre kan läkaren överväga att du ska sluta ta Austedo. Det kan vara bra att be en familjemedlem eller nära vän att omedelbart tala om för din läkare om de tror att din depression eller ångest har blivit värre, eller om de är oroliga för förändringar i ditt beteende.
- om du börjar få hastigt uppkommen andfåddhet, hjärklappning (upplevelse av snabba eller oregelbundna hjärtslag) eller förlorar medvetandet. Detta kan vara symtom på en hjärtrytmrubbning som kallas QTc-förlängning.
- om du börjar få symtom som hög kroppstemperatur, muskelstelhet, svettning, sänkt medvetandegrad eller mycket snabba eller oregelbundna hjärtslag, lågt eller högt blodtryck. Detta kallas malignt neuroleptikasyndrom, och kan vara livshotande. Sluta ta Austedo och tala med läkare omedelbart. Läkaren kommer att behandla dina symtom.
- om du utvecklar ett tillstånd där du hela tiden känner behov av att röra dig (akatisi) eller om du får skakningar, muskelstelhet och långsamma rörelser (parkinsonism). Läkaren kan behöva justera din dos eller stoppa behandlingen.

Tala med läkaren om du märker några nya problem med huden eller ögonen. Deutetrabenazin binder till kroppsvävnader som innehåller melanin (ett pigment som ger färg åt huden och ögonen). Det kan eventuellt påverka dessa vävnader om läkemedlet används under lång tid.

Barn och ungdomar

Det finns ingen relevant användning av Austedo till barn och ungdomar.

Andra läkemedel och Austedo

Tala om för läkaren eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Ta inte detta läkemedel om du redan tar

- reserpin (används för att behandla högt blodtryck). Efter att läkaren har avbrutit reserpin måste du vänta minst 20 dagar efter din sista reserpindos innan du börjar ta Austedo.
- en monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare), t.ex.
 - moklobemid, tranylcypromin och isokarboxazid (används för att behandla depression)
 - selegilin, rasagilin och safinamid (används för att behandla Parkinsons sjukdom)
 - linezolid (används för att behandla bakteriella infektioner).Efter att läkaren har avbrutit MAO-hämmaren måste du vänta minst 14 dagar efter din sista dos av MAO-hämmaren innan du börjar ta Austedo.
- något annat läkemedel som fungerar på ett liknande sätt som Austedo för att minska dina okontrollerade rörelser (t.ex. tetrabenazin). Läkaren bestämmer och talar om vad du ska göra.

Tala om för läkaren om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta

- läkemedel som används för att behandla
 - vissa psykiska eller beteendemässiga problem (t.ex. psykos, såsom haloperidol, klorpromazin, ziprasidon, promazin)
 - illamående och kräkningar (t.ex. metoklopramid)

Dessa läkemedel kan öka risken för symtom som skakningar, muskelstelhet och långsamma rörelser (kallas parkinsonism), hög kroppstemperatur, muskelstelhet, lågt eller högt blodtryck och sänkt medvetandegrad (kallas maligt neuroleptikasyndrom), eller ett konstant behov av att röra sig (kallas akatisi).

- läkemedel som kan påverka hjärtrytmen (syns på elektrokardiogram), kallas även QTc-förlängning, till exempel läkemedel som används för att behandla
 - oregelbunden hjärtrytm (t.ex. kinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol)
 - vissa psykiska eller beteendemässiga problem (t.ex. fentiazinderivat, pimozid, haloperidol, droperidol, ziprasidon)
 - depression (t.ex. amitriptylin, citalopram, escitalopram)
 - infektioner orsakade av bakterier, svamp eller mikrober (t.ex. fluorokinoloner, triazolderivat (t.ex. vorikonazol), intravenöst erytromycin, pentamidin, läkemedel mot malaria)
 - allergier (t.ex. mizolastin, hydroxizin)
 - läkemedel som har en sederande verkan, till exempel läkemedel
 - för att behandla allergiska tillstånd (t.ex. difenhydramin, dimenhydrinat)
 - för att hjälpa dig sova eller lugna dig (t.ex. midazolam, diazepam, lorazepam)
 - för att behandla svår smärta (t.ex. oxikodon, buprenorfin)
 - för att behandla högt blodtryck (t.ex. klonidin, moxonidin)
 - för att behandla depression (t.ex. mirtazapin, amitriptylin, trazodon)
 - för att behandla vissa psykiska eller beteendemässiga problem (t.ex. prometazin, klorprotixen)
- Dessa läkemedel kan öka sederingen och sömnheten som Austedo kan orsaka.
- läkemedel som används för att behandla oregelbunden hjärtrytm (t.ex. kinidin) eller depression (t.ex. paroxetin, fluoxetin och bupropion). Dessa läkemedel kan påverka nedbrytningen av deutetrabenazin. Läkaren kan eventuellt sänka din dos av Austedo.
 - läkemedel som används för att behandla Parkinsons sjukdom (t.ex. levodopa) och läkemedel som fungerar på ett liknande sätt som levodopa (t.ex. också för att behandla Parkinsons sjukdom och restless legs, t.ex. pramipexol, ropinirol). Dessa läkemedel kan eventuellt minska effekten av Austedo.

Austedo med alkohol

Det rekommenderas inte att dricka alkohol medan du behandlas med Austedo, eftersom alkohol kan öka den sederande effekten och sömnheten som kan orsakas av läkemedlet.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Austedo rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Det är okänt om deutetrabenazin utsöndras i bröstmjölk. En risk för det ammade barnet kan därför inte uteslutas. Diskutera med din läkare om du kan ta Austedo medan du ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

Austedo kan orsaka sömnhet. Därför ska du inte utföra aktiviteter som kräver mental uppmärksamhet, som att framföra fordon eller använda farliga maskiner, förrän du står på din underhållsdos av Austedo och vet hur läkemedlet påverkar dig.

Austedo innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per depottablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Austedo innehåller para-orange och/eller allurarött AC (se avsnitt 6, ”Innehållsdeklaration”)

Detta läkemedel kan orsaka allergiska reaktioner.

3. Hur du tar Austedo

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Läkaren bestämmer vilken dos som är lämplig för dig.

När du först börjar ta Austedo kommer du att få en upptrappingsförpackning som läkaren använder för att gradvis öka din dos. Behandlingen inleds med 12 mg en gång om dagen i en vecka. Sedan ökas dosen till 24 mg en gång om dagen i ytterligare en vecka. Dosen kan sedan justeras varje vecka om det behövs. Då ökas den med 6 mg varje gång tills du har uppnått en dos som kontrollerar dina symtom på ett effektivt sätt och som du tål. Detta blir då din underhållsdos (vanligtvis mellan 24 mg och 48 mg om dagen).

Rådfråga läkare om dina symtom blir värre eller om du får biverkningar.

Depottabletterna ska sväljas och kan tas med eller utan mat.

Tabletterna måste sväljas hela med vatten. De får inte tuggas, krossas eller delas.

Tabletten löser inte upp sig helt efter att all aktiv substans har frigjorts, och ibland kan tablethöljet synas i avföringen. Det är normalt.

Om du har tagit för stor mängd av Austedo

Om du har tagit fler tabletter än du ordinerats ska du omedelbart kontakta läkare eller närmaste sjukhus. Du kan få symtom som sömnhet, ökade rörelser, trötthet, svårigheter att sitta still och stå still (agitation), rastlöshet, svårigheter att somna och sova, eller självmordstankar.

Om du har glömt att ta Austedo

Om du har missat din dagliga dos en dag eller flera dagar i rad (men inte mer än 7 dagar) ska du fortsätta ta din vanliga dos nästa dag. Kontakta läkare om du är orolig eller osäker på vad du ska göra. Ta inte dubbel dos för att kompensera för en missad dos.

Om du har missat din dagliga dos i mer än en vecka ska du fråga läkaren om hur du ska börja om med behandlingen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Kontakta läkare omedelbart om du börjar känna dig ledsen, värdelös, hopplös eller hjälplös eller blir mindre intresserad av att träffa vänner eller göra saker du brukar tycka om. Det kan vara symtom på en depression eller långvarig nedstämdhet, vilket är en vanlig biverkning (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare).

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Sömnhet (somnolens)

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Infektion i kroppsdelarna som samlar och utsöndrar urin, såsom urinblåsan (urinvägsinfektion)
- Inflammation i näsan och halsen (nasofaryngit)
- Oroskänslor
- Svårt att sova (insomni)
- Svårt att stå still eller sitta still (agitation)
- Rastlöshet
- Ett konstant behov av att röra sig (akatisi)
- Diarré

- Förstoppning
- Muntorrhet
- Trötthet
- Blåmärken (kontusion)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Rörelsestörningar som liknar Parkinsons sjukdom, såsom skakningar, muskelstelhet och långsamma rörelser (parkinsonism)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Austedo ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg depottabletter (upptrappningsförpackning)
Förvaras vid högst 30 °C.

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg och 48 mg depottabletter (underhållsförpackningar)
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är deutetrabenazin.
Varje depottablett innehåller antingen 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg eller 48 mg deutetrabenazin.
- Övriga innehållsämnen är
Tablett: butylhydroxianisol (E 320), butylhydroxitoluen (E 321), makrogol hög molekylvikt 200K, makrogol hög molekylvikt 5000K, hypromellos 2910, natriumklorid, allurarött AC (E 129), magnesiumstearat, cellulosacetat, makrogol 3350, hydroxipropylcellulosa.
Filmdragering: polyvinylalkohol, titandioxid (E 171), makrogol 3350, talk
Austedo 12 mg: indigokarmin (E 132)
Austedo 24 mg: indigokarmin (E 132), allurarött AC (E 129)
Austedo 30 mg: para-orange (E 110)
Austedo 36 mg: indigokarmin (E 132), para-orange (E 110), allurarött AC (E 129)
Austedo 42 mg: para-orange (E 110), allurarött AC (E 129)
Austedo 48 mg: allurarött AC (E 129).
Se avsnitt 2 "Austedo innehåller para-orange och/eller allurarött AC".
Tryckfärg: shellack, järnoxid svart (E 172), propylenglykol.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Austedo 12 mg depottabletter är runda, blå, filmdragerade, cirka 9 mm i diameter och märkta med "Q12" i svart på ena sidan.

Austedo 24 mg depottabletter är runda, lila, filmdragerade, cirka 9 mm i diameter och märkta med "Q24" i svart på ena sidan.

Austedo 30 mg depottabletter är runda, ljus orange, filmdragerade, cirka 10 mm i diameter och märkta med "Q30" i svart på ena sidan.

Austedo 36 mg depottabletter är runda, ljuslila, filmdragerade, cirka 10 mm i diameter och märkta med "Q36" i svart på ena sidan.

Austedo 42 mg depottabletter är runda, orange, filmdragerade, cirka 10 mm i diameter och märkta med "Q42" i svart på ena sidan.

Austedo 48 mg depottabletter är runda, rosa, filmdragerade, cirka 10 mm i diameter och märkta med "Q48" i svart på ena sidan.

Upptrappningsförpackning

Austedo 12 mg, 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg är tillgängliga i en förpackning med 42 depottabletter innehållande två vikförpackningar, en med 21 (7 × 12 mg, 7 × 24 mg, 7 × 30 mg) och en annan med 21 (7 × 36 mg, 7 × 42 mg, 7 × 48 mg) depottabletter.

Underhållsförpackning

Austedo 24 mg, 30 mg, 36 mg, 42 mg, 48 mg finns tillgängliga i förpackningar med 28 och 84 depottabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

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

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Denna bipacksedel ändrades senast {månad ÅÅÅÅ}.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.