

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RAYVOW 50 mg филмирани таблетки
RAYVOW 100 mg филмирани таблетки
RAYVOW 200 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

RAYVOW 50 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg ласмидитан (lasmiditan) (като сукцинат).

RAYVOW 100 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg ласмидитан (lasmiditan) (като сукцинат).

RAYVOW 200 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg ласмидитан (lasmiditan) (като сукцинат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

RAYVOW 50 mg филмирани таблетки

Светлосива, овална таблетка с размери 8,9 x 4,9 mm, с вдлъбнато релефно означение „4312“ от едната страна и „L-50“ от другата.

RAYVOW 100 mg филмирани таблетки

Светлолилава, овална таблетка с размери 11,2 x 6,15 mm, с вдлъбнато релефно означение „4491“ от едната страна и „L-100“ от другата.

RAYVOW 200 mg филмирани таблетки

Сива, овална таблетка с размери 14,1 x 7,75 mm, с вдлъбнато релефно означение „4736“ от едната страна и „L-200“ от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

RAYVOW е показан за лечение на мигренозен пристъп във фазата на главоболие със или без аура при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Обичайната препоръчителна начална доза при възрастни е 100 mg ласмидитан за лечение на главоболие при мигренозен пристъп. Ако е необходимо, дозата може да бъде увеличена до 200 mg за по-голяма ефикасност или може да бъде намалена до 50 mg за по-добра поносимост.

Ако мигренозното главоболие се повтори в рамките на 24 часа след първоначалния отговор от приема на 50 mg или 100 mg ласмидитан, може да се вземе повторно същата доза. Втората доза не трябва да се приема в рамките на 2 часа след първоначалната доза.

Не трябва да се приема повече от 200 mg за 24 часа.

Ако при пациента няма отговор след първата доза, малко вероятно е при същия пристъп да има ефект от втората доза.

Ласмидитан може да се приема със или без храна.

Старческа възраст (> 65 години)

Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека, умерена или тежка степен на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека или умерена степен на чернодробно увреждане. Употребата на ласмидитан не е проучена при лица с тежко чернодробно увреждане и поради това не се препоръчва употребата при тази популация (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ласмидитан при деца и юноши на възраст от 6 до <18 години все още не са установени. Няма налични данни.

Липсват данни за съответна употреба на ласмидитан при деца на възраст под 6 години за лечение на мигрена.

Начин на приложение

Перорално приложение.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ефекти върху централната нервна система (ЦНС) и върху способността за шофиране

Ласмидитан се свързва с нежелани реакции от страна на ЦНС. В проучване за симулирано шофиране при здрави участници, ласмидитан значително намалява способността за шофиране (вж. точка 4.7). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не шофират и да не извършват други дейности, изискващи повишено внимание, най-малко 8 часа след приема на всяка доза ласмидитан, дори ако се чувстват достатъчно добре, за да ги вършат. Пациентите, които не могат да следват този съвет, не трябва да приемат ласмидитан.

Серотонинов синдром

Съобщава се за серотонинов синдром, който може да се появи при употреба на ласмидитан или когато се прилага с други серотонергични лекарствени продукти [например, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRIs), инхибитори на обратното захващане на серотонин и норепинефрин (SNRIs), трициклични антидепресанти (TCAs) и инхибитори на моноаминооксидазата (MAO)]. Клиничният опит от употребата на ласмидитан и триптани близо във времето е ограничен. Рисковете за развитие на серотонинов синдром може да се натрупват. Симптомите на серотонинов синдром могат да включват промени в психичното състояние (напр. възбуда, халюцинации, кома), вегетативна нестабилност (напр. тахикардия, колебания на кръвното налягане, хипертермия), нервно-мускулни прояви (напр. хиперрефлексия, нарушена координация) и/или стомашно-чревни признаци и симптоми (напр. гадене, повръщане, диария). Тези реакции могат да бъдат тежки. Началото на симптомите обикновено настъпва в рамките на минути до часове след получаване на нова или по-голяма доза серотонинергичен лекарствен продукт. Ако съпътстващото лечение с други серотонинергични лекарствени продукти е клинично оправдано, се препоръчва подходящо наблюдение на пациента, особено при започване на лечението и при повишаване на дозата. При съмнение за серотонинов синдром лечението с ласмидитан трябва да се преустанови.

Депресанти на ЦНС

Поради потенциала на ласмидитан да предизвика седация, както и други когнитивни и/или невропсихиатрични нежелани реакции, ласмидитан трябва да се използва с повишено внимание, ако се използва в комбинация с алкохол или други депресанти на ЦНС.

Неправилна употреба на лекарствени продукти или риск от злоупотреба

В проучване по отношение на риска от злоупотреба при хора, използващи наркотици, приемът на единични дози ласмидитан 100 mg или 200 mg е свързан с по-голямо желание за употреба на наркотици в сравнение с плацебо. В отделно проучване няма данни за физически признаци на отнемане при здрави участници след рязко спиране на употребата след 7 дневен прием. Пациентите трябва да бъдат оценявани за риск от злоупотреба и да бъдат наблюдавани за признаци на неправилна употреба или злоупотреба с ласмидитан.

Главоболие, свързано с прекомерна употреба на лекарства (Medication overuse headache, MOH)

Прекомерната употреба на всякакъв вид лекарствени продукти за главоболие може да го влоши. Ако е налице такава ситуация или се подозира такава, трябва да се потърси лекарска помощ и лечението да се преустанови. Трябва да се има предвид, че е възможна диагнозата МОН при пациенти, с чести или ежедневни главоболия въпреки (или поради) редовната употреба на лекарствени продукти за главоболие.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти, които забавят сърдечната честота

Ласмидитан се свързва със забавяне на сърдечната честота (СЧ). Пропранолол и ласмидитан в комбинация забавят СЧ със средно до 19,3 удара в минута (т.е. има допълнително понижение от 5,1 удара в минута в сравнение с пропранолол самостоятелно). Това трябва да се вземе предвид при пациенти, при които тези стойности на забавяне на СЧ могат да са причина за безпокойство, включително при пациенти, на терапия с лекарствени продукти, които забавят сърдечната честота.

Серотонинергични лекарствени продукти

Съпътстващото приложение на ласмидитан и лекарствени продукти, които повишават нивото на серотонин (напр. SSRIs, SNRIs, TCAs), може да увеличи риска от серотонинов синдром. Клиничният опит от употребата на ласмидитан и триптани през кратък интервал на приложение между тях е ограничен. Рисковете за развитие на серотонинов синдром може да се натрупват. Препоръчва се повишено внимание (вж. точка 4.4).

Възможност ласмидитан да повлияе на други лекарствени продукти

Ежедневното приложение на ласмидитан не променя фармакокинетиката на мидазолам, кофеин или толбутамид, които са субстрати съответно на CYP3A, CYP1A2 и CYP2C9. Едновременното приложение на ласмидитан със суматриптан (субстрат на MAO A и OCT1) или пропранолол (субстрат на CYP2D6) не води до клинично значими промени в експозицията на тези лекарствени продукти. След единична доза ласмидитан, бъбречният креатининов клирънс за 24 часа слабо намалява (11 %) в сравнение с плацебо, без промени в скоростта на гломерулната филтрация (GFR).

Ласмидитан е *in vitro* инхибитор на Р-гликопротеина (P-gp) и протеина на резистентност на рак на гърдата (breast cancer resistant protein, BCRP). В проучване за лекарствени взаимодействия ласмидитан повишава системната експозиция на едновременно прилаган дабигатран (субстрат на P-gp) с приблизително 25%. Следователно, когато RAYVOW се прилага със субстрати на Р-gp, които имат тесен терапевтичен индекс (като дигоксин), повишаването на системната експозиция на едновременно прилаганото лекарство може да бъде клинично значимо (вж. точка 5.2). В същото проучване не се наблюдава значителна промяна във фармакокинетиката на розувастатин (субстрат на BCRP), когато той се прилага едновременно с ласмидитан.

Възможност други лекарствени продукти да повлияят на ласмидитан

Не се наблюдава промяна във фармакокинетиката на ласмидитан при едновременно приложение с дабигатран етексилат, розувастатин, суматриптан или пропранолол. Въз основа на данните за неговото елиминиране чрез метаболизъм, малко вероятно е инхибиторите или индукторите на CYP да повлияят върху експозицията на ласмидитан както и не се наблюдава промяна във фармакокинетиката на ласмидитан, когато се прилага едновременно с топирамат (CYP3A4 индуктор и CYP2C19 инхибитор).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на ласмидитан при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Ефектите на ласмидитан върху развитието на фетуса не са известни. Употребата на RAYVOW не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

Ласмидитан и/или неговите метаболити се екскретират в млякото на кърмещи плъхове (точка 5.3). Няма данни за наличието на ласмидитан в кърмата, ефектите на ласмидитан върху кърмачето или ефектите на ласмидитан върху лактацията.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се приложи терапията с RAYVOW, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената. Експозицията на новороденото може да бъде сведена до минимум, като се избягва кърменето в продължение на 24 часа след лечението.

Фертилитет

Не е известно дали ласмидитан влияе върху човешкия репродуктивен потенциал. Проучванията при животни не показват никакъв ефект върху фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ласмидитан повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Ефективността на шофирането е оценена с помощта на компютърна симулация. Основната мярка за резултат е разликата спрямо плацебо в стандартното отклонение на движението спрямо центъра в границите на пътното платно (Standard Deviation of Lateral Position, SDLP), мярка за шофиране. Приложението на единични дози 50 mg, 100 mg или 200 mg ласмидитан значително нарушава способността на участниците да шофират 90 минути след прилагане на дозата. В друго проучване на дози 100 mg или 200 mg ласмидитан, не се достига прага на повлияване на способността за шофиране на 8-ия час или по-късно след прилагане на RAYVOW и при двете дози.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не извършват дейности, изискващи повишено внимание, като работа с машини или шофиране, най-малко 8 часа след приемане на всяка доза ласмидитан, дори ако се чувстват достатъчно добре, за да ги вършат. Пациентите, които не могат да следват този съвет, не трябва да приемат ласмидитан (вж. точка 4.4).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често възникващите нежелани реакции са замаяност (19,9 %), сомнолентност (7,8 %), умора (7,7 %), парестезия (6,8 %), гадене (4,9 %), световъртеж (2,6 %), хипестезия (2,5 %) и мускулна слабост (2,3 %). Повечето от нежеланите реакции са дозозависими.

Табличен списък на нежеланите реакции

В следващата таблица нежеланите реакции са изброени според системо-органен клас и честота по MedDRA. Във всяка група по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Групите по честота се определят съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$).

Таблица 1. Нежелани реакции

Системо- органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност	
Психични нарушения		Нарушения на съня	Обърканост Халюцинации Еуфорично настроение Тревожност Безпокойство	
Нарушения на нервната система	Замаяност	Липса на координация Парестезия Хипестезия Безсъние	Летаргия Нарушение на вниманието Когнитивно разстройство Психично разстройство Тремор Говорни нарушения	Серотонинов синдром
Нарушения на очите		Зрително увреждане		
Нарушения на ухото и лабиринта		Световъртеж		
Сърдечни нарушения		Сърцебиене		
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения			Диспнея	
Стомашно- чревни нарушения		Повръщане Гадене		
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан		Мускулна слабост	Мускулни спазми Дискомфорт в крайниците	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Усещане за необичайно състояние Умора Неразположение	Дискомфорт в гърдния кош Усещане за топлина или студ	

Описание на избрани нежелани реакции*Забавяне на сърдечната честота*

В клинични фармакологични проучвания ласмидитан се свързва със забавяне на сърдечната честота от 5 до 10 bpm в сравнение със забавяне от 2-5 bpm при плацебо. Честотата на брадикардия (< 50 удара в минута и намаление спрямо изходното ниво ≥ 15 bpm), наблюдавана при участници, лекувани с ласмидитан, е 7 % за 50 mg, 3 % за 100 mg, 4 % за 200 mg и 1 % за плацебо.

Повишаване на кръвното налягане

Прилагането на единична доза ласмидитан може да доведе до преходно повишаване на кръвното налягане. При здрави доброволци, които не са в старческа възраст, се наблюдава средно увеличение от изходното ниво на систолното и диастолното кръвно налягане, при амбулаторни условия, приблизително 2 до 3 mm Hg един час след прилагане на 200 mg ласмидитан, в сравнение с увеличение с около 1 mm Hg при плацебо. При здрави доброволци на възраст над 65 години средното увеличение от изходното ниво на систолното кръвно налягане, при амбулаторни условия, е 7 mm Hg, един час след прилагане на 200 mg ласмидитан, в сравнение със средно увеличение 4 mm Hg при плацебо. До 2 часа след приема на ласмидитан вече не се наблюдава повишаване на средното кръвно налягане в сравнение с плацебо. Клиничните данни за употребата на ласмидитан при пациенти с исхемична болест на сърцето са ограничени.

Свръхчувствителност

При пациенти, лекувани с ласмидитан, са настъпили събития на проява на свръхчувствителност, включително ангиоедем, обрив и реакция на фоточувствителност. В клинични изпитвания се съобщава за свръхчувствителност при 0,1% от пациентите, на терапия с ласмидитан, в сравнение с пациентите в плацебо групата; всички събития са леки до умерени по тежест и са настъпили в диапазона от няколко минути до един ден след прилагането на ласмидитан. Ако възникне сериозна или тежка реакция на свръхчувствителност, трябва да се започне подходяща терапия и да се прекрати приложението на ласмидитан.

Замаяност

В клинични изпитвания замаяност е най-честата нежелана реакция, съобщавана при 19,9 % от пациентите. Като цяло е с лека до умерена по степен на тежест (тежка замаяност 1,2 %) и самоограничаваща се с медиана на времето до настъпване 0,7 часа и с медиана на продължителност 2 часа. Не са съобщавани инциденти или наранявания при пациенти, съобщили за замаяност. Честотата на съобщенията за замаяност и други често срещани нежелани реакции при пациентите обикновено намалява при последващо прилагане на дозите.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Има ограничен опит в клиничните изпитвания при предозиране с ласмидитан. В случаите, съобщавани като предозиране, нежеланите събития са аналогични на тези, наблюдавани при по-ниски дози, които включват замаяност, сомнолентност, умора, парестезия и хипестезия, но не са свързани с увеличаване на тежестта или честотата. Независимо от това, тъй като в случай на предозиране са възможни нежелани реакции, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци или симптоми на нежелани реакции и да се започне подходящо симптоматично лечение. Няма известен антидот при предозиране с ласмидитан.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици, антимигренозни препарати, АТС код: N02CC08

Механизъм на действие

Ласмидитан преминава в ЦНС и се явява агонист на 5-хидрокситриптаминия 1F (5-HT_{1F}) рецептор, към който има висок афинитет.

Точният механизъм на действие е неизвестен, но терапевтичните ефекти на ласмидитан при лечението на мигрена вероятно се дължат на това че той се явява агонист на 5-HT_{1F} рецептор, намалява освобождаването на неuropeптиди и инхибира пътищата на болка, включително, когато е засегнат тригеминалният нерв.

.

Фармакодинамични ефекти

При *in vitro* проучвания за свързване ласмидитан показва > 440 пъти по-голяма селективност към 5-HT_{1F} рецептора в сравнение с 5-HT_{1B} и 5-HT_{1D} рецепторите. Ласмидитан не води до свиване *ex vivo* на човешки коронарни артерии, *ex vivo* на човешки вътрешни артерии на млечната жлеза или *ex vivo* на човешки, средни по размер, менингеални артерии, вероятно поради ниския си афинитет към вазоконстриктивния 5-HT_{1B} рецептор.

Сърдечна електрофизиология

В задълбочено проучване за QT интервал, ласмидитан се свързва със забавяне на сърдечната честота с 6 удара в минута в сравнение с плацебо, а приложението на супратерапевтична доза 400 mg предполага удължаване на QTc интервала при жени. Анализът по подгрупи предполага разлики, свързани с пола, тъй като е наблюдавано по-изразено удължаване на QTc интервала в подгрупата на жени. Обаче тъй като максималната препоръчителна доза е ограничена до 200 mg, не се очаква клинично значим ефект.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на ласмидитан са проучвани в три фаза 3, рандомизирани, плацебо-контролирани, двойнослепи проучвания при възрастни пациенти (N = 5910). Проучванията включват пациенти на възраст 18 и повече години с 3 -8 мигренозни пристъпа на месец и най-малкото умерено инвалидизираща мигрена (Оценка на инвалидизацията, свързана с мигрената (Migraine Disability Assessment (MIDAS) скор ≥ 11)).

Проучвания на единичен мигренозен пристъп

Проучванията на единичен мигренозен пристъп (SAMURAI и SPARTAN), включват популация преобладаващо от жени (84 %) със средна възраст 42,3 години. Пациентите имат средно 5,2 мигренозни пристъпа на месец през 3-те месеца предхождащи включването и среден общ скор по MIDAS 31,7. Проучването SAMURAI, но не и SPARTAN, изключва пациенти с диагностицирана коронарна артериална болест, клинично значима аритмия или неконтролирана хипертония. 78,3 % от пациентите имат ≥ 1 сърдечно-съдов рисков фактор, включително възраст > 40 (54,2 %), нисък HDL-холестерол (31,1 %), високо кръвно налягане/хипертония (21,3 %), настоящ пушач (14,3 %), висок общ холестерол (10,9 %) и анамнеза за диабет (5,9 %), в допълнение към мигрената. На 21,7 % от пациентите са предписани превантивно лекарствени продукти за мигрена, а 37 % са приемали триптани в рамките на 3 месеца след включване в проучването. Най-неприятният симптом (most bothersome symptom (MBS)) е фотофобия (50,3 %), последвана от гадене (22,2 %) и фонофобия (20,6 %). В тези проучвания е разрешено прилагането

на втора доза от проучвания или от друг лекарствен продукт, 2 до 24 часа след първоначалното лечение на персистираща или повтаряща се мигрена.

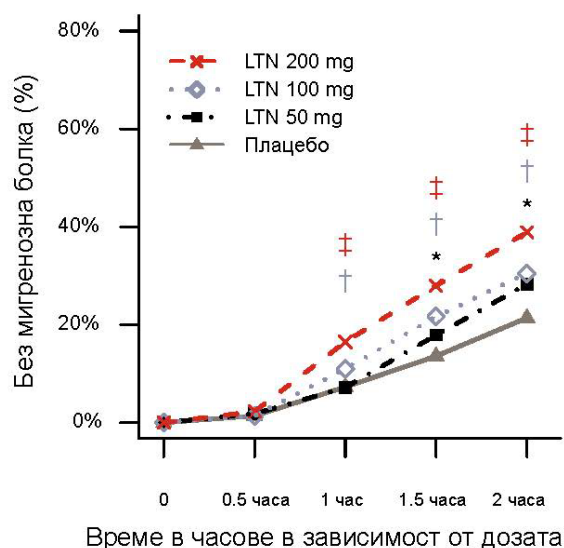
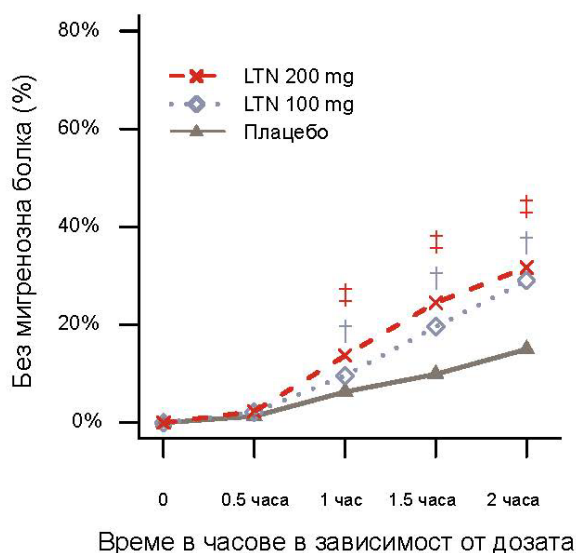
Първичните и ключовите вторични крайни точки и в двете проучвания са делът на пациентите, постигнали състояние без болка и делът на пациентите, постигнали състояние без наличие на MBS, в сравнение с плацебо на 2-рия час от лечението.

И двете проучвания постигат първичните и ключовите вторични крайни точки. Всички дози ласмидитан демонстрират статистически значимо и клинично значимо подобрение в процента на пациентите, постигнали състояние „без болка“, без да имат MBS и получили облекчаване на болката (дефинирано като намаляване на тежестта на болката от умерена или тежка на изходното ниво до лека или липса на такава или от лека до липса на такава) 2 часа след прилагане на лечението (вж. Таблица 2). Времето до настъпване на състояние „без болка“ е показано на Фигура 1; началото на облекчаването на болката в сравнение с плацебо следва същия модел при 50 mg и 100 mg, като по-голяма разлика спрямо плацебо се наблюдава при дозата 200 mg, настъпвайки 30 минути по-рано (17,7 % за 200 mg спрямо 11,6 % за плацебо, $p = 0,004$ при SAMURAI, 18,6 % за 200 mg спрямо 14,7 % за плацебо, $p = 0,014$ при SPARTAN).

Таблица 2. SAMURAI и SPARTAN: Обобщение на данните за ефикасността

	SAMURAI			SPARTAN			
	ласмидитан		Плацебо	ласмидитан			Плацебо
	100 mg	200 mg		50 mg	100 mg	200 mg	
Без болка на 2-рия час							
N	503	518	524	556	532	528	540
Респондери (%)	28,2	32,2	15,3	28,6	31,4	38,8	21,3
p-стойност	< 0,001	< 0,001		0,006	< 0,001	< 0,001	
Без MBS на 2-рия час							
N	469	481	488	512	500	483	514
Респондери (%)	40,9	40,7	29,5	40,8	44,2	48,7	33,5
p-стойност	< 0,001	< 0,001		0,018	< 0,001	< 0,001	
Облекчаване на болката на 2-рия час							
N	562	555	554	598	571	565	576
Респондери (%)	54,1	54,6	39,2	55,5	59,7	60,7	44,9
p-стойност	< 0,001	< 0,001		< 0,001	< 0,001	< 0,001	

Фигура 1. Процент на пациентите, постигнали състояние „без мигренозна болка“ в рамките на 2 часа в проучванията SAMURAI и SPARTAN.



‡ Статистическа значимост за 200 mg LTN спрямо плацебо; † Статистическа значимост за 100 mg LTN спрямо плацебо; * Статистическа значимост за 50 mg LTN спрямо плацебо; Съкращения: LTN = ласмидитан

Проучване за постоянство на ефекта

В проучване, оценяващо постоянството на ефекта на ласмидитан, пациентите са на лечение с ласмидитан 100 mg, ласмидитан 200 mg или контрола на 4 мигренозни пристъпа (CENTURION). В контролната група пациентите са получили единична доза ласмидитан 50 mg за лечение на третия или четвъртия пристъп и плацебо за останалите пристъпи. Пациентите, включени в проучването са преобладаващо жени (84 %) със средна възраст 41,4 години. Пациентите са имали средно 4,9 мигренозни пристъпа на месец през 3 -те месеца преди включването и среден общ скор по MIDAS 31,9. Проучването не изключва пациенти със сърдечносъдови заболявания и 58,5 % от пациентите имат ≥ 1 сърдечносъдов рисков фактор, включително възраст > 40 (52,8 %), висок общ холестерол (10,8 %), високо кръвно налягане/хипертония (16,9 %) и анамнеза за диабет (3,1%), в допълнение към мигрената. На 28,8 % от пациентите са предписани превантивно лекарствени продукти за мигрена, а 65,0 % са използвали триптани. MBS е фотофобия (39,7 %), последвана от гадене (31,9 %) и фонофобия (19,3 %).

Съставните крайни точки са делът на пациентите, които са постигнали на 2-рия час след приема на дозата състояние „без болка“ след първия пристъп и тези, които са постигнали състояние „без болка“ при най-малко 2 от 3 пристъпа, в сравнение с плацебо.

Проучването постига своите първични и всички ключови вторични крайни точки. И двете дози ласмидитан 100 mg и 200 mg демонстрират статистически значимо и клинично значимо подобрене в процента на пациентите, постигащи състояние „без болка“, облекчаване на болката (намаляване на тежестта на болката от умерена или тежка на изходното ниво до лека или липса на такава или от лека до липса на такава), без да имат MBS, 2 часа след лечението и поддържане на състоянието „без болка“ след 24 часа от приложението (вж. Таблица 3). Времето до настъпване на състояние „без болка“ е показано на Фигура 2. Облекчаването на болката следва същия модел като при 50 mg и 100 mg, а при доза 200 mg се наблюдава намаляване на времето с 30 минути (22,4 % за 200 mg спрямо 14,0 % за плацебо, $p = 0,001$).

И двете дози демонстрират постоянство на ефекта със статистически значимо и клинично значимо подобрене по отношение на процента на пациентите, постигащи състояние „без болка“ и облекчаване на болката при най-малко 2 от 3 пристъпа (вж. Таблица 3).

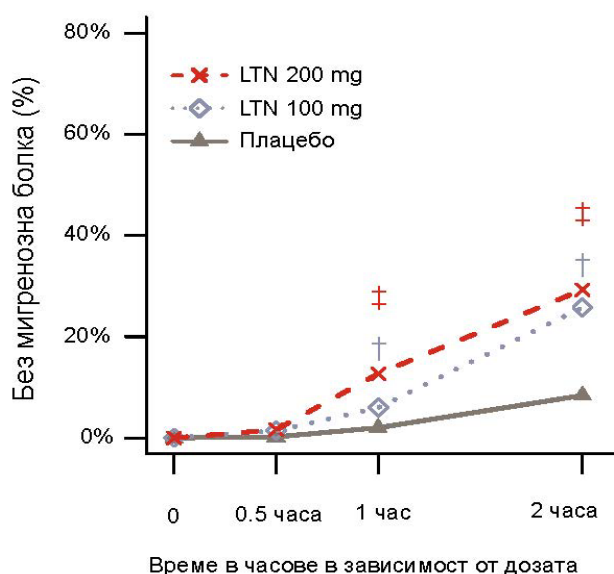
Таблица 3. CENTURION: Обобщение на данните за ефикасност

	<u>ласмидитан</u>		Плацебо
	100 mg	200 mg	
Единични крайни точки на пристъп (ITT)	N = 419	N = 434	N = 443
Състояние без болка 2 часа след прилагане на дозата по време на първия пристъп			
Респондери (%)	25,8	29,3	8,4
p-стойност спрямо плацебо	$< 0,001$	$< 0,001$	
Облекчаване на болката, 2 часа след прилагане на дозата по време на първия пристъп			
Респондери (%)	65,4	65,2	41,3
p-стойност спрямо плацебо	$< 0,001$	$< 0,001$	
Поддържане на състоянието без болка до 24 часа след прилагане на дозата по време на първия пристъп			
Респондери (%)	13,6	17,3	4,3
p-стойност спрямо плацебо	$< 0,001$	$< 0,001$	

Без MBS, 2 часа след прилагане на дозата по време на първия пристъп	N = 376	N = 395	N = 396
Респондери (%)	40,4	39,0	28,0
p-стойност спрямо плацебо	< 0,001	0,001	
Крайни точки за постоянство (ITT Consistency)			
Състояние „без болка“ 2 часа след прилагане на дозата при най-малко 2 от 3 пристъпа	N = 340	N = 336	N = 373
Респондери (%)	14,4	24,4	4,3
p-стойност спрямо плацебо	< 0,001	< 0,001	
Облекчаване на болката, 2 часа след прилагане на дозата при най-малко 2 от 3 пристъпа	N = 332	N = 333	N = 320
Респондери (%)	62,3	66,7	36,9
p-стойност спрямо плацебо	< 0,001	< 0,001	

Съкращения: ITT = intent to treat

Фигура 2. Процент на пациентите, постигнали състояние „без мигренозна болка“ в рамките на 2 часа след прилагане на дозата в проучването CENTURION.



‡ Статистическа значимост за 200 mg LTN спрямо плацебо;

† Статистическа значимост за 100 mg LTN спрямо плацебо;

Съкращения: LTN = ласмидитан

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с RAYVOW, съдържащ ласмидитан в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на мигренозно главоболие (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение ласмидитан се абсорбира бързо със средна стойност на t_{max} 1,8 часа. При пациенти с мигрена, фармакокинетиката на ласмидитан не се различава по време на мигренозен пристъп и през интерикталния период. В рамките на диапазона на клиничната доза

от 50 до 200 mg абсолютната бионаличност се предвижда да бъде 50 % до 58 % въз основа на резултатите от популационния фармакокинетичен анализ. Едновременното приложение на ласмидитан с храна с високо съдържание на мазнини повишава средните стойности на C_{max} и AUC на ласмидитан съответно с 22 % и 19 % и намалява медианата на t_{max} с 1 час. Тази разлика в експозицията не се очаква да бъде клинично значима. Ласмидитан е прилаган независимо от храненето в клинични проучвания за ефикасност.

Разпределение

Свързването на ласмидитан с човешки плазмен протеин е приблизително 55 % до 60 % и е независимо от концентрацията между 15 и 500 mg/ml. Приблизителният среден обем на разпределение е 304 l.

Биотрансформация

Ласмидитан претърпява чернодробен и екстрахепатален метаболизъм предимно от ензими, различни от CYP, като основният път е редукция на кето група до S-M8. Следните ензими не участват в метаболизма на ласмидитан: MAO-A, MAO-B, флавин монооксигеназа 3, CYP450 редуктаза, ксантин оксидаза, алкохол дехидрогеназа, алдехид дехидрогеназа и алдо-кето редуктази.

Ласмидитан също претърпява окисление на пиперидиновия пръстен до M7. Метаболитите на ласмидитан са фармакологично неактивни. Ласмидитан е субстрат на P-gp *in vitro*.

Ласмидитан и неговите основни метаболити са индуктори *in vitro* на CYP ензимите. Ласмидитан инхибира *in vitro* CYP2D6. Ласмидитан и неговият основен метаболит не са инхибитори на MAO-A. Ласмидитан инхибира *in vitro* ефлукс-транспортите P-gp, BCRP и OCT1. Ласмидитан инхибира *in vitro* бъбречните транспортери OCT2, MATE1 и MATE2 K.

Клинично проучване за лекарствени взаимодействия показва, че ласмидитан е слаб инхибитор на P-gp (вж. точка 4.5).

Елиминиране

Ласмидитан се елиминира със средна геометрична стойност $t_{1/2}$ приблизително 5,7 часа. Не се наблюдава кумулиране на ласмидитан при прием на дневна доза. Приблизителният среден общ телесен клирънс е 66.2 l/h. Ласмидитан като цяло проявява линейна фармакокинетика в рамките на диапазона на клиничната доза от 50 до 200 mg. Ласмидитан се елиминира предимно чрез метаболизъм. Бъбречната екскреция е незначителен път на очистване на ласмидитан, като приблизително 3 % от дозата се възстановява като непроменен ласмидитан в урината. Метаболитът S-M8 представлява приблизително 66 % от дозата в урината, като по -голямата част се възстановява в рамките на 48 часа след приложение на дозата.

Специални популации

Възраст, пол, раса, етническа принадлежност и телесно тегло

Възрастта, полът, расата, етническата принадлежност и телесното тегло имат незначителен ефект върху експозицията при популационен фармакокинетичен анализ на ласмидитан. В едно проучване полът е повлиял върху фармакокинетиката на ласмидитан с по-високи C_{max} (~ 20 - 30 %) и AUC (~ 30 %) при жените в сравнение с мъжете, независимо от приложението на ласмидитан по време на хранене или на гладно. Не е необходима корекция на дозата въз основа на възраст, пол, раса, етническа принадлежност или телесно тегло.

Бъбречно увреждане

Приложението на ласмидитан при участници с тежко бъбречно увреждане (eGFR <30 ml/min/1,73 m²) показва по-голяма експозиция - 18 % по-голяма AUC (0-∞) и 13 % по -висока C_{max} , в сравнение с участници с нормална бъбречна функция. Тази разлика в

експозицията не се очаква да бъде клинично значима. Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека, умерена или тежка степен на бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

При участници с лека и умерена степен на чернодробно увреждане (съответно клас А и В по Child Pugh) експозицията на ласмидитан е съответно 11 % и 35 %, по -висока [AUC (0-∞)] от тази при участници с нормална чернодробна функция. Стойностите на C_{max} са съответно по -високи с 19 % и 33 % при участници с лека и умерена степен на чернодробно увреждане. Тази разлика в експозицията не се очаква да бъде клинично значима. Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека или умерена степен на чернодробно увреждане. Употребата на ласмидитан не е проучена при участници с тежко чернодробно увреждане и поради това не се препоръчва за тази популация.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Канцерогенността е оценена в двугодишно проучване при плъхове и шестмесечно проучване при трансгенни мишки. При плъховете се наблюдава увеличаване на смъртните случаи, свързани с тумор на хипофизата при мъжки плъхове. Релевантността на тези находки по отношение на риска при хора не е известна. Не са получени данни за канцерогенност при мишки.

Ласмидитан не е генотоксичен въз основа на резултатите от бактериален тест за обратни мутации на Ames, изследване на хромозомни аберации в клетки от яйчник на китайски хамстер и микронуклеарни тестове при мишки.

Токсичност за развитието и репродуктивна токсичност

В проучвания при плъхове не е наблюдаван ефект върху фертилитета при мъжки и женски животни.

В проучвания за ембриофетално развитие при плъхове и зайци се наблюдава намалено тегло на плода и скелетни вариации; при зайци се наблюдава леко увеличение на постимплантационните загуби (ембриофетална смъртност), а наблюдаваните сърдечносъдови малформации на плода са с ниска честота. Експозицията при дози 175 mg/kg/дневно (плъхове) и 75 mg/kg/дневно (зайци), при които не се наблюдават нежелани реакции е съответно приблизително 37 и 1,5 пъти по -висока, отколкото при хора при доза 200 mg.

В проучване за пре- и постнатално развитие при плъхове се наблюдава увеличаване на продължителността на бременността и раждането и увеличен брой мъртвородени малки и честота на постнатална смъртност, настъпващи при най-високата тествана доза 225 mg/kg/дневно. При тази висока експозиция намалението на средното тегло на новородените от F1, наблюдавано по време на фазата на отбиване при двата пола, се поддържа през цялата фаза на съзряване на F1 без да има възстановяване. Експозицията при доза без наблюдаван ефект от 150 mg/kg/дневно, се оценява на > 19 пъти по-висока от тази при хора при 200 mg.

Всички ефекти са настъпили при токсични за майката експозиции, които надвишават експозицията при хора при клинична доза 200 mg.

Проучванията при животни показват, че ласмидитан и/или неговите метаболити се екскретират в млякото на плъхове в период на лактация.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат
Нишесте, прежелатинизирано
Натриев лаурилсулфат

Филмово покритие (50 mg и 200 mg):

Поли(винилов алкохол)
Титанов диоксид (E171)
Макрогол 3350
Талк
Черен железен оксид (E172)

Филмово покритие (100 mg):

Поли(винилов алкохол)
Титанов диоксид (E171)
Макрогол 3350
Талк
Черен железен оксид (E172)
Червен железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Перфорирани блистери с единични дози от полихлоротрифлуороетилен/поливинилхлорид (PCTFE/PVC), запечатани с алуминиево фолио в опаковки от 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 и 16 x 1 филмирани таблетки.

Перфорирани блистери с единични дози от поливинилхлорид (PVC), запечатани с алуминиево фолио в опаковки с 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 и 16 x 1 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RAYVOW 50 mg филмирани таблетки

EU/1/21/1587/001
EU/1/21/1587/002
EU/1/21/1587/003
EU/1/21/1587/004
EU/1/21/1587/005
EU/1/21/1587/006
EU/1/21/1587/007
EU/1/21/1587/008
EU/1/21/1587/009
EU/1/21/1587/010

RAYVOW 100 mg филмирани таблетки

EU/1/21/1587/011
EU/1/21/1587/012
EU/1/21/1587/013
EU/1/21/1587/014
EU/1/21/1587/015
EU/1/21/1587/016
EU/1/21/1587/017
EU/1/21/1587/018
EU/1/21/1587/019
EU/1/21/1587/020

RAYVOW 200 mg филмирани таблетки

EU/1/21/1587/021
EU/1/21/1587/022
EU/1/21/1587/023
EU/1/21/1587/024
EU/1/21/1587/025
EU/1/21/1587/026
EU/1/21/1587/027
EU/1/21/1587/028
EU/1/21/1587/029
EU/1/21/1587/030

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17 август 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН (НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ (И), ОТГОВОРЕН (НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Lilly S.A.
Avda. de la Industria 30
Alcobendas
Madrid
28108
Испания

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА 50 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RAYVOW 50 mg филмирани таблетки
ласмидитан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg ласмидитан (като сукцинат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирана таблетка

2 x 1 филмирани таблетки
4 x 1 филмирани таблетки
6 x 1 филмирани таблетки
12 x 1 филмирани таблетки
16 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Не шофирайте и не работете с машини поне 8 часа след прием на всяка доза.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1587/001 (2 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/ alu блистер)
EU/1/21/1587/002 (4 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/ alu блистер)
EU/1/21/1587/003 (6 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/ alu блистер)
EU/1/21/1587/004 (12 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/ alu блистер)
EU/1/21/1587/005 (16 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/ alu блистер)
EU/1/21/1587/006 (2 x 1 филмирани таблетки PVC/ alu блистер)
EU/1/21/1587/007 (4 x 1 филмирани таблетки PVC/ alu блистер)
EU/1/21/1587/008 (6 x 1 филмирани таблетки PVC/ alu блистер)
EU/1/21/1587/009 (12 x 1 филмирани таблетки PVC/ alu блистер)
EU/1/21/1587/010 (16 x 1 филмирани таблетки PVC/ alu блистер)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

RAYVOW 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР ЗА 50 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RAYVOW 50 mg таблетки
ласмидитан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Lilly

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА 100 MG ФИЛМИТАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RAYVOW 100 mg филмирани таблетки

ласмидитан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg ласмидитан (като сукцинат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирана таблетка

2 x 1 филмирани таблетки

4 x 1 филмирани таблетки

6 x 1 филмирани таблетки

12 x 1 филмирани таблетки

16 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Не шофирайте и не работете с машини поне 8 часа след приемане на всяка доза

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1587/011 (2 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/012 (4 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/013 (6 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/014 (12 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/015 (16 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/016 (2 x 1 филмирани таблетки PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/017 (4 x 1 филмирани таблетки PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/018 (6 x 1 филмирани таблетки PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/019 (12 x 1 филмирани таблетки PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/020 (16 x 1 филмирани таблетки PVC/alu блистер)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

RAYVOW 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР ЗА 100 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RAYVOW 100 mg таблетки
ласмидитан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Lilly

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА 200 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RAYVOW 200 mg филмирани таблетки

ласмидитан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg ласмидитан (като сукцинат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирана таблетка

2 x 1 филмирани таблетки
4 x 1 филмирани таблетки
6 x 1 филмирани таблетки
12 x 1 филмирани таблетки
16 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Не шофирайте и не работете с машини поне 8 часа след приемане на всяка доза

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1587/021 (2 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/022 (4 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/023 (6 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/024 (12 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/025 (16 x 1 филмирани таблетки PCTFE/PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/026 (2 x 1 филмирани таблетки PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/027 (4 x 1 филмирани таблетки PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/028 (6 x 1 филмирани таблетки PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/029 (12 x 1 филмирани таблетки PVC/alu блистер)
EU/1/21/1587/030 (16 x 1 филмирани таблетки PVC/alu блистер)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

RAYVOW 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР ЗА 200 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RAYVOW 200 mg таблетки
ласмидитан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Lilly

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

RAYVOW 50 mg филмирани таблетки
RAYVOW 100 mg филмирани таблетки
RAYVOW 200 mg филмирани таблетки
ласмидитан
(lasmiditan)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява RAYVOW и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете RAYVOW
3. Как да приемате RAYVOW
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате RAYVOW
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява RAYVOW и за какво се използва

RAYVOW съдържа активното вещество ласмидитан, което се използва за лечение на фазата на главоболие при мигренозни пристъпи със или без аура при възрастни.

RAYVOW помага за облекчаване или премахване на болката и други симптоми, свързани с мигренозно главоболие. Облекчаване на болката може да се почувства най-рано 30 минути след приема на RAYVOW.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете RAYVOW

Не приемайте RAYVOW

- ако сте алергични към ласмидитан или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Не участвайте в дейности, изискващи Вашето пълно внимание, като шофиране или работа с машини, в рамките на 8 часа след приема на всяка една доза RAYVOW, дори ако се чувствате достатъчно добре, за да ги вършите, тъй като това може да повлияе на способността Ви да шофирате или да работите с машини безопасно. Ако не можете да следвате този съвет, не трябва да приемате RAYVOW.

Трябва да говорите с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете RAYVOW, ако:

- приемате лекарства, които повишават нивото на серотонин (вижте „Други лекарства и RAYVOW“). Тези лекарства увеличават риска от нежелани реакции, като серотонинов синдром (рядка реакция, която може да причини психични промени, като например виждане на неща, които не съществуват (халюцинации), възбуда или кома; ускорен пулс; промени в кръвното налягане; висока телесна температура ; напрежение в мускулите; проблеми при ходене; гадене, повръщане или диария).
- приемате други лекарства или вещества, които причиняват сънливост, като хапчета за сън, лекарства за психични заболявания или алкохол
- някога сте били пристрастени към лекарства, отпускани с рецепта, алкохол или други лекарства.

Ако често приемате лекарства за лечение на мигрена в продължение на няколко дни или седмици, това може да причини дълготрайни ежедневни главоболия. Уведомете Вашия лекар, ако изпитвате това, тъй като може да се наложи да спрете лечението за известно време.

Деца и юноши

RAYVOW не трябва да се дава на пациенти на възраст под 18 години, тъй като няма достатъчно информация за това как действа при тази възрастова група.

Други лекарства и RAYVOW

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

По -специално, трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете RAYVOW, ако приемате:

- лекарства, които забавят сърдечната честота, като пропранолол
- лекарства, които повишават нивото на серотонин (включително селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин, инхибитори на обратното захващане на серотонин и норепинефрин, трициклически антидепресанти, инхибитори на моноаминооксидазата или триптани)
- дигоксин (използван за лечение на сърдечни нарушения).

RAYVOW с алкохол

Трябва да се подхожда с повишено внимание, ако пиете алкохол, докато приемате RAYVOW.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Не е известно дали RAYVOW ще навреди на детето, с което сте бременна. Употребата на RAYVOW не се препоръчва по време на бременност.

Ако кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да приемете това лекарство. Не е известно дали ласмидитан преминава в кърмата. Препоръчва се да се избягва кърменето в продължение на 24 часа след лечението, за да се сведе до минимум количеството ласмидитан, което ще премине с кърмата към Вашето бебе.

Не е известно дали RAYVOW ще повлияе върху способността Ви за създаване на потомство.

Шофиране и работа с машини

RAYVOW влияе върху способността Ви за шофиране и работа с машини. Не участвайте в дейности, изискващи Вашето пълно внимание, като шофиране или работа с машини, поне 8 часа след приема на всяка една доза ласмидитан, дори ако се чувствате достатъчно добре за да го направите. Ако не можете да следвате този съвет, не трябва да приемате RAYVOW.

RAYVOW съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий

3. Как да приемате RAYVOW

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

- Препоръчителната начална доза е 100 mg ласмидитан. Вашият лекар ще реши коя доза ласмидитан е подходяща за Вас.
- Ако болката не премине след първата таблетка, не приемайте втора таблетка за същия пристъп, тъй-като е малко вероятно това да има ефект.
- Ако мигренозният пристъп е отзвучал след приема на първата таблетка от 50 mg или 100 mg и след това отново е настъпил нов пристъп, можете да приемете втора таблетка от същата доза, не по-рано от 2 часа след приема на първата.
- Не трябва да приемате повече от 200 mg в рамките на 24 часа.
- Ако дозата 100 mg не облекчава мигрената Ви или причинява нежелани реакции, говорете с Вашия лекар, той може да Ви предпише да приемате по-висока доза (200 mg) или по-ниска доза (50 mg).

Употреба при деца и юноши и пациенти с чернодробно увреждане

RAYVOW не се препоръчва за употреба при деца и юноши (под 18 години) или при пациенти с тежки чернодробни проблеми.

Начин на приложение

RAYVOW е за перорално приложение. Трябва да поглъщате таблетката с вода по време на фазата на главоболие при мигренозен пристъп. Можете да приемате таблетката със или без храна.

Ако сте приели повече от необходимата доза RAYVOW

Ако сте приели повече от необходимата доза RAYVOW, незабавно се свържете с Вашия лекар. Може да получите някои от нежеланите реакции, описани в точка 4.

Ако сте пропуснали да приемете RAYVOW

RAYVOW е показан за лечение на мигренозно главоболие и трябва да се приема само когато е необходимо.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Уведомете незабавно Вашия лекар, ако получите някоя от следните сериозни нежелани реакции след приема на това лекарство:

- алергични реакции, включително обриви и подуване на клепачите, лицето или устните (с неизвестна честота)
- признаци и симптоми на серотонинов синдром, рядка реакция, която може да причини психични промени, като например виждане на неща, които не съществуват (халюцинации), възбуда или кома; ускорен пулс; промени в кръвното налягане; висока телесна температура; напрежение в мускулите; проблеми при ходене; стомашно-чревни признаци, като гадене, повръщане или диария.

Другите нежелани реакции могат да бъдат:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Замаяност

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Сънливост
- Чувство на умора
- Бодежи или мравучкане по кожата
- Гадене
- Изтръпване
- Общ дискомфорт
- Световъртеж и загуба на равновесие
- Мускулна слабост
- Трудности при контролиране на движенията, напр. липса на координация
- Необичайни усещания
- Повръщане
- Лошо качество на съня
- Сърцебиене
- Проблеми със зрението, напр. замъглено зрение

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- Усещане за безпокойство или невъзможност да седите или стоите неподвижно
- Треперене
- Безпокойство
- Усещане за топлина или студ
- Мускулни крампи
- Отпадналост
- Дискомфорт в ръцете или краката
- Затруднена концентрация
- Промени в мисленето, като загуба на памет или замъглено мислене
- Усещане за нарушена умствена дейност
- Говорни проблеми, напр. неясна реч
- Обърканост
- Дискомфорт в гръдния кош
- Изключително щастливо или развълнувано настроение
- Виждане или чуване на неща, които не съществуват
- Задух или затруднено дишане

Ласмидитан забавя сърдечната честота (средно с около 5 до 10 удара в минута) и леко повишава кръвното налягане, в часовете след приемане на дозата.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате RAYVOW

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера и картонената опаковка след „Годен до:“/„EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа RAYVOW

- **Активното** вещество е ласмидитан.
 - RAYVOW 50 mg филмирани таблетки
Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg ласмидитан (като сукцинат).
 - RAYVOW 100 mg филмирани таблетки
Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg ласмидитан (като сукцинат).
 - RAYVOW 200 mg филмирани таблетки
Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg ласмидитан (като сукцинат).
- **Другите** съставки са: микрокристална целулоза, кроскармелоза натрий, магнезиев стеарат, нишесте, прежелатинизирано, натриев лаурилсулфат
 - Филмово покритие на таблетки 50 mg и 200 mg - цветна смес в сиво: поли(винилов алкохол), титанов диоксид (E171), макрогол 3350, талк, черен железен оксид (E172)
 - Филмово покритие на таблетки 100 mg - цветна смес в лилаво: поли(винилов алкохол), титанов диоксид (E171), макрогол 3350, талк, черен железен оксид (E172), червен железен оксид (E172)

Как изглежда RAYVOW и какво съдържа опаковката

RAYVOW се предлага под формата на таблетки с 3 вида количество на активното вещество: 50 mg, 100 mg и 200 mg

- 50 mg филмирани таблетки са светлосиви, овални таблетки с надпис „4312“ от едната страна и „L-50“ от другата.
- 100 mg филмирани таблетки са светлолилави, овални таблетки с надпис „4491“ от едната страна и „L-100“ от другата.
- 200 mg филмирани таблетки са сиви, овални таблетки с надпис „4736“ от едната страна и „L-200“ от другата.

RAYVOW се предлага в перфорирани блистери с единични дози от полихлоротрифлуороетилен/поливинилхлорид (PCTFE/PVC) или поливинилхлорид (PVC), запечатани с алуминиево фолио в опаковки с 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 и 16 x 1 филмирани таблетки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Eli Lilly Nederland B.V.,

,

Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht,
Нидерландия

Производител

Lilly S.A.,
Avda. de la Industria, 30,
28108 Alcobendas,
Madrid,
Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Дата на последно преразглеждане на листовката:

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>