

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

RAYVOW 50 mg filmdragerade tabletter  
RAYVOW 100 mg filmdragerade tabletter  
RAYVOW 200 mg filmdragerade tabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### RAYVOW 50 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 50 mg lasmiditan (som succinat).

### RAYVOW 100 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 100 mg lasmiditan (som succinat).

### RAYVOW 200 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 200 mg lasmiditan (som succinat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

### RAYVOW 50 mg filmdragerade tabletter

Ljusgrå, oval tablett, 8,9 x 4,9 mm, med "4312" märkt på ena sidan och "L-50" på den andra.

### RAYVOW 100 mg filmdragerade tabletter

Ljusbila, oval tablett, 11,2 x 6,15 mm, med "4491" märkt på ena sidan och "L-100" på den andra.

### RAYVOW 200 mg filmdragerade tabletter

Grå, oval tablett, 14,1 x 7,75 mm, med "4736" märkt på ena sidan och "L-200" på den andra.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

RAYVOW är avsett för akut behandling av huvudvärksfasen vid migränanfall hos vuxna, med eller utan aura.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

### Dosering

Rekommenderad initialdos för vuxna är i allmänhet 100 mg lasmiditan för akut behandling av migränanfall. Vid behov kan dosen ökas till 200 mg för bättre effekt eller minskas till 50 mg för ökad tolerabilitet.

Om migränhuvudvärken återkommer inom 24 timmar efter ett första behandlingssvar av 50 mg eller 100 mg lasmiditan, kan en andra dos av samma styrka tas. Den andra dosen ska inte tas inom 2 timmar efter första dosen.

Högst 200 mg ska tas inom 24 timmar.

Om en patient inte får effekt efter en första enstaka dos, är det inte troligt att en andra dos kommer visa sig ha effekt mot samma migränanfall.

Lasmiditan kan tas med eller utan mat.

#### *Äldre (> 65 år)*

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt, måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Lasmiditan har inte studerats hos försökspersoner med gravt nedsatt leverfunktion och rekommenderas därför inte till denna population (se avsnitt 5.2).

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för lasmiditan för barn och ungdomar i åldern 6 till <18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Det finns ingen relevant användning av lasmiditan för barn under 6 år för behandling av migrän.

### Administreringsätt

Oral användning.

## 4.3 Kontraindikationer

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

## 4.4 Varningar och försiktighet

### Effekter på centrala nervsystemet (CNS) och nedsatt körförmåga

Lasmiditan är förknippat med biverkningar på CNS. I en simulerad studie av körförmågan hos friska försökspersoner försämrade lasmiditan signifikant körförmågan (se avsnitt 4.7). Patienterna ska rekommenderas att inte köra bil eller ägna sig åt andra aktiviteter som kräver skärpt uppmärksamhet förrän tidigast 8 timmar efter varje dos av lasmiditan, även om de känner sig tillräckligt bra för att göra det. Patienter som inte kan följa denna rekommendation ska inte ta lasmiditan.

## Serotoninsyndrom

Serotoninsyndrom har rapporterats och kan förekomma med lasmiditan eller vid administrering samtidigt med andra serotonerga läkemedel (t.ex. selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), tricykliska antidepressiva (TCA) och monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare). Den kliniska erfarenheten av att använda lasmiditan och triptaner i tidsmässigt nära samband är begränsad. Riskerna med att utveckla serotoninsyndrom kan vara additiva. Symtom på serotoninsyndrom kan vara förändringar i psykiskt status (t.ex. agitation, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, instabilt blodtryck, hypertermi), neuromuskulära tecken (t.ex. hyperreflexi, bristande koordinationsförmåga) och/eller gastrointestinala tecken och symtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré). Dessa reaktioner kan vara allvarliga. Symtomen debuterar vanligen inom några minuter till timmar efter att man fått en ny eller högre dos av ett serotonergt läkemedel. Om samtidig behandling med andra serotonerga läkemedel är kliniskt motiverad rekommenderas lämplig observation av patienten, särskilt under behandlingsstart och vid dosökning. Lasmiditan ska sättas ut vid misstanke om serotoninsyndrom.

## CNS-depressiva medel

På grund av lasmiditans potential att orsaka sedering, liksom andra kognitiva och/eller neuropsykiatriska biverkningar, ska lasmiditan användas med försiktighet om det används i kombination med alkohol eller andra CNS-depressiva substanser.

## Risk för felaktig användning eller missbruk av läkemedel

I en humanstudie av missbruksrisken hos användare av rekreationssubstanser var enstaka doser lasmiditan på 100 eller 200 mg förknippade med högre gillande av substansen (drug-liking) än placebo. I en separat studie sågs inga tecken på fysisk abstinens hos friska försökspersoner efter abrupt utsättning efter 7 dagars dosering.

Patienterna ska utvärderas med avseende på risken för substansmissbruk och observeras med avseende på tecken på felaktiv användning eller missbruk av lasmiditan.

## Huvudvärk på grund av överanvändning av läkemedel

Överanvändning av alla typer av läkemedel mot huvudvärk kan förvärra huvudvärken. Om en sådan situation föreligger eller misstänks, ska medicinsk rådgivning inhämtas och behandlingen avbrytas. Överanvändning av läkemedlet ska misstänkas om en patient ofta, eller dagligen, har huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk.

## Natrium

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

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Läkemedel som sänker hjärtfrekvensen

Lasmiditan har associerats med sänkt hjärtfrekvens. Propranolol och lasmiditan som togs tillsammans sänkte hjärtfrekvensen med i genomsnitt maximalt 19,3 slag per minut (d.v.s. en ytterligare sänkning med 5,1 slag per minut jämfört med enbart propranolol). Detta ska beaktas för patienter hos vilka en sådan sänkning av hjärtfrekvensen kan utgöra ett problem, bland annat patienter som tar läkemedel som sänker hjärtfrekvensen.

### Serotonerga läkemedel

Samtidig administrering av lasmiditan och läkemedel som ökar serotoninhalten (t.ex. SSRI, SNRI, TCA) kan öka risken för serotoninsyndrom. Den kliniska erfarenheten av att använda lasmiditan och

triptaner i tidsmässigt nära samband är begränsad. Riskerna med att utveckla serotoninsyndrom kan vara additiva. Försiktighet rekommenderas (se avsnitt 4.4).

#### Lasmiditans potential att påverka andra läkemedel

Daglig dosering av lasmiditan förändrade inte farmakokinetiken för midazolam, koffein eller tolbutamid, vilka är substrat för CYP3A, CYP1A2 respektive CYP2C9. Samtidig administrering av lasmiditan och sumatriptan (MAO-A- och OCT1-substrat) eller propranolol (CYP2D6-substrat) resulterade inte i några kliniskt betydelsefulla förändringar av exponeringen för dessa läkemedel. Efter en engångsdos lasmiditan minskade kreatininclearance något under 24 timmar (11 %) jämfört med placebo, utan förändringar av GFR.

#### Andra läkemedels potential att påverka lasmiditan

Ingen förändring av lasmiditans farmakokinetik observerades när det administrerades samtidigt med sumatriptan eller propranolol. Baserat på lasmiditans elimineringsvägar är det osannolikt att hämmare eller inducerare av CYP-enzymerna skulle påverka exponeringen för lasmiditan och ingen förändring av lasmiditans farmakokinetik observerades när det administrerades samtidigt med topiramid (CYP3A4-inducerare och CYP2C19-hämmare).

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av lasmiditan till gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Effekterna av lasmiditan på fosterutvecklingen hos människa är inte kända. RAYVOW rekommenderas inte under graviditet.

#### Amning

Lasmiditan och/eller dess metaboliter utsöndrades i mjölken hos lakterande råttor (avsnitt 5.3). Det finns inga data om huruvida lasmiditan förekommer i bröstmjolk, om lasmiditans effekter på ett spädbarn som ammas eller om lasmiditans effekter på mjölkproduktionen.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med RAYVOW efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan. Exponeringen hos det nyfödda barnet kan minimeras genom att amning undviks i 24 timmar efter behandling.

#### Fertilitet

Det är inte känt om lasmiditan påverkar människans reproduktionsförmåga. Djurstudier tyder inte på någon effekt på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Lasmiditan har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Kör förmågan har utvärderats med hjälp av datorbaserad kör simuleringsstudie. Det primära effektmåttet var skillnaden mellan lasmiditan och placebo vad gäller standardavvikelsen för position i sidled (Standard Deviation of Lateral Position, SDLP), ett mått på kör förmågan. Administrering av engångsdoser på 50 mg, 100 mg eller 200 mg lasmiditan försämrade signifikant försökspersonernas kör förmåga 90 minuter efter dosering. I en annan studie av lasmiditan 100 mg och 200 mg nådde inte kör förmågan tröskelvärdet för påverkan på kör förmågan 8 timmar eller mer efter administrering av RAYVOW i någon av doserna.

Patienterna ska rekommenderas att inte ägna sig åt aktiviteter som kräver skärpt uppmärksamhet, såsom användning av maskiner eller framförande av fordon, förrän tidigast 8 timmar efter varje dos av

lasmiditan, även om de känner sig tillräckligt bra för att göra det. Patienter som inte kan följa denna rekommendation ska inte ta lasmiditan (se avsnitt 4.4).

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna är yrsel (19,9 %), somnolens (7,8 %), trötthet (7,7 %), parestesi (6,8 %), illamående (4,9 %), svindel (2,6 %), hypestesi (2,5 %) och muskelsvaghet (2,3 %). De flesta biverkningarna var relaterade till dosen.

### Tabell över biverkningar

I följande tabell redovisas biverkningarna efter MedDRAs klassificering av organsystem och frekvens. Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad. Frekvenserna är som följer: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ ).

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
<b>Immunsystemet</b>			Överkänslighet	
<b>Psykiska störningar</b>		Sömnrubbningar	Förvirring Hallucinationer Eufori Oro Rastlöshet	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	Yrsel	Bristande koordinationsförmåga Parestesi Hypestesi Somnolens	Letargi Uppmärksamhetsstörning Kognitiv störning Psykisk nedsättning Tremor Talrubbning	Serotonin-syndrom
<b>Ögon</b>		Synnedläggning		
<b>Öron och balansorgan</b>		Svindel		
<b>Hjärtat</b>		Hjärtklappning		
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>			Dyspné	
<b>Magtarmkanalen</b>		Kräkningar Illamående		
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>		Muskelsvaghet	Muskelkramper Obehag i armar och ben	
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>		Känna sig onormal Trötthet Sjukdomskänsla	Obehag i bröstet Värme- eller köldkänsla	

### Beskrivning av valda biverkningar

#### *Sänkt hjärtfrekvens*

I kliniska farmakologistudier var lasmiditan associerat med en sänkning av hjärtfrekvensen på 5 till 10 slag per minut (bpm) jämfört med en minskning på 2 till 5 bpm för placebo. Incidensen av bradykardi ( $< 50$  bpm och en sänkning från baslinjen på  $\geq 15$  bpm) som observerades hos

lasmiditanbehandlade försökspersoner var 7 % för 50 mg, 3 % för 100 mg, 4 % för 200 mg och 1 % för placebo.

#### *Förhöjt blodtryck*

Administrering av en engångsdos lasmiditan kan leda till en övergående blodtryckshöjning. Hos icke-äldre friska frivilliga observerades en genomsnittlig ökning från baslinjen av ambulatoriskt systoliskt och diastoliskt blodtryck på cirka 2 till 3 mmHg en timme efter administrering av 200 mg lasmiditan, jämfört med en ökning på cirka 1 mmHg för placebo. Hos friska frivilliga över 65 år var den genomsnittliga ökningen av ambulatoriskt systoliskt blodtryck från baslinjen 7 mmHg en timme efter administrering av 200 mg lasmiditan jämfört med en genomsnittlig ökning på 4 mmHg för placebo. Efter 2 timmar sågs inga öknings av genomsnittligt blodtryck med lasmiditan jämfört med placebo. Kliniska data avseende användning av lasmiditan till patienter med ischemisk hjärtsjukdom är begränsade.

#### *Överkänslighet*

Överkänslighetsreaktioner, såsom angioödem, hudutslag och fotosensitivitetsreaktion, förekom hos patienter som behandlades med lasmiditan. I kliniska prövningar rapporterades överkänslighet hos 0,1 % av patienterna som behandlades med lasmiditan men inte hos några patienter i placebogruppen. Alla händelser var av lindrig till måttlig svårighetsgrad och inträffade inom några minuter till en dag efter lasmiditandosen. Om en allvarlig eller svår överkänslighetsreaktion inträffar ska lämplig behandling inledas och administreringen av lasmiditan avbrytas.

#### *Yrsel*

I kliniska prövningar var yrsel den vanligaste biverkningen och rapporterades hos 19,9 % av patienterna. Yrseln var i allmänhet lindrig till måttlig (svår yrsel 1,2 %) och självbegränsande med en mediantid till debut på 0,7 timmar och en mediantid på 2 timmar. Inga olyckor eller skador rapporterades hos patienter som rapporterade yrsel. Frekvensen av patienter som rapporterar yrsel och andra vanliga biverkningar minskar vanligen vid upprepad dosering.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

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

## **4.9 Överdoser**

Erfarenheten av överdosering av lasmiditan i kliniska prövningar är begränsad. I de fall som rapporterades som överdosering var biverkningarna likartade dem som sågs vid lägre doser, såsom yrsel, somnolens, trötthet, parestesi och hypestesi, således inte associerade med ökad svårighetsgrad eller frekvens. Eftersom biverkningar är möjliga vid en överdosering ska patienterna övervakas avseende tecken eller symtom på biverkningar och lämplig symptomatisk behandling sättas in. Det finns ingen känd antidot mot överdosering av lasmiditan.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika, medel vid migrän, ATC-kod: N02CC08

#### Verkningsmekanism

Lasmiditan är en centralt penetrerande agonist till 5-hydroxitriptamin 1F-receptorn (5-HT<sub>1F</sub>) med hög affinitet. Den exakta verkningsmekanismen är okänd, men de terapeutiska effekterna av lasmiditan vid

behandling av migrän involverar förmodligen agonistiska effekter på 5-HT<sub>1F</sub>-receptorn, minskad frisättning av neuropeptider och hämning av smärtbanorna, inklusive trigeminusnerven.

### Farmakodynamisk effekt

Bindningsstudier *in-vitro* med lasmiditan visade en > 440 gånger högre selektivitet för 5-HT<sub>1F</sub>-receptorn än för 5-HT<sub>1B</sub>- och 5-HT<sub>1D</sub>-receptorerna. Lasmiditan har ingen sammandragande effekt på humana koronarartärer *ex vivo*, humana inre mammarartärer *ex vivo* eller humana artärer i mellersta hjärnhinnan *ex vivo*, sannolikt på grund av dess låga affinitet till den vasokonstriktiva 5-HT<sub>1B</sub>-receptorn.

### Hjärtats elektrofysiologi

I en utförlig QT-studie, var lasmiditan associerat med en sänkt hjärtfrekvens på 6 slag per minut jämfört med placebo och efter administration med supra-terapeutisk dos om 400 mg indikerar att förlängning av QTc hos kvinnor. Undergruppsanalyser indikerar en könsrelaterad skillnad, då en mer uttalad QTc förlängning observerades i den kvinnliga subgruppen. Men då den maximala rekommenderade dosen är begränsad till 200 mg, förväntas ingen klinisk relevant effekt.

### Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet för lasmiditan har studerats i tre randomiserade, placebokontrollerade och dubbelblinda fas 3-studier på vuxna patienter (N = 5 910). Studierna inkluderade patienter från 18 års ålder med 3-8 migränanfall per månad och en åtminstone måttligt funktionsnedsättande migrän (Migraine Disability Assessment (MIDAS) score  $\geq 11$ ).

#### *Studier av enstaka anfall*

Den population som rekryterades till studierna av enstaka anfall (SAMURAI och SPARTAN) bestod huvudsakligen av kvinnor (84 %) med en genomsnittsålder på 42,3 år. Patienterna hade i genomsnitt 5,2 migränanfall per månad under de 3 månaderna som föregick rekryteringen och en genomsnittlig total MIDAS-poäng på 31,7. SAMURAI, men inte SPARTAN, exkluderade patienter med känd kransartärsjukdom, kliniskt signifikant arytmi eller okontrollerad hypertoni. 78,3 % av patienterna hade  $\geq 1$  kardiovaskulär riskfaktor, inklusive ålder > 40 (54,2 %), lågt HDL-kolesterol (31,1 %), högt blodtryck/hypertoni (21,3 %), nuvarande rökare (14,3 %), högt totalt kolesterol (10,9 %) och diabetes i anamnesen (5,9 %), utöver sin migrän. 21,7 % av patienterna var ordinerade förebyggande läkemedel mot migrän och 37 % hade tagit en triptan inom 3 månader före studiens början. Det mest besvärande symtomet (MBS) var fotofobi (50,3 %), följt av illamående (22,2 %) och fonofobi (20,6 %). I dessa studier tilläts en andra dos studieläkemedel eller ett annat läkemedel 2 till 24 timmar efter den initiala behandlingen för persisterande eller återkommande migrän.

De primära och de viktigaste sekundära effektmåtten i båda studierna var andelen patienter som blev smärtfria och andelen patienter som blev fria från sitt mest besvärande symtom jämfört med placebo 2 timmar efter behandling.

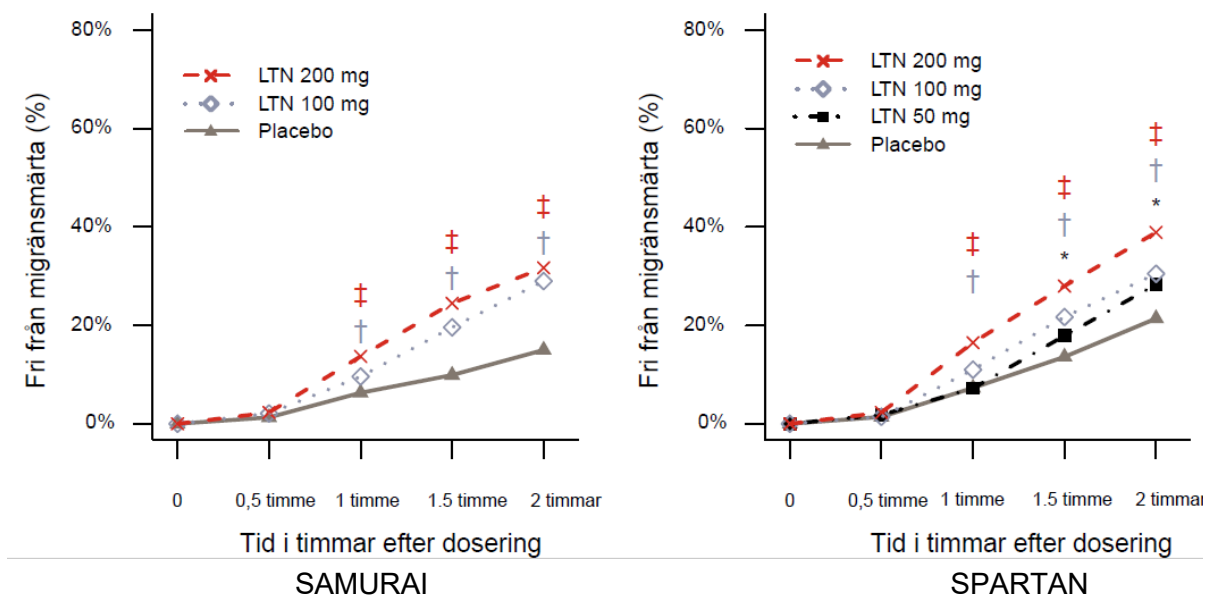
Båda studierna uppfyllde de primära och de viktigaste sekundära effektmåtten. Alla doser av lasmiditan visade statistiskt signifikant och kliniskt betydelsefull förbättring av procentandelen patienter som uppnådde smärtfrihet, frihet från sitt mest besvärande symtom samt smärtlindring (definierat som en minskning av smärtgraden från svår eller måttlig till lindrig eller ingen eller från lindrig till ingen) 2 timmar efter behandling (se tabell 1). Tiden till smärtfrihet visas i figur 1. Smärtlindring inträdde enligt samma mönster som smärtfrihet vid 50 mg och 100 mg, med ytterligare skillnad jämfört med placebo vid den tidigare tidpunkten på 30 minuter för 200 mg-dosen (17,7 % för 200 mg jämfört med 11,6 % för placebo,  $p = 0,004$  i SAMURAI, 18,6 % för 200 mg jämfört med 14,7 % för placebo,  $p = 0,014$  i SPARTAN).



**Tabell 1. SAMURAI och SPARTAN: Sammanfattning av effektdata**

	SAMURAI			SPARTAN			
	lasmiditan		placebo	lasmiditan			placebo
	100 mg	200 mg		50 mg	100 mg	200 mg	
<b>Smärtfri efter 2 timmar</b>							
N	503	518	524	556	532	528	540
Respondenter (%)	28,2	32,2	15,3	28,6	31,4	38,8	21,3
p-värde	< 0,001	< 0,001		0,006	< 0,001	< 0,001	
<b>Fri från mest besvärande symptom efter 2 timmar</b>							
N	469	481	488	512	500	483	514
Respondenter (%)	40,9	40,7	29,5	40,8	44,2	48,7	33,5
p-värde	< 0,001	< 0,001		0,018	< 0,001	< 0,001	
<b>Smärtlindring efter 2 timmar</b>							
N	562	555	554	598	571	565	576
Respondenter (%)	54,1	54,6	39,2	55,5	59,7	60,7	44,9
p-värde	< 0,001	< 0,001		< 0,001	< 0,001	< 0,001	

**Figur 1. Procentandel patienter i SAMURAI och SPARTAN som uppnått smärtfrihet efter 2 timmar.**



‡ Statistisk signifikans för 200 mg LTN jämfört med placebo; † Statistisk signifikans för 100 mg LTN jämfört med placebo; \* Statistisk signifikans för 50 mg LTN jämfört med placebo  
Förkortningar: LTN = lasmiditan

#### Studie av effektens konsekvens

I en studie (CENTURION) som utvärderade effektens konsekvens behandlades patienterna för 4 migränanfall med lasmiditan 100 mg, 200 mg eller kontrollpreparat. I kontrollgruppen fick patienterna en engångsdos lasmiditan 50 mg för att behandla antingen sitt tredje eller fjärde anfall och placebo för de övriga anfällen. Den rekryterade populationen bestod huvudsakligen av kvinnor (84 %) med en genomsnittsalder på 41,4 år. Patienterna hade i genomsnitt 4,9 migränanfall per månad under

de 3 månaderna före rekryteringen och en genomsnittlig total MIDAS-poäng på 31,9. Studien exkluderade inte patienter med kardiovaskulära sjukdomar och 58,5 % av patienterna hade  $\geq 1$  kardiovaskulär riskfaktor, inklusive ålder  $> 40$  (52,8 %), högt totalkolesterol (10,8 %), högt blodtryck/hypertoni (16,9 %) och diabetes i anamnesen (3,1 %), utöver sin migrän. 28,8 % av patienterna var ordinerade förebyggande läkemedel mot migrän och 65,0 % hade tidigare tagit en triptan. Det mest besvärande symtomet (MBS) var fotofobi (39,7 %), följt av illamående (31,9 %) och fonofobi (19,3 %).

De co-primära effektmått var andelen patienter som 2 timmar efter dosering var smärtfria efter det första anfallet, och andelen patienter som var smärtfria vid minst 2 av 3 migränanfall jämfört med placebo.

Studien uppfyllde de primära effektmått och samtliga viktiga sekundära effektmått. Både 100 mg- och 200 mg-dosen lasmiditan visade statistiskt signifikant och kliniskt betydelsefull förbättring av procentandelen patienter som uppnådde smärtfrihet, smärtlindring (en minskning av smärtgraden från måttlig eller svår vid baslinjen till lindrig eller ingen, eller från lindrig till ingen), frihet från sitt mest besvärande symtom 2 timmar efter behandling, samt kvarstående smärtfrihet efter 24 timmar (se tabell 2). Tiden till smärtfrihet visas i figur 2. Smärtlindringen inträdde enligt samma mönster som smärtfrihet vid 50 mg och 100 mg, med ytterligare skillnad jämfört med placebo vid den tidigare tidpunkten på 30 minuter för 200 mg-dosen (22,4 % för 200 mg jämfört med 14,0 % för placebo,  $p = 0,001$ ).

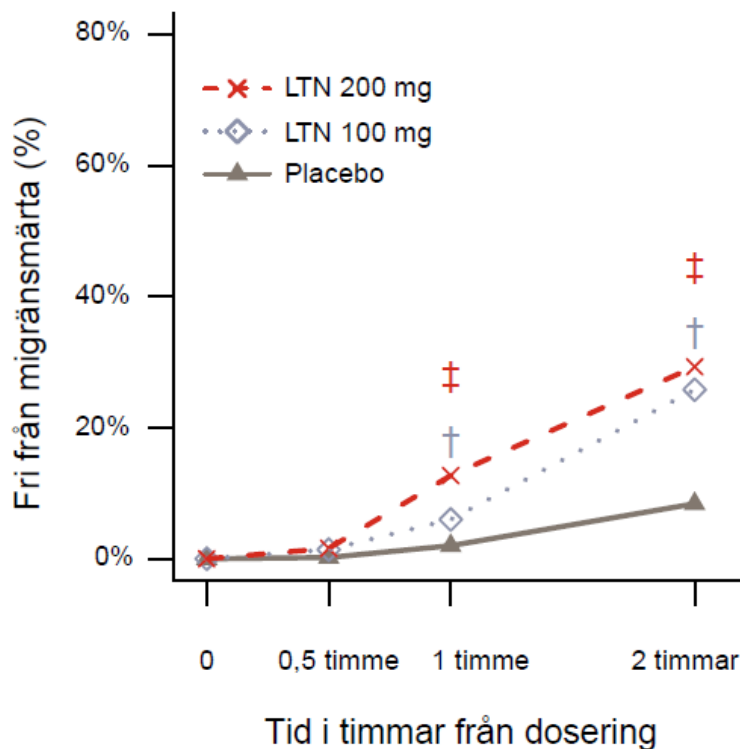
Båda doserna visade konsekvent effekt med en statistiskt signifikant och kliniskt betydelsefull förbättring av procentandelen patienter som uppnådde smärtfrihet och smärtlindring vid minst 2 av 3 migränanfall (se tabell 2).

**Tabell 2. CENTURION: Sammanfattning av effektdata**

	lasmiditan		
	100 mg	200 mg	placebo
<b>Effektmått avseende enstaka anfall (ITT)</b>	<b>N = 419</b>	<b>N = 434</b>	<b>N = 443</b>
<b>Smärtfrihet 2 timmar efter dosering under första migränanfallet</b>			
Respondenter (%)	25,8	29,3	8,4
p-värde jämfört med placebo	< 0,001	< 0,001	
<b>Smärtlindring 2 timmar efter dosering under första migränanfallet</b>			
Respondenter (%)	65,4	65,2	41,3
p-värde jämfört med placebo	< 0,001	< 0,001	
<b>Kvarstående smärtfrihet i upp till 24 timmar efter dosering under första migränanfallet</b>			
Respondenter (%)	13,6	17,3	4,3
p-värde jämfört med placebo	< 0,001	< 0,001	
<b>Fri från mest besvärande symtom 2 timmar efter dosering under det första migränanfallet</b>			
Respondenter (%)	40,4	39,0	28,0
p-värde jämfört med placebo	< 0,001	0,001	
<b>Effektmått avseende konsekvent behandlingsresultat (i ITT)</b>			
<b>Smärtfrihet 2 timmar efter dosering vid minst 2 av 3 migränanfall</b>			
Respondenter (%)	14,4	24,4	4,3
p-värde jämfört med placebo	< 0,001	< 0,001	
<b>Smärtlindring 2 timmar efter dosering vid minst 2 av 3 migränanfall</b>			
Respondenter (%)	33,2	33,3	32,0
p-värde jämfört med placebo	< 0,001	< 0,001	

Respondenter (%)	62,3	66,7	36,9
p-värde jämfört med placebo	< 0,001	< 0,001	

Figur 2. Procentandel patienter i CENTURION som uppnått smärtfrihet efter 2 timmar.



‡ Statistisk signifikans för 200 mg LTN jämfört med placebo; † Statistisk signifikans för 100 mg LTN jämfört med placebo

Förkortningar: LTN = lasmiditan

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för RAYVOW för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av migrän (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter oral administrering absorberas lasmiditan snabbt med ett  $t_{max}$  på i median 1,8 timmar. Hos patienter med migrän var lasmiditans farmakokinetik inte annorlunda under ett migränanfall än under den interiktala perioden (mellan anfällen). I det kliniska dosintervallet 50 till 200 mg förutsägs den absoluta biotillgängligheten vara 50 % till 58 % baserat på resultat från den populationsfarmakokinetiska analysen. Samtidig administrering av lasmiditan och en fettrik måltid ökade de genomsnittliga  $C_{max}$ - och AUC-värdena med 22 % respektive 19 % och fördröjde median  $t_{max}$  med 1 timme. Denna skillnad i exponering förväntas inte ha någon klinisk betydelse. Lasmiditan administrerades utan hänsyn till föda i kliniska effektstudier.

## Distribution

Lasmiditan binds till humana plasmaproteiner till cirka 55 % till 60 % och oberoende av koncentrationen mellan 15 och 500 ng/ml. Beräknad genomsnittlig distributionsvolym var 304 l.

## Metabolism

Lasmiditan genomgår hepatisk och extrahepatisk metabolism främst via icke-CYP-enzym, med ketonreduktion till S-M8 som den huvudsakliga vägen. Följande enzymer var inte involverade i nedbrytningen av lasmiditan: MAO-A, MAO-B, flavinmonooxygenas 3, CYP450-reduktas, xantinoxidas, alkoholdehydrogenas, aldehyddehydrogenas och aldoketo-reduktaser.

Lasmiditan oxideras också på piperidinringen till M7. Jämfört med lasmiditan är metaboliterna farmakologiskt inaktiva. Lasmiditan är substrat för P-gp *in vitro*.

Lasmiditan och dess viktigaste metaboliter inducerar CYP-enzym *in vitro*. Lasmiditan hämmar CYP2D6 *in vitro*. Lasmiditan och dess huvudsakliga metabolit är inte hämmare av MAO-A. Lasmiditan hämmar transportproteinerna P-gp, BCRP och OCT1 *in vitro*. Lasmiditan hämmar OCT2-, MATE1- och MATE2-K-njurtransportörer *in vitro*.

## Eliminering

Lasmiditan eliminerades med ett geometriskt medelvärde för  $t_{1/2}$  på cirka 5,7 timmar. Ingen ackumulering av lasmiditan observerades vid daglig dosering. Beräknad genomsnittlig total kropps Clearance var 66,2 l/h. Lasmiditan uppvisar generellt linjär farmakokinetik i det kliniska dosintervallet 50 till 200 mg. Lasmiditan elimineras huvudsakligen genom metabolism. Renal utsöndring är en mindre viktig clearance-väg för lasmiditan och cirka 3 % av dosen återfinns som oförändrad lasmiditan i urinen. Metaboliten S-M8 stod för cirka 66 % av dosen i urinen, där större delen återfanns inom 48 timmar efter dosering.

## Särskilda populationer

### *Ålder, kön, ras, etnicitet och kroppsvikt*

Ålder, kön, ras, etnicitet och kroppsvikt hade ingen signifikant effekt på exponeringen i en populationsfarmakokinetisk analys av lasmiditan. I en studie påverkade kön farmakokinetiken för lasmiditan, med högre  $C_{max}$  (~ 20-30 %) och AUC (~ 30 %) hos kvinnor än hos män, oavsett om lasmiditan administrerades tillsammans med föda eller vid fasta. Ingen dosjustering behövs baserat på ålder, kön, ras, etnicitet eller kroppsvikt.

### *Nedsatt njurfunktion*

Administrering av lasmiditan till försökspersoner med gravt nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ledde till 18 % högre exponering mätt som AUC(0-∞) och 13 % högre  $C_{max}$ , jämfört med hos försökspersoner med normal njurfunktion. Denna skillnad i exponering förväntas inte vara kliniskt signifikant. Dosen behöver inte justeras till patienter med lätt, måttlig eller grav njurfunktionsnedsättning.

### *Nedsatt leverfunktion*

Hos försökspersoner med lätt och måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass A respektive B) var exponeringen för lasmiditan 11 % respektive 35 % högre [AUC(0-∞)] än hos försökspersoner med normal leverfunktion.  $C_{max}$  var 19 % respektive 33 % högre hos försökspersoner med lätt respektive måttligt nedsatt leverfunktion. Denna skillnad i exponering förväntas inte vara kliniskt signifikant. Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Användning av lasmiditan har inte studerats hos försökspersoner med gravt nedsatt leverfunktion och rekommenderas därför inte för denna population.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet utvärderades i en tvåårig råttstudie och en sex månaders studie på transgena möss. Hos råttor sågs en ökning av hypofystumörrelaterade dödsfall hos hanråttor. Relevansen av dessa fynd gällande risk hos människa är okänd. Inga tecken på karcinogenicitet sågs hos möss.

Lasmiditan var inte gentoxiskt baserat på resultat från Ames test på bakterier, en kromosomavvikelsestudie på ovarieceller från kinesisk hamster och mikrokärntester på möss.

#### Utvecklings- och reproduktionstoxicitet

I studier på råttor sågs inga effekter på han- eller hondjurens fertilitet.

I studier av embryofetal utveckling hos råttor och kanin sågs lägre fostervikt samt skelettvariationer. Hos kanin sågs en lätt ökning av postimplantationsförluster (embryofetal mortalitet) och fetala kardiovaskulära defekter (missbildningar) med låg incidens. Exponeringen vid doser utan observerad negativ effekt på 175 mg/kg/dag (råttor) och 75 mg/kg/dag (kanin) var cirka 37 respektive 1,5 gånger högre än hos människa vid 200 mg.

I en pre- och postnatal studie på råttor sågs förlängd dräktighet och förlösning, samt ett ökat antal dödfödda ungar och högre frekvens av postnatala dödsfall vid den högsta testade dosen på 225 mg/kg/dag. Vid denna höga exponering kvarstod den minskning av F1-avkommans genomsnittliga vikt som observerats före avvänjningen hos båda könen under hela F1-avkommans mognadsfas, utan någon återhämtning. Exponeringen vid dosen utan observerad negativ effekt, på 150 mg/kg/dag, uppskattades vara > 19 gånger högre än den hos människa vid 200 mg.

Alla effekter uppträdde vid exponeringar som var toxiska för moderdjuret och översteg exponeringen hos människa vid en klinisk dos på 200 mg.

Djurstudier har visat att lasmiditan och/eller dess metaboliter utsöndras i mjölken hos lakterande råttor.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

#### Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa  
Kroskarmellosnatrium  
Magnesiumstearat  
Pregelatiniserad stärkelse  
Natriumlaurylsulfat

#### Filmdragering (50 mg och 200 mg)

Polyvinylalkohol  
Titandioxid (E171)  
Makrogol 3350  
Talk  
Svart järnoxid (E172)

#### Filmdragering (100 mg)

Polyvinylalkohol  
Titandioxid (E171)

Makrogol 3350  
Talk  
Svart järnoxid (E172)  
Röd järnoxid (E172)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Perforerade endosblister av polyklortrifluoretylen/polyvinylklorid (PCTFE/PVC) förslutna med aluminiumfolie i förpackningar om 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 och 16 x 1 filmdragerade tabletter.  
Perforerade endosblister av polyvinylklorid (PVC) förslutna med aluminiumfolie i förpackningar om 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 och 16 x 1 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

RAYVOW 50 mg filmdragerade tabletter

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 filmdragerade tabletter

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 filmdragerade tabletter

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

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet:

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

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

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**



## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

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

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

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

### **• Riskhanteringsplan**

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

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

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR 50 MG FILMDRAGERADE TABLETTER**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

RAYVOW 50 mg filmdragerade tabletter  
lasmiditan

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

Varje filmdragerad tablett innehåller 50 mg lasmiditan (som succinat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter

2 x 1 filmdragerade tabletter  
4 x 1 filmdragerade tabletter  
6 x 1 filmdragerade tabletter  
12 x 1 filmdragerade tabletter  
16 x 1 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

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

Kör inte bil och använd inte maskiner under minst 8 timmar efter varje dos.

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

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

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

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1587/001 (2 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/002 (4 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/003 (6 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/004 (12 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/005 (16 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/006 (2 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/007 (4 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium -blister)  
EU/1/21/1587/008 (6 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium -blister)  
EU/1/21/1587/009 (12 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium -blister)  
EU/1/21/1587/010 (16 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium -blister)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

RAYVOW 50 mg

**17. UNIK IDENTITETS BETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETS BETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER MED 50 MG FILMDRAGERADE TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

RAYVOW 50 mg tabletter  
lasmiditan

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Lilly

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR 100 MG FILMDRAGERADE TABLETTER**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

RAYVOW 100 mg filmdragerade tabletter  
lasmiditan

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

Varje filmdragerad tablett innehåller 100 mg lasmiditan (som succinat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter

2 x 1 filmdragerade tabletter  
4 x 1 filmdragerade tabletter  
6 x 1 filmdragerade tabletter  
12 x 1 filmdragerade tabletter  
16 x 1 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

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

Kör inte bil och använd inte maskiner under minst 8 timmar efter varje dos.

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

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

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

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1587/011 (2 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/012 (4 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/013 (6 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/014 (12 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/015 (16 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/016 (2 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/017 (4 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/018 (6 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/019 (12 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/020 (16 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium-blister)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

RAYVOW 100 mg

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER MED 100 MG FILMDRAGERADE TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

RAYVOW 100 mg tabletter  
lasmiditan

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Lilly

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR 200 MG FILMDRAGERADE TABLETTER**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

RAYVOW 200 mg filmdragerade tabletter  
lasmiditan

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

Varje filmdragerad tablett innehåller 200 mg lasmiditan (som succinat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter

2 x 1 filmdragerade tabletter  
4 x 1 filmdragerade tabletter  
6 x 1 filmdragerade tabletter  
12 x 1 filmdragerade tabletter  
16 x 1 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

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

Kör inte bil och använd inte maskiner under minst 8 timmar efter varje dos.

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

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

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

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1587/021 (2 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/022 (4 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/023 (6 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/024 (12 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/025 (16 x 1 filmdragerade tabletter, PCTFE/PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/026 (2 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/027 (4 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/028 (6 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/029 (12 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium-blister)  
EU/1/21/1587/030 (16 x 1 filmdragerade tabletter, PVC/aluminium-blister)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

RAYVOW 200 mg

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER MED 200 MG FILMDRAGERADE TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

RAYVOW 200 mg tabletter  
lasmiditan

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Lilly

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till patienten**

**RAYVOW 50 mg filmdragerade tabletter**  
**RAYVOW 100 mg filmdragerade tabletter**  
**RAYVOW 200 mg filmdragerade tabletter**  
lasmiditan

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

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

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

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

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

### **1. Vad RAYVOW är och vad det används för**

RAYVOW innehåller den aktiva substansen lasmiditan, som används för att behandla huvudvärksfasen vid migränanfall med eller utan aura hos vuxna.

RAYVOW bidrar till att lindra eller bli av med smärtan och andra symtom i samband med migränhuvudvärk. Smärtlindring kan inträda redan 30 minuter efter intaget av RAYVOW.

### **2. Vad du behöver veta innan du tar RAYVOW**

**Ta inte RAYVOW**

- Om du är allergisk mot lasmiditan eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

**Varningar och försiktighet**

Utför inga aktiviteter som kräver din fulla uppmärksamhet, såsom bilkörning eller användning av maskiner, förrän det har gått minst 8 timmar efter en dos RAYVOW, även om du känner dig tillräckligt bra för att göra det, eftersom läkemedlet kan påverka din förmåga att köra bil eller använda maskiner på ett säkert sätt. Om du inte kan avstå från sådana aktiviteter ska du inte ta RAYVOW.

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar RAYVOW om du:

- tar läkemedel som ökar serotoninhalten (se ”Andra läkemedel och RAYVOW”). Sådana läkemedel ökar risken för biverkningar såsom serotonergt syndrom (en sällsynt reaktion som kan orsaka psykiska förändringar, t.ex. att se saker som inte finns (hallucinationer), rastlöshet,

koma, snabba hjärtslag, förändrat blodtryck, hög kroppstemperatur, spända muskler, gångsvårigheter, illamående, kräkningar eller diarré).

- tar andra läkemedel eller substanser som orsakar sömnhet, t.ex. sömntabletter, läkemedel mot psykiska sjukdomar eller alkohol
- någonsin har varit beroende av receptbelagda läkemedel, alkohol eller andra droger.

Om du använder läkemedel mot migrän upprepade gånger under flera dagar eller veckor kan det leda till långvarig daglig huvudvärk. Tala om för läkaren om detta händer eftersom du kan behöva avbryta behandlingen under en tid.

### **Barn och ungdomar**

RAYVOW ska inte ges till patienter under 18 år eftersom det saknas information om hur läkemedlet verkar i denna åldersgrupp.

### **Andra läkemedel och RAYVOW**

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

Det är särskilt viktigt att du innan du tar RAYVOW talar om för läkare eller apotekspersonal om du tar:

- läkemedel som sänker hjärtfrekvensen (puls), såsom propranolol
- läkemedel som ökar serotoninnivån (såsom SSRI-preparat, SNRI-preparat, tricykliska antidepressiva, monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) eller triptaner).

### **RAYVOW och alkohol**

Iaktta försiktighet om du dricker alkohol när du behandlas med RAYVOW.

### **Graviditet, amning och fertilitet**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Det är inte känt om RAYVOW kan orsaka fosterskador. RAYVOW rekommenderas inte under graviditet.

Om du ammar, rådfråga din läkare innan du tar detta läkemedel. Det är inte känt om lasmiditan passerar över i bröstmjölk. Du bör undvika amning i 24 timmar efter behandlingen för att minimera mängden lasmiditan som överförs till ditt barn.

Det är inte känt om RAYVOW kan påverka fertiliteten.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

RAYVOW påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Utför inga aktiviteter som kräver din fulla uppmärksamhet, såsom bilkörning eller användning av maskiner, förrän det har gått minst 8 timmar efter en dos lasmiditan, även om du känner dig tillräckligt bra för att göra det. Om du inte kan avstå från sådana aktiviteter ska du inte ta RAYVOW.

### **RAYVOW innehåller natrium**

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

## **3. Hur du tar RAYVOW**

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

- Rekommenderad startdos är 100 mg lasmiditan. Läkaren avgör vilken dos lasmiditan som är lämplig för dig.
- Om du inte blir smärtfri efter den första tabletten ska du inte ta ytterligare en tablett för samma migränanfall eftersom det troligen inte gör någon nytta.
- Om din migrän har försvunnit helt efter den första tabletten på 50 eller 100 mg och sedan kommer tillbaka, kan du ta en tablett till av samma styrka, men inte tidigare än 2 timmar efter första dosen.
- Du ska inte ta mer än 200 mg under ett dygn.
- Om du tar en dos på 100 mg och den inte hjälper mot din migrän eller du får biverkningar, tala med läkaren, som kan rekommendera en högre (200 mg) eller lägre (50 mg) dos.

### **Användning till barn och ungdomar och patienter med nedsatt leverfunktion**

RAYVOW rekommenderas inte till barn och ungdomar (under 18 år) eller till patienter med allvarliga leverproblem.

### **Administreringsväg**

RAYVOW ska tas via munnen. Svälj tabletten med ett glas vatten under huvudvärksfasen i migränanfallet. Du kan ta tabletten med eller utan mat.

### **Om du har tagit för stor mängd av RAYVOW**

Om du har tagit för stor mängd av RAYVOW ska du omedelbart kontakta läkaren. Det kan hända att du får några av de biverkningar som beskrivs i avsnitt 4.

### **Om du har glömt att ta RAYVOW**

RAYVOW är avsett för akut behandling av migränhuvudvärk och ska endast tas vid behov.

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

## **4. Eventuella biverkningar**

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

**Tala omedelbart om för läkaren** om du får någon av följande allvarliga biverkningar när du har tagit detta läkemedel:

- allergiska reaktioner som hudutslag och svullnad av ögonlock, ansikte eller läppar (mindre vanliga biverkningar)
- tecken och symtom på serotoninsyndrom, en sällsynt reaktion som kan orsaka psykiska förändringar, t.ex. att man ser saker som inte finns (hallucinationer), rastlöshet, koma, snabba hjärtslag, förändrat blodtryck, hög kroppstemperatur, spända muskler, gångsvårigheter, illamående, kräkningar eller diarré.

Andra biverkningar kan vara:

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

- yrsel.

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

- sömnhet
- trötthet
- stickningar eller pinnningar i huden
- illamående
- domningar



- känsla av allmänt obehag
- snurrande känsla och balansproblem
- muskelsvaghet
- svårt att kontrollera rörelserna, t.ex. dålig koordinationsförmåga
- känsla av att inte vara som vanligt
- kräkningar
- dålig sömn
- hjärtklappning
- synproblem, t.ex. dimsyn.

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

- känsla av rastlöshet eller oförmåga att sitta eller stå still
- skakningar eller darningar
- oro
- värme- eller köldkänsla
- muskelkramper
- känsla av att vara långsam och trög
- obehag i armar eller ben
- koncentrationssvårigheter
- förändrad tankeförmåga, t.ex. minnesförlust eller oklara tankar
- en känsla av hjärnan inte fungerar ordentligt
- talproblem, t.ex. sluddrigt tal
- förvirring
- obehag i bröstet
- överdrivet glad eller upphetsad sinnesstämning
- se eller höra sådan som inte finns (hallucinationer)
- andfåddhet eller andningssvårigheter.

Lasmiditan har haft samband med sänkt hjärtfrekvens (puls) (i genomsnitt 5 till 10 slag per minut) och en lätt ökning av blodtrycket under några timmar efter dosering.

### **Rapportering av biverkningar**

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

## **5. Hur RAYVOW ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

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

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den **aktiva** substansen är lasmiditan.
  - o RAYVOW 50 mg filmdragerade tabletter  
Varje filmdragerad tablett innehåller 50 mg lasmiditan (som succinat).
  - o RAYVOW 100 mg filmdragerade tabletter  
Varje filmdragerad tablett innehåller 100 mg lasmiditan (som succinat).
  - o RAYVOW 200 mg filmdragerade tabletter  
Varje filmdragerad tablett innehåller 200 mg lasmiditan (som succinat).
- **Övriga** innehållsämnen är: kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat, mikrokristallin cellulosa, natriumlaurylsulfat, pregelatiniserad stärkelse.
  - o Grå färgblandning till 50 mg- och 200 mg-tabletter: polyvinylalkohol, titandioxid (E171), makrogol 3350, talk, svart järnoxid (E172).
  - o Lila färgblandning till 100 mg-tabletter: polyvinylalkohol, titandioxid (E171), makrogol 3350, talk, svart järnoxid (E172), röd järnoxid (E172).

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

RAYVOW finns i 3 styrkor: 50 mg, 100 mg och 200 mg.

- De filmdragerade 50 mg-tabletterna är ljusgrå, ovala tabletter med "4312" märkt på ena sidan och "L-50" på den andra.
- De filmdragerade 100 mg-tabletterna är ljuslila, ovala tabletter med "4491" märkt på ena sidan och "L-100" på den andra.
- De filmdragerade 200 mg-tabletterna är grå, ovala tabletter med "4736" märkt på ena sidan och "L-200" på den andra.

RAYVOW finns i endosblister av polyklortrifluoretylen/polyvinylklorid (PCTFE/PVC) eller polyvinylklorid (PVC) förslutna med aluminiumfolie, i förpackningar om 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 och 16 x 1 filmdragerade tabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännande för försäljning

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

### Tillverkare

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

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

#### **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

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

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