

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

RAYVOW 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
RAYVOW 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
RAYVOW 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

RAYVOW 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg lasmiditaani (suktsinaadina).

RAYVOW 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg lasmiditaani (suktsinaadina).

RAYVOW 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lasmiditaani (suktsinaadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

RAYVOW 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Helehall ovaalne tablett (8,9 x 4,9 mm), mille ühel küljel on pimetrükk „4312“ ja teisel „L-50“.

RAYVOW 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Helelilla ovaalne tablett (11,2 x 6,15 mm), mille ühel küljel on pimetrükk „4491“ ja teisel „L-100“.

RAYVOW 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Hall ovaalne tablett (14,1 x 7,75 mm), mille ühel küljel on pimetrükk „4736“ ja teisel „L-200“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

RAYVOW on näidustatud auraga või aurata migreenihoogude peavalufaasi akuutseks raviks täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Üldjuhul on migreenihoogude akuutseks raviks soovitatav algannus täiskasvanutel 100 mg lasmiditaani. Vajadusel võib annust suurema efektiivsuse saavutamiseks suurendada 200 mg-ni või parema taluvuse tagamiseks vähendada 50 mg-ni.

Kui migreenipeavalu kordub 24 tunni jooksul pärast 50 mg või 100 mg lasmiditaani võtmise tulemusena saavutatud esmast ravivastust, võib võtta teise sama tugevusega annuse. Teist annust ei tohi võtta 2 tunni jooksul pärast esimest annust.

24 tunni jooksul ei tohi manustada üle 200 mg.

Kui patsient ei saavuta esimese annusega ravivastust, ei ole tõenäoline, et teisest annusest on sama hoo puhul kasu.

Lasmiditaani võib manustada koos toiduga või ilma.

Eakad (> 65-aastased)

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Kerge, mõõduka või raske neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske maksakahjustusega isikutel ei ole lasmiditaani kasutamist uuritud, mistõttu see ei ole nendele patsientidele soovitatav (vt lõik 5.2).

Lapsed

Lasmiditaani ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses 6...< 18 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Puudub lasmiditaani asjakohane kasutus lastel vanuses alla 6 aasta migreeni raviks.

Manustamisviis

Suukaudne.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Toimed kesknärvisüsteemile (KNS) ja autojuhtimise võimele

Lasmiditaan on seotud kesknärvisüsteemi kõrvaltoimetega. Simuleeritud autojuhtimise uuringus tervetel isikutel põhjustas lasmiditaan autojuhtimise võime olulist halvenemist (vt lõik 4.7). Patsiente tuleb juhendada, et nad ei juhiks autot ega sooritaks kõrgendatud tähelepanuvõimet nõudvaid tegevusi kuni vähemalt 8 tundi pärast lasmiditaani iga annuse manustamist, isegi kui nad ennast piisavalt hästi tunnevad. Patsiendid, kes ei suuda seda nõuannet järgida, ei tohiks lasmiditaani kasutada.

Serotoniini sündroom

Teatatud on serotoniini sündroomist ning see võib tekkida lasmiditaani kasutamisel või selle manustamisel koos teiste serotonergiliste ravimitega [nt selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI), serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI), tritsüklilised antidepressandid (TCAd) ja monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid]. Lasmiditaani ja triptaanide ajaliselt lähestikku manustamise kliiniline kogemus on piiratud. Serotoniini sündroomi tekkeriskid võivad kuhjuda. Serotoniini sündroomi sümptomiteks võivad olla vaimse seisundi muutused (nt agitatsioon, hallutsinatsioonid, kooma), autonoomne ebastabiilsus (nt tahhükardia, vererõhu labiilsus, hüpertermia), neuromuskulaarsed nähud (nt hüperrefleksia, koordinatsioonihäired) ja/või seedetrakti nähud ja sümptomid (nt iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus). Need reaktsioonid võivad olla rasked. Sümptomid tekivad tavaliselt minutite kuni tundide jooksul pärast serotonergilise ravimi uue või suurema annuse manustamist. Kui samaaegne ravi koos teiste serotonergiliste ravimitega on kliiniliselt vajalik, tuleb patsienti vastavalt jälgida, eriti ravi alustamise ajal ja annuse suurendamise järgselt. Serotoniini sündroomi kahtluse korral tuleb lasmiditaani kasutamine lõpetada.

KNS-i pärssivad ained

Kuna lasmiditaan võib põhjustada sedatsiooni ning ka teisi kognitiivseid ja/või neuropsühhiaatrilisi kõrvaltoimeid, peab olema ettevaatlik selle kasutamisel koos alkoholi või teiste KNS-i pärssivate ainete

Ravimite võimalik väär- või kuritarvitamine

Mõnuainete kasutajate seas tehtud võimaliku kuritarvitamise uuringus olid lasmiditaani 100 või 200 mg üksikannused seotud suurema ravimi meeldimisega kui platseebo. Eraldi uuringus puudusid tõendid füüsiliste ärajätunähtude esinemise kohta tervetel isikutel pärast 7 päeva kestnud ravi järsku lõpetamist. Patsientidel tuleb hinnata ravimi kuritarvitamise riski ning jälgida neid lasmiditaani väär- või kuritarvitamise suhtes.

Ravimite liigtarvitamisest tingitud peavalu

Mis tahes tüüpi ravimite liigtarvitamine peavalu raviks võib viia peavalu süvenemiseni. Antud olukorra või selle kahtluse korral tuleb patsienti nõustada ja ravi lõpetada. Ravimite liigtarvitamisest tingitud peavalu diagnoosi tuleb kahtlustada patsientidel, kellel esinevad sagedased või igapäevased peavalud hoolimata peavaluravimite regulaarsest kasutamisest (või selle tõttu).

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Südame löögisagedust aeglustavad ravimid

Lasmiditaani on seostatud südame löögisageduse aeglustumisega. Propranoolol ja lasmiditaan koos aeglustasid südame löögisagedust keskmiselt maksimaalselt 19,3 löögi võrra minutis, st lisaks 5,1 lööki minutis võrreldes ainult propranoololiga. Seda tuleb arvesse võtta patsientide puhul, kellel selline südame löögisageduse aeglustumine võib olla murettekitav, sealhulgas südame löögisagedust aeglustavaid ravimeid kasutavatel patsientidel.

Serotonergilised ravimid

Lasmiditaani ja serotoniinisaldust suurendavate ravimite (nt SSRI, SNRI, TCAd) samaaegsel manustamisel võib suurened serotoniini sündroomi risk. Lasmiditaani ja triptaanide ajaliselt lähestikku manustamise kliiniline kogemus on piiratud. Serotoniini sündroomi tekkeriskid võivad

kuhjud. Vajalik on ettevaatus (vt lõik 4.4).

Lasmiditaani võimalik toime teistele ravimitele

Lasmiditaani igapäevane manustamine ei muutnud midasolaami, kofeiini ega tolbutamiini (mis on vastavalt CYP3A, CYP1A2 ja CYP2C9 substraadid) farmakokineetikat (FK). Lasmiditaani manustamine koos sumatriptaani (MAO-A ja OCT1 substraat) või propranooliga (CYP2D6 substraat) ei põhjustanud kliiniliselt olulisi muutusi nende ravimite ekspositsioonis. Pärast lasmiditaani üksikannuse manustamist oli renaalne kreatiniini kliirens 24 tunni jooksul platseeboga võrreldes vähesel määral (11%) aeglustunud ilma glomerulaarfiltratsiooni kiiruse (GFR) muutusteta.

In vitro on lasmiditaan P-glükoproteiini (P-gp) ja rinnavähi resistentsusvalgu (BCRP) inhibiitor. Ravimite koostoimeuuringus suurenes lasmiditaani toime samaaegselt manustatud dabigatraaneteksilaadi (P-gp substraat) süsteemne ekspositsioon ligikaudu 25% võrra. Seetõttu võib RAYVOW manustamisel koos kitsa terapeutilise indeksiga P-gp substraatidega (nt digoksiin) samaaegselt manustatava ravimi süsteemne ekspositsioon suureneدا kliiniliselt olulisel määral (vt lõik 5.2). Samas uuringus ei täheldatud rosuvastatiini (BCRP substraat) FK olulist muutust, kui seda manustati koos lasmiditaaniga.

Teiste ravimite võimalik toime lasmiditaanile

Koos dabigatraaneteksilaadi, rosuvastatiini, sumatriptaani või propranooliga manustamisel ei täheldatud muutusi lasmiditaani farmakokineetikas. Ravimi metaboolse kliirensi radade põhjal ei mõjuta CYP inhibiitorid ega indutseerijad tõenäoliselt lasmiditaani ekspositsiooni ning koos topiramaadiga (CYP3A4 indutseerija ja CYP2C19 inhibiitor) manustamisel ei täheldatud muutusi lasmiditaani farmakokineetikas.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Lasmiditaani kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Lasmiditaani toime inimloote arengule on teadmata. RAYVOW'd ei ole soovitatav raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Lasmiditaan ja/või selle metaboliidid eritusid lakteerivate rottide piima (vt lõik 5.3). Puuduvad andmed lasmiditaani olemasolu kohta rinnapiimas ning selle toime kohta rinnapiimaga toidetavale lapsele või piimaeritusele.

Rinnaga toitmise katkestamine või RAYVOW ravi katkestamine/vältimine tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele. Vastsündinu kokkupuute ravimiga saab viia miinimumini, hoidudes imetamisest 24 tundi pärast ravi.

Fertiilsus

Ei ole teada, kas lasmiditaan mõjutab inimese reproduktsioonivõimet. Loomkatsed ei näita toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lasmiditaan mõjutab tugevalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Autojuhtimise võimet hinnati arvutipõhist autosõidu simulaatorit kasutades. Esmane tulemusnäitaja oli autojuhtimise võime näitajana kasutatava külgasendi standardhälbe (*Standard Deviation of Lateral Position*, SDLP) erinevus võrreldes platseeboga. Lasmiditaani 50 mg, 100 mg või 200 mg üksikannuste manustamine halvendas oluliselt uuritavate autojuhtimise võimet 90 minutit pärast ravimi manustamist. Ühes teises

lasמידאאני 100 mg vׁi 200 mg uuringus ei olnud autojuhtimise vׁime halvenenud 8 tundi vׁi hiljem pׁrast RAYVOW kummagi annuse manustamist.

Patsiente tuleb juhendada, et nad ei sooritaks kׁrgendatud tׁhelepanuvׁimet nׁudvaid tegevusi, nagu masinate kׁsitsemine vׁi autojuhtimine, vׁhemalt 8 tundi pׁrast lasמידאאני iga annuse manustamist, isegi kui nad ennast piisavalt hׁsti tunnevad. Patsiendid, kes ei ole vׁimelised seda nׁuannet jׁrgima, ei tohiks lasמידאאני vׁtta (vt lׁik 4.4).

4.8 Kׁrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvׁte

Kׁige sagedamini esinevad kׁrvaltoimed on pearinglus (19,9 %), unisus (7,8 %), vׁsimus (7,7 %), paresteesia (6,8 %), iiveldus (4,9 %), vertiigo (2,6 %), hׁpesteesia (2,5 %) ja lihasnׁrkus (2,3 %). Enamike kׁrvaltoimete puhul esines seos annusega.

Kׁrvaltoimete tabelkokkuvׁte

Jׁrgnevas tabelis on kׁrvaltoimed loetletud MedDRA organsׁsteemi klassi ja esinemissageduse jׁrgi. Igas esinemissageduse grupis on kׁrvaltoimed toodud tׁsiduse vׁhenemise jׁrjekorras. Esinemissagedus on liigitatud jׁrgmiselt: vׁga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$).

Tabel 1. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus	
Psühhiaatrilised häired		Unehäired	Segasus Hallutsinatsioonid Eufooriline meeleolu Ärevus Rahutus	
Närvisüsteemi häired	Pearinglus	Koordinatsiooni-häired Paresteesia Hüpesteesia Unisus	Letargia Tähelepanuhäire Kognitiivne häire Psüühikahäire Treemor Kõnehäired	Serotoniini sündroom
Silma kahjustused		Nägemishäired		
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo		
Südame häired		Palpitatsioonid		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Düspnoe	
Seedetrakti häired		Oksendamine Iiveldus		
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Lihasnõrkus	Lihasspasm Ebamugavustunne jäseses	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Ebatavaline enesetunne Väsimus Üldine halb enesetunne	Ebamugavustunne rindkeres Kuuma- või külmatunne	

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Südame löögisageduse aeglustumine

Kliinilis-farmakoloogilistes uuringutes oli lasmiditaan seotud südame löögisageduse aeglustumisega 5...10 löögi võrra minutis võrreldes aeglustumisega 2...5 löögi võrra minutis platseebo puhul. Lasmiditaaniga ravitud isikutel täheldatud bradükardia (< 50 lööki minutis ja vähenemine algväärtusest ≥ 15 löögi võrra minutis) esinemissagedus oli 7 % 50 mg, 3 % 100 mg, 4 % 200 mg ja 1 % platseebo puhul.

Vererõhu tõus

Lasmiditaani üksikannuse manustamine võib viia vererõhu mööduva tõusuni. Mitte-eakatel tervetel vabatahtlikel oli ambulatoorselt mõõdetud süstoolse ja diastoolse vererõhu keskmine tõus algväärtusest ligikaudu 2...3 mmHg üks tund pärast 200 mg lasmiditaani manustamist võrreldes tõusuga umbes 1 mmHg platseebo puhul. Üle 65-aastastel tervetel vabatahtlikel oli ambulatoorselt mõõdetud süstoolse vererõhu keskmine tõus algväärtusest 7 mmHg üks tund pärast 200 mg lasmiditaani manustamist võrreldes keskmise tõusuga 4 mmHg platseebo puhul. 2 tunni möödudes ei olnud keskmine vererõhk lasmiditaani puhul platseeboga võrreldes tõusnud. Kliinilised andmed lasmiditaani kasutamise kohta südame isheemiatõvega patsientidel on piiratud.

Ülitundlikkus

Lasmiditaaniga ravitud patsientidel ilmnemise ülitundlikkuse juhud, sealhulgas angioödeem, lööve ja valgustundlikkusreaktsioon. Kliinilistes uuringutes teatati ülitundlikkusest 0,1 %-l lasmiditaaniga ravitud patsientidest võrreldes juhtude puudumisega platseeborühmas; kõik juhud olid kerge kuni mõõduka raskusega ning ilmnemise minutite kuni päeva jooksul pärast lasmiditaani manustamist. Tõsise või raske ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb alustada sobivat ravi ning lasmiditaani manustamine lõpetada.

Pearinglus

Kliinilistes uuringutes oli kõige sagedasem kõrvaltoime peeringlus, millest teatati 19,9 %-l patsientidest. See oli üldiselt kerge kuni mõõduka raskusega (rasket peeringlust esines 1,2 %-l) ning taandus iseenesest; avaldumiseni kulunud aja mediaan oli 0,7 tundi ja kestuse mediaan 2 tundi. Pearinglusega patsientidel õnnetustest ega vigastustest ei teatatud. Pearingluse ja teiste sagedaste kõrvaltoimete esinemissagedus tüüpiliselt väheneb ravimi korduval manustamisel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Lasmiditaani üleannustamise kohta kliinilistest uuringutest saadud kogemus on piiratud. Juhtude puhul, millest teatati kui üleannustamisest, olid kõrvaltoimed sarnased nendega, mida täheldati väiksemate annuste puhul, sealhulgas peeringlus, unisus, väsimus, paresteesia ja hüpesteesia, kuid neid ei ole seostatud raskusastme või esinemissageduse suurenemisega. Ent kuna üleannustamise korral on võimalik kõrvaltoimete teke, tuleb patsiente jälgida kõrvaltoimete nähtude või sümptomite suhtes ning vajadusel alustada sobivat sümptomaatilist ravi. Lasmiditaanil teadaolev antidoot puudub.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: analgeetikumid, migreenivastased preparaadid, ATC-kood: N02CC08

Toimemehhanism

Lasmiditaan on suure afiinsusega kesknärvisüsteemi tungiv 5-hüdroksütriptamiin 1F (5-HT_{1F}) retseptorite agonist. Täpne toimemehhanism on teadmata, kuid lasmiditaani terapeutiline toime migreeni ravis hõlmab eeldatavasti agonistlikku toimet 5-HT_{1F} retseptorite tasandil, neuropeptiidide vabanemise vähendamist ja valuradade, sealhulgas kolmiknärvini inhibeerimist.

Farmakodünaamilised toimed

In vitro seonduvusuuringutes näitas lasmiditaan > 440-kordset selektiivsust 5-HT_{1F} retseptorite suhtes võrreldes 5-HT_{1B} ja 5-HT_{1D} retseptoritega. Lasmiditaan ei ahenda *ex vivo* inimese koronaarartereid, *ex vivo* inimese sisemisi rindkereartereid või *ex vivo* inimese keskseid ajukestaartereid, tõenäoliselt väikese afiinsuse tõttu vasokonstriktiivsete 5-HT_{1B} retseptorite suhtes.

Südame elektrofüsioloogia

Põhjalikus QT-uuringus oli lasmiditaan seotud südame löögisageduse aeglustumisega 6 löögi võrra minutis võrreldes platseeboga ja supratherapeutilise annuse 400 mg manustamine näitas QTc-intervalli pikendamist naistel. Alarühma analüüsid näitasid sooga seotud erinevusi, sest naiste alarühmas täheldati

enam väljendunud QTc-intervalli pikenemist. Ent kuna maksimaalne soovitatav annus piirdub 200 mg-ga, ei ole kliiniliselt olulist toimet oodata.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Lasmiditaani efektiivsust ja ohutust on hinnatud kolmes III faasi randomiseeritud platseebokontrolliga topeltpimedas uuringus täiskasvanud patsientidel (N = 5910). Uuringutesse kaasati patsiendid alates 18 aasta vanusest, kellel esines 3...8 migreenihoogu kuus ja migreen põhjustas vähemalt mõõdukat puuet (migreeniga seotud puude hindamise [*Migraine Disability Assessment*, MIDAS] skoor ≥ 11).

Üksiku hoo uuringud

Üksiku hoo uuringutesse (SAMURAI ja SPARTAN) kaasatud populatsiooni moodustasid valdavalt naised (84 %) keskmise vanusega 42,3 aastat. Patsientidel oli olnud kuus keskmiselt 5,2 migreenihoogu osalemisele eelnenud 3 kuu jooksul ja keskmine MIDAS üldskoor oli 31,7. Uuringust SAMURAI (kuid mitte uuringust SPARTAN) jäeti välja patsiendid, kellel oli teadaolev koronaartõbi, kliiniliselt oluline arütmia või ravile halvasti alluv hüpertensioon. 78,3 %-l patsientidest oli lisaks migreenile ≥ 1 kardiovaskulaarne riskifaktor, sh vanus > 40 aasta (54,2 %), madal HDL-kolesterooli tase (31,1 %), kõrge vererõhk/hüpertensioon (21,3 %), praegune suitsetaja (14,3 %), kõrge üldkolesterooli tase (10,9 %) ja suhkurtõve anamnees (5,9 %). 21,7 %-le patsientidest oli määratud mõni profülaktiline migreeniravim ja 37 % olid võtnud triptaani 3 kuu jooksul enne uuringuga liitumist. Kõige häirivam sümptom (*most bothersome symptom*, MBS) oli fotofoobia (50,3 %), millele järgnesid iiveldus (22,2 %) ja fonofobia (20,6 %). Nendes uuringutes oli uuringuravimi teise annuse või muu ravimpreparaadi manustamine lubatud 2...24 tundi pärast esmast ravi püsiva või korduva migreeni tõttu.

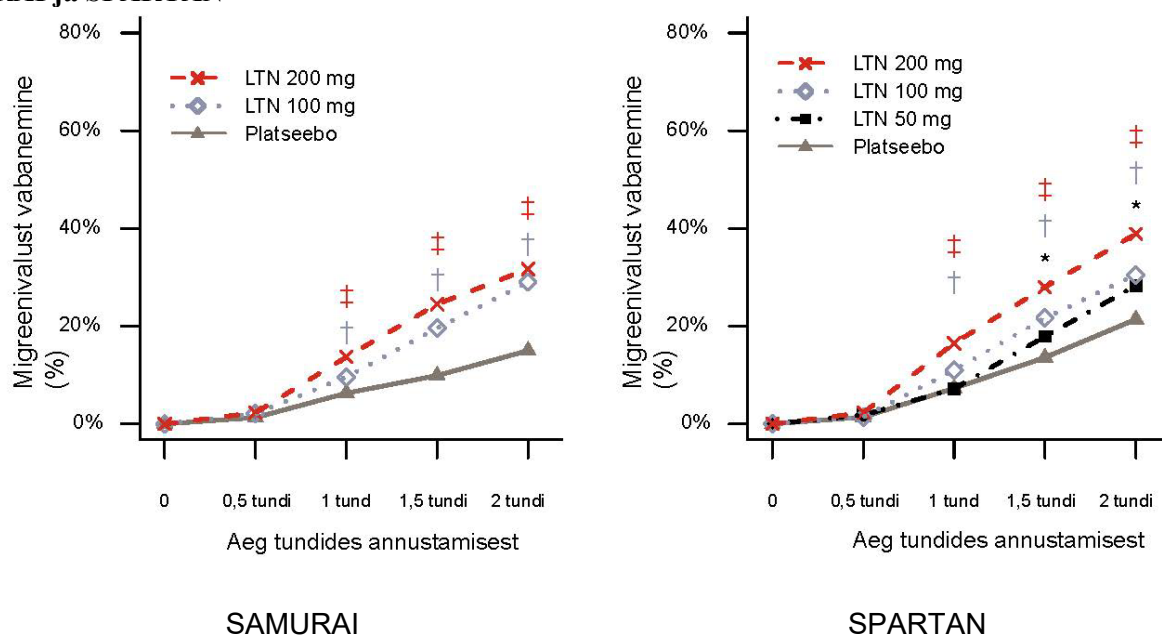
Mõlemas uuringus olid esmane ja põhilised teisesed tulemusnäitajad valuvabade patsientide osakaal ja MBS-vabade patsientide osakaal võrreldes platseeboga 2 tundi pärast ravi.

Mõlemad uuringud saavutasid esmase ja põhilised teisesed tulemusnäitajad. Lasmiditaani kõik annused viisid statistiliselt ja kliiniliselt olulise paranemiseni patsientide protsendi osas, kes saavutasid valust vabanemise, MBS-ist vabanemise ja valu leevenemise (määratleti kui valutugevuse vähenemist ravieelsest mõõdukast kuni tugevast valust nõrga valuni või valu puudumiseni või nõrgast valust valu puudumiseni) 2 tundi pärast ravi (vt tabel 2). Valust vabanemise algusaega on näidatud joonisel 1; valu leevenemise algus järgis 50 mg ja 100 mg puhul sama mustrit nagu valust vabanemine, 200 mg annuse puhul täheldati täiendavat erinevust platseebost toime avaldumise osas varem ehk 30 minuti pärast (17,7 % 200 mg vs. 11,6 % platseebo puhul, $p = 0,004$ uuringus SAMURAI; 18,6 % 200 mg vs. 14,7 % platseebo puhul, $p = 0,014$ uuringus SPARTAN).

Tabel 2. SAMURAI ja SPARTAN: efektiivsusandmete kokkuvõte

	SAMURAI			SPARTAN			
	lasmiditaan		Platseebo	lasmiditaan			Platseebo
	100 mg	200 mg		50 mg	100 mg	200 mg	
Valuvaba 2 tunni möödudes							
N	503	518	524	556	532	528	540
Ravivastuse saavutanute %	28,2	32,2	15,3	28,6	31,4	38,8	21,3
p-väärtus	< 0,001	< 0,001		0,006	< 0,001	< 0,001	
MBS-vaba 2 tunni möödudes							
N	469	481	488	512	500	483	514
Ravivastuse saavutanute %	40,9	40,7	29,5	40,8	44,2	48,7	33,5
p-väärtus	< 0,001	< 0,001		0,018	< 0,001	< 0,001	
Valu leevenemine 2 tunni möödudes							
N	562	555	554	598	571	565	576
Ravivastuse saavutanute %	54,1	54,6	39,2	55,5	59,7	60,7	44,9
p-väärtus	< 0,001	< 0,001		< 0,001	< 0,001	< 0,001	

Joonis 1. Patsientide protsent, kes vabanesid migreenivalust 2 tunni jooksul uuringutes SAMURAI ja SPARTAN



‡ Statistiline olulisus 200 mg LTN vs. platseebo puhul; † Statistiline olulisus 100 mg LTN vs. platseebo puhul; * Statistiline olulisus 50 mg LTN vs. platseebo puhul

Lühendid: LTN = lasmiditaan

Toime järjepidevuse uuring

Uuringus, mis hindas toime järjepidevust, raviti patsiente 100 mg, 200 mg lasmiditaani või kontrollravimiga 4 migreenihoo puhul (CENTURION). Kontrollrühmas said patsiendid lasmiditaani 50 mg üksikannuse kas kolmanda või neljanda hoo raviks ja platseebot ülejäänud hoogude puhul. Uuringusse kaasatud populatsiooni moodustasid valdavalt naised (84 %) keskmise vanusega 41,4 aastat. Patsientidel oli olnud kuus keskmiselt 4,9 migreenihoogu osalemisele eelnenud 3 kuu jooksul ja keskmine MIDAS üldskoor oli 31,9. Uuringust ei jätetud välja kardiovaskulaarsete haigustega patsiente ning 58,5 %-l patsientidest oli lisaks migreenile ≥ 1 kardiovaskulaarne riskifaktor, sh vanus > 40 aasta (52,8 %), kõrge üldkolesterool (10,8 %), kõrge vererõhk/hüpertensioon (16,9 %)

ja suhkurtõve anamnees (3,1 %). 28,8 %-le patsientidest oli määratud mõni profülaktiline migreeniravim ja 65,0 % olid eelnevalt võtnud triptaani. MBS oli fotofoobia (39,7 %), millele järgnesid iiveldus (31,9 %) ja fonofobia (19,3 %).

Esmased kaastulemusnäitajad olid patsientide osakaal, kes 2 tundi pärast annuse manustamist olid valuvabad pärast esimest hoogu, ja nende osakaal, kes vabanesid valust vähemalt 2 hoo puhul 3-st, võrreldes platseeboga.

Uuring saavutas esmased ja kõik põhilised teisesed tulemusnäitajad. Lasmiditaani mõlemad annused (100 mg ja 200 mg) näitasid statistiliselt ja kliiniliselt olulist paranemist patsientide protsendi osas, kes saavutasid valust vabanemise, valu leevenemise (valutugevuse vähenemise ravieelsest mõõdukast kuni tugevast valust nõrga valuni või valu puudumiseni või nõrgast valust valu puudumiseni), MBS-ist vabanemise 2 tundi pärast ravi ja olid 24 tunni möödudes endiselt valuvabad (vt tabel 3). Valust vabanemise algusaega on näidatud joonisel 2. Valu leevenemise algus järgis 50 mg ja 100 mg puhul sama mustrit nagu valust vabanemine ning 200 mg annuse puhul täheldati varasemat algusaega (30 minutit) (22,4 % 200 mg vs. 14,0 % platseebo puhul, $p = 0,001$).

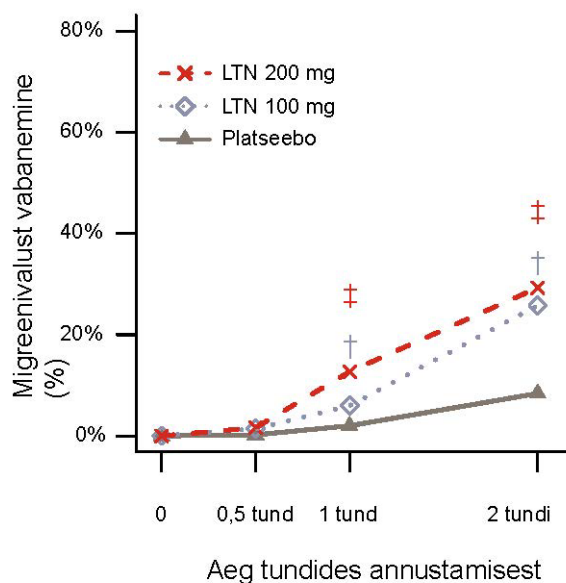
Mõlemad annused näitasid toime järjepidevust statistiliselt ja kliiniliselt olulise paranemisega patsientide protsendi osas, kes vabanesid valust või saavutasid valu leevenemise vähemalt 2 hoo puhul 3-st (vt tabel 3).

Tabel 3. CENTURION: efektiivsusandmete kokkuvõte

	lasmiditaan		
	100 mg	200 mg	Platseebo
Üksiku hoo tulemusnäitajad (ITT)	N = 419	N = 434	N = 443
Valuvaba 2 tundi pärast annust esimese hoo ajal			
Ravivastuse saavutanud patsiendid (%)	25,8	29,3	8,4
p-väärtus vs. platseebo	< 0,001	< 0,001	
Valu leevenemine 2 tundi pärast annust esimese hoo ajal			
Ravivastuse saavutanud patsiendid (%)	65,4	65,2	41,3
p-väärtus vs. platseebo	< 0,001	< 0,001	
Püsivalt valuvaba kuni 24 tundi pärast annust esimese hoo ajal			
Ravivastuse saavutanud patsiendid (%)	13,6	17,3	4,3
p-väärtus vs. platseebo	< 0,001	< 0,001	
MBS-vaba 2 tundi pärast annust esimese hoo ajal	N = 376	N = 395	N = 396
Ravivastuse saavutanud patsiendid (%)	40,4	39,0	28,0
p-väärtus vs. platseebo	< 0,001	0,001	
Järjepidevuse tulemusnäitajad (ITT järjepidevus)			
Valuvaba 2 tundi pärast annust vähemalt 2 hoo puhul 3-st	N = 340	N = 336	N = 373
Ravivastuse saavutanud patsiendid (%)	14,4	24,4	4,3
p-väärtus vs. platseebo	< 0,001	< 0,001	
Valu leevenemine 2 tundi pärast annust vähemalt 2 hoo puhul 3-st	N = 332	N = 333	N = 320
Ravivastuse saavutanud patsiendid (%)	62,3	66,7	36,9
p-väärtus vs. platseebo	< 0,001	< 0,001	

Lühendid: ITT = ravikavatsuslik

Joonis 2. Patsientide protsent, kes vabanesid migreenivalust 2 tunni jooksul uuringus CENTURION



‡ Statistiline olulisus 200 mg LTN vs. platseebo puhul; † Statistiline olulisus 100 mg LTN vs. platseebo puhul
Lühendid: LTN = lasmiditaan

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada RAYVOW'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta migreenipeavalude ravi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub lasmiditaan kiiresti $t_{\max}$ mediaaniga 1,8 tundi. Migreeniga patsientidel ei olnud lasmiditaani farmakokineetika erinev migreenihoo ajal võrreldes hoogudevahelise perioodiga. Kliinilises annusevahemikus 50...200 mg on populatsiooni FK analüüsi tulemuste põhjal prognoositav absoluutne biosaadavus 50 % kuni 58 %. Lasmiditaani manustamisel koos suure rasvasisaldusega einega suurenesid lasmiditaani keskmised $C_{\max}$ ja AUC väärtused vastavalt 22 % ja 19 % võrra ning $t_{\max}$ mediaan pikenes 1 tunni võrra. Selline ekspositsiooni erinevus ei ole kliiniliselt oluline. Kliinilistes efektiivsusuuringutes manustati lasmiditaani toidust sõltumatult.

Jaotumine

Lasmiditaani seonduvus inimese plasmavalkudega on ligikaudu 55 % kuni 60 % ja see ei sõltu kontsentratsioonist vahemikus 15...500 ng/ml. Hinnanguline keskmine jaotusruumala on 304 l.

Biotransformatsioon

Lasmiditaan läbib maksas toimuva ja maksavälise metabolismi peamiselt mitte-CYP ensüümide vahendusel, kus peamine metaboolne rada on ketoonide redutseerimine S-M8-ks. Lasmiditaani metabolismis ei osalenud järgmised ensüümid: MAO-A, MAO-B, flaviinmonooksügenaas 3, CYP450 reduktaas, ksantiinoksüdaas, alkoholdehüdrgenaas, aldehüüddehüdrgenaas ja aldo-keto reduktaasid.

Lasmiditaan oksüdeeritakse piperidiini tsükli kohas M7-ks. Erinevalt lasmiditaanist on metaboliidid farmakoloogiliselt inaktiivsed. *In vitro* on lasmiditaan P-gp substraat.

Lasmiditaan ja selle põhilised metaboliidid on *in vitro* CYP ensüümide indutseerijad. Lasmiditaan inhibeerib *in vitro* CYP2D6. Lasmiditaan ja selle põhiline metaboliit ei ole MAO-A inhibiitorid. Lasmiditaan on *in vitro* P-gp, BCRP ja OCT1 väljavoolutransporterite inhibiitor. Lasmiditaan on *in vitro* OCT2, MATE1 ja MATE2-K renaalsete transporterite inhibiitor.

Kliiniline ravimite koostoimeuuring näitab, et lasmiditaan on nõrk P-gp inhibiitor (vt lõik 4.5).

Eritumine

Lasmiditaan eritus geomeetrilise keskmise $t_{1/2}$ väärtusega ligikaudu 5,7 tundi. Igapäevasel manustamisel lasmiditaani kuhjumist ei täheldatud. Hinnanguline keskmine kogu keha kliirens oli 66,2 l/h. Kliinilises annusevahemikus 50...200 mg on lasmiditaanil üldjuhul lineaarne farmakokineetika. Lasmiditaani eliminatsioon toimub peamiselt metabolismi teel. Eritumine neerude kaudu on lasmiditaani vähetähtis eritumistee; uriiniga eritub muutumatul kujul lasmiditaanina ligikaudu 3 % annusest. Metaboliit S-M8 moodustas ligikaudu 66% annusest uriinis ning suurem osa ravimist oli eritunud 48 tunni jooksul pärast annuse manustamist.

Patsientide erirühmad

Vanus, sugu, rass, etniline kuuluvus ja kehakaal

Lasmiditaani populatsiooni farmakokineetilises analüüsis ei olnud vanusel, sool, rassil, etnilisel kuuluvusel ega kehakaalul olulist mõju lasmiditaani ekspositsioonile. Ühes uuringus oli sool mõju lasmiditaani farmakokineetikale, kus naistel täheldati suuremaid C_{max} (~ 20...30 %) ja AUC (~ 30 %) väärtusi võrreldes meestega sõltumata sellest, kas lasmiditaani manustati täis või tühja kõhuga. Vanuse, soo, rassi, etnilise kuuluvuse või kehakaalu põhjal ei ole vaja annust kohandada.

Neerukahjustus

Lasmiditaani manustamisel raske neerukahjustusega ($eGFR < 30$ ml/min/1,73 m²) uuritavatele olid $AUC_{(0...∞)}$ väärtused 18 % ja C_{max} väärtused 13 % suuremad kui normaalse neerufunktsiooniga isikutel. Selline ekspositsiooni erinevus ei ole kliiniliselt oluline. Kerge, mõõduka või raske neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Maksakahjustus

Kerge ja mõõduka maksakahjustusega uuritavatel (vastavalt Child-Pugh' klassid A ja B) oli lasmiditaani ekspositsioon [$AUC_{(0...∞)}$] vastavalt 11 % ja 35 % suurem kui normaalse maksafunktsiooniga isikutel. C_{max} väärtused olid kerge ja mõõduka maksakahjustusega patsientidel vastavalt 19 % ja 33 % suuremad. Selline ekspositsiooni erinevus ei ole kliiniliselt oluline. Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske maksakahjustusega isikutel ei ole lasmiditaani kasutamist uuritud, mistõttu see ei ole antud populatsioonis soovitatav.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kartsinogeensust hinnati kaheaastases uuringus rottidel ja kuuekuulises uuringus transgeensetel hiirtel. Rottidel täheldati ajuripatsi kasvajaga seotud suremuse suurenemist isaste loomade seas. Nende leidude tähtsus inimesele on teadmata. Hiirtel kartsinogeensuse ilminguid ei esinenud.

Lasmiditaan ei olnud genotoksiline tulemuste põhjal, mis saadi bakteriaalses Ames'i testis, kromosoomiaberratsiooni uuringus hiina hamstri munasarjarakkudes ja mikrotuumade testis hiirtel.

Arengu- ja reproduktsioonitoksilisus

Rottidega läbi viidud uuringutes ei täheldatud mõju isaste või emaste loomade fertiilsusele.

Embrüo/loote arengu uuringutes rottidel ja küülikutel täheldati loote kehakaalu vähenemist ja skeletiväärarenguid; küülikutel suurenes vähesel määral implantatsioonijärgne kaotus (embrüo/loote suremus) ning loote kardiovaskulaarseid defekte (väärarengud) esines väikese esinemissagedusega. Ekspositsioon kõrvaltoimeid mittepõhjustanud annuste 175 mg/kg/ööpäevas (rotid) ja 75 mg/kg/ööpäevas (küülikud) manustamise järgselt oli vastavalt ligikaudu 37 ja 1,5 korda suurem 200 mg järgselt saavutatavast ekspositsioonist inimestel.

Pre- ja postnataalses uuringus rottidel täheldati suurima uuritud annuse 225 mg/kg/ööpäevas puhul gestatsiooni ja poegimise pikenemist ning surnultsündide arvu ja postnataalse suremuse suurenemist. Sellise suure ekspositsiooni puhul täheldati esimese põlvkonna järglaste seas keskmise kehakaalu vähenemist võõrituseelses faasis mõlema soo puhul, mis püsis kogu esimese põlvkonna järglaste täiskasvanuks saamise vältel ilma taandumiseta. Ekspositsioon pärast kõrvaltoimeid mittepõhjustanud annuse 150 mg/kg/ööpäevas manustamist oli hinnaguliselt üle 19 korra suurem 200 mg järgselt saavutatavast ekspositsioonist inimestel.

Kõik toimed ilmneseid emasloomale toksilise ekspositsiooni puhul, mis ületas kliinilise annuse 200 mg manustamise järgselt saavutatavat ekspositsiooni inimesel.

Loomkatsed on näidanud, et lasmiditaan ja/või selle metaboliidid erituvad lakteerivate rottide piima.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti tuum

Mikrokristalliline tselluloos
Kroskarmelloosnaatrium
Magneesiumstearaat
Eelželatiniseeritud tärklis
Naatriumlaurüülsulfaat

Tableti kate (50 mg ja 200 mg)

Polüvinüülalkohol
Titaandioksiid (E171)
Makrogool 3350
Talk
Must raudoksiid (E172)

Tableti kate (100 mg)

Polüvinüülalkohol
Titaandioksiid (E171)
Makrogool 3350
Talk
Must raudoksiid (E172)
Punane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Polüklorotrifluoroetüleenist/polüvinüülkloriidist (PCTFE/PVC) perforeeritud üheannuselised blistrid, mis on suletud alumiiniumfooliumiga; pakendis on 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 ja 16 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti.

Polüvinüülkloriidist (PVC) perforeeritud üheannuselised blistrid, mis on suletud alumiiniumfooliumiga; pakendis on 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 ja 16 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

RAYVOW 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

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 õhukese polümeerikattega tabletid

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 õhukese polümeerikattega tabletid

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17. august 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**50 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

RAYVOW 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lasmiditaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg lasmiditaani (suktsinaadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tablett

2 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

4 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

6 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

12 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

16 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte juhtida autot ega töötada masinatega vähemalt 8 tundi pärast igat annust

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1587/001 (2 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/002 (4 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/003 (6 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/004 (12 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/005 (16 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/006 (2 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/007 (4 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/008 (6 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/009 (12 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/010 (16 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

RAYVOW 50 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
50 MG ÕHUKESSE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

RAYVOW 50 mg tabletid
lasmiditaan

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Lilly

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**100 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

RAYVOW 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lasמידאאן

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg lasמידאאני (suktsinaadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tablett

2 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

4 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

6 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

12 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

16 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte juhtida autot ega töötada masinatega vähemalt 8 tundi pärast igat annust

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1587/011 (2 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/012 (4 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/013 (6 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/014 (12 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/015 (16 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/016 (2 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/017 (4 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/018 (6 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/019 (12 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/020 (16 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

RAYVOW 100 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
100 MG ÕHUKESSE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

RAYVOW 100 mg tabletid
lasmiditaan

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Lilly

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**200 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

RAYVOW 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lasmiditaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lasmiditaani (suktsinaadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tablett

2 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

4 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

6 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

12 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

16 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte juhtida autot ega töötada masinatega vähemalt 8 tundi pärast igat annust

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1587/021 (2 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/022 (4 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/023 (6 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/024 (12 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/025 (16 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PCTFE/PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/026 (2 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/027 (4 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/028 (6 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/029 (12 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)
EU/1/21/1587/030 (16 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/alu blister)

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

RAYVOW 200 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
200 MG ÕHUKESSE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

RAYVOW 200 mg tabletid
lasמידטאן

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Lilly

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

RAYVOW 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid **RAYVOW 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid** **RAYVOW 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid** lasmiditaan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on RAYVOW ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne RAYVOW võtmist
3. Kuidas RAYVOW'd võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas RAYVOW'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on RAYVOW ja milleks seda kasutatakse

RAYVOW sisaldab toimeainet lasmiditaani, mida kasutatakse auraga või aurata migreenihoogude peavalufaasi raviks täiskasvanutel.

RAYVOW aitab vähendada või vabaneda valust ja teistest migreenipeavaluga seotud sümptomitest. Valu leevenemine võib olla tuntav juba 30 minutit pärast RAYVOW võtmist.

2. Mida on vaja teada enne RAYVOW võtmist

RAYVOW'd ei tohi võtta

- kui olete lasmiditaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Ärge sooritage kõrgendatud tähelepanu nõudvaid tegevusi (nagu autojuhtimine või masinatega töötamine) 8 tunni jooksul pärast RAYVOW iga annuse võtmist, isegi kui te ennast piisavalt hästi tunnete, sest see võib mõjutada turvalise autojuhtimise või masinatega töötamise võimet. Kui te ei suuda seda nõuannet järgida, ei tohi te RAYVOW'd võtta.

Enne RAYVOW võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui te võtate ravimeid, mis suurendavad serotoniini sisaldust (vt „Muud ravimid ja RAYVOW“). Need ravimid suurendavad riski kõrvaltoimete tekkeks, nagu serotoniini sündroom (harvaesinev reaktsioon, mis võib põhjustada vaimse seisundi muutusi, näiteks asjade nägemine, mida ei ole olemas (hallutsinatsioonid), agiteeritus või kooma, kiire südame löögisagedus, vererõhu muutused, kõrge kehatemperatuur, lihaspinge, kõndimisraskused, iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus);

- kui te võtate teisi ravimeid või aineid, mis põhjustavad unisust, näiteks unerohud, psühhiaatriliste haiguste ravimid või alkohol;
- kui teil on kunagi olnud sõltuvus retseptiravimitest, alkoholist või teistest ravimitest.

Kui te kasutate korduvalt mis tahes ravimeid migreeni raviks mitme päeva või nädala jooksul, võib see põhjustada pikaajalisi igapäevaseid peavalusid. Rääkige sellest oma arstile, sest teil võib olla vaja ravi mõneks ajaks lõpetada.

Lapsed ja noorukid

RAYVOW'd ei tohi anda alla 18-aastastele patsientidele, sest puudub piisav teave selle toime kohta antud vanuserühmas.

Muud ravimid ja RAYVOW

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eriti tähtis on arsti või apteekrit enne RAYVOW võtmist teavitada sellest, kui te võtate:

- südame löögisagedust aeglustavaid ravimeid, nagu propranolool;
- serotoniinisaldust suurendavaid ravimeid (sh selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid [SSRI], serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid [SNRI], tritsüklilised antidepressandid, monoamiini oksüdaasi [MAO] inhibiitorid ja triptaanid);
- digoksiin (kasutatakse südamehaiguste raviks).

RAYVOW koos alkoholiga

Kui te tarvitate RAYVOW võtmise ajal alkoholi, peate olema ettevaatlik.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arstiga. Ei ole teada, kas RAYVOW kahjustab veel sündimata last. RAYVOW'd ei soovitata raseduse ajal kasutada.

Kui te imetate, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arstiga. Ei ole teada, kas lasmiditaan eritub rinnapiima. Soovitatav on imetamisest hoiduda 24 tundi pärast ravi, et vähendada miinimumini lapseni jõudvat lasmiditaani kogust.

Ei ole teada, kas RAYVOW mõjutab viljakust.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

RAYVOW mõjutab autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Ärge sooritage kõrgendatud tähelepanu nõudvaid tegevusi (nagu autojuhtimine või masinatega töötamine) vähemalt 8 tundi pärast lasmiditaani iga annuse võtmist, isegi kui te ennast piisavalt hästi tunnete. Kui te ei suuda seda nõuannet järgida, ei tohi te RAYVOW'd võtta.

RAYVOW sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas RAYVOW'd võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- Soovitatav algannus on 100 mg lasmiditaani. Arst otsustab, milline on teile sobiv lasmiditaani annus.
- Kui te ei vabane valust pärast esimese tableti võtmist, ärge võtke sama hoo raviks teist tabletti, sest tõenäoliselt see ei mõju.

- Kui pärast esimese 50 mg või 100 mg tableti võtmist taandub teie migreen täielikult ja tuleb seejärel tagasi, võite võtta teise sama tugevusega tableti mitte varem kui 2 tundi pärast esimest annust.
- 24 tunni jooksul ei tohi võtta üle 200 mg.
- Kui 100 mg annus ei leevenda migreeni või põhjustab kõrvaltoimeid, pidage nõu oma arstiga, kes võib soovitada suuremat (200 mg) või väiksemat (50 mg) annust.

Kasutamine lastel ja noorukitel ning maksakahjustusega patsientidel

RAYVOW'd ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel (vanuses alla 18 aasta) või raskete maksaprobleemidega patsientidel.

Manustamisviis

RAYVOW on suukaudseks manustamiseks. Neelake tablett koos veega migreenihoo peavalufaasis. Tableti võib võtta koos toiduga või ilma.

Kui te võtate RAYVOW'd rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate RAYVOW'd rohkem, kui ette nähtud, võtke otsekohe ühendust oma arstiga. Teil võivad tekkida mõned lõigus 4 kirjeldatud kõrvaltoimed.

Kui te unustate RAYVOW'd võtta

RAYVOW on näidustatud migreenipeavalude akuutseks raviks ja seda tuleb võtta ainult vajaduse korral.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teatage kohe oma arstile, kui teil tekib selle ravimi võtmise järgselt mõni järgmistest tõsisest kõrvaltoimetest:

- allergilised reaktsioonid, sealhulgas nahalööbed ja silmalauguse, nää või huulte turse (esinemissagedus aeg-ajalt);
- serotoniini sündroomi nähud ja sümptomid. See on harvaesinev reaktsioon, mis võib põhjustada vaimse seisundi muutusi, milleks on näiteks asjade nägemine, mida ei ole olemas (hallutsinatsioonid), agiteeritus või kooma, kiire südame löögisagedus, vererõhu muutused, kõrge kehatemperatuur, lihaspinge, kõndimisraskused, seedetrakti häired, nagu iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus.

Muud kõrvaltoimed võivad olla järgmised:

Väga sage (võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel 10st):

- pearinglus.

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10st):

- unisus;
- väsimus;
- torkimis- või surisemistunne nahas;
- iiveldus;
- tuimus;
- üldine ebamugavustunne;
- pöörlemis- ja tasakaalu kaotuse tunne;
- lihasnõrkus;
- raskendatud liigutuste kontrollimine, nt koordinatsioonihäired;
- ebataoline enesetunne;
- oksendamine;

- halb unekvaliteet;
- südamepekslemise (südamekloppimise) tunne;
- nägemishäired, nt hägune nägemine.

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni ühel inimesel 100st):

- rahutustunne või kõikumine liikumatult istudes või seistes;
- värisemine või võbisemine;
- ärevustunne;
- kuuma- või külmatunne;
- lihaskrambid;
- uimasus;
- ebamugavustunne kätes või jalgades;
- keskendumisraskused;
- mõtlemise muutused, näiteks mäluhäired või „udune“ mõtlemine;
- tunne, et mõte ei tööta korralikult;
- kõneprobleemid, nt segane kõne;
- segasustunne;
- ebamugavustunne rindkeres;
- äärmiselt õnnelik või ärev meeleolu;
- asjade nägemine või kuulmine, mida ei ole olemas;
- hingeldus või hingamisraskus.

Lasmiditaani on seostatud südame löögisageduse aeglustumisega (keskmiselt umbes 5 kuni 10 löögi võrra minutis) ja vererõhu väikese tõusuga tundide jooksul pärast ravimi võtmist.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas RAYVOW'd säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril ja karbil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida RAYVOW sisaldab

- **Toimeaine** on lasmiditaan.
 - RAYVOW 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg lasmiditaani (suktsinaadina).
 - RAYVOW 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg lasmiditaani (suktsinaadina).
 - RAYVOW 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg lasmiditaani (suktsinaadina).

- **Teised** koostisosad on: kroskarmelloosnaatrium, magneesiumstearaat, mikrokristalliline tselluloos, naatriumlaurylsulfaat, eelželatiniseeritud tärklis
 - o 50 mg ja 200 mg hall värvisegu: polüvinüülalkohol, titaandioksiid (E171), makrogool 3350, talk, must raudoksiid (E172)
 - o 100 mg lilla värvisegu: polüvinüülalkohol, titaandioksiid (E171), makrogool 3350, talk, must raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172)

Kuidas RAYVOW välja näeb ja pakendi sisu

RAYVOW on saadaval 3 tugevusena: 50 mg, 100 mg ja 200 mg

- 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid on helehallid ovaalsed tabletid, mille ühel küljel on „4312“ ja teisel „L-50“.
- 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid on heledillad ovaalsed tabletid, mille ühel küljel on „4491“ ja teisel „L-100“.
- 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid on hallid ovaalsed tabletid, mille ühel küljel on „4736“ ja teisel „L-200“.

RAYVOW on saadaval polüklorotrifluoroetüleenist/polüvinüülkloriidist (PCTFE/PVC) ja polüvinüülkloriidist (PVC) perforeeritud üheannuselistes blistrites, mis on suletud alumiiniumfooliumiga. Pakendis on 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 ja 16 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Organon Salud, S.L.

Tel: +34 91 591 12 79

France

Organon France

Tél: +33-(0) 1 57 77 32 00

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>