

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

RAYVOW 50 mg Filmtabletten  
RAYVOW 100 mg Filmtabletten  
RAYVOW 200 mg Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### RAYVOW 50 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 50 mg Lasmiditan (als Hemisuccinat).

### RAYVOW 100 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 100 mg Lasmiditan (als Hemisuccinat).

### RAYVOW 200 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 200 mg Lasmiditan (als Hemisuccinat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette (Tablette).

### RAYVOW 50 mg Filmtabletten

Hellgraue, ovale Tablette, 8,9 x 4,9 mm, mit der Prägung "4312" auf der einen und "L-50" auf der anderen Seite.

### RAYVOW 100 mg Filmtabletten

Hellviolette, ovale Tablette, 11,2 x 6,15 mm, mit der Prägung "4491" auf der einen und "L-100" auf der anderen Seite.

### RAYVOW 200 mg Filmtabletten

Graue, ovale Tablette, 14,1 x 7,75 mm, mit der Prägung "4736" auf der einen und "L-200" auf der anderen Seite.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

RAYVOW ist angezeigt zur Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräne-Attacken mit oder ohne Aura bei Erwachsenen.

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

### Dosierung

Generell beträgt die empfohlene Initialdosis bei Erwachsenen 100 mg Lasmiditan zur Akutbehandlung von Migräne-Attacken. Falls erforderlich, kann die Dosis für eine stärkere Wirksamkeit auf 200 mg erhöht oder für eine bessere Verträglichkeit auf 50 mg verringert werden.

Falls der Migräne-Kopfschmerz nach Einnahme von 50 mg oder 100 mg Lasmiditan innerhalb von 24 Stunden nach dem ersten Ansprechen erneut auftritt, kann eine zweite Dosis derselben Stärke eingenommen werden. Die Einnahme der zweiten Dosis sollte nicht innerhalb von 2 Stunden nach der ersten Einnahme erfolgen.

Es dürfen nicht mehr als 200 mg innerhalb von 24 Stunden eingenommen werden.

Wenn ein Patient auf die erste Dosis nicht anspricht, ist es unwahrscheinlich, dass eine zweite Dosis bei derselben Attacke von Nutzen ist.

Lasmiditan kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

#### *Ältere Patienten (> 65 Jahre)*

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Nierenfunktionsstörung*

Bei Patienten mit leichter, mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Leberfunktionsstörung*

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die Anwendung von Lasmiditan wurde bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht untersucht und wird daher für diese Patientengruppe nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lasmiditan bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis < 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Es gibt zur Behandlung von Migräne keinen relevanten Nutzen von Lasmiditan bei Kindern im Alter unter 6 Jahren.

### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

## 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

### Auswirkungen auf das Zentralnervensystem (ZNS) und die Verkehrstüchtigkeit

Lasmiditan ist mit Nebenwirkungen, die das ZNS betreffen, verbunden. In einer Studie im Fahrsimulator an gesunden Probanden beeinträchtigte Lasmiditan die Verkehrstüchtigkeit signifikant (siehe Abschnitt 4.7). Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, nach der Einnahme jeder Lasmiditan-Dosis für mindestens 8 Stunden kein Fahrzeug zu führen oder anderen Aktivitäten

nachzugehen, die eine erhöhte Aufmerksamkeit erfordern, selbst wenn sie sich dazu in der Lage fühlen. Patienten, die diesen Rat nicht befolgen können, sollten Lasmiditan nicht einnehmen.

### Serotonin-Syndrom

Serotonin-Syndrom wurde berichtet und kann unter Lasmiditan auftreten oder bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen serotonergen Arzneimitteln [z. B. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRIs), trizyklische Antidepressiva (TCAs) und Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer]. Die klinische Erfahrung zur Anwendung von Lasmiditan und Triptanen in zeitlicher Nähe ist begrenzt. Die Risiken, ein Serotonin-Syndrom zu entwickeln, können sich addieren. Zu den Symptomen des Serotonin-Syndroms können Veränderungen des mentalen Zustands (z. B. Agitiertheit, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z. B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Symptome (z. B. Hyperreflexie, Koordinationsstörungen) und/oder gastrointestinale Symptome (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) zählen. Diese Reaktionen können schwer sein. Die Symptome treten normalerweise innerhalb von Minuten bis Stunden nach Einnahme eines weiteren serotonergen Arzneimittels oder einer höheren Dosis auf. Wenn eine gleichzeitige Behandlung mit anderen serotonergen Arzneimitteln klinisch erforderlich ist, wird eine angemessene Überwachung des Patienten, insbesondere zu Beginn der Behandlung und bei Dosiserhöhungen, empfohlen. Lasmiditan ist bei Verdacht auf ein Serotonin-Syndrom abzusetzen.

### ZNS-dämpfende Arzneimittel

Aufgrund des Potenzials von Lasmiditan, eine Sedierung sowie andere kognitive und/oder neuropsychiatrische Nebenwirkungen zu verursachen, sollte Lasmiditan in Kombination mit Alkohol oder anderen ZNS-dämpfenden Arzneimitteln mit Vorsicht angewendet werden.

### Nicht bestimmungsgemäßer Arzneimittelgebrauch oder Missbrauchspotenzial

In einer Studie zum Missbrauchspotenzial zeigten Menschen mit Drogenkonsum bei Einzelgaben von 100 mg oder 200 mg Lasmiditan eine größere Vorliebe für Lasmiditan als für Placebo. In einer separaten Studie fand sich bei gesunden Probanden kein Hinweis auf einen körperlichen Entzug nach abruptem Absetzen nach 7 Tagen der Einnahme.

Die Patienten sollten auf ein Missbrauchspotenzial hin untersucht und bezüglich Anzeichen eines Lasmiditan-Missbrauchs beobachtet werden.

### Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch

Der übermäßige Gebrauch jeglicher Art von Arzneimitteln gegen Kopfschmerzen kann diese verschlimmern. Wenn dies festgestellt oder vermutet wird, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung beendet werden. Die Diagnose des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch sollte bei Patienten angenommen werden, die trotz (oder wegen) regelmäßiger Einnahme von Arzneimitteln gegen Kopfschmerzen häufig oder täglich an Kopfschmerzen leiden.

### Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

### Arzneimittel, die die Herzfrequenz senken

Lasmiditan wurde mit einer Abnahme der Herzfrequenz (HF) in Verbindung gebracht. Propranolol und Lasmiditan zusammen verringerten die HF um ein mittleres Maximum von 19,3 Schlägen pro Minute (d. h. eine zusätzliche Abnahme von 5,1 Schlägen pro Minute im Vergleich zu Propranolol allein). Dies sollte bei Patienten berücksichtigt werden, bei denen diese Größenordnungen einer HF-Abnahme ein Problem darstellen könnte, einschließlich Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die die Herzfrequenz senken.

### Serotonerge Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Lasmiditan und Arzneimitteln (z. B. SSRIs, SNRIs, TZAs), die den Serotoninspiegel erhöhen, kann das Risiko für ein Serotonin-Syndrom erhöhen. Die klinische Erfahrung zur Anwendung von Lasmiditan und Triptanen in zeitlicher Nähe ist begrenzt. Die Risiken, ein Serotonin-Syndrom zu entwickeln, können sich addieren. Vorsicht ist geboten. (siehe Abschnitt 4.4).

### Wirkungen von Lasmiditan auf andere Arzneimittel

Die tägliche Einnahme von Lasmiditan veränderte nicht die Pharmakokinetik (PK) von Midazolam, Koffein oder Tolbutamid, die Substrate von CYP3A, CYP1A2 bzw. CYP2C9 sind. Die gleichzeitige Anwendung von Lasmiditan mit Sumatriptan (MAO-A- und OCT1-Substrat) oder Propranolol (CYP2D6-Substrat) führte zu keinen klinisch bedeutsamen Veränderungen der Exposition dieser Arzneimittel. Nach einer Einzeldosis Lasmiditan nahm die renale Kreatinin-Clearance über 24 Stunden im Vergleich zu Placebo leicht (11 %) ab, ohne Veränderung der glomerulären Filtrationsrate (GFR).

Lasmiditan ist ein *in vitro*-Inhibitor von P-Glykoprotein (P-gp) und des breast cancer resistant protein (BCRP). In einer Arzneimittel-Interaktionsstudie erhöhte Lasmiditan die systemische Exposition von gleichzeitig verabreichtem Dabigatran (P-gp Substrat) um etwa 25 %. Folglich, wenn RAYVOW mit P-gp Substraten verabreicht wird, die eine enge therapeutische Breite aufweisen (wie z. B. Digoxin), kann eine Erhöhung der systemischen Exposition des gleichzeitig verabreichten Arzneimittels klinisch bedeutsam sein (siehe Abschnitt 5.2). In derselben Studie wurde keine signifikante Veränderung der PK von Rosuvastatin (BCRP-Substrat) beobachtet, wenn es gleichzeitig mit Lasmiditan verabreicht wurde.

### Wirkungen anderer Arzneimittel auf Lasmiditan

Bei gleichzeitiger Anwendung von Lasmiditan mit Dabigatranetexilat, Rosuvastatin, Sumatriptan oder Propranolol wurde keine Veränderung der PK von Lasmiditan beobachtet. Aufgrund der Clearance-Wege des Metabolismus ist es unwahrscheinlich, dass CYP-Inhibitoren oder -Induktoren die Lasmiditan-Exposition beeinflussen. Es wurde keine Veränderung der PK von Lasmiditan bei gleichzeitiger Anwendung mit Topiramaten (CYP3A4-Induktor und CYP2C19-Inhibitor) beobachtet.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Lasmiditan bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Auswirkungen von Lasmiditan auf die Entwicklung des menschlichen Fötus sind nicht bekannt. Die Einnahme von RAYVOW während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

## Stillzeit

Lasmiditan und/oder seine Metaboliten wurden in die Milch von stillenden Ratten ausgeschieden (Abschnitt 5.3). Es liegen keine Daten über das Vorhandensein von Lasmiditan in der menschlichen Muttermilch, die Auswirkungen von Lasmiditan auf das gestillte Kind oder die Auswirkungen von Lasmiditan auf die Milchproduktion vor.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit RAYVOW verzichtet werden soll / die Behandlung mit RAYVOW zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden. Die Exposition des Neugeborenen kann minimiert werden, indem das Stillen für 24 Stunden nach der Behandlung vermieden wird.

## Fertilität

Es ist nicht bekannt, ob Lasmiditan die menschliche Fortpflanzungsfähigkeit beeinflusst. Tierexperimentelle Studien zeigen keine Auswirkungen auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Lasmiditan hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Verkehrstüchtigkeit wurde unter Verwendung einer computergestützten Fahrsimulation bewertet. Der primäre Endpunkt war der Unterschied zu Placebo in der Standardabweichung der Seitabweichung (SDLP), einem Maß für die Verkehrstüchtigkeit. Einzelgaben von 50 mg, 100 mg oder 200 mg Lasmiditan beeinträchtigten die Verkehrstüchtigkeit der Probanden 90 Minuten nach der Einnahme signifikant. In einer anderen Studie mit 100 mg oder 200 mg Lasmiditan erreichte die Verkehrstüchtigkeit 8 Stunden oder später nach Einnahme von RAYVOW in keiner der beiden Dosierungen die Schwelle für eine Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, nach jeder Einnahme von Lasmiditan für mindestens 8 Stunden keinen Aktivitäten nachzugehen, die eine erhöhte Vorsicht erfordern, wie das Bedienen von Maschinen oder das Führen von Fahrzeugen, selbst wenn sie sich dazu in der Lage fühlen. Patienten, die diesen Rat nicht befolgen können, sollten Lasmiditan nicht einnehmen (siehe Abschnitt 4.4).

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen sind Benommenheit (19,9 %), Schläfrigkeit (7,8 %), Erschöpfung (7,7 %), Parästhesie (6,8 %), Übelkeit (4,9 %), Schwindel (2,6 %), Hypästhesie (2,5 %) und Muskelschwäche (2,3 %). Die meisten unerwünschten Ereignisse zeigten eine Dosisabhängigkeit.

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der folgenden Tabelle sind die Nebenwirkungen nach den MedDRA-Systemorganklassen und ihrer Häufigkeit aufgeführt. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt. Die Häufigkeitseinstufungen sind: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ).

**Tabelle 1. Nebenwirkungen**

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen	

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>		Schlafstörungen	Verwirrtheit Halluzinationen Euphorische Stimmung Angst Unruhe	
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Benommenheit	Koordinationsstörungen Parästhesie Hypästhesie Schläfrigkeit	Lethargie Störung der Aufmerksamkeit Kognitive Störungen Mentale Beeinträchtigung Tremor Sprachstörungen	Serotonin-Syndrom
<b>Augenerkrankungen</b>		Sehstörungen		
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>		Schwindel		
<b>Herzkrankungen</b>		Palpitationen		
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>			Dyspnoe	
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		Erbrechen Übelkeit		
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>		Muskelschwäche	Muskelkrampf Gliederschmerzen	
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		Unwohlsein Erschöpfung Malaise	Beschwerden in der Brust Hitze- oder Kältegefühl	

### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

#### *Herzfrequenz-Abnahme*

In klinisch-pharmakologischen Studien wurde Lasmiditan mit einer Abnahme der Herzfrequenz um 5 bis 10 Schläge/min assoziiert, verglichen mit einer Abnahme um 2 bis 5 Schlägen/min bei Placebo. Die Inzidenz einer Bradykardie (< 50 Schläge/min und eine Abnahme gegenüber dem Ausgangswert  $\geq 15$  Schläge/min) betrug bei Patienten, die mit Lasmiditan behandelt wurden, 7 % bei 50 mg, 3 % bei 100 mg, 4 % bei 200 mg und 1 % bei Behandlung mit Placebo.

#### *Blutdruck-Anstieg*

Die einmalige Einnahme von Lasmiditan kann zu einem vorübergehenden Anstieg des Blutdrucks führen. Bei nicht-älteren gesunden Probanden wurde eine Stunde nach Einnahme von 200 mg Lasmiditan ein mittlerer Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks um ca. 2 bis 3 mm Hg, verglichen mit dem Anstieg von 1 mm Hg nach Einnahme von Placebo, beobachtet. Bei gesunden Freiwilligen über 65 Jahren betrug der mittlere Anstieg des systolischen Blutdrucks eine Stunde nach der Einnahme von 200 mg Lasmiditan 7 mm Hg gegenüber dem Ausgangswert. Die Einnahme von Placebo führte zu einem mittleren Anstieg von 4 mm Hg. Zwei Stunden nach der Einnahme zeigte sich kein Anstieg des mittleren Blutdrucks unter Lasmiditan im Vergleich zu Placebo. Die klinischen Daten zur Anwendung von Lasmiditan bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit sind begrenzt.

### *Überempfindlichkeitsreaktion*

Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Angioödeme, Hautausschläge und Lichtempfindlichkeitsreaktionen, traten bei Patienten auf, die mit Lasmiditan behandelt wurden. In klinischen Studien wurde bei 0,1 % der mit Lasmiditan behandelten Patienten im Vergleich zu keinem Patienten in der Placebo-Gruppe von Überempfindlichkeit berichtet; alle Ereignisse waren leicht bis mittelschwer und traten innerhalb von Minuten bis zu einem Tag nach der Einnahme von Lasmiditan ein. Wenn eine schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, ist eine geeignete Therapie einzuleiten und die Anwendung von Lasmiditan zu beenden.

### *Benommenheit*

In klinischen Studien war Benommenheit die häufigste Nebenwirkung, die von 19,9 % der Patienten berichtet wurde. Im Allgemeinen verlief dies leicht bis mittelschwer (schwere Benommenheit 1,2 %) und war selbstlimitierend mit einer medianen Zeit von 0,7 Stunden bis zum Beginn und einer medianen Dauer von 2 Stunden. Es wurden keine Unfälle oder Verletzungen bei den Patienten gemeldet, die über Benommenheit berichteten. Die Häufigkeit der Berichte über Benommenheit und andere häufige unerwünschte Ereignisse nimmt in der Regel bei wiederholter Einnahme ab.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen aus klinischen Studien mit einer Lasmiditan-Überdosierung vor. Meldungen von Überdosierungen enthielten Nebenwirkungen ähnlich denen, die bei niedrigeren Dosierungen beobachtet wurden, einschließlich Benommenheit, Schläfrigkeit, Erschöpfung, Parästhesie und Hypästhesie. Diese waren jedoch nicht mit einer Zunahme des Schweregrades oder der Häufigkeit verbunden. Da unerwünschte Wirkungen im Fall einer Überdosierung möglich sind, sollten Patienten jedoch auf Symptome von Nebenwirkungen überwacht und eine geeignete symptomatische Behandlung eingeleitet werden. Es ist kein Antidot gegen eine Lasmiditan-Überdosierung bekannt.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Migränemittel, ATC- Code: N02CC08

#### Wirkmechanismus

Lasmiditan ist ein hochaffiner, zentral penetrierender 5-Hydroxytriptamin 1F (5-HT<sub>1F</sub>) - Rezeptoragonist. Der exakte Wirkmechanismus ist nicht bekannt, aber die therapeutischen Wirkungen von Lasmiditan bei der Behandlung von Migräne beinhalten vermutlich agonistische Wirkungen am 5-HT<sub>1F</sub>-Rezeptor, eine Verringerung der Freisetzung von Neuropeptiden und eine Hemmung von Schmerzwegen, einschließlich des Trigeminusnervs.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

In *in vitro*-Bindungsstudien zeigte Lasmiditan eine > 440-fache Selektivität für den 5-HT<sub>1F</sub>-Rezeptor gegenüber den 5-HT<sub>1B</sub> - und 5-HT<sub>1D</sub>-Rezeptoren. Lasmiditan verengt *ex vivo* nicht die Koronararterien des Menschen, die inneren Brustarterien (Aa. mammaria interna) des Menschen oder die mittleren

Meningealarterien (Aa. meningea media) des Menschen, wahrscheinlich aufgrund seiner niedrigen Affinität zum vasokonstriktiven 5-HT<sub>1B</sub>-Rezeptor.

### Kardiale Elektrophysiologie

In einer umfangreichen QT-Studie zeigte Lasmiditan im Vergleich zu Placebo eine Abnahme der Herzfrequenz um 6 Schläge pro Minute, und die Einnahme einer supra-therapeutischen Dosis von 400 mg deutete auf eine Verlängerung der QTc-Zeit bei Frauen hin. Subgruppenanalysen legten geschlechtsspezifische Unterschiede nahe, da bei der weiblichen Subgruppe eine deutlichere QTc-Zeit-Verlängerung beobachtet wurde. Da die empfohlene Höchstdosis jedoch auf 200 mg begrenzt ist, wird kein klinisch relevanter Effekt erwartet.

### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Lasmiditan wurde in drei randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studien der Phase 3 bei erwachsenen Patienten (N = 5 910) untersucht. Die Studien schlossen Patienten im Alter von 18 Jahren und älter mit 3 - 8 Migräne-Attacken pro Monat und einer mindestens mittelschwer beeinträchtigenden Migräne (Migraine Disability Assessment (MIDAS) Score  $\geq$  11) ein.

#### *Studien zu singulärer Migräne-Attacke*

Die Population, die in die Studien mit einer einzigen Attacke (SAMURAI und SPARTAN) aufgenommen wurde, war überwiegend weiblich (84 %) mit einem Durchschnittsalter von 42,3 Jahren. Die Patienten hatten in den 3 Monaten vor der Aufnahme in die Studie durchschnittlich 5,2 Migräneattacken pro Monat und einen mittleren MIDAS-Gesamtscore von 31,7. In der SAMURAI, aber nicht in der SPARTAN, waren Patienten mit bekannter koronarer Herzkrankheit, klinisch signifikanter Arrhythmie oder unkontrolliertem Bluthochdruck ausgeschlossen. Zusätzlich zur Migräne lagen bei 78,3 % der Patienten  $\geq$  1 kardiovaskulärer Risikofaktor, einschließlich Alter  $>$  40 Jahre (54,2 %), niedriges HDL-Cholesterin (31,1 %), Bluthochdruck/Hypertonie (21,3 %), derzeitiger Raucher (14,3 %), hohes Gesamtcholesterin (10,9 %) und Diabetes (5,9 %) in der Anamnese vor. 21,7 % der Patienten erhielten eine medikamentöse Migräne-Prophylaxe und 37 % hatten innerhalb von 3 Monaten vor Studienbeginn ein Triptan eingenommen. Die am meisten belastenden Symptome (most bothersome symptoms = MBS) waren Photophobie (50,3 %), gefolgt von Übelkeit (22,2 %) und Phonophobie (20,6 %). In diesen Studien war eine zweite Einnahme des Studienarzneimittels oder eines anderen Arzneimittels 2 bis 24 Stunden nach der Erstbehandlung bei persistierender oder rezidivierender Migräne erlaubt.

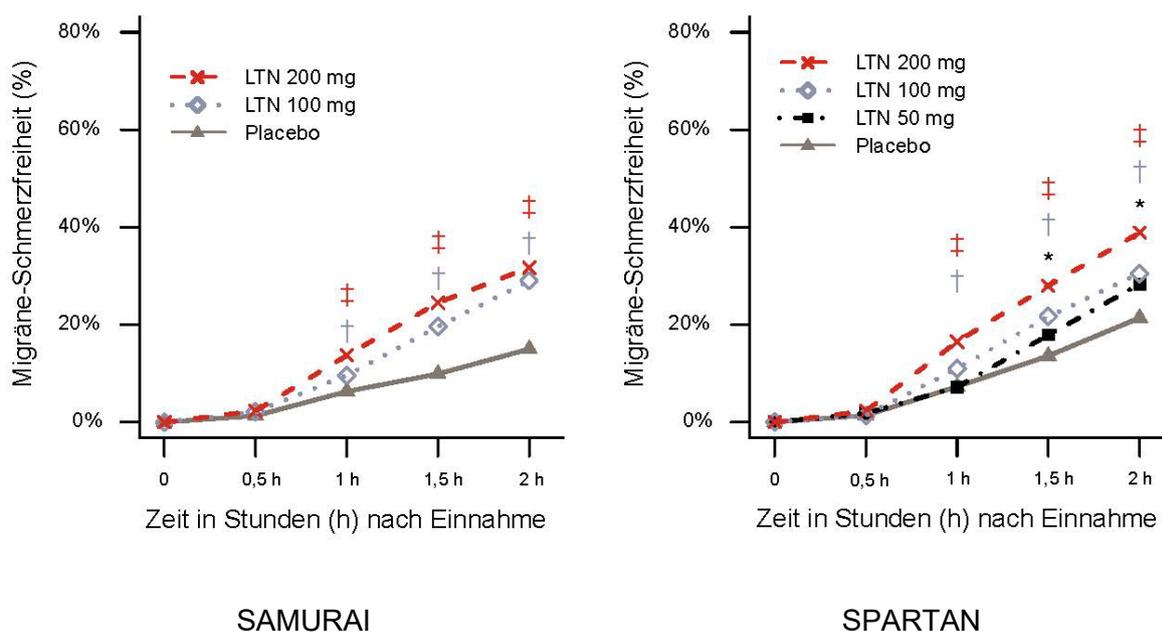
Der primäre und ein wesentlicher sekundärer Endpunkt in beiden Studien waren der Anteil der Patienten ohne Schmerzen und der Anteil der Patienten ohne ihr jeweils am meisten belastendes Symptom verglichen mit Placebo 2 Stunden nach der Einnahme.

Beide Studien erreichten den primären und die wesentlichen sekundären Endpunkte. Alle Lasmiditan-Dosierungen zeigten eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung des Anteils der Patienten, die Schmerzfreiheit, MBS-Freiheit und Schmerzlinderung (definiert als eine Verringerung der Schmerzstärke von mäßig oder stark zu Studienbeginn auf leicht oder keine, oder von leicht auf keine) 2 Stunden nach der Behandlung zeigten (siehe Tabelle 2). Der Zeitpunkt des Einsetzens der Schmerzfreiheit ist in Abbildung 1 dargestellt; das Einsetzen der Schmerzlinderung folgte dem gleichen Muster wie die Schmerzfreiheit bei 50 mg und 100 mg, wobei ein zusätzliches Separieren von Placebo zu einem früheren Zeitpunkt von 30 Minuten für die 200 mg-Dosis beobachtet wurde (17,7 % für 200 mg vs. 11,6 % für Placebo,  $p = 0,004$  bei SAMURAI, 18,6 % bei 200 mg vs. 14,7 % bei Placebo,  $p = 0,014$  bei SPARTAN).

**Tabelle 2. SAMURAI und SPARTAN: Zusammenfassung der Wirksamkeitsdaten**

	SAMURAI			SPARTAN			
	Lasmiditan		Placebo	Lasmiditan			Placebo
	100 mg	200 mg		50 mg	100 mg	200 mg	
<b>Schmerzfreiheit nach 2 Stunden</b>							
N	503	518	524	556	532	528	540
Responder (%)	28,2	32,2	15,3	28,6	31,4	38,8	21,3
p-Wert	< 0,001	< 0,001		0,006	< 0,001	< 0,001	
<b>MBS-Freiheit nach 2 Stunden</b>							
N	469	481	488	512	500	483	514
Responder (%)	40,9	40,7	29,5	40,8	44,2	48,7	33,5
p-Wert	< 0,001	< 0,001		0,018	< 0,001	< 0,001	
<b>Schmerzlinderung nach 2 Stunden</b>							
N	562	555	554	598	571	565	576
Responder (%)	54,1	54,6	39,2	55,5	59,7	60,7	44,9
p-Wert	< 0,001	< 0,001		< 0,001	< 0,001	< 0,001	

**Abbildung 1. Prozentsatz der Patienten, die innerhalb von 2 Stunden eine Migräne-Schmerzfreiheit erreichen in SAMURAI und SPARTAN.**



‡ Statistische Signifikanz für 200 mg LTN vs. Placebo; † Statistische Signifikanz für 100 mg LTN vs. Placebo; \* Statistische Signifikanz für 50 mg LTN vs Placebo  
 Abkürzungen: LTN = Lasmiditan

*Studie zur Beständigkeit der Wirkung*

In einer Studie zur Beurteilung der Beständigkeit der Wirkung (CENTURION) wurden 4 Migräne-Attacken der Patienten mit 100 mg, 200 mg Lasmiditan oder einer Kontrolle behandelt. In der Kontrollgruppe erhielten die Patienten Placebo, oder eine Einzelgabe von 50 mg Lasmiditan zur Behandlung ihrer dritten oder vierten Attacke. Die eingeschlossene Population war überwiegend weiblich (84 %) mit einem Durchschnittsalter von 41,4 Jahren. Die Patienten hatten in den 3 Monaten vor Aufnahme in die Studie durchschnittlich 4,9 Migräneattacken pro Monat und einen mittleren MIDAS-Gesamtscore von 31,9. Die Studie schloss Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen nicht

aus, und 58,5 % der Patienten wiesen zusätzlich zur Migräne  $\geq 1$  kardiovaskulären Risikofaktor, einschließlich Alter  $> 40$  Jahre (52,8 %), hohes Gesamtcholesterin (10,8 %), arterieller Hypertonus (16,9 %) und Diabetes in der Anamnese (3,1 %) auf. 28,8 % der Patienten erhielten aktuell vorbeugende Arzneimittel gegen Migräne, und 65,0 % hatten zuvor ein Triptan eingenommen. Das am meisten belastende Symptom war Photophobie (39,7 %), gefolgt von Übelkeit (31,9 %) und Phonophobie (19,3 %).

Die primären Endpunkte waren im Vergleich zu Placebo der Anteil an Patienten, die nach ihrer ersten Attacke 2 Stunden nach der Einnahme schmerzfrei waren, und der Anteil an Patienten, die bei mindestens 2 von 3 Attacken 2 Stunden nach Einnahme schmerzfrei waren.

Die Studie erreichte ihre primären und alle wesentlichen sekundären Endpunkte. Beide Dosierungen von 100 mg und 200 mg Lasmiditan zeigten eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung des Anteils der Patienten, die Schmerzfreiheit, Schmerzlinderung (eine Verringerung der Schmerzstärke von mäßig oder stark zu Studienbeginn auf leicht oder keine, oder von leicht auf keine), MBS-Freiheit 2 Stunden nach der Behandlung und anhaltende Schmerzfreiheit nach 24 Stunden (siehe Tabelle 3) erreichten. Der Zeitpunkt des Einsetzens der Schmerzfreiheit ist in Abbildung 2 dargestellt; die Schmerzlinderung folgte dem gleichen Muster wie die Schmerzfreiheit bei 50 mg und 100 mg, und wurde zu einem früheren Zeitpunkt von 30 Minuten bei der 200 mg-Dosis beobachtet (22,4 % für 200 mg vs. 14,0 % für Placebo,  $p = 0,001$ ).

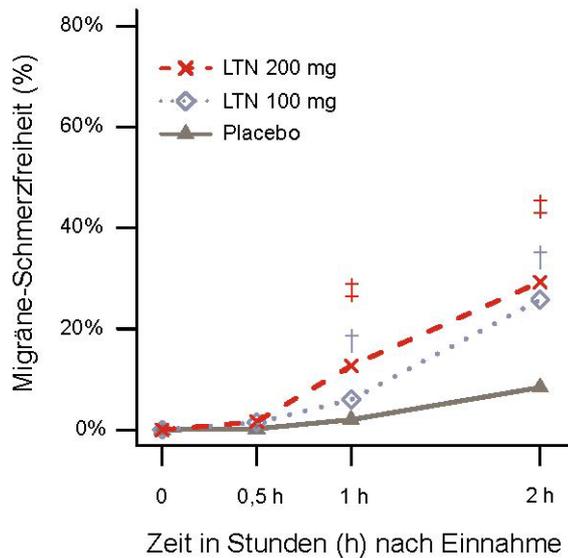
Beide Dosierungen zeigten eine beständige Wirkung mit einer statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen Verbesserung des Anteils der Patienten, die bei mindestens 2 von 3 Attacken Schmerzfreiheit und Schmerzlinderung erreichten (siehe Tabelle 3).

**Tabelle 3. CENTURION: Zusammenfassung der Wirksamkeitsdaten**

	Lasmiditan		
	100 mg	200 mg	Placebo
<b>Endpunkte für einzelne Attacken (ITT)</b>	<b>N = 419</b>	<b>N = 434</b>	<b>N = 443</b>
<b>Schmerzfreiheit 2 Stunden nach Einnahme während der ersten Attacke</b>			
Responder (%)	25,8	29,3	8,4
p-Wert versus Placebo	< 0,001	< 0,001	
<b>Schmerzlinderung 2 Stunden nach Einnahme während der ersten Attacke</b>			
Responder (%)	65,4	65,2	41,3
p-Wert versus Placebo	< 0,001	< 0,001	
<b>Anhaltende Schmerzfreiheit für bis zu 24 Stunden während der ersten Attacke</b>			
Responder (%)	13,6	17,3	4,3
p-Wert versus Placebo	< 0,001	< 0,001	
<b>MBS-Freiheit 2 Stunden nach der Einnahme während der ersten Attacke</b>			
	<b>N = 376</b>	<b>N = 395</b>	<b>N = 396</b>
Responder (%)	40,4	39,0	28,0
p-Wert versus Placebo	< 0,001	0001	
<b>Endpunkte der Beständigkeit (ITT Beständigkeit)</b>			
<b>Schmerzfreiheit 2 Stunden nach Einnahme bei mindestens 2 von 3 Attacken</b>			
	<b>N = 340</b>	<b>N = 336</b>	<b>N = 373</b>
Responder (%)	14,4	24,4	4,3
p-Wert versus Placebo	< 0,001	< 0,001	
<b>Schmerzlinderung 2 Stunden nach Einnahme bei mindestens 2 von 3 Attacken</b>			
	<b>N = 332</b>	<b>N = 333</b>	<b>N = 320</b>
Responder (%)	62,3	66,7	36,9
p-Wert versus Placebo	< 0,001	< 0,001	

Abkürzungen: ITT = intent to treat (z. Dt.: Absicht zu behandeln)

**Abbildung 2. Prozentsatz der Patienten, die in CENTURION innerhalb von 2 Stunden eine Migräne-Schmerzfreiheit erreichen.**



‡ Statistische Signifikanz für 200 mg LTN vs. Placebo; † Statistische Signifikanz für 100 mg LTN vs. Placebo

Abkürzungen: LTN = Lasmiditan

### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für RAYVOW eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung von Migräne gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Nach oraler Gabe wird Lasmiditan schnell mit einer medianen  $t_{max}$  von 1,8 Stunden resorbiert. Bei Patienten mit Migräne unterschied sich die Pharmakokinetik (PK) Lasmiditans während einer Migräne-Attacke nicht während der interiktalen Phase. Über den klinischen Dosisbereich von 50 bis 200 mg wird die absolute Bioverfügbarkeit basierend auf den Ergebnissen der Populations-PK-Analyse auf 50 % bis 58 % geschätzt. Die gleichzeitige Gabe von Lasmiditan mit einer fettreichen Mahlzeit erhöhte die mittleren  $C_{max}$ - und AUC-Werte von Lasmiditan um 22 % bzw. 19 % und verzögerte die mediane  $t_{max}$  um 1 Stunde. Es wird nicht erwartet, dass dieser Unterschied in der Exposition klinisch bedeutsam ist. Lasmiditan wurde in klinischen Wirksamkeitsstudien unabhängig von der Nahrungsaufnahme eingenommen.

### Verteilung

Die humane Plasmaproteinbindung von Lasmiditan beträgt ca. 55 % bis 60 % und liegt konzentrationsunabhängig zwischen 15 und 500 ng/ml. Das geschätzte mittlere Verteilungsvolumen betrug 304 l.

## Biotransformation

Lasmiditan unterliegt einer hepatischen und extrahepatischen Metabolisierung hauptsächlich durch non-CYP-Enzyme, wobei die Ketonreduktion zu S-M8 den Hauptweg darstellt. Die folgenden Enzyme waren nicht an der Metabolisierung von Lasmiditan beteiligt: MAO-A, MAO-B, Flavin-Monooxygenase 3, CYP450-Reduktase, Xanthinoxidase, Alkoholdehydrogenase, Aldehyddehydrogenase und Aldo-Keto-Reduktasen.

Lasmiditan wird auch am Piperidinring zu M7 oxidiert. Im Vergleich zu Lasmiditan sind die Metaboliten pharmakologisch inaktiv. Lasmiditan ist *in vitro* ein Substrat von P-gp.

Lasmiditan und seine Hauptmetaboliten sind *in vitro*-Induktoren von CYP-Enzymen. Lasmiditan hemmt CYP2D6 *in vitro*. Lasmiditan und sein Hauptmetabolit sind keine Inhibitoren von MAO-A. Lasmiditan hemmt *in vitro* P-gp, BCRP- und OCT1-Effluxtransporter. Lasmiditan hemmt *in vitro* die Nierentransporter OCT2, MATE1 und MATE2-K.

Eine Arzneimittel-Interaktionsstudie zeigt an, dass Lasmiditan ein schwacher P-gp-Inhibitor ist (siehe Abschnitt 4.5).

## Elimination

Lasmiditan wurde mit einem geometrischen Mittelwert von  $t_{1/2}$  von ungefähr 5,7 Stunden eliminiert. Bei täglicher Dosierung wurde keine Akkumulation von Lasmiditan beobachtet. Die geschätzte mittlere Gesamtkörper-Clearance betrug 66,2 l/h. Lasmiditan zeigt im Allgemeinen eine lineare PK über den klinischen Dosisbereich von 50 bis 200 mg. Lasmiditan wird hauptsächlich verstoffwechselt ausgeschieden. Die renale Ausscheidung ist ein Nebenweg der Lasmiditan-Clearance, wobei etwa 3 % der Dosis als unverändertes Lasmiditan im Urin vorliegt. Metabolit S-M8 machte ungefähr 66 % der Dosis im Urin aus, wobei der Großteil der Ausscheidung innerhalb von 48 Stunden nach der Einnahme erfolgte.

## Besondere Patientengruppen

### *Alter, Geschlecht, ethnische Herkunft und Körpergewicht*

Alter, Geschlecht, ethnische Herkunft und Körpergewicht hatten in einer populations-pharmakokinetischen Analyse von Lasmiditan keinen signifikanten Einfluss auf die Exposition. In einer Studie hatte das Geschlecht einen Einfluss auf die PK von Lasmiditan mit einer höheren  $C_{max}$  (~20–30 %) und AUC (~30 %) bei Frauen im Vergleich zu Männern, unabhängig davon, ob Lasmiditan nach einer Mahlzeit oder nüchtern eingenommen wurde. Eine Dosisanpassung aufgrund von Alter, Geschlecht, ethnischer Herkunft oder Körpergewicht ist nicht erforderlich.

### *Nierenfunktionsstörung*

Die Anwendung von Lasmiditan bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ( $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) zeigte im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion eine um 18 % höhere Exposition der AUC (0- $\infty$ ) und eine 13 % höhere  $C_{max}$ . Es wurden keine klinisch relevanten Unterschiede in der Exposition beobachtet. Bei Patienten mit leichter, mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

### *Leberfunktionsstörung*

Bei Patienten mit leichter und mittelschwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse A und B) war die Lasmiditan-Exposition um 11 % und 35 % höher [AUC (0- $\infty$ )] als bei Patienten mit normaler Leberfunktion. Die  $C_{max}$  war bei Patienten mit leichter und mittelschwerer Leberfunktionsstörung um 19 % und 33 % höher. Dieser Unterschied in der Exposition wird als nicht klinisch signifikant angesehen. Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich. Die Anwendung von Lasmiditan wurde bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht untersucht und wird daher für diese Patientengruppe nicht empfohlen.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Kanzerogenität wurde in einer zweijährigen Studie an Ratten und einer sechsmonatigen Studie an transgenen Mäusen untersucht. Bei männlichen Ratten wurde ein Anstieg von Hypophysentumor bedingten Todesfällen beobachtet. Die Relevanz dieser Ergebnisse im Hinblick auf das menschliche Risiko ist unbekannt. Bei Mäusen wurden keine Hinweise auf Kanzerogenität gefunden.

Lasmiditan war nicht genotoxisch, basierend auf den Ergebnissen des Ames-Tests bei Bakterien, einer Chromosomenaberrationsstudie an Ovarialzellen des chinesischen Hamsters und Mikronukleustests bei Mäusen.

#### Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität

Studien mit Ratten zeigten keine Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität.

In Studien zur embryofetalen Entwicklung traten bei Ratten und Kaninchen ein verringertes fetales Körpergewicht und Skelettvariationen auf; bei Kaninchen kam es zu einem leichten Anstieg Abort-Rate nach Implantation (embryofetale Mortalität) und in geringer Häufigkeit zu kardiovaskulären Defekten (Fehlbildungen). Die Exposition bei den Dosierungen ohne beobachtete Nebenwirkungen von 175 mg/kg/Tag (Ratten) und 75 mg/kg/Tag (Kaninchen) war etwa 37- bzw. 1,5-fach höher als eine 200 mg-Dosis beim Menschen.

In einer prä- und postnatalen Studie an Ratten traten bei Expositionen mit der höchsten untersuchten Dosis von 225 mg/kg/Tag eine verlängerte Trächtigkeit und Geburt, sowie eine erhöhte Anzahl totgeborener Jungtiere und eine erhöhte Häufigkeit postnataler Todesfälle auf. Bei dieser hohen Exposition wurde während der gesamten F1-Reifungsphase eine Abnahme des mittleren Körpergewichts der F1-Jungtiere während der Vorentwöhnungsphase bei beiden Geschlechtern ohne Erholung aufrechterhalten. Die Exposition bei der Dosis von 150 mg/kg/Tag ohne beobachtete Wirkung war geschätzt > 19-fach höher als eine 200 mg-Dosis beim Menschen.

Alle Effekte traten bei maternal toxischen Expositionen auf, welche die menschliche Exposition bei einer klinischen Dosis von 200 mg überstiegen.

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Lasmiditan und/oder seine Metaboliten in die Milch von säugenden Ratten ausgeschieden wurden.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Tablettenkern:

Mikrokristalline Cellulose  
Croscarmellose-Natrium  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]  
Vorverkleisterte Stärke  
Natriumdodecylsulfat

#### Filmüberzug (50 mg und 200 mg):

Poly(vinylalkohol)  
Titandioxid (E171)  
Macrogol 3350  
Talkum  
Eisen (II, III)-oxid (E172)

#### Filmüberzug (100 mg):

Poly(vinylalkohol)  
Titandioxid (E171)  
Macrogol 3350  
Talkum  
Eisen (II, III)-oxid (E172)  
Eisen (III)-oxid (E172)

#### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

#### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Perforierte Einzeldosis-Blisterpackungen aus Polychlortrifluorethylen/Polyvinylchlorid (PCTFE/PVC), versiegelt mit einer Aluminiumfolie in Packungen mit 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 und 16 x 1 Filmtablette.

Perforierte Einzeldosis-Blisterpackungen aus Polyvinylchlorid (PVC), versiegelt mit einer Aluminiumfolie in Packungen mit 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 und 16 x 1 Filmtablette.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande

### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

#### RAYVOW 50 mg Filmtabletten

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 Filmtabletten

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 Filmtabletten

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. August 2022

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

## **A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN FÜR DIE GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON FÜR 50 MG FILMTABLETTEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

RAYVOW 50 mg Filmtabletten  
Lasmiditan

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Filmtablette enthält 50 mg Lasmiditan (als Hemisuccinat).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Filmtablette

2 x 1 Filmtabletten  
4 x 1 Filmtabletten  
6 x 1 Filmtabletten  
12 x 1 Filmtabletten  
16 x 1 Filmtabletten

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

Führen Sie nach jeder Einnahme für mindestens 8 Stunden kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Maschinen.

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande.

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1587/001 (2 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/002 (4 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/003 (6 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/004 (12 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/005 (16 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/006 (2 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/007 (4 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/008 (6 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/009 (12 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/010 (16 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterpackung)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG<, SPENDER- UND PRODUKTCODE>**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

RAYVOW 50 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNG FÜR 50 MG FILMTABLETTEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

RAYVOW 50 mg Tabletten  
Lasmiditan

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Lilly

**3. VERFALLDATUM**

verw. bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG<, SPENDER- UND PRODUKTCODE>**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON FÜR 100 MG FILMTABLETTEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

RAYVOW 100 mg Filmtabletten  
Lasmiditan

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Filmtablette enthält 100 mg Lasmiditan (als Hemisuccinat).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Filmtablette

2 x 1 Filmtabletten  
4 x 1 Filmtabletten  
6 x 1 Filmtabletten  
12 x 1 Filmtabletten  
16 x 1 Filmtabletten

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

Führen Sie nach jeder Einnahme für mindestens 8 Stunden kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Maschinen.

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande.

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1587/011 (2 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/012 (4 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/013 (6 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterpackung))  
EU/1/21/1587/014 (12 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/015 (16 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/016 (2 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/017 (4 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/018 (6 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/019 (12 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterpackung)  
EU/1/21/1587/020 (16 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterpackung)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG<, SPENDER- UND PRODUKTCODE>**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

RAYVOW 100 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNG FÜR 100 MG FILMTABLETTEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

RAYVOW 100 mg Tabletten  
Lasmiditan

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Lilly

**3. VERFALLDATUM**

verw. bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG<, SPENDER- UND PRODUKTCODE>**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON FÜR 200 MG FILMTABLETTEN

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

RAYVOW 200 mg Filmtabletten  
Lasmiditan

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 200 mg Lasmiditan (als Hemisuccinat).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

2 x 1 Filmtabletten  
4 x 1 Filmtabletten  
6 x 1 Filmtabletten  
12 x 1 Filmtabletten  
16 x 1 Filmtabletten

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Führen Sie nach jeder Einnahme für mindestens 8 Stunden kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Maschinen.

#### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

#### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande.

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1587/021 (2 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterverpackung)  
EU/1/21/1587/022 (4 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterverpackung)  
EU/1/21/1587/023 (6 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterverpackung)  
EU/1/21/1587/024 (12 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterverpackung)  
EU/1/21/1587/025 (16 x 1 Filmtabletten PCTFE/PVC/Aluminium Blisterverpackung)  
EU/1/21/1587/026 (2 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterverpackung)  
EU/1/21/1587/027 (4 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterverpackung)  
EU/1/21/1587/028 (6 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterverpackung)  
EU/1/21/1587/029 (12 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterverpackung)  
EU/1/21/1587/030 (16 x 1 Filmtabletten PVC/Aluminium Blisterverpackung)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG<, SPENDER- UND PRODUKTCODE>**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

RAYVOW 200 mg

**17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNG FÜR 200 MG FILMTABLETTEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

RAYVOW 200 mg Tabletten  
Lasmiditan

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Lilly

**3. VERFALLDATUM**

verw. bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG<, SPENDER- UND PRODUKTCODE>**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### RAYVOW 50 mg Filmtabletten RAYVOW 100 mg Filmtabletten RAYVOW 200 mg Filmtabletten Lasmiditan

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist RAYVOW und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von RAYVOW beachten?
3. Wie ist RAYVOW einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist RAYVOW aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist RAYVOW und wofür wird es angewendet?**

RAYVOW enthält den Wirkstoff Lasmiditan, der zur Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräne-Attacken mit oder ohne Aura bei Erwachsenen angewendet wird.

RAYVOW hilft Schmerzen und andere Symptome, die mit einer Migräne verbunden sind, zu verringern oder zu beenden. Eine Schmerzlinderung kann bereits 30 Minuten nach der Einnahme von RAYVOW spürbar sein.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von RAYVOW beachten?**

**RAYVOW darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Lasmiditan oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Gehen Sie nach jeder Einnahme von RAYVOW für mindestens 8 Stunden keinen Aktivitäten nach, die eine erhöhte Aufmerksamkeit erfordern, wie das Führen von Fahrzeugen oder das Bedienen von Maschinen, selbst wenn Sie sich dazu in der Lage fühlen. Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen können beeinträchtigt sein. Patienten, die diesen Rat nicht befolgen können, sollten RAYVOW nicht einnehmen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie RAYVOW einnehmen, wenn Sie:

- Arzneimittel einnehmen, die den Serotoninspiegel erhöhen (siehe „Einnahme von RAYVOW zusammen mit anderen Arzneimitteln“). Diese Arzneimittel erhöhen das Risiko von Nebenwirkungen, wie dem Serotonin-Syndrom (eine seltene Reaktion, die zu psychischen Veränderungen führen kann, wie das Sehen von Dingen, die nicht da sind (Halluzinationen), Erregung oder Koma; schnellem Herzschlag, Blutdruckschwankungen, hoher Körpertemperatur; verspannten Muskeln; Schwierigkeiten beim Gehen; Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall).
- andere Arzneimittel oder Substanzen einnehmen, die Schläfrigkeit verursachen, wie beispielsweise Schlaftabletten, Arzneimittel zur Behandlung psychiatrischer Erkrankungen oder Alkohol.
- jemals von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln, Alkohol oder Drogen abhängig waren.

Wenn Sie über mehrere Tage oder Wochen hinweg wiederholt Arzneimittel zur Behandlung von Migräne anwenden, kann dies langfristig zu täglichen Kopfschmerzen führen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn dies bei Ihnen auftritt, da Sie die Behandlung möglicherweise eine Weile unterbrechen müssen.

### **Kinder und Jugendliche**

RAYVOW darf Patienten unter 18 Jahren nicht gegeben werden, da nicht genügend Informationen über die Wirksamkeit in dieser Altersgruppe vorliegen.

### **Einnahme von RAYVOW zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker vor der Einnahme von RAYVOW insbesondere, wenn Sie Folgendes einnehmen:

- Arzneimittel, die die Herzfrequenz senken, wie z. B. Propranolol
- Arzneimittel, die den Serotoninspiegel erhöhen (einschließlich Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs), Serotonin Noradrenalin Wiederaufnahmehemmer (SNRIs), trizyklische Antidepressiva, Monoaminoxidase-Hemmer [MAO-Hemmer] oder Triptane)
- Digoxin (zur Behandlung von Herzerkrankungen)

### **Einnahme von RAYVOW zusammen mit Alkohol**

Vorsicht ist geboten, wenn Sie während der Anwendung von RAYVOW Alkohol trinken.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, ob RAYVOW Ihrem ungeborenen Kind schadet. Die Einnahme von RAYVOW wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Wenn Sie stillen, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, ob Lasmiditan in Ihre Muttermilch übergeht. Es wird empfohlen, nach der Einnahme für 24 Stunden nicht zu stillen, um die von Ihrem Säugling aufgenommene Menge an Lasmiditan möglichst gering zu halten.

Es ist nicht bekannt, ob RAYVOW eine Auswirkung auf Ihre Fortpflanzungsfähigkeit hat.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

RAYVOW beeinflusst Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Gehen Sie nach jeder Einnahme von Lasmiditan für mindestens 8 Stunden keinen Aktivitäten nach, die eine erhöhte Aufmerksamkeit erfordern, wie das Führen von Fahrzeugen oder das Bedienen von Maschinen, selbst wenn Sie sich dazu in der Lage fühlen. Wenn Sie diesen Rat nicht befolgen können, sollten Sie RAYVOW nicht einnehmen.

### **RAYVOW enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist RAYVOW einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

- Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 100 mg Lasmiditan. Ihr Arzt wird entscheiden, welche Lasmiditan-Dosis für Sie geeignet ist.
- Wenn Sie nach der ersten Tablette keine Schmerzfreiheit erreichen, nehmen Sie keine zweite Tablette für dieselbe Attacke ein, weil dies wahrscheinlich keine Wirkung hat.
- Wenn Ihre Migräne nach einer ersten Tablette mit 50 mg oder 100 mg vollständig abgeklungen ist und dann wieder auftritt, können Sie eine zweite Tablette derselben Stärke einnehmen, aber nicht früher als 2 Stunden nach der ersten Einnahme.
- Sie dürfen innerhalb von 24 Stunden nicht mehr als 200 mg einnehmen.
- Wenn Ihre Dosis von 100 mg Ihre Migräne nicht lindert oder Nebenwirkungen verursacht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, der Ihnen möglicherweise eine höhere (200 mg) oder niedrigere (50 mg) Dosis empfehlen wird.

### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen und Patienten mit Leberfunktionsstörung**

RAYVOW wird bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) oder bei Patienten mit schweren Leberproblemen nicht empfohlen.

### **Art der Anwendung**

RAYVOW ist zum Einnehmen bestimmt. Sie sollten Ihre Tablette während der Kopfschmerzphase Ihrer Migräne-Attacke mit Wasser schlucken. Sie können die Tablette unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen.

### **Wenn Sie eine größere Menge von RAYVOW eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge von RAYVOW eingenommen haben, als Sie sollten, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt. Es könnten bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten, die im Abschnitt 4 beschrieben sind.

### **Wenn Sie die Einnahme von RAYVOW vergessen haben**

RAYVOW wird zur akuten Behandlung von Migräne-Kopfschmerzen angewendet und sollte nur bei Bedarf eingenommen werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Benachrichtigen Sie sofort Ihren Arzt**, wenn Sie nach Einnahme dieses Arzneimittels eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken:

- allergische Reaktionen einschließlich Hautausschlag und Schwellungen von Augenlidern, Gesicht oder Lippen (Häufigkeit gelegentlich)
- Anzeichen und Symptome eines Serotonin-Syndroms, einer seltenen Reaktion, die zu psychischen Veränderungen führen kann, wie das Sehen von Dingen, die nicht da sind (Halluzinationen), Erregung oder Koma; schnellem Herzschlag, Veränderungen des Blutdrucks,

hoher Körpertemperatur, angespannten Muskeln, Schwierigkeiten beim Gehen, gastrointestinale Anzeichen wie Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall.

Weitere Nebenwirkungen können sein:

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Benommenheit

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schläfrigkeit
- Erschöpfung
- Kribbeln der Haut
- Übelkeit
- Taubheitsgefühl
- Allgemeines Unwohlsein
- Schwindel und Gleichgewichtsverlust
- Muskelschwäche
- Schwierigkeiten, Bewegungen zu kontrollieren, z. B. Mangel an Koordination
- Sich anormal fühlen
- Erbrechen
- Schlechte Schlafqualität
- Spüren des Herzschlags in der Brust, z. B. Herzklopfen (Palpitationen)
- Sehstörungen, z. B. verschwommenes Sehen

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Ruhelosigkeit oder Unfähigkeit, still zu sitzen oder zu stehen
- Zittern oder Tremor
- Angstgefühl
- Gefühl von Hitze oder Kälte
- Muskelkrampf
- Trägheitsgefühl
- Beschwerden an Armen oder Beinen
- Konzentrationsstörungen
- Denkstörungen, wie Gedächtnisverlust oder benebeltes Denken
- Gefühl, dass der Kopf nicht richtig funktioniert
- Sprachprobleme, z. B. undeutliches Sprechen
- Verwirrheitszustände
- Beklemmungsgefühl in der Brust
- Extrem glückliche oder aufgeregte Stimmung
- Dinge sehen oder hören, die nicht da sind
- Kurzatmigkeit oder Atembeschwerden

Lasmiditan wurde mit einer Senkung der Herzfrequenz (etwa 5 bis 10 Schläge pro Minute im Durchschnitt) und einem leichten Anstieg des Blutdrucks in den Stunden nach der Einnahme in Verbindung gebracht.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels gesammelt werden können.

## 5. Wie ist RAYVOW aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Blisterpackung und dem Umkarton nach „verw. bis“ bzw. „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was RAYVOW enthält

- Der **Wirkstoff** ist Lasmiditan.
  - o RAYVOW 50 mg Filmtabletten  
Jede Filmtablette enthält 50 mg Lasmiditan (als Hemisuccinat).
  - o RAYVOW 100 mg Filmtabletten  
Jede Filmtablette enthält 100 mg Lasmiditan (als Hemisuccinat).
  - o RAYVOW 200 mg Filmtabletten  
Jede Filmtablette enthält 200 mg Lasmiditan (als Hemisuccinat).

Die **sonstigen** Bestandteile sind: Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, vorverkleisterte Stärke

- o Für 50 mg und 200 mg graue Farbmischung: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Talkum, Eisen (II, III)-oxid (E172)
- o Für 100 mg violette Farbmischung: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Talkum, Eisen (II, III)-oxid (E172), Eisen (III)-oxid (E172)

### Wie RAYVOW aussieht und Inhalt der Packung

RAYVOW ist in 3 Stärken erhältlich: 50 mg, 100 mg und 200 mg

- Die 50 mg Filmtabletten sind hellgraue, ovale Tabletten mit der Prägung “4312” auf der einen und “L-50” auf der anderen Seite.
- Die 100 mg Filmtabletten sind hellviolette, ovale Tabletten mit der Prägung “4491” auf der einen und “L-100” auf der anderen Seite.
- Die 200 mg Filmtabletten sind graue, ovale Tabletten mit der Prägung “4736” auf der einen und “L-200” auf der anderen Seite.

RAYVOW ist in perforierten Einzeldosis-Blisterpackungen aus Polychlortrifluorethylen/Polyvinylchlorid (PCTFE/PVC) oder Polyvinylchlorid (PVC), die mit einer Aluminiumfolie versiegelt sind, in Packungen zu 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 und 16 x 1 Filmtabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer

Eli Lilly Nederland B.V.,  
Papendorpseweg 83,  
3528 BJ Utrecht,  
Niederlande

**Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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

**Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

**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**

Organon Salud, S.L.  
Tel: +34 91 591 12 79

**France**

Organon France  
Tél: +33-(0) 1 57 77 32 00

**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

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.