

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

RAYVOW 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
RAYVOW 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
RAYVOW 200 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

RAYVOW 50 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg lasmiditaania (suksinaattina).

RAYVOW 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lasmiditaania (suksinaattina).

RAYVOW 200 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lasmiditaania (suksinaattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti (tabletti).

RAYVOW 50 mg kalvopäällysteiset tabletit

Vaaleanharmaa, soikea tabletti, jonka koko on 8,9 x 4,9 mm ja jonka toisella puolella on kaiverrus ”4312” ja toisella puolella kaiverrus ”L-50”.

RAYVOW 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

Vaaleanvioletti, soikea tabletti, jonka koko on 11,2 x 6,15 mm ja jonka toisella puolella on kaiverrus ”4491” ja toisella puolella kaiverrus ”L-100”.

RAYVOW 200 mg kalvopäällysteiset tabletit

Harmaa, soikea tabletti, jonka koko on 14,1 x 7,75 mm ja jonka toisella puolella on kaiverrus ”4736” ja toisella puolella kaiverrus ”L-200”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

RAYVOW on tarkoitettu aurallisten ja aurattomien migreenikohtausten päänsärkyvaiheen akuuttiin hoitoon aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yleensä suositeltu aloitusannos aikuisille on 100 mg lasmiditaania migreenikohtausten akuuttiin hoitoon. Tarvittaessa annos voidaan suurentaa 200 mg:aan tehon lisäämiseksi tai pienentää 50 mg:aan siedettävyyden parantamiseksi.

Jos migreenipäänsärky palaa 24 tunnin sisällä ensimmäisestä vasteesta 50 mg tai 100 mg lasmiditaaniannoksen ottamisen jälkeen, voidaan ottaa toinen annos samaa vahvuutta. Toista annosta ei tule ottaa 2 tunnin sisällä aloitusannoksesta.

24 tunnin aikana saa ottaa enintään 200 mg.

Jos potilas ei saa vastetta ensimmäisestä annoksesta, on epätodennäköistä, että toinen annos auttaa samaan kohtaukseen.

Lasmiditaani voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Iäkkäät potilaat (> 65 vuotta)

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievä, keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta. Lasmiditaanin käyttöä ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla, eikä sitä tästä syystä suositella kyseiselle potilasryhmälle (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Lasmiditaanin turvallisuutta ja tehoa 6 – < 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Ei ole asianmukaista käyttää lasmiditaania alle 6 vuoden ikäisille lapsille migreenin hoitoon.

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Keskushermostovaikutukset ja ajokyvyn heikentyminen

Lasmiditaaniin on liittynyt keskushermostohaittavaikutuksia. Ajosimulaatiotutkimuksessa terveillä tutkittavilla lasmiditaani heikensi ajokykyä merkittävästi (ks. kohta 4.7). Potilaita on ohjeistettava olemaan ajamatta ja suorittamatta suurta tarkkaavaisuutta vaativia toimia ennen kuin viimeisimmän lasmiditaaniannoksen ottamisesta on kulunut vähintään 8 tuntia, vaikka he tuntisivatkin kykenevänsä siihen. Potilaiden, jotka eivät pysty noudattamaan tätä neuvoa, ei pidä ottaa lasmiditaania.

Serotoniinioireyhtymä

Serotoniinioireyhtymää on ilmoitettu ja sitä saattaa esiintyä lasmiditaanin käytön yhteydessä tai kun samanaikaisesti käytetään muita serotonergisia lääkevalmisteita (esim. selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä [SSRI-lääkkeitä], serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä [SNRI-lääkkeitä], trisyklisiä masennuslääkkeitä ja monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjiä). Kliininen kokemus lasmiditaanin ja triptaanien ajallisesti lähekkäisestä käytöstä on vähäistä.

Serotoniinioireyhtymän riski voi olla additiivinen. Serotoniinioireyhtymän oireita voivat olla mm. psyykkisen tilan muutokset (esim. kiihtyneisyys, aistiharhat, kooma), autonomisen hermoston epävakaus (esim. takykardia, verenpaineen vaihtelu, ruumiinlämmön kohoaminen), neuromuskulaariset löydökset (esim. heijasteiden vilkastuminen, koordinaatiohäiriöt) ja/tai ruoansulatuskanavan oireet ja löydökset (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli). Reaktiot voivat olla vaikeita. Oireet alkavat tavallisesti minuuttien tai tuntien kuluessa uuden serotonergisen lääkevalmisteen tai suuremman serotonergisen lääkevalmisteannoksen ottamisesta. Jos samanaikainen hoito muulla serotonergisella lääkevalmisteella on kliinisesti aiheellista, potilasta on seurattava asianmukaisesti erityisesti hoidon aloituksen ja annoksen suurentamisen yhteydessä. Lasmiditaanin käyttö on lopetettava, jos serotoniinioireyhtymää epäillään.

Keskushermostoa lamaavat aineet

Lasmiditaani voi aiheuttaa sedaatiota sekä muita kognitiivisia ja/tai neuropsykiatrisia haittavaikutuksia, joten lasmiditaania on käytettävä varoen, jos sitä käytetään yhdessä alkoholin tai muiden keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa.

Lääkevalmisteiden virheellisen käytön tai väärinkäytön potentiaali

Ihmisillä toteutetussa väärinkäyttöpotentiaalia koskeneessa tutkimuksessa päihteiden viihdekäyttäjillä 100 mg:n tai 200 mg:n lasmiditaanikerta-annoksiin liittyi suurempi lääkeaineesta pitäminen kuin lumelääkkeeseen. Erillisessä tutkimuksessa ei havaittu näyttöä fyysisistä vieroitusoireista terveillä tutkittavilla 7 päivän käytön äkillisen lopettamisen jälkeen.

Väärinkäyttöriski on arvioitava jokaisen potilaan kohdalla, ja potilaita on tarkkailtava lasmiditaanin virheellisen käytön ja väärinkäytön merkkien varalta.

Särkylääkepäänsärky

Minkä tahansa tyyppisten päänsärkylääkkeiden liiallinen käyttö voi pahentaa päänsärkyä. Jos näin tapahtuu tai epäillään tapahtuneen, asiasta keskustellaan lääkärin kanssa ja hoito lopetetaan.

Lääkepäänsärkyä on epäiltävä, jos potilaalla on toistuvaa tai päivittäistä päänsärkyä päänsärkylääkkeiden säännöllisestä käytöstä huolimatta (tai sen vuoksi).

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sykettä hidastavat lääkevalmisteet

Lasmiditaaniin on liittynyt sykkeen hidastumista. Propranololin ja lasmiditaanin yhdistelmä hidasti sykettä keskimäärin enintään 19,3 lyöntiä minuutissa (lisähidastuma 5,1 lyöntiä minuutissa pelkkään propranololiin verrattuna). Tämä on otettava huomioon, jos tämän suuruusluokan sykehidastuma voi olla potilaalle ongelmallinen. Tämä koskee myös potilaita, jotka käyttävät sykettä hidastavia lääkevalmisteita.

Serotonergiset lääkevalmisteet

Lasmiditaanin ja serotoniinipitoisuutta suurentavien lääkkeiden (esim. SSRI-lääkkeiden, SNRI-lääkkeiden tai trisyklisen masennuslääkkeiden) samanaikainen anto saattaa suurentaa serotoniinioireyhtymän riskiä. Kliininen kokemus lasmiditaanin ja triptaanien ajallisesti lähekkäisestä käytöstä on vähäistä. Serotoniinioireyhtymän riski voi olla additiivinen. Varovaisuutta on noudatettava (ks. kohta 4.4).

Lasmiditaanin mahdollinen vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Lasmiditaanin päivittäinen anto ei muuttanut midatsolaamin (CYP3A:n substraatti), kofeiinin (CYP1A2:n substraatti) eikä tolbutamidin (CYP2C9:n substraatti) farmakokinetiikkaa. Kun lasmiditaania annettiin samanaikaisesti sumatriptaanin (MAO-A:n ja OCT1:n substraatti) tai propranololin (CYP2D6:n substraatti) kanssa, altistus kyseisille lääkevalmisteille ei muuttunut kliinisesti merkittävästi. Lasmiditaanikerta-annoksen jälkeen munuaisten 24 tunnin kreatiniinipuhdistuma pieneni hieman (11 %) lumelääkkeeseen verrattuna; glomerulusten suodatusnopeus (GFR) ei muuttunut.

Muiden lääkevalmisteiden mahdollinen vaikutus lasmiditaaniin

Muutoksia lasmiditaaniin farmakokinetiikassa ei havaittu, kun sumatriptaania tai propranololia annettiin samanaikaisesti. Aineenvaihdunnallisten puhdistumareittien perusteella on epätodennäköistä, että CYP:n estäjät tai indusorit vaikuttavat lasmiditaanialtistukseen, eikä lasmiditaanin farmakokinetiikassa havaittu muutoksia topiramaatin (CYP3A4:n indusori ja CYP2C19:n estäjä) samanaikaisen annon yhteydessä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja lasmiditaanin käytöstä raskaana olevilla naisilla. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Lasmiditaanin vaikutuksia sikiönkehitykseen ihmisellä ei tunneta. RAYVOW-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Lasmiditaani ja/tai sen metaboliitit erittyivät maitoon imettävillä rotilla (kohta 5.3). Lasmiditaanin esiintymisestä ihmisen rintamaidossa, lasmiditaanin vaikutuksista imetettävään lapseen tai lasmiditaanin vaikutuksista maidoneritykseen ei ole tietoa.

On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta tai lopetetaanko/pidättäydytäänkö RAYVOW-hoidosta ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille. Vastasyntyneen altistus voidaan minimoida välttämällä imetystä 24 tunnin ajan hoidon jälkeen.

Hedelmällisyys

Ei tiedetä, vaikuttaako lasmiditaani ihmisen lisääntymiskykyyn. Eläintutkimuksissa ei ole havaittu vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Lasmiditaanilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Ajosuoritusta arvioitiin tietokonepohjaisella ajosimulaatiolla. Ensisijainen tulosmuuttaja oli ero ajosuoritusta mittaavassa SDLP-arvossa (Standard Deviation of Lateral Position, auton sivuttaisliikkeen keskihajonta) lumelääkkeeseen verrattuna. 50 mg:n, 100 mg:n tai 200 mg:n lasmiditaanikerta-annokset heikensivät tutkittavien ajokykyä merkittävästi 90 minuutin kuluttua annosta. Toisessa 100 mg:n ja 200 mg:n lasmiditaaniannoksia arvioineessa tutkimuksessa ajokyvyn heikentymisen kynnyksi ei ylittynyt

ajosuorituksessa 8 tunnin kohdalla eikä myöhemmin kummankaan RAYVOW-annoksen annon jälkeen.

Potilaita on ohjeistettava olemaan ryhtymättä suurta tarkkaavaisuutta vaativiin toimiin, kuten koneiden käyttöön tai ajamiseen, ennen kuin viimeisimmän lasmiditaaniannoksen ottamisesta on kulunut vähintään 8 tuntia, vaikka he tuntisivatkin kykenevänsä siihen. Potilaiden, jotka eivät pysty noudattamaan tätä neuvoa, ei pidä ottaa lasmiditaania (ks. kohta 4.4.).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin esiintyviä haittavaikutuksia ovat huimaus (19,9 %), uneliaisuus (7,8 %), väsymys (7,7 %), parestesiat (6,8 %), pahoinvointi (4,9 %), kierto huimaus (2,6 %), hypestesiat (2,5 %) ja lihasheikkous (2,3 %). Useimpiin haittatapahtumiin liittyi annosvaste.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa taulukossa MedDRA-elinjärjestelmäluokittain yleisyyden mukaan.. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokat on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys	
Psyykkiset häiriöt		Unihäiriöt	Sekavuus Hallusinaatiot Euforinen mieliala Ahdistuneisuus Levottomuus	
Hermosto	Huimaus	Koordinaatiohäiriöt Parestesiat Hypestesia Uneliaisuus	Letargia Tarkkaavuuden häiriö Kognitiivinen häiriö Psyykkiset toimintahäiriöt Vapina Puhehäiriöt	Serotoniini-oireyhtymä
Silmät		Näköhäiriöt		
Kuulo ja tasapainoelin		Kierto huimaus		
Sydän		Sydämentykytys		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Hengenahdistus	
Ruoansulatuselimistö		Oksentelu Pahoinvointi		
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihashheikkous	Lihaskrämpät Epämukava tunne raajoissa	

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Poikkeava olo Väsymys Huonovointisuus	Epämukava tunne rinnassa Kuumuuden tai kylmyyden tunne	

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Sykkeen hidastuminen

Kliinisen farmakologian tutkimuksissa lasmiditaaniin liittyi sykkeen hidastuma (5–10 lyöntiä minuutissa) verrattuna lumelääkkeeseen liittyvään hidastumaan (2–5 lyöntiä minuutissa). Bradykardian (< 50 lyöntiä minuutissa, hidastuma lähtötilanteesta \geq 15 lyöntiä minuutissa) ilmaantuvuus lasmiditaanihoitoa saaneilla tutkittavilla oli 7 % 50 mg:n ryhmässä, 3 % 100 mg:n ryhmässä, 4 % 200 mg:n ryhmässä ja lumelääkeryhmässä 1 %.

Verenpaineen suureneminen

Lasmiditaanikerta-annoksen anto voi johtaa ohimenevään verenpaineen suurenemiseen. Ei-ikäkkäillä terveillä vapaaehtoisilla havaittiin ambulatoisessa systolisessa ja diastolisessa verenpaineessa noin 2–3 mmHg:n keskiuurenema lähtötilanteesta tunnin kuluttua 200 mg:n lasmiditaaniannoksen annosta verrattuna noin 1 mmHg:n suurenemaan lumelääkkeen käytön yhteydessä. Yli 65-vuotiailla terveillä vapaaehtoisilla ambulatoisessa systolisen verenpaineen keskiuurenema lähtötilanteesta oli 7 mmHg tunnin kuluttua 200 mg:n lasmiditaaniannoksen annosta verrattuna 4 mmHg:n keskiuurenemaan lumelääkkeen käytön yhteydessä. Kahden tunnin kuluttua keskiverenpaine ei ollut suurentunut lasmiditaanin käytön yhteydessä lumelääkkeeseen verrattuna. Lasmiditaanin käytöstä iskeemistä sydänsairautta sairastavilla potilailla on rajallisesti kliinistä tietoa.

Yliherkkyys

Lasmiditaanihoitoa saaneilla potilailla on esiintynyt yliherkkyystapahtumia, mukaan lukien angioedeemaa, ihottumaa ja valoherkkyysreaktioita. Kliinisissä tutkimuksissa yliherkkyyttä ilmoitettiin 0,1 %:lla lasmiditaania saaneista potilaista verrattuna lumelääkeryhmään, jossa reaktioita ei esiintynyt yhdelläkään potilaalla; kaikki tapahtumat olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ja ilmaantuivat minuuttien–vuorokauden kuluessa lasmiditaanin annosta. Jos potilaalle ilmaantuu vakava tai vaikea yliherkkyysreaktio, asianmukainen hoito on aloitettava ja lasmiditaanin anto on lopetettava.

Huimaus

Kliinisissä tutkimuksissa huimaus oli yleisin haittavaikutus; sitä ilmoitettiin 19,9 %:lla potilaista. Se oli yleensä vaikeusasteeltaan lievää tai keskivaikeaa (vaikeaa huimausta esiintyi 1,2 %:lla) ja itsestään rajoittuvaa. Mediaaniaika ilmaantumiseen oli 0,7 tuntia ja mediaanikesto 2 tuntia. Huimausta ilmoittaneilla potilailla ei ilmoitettu onnettomuuksia eikä vammoja. Huimausta ja muita yleisiä haittatapahtumia ilmoittavien potilaiden määrä vähenee tyypillisesti toistuvan annon myötä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Lasmiditaanin yliannostuksesta on rajallisesti kliinistä tutkimuskokemusta. Ilmoitetuissa yliannostustapauksissa haittatapahtumat olivat samankaltaisia kuin pienempien annosten yhteydessä havaitut, mukaan lukien huimaus, uneliaisuus, väsymys, parestesiat ja hypestesia, mutta niiden vaikeusaste tai esiintymistiheys ei ollut suurempi. Haittavaikutukset ovat kuitenkin mahdollisia

yliannostuksen yhteydessä, joten potilaita on seurattava haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta ja asianmukainen oireenmukainen hoito on aloitettava. Lasmiditaanin yliannostukselle ei tunneta vastalääkettä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: analgeetit, migreenilääkkeet, ATC-koodi: N02CC08

Vaikutusmekanismi

Lasmiditaani on sentraalisesti läpäisevä 5-hydroksitryptamiini 1F (5-HT_{1F}) -reseptoriagonisti, jolla on suuri affiniteetti. Tarkkaa vaikutusmekanismia ei tunneta, mutta lasmiditaanin terapeuttisia vaikutuksia migreenin hoidossa ovat oletettavasti agonistiset vaikutukset 5-HT_{1F}-reseptorissa, neuropeptidien vapautumisen väheneminen ja kipureittien (mukaan lukien kolmoishermon reitin) estyminen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

In vitro -sitoutumistutkimuksissa lasmiditaanilla osoitettiin > 440-kertainen selektiivisyys 5-HT_{1F}-reseptoriin verrattuna 5-HT_{1B}- ja 5-HT_{1D}-reseptoreihin. Lasmiditaani ei supista ihmisen sepelvaltimoita *ex vivo*, ihmisen rintakehän sisävaltimoita *ex vivo* eikä ihmisen keskimmäisiä aivokalvovaltimoita *ex vivo*, mikä johtuu todennäköisesti vähäisestä affiniteetista vasokonstriktiiviseen 5-HT_{1B}-reseptoriin.

Sydämen elektrofysiologia

Perusteellisessa QT-tutkimuksessa lasmiditaaniin liittyi sykkeen hidastuminen 6 lyönnillä minuutissa lumelääkkeeseen verrattuna. Supraterapeuttisen 400 mg annoksen anto viittasi QTc-ajan pidentymään naisilla. Alaryhmäanalyysit viittasivat sukupuoleen liittyviin eroavuuksiin, sillä selvempi QTc-ajan pidentymä havaittiin naisten osajoukossa. Koska korkein suositeltu annos on rajattu 200 mg:aan, ei kliinisesti merkittävää vaikutusta ole odotettavissa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Lasmiditaanin tehoa ja turvallisuutta on tutkittu kolmessa vaiheen 3 satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa, kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa aikuispotilaille (N = 5 910). Tutkimuksiin otettiin vähintään 18-vuotiaita potilaita, joilla oli 3–8 migreenikohtausta kuukaudessa ja joilla migreeni heikensi toimintakykyä vähintään keskivaikeasti (MIDAS [Migraine Disability Assessment] -pistemäärä \geq 11).

Yksittäisiä kohtauksia koskevat tutkimukset

Yksittäisiä kohtauksia koskeviin tutkimuksiin (SAMURAI ja SPARTAN) otetut tutkittavat olivat valtaosin naisia (84 %); ikäkeskiarvo oli 42,3 vuotta. Potilailla oli keskimäärin 5,2 migreenikohtausta kuukaudessa tutkimukseenottoa edeltäneiden 3 kuukauden aikana, ja MIDAS-kokonaispistemäärän keskiarvo 31,7. SAMURAI-tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joilla oli tiedossa oleva sepelvaltimotauti, kliinisesti merkittävä rytmihäiriö tai hallitsematon hypertensio, mutta näin ei tehty SPARTAN-tutkimuksessa. Potilaista 78,3 %:lla oli \geq 1 kardiovaskulaarinen riskitekijä, mukaan lukien ikä > 40 v (54,2 %), pieni HDL-kolesterolipitoisuus (31,1 %), kohonnut verenpaine/hypertensio (21,3 %), tutkimuksenaikainen tupakointi (14,3 %), suuri kokonaiskolesterolipitoisuus (10,9 %) ja anamneesissa diabetes (5,9 %), migreenin lisäksi. Potilaista 21,7 %:lle oli määrätty migreenin estolääkkeitä, ja 37 % oli käyttänyt triptaania tutkimukseenottoa edeltäneiden 3 kuukauden aikana. Häiritsevimpiä oireita olivat valonarkuus (50,3 %), pahoinvointi (22,2 %) ja ääniarkuus (20,6 %). Kyseisissä tutkimuksissa toisen annoksen tutkimuslääkettä tai muuta lääkevalmistetta sai ottaa 2–24 tunnin kuluttua ensimmäisestä hoitokerrasta pitkittyneeseen tai toistuvaan migreeniin.

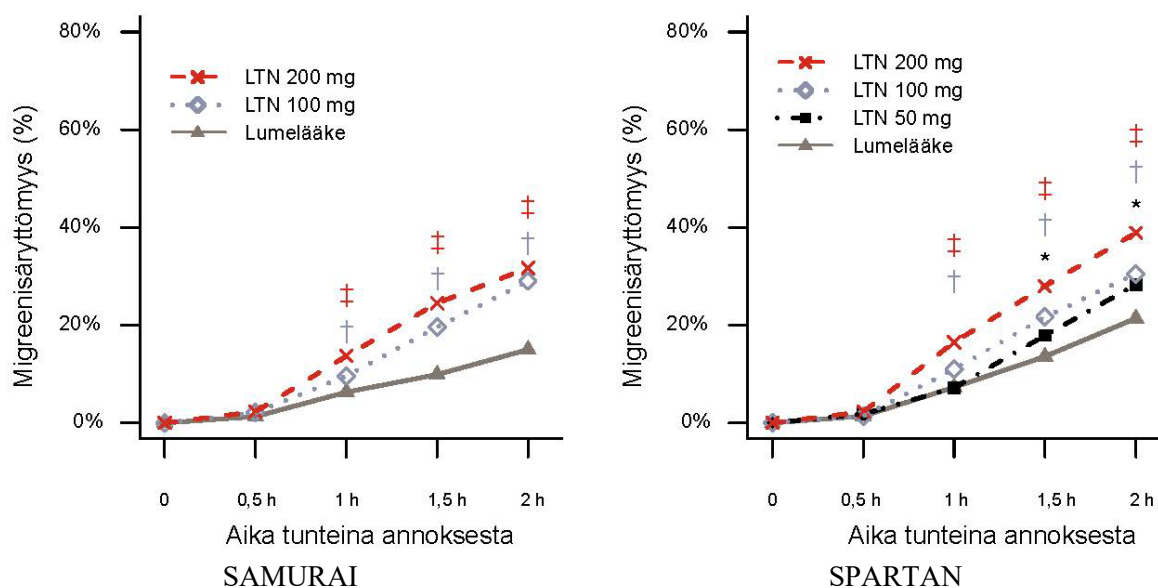
Kummassakin tutkimuksessa ensisijaisia ja tärkeimpiä toissijaisia päätetapahtumia olivat kivuttomien potilaiden osuus ja niiden potilaiden osuus, joilla ei esiintynyt häiritsevintä oiretta, 2 tunnin kuluttua hoidosta lumelääkkeeseen verrattuna.

Kummassakin tutkimuksessa saavutettiin ensisijaiset ja tärkeimmät toissijaiset päätetapahtumat. Kaikkien lasmiditaaniannosten yhteydessä todettiin tilastollisesti merkitsevä ja kliinisesti merkittävä suurenema niiden potilaiden prosenttiosuudessa, jotka saavuttivat kivuttomuuden, häiritsevimmän oireen poissaolon ja kivun lievittymisen (määritelmä: kivun vaikeusasteen lievittyminen lähtötilanteen keskivaikeasta tai vaikeasta lievään tai kivuttomuuteen tai lievästä kivuttomuuteen) 2 tunnin kuluttua hoidosta (ks. taulukko 1). Kivuttomuuden alkaminen on havainnollistettu kuvassa 1; kivun lievittymisen alkaminen noudatti samaa kaavaa kuin kivuttomuus 50 mg:n ja 100 mg:n annoksilla, ja 200 mg:n annoksella erottuminen lumelääkkeestä havaittiin aikaisemmin 30 minuutin kohdalla (17,7 % 200 mg:n annoksella vs. 11,6 % lumelääkkeellä, $p = 0,004$ SAMURAI-tutkimuksessa; 18,6 % 200 mg:n annoksella vs. 14,7 % lumelääkkeellä, $p = 0,014$ SPARTAN-tutkimuksessa).

Taulukko 1. SAMURAI ja SPARTAN: Tehotietojen yhteenveto

	SAMURAI lasmiditaani			SPARTAN lasmiditaani			
	100 mg	200 mg	Lume	50 mg	100 mg	200 mg	Lume
Kivuttomuus 2 tunnin kohdalla							
N	503	518	524	556	532	528	540
Vasteen saavuttaneita (%)	28,2	32,2	15,3	28,6	31,4	38,8	21,3
p-arvo	< 0,001	< 0,001		0,006	< 0,001	< 0,001	
Häiritsevimmän oireen poissaolo 2 tunnin kohdalla							
N	469	481	488	512	500	483	514
Vasteen saavuttaneita (%)	40,9	40,7	29,5	40,8	44,2	48,7	33,5
p-arvo	< 0,001	< 0,001		0,018	< 0,001	< 0,001	
Kivun lievittyminen 2 tunnin kohdalla							
N	562	555	554	598	571	565	576
Vasteen saavuttaneita (%)	54,1	54,6	39,2	55,5	59,7	60,7	44,9
p-arvo	< 0,001	< 0,001		< 0,001	< 0,001	< 0,001	

Kuva 1. Niiden potilaiden prosenttiosuus, jotka saavuttivat migreenisäryttömyyden 2 tunnin kuluessa SAMURAI- ja SPARTAN-tutkimuksessa.



‡ Tilastollinen merkitsevyys 200 mg:n lasmiditaaniannoksen vs. lumelääkkeen käytön yhteydessä;
 † Tilastollinen merkitsevyys 100 mg:n lasmiditaaniannoksen vs. lumelääkkeen käytön yhteydessä;
 * Tilastollinen merkitsevyys 50 mg:n lasmiditaaniannoksen vs. lumelääkkeen käytön yhteydessä
 Lyhenteet: LTN = lasmiditaani

Vaikutuksen johdonmukaisuutta koskeva tutkimus

Vaikutuksen johdonmukaisuutta koskeneessa tutkimuksessa potilaille annettiin 100 mg:n tai 200 mg:n lasmiditaaniannoksia tai vertailuvalmisteannoksia 4 migreenikohtaukseen (CENTURION).

Verrokkiryhmän potilaat saivat 50 mg:n kerta-annoksen lasmiditaania joko kolmannen tai neljännen kohtauksen hoitoon ja lumelääkettä muiden kohtausten hoitoon. Tutkimukseen otetut tutkittavat olivat valtaosin naisia (84 %); ikäkeskiarvo oli 41,4 vuotta. Potilailla oli keskimäärin 4,9 migreenikohtausta kuukaudessa tutkimukseenottoa edeltäneiden 3 kuukauden aikana ja MIDAS-kokonaispistemäärän keskiarvo 31,9. Tutkimuksesta ei suljettu pois sydän- ja verisuonitautia sairastavia potilaita, ja 58,5 %:lla potilaista oli ≥ 1 kardiovaskulaarinen riskitekijä, mukaan lukien ikä > 40 v (52,8 %), suuri kokonaiskolesteroli-pitoisuus (10,8 %), kohonnut verenpaine/hypertensio (16,9 %) ja anamneesissa diabetes (3,1 %), migreenin lisäksi. Potilaista 28,8 %:lla oli käytössä lääkärin määräämä migreenin estolääke ja 65,0 % oli käyttänyt aiemmin triptaania. Häiritsevimpiä oireita olivat valonarkuus (39,7 %), pahoinvointi (31,9 %) ja ääniarkuus (19,3 %).

Rinnakkaisia ensisijaisia päätetapahtumia olivat niiden potilaiden osuus, jotka olivat kivuttomia ensimmäisen kohtauksen jälkeen ja joilla ei esiintynyt kipua vähintään 2 kohtauksessa 3:sta 2 tunnin kuluttua annoksesta lumeeseen verrattuna.

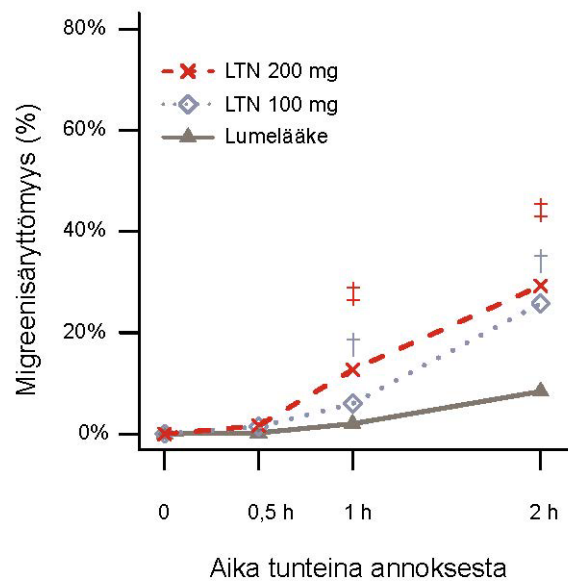
Tutkimuksessa saavutettiin ensisijaiset ja kaikki tärkeimmät toissijaiset päätetapahtumat. Molempien lasmiditaaniannosten (100 mg ja 200 mg) yhteydessä todettiin tilastollisesti merkitsevä ja kliinisesti merkittävä suurenema niiden potilaiden prosenttiosuudessa, jotka saavuttivat 2 tunnin kuluttua hoidosta kivuttomuuden, kivun lievittymisen (kivun vaikeusasteen lievittyminen lähtötilanteen keskivaikeasta tai vaikeasta lievään tai kivuttomuuteen tai lievästä kivuttomuuteen) ja häiritsevimmän oireen poissaolon ja 24 tunnin kuluttua pitkäkestoisen kivuttomuuden (ks. taulukko 2). Kivuttomuuden alkaminen on havainnollistettu kuvassa 2; kivun lievittyminen noudatti samaa kaavaa kuin kivuttomuus 50 mg:n ja 100 mg:n annoksilla ja havaittiin 200 mg:n annoksella varhemmin 30 minuutin kohdalla (22,4 % 200 mg:n annoksella vs. 14,0 % lumelääkkeellä, $p = 0,001$).

Molempien annosten yhteydessä todettiin vaikutuksen johdonmukaisuus ja tilastollisesti merkitsevä ja kliinisesti merkittävä suurenema niiden potilaiden prosenttiosuudessa, jotka saavuttivat kivuttomuuden ja kivun lievittymisen vähintään 2 kohtauksessa 3:sta (ks. taulukko 2).

Taulukko 2. CENTURION: Tehotietojen yhteenveto

	lasmiditaani		
	100 mg	200 mg	Lumelääke
Yksittäistä kohtausta koskevat päätetapahtumat (ITT)	N = 419	N = 434	N = 443
Kivuttomuus 2 tunnin kuluttua annoksesta ensimmäisen kohtauksen aikana			
Vasteen saavuttaneita (%)	25,8	29,3	8,4
p-arvo vs. lumelääke	< 0,001	< 0,001	
Kivun lievittyminen 2 tunnin kuluttua annoksesta ensimmäisen kohtauksen aikana			
Vasteen saavuttaneita (%)	65,4	65,2	41,3
p-arvo vs. lumelääke	< 0,001	< 0,001	
Pitkäkestoinen kivuttomuus 24 tuntiin asti annoksen jälkeen ensimmäisen kohtauksen aikana			
Vasteen saavuttaneita (%)	13,6	17,3	4,3
p-arvo vs. lumelääke	< 0,001	< 0,001	
Häiritsevimmän oireen poissaolo 2 tunnin kuluttua annoksesta ensimmäisen kohtauksen aikana	N = 376	N = 395	N = 396
Vasteen saavuttaneita (%)	40,4	39,0	28,0
p-arvo vs. lumelääke	< 0,001	0,001	
Johdonmukaisuuden päätetapahtumat (ITT-johdonmukaisuus)			
Kivuttomuus 2 tunnin kuluttua annoksesta vähintään 2 kohtauksessa 3:sta	N = 340	N = 336	N = 373
Vasteen saavuttaneita (%)	14,4	24,4	4,3
p-arvo vs. lumelääke	< 0,001	< 0,001	
Kivun lievittyminen 2 tunnin kuluttua annoksesta vähintään 2 kohtauksessa 3:sta	N = 332	N = 333	N = 320
Vasteen saavuttaneita (%)	62,3	66,7	36,9
p-arvo vs. lumelääke	< 0,001	< 0,001	

Kuva 2. Niiden potilaiden prosenttiosuus, jotka saavuttivat migreenisäryttömyyden 2 tunnin kuluessa CENTURION-tutkimuksessa.



‡ Tilastollinen merkitsevyys 200 mg:n LTN-annoksen vs. lumelääkkeen käytön yhteydessä;

† Tilastollinen merkitsevyys 100 mg:n LTN-annoksen vs. lumelääkkeen käytön yhteydessä

Lyhenteet: LTN = lasmiditaani

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset RAYVOW-valmisteen käytöstä migreenipäänsäryn hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu lasmiditaani imeytyy nopeasti, ja sen t_{max} -ajan mediaani on 1,8 tuntia. Migreenipotilailla lasmiditaanin farmakokinetiikka migreenikohtauksen aikana ei eronnut farmakokinetiikasta kohtausten välisenä aikana. Kliinisellä annosalueella 50–200 mg absoluuttisen biologisen hyötöosuuden ennustetaan olevan populaatiofarmakokinetiikan analyysin perusteella 50–58 %. Runsasrasvaisen aterian anto samanaikaisesti lasmiditaanin kanssa suurensi lasmiditaanin C_{max} -keskiarvoa 22 % ja AUC-keskiarvoa 19 % ja pidensi t_{max} -ajan mediaania 1 tunnilla. Ero altistuksessa ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävä. Kliinisissä tehotutkimuksissa lasmiditaani annettiin ruokailusta riippumatta.

Jakautuminen

Lasmiditaani sitoutuu ihmisen plasman proteiineihin noin 55–60-prosenttisesti ja pitoisuudesta riippumatta alueella 15–500 ng/ml. Arvioitu keskimääräinen jakautumistilavuus on 304 l.

Biotransformaatio

Lasmiditaani metaboloituu maksassa ja maksan ulkopuolella pääasiassa ei-CYP-entsyymien välityksellä; merkittävin reitti on ketoaineiden pelkistäminen S-M8-metaboliitiksi. Seuraavat entsyymit eivät osallistu lasmiditaanin metaboliaan: MAO-A, MAO-B, flaviinimono-oksigenaasi 3,

CYP450-reduktaasi, ksantiinioksidaasi, alkoholidehydrogenaasi, aldehydidehydrogenaasi ja aldo-ketoreduktaasit.

Lasmiditaani myös hapettuu piperidiinirenkassa M7:ksi. Metaboliitit ovat farmakologisesti inaktiivisia suhteessa lasmiditaaniin. Lasmiditaani on P-glykoproteiinin substraatti *in vitro*.

Lasmiditaani ja sen päämetaboliitit ovat CYP-entsyymien indusoreja *in vitro*. Lasmiditaani estää CYP2D6-entsyymiä *in vitro*. Lasmiditaani ja sen päämetaboliitti eivät ole MAO-A:n estäjiä. Lasmiditaani estää P-glykoproteiini-, BCRP- ja OCT1-effluksikuljettajia *in vitro*. Lasmiditaani estää munuaisissa kuljettajia OCT2, MATE1 ja MATE2-K *in vitro*.

Eliminaatio

Lasmiditaanin eliminaation geometrinen $t_{1/2}$ -keskiarvo oli noin 5,7 tuntia. Päivittäisessä annossa ei havaittu lasmiditaanin kertymistä. Arvioitu keskimääräinen kokonaispuhdistuma oli 66,2 l/h. Lasmiditaanin farmakokinetiikka on yleensä lineaarinen kliinisellä annosalueella 50–200 mg. Lasmiditaani eliminoituu pääasiassa metaboloitumalla. Erittyminen munuaisteitse on lasmiditaanin vähäinen puhdistumareitti; noin 3 % annoksesta erittyy muuttumattomana lasmiditaanina virtsaan. Annoksesta virtsassa noin 66 % on S-M8-metaboliittia; valtaosa on erittynyt 48 tunnin kuluessa annoksesta.

Erityisryhmät

Ikä, sukupuoli, etninen tausta ja paino

Iällä, sukupuolella, etnisellä taustalla ja painolla ei ollut merkitsevää vaikutusta lasmiditaanialtistukseen populaatiofarmakokinetiikan analyysissä. Eräässä tutkimuksessa sukupuoli vaikutti lasmiditaanin farmakokinetiikkaan: naisilla oli suurempi C_{max} -arvo (~ 20–30 %) ja AUC-arvo (~ 30 %) kuin miehillä riippumatta siitä, annettiin lasmiditaani ruokailun yhteydessä vai paastotilassa. Annosta ei tarvitse muuttaa iän, sukupuolen, etnisen taustan eikä painon perusteella.

Munuaisten vajaatoiminta

Kun lasmiditaania annettiin vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville tutkittaville (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²), altistus suureni 18 % AUC(0-∞)-arvolla mitattuna ja 13 % C_{max} -arvolla mitattuna verrattuna tutkittaviin, joiden munuaistoiminta oli normaalia. Ero altistuksessa ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävä. Annosta ei tarvitse muuttaa lievää, keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Lievää maksan vajaatoimintaa (Child–Pugh-luokka A) sairastavilla tutkittavilla lasmiditaanialtistus oli 11 % ja keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child–Pugh-luokka B) sairastavilla 35 % suurempi [AUC(0-∞)] kuin tutkittavilla, joiden maksatoiminta oli normaalia. Lievää maksan vajaatoimintaa sairastavilla C_{max} -arvo oli 19 % suurempi ja keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla 33 % suurempi. Ero altistuksessa ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävä. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos potilaalla on lievä tai keskivaikeaa maksan vajaatoiminta. Lasmiditaanin käyttöä ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla, eikä sitä tästä syystä suositella kyseiselle potilasryhmälle.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeenisuutta arvioitiin 2 vuoden pituisessa tutkimuksessa rotilla ja 6 kuukauden pituisessa tutkimuksessa siirtogeenisillä hiirillä. Rotilla tehdyssä tutkimuksessa havaittiin aivolisäkekasvaimiin liittyvien kuolemien lisääntymistä urosrotilla. Näiden löydösten merkitys riskiin ihmisellä on tuntematon. Hiirillä ei havaittu viitteitä karsinogeenisuudesta.

Lasmiditaani ei ollut geenitoksinen bakteereilla tehdyn Amesin testin, kiinanhamsterin munasarjasoluilla tehdyn kromosomipoikkeavuuskokeen eikä hiirillä tehtyjen mikrotumatestien tulosten perusteella.

Kehitys- ja lisääntymistoksisuus

Rotalla tehdyissä tutkimuksissa ei havaittu vaikutuksia urosten eikä naaraiden hedelmällisyyteen.

Rotalla ja kaniinilla toteutetuissa alkion- ja sikiönkehitystä koskevissa tutkimuksissa esiintyi sikiöiden painon pienenemistä ja luuston variaatioita; kaniineilla implantaation jälkeiset kuolemat (alkio- ja sikiökuolleisuus) lisääntyivät hieman ja sikiön kardiovaskulaarisia vikoja (epämuodostumia) esiintyi pienellä ilmaantuvuustasolla. NOAEL-annoksella (pitoisuus, jonka yhteydessä ei todettu mitään haitallista vaikutusta) 175 mg/kg/vrk (rotta) altistus oli noin 37 kertaa suurempi ja NOAEL-annoksella 75 mg/kg/vrk (kaniini) noin 1,5 kertaa suurempi kuin ihmisellä 200 mg:n annoksella.

Rotalla tehdyssä pre- ja postnataalisessa tutkimuksessa havaittiin tiineyden ja synnytyksen pitkittymistä ja kuolleina syntyneiden poikasten määrän ja syntymän jälkeisen kuolleisuuden suurenemista suurimmalla testatulla annoksella (225 mg/kg/vrk). Tällä suurella altistuksella molemmilla sukupuolilla vieroitusta edeltävässä vaiheessa havaittu F1-poikasten keskipainon pienenemä säilyi koko F1-maturaatiovaiheen ajan eikä korjautunut. NOAEL-annoksella 150 mg/kg/vrk altistuksen arvioitiin olevan > 19 kertaa suurempi kuin ihmisellä annoksella 200 mg.

Kaikki vaikutukset esiintyivät emolle toksisilla altistuksilla, jotka olivat suurempia kuin altistus ihmisellä kliinisellä 200 mg:n annoksella.

Eläinkokeet osoittivat, että lasmiditaani ja/tai sen metaboliitit erittyivät imettävien rottien maitoon.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Mikrokiteinen selluloosa
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti
Esigelatinoitu tärkkelys
Natriumlauryylisulfaatti

Kalvopäällyste (50 mg ja 200 mg)

Polyvinyylialkoholi
Titaanidioksidi (E171)
Makrogoli 3350
Talkki
Musta rautaoksidi (E172)

Kalvopäällyste (100 mg)

Polyvinyylialkoholi
Titaanidioksidi (E171)
Makrogoli 3350
Talkki
Musta rautaoksidi (E172)
Punainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Polyklooritrifluorietyleenistä/polyvinyylidikloridista (PCTFE/PVC) valmistettu yksittäispakattu läpipainopakkaus, joka on suljettu alumiinifoliopäällyksellä. Pakkauksissa on 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 tai 16 x 1 kalvopäällysteistä tablettia.

Polyvinyylidikloridista (PVC) valmistettu yksittäispakattu läpipainopakkaus, joka on suljettu alumiinifoliopäällyksellä. Pakkauksissa on 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 tai 16 x 1 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

RAYVOW 50 mg kalvopäällysteiset tabletit

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 kalvopäällysteiset tabletit

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 kalvopäällysteiset tabletit

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO, 50 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

RAYVOW 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
lasmiditaani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg lasmiditaania (suksinaattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit

2 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
4 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
6 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
12 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
16 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä aja äläkä käytä koneita vähintään 8 tuntiin annoksen ottamisen jälkeen.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1587/001 (2 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/002 (4 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/003 (6 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/004 (12 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/005 (16 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/006 (2 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/007 (4 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/008 (6 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/009 (12 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/010 (16 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)

13. ERÄNUMERO<, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

RAYVOW 50 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS, 50 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

RAYVOW 50 mg tabletit
lasmiditaani

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Lilly

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO<, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO, 100 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

RAYVOW 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
lasmiditaani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lasmiditaania (suksinaattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit

2 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
4 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
6 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
12 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
16 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä aja äläkä käytä koneita vähintään 8 tuntiin annoksen ottamisen jälkeen.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1587/0011 (2 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0012 (4 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0013 (6 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0014 (12 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0015 (16 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0016 (2 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0017 (4 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0018 (6 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0019 (12 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/020 (16 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)

13. ERÄNUMERO<, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

RAYVOW 100 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS, 100 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

RAYVOW 100 mg tabletit
lasmiditaani

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Lilly

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO<, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO, 200 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

RAYVOW 200 mg kalvopäällysteiset tabletit
lasmiditaani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lasmiditaania (suksinaattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit

2 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
4 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
6 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
12 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
16 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä aja äläkä käytä koneita vähintään 8 tuntiin annoksen ottamisen jälkeen.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1587/0021 (2 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0022 (4 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0023 (6 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0024 (12 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0025 (16 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PCTFE/PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0026 (2 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0027 (4 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0028 (6 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/0029 (12 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)
EU/1/21/1587/030 (16 x 1 kalvopäällysteistä tablettia PVC/alu -läpipainopakkauksessa)

13. ERÄNUMERO<, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

RAYVOW 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS, 200 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

RAYVOW 200 mg tabletit
lasmiditaani

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Lilly

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO<, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

RAYVOW 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
RAYVOW 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
RAYVOW 200 mg kalvopäällysteiset tabletit
lasmiditaani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä RAYVOW on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat RAYVOW-valmistetta
3. Miten RAYVOW-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. RAYVOW-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä RAYVOW on ja mihin sitä käytetään

RAYVOW-valmisteen vaikuttava aine on lasmiditaani, jota käytetään aurallisten ja aurattomien migreenikohtausten päänsärkyvaiheen hoitoon aikuisilla.

RAYVOW auttaa vähentämään migreenipäänsärkyyn liittyvää kipua ja muita oireita tai poistamaan ne kokonaan. Kivun lievittymisen voi havaita jo 30 minuutin kuluttua RAYVOW-valmisteen ottamisesta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat RAYVOW-valmistetta

Älä ota RAYVOW-valmistetta

- jos olet allerginen lasmiditaanille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Älä ryhdy täyttää tarkkaavaisuutta vaativiin toimiin kuten ajamiseen tai koneiden käyttöön ennen kuin viimeisimmän RAYVOW-annoksen ottamisesta on kulunut vähintään 8 tuntia, vaikka tuntisitkin kykeneväsi siihen, sillä lääke voi vaikuttaa kykyyn ajaa ja käyttää koneita turvallisesti. Jos et voi toimia näin, älä ota RAYVOW-valmistetta.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat RAYVOW-valmistetta

- jos käytät lääkkeitä, jotka suurentavat serotoniinipitoisuutta (ks. Muut lääkevalmisteet ja RAYVOW). Kyseiset lääkkeet suurentavat haittavaikutusten kuten serotoniinioireyhtymän riskiä. Serotoniinioireyhtymä on harvinainen reaktio, joka voi aiheuttaa psyykkisen tilan

muutoksia, kuten näköharhoja (aistiharhoja), kiihtyneisyyttä tai kooman, sydämen tiheälyöntisyyttä, verenpaineen muutoksia, kuumetta, lihasjäykkyyttä, kävelyvaikeuksia, pahoinvointia, oksentelua tai ripulia.

- jos käytät muita lääkkeitä tai aineita, jotka aiheuttavat uneliaisuutta, kuten unilääkkeitä, psyykenlääkkeitä tai alkoholia.
- jos olet joskus ollut riippuvainen reseptilääkkeistä, alkoholista tai muista päihteistä.

Jos käytät mitä tahansa migreenilääkettä toistuvasti useiden päivien tai viikkojen ajan, seurauksena voi olla pitkäaikainen päivittäinen päänsärky. Kerro lääkärille, jos sinulla esiintyy tällaista, sillä hoito voi olla tarpeen tauottaa hetkeksi.

Lapset ja nuoret

RAYVOW-valmistetta ei saa antaa alle 18-vuotiaille, sillä sen vaikutuksesta tässä ikäryhmässä ei ole riittävästi tietoja.

Muut lääkevalmisteet ja RAYVOW

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin seuraavien lääkkeiden käytöstä ennen RAYVOW-valmisteen käytön aloittamista:

- sydämen sykettä hidastavat lääkkeet, kuten propranololi
- serotoniinipitoisuutta suurentavat lääkkeet (mukaan lukien SSRI-lääkkeet, SNRI-lääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet, monoamiinioksidaasin [MAO:n] estäjät tai triptaanit).

RAYVOW alkoholin kanssa

Noudata varovaisuutta, jos juot alkoholia RAYVOW-valmisteen käytön yhteydessä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Ei tiedetä, voiko RAYVOW aiheuttaa haittaa sikiölle. RAYVOW-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Jos imetät, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Ei tiedetä, erittyykö lasmiditaani rintamaitoon. Imetystä on suositeltavaa välttää 24 tunnin ajan hoidon jälkeen vauvan saaman lasmiditaanimäärän minimoimiseksi.

RAYVOW-hoidon vaikutuksia hedelmällisyyteen ei tunneta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

RAYVOW vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Älä tee täyttä tarkkaavaisuutta vaativia toimia, kuten aja tai käytä koneita, ennen kuin viimeisimmän lasmiditaaniannoksen ottamisesta on kulunut vähintään 8 tuntia, vaikka tuntisitkin kykeneväsi siihen. Jos et voi toimia näin, älä ota RAYVOW-valmistetta.

RAYVOW sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten RAYVOW-valmistetta otetaan

Ota lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

- Suositeltu aloitusannos on 100 mg lasmiditaania. Lääkäri päättää sinulle sopivan lasmiditaaniannoksen.
- Jos kipu ei häviä ensimmäisen tabletin jälkeen, älä ota toista tablettia samaan kohtaukseen, sillä se eitodennäköisesti tehoa.
- Jos migreeni menee täysin ohi ensimmäisen 50 mg:n tai 100 mg:n tabletin ottamisen jälkeen ja palaa tämän jälkeen, voit ottaa toisen saman vahvuisen tabletin, mutta ei kuitenkaan aiemmin kuin 2 tuntia ensimmäisen annoksen jälkeen.
- Älä ota enempää kuin 200 mg 24 tunnin aikana.
- Jos 100 mg:n annos ei lievitä migreeniä tai aiheuttaa haittavaikutuksia, keskustele lääkärin kanssa. Lääkäri saattaa suositella suurempaa (200 mg) tai pienempää (50 mg) annosta.

Käyttö lapsille, nuorille ja maksan vajaatoimintapotilaille

RAYVOW-valmistetta ei suositella lapsille ja nuorille (alle 18-vuotiaille) eikä potilaille, joilla on vaikeita maksavaivoja.

Antoreitti

RAYVOW otetaan suun kautta. Nielaise tabletti veden kera migreenikohtauksen päänsärkyvaiheen aikana. Voit ottaa tabletin joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Jos otat enemmän RAYVOW-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän RAYVOW-valmistetta kuin sinun pitäisi, ota välittömästi yhteys lääkäriin. Sinulla voi esiintyä kohdassa 4 kuvattuja haittavaikutuksia.

Jos unohdat ottaa RAYVOW-valmistetta

RAYVOW on tarkoitettu migreenipäänsärlyn akuuttiin hoitoon ja tarkoitettu otettavaksi vain tarvittaessa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista vakavista haittavaikutuksista tämän lääkkeen oton jälkeen:

- allergiset reaktiot, mukaan lukien ihottuma ja silmäluomien, kasvojen tai huulten turvotus (yleisyys melko harvinainen)
- serotoniinioireyhtymän oireet ja löydökset. Serotoniinioireyhtymä on harvinainen reaktio, joka voi aiheuttaa psyykkisen tilan muutoksia, kuten näköharhoja (aistiharhoja), kiihtyneisyyttä tai kooman, sydämen tiheälyöntisyyttä, verenpaineen muutoksia, kuumetta, lihasjäykkyyttä, kävelyvaikeuksia, pahoinvointia, oksentelua tai ripulia.

Muita haittavaikutuksia voivat olla:

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä):

- huimaus.

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- uneliaisuus
- väsymys
- ihon pistely tai kihelmöinti
- pahoinvointi

- tunnottomuus
- yleisesti epämukava olo
- kiertohuimaus ja tasapainon menetys
- lihasheikkous
- liikkeiden hallinnan vaikeus, esim. koordinaatiohäiriö
- poikkeava olo
- oksentelu
- huono unen laatu
- sydämentykytys (sydämenlyöntien tuntuminen rinnassa)
- näköhäiriöt, esim. näön hämärtyminen.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta):

- levottomuuden tunne tai kyvyttömyys olla aloillaan
- vapina
- ahdistuneisuus
- kuumuuden tai kylmyyden tunne
- lihaskrampit
- jaksamaton olo
- epämukava tunne ylä- tai alaraajoissa
- keskittymisvaikeus
- ajattelun muutokset kuten muistihäiriöt tai aivosumu
- tunne, että mieli ei toimi kunnolla
- puhevaikeudet, esim. puheen puuroutuminen
- sekavuus
- epämukava tunne rinnassa
- voimakas onnen tai innostuneisuuden tunne
- näkö- tai kuuloharhat
- hengenahdistus tai hengitysvaikeudet.

Lasmiditaanin on liittynyt sydämen sykkeen hidastumista (keskimäärin 5–10 lyönnillä minuutissa) ja lievää verenpaineen kohoamista annon jälkeisinä tunteina.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. RAYVOW-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä RAYVOW sisältää

- **Vaikuttava** aine on lasmiditaani.
 - o RAYVOW 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg lasmiditaania (suksinaattina).
 - o RAYVOW 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lasmiditaania (suksinaattina).
 - o RAYVOW 200 mg kalvopäällysteiset tabletit
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lasmiditaania (suksinaattina).
- **Muut** aineet ovat: kroskarmelloosinatrium, magnesiumstearaatti, mikrokiteinen selluloosa, natriumlauryylisulfaatti ja esigelatinoitu tärkkelys.
 - o 50 mg ja 200 mg, harmaa värisekoite: polyvinyylialkoholi, titaanidioksidi (E171), makrogoli 3350, talkki, musta rautaoksidi (E172).
 - o 100 mg, violetti värisekoite: polyvinyylialkoholi, titaanidioksidi (E171), makrogoli 3350, talkki, musta rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

RAYVOW on saatavana kolmena eri vahvuutena: 50 mg, 100 mg ja 200 mg.

- 50 mg:n kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanharmaita, soikeita tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”4312” ja toisella puolella ”L-50”.
- 100 mg:n kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanvioletteja, soikeita tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”4491” ja toisella puolella ”L-100”.
- 200 mg:n kalvopäällysteiset tabletit ovat harmaita, soikeita tabletteja, joissa on toisella puolella merkintä ”4736” ja toisella puolella ”L-200”.

RAYVOW-valmistetta on saatavilla polyklooritrifluorietyleenistä/polyvinyylikloridista (PCTFE/PVC) ja polyvinyylikloridista (PVC) valmistetuissa yksittäispakatuissa läpipainopakkausissa, jotka on suljettu alumiinifoliopäällyksellä. Pakkauksissa on 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 tai 16 x 1 kalvopäällysteistä tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:
<http://www.ema.europa.eu>