

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RAYVOW 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
RAYVOW 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
RAYVOW 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

RAYVOW 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg λασμιδιτάνης (ως σουκινική).

RAYVOW 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg λασμιδιτάνης (ως σουκινική).

RAYVOW 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg λασμιδιτάνης (ως σουκινική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

RAYVOW 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ανοιχτού γκρι χρώματος, οβάλ δισκίο διαστάσεων 8,9 x 4,9 mm, με χαραγμένη την ένδειξη «4312» στη μία πλευρά και την ένδειξη «L-50» στην άλλη πλευρά.

RAYVOW 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ανοιχτού μωβ χρώματος, οβάλ δισκίο διαστάσεων 11,2 x 6,15 mm, με χαραγμένη την ένδειξη «4491» στη μία πλευρά και την ένδειξη «L-100» στην άλλη πλευρά.

RAYVOW 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Γκρι χρώματος, οβάλ δισκίο διαστάσεων 14,1 x 7,75 mm, με χαραγμένη την ένδειξη «4736» στη μία πλευρά και την ένδειξη «L-200» στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το RAYVOW ενδείκνυται για την θεραπεία της οξείας φάσης κεφαλαλγίας των κρίσεων ημικρανίας, με ή χωρίς αύρα σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Γενικά, η συνιστώμενη αρχική δόση σε ενήλικες είναι 100 mg λασμιδιτάνης για την οξεία θεραπεία των κρίσεων ημικρανίας. Εάν είναι απαραίτητο, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 200 mg για μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα ή μπορεί να μειωθεί στα 50 mg για μεγαλύτερη ανεκτικότητα.

Εάν η κεφαλαλγία ημικρανίας επανέλθει εντός 24 ωρών από μια αρχική ανταπόκριση μετά τη λήψη 50 mg ή 100 mg λασμιδιτάνης, μπορεί να ληφθεί μια δεύτερη δόση ίδιας περιεκτικότητας. Η δεύτερη δόση δεν πρέπει να λαμβάνεται εντός 2 ωρών από την αρχική δόση.

Δεν θα πρέπει να λαμβάνονται περισσότερα από 200 mg μέσα σε 24 ώρες.

Εάν ένας ασθενής δεν ανταποκρίνεται στην πρώτη δόση, είναι απίθανο μια δεύτερη δόση να ωφελήσει την ίδια κρίση.

Η λασμιδιτάνη μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Ηλικιωμένοι (> 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η χρήση της λασμιδιτάνης δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και κατά συνέπεια δεν συνιστάται για τον συγκεκριμένο πληθυσμό (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της λασμιδιτάνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως <18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση της λασμιδιτάνης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών για τη θεραπεία της ημικρανίας.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και διαταραχή της ικανότητας οδήγησης

Η λασμιδιτάνη σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες στο ΚΝΣ. Σε μία μελέτη προσομοίωσης συνθηκών οδήγησης σε υγιή άτομα, η λασμιδιτάνη μείωσε σημαντικά την ικανότητα οδήγησης (βλ. παράγραφο 4.7). Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να μην οδηγούν ή να μην επιδίδονται σε άλλες δραστηριότητες που απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή για τουλάχιστον 8 ώρες μετά τη λήψη κάθε δόσης λασμιδιτάνης, ακόμη και αν αισθάνονται ότι είναι σε θέση να το κάνουν. Οι ασθενείς που δεν μπορούν να ακολουθήσουν αυτή τη συμβουλή δεν θα πρέπει να λαμβάνουν λασμιδιτάνη.

Σύνδρομο σεροτονίνης

Σύνδρομο σεροτονίνης έχει αναφερθεί και μπορεί να εμφανιστεί με τη χρήση λασμιδιτάνης ή κατά τη χορήγησή της με άλλα σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα [π.χ. εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs), αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης (SNRIs), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs) και αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ)]. Η κλινική εμπειρία για τη χρήση λασμιδιτάνης και τριπτανών σε χρονική εγγύτητα είναι περιορισμένη. Οι κίνδυνοι ανάπτυξης συνδρόμου σεροτονίνης μπορεί να είναι προσθετικοί. Τα συμπτώματα του συνδρόμου σεροτονίνης μπορεί να περιλαμβάνουν μεταβολές στη διανοητική κατάσταση (π.χ. διέγερση, ψευδαισθήσεις, κώμα), αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος (π.χ. ταχυκαρδία, ασταθής αρτηριακή πίεση, υπερθερμία), νευρομυϊκά σημεία (π.χ. υπερβολικά αντανακλαστικά, έλλειψη συντονισμού) ή/και γαστρεντερικά σημεία και συμπτώματα (π.χ. ναυτία, έμετος, διάρροια). Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι σοβαρές. Η έναρξη των συμπτωμάτων συνήθως σημειώνεται εντός λεπτών έως ωρών από τη λήψη μίας νέας ή μεγαλύτερης δόσης ενός σεροτονινεργικού φαρμακευτικού προϊόντος. Εάν απαιτείται κλινικά η ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση του ασθενούς, ιδιαιτέρως κατά τη διάρκεια της έναρξης της θεραπείας και με τις αυξήσεις της δόσης. Η χορήγηση λασμιδιτάνης θα πρέπει να διακόπτεται, εάν υπάρχει υποψία συνδρόμου σεροτονίνης.

Κατασταλτικά του ΚΝΣ

Λόγω της δυνατότητας της λασμιδιτάνης να προκαλεί καταστολή, καθώς επίσης και άλλες γνωστικές ή/και νευροψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες, η λασμιδιτάνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή εάν λαμβάνεται σε συνδυασμό με αλκοόλ ή άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ.

Εσφαλμένη χρήση ή ενδεχόμενο κατάχρησης φαρμακευτικών προϊόντων

Σε μία μελέτη του ενδεχομένου κατάχρησης σε χρήστες ψυχοτρόπων ουσιών, εφάπαξ δόσεις λασμιδιτάνης 100 ή 200 mg σχετίστηκαν με μεγαλύτερη προτίμηση προς τις ψυχοτρόπες ουσίες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Σε μια ξεχωριστή μελέτη, δεν υπήρξαν ενδείξεις σωματικής στέρησης σε υγιή άτομα μετά από αιφνίδια διακοπή έπειτα από 7 ημέρες χορήγησης. Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για τον κίνδυνο κατάχρησης φαρμάκων και να παρακολουθούνται για σημεία λανθασμένης χρήσης ή κατάχρησης της λασμιδιτάνης.

Κεφαλαλγία από την υπερβολική χρήση φαρμάκων (ΜΟΗ)

Η υπερβολική χρήση οποιουδήποτε τύπου φαρμακευτικού προϊόντος για τις κεφαλαλγίες μπορεί να τις επιδεινώσει. Εάν μία τέτοια κατάσταση έχει προκύψει ή πιθανολογείται, θα πρέπει να λαμβάνεται ιατρική συμβουλή και η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διάγνωσης ΜΟΗ σε ασθενείς που έχουν συχνές ή καθημερινές κεφαλαλγίες παρά (ή εξαιτίας της) της τακτικής χρήσης φαρμακευτικών προϊόντων για την κεφαλαλγία.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακευτικά προϊόντα που ελαττώνουν τον καρδιακό ρυθμό

Η λασμιδιτάνη έχει σχετιστεί με μείωση του καρδιακού ρυθμού (HR). Οι προπρανολόλη και λασμιδιτάνη μαζί ελάττωσαν τον HR κατά μέσο όρο 19,3 παλμούς ανά λεπτό (bpm) κατά μέγιστο (δηλ. μία επιπρόσθετη μείωση 5,1 bpm σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο της προπρανολόλης). Το γεγονός αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν για τους ασθενείς στους οποίους αυτός ο βαθμός μείωσης του HR μπορεί να αποτελέσει ανησυχία, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τον καρδιακό ρυθμό.

Σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα

Η συγχορήγηση λασμιδιτάνης και φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. SSRIs, SNRIs, TCAs) που αυξάνουν τα επίπεδα σεροτονίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης. Η κλινική εμπειρία για τη χρήση λασμιδιτάνης και τριπτανών σε χρονική εγγύτητα είναι περιορισμένη. Οι κίνδυνοι ανάπτυξης συνδρόμου σεροτονίνης μπορεί να είναι προσθετικοί. Συνιστάται προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Ενδεχόμενο επίδρασης της λασμιδιτάνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η καθημερινή δόση λασμιδιτάνης δεν μετέβαλε τη ΦΚ της μιδαζολάμης, της καφεΐνης ή της τολβουταμίδης, οι οποίες είναι υποστρώματα των CYP3A, CYP1A2 και CYP2C9, αντίστοιχα. Η συγχορήγηση λασμιδιτάνης με σουματριπτάνη (MAO-A και υπόστρωμα OCT1) ή προπρανολόλη (υπόστρωμα CYP2D6) δεν επέφερε κλινικά σημαντικές μεταβολές στην έκθεση σε αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα. Μετά από εφάπαξ δόση λασμιδιτάνης, η νεφρική κάθαρση κρεατινίνης σε διάστημα 24 ωρών μειώθηκε ήπια (11 %) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, χωρίς μεταβολές του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR).

Η λασμιδιτάνη είναι ένας *in vitro* αναστολέας της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) και της ανθεκτικής στον καρκίνο του μαστού πρωτεΐνης (BCRP). Σε μία μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων, η λασμιδιτάνη αύξησε τη συστηματική έκθεση στη συγχορηγούμενη δαβιγατράνη (υπόστρωμα P-gp) κατά περίπου 25 %. Κατά συνέπεια, όταν το RAYVOW χορηγείται με υποστρώματα P-gp που έχουν στενό θεραπευτικό δείκτη (όπως η διγοξίνη), οι αυξήσεις στη συστηματική έκθεση στη συγχορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή μπορεί να είναι κλινικά σημαντικές (βλ. παράγραφο 5.2). Στην ίδια μελέτη, δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή στη ΦΚ ροσουβαστατίνης (υπόστρωμα BCRP) όταν συγχορηγήθηκε με λασμιδιτάνη.

Ενδεχόμενο επίδρασης άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη λασμιδιτάνη

Δεν παρατηρήθηκε οποιαδήποτε μεταβολή της ΦΚ της λασμιδιτάνης κατά τη συγχορήγησης της με ετεξελική δαβιγατράνη, ροσουβαστατίνη, σουματριπτάνη ή προπρανολόλη. Με βάση τα μεταβολικά μονοπάτια κάθαρσης, οι αναστολείς ή επαγωγείς του CYP είναι απίθανο να επηρεάσουν την έκθεση στη λασμιδιτάνη και δεν παρατηρήθηκε οποιαδήποτε μεταβολή της ΦΚ της λασμιδιτάνης κατά τη συγχορήγησης της με τοπιραμάτη (επαγωγέας του CYP3A4 και αναστολέας του CYP2C19).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της λασμιδιτάνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Οι επιδράσεις της λασμιδιτάνης στην ανάπτυξη του ανθρώπινου εμβρύου δεν είναι γνωστές. Το RAYVOW δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Η λασμιδιτάνη ή/και οι μεταβολίτες της απεκκρίθηκαν στο γάλα αρουραίων που θηλάζουν (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την παρουσία της λασμιδιτάνης στο ανθρώπινο γάλα, τις επιδράσεις της λασμιδιτάνης στο βρέφος που θηλάζει ή τις επιδράσεις της λασμιδιτάνης στην παραγωγή γάλακτος.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με το RAYVOW, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα. Η έκθεση του νεογνού μπορεί να ελαχιστοποιηθεί μέσω της αποφυγής του θηλασμού για 24 ώρες μετά τη θεραπεία.

Γονιμότητα

Δεν είναι γνωστό κατά πόσον η λασμιδιτάνη επηρεάζει την αναπαραγωγική ικανότητα στους ανθρώπους. Μελέτες σε ζώα δεν υποδηλώνουν την ύπαρξη οποιασδήποτε επίδρασης στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η λασμιδιτάνη έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η απόδοση στην οδήγηση αξιολογήθηκε με τη χρήση προσομοιωτή συνθηκών οδήγησης με τη χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή. Η παράμετρος κύριας έκβασης ήταν η διαφορά σε σχέση με το εικονικό φάρμακο ως προς την Τυπική Απόκλιση Πλευρικής Θέσης (SDLP), μία παράμετρος οδηγικής απόδοσης. Η χορήγηση εφάπαξ δόσεων 50 mg, 100 mg ή 200 mg λασμιδιτάνης μείωσε σημαντικά την ικανότητα των ασθενών να οδηγήσουν 90 λεπτά μετά τη χορήγηση. Σε μια άλλη μελέτη της λασμιδιτάνης με δόσεις 100 mg ή 200 mg, η απόδοση στην οδήγηση δεν έφτασε στο όριο για μειωμένη ικανότητα οδήγησης στις 8 ώρες ή αργότερα μετά τη χορήγηση του RAYVOW σε οποιαδήποτε δόση.

Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να μην ασχολούνται με δραστηριότητες που απαιτούν ενισχυμένη προσοχή, όπως ο χειρισμός μηχανημάτων ή η οδήγηση, για τουλάχιστον 8 ώρες μετά τη λήψη της κάθε δόσης λασμιδιτάνης, ακόμη και αν αισθάνονται ότι είναι σε θέση να το κάνουν. Οι ασθενείς που δεν μπορούν να ακολουθήσουν αυτή τη συμβουλή δεν θα πρέπει να λαμβάνουν λασμιδιτάνη (βλ. παράγραφο 4.4).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερα εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι ζάλη (19,9 %), υπνηλία (7,8 %), κόπωση (7,7 %), παραισθησία (6,8 %), ναυτία (4,9 %), ίλιγγος (2,6 %), υπαισθησία (2,5 %) και μυϊκή αδυναμία (2,3 %). Τα περισσότερα από τα ανεπιθύμητα συμβάντα επέδειξαν ανταπόκριση στη δόση.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον ακόλουθο πίνακα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά MedDRA ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και ανά συχνότητα. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι διαβαθμίσεις συχνότητας είναι: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία / οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι Συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Διαταραχές του ύπνου	Σύγχυση Ψευδαισθήσεις Ευφορική διάθεση Άγχος Ανησυχία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη	Έλλειψη συντονισμού Παραισθησία Υπαισθησία Υπνηλία	Λήθαργος Διατάραξη της προσοχής Νοητική διαταραχή Επηρεασμένη διανοητική κατάσταση Τρόμος Διαταραχές ομιλίας	Σύνδρομο σεροτονίνης
Οφθαλμικές διαταραχές		Ελάττωση της όρασης		
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Ίλιγγος		
Καρδιακές διαταραχές		Αίσθημα παλμών		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου			Δύσπνοια	
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Έμετος Ναυτία		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυϊκή αδυναμία	Μυϊκός σπασμός Δυσφορία άκρου	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Μη φυσιολογικό αίσθημα Κόπωση Αίσθημα κακουχίας	Θωρακική δυσφορία Αίσθηση θερμού ή αίσθηση ψυχρού	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μείωση καρδιακού ρυθμού

Σε μελέτες κλινικής φαρμακολογίας, η λασμιδιτάνη σχετίστηκε με ελαττώσεις του καρδιακού ρυθμού κατά 5 έως 10 bpm σε σύγκριση με μια μείωση κατά 2 έως 5 bpm με το εικονικό φάρμακο. Η

επίπτωση βραδυκαρδίας (< 50 bpm και μια μείωση ≥ 15 bpm από τα επίπεδα αναφοράς) που παρατηρήθηκε στους ασθενείς που λάμβαναν λασμιδιτάνη ήταν 7 % για τη δόση των 50 mg, 3 % για τη δόση των 100 mg, 4 % για τη δόση των 200 mg και 1 % για το εικονικό φάρμακο.

Αύξηση αρτηριακής πίεσης

Η χορήγηση μίας μόνης δόσης λασμιδιτάνης μπορεί να οδηγήσει σε μία παροδική αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Σε μη ηλικιωμένους υγιείς εθελοντές παρατηρήθηκε μια μέση αύξηση κατά περίπου 2 έως 3 mm Hg από τις τιμές αναφοράς της περιπατητικής συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης μία ώρα μετά τη χορήγηση 200 mg λασμιδιτάνης σε σύγκριση με μία αύξηση κατά περίπου 1 mm Hg με το εικονικό φάρμακο. Σε υγιείς εθελοντές ηλικίας άνω των 65 ετών, η μέση αύξηση της περιπατητικής συστολικής αρτηριακής πίεσης από τις τιμές αναφοράς ήταν 7 mm Hg μία ώρα μετά τη χορήγηση 200 mg λασμιδιτάνης σε σύγκριση με μία μέση αύξηση 4 mm Hg με το εικονικό φάρμακο. Στις 2 ώρες, δεν σημειώθηκαν αυξήσεις της μέσης αρτηριακής πίεσης με τη λασμιδιτάνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Τα κλινικά δεδομένα από τη χρήση της λασμιδιτάνης σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια είναι περιορισμένα.

Υπερευαισθησία

Συμβάντα υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων του αγγειοοιδήματος, του εξανθήματος και της αντίδρασης φωτοευαισθησίας, εμφανίστηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν λασμιδιτάνη. Σε κλινικές δοκιμές αναφέρθηκε υπερευαισθησία στο 0,1 % των ασθενών που λάμβαναν λασμιδιτάνη σε σύγκριση με κανέναν ασθενή στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Όλα τα συμβάντα ήταν ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και εμφανίστηκαν εντός λεπτών έως μίας ημέρας μετά τη χορήγηση της λασμιδιτάνης. Σε περίπτωση σοβαρής ή βαριάς αντίδρασης υπερευαισθησίας, θα πρέπει να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η χορήγηση λασμιδιτάνης.

Ζάλη

Σε κλινικές δοκιμές, η ζάλη ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια και αναφέρθηκε στο 19,9 % των ασθενών. Ήταν γενικά ήπιας έως μέτριας βαρύτητας (σοβαρή ζάλη 1,2 %) και αυτο-περιοριζόμενη με διάμεσο χρόνο έως την έναρξη 0,7 ώρες και διάμεση διάρκεια 2 ώρες. Δεν σημειώθηκαν ατυχήματα ή τραυματισμοί σε ασθενείς που ανέφεραν ζάλη. Η συχνότητα των ασθενών που ανέφεραν ζάλη, καθώς και άλλα συχνά ανεπιθύμητα συμβάντα, συνήθως μειωνόταν με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από κλινικές δοκιμές σχετικά με την υπερδοσολογία της λασμιδιτάνης. Στις περιπτώσεις που αναφέρθηκαν ως υπερδοσολογία, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν με τις χαμηλότερες δόσεις, συμπεριλαμβανομένων της ζάλης, της υπνηλίας, της κόπωσης, της παραισθησίας και της υπαισθησίας, αλλά δεν έχουν σχετιστεί με αύξηση της βαρύτητας ή της συχνότητας εμφάνισης. Ωστόσο, επειδή η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών είναι πιθανή σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και θα πρέπει να ξεκινά κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία. Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για την υπερδοσολογία της λασμιδιτάνης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναλγητικά, σκευάσματα κατά της ημικρανίας, κωδικός ATC: N02CC08

Μηχανισμός δράσης

Η λασμιδιτάνη είναι ένας υψηλής συγγένειας αγωνιστής υποδοχέων 5-υδροξυτρυπταμίνης 1F (5-HT_{1F}) που διεισδύει στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης είναι άγνωστος, ωστόσο οι θεραπευτικές δράσεις της λασμιδιτάνης στη θεραπεία της ημικρανίας πιθανώς περιλαμβάνουν αγωνιστικές επιδράσεις στον υποδοχέα 5-HT_{1F}, μία μείωση της απελευθέρωσης νευροπεπτιδίων και μία αναστολή των μονοπατιών του πόνου, συμπεριλαμβανομένου του τρίδυμου νεύρου.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε *in vitro* μελέτες σύνδεσης, η λασμιδιτάνη κατέδειξε εκλεκτικότητα > 440 φορές για τον υποδοχέα 5-HT_{1F} έναντι των υποδοχέων 5-HT_{1B} και 5-HT_{1D}. Η λασμιδιτάνη δεν προκαλεί *ex-vivo* συστολή των ανθρώπινων στεφανιαίων αρτηριών σε ανθρώπους, *ex-vivo* των ανθρώπινων έσω μαστικών αρτηριών, ή *ex-vivo* των ανθρώπινων μέσων μηνιγγικών αρτηριών σε ανθρώπους, πιθανώς λόγω της χαμηλής συγγένειάς του με τον αγγειοσυσπαστικό υποδοχέα 5-HT_{1B}.

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Σε μια ενδεδειγμένη μελέτη του διαστήματος QT, η λασμιδιτάνη συσχετίστηκε με μείωση του καρδιακού ρυθμού κατά 6 bpm κατά τη σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και η χορήγηση υπερθεραπευτικής δόσης 400 mg υποδήλωσε παράταση του διαστήματος QTc στις γυναίκες. Οι αναλύσεις υποομάδων υποδήλωσαν διαφορές που σχετίζονται με το φύλο, καθώς παρατηρήθηκε πιο έντονη παράταση του QTc στο γυναικείο υποσύνολο. Ωστόσο, καθώς η μέγιστη συνιστώμενη δόση περιορίζεται στα 200 mg, δεν αναμένεται κλινικά σχετική επίδραση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λασμιδιτάνης έχουν μελετηθεί σε τρεις φάσεις 3, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διπλά-τυφλές μελέτες σε ενήλικους ασθενείς (N = 5.910). Στις μελέτες εντάχθηκαν ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω με 3 - 8 κρίσεις ημικρανίας τον μήνα και ημικρανία που προκαλεί τουλάχιστον μετρίου βαθμού ανικανότητα (βαθμολογία στο Ερωτηματολόγιο Εκτίμησης Ανικανότητας λόγω Ημικρανίας (Migraine Disability Assessment - MIDAS) ≥ 11).

Μελέτες μεμονωμένων κρίσεων

Ο πληθυσμός ασθενών που εντάχθηκε στις μελέτες μεμονωμένων κρίσεων (SAMURAI και SPARTAN) ήταν κατά κύριο λόγο γυναίκες (84 %) με μέση ηλικία τα 42,3 έτη. Οι ασθενείς είχαν κατά μέσο όρο 5,2 κρίσεις ημικρανίας μηνιαίως στους 3 μήνες πριν από την ένταξη στην μελέτη και μέση συνολική βαθμολογία κατά MIDAS 31,7. Στη SAMURAI, αλλά όχι στη SPARTAN, αποκλείστηκαν οι ασθενείς με γνωστή στεφανιαία νόσο, κλινικά σημαντικές αρρυθμίες ή μη ελεγχόμενη υπέρταση. Το 78,3% των ασθενών είχαν ≥1 καρδιαγγειακό παράγοντα κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων της ηλικίας > 40 ετών (54,2 %), των χαμηλών επιπέδων HDL-χοληστερόλης (31,1 %), της υψηλής αρτηριακής πίεσης/υπέρτασης (21,3 %), του καπνίσματος (14,3 %), της υψηλής ολικής χοληστερόλης (10,9 %) και του ιστορικού διαβήτη (5,9 %), επιπροσθέτως της ημικρανίας. Στο 21,7 % των ασθενών είχαν συνταγογραφηθεί προληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα για την ημικρανία, και το 37 % είχαν λάβει μία τριπτάνη εντός 3 μηνών από την είσοδο στην μελέτη. Το πιο ενοχλητικό σύμπτωμα (MBS) ήταν η φωτοφοβία (50,3 %), ακολουθούμενη από τη ναυτία (22,2 %) και τη φωνοφοβία (20,6 %). Σε αυτές τις μελέτες, μία δεύτερη δόση του φαρμάκου της μελέτης ή άλλου

φαρμακευτικού προϊόντος επιτρεπόταν 2 έως 24 ώρες μετά την αρχική θεραπεία για εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα ημικρανία.

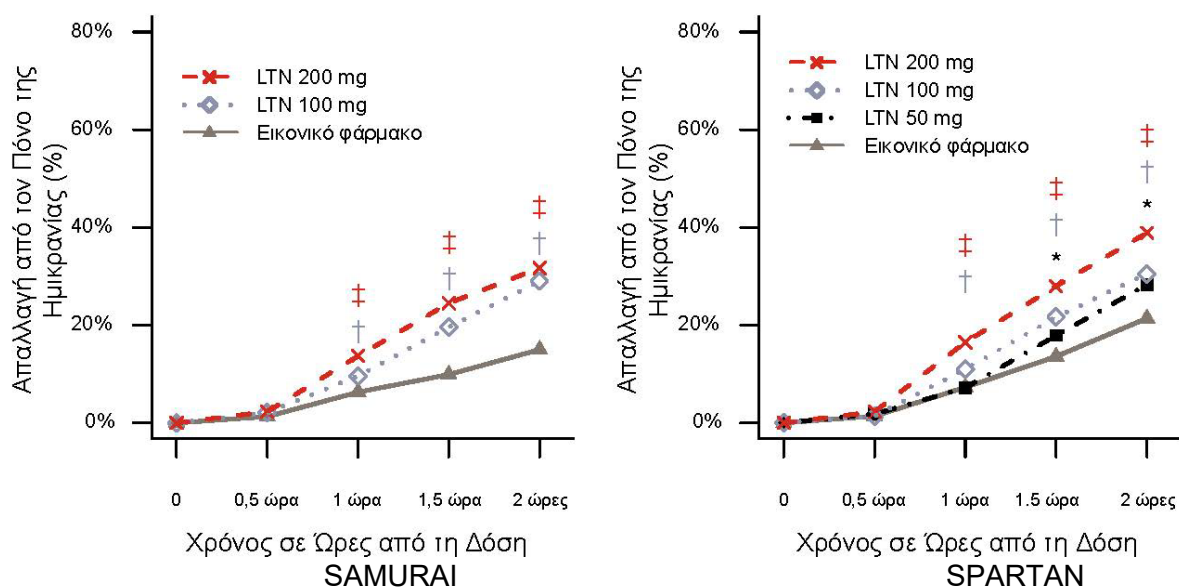
Το κύριο και το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο και στις δύο μελέτες ήταν το ποσοστό των ασθενών που ήταν ελεύθεροι πόνου και το ποσοστό των ασθενών που ήταν ελεύθεροι από το MBS τους, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στις 2 ώρες μετά τη θεραπεία.

Και στις δύο μελέτες ικανοποιήθηκε το κύριο και το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο. Με όλες τις δόσεις της λασμιδιτάνης καταδείχθηκε στατιστικά σημαντική και με κλινική σημασία βελτίωση στο ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν απαλλαγή από τον πόνο, απαλλαγή από το MBS τους και ανακούφιση από τον πόνο (ορίζεται ως μια μείωση της βαρύτητας του πόνου από μέτρια ή σοβαρή κατά την είσοδο στη μελέτη σε ήπια ή καθόλου ή από ήπια σε καθόλου) 2 ώρες μετά τη θεραπεία (βλ. Πίνακα 2). Ο χρόνος έναρξης της απαλλαγής από τον πόνο απεικονίζεται στην Εικόνα 1. Η έναρξη της ανακούφισης από τον πόνο ακολούθησε το ίδιο μοτίβο με εκείνο της απαλλαγής από τον πόνο με τις δόσεις των 50 mg και των 100 mg, ενώ επιπρόσθετος διαχωρισμός από το εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκε στο πρωιμότερο χρονικό σημείο των 30 λεπτών για τη δόση των 200 mg (17,7 % για τη δόση των 200 mg έναντι 11,6 % για το εικονικό φάρμακο, $p = 0,004$ στη SAMURAI, 18,6 % για τη δόση των 200 mg έναντι 14,7 % για το εικονικό φάρμακο, $p = 0,014$ στη SPARTAN).

Πίνακας 2. SAMURAI και SPARTAN: Περίληψη των δεδομένων αποτελεσματικότητας

	SAMURAI λασμιδιτάνη			Εικονικό φάρμακο	SPARTAN λασμιδιτάνη			Εικονικό φάρμακο
	100 mg	200 mg	50 mg		100 mg	200 mg		
Απαλλαγή από τον πόνο στις 2 ώρες								
N	503	518	524	556	532	528	540	
Ανταποκρι θέντες (%)	28,2	32,2	15,3	28,6	31,4	38,8	21,3	
p-τιμή	< 0,001	< 0,001		0,006	< 0,001	< 0,001		
Ελεύθερος από το MBS στις 2 ώρες								
N	469	481	488	512	500	483	514	
Ανταποκρι θέντες (%)	40,9	40,7	29,5	40,8	44,2	48,7	33,5	
p-τιμή	< 0,001	< 0,001		0,018	< 0,001	< 0,001		
Ανακούφιση από τον πόνο στις 2 ώρες								
N	562	555	554	598	571	565	576	
Ανταποκρι θέντες (%)	54,1	54,6	39,2	55,5	59,7	60,7	44,9	
p-τιμή	< 0,001	< 0,001		< 0,001	< 0,001	< 0,001		

Εικόνα 1. Ποσοστό ασθενών που επιτυγχάνουν απαλλαγή από τον πόνο της ημικρανίας εντός 2 ωρών στις SAMURAI και SPARTAN.



‡ Στατιστική σημαντικότητα για τη δόση των 200 mg LTN έναντι του εικονικού φαρμάκου,

† Στατιστική σημαντικότητα για τη δόση των 100 mg LTN έναντι του εικονικού φαρμάκου,

* Στατιστική σημαντικότητα για τη δόση των 50 mg LTN έναντι του εικονικού φαρμάκου

Συντομογραφίες: LTN = λασμιδιτάνη

Μελέτη σταθερότητας ως προς την αποτελεσματικότητα

Σε μια μελέτη που αξιολογεί τη συνέπεια ως προς τη δράση, οι ασθενείς έλαβαν λασμιδιτάνη 100 mg, 200 mg ή τον παράγοντα ελέγχου για 4 κρίσεις ημικρανίας (CENTURION). Στην ομάδα ελέγχου, οι ασθενείς έλαβαν μια εφάπαξ δόση λασμιδιτάνης 50 mg για την αντιμετώπιση είτε της τρίτης είτε της τέταρτης κρίσης τους και εικονικό φάρμακο για τις υπόλοιπες κρίσεις. Ο πληθυσμός ασθενών που εντάχθηκε ήταν κατά κύριο λόγο γυναίκες (84 %) με μέση ηλικία τα 41,4 έτη. Οι ασθενείς είχαν κατά μέσο όρο 4,9 κρίσεις ημικρανίας μηνιαίως στους 3 μήνες πριν από την ένταξη στην μελέτη και μέση συνολική βαθμολογία MIDAS 31,9. Στην μελέτη δεν αποκλείστηκαν ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα και 58,5 % των ασθενών είχαν ≥ 1 καρδιαγγειακό παράγοντα κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας > 40 ετών (52,8 %), της υψηλής ολικής χοληστερόλης (10,8 %), της υψηλής αρτηριακής πίεσης/υπέρτασης (16,9 %) και του ιστορικού διαβήτη (3,1 %), επιπροσθέτως της ημικρανίας. Στο 28,8 % των ασθενών είχαν πρόσφατα συνταγογραφηθεί φαρμακευτικά προϊόντα για την πρόληψη της ημικρανίας και το 65,0 % είχαν λάβει κατά το παρελθόν μία τριπτάνη. Το MBS ήταν η φωτοφοβία (39,7 %), ακολουθούμενη από τη ναυτία (31,9 %) και τη φωνοφοβία (19,3 %).

Τα κύρια καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών στις 2 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης που ήταν απαλλαγμένοι από τον πόνο μετά την πρώτη κρίση, καθώς και το ποσοστό εκείνων που ήταν απαλλαγμένοι από τον πόνο σε τουλάχιστον 2 στις 3 κρίσεις, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Η μελέτη ικανοποίησε το κύριο και όλα τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία. Και οι δύο δόσεις των 100 mg και των 200 mg λασμιδιτάνης κατέδειξαν στατιστικά σημαντική και με κλινική σημασία βελτίωση στο ποσοστό των ασθενών που επιτυγχάνουν απαλλαγή από τον πόνο, ανακούφιση από τον πόνο (ορίζεται ως μια μείωση της βαρύτητας του πόνου από μέτρια ή σοβαρή κατά την είσοδο στην μελέτη σε ήπια ή πλήρη απουσία πόνου ή από ήπια σε πλήρη), απαλλαγή από το MBS τους 2 ώρες μετά τη θεραπεία και παραμένονσα απαλλαγή από τον πόνο μετά από 24 ώρες (βλ. Πίνακα 3). Ο χρόνος έναρξης της απαλλαγής από τον πόνο απεικονίζεται στην Εικόνα 2. Η ανακούφιση από τον πόνο ακολούθησε το ίδιο πρότυπο με εκείνο της απαλλαγής από τον πόνο με τις δόσεις των 50 mg και των 100 mg, και παρατηρήθηκε νωρίτερα από τα 30 λεπτά για τη δόση των 200 mg (22,4% για τη δόση των 200 mg έναντι 14,0% για το εικονικό φάρμακο, $p=0,001$).

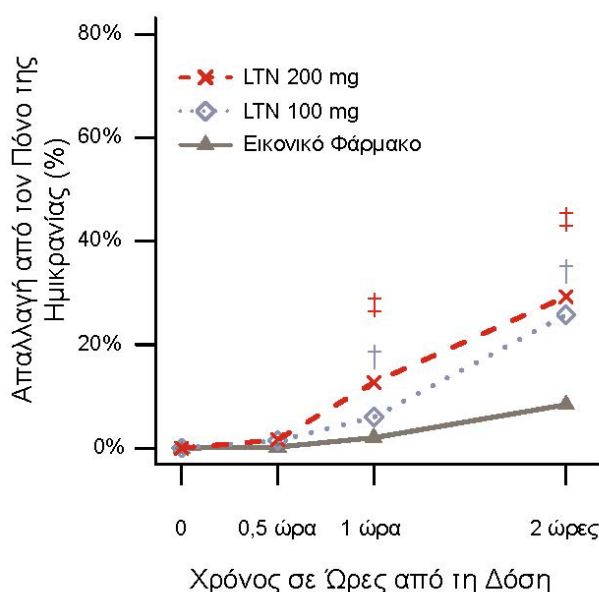
Και οι δύο δόσεις κατέδειξαν σταθερότητα ως προς το αποτέλεσμα με στατιστικά σημαντική και με κλινική σημασία βελτίωση του ποσοστού των ασθενών που επιτυγχάνουν απαλλαγή από τον πόνο και ανακούφιση από τον πόνο σε τουλάχιστον 2 στις 3 κρίσεις (βλ. Πίνακα 3).

Πίνακας 3. CENTURION: Περίληψη των δεδομένων αποτελεσματικότητας

	λασμιδιδάνη		
	100 mg	200 mg	Εικονικό φάρμακο
Τελικά σημεία μεμονωμένης κρίσης (ITT)	N = 419	N = 434	N = 443
Απαλλαγή από τον πόνο στις 2 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης στην πρώτη κρίση			
Ανταποκριθέντες (%)	25,8	29,3	8,4
p-τιμή έναντι εικονικού φαρμάκου	< 0,001	< 0,001	
Ανακούφιση από τον πόνο στις 2 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης στην πρώτη κρίση			
Ανταποκριθέντες (%)	65,4	65,2	41,3
p-τιμή έναντι εικονικού φαρμάκου	< 0,001	< 0,001	
Παραμένουσα απαλλαγή από τον πόνο έως και 24 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης στην πρώτη κρίση			
Ανταποκριθέντες (%)	13,6	17,3	4,3
p-τιμή έναντι εικονικού φαρμάκου	< 0,001	< 0,001	
Απαλλαγή από το πλέον επιβαρυντικό σύμπτωμα (MBS) στις 2 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης στην πρώτη κρίση	N = 376	N = 395	N = 396
Ανταποκριθέντες (%)	40,4	39,0	28,0
p-τιμή έναντι εικονικού φαρμάκου	< 0,001	0,001	
Καταληκτικά σημεία σταθερότητας (Συνέπεια ITT)			
Απαλλαγή από τον πόνο στις 2 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης σε τουλάχιστον 2 στις 3 κρίσεις	N = 340	N = 336	N = 373
Ανταποκριθέντες (%)	14,4	24,4	4,3
p-τιμή έναντι εικονικού φαρμάκου	< 0,001	< 0,001	
Ανακούφιση από τον πόνο στις 2 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης σε τουλάχιστον 2 στις 3 κρίσεις	N = 332	N = 333	N = 320
Ανταποκριθέντες (%)	62,3	66,7	36,9
p-τιμή έναντι εικονικού φαρμάκου	< 0,001	< 0,001	

Συντομογραφίες: ITT = πρόθεση για θεραπεία

Εικόνα 2. Ποσοστό ασθενών που επιτυγχάνουν απαλλαγή από τον πόνο της ημικρανίας εντός 2 ωρών στη CENTURION.



‡ Στατιστική σημαντικότητα για τη δόση των 200 mg LTN έναντι του εικονικού φαρμάκου,

† Στατιστική σημαντικότητα για τη δόση των 100 mg LTN έναντι του εικονικού φαρμάκου
Συντομογραφίες: LTN = λασμιδιτάνη

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το RAYVOW σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία των ημικρανικών κεφαλαλγιών (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η λασμιδιτάνη απορροφάται ταχέως με διάμεσο t_{max} 1,8 ωρών. Σε ασθενείς με ημικρανία, η φαρμακοκινητική της λασμιδιτάνης δεν ήταν διαφορετική κατά τη διάρκεια μιας κρίσης ημικρανίας σε σχέση με τα μεσοδιαστήματα των κρίσεων. Στο κλινικό δοσολογικό εύρος των 50 έως 200 mg, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα προβλέπεται να είναι 50 % έως 58 % με βάση τα αποτελέσματα από τη ΦΚ ανάλυση του πληθυσμού. Η συγχορήγηση λασμιδιτάνης με ένα γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά αύξησε τις μέσες τιμές C_{max} και AUC της λασμιδιτάνης κατά 22 % και 19 %, αντίστοιχα και επιβράδυνε τον διάμεσο t_{max} κατά 1 ώρα. Αυτή η διαφορά στην έκθεση δεν αναμένεται να έχει κλινική σημασία. Η λασμιδιτάνη χορηγήθηκε ανεξαρτήτως της κατάστασης ως προς τη λήψη τροφής σε μελέτες κλινικής αποτελεσματικότητας.

Κατανομή

Η δέσμευση της λασμιδιτάνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος στους ανθρώπους είναι περίπου 55 % έως 60 % και ανεξάρτητη της συγκέντρωσης μεταξύ 15 και 500 ng/mL. Ο εκτιμώμενος μέσος όγκος κατανομής ήταν 304 L.

Βιομετασχηματισμός

Η λασμιδιτάνη υφίσταται σε ηπατικό και εξωηπατικό μεταβολισμό κατά κύριο λόγο μέσω μη-CYP ενζύμων, με την αναγωγή κετονών προς S-M8 ως το κύριο μονοπάτι. Τα ακόλουθα ένζυμα δεν

εμπλέκονται στον μεταβολισμό της λασμιδιτάνης: MAO-A, MAO-B, μονοοξυγενάση της φλαβίνης 3, αναγωγή CYP450, οξειδάση της ξανθίνης, αλκοολική αφυδρογονάση, αλδεϋδική αφυδρογονάση και αλδο-κετο αναγωγάσες.

Η λασμιδιτάνη οξειδώνεται επίσης στον δακτύλιο της πιπεριδίνης προς M7. Σε σχέση με τη λασμιδιτάνη, οι μεταβολίτες είναι φαρμακολογικά αδρανείς. Η λασμιδιτάνη είναι ένα υπόστρωμα της P-gr *in vitro*.

Η λασμιδιτάνη και οι κύριοι μεταβολίτες της είναι *in vitro* επαγωγείς των ενζύμων CYP. Η λασμιδιτάνη αναστέλλει το CYP2D6 *in vitro*. Η λασμιδιτάνη και οι κύριοι μεταβολίτες της δεν είναι αναστολείς της MAO-A. Η λασμιδιτάνη αναστέλλει τους μεταφορείς εκροής, P-gr, BCRP και OCT1, *in vitro*. Η λασμιδιτάνη αναστέλλει τους νεφρικούς μεταφορείς, OCT2, MATE1 και MATE2-K *in vitro*.

Μία κλινική μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκου υποδεικνύει ότι η λασμιδιτάνη είναι ασθενής αναστολέας της P-gr (βλ. παράγραφο 4.5).

Αποβολή

Η λασμιδιτάνη αποβάλλεται με μία γεωμετρική μέση τιμή $t_{1/2}$ περίπου 5,7 ωρών. Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση της λασμιδιτάνης με την ημερήσια χορήγηση. Η εκτιμώμενη μέση συνολική κάθαρση από τον οργανισμό ήταν 66,2 L/h. Η λασμιδιτάνη γενικά επιδεικνύει γραμμική ΦΚ στο κλινικό δοσολογικό εύρος από 50 έως 200 mg. Η λασμιδιτάνη κατά κύριο λόγο αποβάλλεται μέσω του μεταβολισμού. Η νεφρική απέκκριση είναι μία ελάχιστων οδός κάθαρσης της λασμιδιτάνης με περίπου 3 % της δόσης να ανακτάται με τη μορφή αμετάβλητης λασμιδιτάνης στα ούρα. Ο μεταβολίτης S-M8 αντιπροσωπεύει περίπου το 66% της δόσης στα ούρα, με το μεγαλύτερο μέρος της ανάκτησης εντός 48 ωρών μετά τη χορήγηση της δόσης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικία, φύλο, φυλή, εθνικότητα και σωματικό βάρος

Η ηλικία, το φύλο, η φυλή, η εθνικότητα και το σωματικό βάρος δεν είχαν σημαντική επίδραση στην έκθεση σε μία ανάλυση φαρμακοκινητικής του πληθυσμού για τη λασμιδιτάνη. Σε μία μελέτη, το φύλο είχε επίδραση στη ΦΚ της λασμιδιτάνης με υψηλότερη C_{max} (~ 20 - 30 %) και AUC (~ 30 %) στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες, ανεξάρτητα από το εάν η λασμιδιτάνη χορηγήθηκε σε κατάσταση νηστείας ή με λήψη τροφής. Δεν είναι απαραίτητη οποιαδήποτε προσαρμογή της δόσης με βάση την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, την εθνικότητα ή το σωματικό βάρος.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η χορήγηση λασμιδιτάνης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR <30 mL/min/1.73 m²) επέδειξε 18 % μεγαλύτερη έκθεση σε AUC(0-∞) και 13% υψηλότερη C_{max} , σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Αυτή η διαφορά στην έκθεση δεν αναμένεται να είναι κλινικά σημαντική. Δεν είναι απαραίτητη οποιαδήποτε προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Τάξη A και B κατά Child-Pugh, αντίστοιχα), η έκθεση στη λασμιδιτάνη ήταν 11 % και 35 %, αντίστοιχα, υψηλότερη [AUC(0-∞)] σε σχέση με εκείνη που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η C_{max} ήταν υψηλότερη κατά 19 % και 33 %, αντίστοιχα, για τους ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Αυτή η διαφορά στην έκθεση δεν αναμένεται να είναι κλινικά σημαντική. Δεν είναι απαραίτητη οποιαδήποτε προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η χρήση της λασμιδιτάνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και κατά συνέπεια δεν συνιστάται για τον συγκεκριμένο πληθυσμό.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η καρκινογένεση αξιολογήθηκε σε μία 2ετή μελέτη σε αρουραίους και σε μία 6μηνη μελέτη σε διαγονιδιακούς ποντικούς. Σε αρουραίους, παρατηρήθηκε αύξηση στους θανάτους που σχετίζονται με τον όγκο της υπόφυσης σε αρσενικούς αρουραίους. Η συνάφεια αυτών των ευρημάτων από την άποψη του κινδύνου στον άνθρωπο είναι άγνωστη. Δεν παρατηρήθηκαν στοιχεία καρκινογένεσης σε ποντικούς.

Η λασμιδιδάνη δεν ήταν γονοτοξική με βάση τα αποτελέσματα από τη βακτηριακή δοκιμασία Ames, μία μελέτη χρωμοσωμικών ανωμαλιών σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικών κρικητών και δοκιμασίες μικροπυρήνων σε ποντικούς.

Αναπτυξιακή και αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε μελέτες με αρουραίους, δεν υπήρξαν επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών ζώων.

Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους και κουνέλια σημειώθηκε μειωμένο σωματικό βάρος και σκελετικές δυσπλασίες στα έμβρυα. Στα κουνέλια υπήρξε μια ελαφρά αύξηση στην απώλεια των εμβρύων μετά την εμφύτευση (εμβρυϊκή θνησιμότητα) και συνέβησαν εμβρυϊκά καρδιαγγειακά ελαττώματα (δυσπλασίες) με χαμηλή επίπτωση. Η έκθεση με τη δόση με την οποία δεν παρατηρούνται ανεπιθύμητα συμβάντα των 175 mg/kg/ημέρα (αρουραίοι) και των 75 mg/kg/ημέρα (κουνέλια) ήταν υψηλότερη κατά περίπου 37 και 1,5 φορές, αντίστοιχα, σε σχέση με τη δόση των 200 mg σε ανθρώπους.

Σε μια προγεννητική και μεταγεννητική μελέτη σε αρουραίους, παρατεταμένη κύηση και τοκετός, καθώς και αυξημένος αριθμός νεογέννητων απογόνων και συχνότητα μεταγεννητικού θανάτου σημειώθηκε στην υψηλότερη δόση που δοκιμάστηκε στα 225 mg/kg/ημέρα. Σε αυτή την υψηλή έκθεση, μία μείωση του μέσου σωματικού βάρους των απογόνων της F1 γενιάς που παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της φάσης απογαλακτισμού και στα δύο φύλα διατηρήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της φάσης ωρίμανσης των απογόνων της F1 γενιάς χωρίς ανάκαμψη. Έκθεση στη δόση, με την οποία δεν παρατηρήθηκε επίδραση, των 150 mg/kg/ημέρα εκτιμήθηκε πώς ήταν > 19 φορές υψηλότερη από εκείνη των ανθρώπων στα 200 mg.

Όλες οι επιδράσεις σημειώθηκαν σε τοξικές εκθέσεις για τη μητέρα, οι οποίες ήταν ανώτερες της έκθεσης με την κλινική δόση των 200 mg στους ανθρώπους.

Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει ότι η λασμιδιδάνη ή/και οι μεταβολίτες της εκκρίνονταν στο γάλα αρουραίων κατά τη γαλουχία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη
Μαγνήσιο στεατικό
Προξελατινοποιημένο άμυλο
Νάτριο λαουρυλοθειικό

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο (50 mg και 200 mg)

Πολυβινυλαικόλη
Τιτανίου διοξείδιο (E171)

Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350
Τάλκης
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο (100 mg)

Πολυβινυλαλκοόλη
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350
Τάλκης
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διάτρητες συσκευασίες κυψέλης μίας δόσης από πολυχλωροτριφθοροαιθυλένιο/πολυβινυλοχλωρίδιο (PCTFE/PVC) σφραγισμένες με φύλλο αλουμινίου σε συσκευασίες των 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 και 16 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Διάτρητες συσκευασίες κυψέλης μίας δόσης από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) σφραγισμένες με φύλλο αλουμινίου σε συσκευασίες των 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 και 16 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

RAYVOW 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Αυγούστου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ 50 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RAYVOW 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λασμιδιτάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg λασμιδιτάνης (ως σουκινική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

2 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
4 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
6 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
12 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
16 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην οδηγείτε και μη χειρίζεστε μηχανήματα για τουλάχιστον 8 ώρες μετά τη λήψη κάθε δόσης

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1587/001 (2 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/002 (4 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/003 (6 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/004 (12 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/005 (16 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/006 (2 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)
EU/1/21/1587/007 (4 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)
EU/1/21/1587/008 (6 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)
EU/1/21/1587/009 (12 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)
EU/1/21/1587/010 (16 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RAYVOW 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΓΙΑ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ 50 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RAYVOW 50 mg δισκία
λασμιδιτάνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ 100 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RAYVOW 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λασμιδιτάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg λασμιδιτάνης (ως σουκινική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

2 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
4 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
6 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
12 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
16 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην οδηγείτε και μη χειρίζεστε μηχανήματα για τουλάχιστον 8 ώρες μετά τη λήψη κάθε δόσης

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1587/011 (2 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/012 (4 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/013 (6 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/014 (12 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/015 (16 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/016 (2 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)
EU/1/21/1587/017 (4 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)
EU/1/21/1587/018 (6 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)
EU/1/21/1587/019 (12 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)
EU/1/21/1587/020 (16 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RAYVOW 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΓΙΑ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ 100 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RAYVOW 100 mg δισκία
λασμιδιτάνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ 200 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RAYVOW 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λασμιδιτάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg λασμιδιτάνης (ως σουκινική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

2 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
4 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
6 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
12 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
16 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην οδηγείτε και μη χειρίζεστε μηχανήματα για τουλάχιστον 8 ώρες μετά τη λήψη κάθε δόσης

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1587/021 (2 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/022 (4 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/023 (6 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/024 (12 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/025 (16 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PCTFE/PVC/alu)
EU/1/21/1587/026 (2 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)
EU/1/21/1587/027 (4 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)
EU/1/21/1587/028 (6 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)
EU/1/21/1587/029 (12 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)
EU/1/21/1587/030 (16 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε συσκευασία κυψέλης από PVC/alu)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

RAYVOW 200 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΓΙΑ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ 200 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RAYVOW 200 mg δισκία
λασμιδιτάνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

RAYVOW 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
RAYVOW 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
RAYVOW 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λασμιδιτάνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το RAYVOW και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το RAYVOW
3. Πώς να πάρετε το RAYVOW
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το RAYVOW
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το RAYVOW και ποια είναι η χρήση του

Το RAYVOW περιέχει τη δραστική ουσία λασμιδιτάνη, η οποία χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της φάσης της κεφαλαλγίας των κρίσεων ημικρανίας, με ή χωρίς αύρα, σε ενήλικες.

Το RAYVOW βοηθά στην ελάττωση ή την πλήρη εξάλειψη του πόνου και άλλων συμπτωμάτων που σχετίζονται με την κεφαλαλγία της ημικρανίας. Η ανακούφιση από τον πόνο μπορεί να γίνει αισθητή ήδη από τα 30 λεπτά μετά τη λήψη του RAYVOW.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το RAYVOW

Μην πάρετε το RAYVOW

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λασμιδιτάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μην συμμετέχετε σε δραστηριότητες που απαιτούν την πλήρη προσοχή σας, όπως η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων, εντός των επόμενων 8 ωρών μετά από τη λήψη της κάθε δόσης του RAYVOW, ακόμη και εάν αισθάνεστε αρκετά καλά για να κάνετε κάτι τέτοιο, επειδή μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειριστείτε μηχανήματα με ασφάλεια. Εάν δεν μπορείτε να κάνετε κάτι τέτοιο, δεν θα πρέπει να πάρετε το RAYVOW.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το RAYVOW εάν:

- παίρνετε φάρμακα που αυξάνουν τα επίπεδα της σεροτονίνης (βλ. «Άλλα φάρμακα και RAYVOW»). Αυτά τα φάρμακα αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως το σύνδρομο σεροτονίνης (μία σπάνια αντίδραση που μπορεί να προκαλέσει μεταβολές στη διανοητική κατάσταση, όπως όραση πραγμάτων που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις), διέγερση ή κόμα, γρήγορος καρδιακός ρυθμός, μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, υψηλή θερμοκρασία σώματος, σύσφιγξη των μυών, δυσκολίες στη βάδιση, ναυτία, έμετος ή διάρροια).
- παίρνετε άλλα φάρμακα ή ουσίες που προκαλούν υπνηλία, όπως υπνωτικά χάπια, φάρμακα για ψυχιατρικές παθήσεις ή αλκοόλ
- έχετε παρουσιάσει στο παρελθόν εξάρτηση από συνταγογραφούμενα φάρμακα, αλκοόλ ή άλλες ναρκωτικές ουσίες.

Εάν χρησιμοποιείτε επανειλημμένα οποιαδήποτε φάρμακα για τη θεραπεία της ημικρανίας σε διάστημα αρκετών ημερών ή εβδομάδων, αυτό θα μπορούσε να προκαλέσει καθημερινούς πονοκεφάλους σε μακροχρόνια βάση. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν αντιμετωπίζετε κάτι τέτοιο καθώς μπορεί να χρειαστεί να διακόψετε τη θεραπεία για κάποιο διάστημα.

Παιδιά και έφηβοι

Το RAYVOW δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθώς δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο δράσης του σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και RAYVOW

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Πιο συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το RAYVOW εάν παίρνετε:

- φάρμακα που μειώνουν τον καρδιακό ρυθμό, όπως η προπρανολόλη
- φάρμακα που αυξάνουν τα επίπεδα της σεροτονίνης (συμπεριλαμβανομένων SSRIs, SNRIs, τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης [MAOIs] ή τριπτάνες)
- διγοξίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία καρδιακών διαταραχών)

Το RAYVOW με οινοπνευματώδη

Επιβάλλεται ιδιαίτερη προσοχή εάν καταναλώνετε οινοπνευματώδη ενώ παίρνετε το RAYVOW.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Δεν είναι γνωστό εάν το RAYVOW θα βλάψει το αγέννητο μωρό σας.

Το RAYVOW δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Εάν θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο. Δεν είναι γνωστό κατά πόσον η λασμιδιτάνη περνά στο μητρικό γάλα. Συνιστάται να αποφεύγετε τον θηλασμό για 24 ώρες μετά τη θεραπεία, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η ποσότητα της λασμιδιτάνης που περνά στο μωρό σας.

Δεν είναι γνωστό εάν το RAYVOW επηρεάζει τη γονιμότητά σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το RAYVOW επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μην συμμετέχετε σε δραστηριότητες που απαιτούν την πλήρη προσοχή σας, όπως η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων, για τουλάχιστον 8 ώρες μετά τη λήψη της κάθε δόσης λασμιδιτάνης, ακόμη και εάν αισθάνεστε αρκετά καλά για να κάνετε κάτι τέτοιο. Εάν δεν μπορείτε να κάνετε κάτι τέτοιο, δεν θα πρέπει να πάρετε το RAYVOW.

Το RAYVOW περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το RAYVOW

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

- Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 100 mg λασμιδιτάνης. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια δόση της λασμιδιτάνης είναι κατάλληλη για εσάς.
- Εάν δεν εξαλειφθεί ο πόνος σας μετά το πρώτο δισκίο, μην πάρετε δεύτερο δισκίο για την ίδια κρίση καθώς είναι απίθανο να είναι αποτελεσματικό.
- Εάν μετά τη λήψη ενός πρώτου δισκίου 50 mg ή 100 mg η ημικρανία σας υποχωρήσει πλήρως και στη συνέχεια επιστρέψει, μπορείτε να πάρετε ένα δεύτερο δισκίο της ίδιας περιεκτικότητας όχι νωρίτερα από τις 2 ώρες μετά την πρώτη δόση.
- Δεν θα πρέπει να πάρετε περισσότερα από 200 mg εντός 24 ωρών.
- Εάν η δόση των 100 mg δεν ανακουφίσει την ημικρανία σας ή σας προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, μιλήστε με τον γιατρό σας, ο οποίος μπορεί να σας συστήσει υψηλότερη (200 mg) ή χαμηλότερη (50 mg) δόση.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους και σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η χρήση του RAYVOW δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας κάτω των 18 ετών), ή σε ασθενείς με σοβαρά ηπατικά προβλήματα.

Οδός χορήγησης

Το RAYVOW προορίζεται για από στόματος χρήση. Θα πρέπει να καταπίνετε το δισκίο σας με νερό κατά τη διάρκεια της φάσης κεφαλαλγίας της ημικρανικής κρίσης σας. Μπορείτε να παίρνετε το δισκίο είτε με τροφή είτε χωρίς τροφή.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση RAYVOW από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση του RAYVOW από την κανονική, θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας. Μπορεί να εμφανίσετε κάποιες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το RAYVOW

Το RAYVOW ενδείκνυται για την οξεία θεραπεία των ημικρανικών κεφαλαλγιών και θα πρέπει να λαμβάνεται μόνο όταν αυτό είναι απαραίτητο.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν αντιμετωπίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου:

- αλλεργικές αντιδράσεις που περιλαμβάνουν εξανθήματα και πρήξιμο των βλεφάρων, του προσώπου ή των χειλιών (όχι συχνή συχνότητα)
- σημεία και συμπτώματα του συνδρόμου σεροτονίνης, το οποίο είναι μία σπάνια αντίδραση που μπορεί να προκαλέσει μεταβολές στη διανοητική κατάσταση, όπως η όραση πραγμάτων που

δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις), η διέγερση ή το κόμα, γρήγορος καρδιακός ρυθμός, μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, υψηλή θερμοκρασία σώματος, σύσφιγξη των μυών, δυσκολίες στη βάδιση, σημεία από το γαστρεντερικό σύστημα όπως ναυτία, έμετος ή διάρροια.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Ζάλη

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Αίσθημα υπνηλίας
- Αίσθημα κούρασης
- Αίσθημα τσιμπήματος ή μυρμήγκιασμα του δέρματος
- Τάση για έμετο
- Μούδιασμα
- Αίσθημα γενικής δυσφορίας
- Αίσθημα περιστροφής και απώλειας της ισορροπίας
- Μυϊκή αδυναμία
- Δυσκολία στον έλεγχο των κινήσεων, π.χ. έλλειψη συντονισμού
- Μη φυσιολογικό αίσθημα
- Έμετος
- Κακή ποιότητα ύπνου
- Αίσθηση των κτύπων της καρδιάς στον θώρακα, π.χ. αίσθημα παλμών
- Προβλήματα με την όραση, π.χ. θολή όραση

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- Αίσθημα ανησυχίας ή αδυναμία παραμονής σε ακινησία σε καθιστή ή όρθια θέση.
- Τρέμουλο ή τρόμος
- Αίσθημα άγχους
- Αίσθημα θερμού ή ψυχρού
- Μυϊκές κράμπες
- Αίσθημα νωθρότητας
- Δυσφορία στα άνω ή τα κάτω άκρα
- Δυσκολία συγκέντρωσης
- Μεταβολές της σκέψης, όπως απώλεια μνήμης ή ομιχλώδης σκέψη
- Αίσθημα ότι ο νους δε λειτουργεί σωστά
- Προβλήματα με την ομιλία, π.χ. ασαφής ομιλία
- Αίσθημα σύγχυσης
- Δυσφορία στον θώρακα
- Ιδιαίτερα χαρούμενη ή ενθουσιώδης διάθεση
- Όραση ή ακουσμα πραγμάτων που δεν υπάρχουν
- Δύσπνοια ή δυσκολία στην αναπνοή

Η λασμιδιτάνη έχει σχετιστεί με μείωση του καρδιακού ρυθμού (κατά 5 έως 10 παλμούς περίπου ανά λεπτό κατά μέσο όρο) και με μικρή αύξηση της αρτηριακής πίεσης, στις ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών

χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το RAYVOW

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη συσκευασία κυψέλης και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το RAYVOW

- Η **δραστική** ουσία είναι η λασμιδιτάνη.
 - ο RAYVOW 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg λασμιδιτάνης (ως σουκινική).
 - ο RAYVOW 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg λασμιδιτάνης (ως σουκινική).
 - ο RAYVOW 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg λασμιδιτάνης (ως σουκινική).
- Τα **άλλα** συστατικά είναι: καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη, μαγνήσιο στεατικό, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, νάτριο λαουρυλοθειικό, προζελατινοποιημένο άμυλο
 - ο Για το γκρι χρωματικό μίγμα των 50 mg και των 200 mg: πολυβινυλαλκοόλη, τιτανίου διοξείδιο (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, τάλκης, σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)
 - ο Για το μωβ χρωματικό μίγμα των 100 mg: πολυβινυλαλκοόλη, τιτανίου διοξείδιο (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, τάλκης, σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

Εμφάνιση του RAYVOW και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το RAYVOW διατίθεται σε 3 περιεκτικότητες: 50 mg, 100 mg και 200 mg

- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 50 mg είναι ανοιχτού γκρι χρώματος, οβάλ δισκία με την ένδειξη «4312» στη μία πλευρά και την ένδειξη «L-50» στην άλλη πλευρά.
- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 100 mg είναι ανοιχτού μωβ χρώματος, οβάλ δισκία με την ένδειξη «4491» στη μία πλευρά και την ένδειξη «L-100» στην άλλη πλευρά.
- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 200 mg είναι γκρι χρώματος, οβάλ δισκία με την ένδειξη «4736» στη μία πλευρά και την ένδειξη «L-200» στην άλλη πλευρά.

Το RAYVOW διατίθεται σε διάτρητες συσκευασίες κυψέλης μίας δόσης από πολυχλωροτριφθοροαιθυλένιο/πολυβινυλοχλωρίδιο (PCTFE/PVC) και από πολυβινυλοχλωρίδιο

(PVC) σφραγισμένες με φύλλο αλουμινίου σε συσκευασίες των 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 και 16 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Organon Healthcare GmbH
Tel. + 0800 3384 726 (+49 (0) 8920 400 2210)
dpoc.germany@organon.com

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

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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>