

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

RAYVOW 50 mg filmuhúðaðar töflur  
RAYVOW 100 mg filmuhúðaðar töflur  
RAYVOW 200 mg filmuhúðaðar töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

### RAYVOW 50 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af lasmidítani (sem súkkínat).

### RAYVOW 100 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af lasmidítani (sem súkkínat).

### RAYVOW 200 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg af lasmidítani (sem súkkínat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

### RAYVOW 50 mg filmuhúðaðar töflur

Ljósgrá, sporöskjulaga 8,9 x 4,9 mm tafla, merkt með „4312“ á annarri hliðinni og „L-50“ á hinn hliðinni.

### RAYVOW 100 mg filmuhúðaðar töflur

Ljósflóublá, sporöskjulaga 11,2 x 6,15 mm tafla, merkt með „4491“ á annarri hliðinni og „L-100“ á hinn hliðinni.

### RAYVOW 200 mg filmuhúðaðar töflur

Grá, sporöskjulaga 14,1 x 7,75 mm tafla, merkt með „4736“ á annarri hliðinni og „L-200“ á hinn hliðinni.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

RAYVOW er ætlað til bráðameðferðar á höfuðverk í mágreniköstum, með eða án fyrirboða hjá fullorðnum.

## 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

### Skammtar

Almennt er mælt með upphafsskammtinum 100 mg af lasmidítani hjá fullorðnum til bráðameðferðar á mígreniköstum. Hægt er að auka skammtinn í 200 mg ef þörf krefur til að ná betri verkun eða minnka hann í 50 mg til að bæta þol.

Ef mígrenihöfuðverkurinn kemur fram á ný innan 24 klukkustunda eftir upphaflega svörun við töku 50 mg eða 100 mg af lasmidítani má taka annan skammt af sama styrkleika. Ekki má taka seinni skammtinn innan 2 klukkustunda eftir upphaflega skammtinn.

Ekki skal taka meira en 200 mg á sólarhring.

Ef sjúklingur svarar ekki fyrsta skammtinum er ólíklegt að annar skammtur geri gagn við sama kasti.

Lasmidítan má taka með eða án matar.

### *Aldraðir (> 65 ára)*

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt, í meðallagi eða verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

### *Skert lifrarástarfsemi*

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta lifrarástarfsemi. Notkun á lasmidítani hefur ekki verið rannsökuð hjá einstaklingum með verulega skerta lifrarástarfsemi og er því ekki ráðlögð hjá þessum hópi (sjá kafla 5.2).

### *Börn*

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun lasmidítans hjá börnum og unglingum á aldrinum 6 til <18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Notkun lasmidítans á ekki við hjá börnum yngri en 6 ára til meðferðar á mígreni.

### Lyfjagjöf

Til inntöku.

## 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

## 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

### Áhrif á miðtaugakerfi og skert aksturshæfni

Lasmidítan hefur aukaverkanir á miðtaugakerfi. Í rannsókn með aksturshermi hjá heilbrigðum þátttakendum kom fram veruleg skerðing á aksturshæfni við notkun lasmidítans (sjá kafla 4.7). Ráðleggja skal sjúklingum að forðast akstur eða annað sem krefst aukinnar árvekni þar til minnst 8 klukkustundir eru liðnar frá töku hvers skammts af lasmidítani, jafnvel þótt þeim finnst þeir færir um slíkt. Sjúklingar sem ekki geta fylgt þessum fyrirmælum skulu ekki taka lasmidítan.

## Serótónínheilkenni

Greint hefur verið frá serótónínheilkenni og það getur komið fram við notkun lasmidítans eða þegar það er gefið samhliða meðferð með öðrum serótónvirkum lyfjum [t.d. sértækir serótónínendurupptökuhemlar (SSRI), serótónín-noradrenalinendurupptökuhemlar (SNRI), þríhringlaga þunglyndislyf (TCA) og mónóamínóoxíðasahemlar (MAO-hemlar)]. Klínísk reynsla af notkun lasmidítans og triptanlyfja með stuttu millibili er takmörkuð. Samleggjandi hætta á myndun serótónínheilkennis kann að vera til staðar. Einkenni serótónínheilkennis geta komið fram sem breyting á andlegu ástandi (t.d. æsingur, ofskynjanir, dá), einkenni frá ósjálfráða taugakerfinu (t.d. hraðtaktur, óstöðugur blóðþrýstingur, ofurhiti), einkenni frá tauga- og vöðvakerfi (t.d. ofviðbrögð, ósamræmi í hreyfingum) og/eða teikn og einkenni frá meltingarfærum (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur). Þessi aukaverkun getur verið alvarleg. Einkennin koma yfirleitt fram á fyrstu mínútunum eða klukkustundunum frá því að nýr eða stærri skammtur af serótónvirkum lyfi er tekinn. Ef gefa þarf samhliða meðferð með öðrum serótónvirkum lyfjum vegna sjúkdómsástands er ráðlegt að fylgjast með sjúklingnum, einkum í upphafi meðferðar og ef skammtar eru hækkaðir. Ef grunur um serótónínheilkenni liggur fyrir skal hætta meðferð með lasmidítani.

## Efni með slævandi áhrif á miðtaugakerfi

Þar sem lasmidítan getur valdið slævingu og öðrum vitsmunalegum og/eða taugageðrænum aukaverkunum skal nota lasmidítan með varúð ef það er notað samhliða áfengi eða öðrum efnum sem hafa slævandi áhrif á miðtaugakerfið.

## Möguleiki á misnotkun eða ofnotkun

Í rannsókn á hugsanlegri misnotkun hjá mönnum með þátttakendum sem voru félagslegir lyfjanotendur (e. recreational drug users) voru stakir 100 eða 200 mg skammtar af lasmidítani tengdir við meiri lyfjafíkn en lyfleysa. Í annarri rannsókn komu engar vísbendingar um líkamleg fráhvarfseinkenni fram hjá heilbrigðum þátttakendum eftir að lyfjagjöf var hætt skyndilega eftir 7 daga.

Meta skal sjúklinga með hliðsjón af áhættu á lyfjamisnotkun og fylgjast með teiknum sem benda til ofnotkunar eða misnotkunar á lasmidítani.

## Höfuðverkur vegna ofnotkunar lyfja (e. medication overuse headache, MOH)

Ofnotkun hvers kyns lyfja við höfuðverk getur gert höfuðverkinn verri. Ef slíkt tilvik kemur upp eða grunur leikur á því skal fá ráðleggingar hjá lækni og stöðva meðferðina. Íhuga skal greiningu á höfuðverk vegna ofnotkunar lyfja hjá sjúklingum sem fá oft eða jafnvel daglega höfuðverk þrátt fyrir (eða vegna) reglulegrar notkunar á höfuðverkjalyfjum.

## Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Lyf sem lækka hjartsláttartíðni

Lasmidítan hefur verið tengt við lækkun hjartsláttartíðni. Própranolól og lasmidítan lækkuðu hjartsláttartíðni saman um meðaltalshámarkið 19,3 slög á mínútu, þ.e. viðbótarlækkun um 5,1 slög á mínútu samanborið við própranolól eitt sér. Þetta ber að hafa í huga hjá sjúklingum þar sem slík lækkun getur verið áhyggjuefni, þ.m.t. hjá sjúklingum sem taka lyf sem lækka hjartsláttartíðni.

### Serótónvirk lyf

Samhliða gjöf á lasmidítani og lyfjum sem auka serótónín (t.d. SSRI-lyf, SNRI-lyf, þríhringlaga þunglyndislyf) geta aukið hættuna á serótónínheilkenni. Klínísk reynsla af notkun lasmidítans og

triptanlyfja með stuttu millibili er takmörkuð. Samleggjandi hætta á myndun serótónínheilkennis kann að vera til staðar. Ráðlagt er að gæta varúðar (sjá kafla 4.4).

#### Hugsanleg áhrif lasmidítans á önnur lyf

Dagleg gjöf á lasmidítani olli ekki breytingum á lyfjahvörfum mídazólams, koffeins eða tolbutamíðs, sem eru hvarfefni CYP3A, CYP1A2 og CYP2C9, í þeirri röð. Samhliða gjöf á lasmidítani og súmatriptani (hvarfefni MAO-A og OCT1) eða própранólóli (hvarfefni CYP2D6) leiddi ekki til breytinga á útsetningu fyrir þessum lyfjum sem skiptu máli. Eftir gjöf á stökum skammti af lasmidítani minnkaði kreatínínúthreinsun um nýru á 24 klukkustundum lítillega (11%) samanborið við lyfleysu, en án breytinga á gauksíunarhraða.

Lasmidítan er hemill á virkni P-gp (P-glycoprotein) og BCRP (breast cancer resistant protein) *in vitro*. Í rannsókn á milliverkunum lyfja jók lasmidítan altæka útsetningu fyrir dabigatrani (hvarfefni fyrir P-gp) sem gefið var samtímis um u.þ.b. 25%. Þegar RAYVOW er gefið samhliða hvarfefnum fyrir P-gp sem hafa þröngt lækningalegt bil (narrow therapeutic index) (svo sem digoxín) getur aukning á altækri útsetningu fyrir lyfinu sem gefið er samhliða því orðið nógu mikil til að skipta máli klínískt (sjá kafla 5.2). Í sömu rannsókn sást enginn marktækur munur á lyfjahvörfum rosuvastatíns (hvarfefni fyrir BCRP) þegar lyfið var gefið samhliða lasmidítani.

#### Hugsanleg áhrif annarra lyfja á lasmidítan

Engin breyting sást á lyfjahvörfum lasmidítans þegar lyfið var gefið samhliða dabigatran etexílati, rosuvastatíni, súmatriptani eða própранólóli. Með hliðsjón af umbrots- og úthreinsunarferli lyfsins er ólíklegt að CYP-hemlar eða CYP-örvar hafi áhrif á útsetningu fyrir lasmidítani og engar breytingar á lyfjahvörfum lasmidítans sást þegar það var gefið samhliða tópiramati (CYP3A4-örvi og CYP2C19-hemill).

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

#### Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun lasmidítans á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Áhrif lasmidítans á fósturþroska hjá mönnum eru ekki þekkt. Notkun RAYVOW er ekki ráðlögð á meðgöngu.

#### Brjóstagjöf

Lasmidítan og/eða umbrotsefni þess skildust út í mjólk hjá mjólkandi rottum (sjá kafla 5.3). Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort lasmidítan finnist í móðurmjólk, áhrif lasmidítans á börn sem eru á brjósti eða áhrif lasmidítans á mjólkurframleiðslu.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með RAYVOW. Hægt er að lágmarka útsetningu hjá nýburum með því að forðast brjóstagjöf í 24 klukkustundir eftir meðferð.

#### Frjósemi

Ekki er þekkt hvort lasmidítan hafi áhrif á frjósemi manna. Dýrarannsóknir benda ekki til neinna áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Lasmidítan hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Aksturshæfni hefur verið metin með tölvustýrðum aksturshermi. Helsti mælikvarði verkunar var munurinn samanborið við lyfleysu á SDLP-kvarða (e. Standard Deviation of Lateral Position), sem er mælikvarði fyrir aksturshæfni. Gjöf á

stökum 50 mg, 100 mg eða 200 mg skömmtum af lasmidítani leiddi til verulegrar skerðingar á aksturshæfni þátttakenda 90 mínútum eftir skömmun. Í annarri rannsókn með 100 mg eða 200 mg af lasmidítani náði aksturshæfni ekki viðmiðum fyrir skerta hæfni 8 klukkustundum eða síðar eftir gjöf RAYVOW, þetta átti við um báðar skammtastærðirnar.

Ráðleggja skal sjúklingum að forðast athafnir sem krefjast aukinnar árvekni, svo sem akstur eða að stjórna vélum, þar til minnst 8 klukkustundir eru liðnar frá töku hvers skammts af lasmidítani, jafnvel þótt þeim finnist þeir færir um slíkt. Sjúklingar sem ekki geta fylgt þessum fyrirmælum skulu ekki taka lasmidítan (sjá kafla 4.4).

#### 4.8 Aukaverkanir

##### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem koma fyrir eru sundl (19,9%), svefnhöfði (7,8%), þreyta (7,7%), náladofi (6,8%), ógleði (4,9%), svimi (2,6%), snertiskynsminnkun (2,5%), og vöðvaslen (2,3%). Flestar aukaverkanirnar voru skammtaháðar.

##### Tafla yfir aukaverkanir

Í eftirfarandi töflu eru aukaverkanir skráðar eftir líffæraflokki og tíðni samkvæmt flokkun MedDRA. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ).

**Tafla 1. Aukaverkanir**

| Flokkun eftir líffærum                   | Mjög algengar | Algengar                                                             | Sjaldgæfar                                                                                                    | Mjög sjaldgæfar    |
|------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <b>Ónæmiskerfi</b>                       |               |                                                                      | Ofnæmi                                                                                                        |                    |
| <b>Geðræn vandamál</b>                   |               | Svefntruflanir                                                       | Ringlun<br>Ofskynjanir<br>Sæluvíma<br>Kvíði<br>Eirðarleysi                                                    |                    |
| <b>Taugakerfi</b>                        | Sundl         | Skortur á samhæfingu<br>Náladofi<br>Snertiskynsminnkun<br>Svefnhöfði | Svefnþrungi<br>Einbeitingarskortur<br>Vitsmunaröskun<br>Truflun á andlegu ástandi<br>Skjálfti<br>Taltruflanir | Serótónínheilkenni |
| <b>Augu</b>                              |               | Sjónskerðing                                                         |                                                                                                               |                    |
| <b>Eyru og vöndarhús</b>                 |               | Svimi                                                                |                                                                                                               |                    |
| <b>Hjarta</b>                            |               | Hjartsláttarónot                                                     |                                                                                                               |                    |
| <b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b> |               |                                                                      | Mæði                                                                                                          |                    |
| <b>Meltingarfæri</b>                     |               | Uppköst<br>Ógleði                                                    |                                                                                                               |                    |
| <b>Stoðkerfi og bandvefur</b>            |               | Vöðvaslappleiki                                                      | Vöðvakrampi<br>Óþægindi í útlimum                                                                             |                    |
| <b>Almennar aukaverkanir</b>             |               | Einkennileg líðan<br>Þreyta                                          | Óþægindi fyrir brjósti                                                                                        |                    |

|                                    |  |            |                           |  |
|------------------------------------|--|------------|---------------------------|--|
| <b>og aukaverkanir á íkomustað</b> |  | Slappleiki | Hita- eða kuldatilfinning |  |
|------------------------------------|--|------------|---------------------------|--|

### Lýsing á völdum aukaverkunar

#### *Lækkun hjartsláttartíðni*

Í klínískum lyfjafræðirannsóknunum var lasmidítan tengt við lækkun hjartsláttartíðni um 5 til 10 slög á mínútu samanborið við lækkunina 2-5 slög á mínútu fyrir lyfleysu. Tíðni hægtaks (< 50 slög á mínútu og lækkun frá upphafsgildi  $\geq 15$  slög á mínútu) sem sást hjá þátttakendum sem fengu meðferð með lasmidítanum var 7% fyrir 50 mg, 3% fyrir 100 mg, 4% fyrir 200 mg og 1% fyrir lyfleysu.

#### *Blóðþrýstingshækkun*

Lyfjagjöf með stökum skammti af lasmidítanum getur leitt til skammvinnrar hækkunar á blóðþrýstingi. Hjá yngri fólki í hópi heilbrigðra sjálfbóðaliða kom fram meðaltalshækkun frá upphafsgildum slagbilsþrýstings og þanbilsþrýstings með sólarhringsmælingu sem var u.þ.b. 2 til 3 mm Hg einni klukkustund eftir gjöf á 200 mg af lasmidítanum. Til samanburðar var hækkunin 1 mm Hg fyrir lyfleysu. Hjá heilbrigðum sjálfbóðaliðum sem voru eldri en 65 ára var meðaltalshækkunin frá upphafsgildum slagbilsþrýstings, með sólarhringsmælingu, 7 mm Hg einni klukkustund eftir gjöf á 200 mg af lasmidítanum samanborið við meðaltalshækkunina 4 mm Hg fyrir lyfleysu. Eftir 2 klukkustundir sást engin hækkun á meðalblóðþrýstingi hjá þeim sem fengu lasmidítan í samanburði við þá sem fengu lyfleysu. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun lasmidítans hjá sjúklingum með blóðþurrðarhjáðartasjúkdóm.

#### *Ofnæmi*

Ofnæmistilvik, þar með talin ofnæmisþjúgur, útbrot og ljósnæmisviðbrögð hafa komið fram hjá sjúklingum í meðferð með lasmidítanum. Í klínískum rannsóknum var tilkynnt um ofnæmi hjá 0,1% sjúklinga sem fengu meðferð með lasmidítanum samanborið við enga sjúklinga í lyfleysuhópnum; öll tilvikin voru væg eða miðlungsalvarleg og komu fram frá nokkrum mínútum til eins dags eftir gjöf á lasmidítanum. Ef alvarleg eða mikil ofnæmisviðbrögð koma upp skal veita viðeigandi meðferð og hætta gjöf á lasmidítanum.

#### *Sundl*

Sundl var algengasta aukaverkunin í klínískum rannsóknum, 19,9% sjúklinga tilkynntu hana. Þessi aukaverkun var yfirleitt væg eða miðlungsalvarleg (verulegt sundl 1,2%) og gekk sjálfkrafa til baka, miðgildistími þar til hún kom fram var 0,7 klukkustundir og miðgildi tímans sem hún varði voru 2 klukkustundir. Ekki var greint frá neinum slysum eða meiðslum hjá sjúklingum sem tilkynntu um sundl. Tíðni sjúklinga sem tilkynntu um sundl og aðrar algengar aukaverkanir lækkaði yfirleitt þegar um endurtekna skömmtun var að ræða.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmtun**

Klínísk reynsla af ofskömmtun lasmidítans er takmörkuð. Í tilvikum sem greint hefur verið frá sem ofskömmtun voru aukaverkanir svipaðar þeim sem komu fram við minni skammta, þ.m.t. sundl, svefnhöfði, þreyta, náladofi og snertiskynsminnkun, en þau hafa ekki verið tengd við alvarlegri tilfelli eða aukna tíðni. Samt sem áður, og vegna þess að aukaverkanir geta komið fram við ofskömmtun, skal

fylgjast með sjúklingum með tilliti til teikna eða einkenna aukaverkana og hefja viðeigandi einkenameðferð. Ekkert móteitur við lasmidítani er þekkt.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Verkjalyf, mígrenislyf, ATC-flokkur: N02CC08

#### Verkunarháttur

Lasmidítan er 5-hýdroxýtriptamín 1F (5-HT<sub>1F</sub>) viðtakaörvi með mikla sækni sem kemst inn í miðtaugakerfið. Nákvæmur verkunarháttur þess er óþekktur en hins vegar er líklegt að meðferðaráhrif lasmidítans gegn mígreni feli í sér örvun á 5-HT<sub>1F</sub> viðtaka, minni losun taugapeptíða og hömlun á sársaukabrautum, þar með talið þrenndartaug.

#### Lyfhrif

Í *in vitro* rannsóknum á bindingu var sýnt fram á að lasmidítan hefur > 440-falda sértækni fyrir 5-HT<sub>1F</sub> viðtakann samanborið við 5-HT<sub>1B</sub> og 5-HT<sub>1D</sub> viðtakana. Lasmidítan veldur ekki þrengingu í kransæðum hjá mönnum *ex-vivo*, innri brjóstslagæðum manna *ex-vivo* eða mið-mengisslagæðum í mönnum *ex-vivo*, líklega vegna lítillar sækni þess við æðaprengjandi 5-HT<sub>1B</sub> viðtakann.

#### Raflífeðlisfræði hjartans

Í ítarlegri rannsókn á QT-bili var lasmidítan tengt við lækkun hjartsláttartíðni sem nam 6 slögum á mínútu í samanburði við lyfleysu og gjöf 400 mg skammts, sem er stærri en skammtar sem ætlaðir eru til meðferðar, benti til lengingar QTc-bils hjá konum. Greining á undirhópum benti til kynjatengds munar, þar sem lenging QTc-bils var meira áberandi hjá konum. Þar sem stærstu ráðlögðu skammtar eru takmarkaðir við 200 mg er þó ekki búist við neinum áhrifum sem skipta máli klínískt.

#### Verkun og öryggi

Verkun og öryggi lasmidítans hafa verið rannsökuð í þremur 3. stigs, slembiröðuðum, tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum (N = 5.910). Þátttakendur í rannsókninni voru sjúklingar á aldrinum 18 ára og eldri með 3 - 8 mígreniköst á mánuði og að minnsta kosti miðlungshamlandi mígreni eða skor á MIDAS-kvarða (Migraine Disability Assessment) ≥ 11.

#### *Rannsóknir á stökum köstum*

Þýðið sem tók þátt í rannsóknum á stökum köstum (SAMURAI og SPARTAN) var með konur í meirihluta (84%) og meðalaldurinn var 42,3 ár. Sjúklingarnir fengu að meðaltali 5,2 mígreniköst á mánuði síðustu 3 mánuðina fyrir skráningu í rannsóknina og meðaltal heildarskors á MIDAS-kvarða var 31,7. SAMURAI-rannsóknin útilokaði sjúklinga með þekkta kransæðasjúkdóma, klínískt mikilvægar hjartsláttartruflanir og ómeðhöndlaðan háþrýsting. Þetta var ekki gert í SPARTAN-rannsókninni. 78,3% sjúklinga voru með ≥ 1 áhættuþátt fyrir hjarta- og æðasjúkdóma, þ.m.t. aldur > 40 (54,2%), lágt HDL-kólesteról (31,1%), háan blóðþrýsting/háþrýsting (21,3%), núverandi reykingar (14,3%), hátt heildarkólesteról (10,9%) og sögu um sykursýki (5,9%), til viðbótar við mígreni. 21,7% sjúklinga fengu ávísað fyrirbyggjandi lyfjum gegn mígreni og 37% höfðu tekið triptan-lyf innan 3 mánaða fyrir þátttöku í rannsókninni. Óþægilegasta einkennið að mati hvers sjúklings var ljósfælni (50,3%), ógleði (22,2%) og hljóðfælni (20,6%). Í þessum rannsóknum var annar skammtur af rannsóknarlyfinu eða öðru lyfi leyfður 2 til 24 klukkustundum eftir upphafsmeðferðina við þrálátu eða endurteknu mígreni.

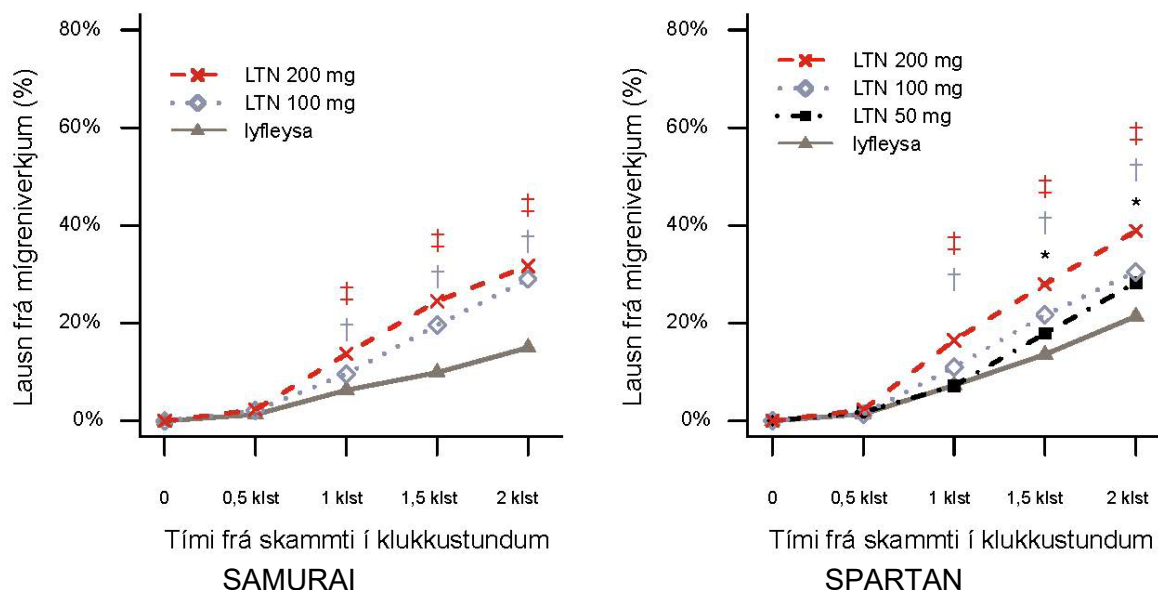
Aðalendapunktur og helstu aukaendapunktur í báðum rannsóknum voru hlutföll sjúklinga án verkja og hlutföll sjúklinga án óþægilegasta einkennis síns, samanborið við lyfleysu 2 klukkustundum eftir meðferðina.

Báðar rannsóknirnar náðu aðalendapunktum sínum og helstu aukaendapunktum. Allir skammtar af lasmidítan sýndu fram á tölfræðilega og klínískt marktæka bætingu á hlutfalli sjúklinga sem fengu lausn frá verkjum, voru án óþægilegasta einkennis síns og náðu verkjastillingu (skilgreint sem lækkun á styrk verkja úr miðlungs eða verulegum við upphafsgildi í væga eða enga verki eða úr vægum verkjum í enga) 2 klukkustundum eftir meðferð (sjá töflu 2). Tíminn þegar verkjalausn náðist er sýndur á mynd 1; upphaf verkjastillingar fylgdi sama mynstri og lausn frá verkjum við 50 mg og 100 mg skammta, með frekari aðgreiningu frá lyfleysu fyrir 200 mg skammtinn þar sem verkjalausn varð fyrir, eða á 30 mínútum (17,7% fyrir 200 mg samanborið við 11,6% fyrir lyfleysu,  $p = 0,004$  í SAMURAI, 18,6% fyrir 200 mg samanborið við 14,7% fyrir lyfleysu,  $p = 0,014$  í SPARTAN).

**Tafla 2. SAMURAI og SPARTAN: Samantekt á upplýsingum um verkun**

|                                                 | SAMURAI    |         |          | SPARTAN    |         |         |          |
|-------------------------------------------------|------------|---------|----------|------------|---------|---------|----------|
|                                                 | lasmidítan |         | Lyfleysa | lasmidítan |         |         | Lyfleysa |
|                                                 | 100 mg     | 200 mg  |          | 50 mg      | 100 mg  | 200 mg  |          |
| Verkjalaus eftir 2 klukkustundir                |            |         |          |            |         |         |          |
| N                                               | 503        | 518     | 524      | 556        | 532     | 528     | 540      |
| Fjöldi sem svaraði meðferð (%)                  | 28,2       | 32,2    | 15,3     | 28,6       | 31,4    | 38,8    | 21,3     |
| p-gildi                                         | < 0,001    | < 0,001 |          | 0,006      | < 0,001 | < 0,001 |          |
| Án óþægilegasta einkennis eftir 2 klukkustundir |            |         |          |            |         |         |          |
| N                                               | 469        | 481     | 488      | 512        | 500     | 483     | 514      |
| Fjöldi sem svaraði meðferð (%)                  | 40,9       | 40,7    | 29,5     | 40,8       | 44,2    | 48,7    | 33,5     |
| p-gildi                                         | < 0,001    | < 0,001 |          | 0,018      | < 0,001 | < 0,001 |          |
| Verkjastilling eftir 2 klukkustundir            |            |         |          |            |         |         |          |
| N                                               | 562        | 555     | 554      | 598        | 571     | 565     | 576      |
| Fjöldi sem svaraði meðferð (%)                  | 54,1       | 54,6    | 39,2     | 55,5       | 59,7    | 60,7    | 44,9     |
| p-gildi                                         | < 0,001    | < 0,001 |          | < 0,001    | < 0,001 | < 0,001 |          |

**Mynd 1. Hlutfall sjúklinga sem náðu verkjalausn frá mígreni innan 2 klukkustunda í SAMURAI og SPARTAN.**



‡ Tölfræðilega marktækt fyrir 200 mg LTN samanborið við lyfleysu; † Tölfræðilega marktækt fyrir 100 mg LTN samanborið við lyfleysu; \* Tölfræðilega marktækt fyrir 50 mg LTN samanborið við lyfleysu

Skammstafanir: LTN = lasmidítan

*Rannsókn á sambærilegri, endurtekinni verkun (consistency)*

Í rannsókn sem lagði mat á samkvæmni verkunar fengu sjúklingar meðferð með lasmidítani 100 mg, 200 mg eða samanburðartöflu í 4 mígreniköstum (CENTURION). Sjúklingar í samanburðarhópnum fengu stakan 50 mg skammt af lasmidítani annaðhvort til meðferðar á þriðja eða fjórða kasti og lyfleysu í hinum köstum. Þýðið sem tók þátt í rannsóknunum var með konur í meirihluta (84%) og meðalaldurinn var 41,4 ár. Sjúklingarnir fengu að meðaltali 4,9 mígreniköst á mánuði í 3 mánuði fyrir skráningu í rannsóknina og meðaltal heildarskors á MIDAS-kvarða var 31,9. Rannsóknin útilokaði ekki sjúklinga með hjarta- og æðasjúkdóma og 58,5% sjúklinga voru með  $\geq 1$  áhættuþátt fyrir hjarta- og æðasjúkdóma, þ.m.t. aldur  $> 40$  (52,8%), hátt heildarkólesteról (10,8%), háan blóðþrýsting/háþrýsting (16,9%) og sögu um sykursýki (3,1%), til viðbótar við mígreni. 28,8% sjúklinga fengu á sama tíma ávísað fyrirbyggjandi lyfjum gegn mígreni og 65,0% höfðu áður tekið triptan-lyf. Öpægilegasta einkennið að mati hvers sjúklings var ljósfælni (39,7%), ógleði (31,9%) og hljóðfælni (19,3%).

Samsettu aðalendapunkturarnir voru hlutfall sjúklinga sem náðu verkjalausn 2 klukkustundum eftir skammt eftir fyrsta kastið og sjúklinga sem voru verkjalausir í að minnsta kosti 2 af 3 köstum, samanborið við lyfleysu.

Rannsóknin náði aðalendapunkti sínum og öllum helstu aukaendapunktum. Bæði 100 mg og 200 mg skammtarnir af lasmidítani sýndu fram á tölfræðilega og klínískt marktæka bætingu á hlutfalli sjúklinga sem fengu lausn frá verkjum, náðu verkjastillingu (lækkun á alvarleika verkja úr miðlungs eða alvarlegum við upphafsgildi í væga eða enga verki eða úr vægum verkjum í enga), voru án öpægilegasta einkennis síns 2 klukkustundum eftir meðferð og viðhéldu verkjalausn eftir 24 klukkustundir (sjá töflu 3). Tíminn þegar verkjalausn náðist er sýndur á mynd 2. Verkjastilling fylgdi sama mynstri og lausn frá verkjum við 50 mg og 100 mg skammta og kom fyrr fram á 30 mínútum fyrir 200 mg skammtinn (22,4% fyrir 200 mg samanborið við 14,0% fyrir lyfleysu,  $p = 0,001$ ).

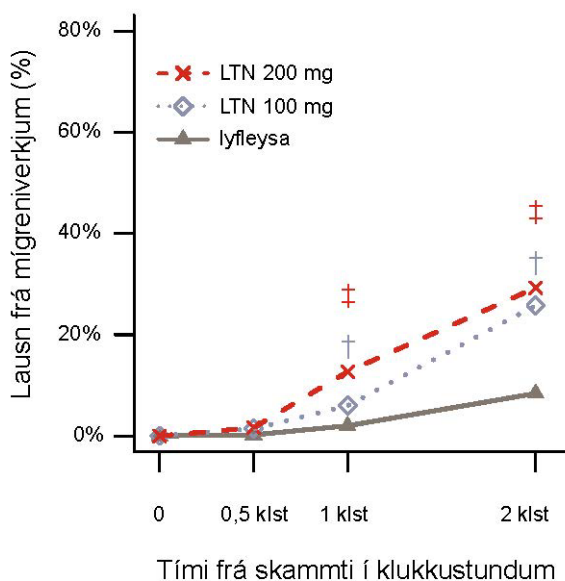
Báðir skammtarnir sýndu fram á samkvæmni verkunar með tölfræðilega og klínískt marktækri bætingu á hlutfalli sjúklinga sem náðu verkjalausn og verkjastillingu í að minnsta kosti 2 af 3 köstum (sjá töflu 3).

**Tafla 3. CENTURION: Samantekt á upplýsingum um verkun**

|                                                                                     | lasmidítan     |                |                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|
|                                                                                     | 100 mg         | 200 mg         | Lyfleysa       |
| <b>Endapunktur fyrir stök köst (ITT)</b>                                            | <b>N = 419</b> | <b>N = 434</b> | <b>N = 443</b> |
| <b>Verkjalausn 2 klukkustundum eftir skammt í fyrsta kasti</b>                      |                |                |                |
| Fjöldi sem svaraði meðferð (%)                                                      | 25,8           | 29,3           | 8,4            |
| p-gildi samanborið við lyfleysu                                                     | < 0,001        | < 0,001        |                |
| <b>Verkjastilling 2 klukkustundum eftir skammt í fyrsta kasti</b>                   |                |                |                |
| Fjöldi sem svaraði meðferð (%)                                                      | 65,4           | 65,2           | 41,3           |
| p-gildi samanborið við lyfleysu                                                     | < 0,001        | < 0,001        |                |
| <b>Verkjalausn viðhaldið í allt að 24 klukkustundir eftir skammt í fyrsta kasti</b> |                |                |                |
| Fjöldi sem svaraði meðferð (%)                                                      | 13,6           | 17,3           | 4,3            |
| p-gildi samanborið við lyfleysu                                                     | < 0,001        | < 0,001        |                |
| <b>Án óþægilegasta einkennis 2 klukkustundum eftir skammt í fyrsta kasti</b>        | <b>N = 376</b> | <b>N = 395</b> | <b>N = 396</b> |
| Fjöldi sem svaraði meðferð (%)                                                      | 40,4           | 39,0           | 28,0           |
| p-gildi samanborið við lyfleysu                                                     | < 0,001        | 0,001          |                |
| <b>Endapunktur samkvæmni (samkvæmni ITT)</b>                                        |                |                |                |
| <b>Verkjalausn 2 klukkustundum eftir skammt í a.m.k. 2 af 3 köstum</b>              | <b>N = 340</b> | <b>N = 336</b> | <b>N = 373</b> |
| Fjöldi sem svaraði meðferð (%)                                                      | 14,4           | 24,4           | 4,3            |
| p-gildi samanborið við lyfleysu                                                     | < 0,001        | < 0,001        |                |
| <b>Verkjastilling 2 klukkustundum eftir skammt í a.m.k. 2 af 3 köstum</b>           | <b>N = 332</b> | <b>N = 333</b> | <b>N = 320</b> |
| Fjöldi sem svaraði meðferð (%)                                                      | 62,3           | 66,7           | 36,9           |
| p-gildi samanborið við lyfleysu                                                     | < 0,001        | < 0,001        |                |

Skammstafanir: ITT = meðferðarþýði (intent to treat)

## Mynd 2. Hlutfall sjúklinga sem náðu verkjalausn frá mígreni innan 2 klukkustunda í CENTURION.



‡ Tölfræðilega marktækt fyrir 200 mg LTN samanborið við lyfleysu; † Tölfræðilega marktækt fyrir 100 mg LTN samanborið við lyfleysu  
Skammstafanir: LTN = lasmidítan

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á RAYVOW hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð við mígrenishöfuðverk (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásög

Eftir inntöku frásogast lasmidítan hratt með miðgildi  $t_{max}$  sem er 1,8 klst. Ekki var munur á lyfjahvörfum lasmidítans hjá sjúklingum með mígreni meðan á mígrenikasti stóð samanborið við tímabilið á milli kasta. Á klíniska skammtabilinu 50 til 200 mg er nýting talin vera 50% til 58% byggt á niðurstöðum úr þýðisgreiningu á lyfjahvörfum. Gjóf lasmidítans samhliða fituríkri máltíð hækkaði meðalgildi  $C_{max}$  um 22% og meðalgildi AUC um 19% fyrir lasmidítan og seinkaði meðalgildi  $t_{max}$  um 1 klukkustund. Ekki er búist við að þessi munur á útsetningu hafi klínískt marktæka þýðingu. Lasmidítan var gefið án tillits til fæðu í rannsóknum á klínískri verkun.

### Dreifing

Próteinbinding lasmidítans í plasma hjá mönnum er u.þ.b. 55% til 60% og óháð þéttni á bilinu 15 til 500 ng/ml. Áætlað meðaldreifingarrúmmál var 304 l.

### Umbrot

Lasmidítan umbrottnar bæði í lifur og utan lifrar að mestu leyti fyrir tilstilli annarra ensíma en CYP-ensíma, aðalumbrotsferlið er afoxun ketóna yfir í S-M8. Eftirfarandi ensím tóku ekki þátt í umbrotum

lasmidítans: MAO-A, MAO-B, flavínmonóoxýgenasi 3, CYP450-redúktasi, xantínoxíðasi, alkóhóldehýdrógenasi, aldehýðdehýdrógenasi og aldó-ketóredúktasi.

Lasmidítan er einnig oxað á píperidínhringnum í M7. Miðað við lasmidítan eru umbrotsefnin lyfjafræðilega óvirk. Lasmidítan er hvarfefni P-gp *in vitro*.

Lasmidítan og helstu umbrotsefni þess eru örvar CYP-ensíma *in vitro*. Lasmidítan hamlar CYP2D6 *in vitro*. Lasmidítan og helstu umbrotsefni þess eru ekki hemlar á MAO-A. Lasmidítan hamlar P-gp-, BCRP- og OCT1-útflæðisferjupróteinum *in vitro*. Lasmidítan hamlar OCT2-, MATE1- og MATE2-K-nýrnaferjupróteinum *in vitro*.

Rannsókn á klínískum milliverkunum bendir til þess að lasmidítan sé vægur hemill á virkni P-gp (sjá kafla 4.5).

### Brotthvarf

Brotthvarf lasmidítans tók um það bil 5,7 klukkustundir (margfeldismeðaltal  $t_{1/2}$ ). Engin uppsöfnun lasmidítans kom fram við daglega skömmtun. Áætlað meðalgildi heildarúthreinsunar úr líkamanum var 66,2 l/klst. Lasmidítan sýnir yfirleitt línuleg lyfjahvörf á klíníska skammtabilinu 50 til 200 mg. Lasmidítan skilst aðallega út með umbrotum. Útskilnaður um nýru er óverulegur hluti af úthreinsun lasmidítans þar sem um það bil 3% skammtsins koma fram sem óbreytt lasmidítan í þvagi. Umbrotsefnið S-M8 var u.þ.b. 66% skammtsins í þvagi og meirihlutinn var endurheimtur innan 48 klst. frá skömmtun.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Aldur, kyn, kynþáttur, þjóðaruppruni og líkamsþyngd*

Aldur, kyn, kynþáttur, þjóðaruppruni og líkamsþyngd höfðu ekki marktæk áhrif á útsetningu í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum lasmidítans. Í einni rannsókn hafði kyn áhrif á lyfjahvörf lasmidítans þar sem  $C_{max}$  (~ 20–30%) og AUC (~ 30%) gildi voru hærri hjá konum samanborið við karlmenn, óháð því hvort lasmidítan var gefið fastandi eða ekki. Ekki þarf að aðlagja skammta með tilliti til aldurs, kyns, kynþátta, þjóðaruppruna eða líkamsþyngdar.

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Lyfjagjöf lasmidítans hjá þátttakendum með verulega skerta nýrnastarfsemi (eGFR <30 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>) sýndi fram á 18% hærri útsetningu samkvæmt AUC (0–∞) og 13% hærra  $C_{max}$ , samanborið við þátttakendum með eðlilega nýrnastarfsemi. Þessi munur á útsetningu er ekki talinn vera klínískt mikilvægur. Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt, í meðallagi eða verulega skerta nýrnastarfsemi.

#### *Skert lifrastarfsemi*

Hjá þátttakendum með væga eða miðlungs skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh-flokkur A og B, í sömu röð) var útsetning lasmidítans 11% og 35%, í sömu röð, hærri [AUC(0–∞)] en hjá þátttakendum með eðlilega lifrastarfsemi.  $C_{max}$ -gildið var 19% hærra hjá þátttakendum með væga skerðingu á lifrastarfsemi og 33% hærra hjá þátttakendum með miðlungs skerta lifrastarfsemi. Þessi munur á útsetningu er ekki talinn vera klínískt mikilvægur. Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta lifrastarfsemi. Notkun lasmidítans hefur ekki verið rannsökuð hjá þátttakendum með verulega skerta lifrastarfsemi og því er hún ekki ráðlögð hjá þessum hópi.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Krabbameinsvaldandi áhrif voru metin í tveggja ára langri rannsókn á rottum og í sex mánaða rannsókn á erfðabreyttum músum. Fjölgun dauðsfalla sem tengdust krabbameini í heiladingli sást hjá

karlkyns rottum. Mikilvægi þessara niðurstaðna fyrir áhættu hjá mönnum er óþekkt. Engar vísbendingar voru um krabbameinsvaldandi áhrif hjá músum. Lasmidítan var ekki skemmandi fyrir erfðaeðni samkvæmt niðurstöðum Ames prófs á bakteríum, litningabreytingarannsókn á eggjastokkafrumum kínverskra hamstra og smákjarnaprófum á músum.

#### Eiturverkanir á þroska og æxlun

Í rannsóknum með rottum komu ekki fram nein áhrif á frjósemi hjá karl- eða kvendýrum.

Í rannsóknum á þroska fósturvísis/fósturs hjá rottum og kaninum kom fram minnkuð líkamsþyngd fóstura og frávik á beinagrind; hjá kaninum kom fram dálítill aukning á fósturláti eftir hreiðrun (fósturdaði) og vansköpun í hjarta- og æðakerfi fóstura (vansköpun) af lágrí tíðni. Útsetning við „engin merkjanleg, skaðleg áhrif“-skammtanna 175 mg/kg/sólarhring (rottur) og 75 mg/kg/sólarhring (kanínur), var u.þ.b. 37 og 1,5 falt hærri, í sömu röð, en hjá mönnum við 200 mg.

Í rannsókn með rottum fyrir og eftir got kom fram lengri meðgöngu- og burðartími ásamt aukningu á fjölda andvana fæddra unga og aukningu á dánartíðni unga eftir got við hæsta prófaða skammtinn sem var 225 mg/kg/sólarhring. Við þessa miklu útsetningu hélst lækkunin á meðallíkamsþyngd hjá F1-ungum, sem kom fram hjá báðum kynjum á tímabilinu áður en ungarnir vöndust af spena, út þroskatímabil F1-unganna án þess að bati næðist. Útsetning við skammtinn fyrir engin merkjanleg áhrif, 150 mg/kg/sólarhring, var talin vera > 19 falt hærri en hjá mönnum við 200 mg skammt.

Öll áhrif komu fram við útsetningu sem hafði eiturverkun á móður og var meiri en útsetningin hjá mönnum við klíniska skammtinn 200 mg.

Dýrarannsóknir hafa sýnt að lasmidítan og/eða umbrotsefni þess skildust út í mjólk hjá mjólkandi rottum.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi  
Natríumkroskarmellósi  
Magnesíumsterat  
Forhleypt sterkja  
Natríumlárylsúlfat

#### Filmuhúð (50 mg og 200 mg)

Pólývínýlalkóhól  
Títantvíoxíð (E171)  
Makrógól 3350  
Talkúm  
Svart járnnoxíð (E172)

#### Filmuhúð (100 mg)

Pólývínýlalkóhól  
Títantvíoxíð (E171)  
Makrógól 3350  
Talkúm  
Svart járnnoxíð (E172)  
Rautt járnnoxíð (E172)

## **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

## **6.3 Geymsluþol**

3 ár.

## **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

Rifgataðar stakskammtaþynnur úr pólýklórópríflúoretýleni/pólývínýlklóríði (PCTFE/PVC) sem innsiglaðar eru með álþynnuloki, og í pakkningum með 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 og 16 x 1 filmuhúðuðum töflum.

Rifgataðar stakskammtaþynnur úr pólývínýlklóríði (PVC) sem innsiglaðar eru með álþynnuloki, og í pakkningum með 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 og 16 x 1 filmuhúðuðum töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

RAYVOW 50 mg filmuhúðaðar töflur

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 filmuhúðaðar töflur

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 filmuhúðaðar töflur

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. ágúst 2022

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****ASKJA MEÐ 50 MG FILMUHÚÐUÐUM TÖFLUM****1. HEITI LYFS**

RAYVOW 50 mg filmuhúðaðar töflur  
lasmidítan

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af lasmidítani (sem súkkínat).

**3. HJÁLPAREFNI****4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmuhúðuð tafla

2 x 1 filmuhúðaðar töflur  
4 x 1 filmuhúðaðar töflur  
6 x 1 filmuhúðaðar töflur  
12 x 1 filmuhúðaðar töflur  
16 x 1 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

Ekki má aka eða stjórna vélum í að minnsta kosti 8 klukkustundir eftir hvern skammt

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/21/1587/001 (2 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/002 (4 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/003 (6 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/004 (12 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/005 (16 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/006 (2 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/007 (4 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/008 (6 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/009 (12 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/010 (16 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)

**13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

RAYVOW 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNA MEÐ 50 MG FILMUHÚÐUÐUM TÖFLUM**

**1. HEITI LYFS**

RAYVOW 50 mg töflur  
lasmidítan

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Lilly

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>**

Lot

**5. ANNAD**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****ASKJA MEÐ 100 MG FILMUHÚÐAÐUM TÖFLUM****1. HEITI LYFS**

RAYVOW 100 mg filmuhúðaðar töflur  
lasmidítan

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af lasmidítani (sem súkkínat).

**3. HJÁLPAEFNI****4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmuhúðuð tafla

2 x 1 filmuhúðaðar töflur  
4 x 1 filmuhúðaðar töflur  
6 x 1 filmuhúðaðar töflur  
12 x 1 filmuhúðaðar töflur  
16 x 1 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

Ekki má aka eða stjórna vélum í að minnsta kosti 8 klukkustundir eftir hvern skammt

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/21/1587/011 (2 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/012 (4 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/013 (6 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/014 (12 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/015 (16 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/016 (2 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/017 (4 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/018 (6 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/019 (12 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/020 (16 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)

**13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

RAYVOW 100 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNA MEÐ 100 MG FILMUHÚÐUÐUM TÖFLUM**

**1. HEITI LYFS**

RAYVOW 100 mg töflur  
lasmidítan

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Lilly

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>**

Lot

**5. ANNAD**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****ASKJA MEÐ 200 MG FILMUHÚÐAÐUM TÖFLUM****1. HEITI LYFS**

RAYVOW 200 mg filmuhúðaðar töflur  
lasmidítan

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg af lasmidítani (sem súkkínat).

**3. HJÁLPAEFNI****4. LYFJAFORM OG INNIHALD****Filmuhúðuð tafla**

2 x 1 filmuhúðaðar töflur  
4 x 1 filmuhúðaðar töflur  
6 x 1 filmuhúðaðar töflur  
12 x 1 filmuhúðaðar töflur  
16 x 1 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

Ekki má aka eða stjórna vélum í að minnsta kosti 8 klukkustundir eftir hvern skammt

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/21/1587/021 (2 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/022 (4 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/023 (6 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/024 (12 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/025 (16 x 1 filmuhúðaðar töflur PCTFE/PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/026 (2 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/027 (4 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/028 (6 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/029 (12 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)  
EU/1/21/1587/030 (16 x 1 filmuhúðaðar töflur PVC/ál-þynnupakkning)

**13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

RAYVOW 200 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNA MEÐ 200 MG FILMUHÚÐUÐUM TÖFLUM**

**1. HEITI LYFS**

RAYVOW 200 mg töflur  
lasmidítan

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Lilly

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>**

Lot

**5. ANNAD**

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

**RAYVOW 50 mg filmuhúðaðar töflur**  
**RAYVOW 100 mg filmuhúðaðar töflur**  
**RAYVOW 200 mg filmuhúðaðar töflur**  
lasmidítan

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um RAYVOW og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota RAYVOW
3. Hvernig nota á RAYVOW
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á RAYVOW
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

## 1. Upplýsingar um RAYVOW og við hverju það er notað

RAYVOW inniheldur virka efnið lasmidítan sem er notað til að meðhöndla höfuðverk í mígreniköstum hjá fullorðnum, með eða án fyrirboða.

RAYVOW dregur úr sársauka og öðrum einkennum sem tengjast mígrenishöfuðverk að mestu eða öllu leyti. Það dregur úr sársauka jafnvel innan 30 mínútna frá því að RAYVOW er tekið.

## 2. Áður en byrjað er að nota RAYVOW

### Ekki má nota RAYVOW

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir lasmidítani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Þú skalt ekki sinna aðgerðum sem krefjast fullrar árvekni, á borð við að aka bíl og stjórna vélum, innan 8 klukkustunda frá því að skammtur af RAYVOW er tekinn. Þetta gildir jafnvel þó þér líði betur vegna þess að lyfið getur haft áhrif á getu þína til aksturs eða stjórnunar véla með öruggum hætti. Ef þú getur ekki fylgt þessu máttu ekki taka RAYVOW.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en RAYVOW er notað ef þú:

- tekur lyf sem hækka serótóníngildi (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða RAYVOW“). Þessi lyf auka hættu á aukaverkunum á borð við serótónínheilkenni (mjög sjaldgæf viðbrögð sem geta

valdið breytingum á andlegu ástandi, svo sem að sjá hluti sem ekki eru til staðar (ofskynjanir), æsingi eða dái; hröðum hjartslætti; breytingum á blóðþrýstingi; hækkuðum líkamshita; vöðvaspennu; erfiðleikum við gang; ógleði, uppköstum eða niðurgangi).

- tekur önnur lyf eða efni sem valda syfju, svo sem svefnlyf, geðlyf eða áfengi.
- hefur einhvern tíma verið háð(ur) lyfseðilsskyldum lyfjum, áfengi eða öðrum ávana- og fíkniefnum.

Ef þú notar lyf við mígreni samfelld í nokkra daga eða vikur getur það valdið daglegum höfuðverkjum til lengri tíma. Láttu lækinn vita ef þú finnur fyrir þessu því hugsanlega þarf að stöðva meðferðina um stund.

### **Börn og unglingar**

Ekki skal gefa sjúklingum yngri en 18 ára RAYVOW þar sem nægar upplýsingar eru ekki fyrir hendi um verkun lyfsins hjá þessum aldurshópi.

### **Notkun annarra lyfja samhliða RAYVOW**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega skal láta lækinn eða lyfjafræðing vita áður en RAYVOW er tekið ef þú tekur:

- lyf sem lækka hjartsláttartíðni, svo sem própranolól
- lyf sem auka serótónínþéttni (þar á meðal SSRI-lyf, SNRI-lyf, þríhringlaga geðdeyfðarlyf, MAO-hemla eða triptan-lyf)
- dígoxín (notað til meðferðar við hjartakvillum)

### **Notkun RAYVOW með áfengi**

Gæta skal varúðar ef þú drekkur áfengi meðan RAYVOW er tekið.

### **Meðganga, brjóstagið og frjósemi**

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Ekki er vitað hvort RAYVOW skaðar ófætt barn. Notkun RAYVOW er ekki ráðlögð á meðgöngu.

Leitaðu ráða hjá læknum fyrir notkun lyfsins ef þú ert með barn á brjósti. Ekki er vitað hvort lasmidítan skilst út í brjóstamjólk. Ráðlagt er að forðast að gefa brjóst í 24 klukkustundir eftir meðferð til að draga sem mest úr því magni lasmidítans sem berst til barnsins.

Ekki er vitað hvort RAYVOW hefur áhrif á frjósemi.

### **Akstur og notkun véla**

RAYVOW hefur áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þú skalt ekki sinna aðgerðum sem krefjast fullrar árvekni, á borð við að aka bíl og stjórna vélum, í að minnsta kosti 8 klukkustundir frá því að skammtur af lasmidítan er tekinn. Þetta gildir jafnvel þó þér líði betur. Ef þú getur ekki fylgt þessu máttu ekki taka RAYVOW.

### **RAYVOW inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á RAYVOW**

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

- Ráðlagður upphafsskammtur er 100 mg af lasmidítani. Læknirinn þinn ákvarðar þann skammt af lasmidítani sem hentar þér.
- Ef verkur er áfram til staðar eftir að þú hefur tekið fyrstu töfluna skaltu ekki taka aðra töflu við sama mígrenikasti þar sem ólíklegt er að það beri árangur.
- Ef mígrenið hverfur eftir fyrstu 50 mg eða 100 mg töfluna og kemur síðan aftur getur þú tekið aðra töflu af sama styrkleika, en ekki innan 2 klukkustunda frá fyrsta skammtinum.
- Þú skalt ekki taka meira en 200 mg á 24 klukkustundum.
- Ef 100 mg skammtur dregur ekki úr mígreninu eða veldur aukaverkunum skaltu ræða við lækinn, sem kann að ráðleggja þér að taka hærri skammt (200 mg) eða lægri skammt (50 mg).

#### **Notkun handa börnum og unglingum, og handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi**

RAYVOW er ekki ætlað börnum eða unglingum (yngri en 18 ára) eða sjúklingum með alvarlega lifrarsjúkdóma.

#### **Íkomuleið**

RAYVOW er til inntöku. Taflan skal gleypst með vatni meðan á höfuðverk í mígreniskasti stendur. Töfluna má taka með eða án matar.

#### **Ef tekinn er stærri skammtur af RAYVOW en mælt er fyrir um**

Hafðu strax samband við lækinn ef tekinn er stærri skammtur af RAYVOW en mælt er fyrir um. Þú gætir hugsanlega fengið einhverjar af þeim aukaverkunum sem lýst er í kafla 4.

#### **Ef gleymist að taka RAYVOW**

RAYVOW er ætlað til bráðameðferðar við mígrenishöfuðverkjum og skal eingöngu taka þegar þörf er á.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

**Láttu lækinn tafarlaust vita** ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum eftir notkun lyfsins:

- ofnæmisviðbrögð, þar á meðal útbrot og bólga á augnlokum, í andliti eða á vörum (tíðni sjaldgæf)
- einkenni serótónínheilkennis, en það eru mjög sjaldgæf viðbrögð sem geta valdið breytingum á andlegu ástandi, svo sem að sjá hluti sem ekki eru til staðar (ofskynjanir), æsingi eða dái; hröðum hjartslætti; breytingum á blóðþrýstingi; hækkuðum líkamshita; vöðvaspennu; erfiðleikum við gang; einkennum frá meltingarvegi svo sem ógleði, uppköstum eða niðurgangi.

Aðrar aukaverkanir geta meðal annars verið:

**Mjög algengar** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Sundl

**Algengar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Syfja
- Þreyta
- Náladofi í húð
- Ógleði

- Dofi
- Almenn óþægindi
- Svimi og jafnvægistruflun
- Vöðvaslappleiki
- Erfiðleikar við stjórnun hreyfinga, t.d. truflun á samhæfingu
- Einkennileg líðan
- Uppköst
- Slæmur svefn
- Þungur hjartsláttur, t.d. hjartsláttarónot
- Sjóntruflanir, t.d. þokusýn

**Sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Eirðarleysi eða erfiðleikar með að sitja eða standa kyrr
- Skjálfti
- Kvíði
- Hita- eða kuldatilfinning
- Vöðvakrampar
- Sljóleiki
- Óþægindi í handleggjum eða fótleggjum
- Einbeitingarerfiðleikar
- Breytingar á hugsun, svo sem minnistap eða þokukennd hugsun
- Tilfinning um að hugurinn virki ekki eðlilega
- Erfiðleikar við að tala, t.d. þvoglumælggi
- Ringlun
- Óþægindi fyrir brjósti
- Yfirdrífni gleði eða spenningur
- Sjá eða heyra hluti sem ekki eru til staðar (ofskynjanir)
- Mæði eða öndunarerfiðleikar

Lasmiðtan hefur verið tengt við lækun hjartsláttartíðni (um að meðaltali um 5 til 10 slög á mínútu), og smávægilega blóðþrýstingshækkun fyrstu klukkustundirnar eftir töku lyfsins.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á RAYVOW**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnunni og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### RAYVOW inniheldur

- **Virka** innihaldsefnið er lasmidítan.
  - RAYVOW 50 mg filmuhúðaðar töflur  
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af lasmidítani (sem súkkínat).
  - RAYVOW 100 mg filmuhúðaðar töflur  
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af lasmidítani (sem súkkínat).
  - RAYVOW 200 mg filmuhúðaðar töflur  
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg af lasmidítani (sem súkkínat).
- **Önnur** innihaldsefni eru: natríumkroskarmellósi, magnesíumsterat, örkristallaður sellulósi, natríumlárlífsúlfat, forhleypt sterkja
  - Fyrir 50 mg og 200 mg, grá litablanda: pólývínýlalkóhól, titantvíoxíð (E171), makrógól 3350, talkúm, svart járnoxíð (E172)
  - Fyrir 100 mg, fjólublá litablanda: pólývínýlalkóhól, titantvíoxíð (E171), makrógól 3350, talkúm, svart járnoxíð (E172), rautt járnoxíð (E172)

### Lýsing á útliti RAYVOW og pakkningastærðir

RAYVOW er fáanlegt í 3 styrkleikum: 50 mg, 100 mg og 200 mg

- 50 mg filmuhúðuðu töflurnar eru ljósgráar sporöskjulaga töflur, með „4312“ á annarri hliðinni og „L-50“ á hinni hliðinni.
- 100 mg filmuhúðuðu töflurnar eru ljósfjólubláar sporöskjulaga töflur, með „4491“ á annarri hliðinni og „L-100“ á hinni hliðinni.
- 200 mg filmuhúðuðu töflurnar eru gráar sporöskjulaga töflur, með „4736“ á annarri hliðinni og „L-200“ á hinni hliðinni.

RAYVOW kemur í rifgötuðum stakskammtabynnum úr pólýklóróþríflúoretýleni/pólývínýlklóríði (PCTFE/PVC) og pólývínýlklóríði (PVC) sem innsiglaðar eru með álpynnuloki, og í pakkningum með 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 og 16 x 1 filmuhúðuðum töflum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

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

**Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

Eli Lilly Ges.m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>