

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

RAYVOW 50 mg plėvele dengtos tabletės
RAYVOW 100 mg plėvele dengtos tabletės
RAYVOW 200 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

RAYVOW 50 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg lasmiditano (sukcinato pavidalu).

RAYVOW 100 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg lasmiditano (sukcinato pavidalu).

RAYVOW 200 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lasmiditano (sukcinato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

RAYVOW 50 mg plėvele dengtos tabletės

Šviesiai pilkos spalvos, ovalo formos, 8,9 x 4,9 mm dydžio tabletė, kurios vienoje pusėje yra įspaudas „4312“, o kitoje – „L-50“.

RAYVOW 100 mg plėvele dengtos tabletės

Šviesiai violetinės spalvos, ovalo formos, 11,2 x 6,15 mm dydžio tabletė, kurios vienoje pusėje yra įspaudas „4491“, o kitoje – „L-100“.

RAYVOW 200 mg plėvele dengtos tabletės

Pilkos spalvos, ovalo formos, 14,1 x 7,75 mm dydžio tabletė, kurios vienoje pusėje yra įspaudas „4736“, o kitoje – „L-200“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

RAYVOW skirtas suaugusiųjų migrenos priepuolio su aura arba be jos, galvos skausmo fazės neatidėliotinam gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Paprastai rekomenduojama pradinė dozė suaugusiesiems gydyti – 100 mg lasmiditano ištikus ūmiam migrenos priepuoliui. Jeigu reikia, siekiant didesnio veiksmingumo, dozę galima padidinti iki 200 mg arba, o norint pagerinti toleravimą, – sumažinti iki 50 mg.- Jeigu išgėrus 50 mg arba 100 mg lasmiditano dozę, migreninis galvos skausmas po pradinio atsako per 24 valandas atsinaujina, galima išgerti antrą tokio pat stiprumo dozę. Antrosios dozės negalima gerti 2 valandų laikotarpiu po pradinės dozės.

Negalima gerti daugiau kaip 200 mg per 24 valandas.

Jeigu paciento organizmas nereaguoja į pirmąją dozę, nesitikima, kad antroji dozė būtų naudinga to paties priepuolio metu.

Lasmiditaną galima gerti valgio metu arba nevalgius.

Senyviems pacientams (> 65 metų)

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems pasireiškia lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems pasireiškia lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia. Lasmiditano vartojimas asmenims, kuriems pasireiškia sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, netirtas, todėl toks gydymas šios populiacijos pacientams nerekomenduojamas (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Lasmiditano saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 6 metų ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams dar neištirti. Duomenų nėra.

Lasmiditanas nėra skirtas vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams migrenai gydyti.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Poveikis centrinei nervų sistemai (CNS) ir vairavimo sutrikimas

Lasmiditanas yra susijęs su nepageidaujamomis reakcijomis CNS. Imituoto vairavimo tyrimo su sveikais asmenimis duomenimis, lasmiditanas reikšmingai sutrikdė gebėjimą vairuoti (žr. 4.7 skyrių). Pacientams reikia patarti, kad nevairuotų ir nevykdytų kitos veiklos, kurią atliekant, reikia dėmesio koncentracijos, ne trumpiau kaip 8 valandas po kiekvienos išgertos lasmiditano dozės, net jeigu jie jaučiasi pakankamai gerai galintys tai daryti. Pacientams, kurie negali laikytis šio reikalavimo, lasmiditano vartoti negalima.

Serotonino sindromas

Buvo pranešta apie serotonino sindromą, kuris gali pasireikšti vartojant lasmiditaną arba vartojant jį kartu su kitais serotoninerginiais vaistiniais preparatais [pvz., selektyviaisiais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI), serotonino ir noradrenalino reabsorbcijos inhibitoriais (SNRI), tricikliais antidepresantais (TCA) ir monoaminų oksidazės (MAO) inhibitoriais]. Klinikinė patirtis, susijusi su lasmiditano ir triptanų vartojimu artimu laiku, yra ribota. Serotonino sindromo atsiradimo rizika gali būti adityvi. Serotonino sindromo simptomai gali apimti psichikos pokyčius (pvz.: susijaudinimas, haliucinacijos, koma), autonominės nervų sistemos nestabilumą (pvz.: tachikardija, labilus kraujospūdis, hipertermija), nervo ir raumens jungties sutrikimų požymius (pvz.: pernelyg stiprūs refleksai, koordinacijos sutrikimas) ir (arba) virškinimo trakto sutrikimų požymius ar simptomus (pvz.: pykinimas, vėmimas, viduriavimas). Šios reakcijos gali būti sunkios. Simptomų gali atsirasti per keletą minučių ar valandų po naujos ar didesnės serotoninerginio vaistinio preparato dozės pavartojimo. Jei gydymas vartojant kartu su kitais serotoninerginiais vaistiniais preparatais yra kliniškai pagrįstas, patartina tinkamai stebėti pacientą, ypač gydymo pradžioje ar didinant dozę. Įtarus serotonino sindromą, lasmiditano vartojimą reikia nutraukti.

CNS slopinantys vaistiniai preparatai

Kadangi lasmiditanas gali sukelti sedaciją, o taip pat kitokias pažinimo ir (arba) neuropsichines nepageidaujamas reakcijas, lasmiditaną vartoti reikia atsargiai, jei jis vartojamas kartu su alkoholiu ar kitais CNS slopinančiais vaistiniais preparatais.

Galimas piktnaudžiavimas vaistiniais preparatais ir priklausomybė

Remiantis galimos priklausomybės atsiradimo žmogui tyrimo su rekreacinių vaistinių medžiagų vartotojais duomenimis, vienkartinės 100 mg ar 200 mg lasmiditano dozės buvo susijusios su didesniu potraukiu vaistiniam preparatui nei placebo. Remiantis atskiرو tyrimo duomenimis, sveikiems tiriamiesiems staiga nutraukus vartojimą po 7 dienų dozavimo, fizinės abstinencijos įrodymų negauta. Pacientus reikia įvertinti dėl piktnaudžiavimo vaistiniais preparatais rizikos ir stebėti, ar neatsiranda piktnaudžiavimo lasmiditanu ar priklausomybės požymių.

Vaistinių preparatų perdozavimo galvos skausmas (VPGS)

Perteklinis bet kokio tipo vaistinių preparatų galvos skausmui gydyti vartojimas gali jį pasunkinti. Patyrus ar įtarus tokią situaciją, reikia kreiptis į gydytoją ir nutraukti gydymą. VPGS diagnozę reikėtų įtarti pacientams, kuriems dažnai ar kasdien skauda galvą, nepaisant to, kad (arba dėl to) reguliariai vartojami vaistiniai preparatai nuo galvos skausmo.

Natris

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Širdies susitraukimus retinantys vaistiniai preparatai

Lasmiditanas susijęs su širdies susitraukimų dažnio (ŠSD) sumažėjimu. Kartu vartojami propranololis ir lasmiditanas sumažina ŠSD vidutiniškai ne daugiau kaip 19,3 dūžių per minutę (dpm), t. y. papildomas sumažėjimas 5,1 dūžio per minutę, palyginti su vien tik propranololio vartojimu. Į tai reikia atsižvelgti pacientams, kuriems toks širdies susitraukimų suretėjimas gali kelti susirūpinimą, įskaitant pacientus, vartojančius vaistinių preparatų, kurie mažina širdies susitraukimų dažnį.

Serotoninerginiai vaistiniai preparatai

Lasmitano vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais (pvz.: SSRI, SNRI, TCA), kurie didina serotonino koncentracijas, gali didinti serotonino sindromo riziką. Klinikinė patirtis, susijusi su lasmitano ir triptanų vartojimu artimu laiku, yra ribota. Serotonino sindromo atsiradimo rizika gali būti adityvi. Šios reakcijos gali būti sunkios (žr. 4.4 skyrių).

Galimas lasmitano poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Kasdieninis lasmitano dozavimas neveikia midazolamo, kofeino ar tolbutamido, kurie yra atitinkamai CYP3A, CYP1A2 ir CYP2C9 substratai, farmakokinetikos. Lasmitaną vartojant kartu su sumatriptanu (MAO-A ir pirmojo tipo organinio katijonų nešiklio [angl. *the organic cation transporter 1, OCT1*] substratas) ar propranololiu (CYP2D6 substratas), nebuvo kliniškai reikšmingų šių vaistinių preparatų ekspozicijos pokyčių. Išgėrus vienkartinę lasmitano dozę, palyginti su placebo, šiek tiek (11 %) sumažėjo kreatinino klirensas inkstuose per 24 valandas, nepakintant glomerulų filtracijos greičiui (GFG).

Lasmitanas yra P glikoproteino (P-gp) ir atsparo krūties vėžiui baltymo (angl. *breast cancer resistant protein, BCRP*) inhibitorius *in vitro*. Remiantis vaistinių preparatų sąveikos tyrimo duomenimis, lasmitanas padidino kartu vartojamo dabigatraną (P-gp substratas) sisteminę ekspoziciją maždaug 25 %. Todėl RAYVOW vartojant kartu su P-gp substratais, kurių terapinis indeksas yra mažas (pvz., digoksinu), kartu vartojamo vaistinio preparato sisteminės ekspozicijos padidėjimas gali būti kliniškai reikšmingas (žr. 5.2 skyrių). To pačio tyrimo duomenimis, nebuvo pastebėta reikšmingų kartu su lasmitanu vartojamo rozuvastatino (*BCRP* substratas) farmakokinetikos pokyčių.

Galimas kitų vaistinių preparatų poveikis lasmitanui

Kartu su dabigatranu eteksilatu, rozuvastatinu, sumatriptanu ar propranololiu vartojamo lasmitano farmakokinetikos pokyčių nepastebėta. Atsižvelgiant į vaistinių preparatų metabolizmo ir eliminacijos patofiziologinius mechanizmus, nesitikima, kad CYP inhibitoriai ar induktoriai paveiktų lasmitano ekspoziciją, ir nepastebėta, kad pakistų kartu su topiramatu (CYP3A4 induktorius ir CYP2C19 inhibitorius) vartojamo lasmitano farmakokinetika.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie lasmitano vartojimą nėščioms moterims yra nedaug. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Lasmitano poveikis žmogaus vaisiaus vystymuisi nežinomas. RAYVOW nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Lasmitanas ir (ar) jo metabolitai išsiskyrė į žindančių žiurkių pieną (žr. 5.3 skyrių). Duomenų apie lasmitaną motinos piene, lasmitano poveikį žindomam kūdikiui ar lasmitano poveikį pieno gamybai nėra.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo RAYVOW. Kad ekspozicija naujagimio organizme būtų kuo mažesnė, reikia vengti žindyti 24 valandų laikotarpiu po gydymo.

Vaisingumas

Nežinoma, ar lasmitanas gali paveikti žmogaus reprodukciją. Su gyvūnais atlikti tyrimai poveikio vaisingumui nerodo (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Lasmitanas stipriai veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Poveikis vairavimui buvo įvertintas, naudojant kompiuterinį vairavimo modeliavimą. Pirminė vertinamoji baigtis buvo standartinės šoninės padėties nuokrypio skirtumas (angl. *the Standard Deviation of Lateral Position, SDLP* – tai yra vairavimo charakteristikų matas), palyginti su placebo vartojimu. Vienkartinių 50 mg, 100 mg ar 200 mg lasmiditano dozių vartojimas reikšmingai sutrikdė tiriamųjų gebėjimą vairuoti 90 minučių po dozės suvartojimo. Kito tyrimo metu vartojant 100 mg ar 200 mg lasmiditano dozes, vairavimo charakteristikos nepasiekė vairavimo sutrikimo slenksčio per 8 val. ar vėliau po bet kurios RAYVOW dozės pavartojimo.

Pacientams reikia patarti nesiimti veiklos, kuriai reikia dėmesio koncentracijos (pvz., valdyti mechanizmus ar vairuoti), mažiausiai 8 valandas po kiekvienos išgertos lasmiditano dozės, net jeigu jie jaučiasi pakankamai gerai galintys tai daryti. Pacientams, kurie negali laikytis šio reikalavimo, lasmiditano vartoti negalima (žr. 4.4 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė dažniausiai, yra svaigulys (19,9 %), somnolencija (7,8 %), nuovargis (7,7 %), parestezija (6,8 %), pykinimas (4,9 %), svaigimas (2,6 %), hipestezija (2,5 %) ir raumenų silpnumas (2,3 %). Daugumos nepageidaujamų reiškinių atveju atsakas priklausė nuo dozės.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos toliau esančioje lentelėje pagal organų sistemų klases ir sutrikimų dažnį. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$) ir retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas	
Psichikos sutrikimai		Miego sutrikimai	Sumišimas Haliucinacijos Euforiška nuotaika Nerimas Nerimastingumas	
Nervų sistemos sutrikimai	Svaigulys (<i>dizziness</i>)	Koordinacijos sutrikimas Parestezija Hipestezija Somnolencija	Letargija Dėmesio sutrikimas Pažinimo sutrikimas Psichikos sutrikimas Drebuly Kalbos sutrikimas	Serotonino sindromas
Akių sutrikimai		Regos sutrikimas		
Ausų ir labirintų sutrikimai		Svaigimas (<i>vertigo</i>)		
Širdies sutrikimai		Palpitacijos		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Dusulys	

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas
Virškinimo trakto sutrikimai		Vėmimas Pykinimas		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Raumenų silpnumas	Raumenų spazmas Diskomfortas galūnėse	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nenormalūs jutimai Nuovargis Negalavimas	Diskomfortas krūtinėje Karščio arba šalčio jutimas	

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Širdies susitraukimų suretėjimas

Remiantis klinikinės farmakologijos tyrimų duomenimis, lasmiditanas buvo susijęs su širdies susitraukimų dažnio sumažėjimu 5-10 dpm, palyginti su sumažėjimu 2–5 dpm vartojant placebą. Lasmiditanu gydytiems tiriamiesiems pasireiškusių bradikardijos (< 50 dpm ir sumažėjimas ≥ 15 dpm, palyginti su pradiniu) dažnis: 7 % vartojant 50 mg dozę, 3 % vartojant 100 mg dozę, 4 % vartojant 200 mg dozę ir 1 % vartojant placebą.

Kraujospūdžio padidėjimas

Vienkartinė lasmiditano dozė gali sukelti trumpalaikį kraujospūdžio padidėjimą. Praėjus maždaug vienai valandai po 200 mg lasmiditano dozės išgėrimo, palyginti su pradiniu kraujospūdžiu, ne senyviems sveikiems savanoriams išmatuoto sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio padidėjimo vidurkis buvo maždaug 2–3 mm Hg, palyginti su padidėjimu maždaug 1 mm Hg vartojant placebą. Remiantis sveikų vyresnių kaip 65 metų savanorių duomenimis, ambulatoriškai išmatuoto sistolinio kraujospūdžio padidėjimo praėjus vienai valandai po 200 mg lasmiditano dozės išgėrimo vidurkis buvo 7 mm Hg, palyginti su vidutiniu padidėjimu 4 mm Hg vartojant placebą. Praėjus 2 valandoms, vidutinis kraujospūdis vartojant lasmiditaną, palyginti su placebo, buvo nepadidėjęs. Lasmiditano vartojimo pacientams, sergantiems išemine širdies liga, klinikiniai duomenys yra riboti.

Padidėjęs jautrumas

Lasmiditanu gydytiems pacientams atsirado padidėjusio jautrumo reiškinių, įskaitant angioneurozinę edemą, išbėrimą ir padidėjusio jautrumo šviesai reakciją. Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, buvo pranešta, kad padidėjęs jautrumas pasireiškė 0,1 % lasmiditanu gydytų pacientų, palyginti su placebo grupės pacientais. Visi reiškiniai buvo lengvi ar vidutinio sunkumo ir pasireiškė per keletą minučių ar parą po lasmiditano dozės. Pasireiškus pavojingai ar sunkiai padidėjusio jautrumo reakcijai, reikia pradėti tinkamą gydymą ir nutraukti lasmiditano vartojimą.

Svaigulys

Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, svaigulys buvo dažniausia nepageidaujama reakcija, kuri pasireiškė 19,9 % pacientų. Dažniausiai jis buvo lengvas ar vidutinio sunkumo (sunkus svaigulys 1,2 %) ir išnyko savaime. Reiškinių atsiradimo mediana – 0,7 valandos, o trukmė – 2 valandos. Pacientai, kurie pranešė apie svaigulį, nebuvo patyrę nelaimingų atsitikimų ar sužalojimų. Vartojant kartotines dozes, apie svaigulį ir kitus dažnus nepageidaujamus reiškinius, paprastai pacientai praneša vis rečiau.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Lasmitano perdozavimo klinikinių tyrimų metu patirties yra nedaug. Perdozavimo atvejais, apie kuriuos buvo pranešta, nepageidaujami reiškiniai buvo panašūs į tuos, kurie buvo stebėti vartojant mažesnes dozes, įskaitant svaigulį, somnolenciją, nuovargį, paresteziją ir hipesteziją, ir jie nebuvo susiję su pasunkėjimu ar padažnėjimu. Vis dėlto, kadangi perdozavus gali pasireikšti nepageidaujamos reakcijos, pacientus reikia stebėti, ar neatsiranda nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų, ir pradėti tinkamą simptominių gydymą. Priešnuodis lasmitano perdozavimui nežinomas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – analgetikai, vaistiniai preparatai migrenai gydyti. ATC kodas – N02CC08

Veikimo mechanizmas

Lasmitanas yra į centrinę nervų sistemą prasiskverbiantis 5 hidroksitriptamino 1F tipo (5-HT_{1F}) receptorių agonistas, kuriam būdingas didelis afinitetas šiems receptoriams. Tikslus mechanizmas nežinomas, vis dėlto manoma, kad lasmitano gydomasis poveikis gydant migreną yra susijęs su agonistiniu poveikiu 5-HT_{1F} receptoriams, neuropeptidų išskyrimo sumažėjimu ir skausmo kelių, įskaitant trišakį nervą, slopinimu.

Farmakodinaminis poveikis

Prisijungimo tyrimai *in vitro* parodė daugiau kaip 440 kartų didesnę lasmitano selektyvumą 5-HT_{1F} receptoriui, palyginti su 5-HT_{1B} ir 5-HT_{1D} receptoriais. Lasmitanas nesutraukia žmogaus vainikinių kraujagyslių *ex-vivo*, žmogaus vidinės krūtinės arterijos *ex-vivo* ar žmogaus vidurinės smegenų dangalų arterijos *ex-vivo* greičiausiai dėl mažo afiniteto kraujagyslių susitraukimą sukeliantiems 5-HT_{1B} receptoriams.

Širdies elektrofiziologija

Remiantis išsamaus QT intervalo tyrimo duomenimis, lasmitanas buvo susijęs su širdies susitraukimų dažnio sumažėjimu 6 dpm, palyginti su placebo vartojimu, o vartojant didesnes už gydomąsias 400 mg dozes, pailgėjo moterų QTc intervalas. Pogrupių duomenų analizė parodė su lytimi susijusius skirtumus, nes moterų pogrupyje pastebėtas ryškesnis QTc pailgėjimas. Vis dėlto, kadangi didžiausia rekomenduojama dozė yra ne didesnė kaip 200 mg, kliniškai reikšmingo poveikio nesitikima.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Lasmitano veiksmingumas ir saugumas buvo tirti trijų 3 fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamųjų, dvigubai koduotų tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugę pacientai (N = 5 910), metu. Į tyrimus buvo įtraukti 18 metų ir vyresni pacientai, patiriantys 3-8 migrenos priepuolius per mėnesį ir bent jau vidutiniškai veiksnumą apribojančią migreną (11 ir daugiau balų pagal migrenos neįgalumo įvertinimo skalę [angl. *the Migraine Disability Assessment Scale, MIDAS*]).

Vienkartinio priepuolio tyrimai

Vienkartinio priepuolio tyrimuose (*SAMURAI* ir *SPARTAN*) dalyvavusią populiaciją daugiausiai sudarė moteriškos lyties tiriamosios (84 %), kurių vidutinis amžius buvo 42,3 metų. Pacientai patyrė vidutiniškai 5,2 migrenos priepuolio per mėnesį 3 mėnesių laikotarpiu iki įtraukimo į tyrimą, o vidutinis *MIDAS* bendrasis balas buvo 31,7. Iš *SAMURAI*, bet ne iš *SPARTAN* tyrimo buvo pašalinti pacientai, kuriems buvo diagnozuota vainikinių kraujagyslių liga, kliniškai reikšminga aritmija ar nekontroliuojama hipertenzija. 78,3 % pacientų be migrenos dar turėjo 1 ar daugiau širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių, įskaitant vyresnį kaip 40 metų amžių (54,2 %), mažą didelio tankio

lipoproteinų (DTL) cholesterolio koncentraciją (31,1 %), didelį kraujospūdį / hipertenziją (21,3 %), dabartinį rūkymą (14,3 %), didelę bendrojo cholesterolio koncentraciją (10,9 %) ir diabeto istoriją (5,9 %). 21,7 % pacientų buvo skirti vaistiniai preparatai migrenos profilaktikai ir 37 % vartojo triptanų 3 mėnesių laikotarpiu iki patekimo į tyrimą. Labiausiai varginantis simptomas (LVS) buvo fotofobija (50,3 %), po to – pykinimas (22,2 %) ir fonofobija (20,6 %). Šių tyrimų metu persistuojančios ar atsinaujinusios migrenos atvejais buvo leidžiama gerti antrą tiriamojo vaistinio preparato dozę arba kito vaistinio preparato praėjus 2-24 valandoms po pradinio gydymo.

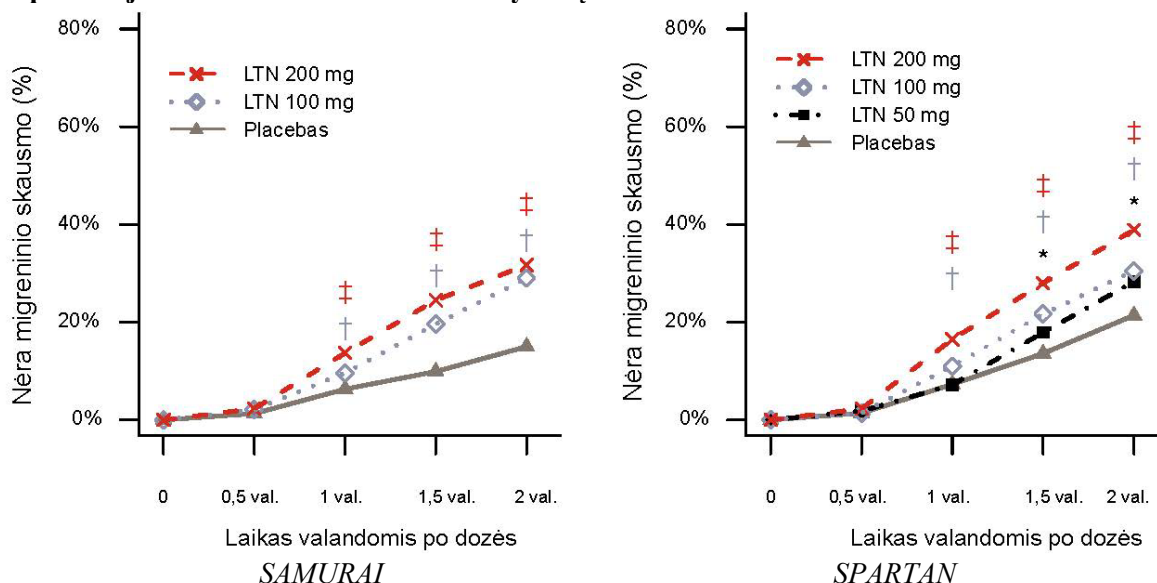
Abiejų tyrimų pirminės ir pagrindinės antrinės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kurie nejuto skausmo, dalis ir pacientų, kuriems nebuvo LVS, dalis, palyginti su placebo vartojimu, praėjus 2 valandoms po gydymo.

Abejų tyrimų metu buvo pasiektos pirminės ir pagrindinės antrinės vertinamosios baigtys. Vartojant visas lasmiditano dozes, buvo stebėtas statistiškai ir kliniškai reikšmingas pacientų, kurie nejuto skausmo, neturėjo LVS ar kurių skausmas buvo malšinimas (apibrėžiamas skausmo sunkumo sumažėjimu nuo pradinio vidutinio sunkumo ar sunkaus iki lengvo arba jokio skausmo arba nuo lengvo iki jokio skausmo), procentinės dalies padidėjimas praėjus 2 valandoms po gydymo (žr. 2 lentelę). Skausmo nejutimo pradžios laikas pavaizduotas 1 paveiksle. Vartojant 50 mg ir 100 mg dozes, skausmo malšinimo pradžia buvo tokia pat, kaip ir skausmo nejutimo atveju, papildomai, 30 minučių anksčiau buvo pastebėtas skirtumas, palyginti su placebo, skiriant 200 mg dozę (17,7 % vartojant 200 mg, palyginti su 11,6 % vartojant placebo, $p = 0,004$ SAMURAI tyrimo metu, 18,6 % vartojant 200 mg, palyginti su 14,7 % vartojant placebo, $p = 0,014$ SPARTAN tyrimo metu).

2 lentelė. SAMURAI ir SPARTAN: veiksmingumo duomenų santrauka

	SAMURAI lasmiditanas			SPARTAN lasmiditanas			
	100 mg	200 mg	Placebas	50 mg	100 mg	200 mg	Placebas
Nejuntamas skausmas praėjus 2 valandoms po pavartojimo							
N	503	518	524	556	532	528	540
Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas (%)	28,2	32,2	15,3	28,6	31,4	38,8	21,3
p-reikšmė	< 0,001	< 0,001		0,006	< 0,001	< 0,001	
Nejuntama LVS praėjus 2 valandoms po pavartojimo							
N	469	481	488	512	500	483	514
Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas (%)	40,9	40,7	29,5	40,8	44,2	48,7	33,5
p-reikšmė	< 0,001	< 0,001		0,018	< 0,001	< 0,001	
Skausmo malšinimas praėjus 2 valandoms po pavartojimo							
N	562	555	554	598	571	565	576
Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas (%)	54,1	54,6	39,2	55,5	59,7	60,7	44,9
p-reikšmė	< 0,001	< 0,001		< 0,001	< 0,001	< 0,001	

1 paveikslas. Procentinė dalis pacientų, kurie nejuto migreninio skausmo, praėjus 2 valandoms po pavartojimo SAMURAI ir SPARTAN tyrimų metu.



‡ Statistiškai reikšmingas skirtumas vartojant 200 mg LTN, palyginti su placebo. † Statistiškai reikšmingas skirtumas vartojant 100 mg LTN, palyginti su placebo. * Statistiškai reikšmingas skirtumas vartojant 50 mg LTN, palyginti su placebo.
Santrumpos: LTN = lasmiditanas.

Poveikio pastovumo tyrimas

Atliekant tyrimą, kurio metu buvo vertintas poveikio pastovumas, pacientai buvo gydyti 100 mg ir 200 mg lasmiditano dozėmis arba kontroliniu preparatu 4 migrenos priepuolių metu (*CENTURION*). Kontrolinės grupės pacientams skirta vienkartinė 50 mg lasmiditano dozė gydant trečiąjį ir ketvirtąjį priepuolį ir placebo likusių priepuolių metu. Įtrauktą populiaciją daugiausiai sudarė moteriškos lyties tiriamosios (84 %), kurių amžiaus vidurkis buvo 41,4 metai. Pacientai patyrė vidutiniškai 4,9 migrenos priepuolių per mėnesį 3 mėnesių laikotarpiu iki įtraukimo į tyrimą, o jų vidutinis bendras *MIDAS* balas buvo 31,9. Iš tyrimo nebuvo pašalinti pacientai, sergantys širdies ir kraujagyslių ligomis, o 58,5 % pacientų be migrenos dar turėjo 1 ar daugiau širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių, įskaitant vyresnį kaip 40 metų amžių (52,8 %), didelę bendrojo cholesterolio koncentraciją (10,8 %), didelį kraujospūdį / hipertenziją (16,9 %) ir cukrinį diabetą anamnezėje (3,1 %). 28,8 % pacientų tuo metu vartojo profilaktinių vaistinių preparatų nuo migrenos ir 65,0 % pirmiau buvo vartoję triptanų. LVS buvo fotofobija (39,7 %), po to – pykinimas (31,9 %) ir fonofobija (19,3 %).

Jungtinės pirminės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kurie praėjus 2 valandoms po dozės nejuto skausmo po pirmojo priepuolio ir nejuto skausmo mažiausiai 2 iš 3 priepuolių metu, dalis, palyginti su placebo vartojimu.

Tyrimo metu buvo pasiekta pirminė ir visos antrinės vertinamosios baigtys. Įrodyta, kad abi lasmiditano dozės – ir 100 mg, ir 200 mg – statistiškai ir kliniškai reikšmingai didina procentinę dalį pacientų, kurie nejunta skausmo, kurių skausmas yra malšinamas (skausmo sunkumo sumažėjimas nuo pradinio vidutinio sunkumo ar sunkaus iki lengvo arba jokio skausmo arba nuo lengvo iki jokio skausmo) ir kurie nejunta LVS praėjus 2 valandoms po gydymo ir būklė, kai nejuntama skausmo, išsilaikė per 24 valandų laikotarpį (žr. 3 lentelę). Laikotarpiu, kai nejuntama skausmo, pradžia pavaizduota 2 paveiksle. Vartojant 50 mg ir 100 mg dozes, skausmo malšinimo pradžia buvo tokia pati, kaip ir skausmo nejutimo atveju, papildomai, 30 minučių anksčiau buvo pastebėtas skirtumas skiriant 200 mg dozę (22,4 % vartojant 200 mg, palyginti su 14,0 % vartojant placebo, $p = 0,001$).

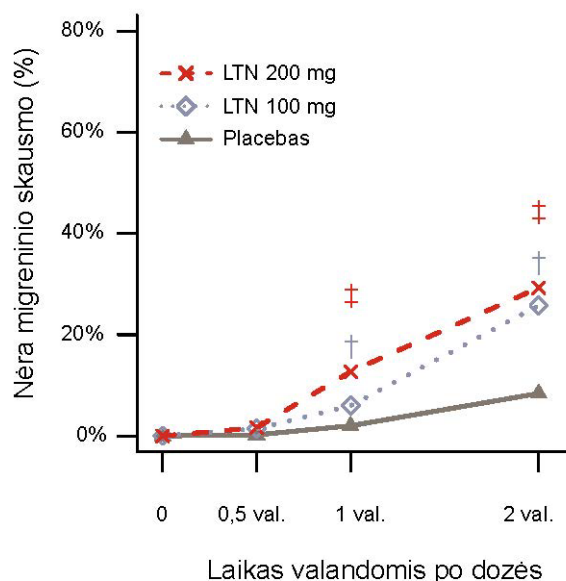
Vartojant abi dozes, buvo įrodytas veiksmingumo pastovumas, statistiškai ir kliniškai reikšmingas pacientų, kurie nejuto skausmo ar kurių skausmas buvo malšinimas, dalies padidėjimas bent 2 iš 3 priepuolių metu (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. *CENTURION*: veiksmingumo duomenų santrauka

	lasmiditanas		
	100 mg	200 mg	Placebas
Vienkartinio priepuolio vertinamosios baigtys (ITT)	N = 419	N = 434	N = 443
Nejuntama skausmo praėjus 2 valandoms po dozės per pirmąjį priepuolį			
Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas (%)	25,8	29,3	8,4
p-reikšmė, palyginti su placebo	< 0,001	< 0,001	
Skausmo malšinimas praėjus 2 valandoms po dozės per pirmąjį priepuolį			
Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas (%)	65,4	65,2	41,3
p-reikšmė, palyginti su placebo	< 0,001	< 0,001	
Pastovus skausmo malšinimas iki 24 valandų po dozės per pirmąjį priepuolį			
Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas (%)	13,6	17,3	4,3
p-reikšmė, palyginti su placebo	< 0,001	< 0,001	
Nejuntama LVS praėjus 2 valandoms po dozės per pirmąjį priepuolį	N = 376	N = 395	N = 396
Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas (%)	40,4	39,0	28,0
p-reikšmė, palyginti su placebo	< 0,001	0,001	
Vertinamųjų baigčių pastovumas (ITT pastovumas)			
Nejuntama skausmo praėjus 2 valandoms po dozės bent 2 iš 3 priepuolių metu	N = 340	N = 336	N = 373
Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas (%)	14,4	24,4	4,3
p-reikšmė, palyginti su placebo	< 0,001	< 0,001	
Skausmo malšinimas praėjus 2 valandoms po dozės bent 2 iš 3 priepuolių metu	N = 332	N = 333	N = 320
Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas (%)	62,3	66,7	36,9
p-reikšmė, palyginti su placebo	< 0,001	< 0,001	

Santrumpos: *ITT* = angl. *intent to treat* = numatyti gydyti pacientai.

2 paveikslas. Procentinė dalis pacientų, kuriems per 2 valandas buvo pasiekta būklė, kai nejuntama migreninio skausmo, *CENTURION* tyrimo metu.



‡ Statistiškai reikšmingas skirtumas vartojant 200 mg LTN, palyginti su placebo vartojimu. † Statistiškai reikšmingas skirtumas vartojant 100 mg LTN, palyginti su placebo vartojimu. Santrumpos: LTN = lasmiditanas.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti migreninio galvos skausmo gydymo RAYVOW tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas lasmiditanas greitai absorbuojamas, t_{max} mediana – 1,8 valandos. Lasmiditano farmakokinetika migreną patiriančių pacientų organizme migrenos priepuolio metu nesiskyrė nuo farmakokinetikos laikotarpiu tarp priepuolių. Remiantis farmakokinetikos populiacijoje analizės duomenimis, numatoma, kad vartojant nuo 50 mg iki 200 mg klinikinio diapazono dozes, absoliutus biologinis prieinamumas bus nuo 50 % iki 58 %. Lasmiditaną vartojant kartu su labai riebiu maistu, vidutiniai lasmiditano C_{max} ir AUC rodmenys padidėjo atitinkamai 22 % ir 19 %, o t_{max} mediana buvo pasiekta 1 valanda vėliau. Nesitikima, kad toks ekspozicijos skirtumas būtų kliniškai reikšmingas. Klinikinių veiksmingumo tyrimų metu lasmiditanas buvo vartotas neatsižvelgiant į maistą.

Pasiskirstymas

Maždaug 55-60 % lasmiditano prisijungia prie plazmos baltymų ir prisijungimas nepriklauso nuo koncentracijos nuo 15 iki 500 ng/ml ribose. Apskaičiuotas vidutinis pasiskirstymo tūris buvo 304 l.

Biotransformacija

Lasmiditanas metabolizuojamas kepenyse ir ekstrahepatiniu būdu daugiausia veikiant ne CYP izofermentams, o pagrindinis metabolizmo būdas yra ketonų redukavimas iki S-M8. Lasmiditano metabolizmo neveikia toliau išvardyti fermentai: MAO-A, MAO-B, flavinmonooksigenazė 3, CYP450 reduktazė, ksantinoksidazė, alkoholdehidrogenazė, aldehydų dehidrogenazė ir aldo-keto reduktazės.

Be to, lasmiditanas dar yra oksiduojamas piperidino žiedo srityje iki M7. Palyginti su lasmiditanu, metabolitai yra farmakologiškai neaktyvūs. Lasmiditanas yra P-gp substratas *in vitro*.

Lasmiditanas ir jo pagrindiniai metabolitai sužadina CYP izofermentus *in-vitro*. Lasmiditanas slopina CYP2D6 *in-vitro*. Lasmiditanas ir jo pagrindiniai metabolitai neslopina MAO-A. Lasmiditanas slopina P-gp, krūties vėžio atsparumo baltymo (angl. *the Breast Cancer Resistance Protein, BCRP*) ir OCT1 šalinimo iš ląstelės nešiklius *in vitro*. Lasmiditanas slopina OCT2, inkstų daugelio vaistų ir toksinų šalinimo iš ląstelės 1 tipo baltymą (angl. *the multidrug and toxin extrusion protein, MATE1*) ir MATE2-K nešiklius *in vitro*.

Klinikiniai vaistinių preparatų sąveikos tyrimai rodo, kad lasmiditanas yra silpnas P-gp inhibitorius (žr. 4.5 skyrių).

Eliminacija

Lasmiditano eliminacijos $t_{1/2}$ geometrinis vidurkis yra maždaug 5,7 valandos. Kasdien dozuojamo lasmiditano kaupimosi nepastebėta. Apskaičiuotasis vidutinis bendras klirensas iš organizmo buvo 66,2 l/val. Lasmiditano klinikinių 50–200 mg dozių farmakokinetika paprastai yra tiesinė. Daugiausia lasmiditano eliminuojama metabolizmo būdu. Ekskrecija per inkstus sudaro mažą lasmiditano klirensą dalį, maždaug 3 % dozės pasišalino su šlapimu nepakitusio lasmiditano pavidalu. Metabolitas S-M8

sudarė maždaug 66 % dozės šlapime, didžiausia jo dalis pašalinoma per 48 valandų po dozės suvartojimo.

Ypatingos populiacijos

Amžius, lytis, rasė, etninė kilmė ir kūno masė

Remiantis lasmiditano farmakokinetikos populiacijoje analizės duomenimis, amžius, lytis, rasė, etninė kilmė ir kūno masė nedarė reikšmingo poveikio lasmiditano ekspozicijai. Remiantis tyrimo duomenimis, lytis turėjo įtakos lasmiditano farmakokinetikai: moterų organizme, palyginti su vyrais, buvo didesnės C_{max} (~ 20-30 %) ir AUC (~ 30 %) nepriklausomai nuo to, ar lasmiditano buvo išgerta valgant, ar nevalgius. Atsižvelgiant į amžių, lytį, rasę, etninę kilmę ar kūno masę, dozės keisti nereikia.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Lasmiditaną vartojant tiriamiesiems, kuriems buvo diagnozuotas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (aGFG mažesnis kaip 30 ml/min./1,73 m²), buvo nustatyta 18 % didesnė ekspozicija $AUC_{(0-\infty)}$ ir 13 % didesnė C_{max} , palyginti su tiriamaisiais, kurių inkstų funkcija buvo normali. Nelaukiama, kad toks ekspozicijos skirtumas būtų kliniškai reikšmingas. Pacientams, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Tiriamųjų, kuriems buvo diagnozuotas lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (atitinkamai A ir B klasės pagal Child-Pugh), organizme lasmiditano ekspozicija buvo atitinkamai 11 % ir 35 % didesnė [$AUC_{(0-\infty)}$] nei tiriamųjų, kurių kepenų funkcija yra normali. C_{max} tiriamųjų, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, organizme buvo didesnės atitinkamai 19 % ir 33 %. Nelaukiama, kad toks ekspozicijos skirtumas būtų kliniškai reikšmingas. Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia. Lasmiditano vartojimas pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, netirtas ir todėl šios populiacijos pacientus gydyti šiuo vaistiniu preparatu nerekomenduojama.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kancerogeniškumas buvo tirtas dvejus metus tyrimo su žiurkėmis ir šešis mėnesius tyrimo su transgeninėmis pelėmis metu. Remiantis tyrimo su žiurkėmis duomenimis, padaugėjo su hipofizės naviku susijusių žiurkių patinų gaišimo atvejų. Nežinoma, kokia šių duomenų reikšmė žmonėms keliamai rizikai. Pelėms kancerogeniškumo požymių nepastebėta.

Remiantis Ames tyrimo su bakterijomis, chromosomų aberacijos tyrimo su kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelėmis ir pelių mikrobranduolių tyrimų duomenimis, lasmiditanas nesukėlė genotoksinio poveikio.

Toksinis poveikis vystymuisi ir reprodukcijai

Tyrimų su žiurkėmis duomenimis, poveikio patinų ar patelių vislumui nebuvo.

Atliekant embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimus su žiurkėmis ir triušiais, pasireiškė vaisiaus kūno masės sumažėjimas ir skeleto pokyčiai. Tyrimų su triušiais duomenimis, šiek tiek padaugėjo vaisiaus praradimo po implantacijos (embriofetalinis mirtingumas) ir vaisiaus širdies ir kraujagyslių defektų (apsigimimų) atvejų, kurių dažnis buvo mažas. Nustatyta, kad ekspozicijos, vartojant pastebimo nepageidaujamo poveikio nesukeliantis 175 mg/kg per parą (žiurkėms) ir 75 mg/kg per parą (triušiams) dozes, buvo atitinkamai 37 ir 1,5 karto didesnės už tas, kurios atsiranda 200 mg dozė vartojančio žmogaus organizme.

Prenatalinių ir postnatalinių tyrimų su žiurkėmis duomenimis, pailgėjo gestacijos ir atsivedimo laikotarpiai bei padaugėjo negyvų žiurkiukų atsivedimo ir atsivestų žiurkiukų gaišimo atvejų vartojant didžiausią tirtą 225 mg/kg per parą dozę. Esant tokiai didelei ekspozicijai, laikotarpiu iki atjunkymo

stebėta mažesnė abiejų lyčių F1 jauniklių vidutinė kūno masė išsilaikė per visą F1 brendimo fazę ir neatsistatė. Nustatyta, kad ekspozicijos, vartojant pastebimo nepageidaujamo poveikio nesukeliantį 150 mg/kg per parą dozę, buvo daugiau kaip 19 kartų didesnės už tą, kuri atsiranda 200 mg dozę vartojančio žmogaus organizme.

Bet kuris poveikis pasireiškė, motininės patelės organizme esant toksinei ekspozicijai, kuri viršijo tą, kuri atsiranda klinikinę 200 mg dozę vartojančio žmogaus organizme.

Su gyvūnais atlikti tyrimai rodo, kad lasmiditanas ir (ar) jo metabolitai išsiskiria į žindomų žiurkių pieną.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Kroskarmeliozės natrio druska
Magnio stearatas
Pregelifikuotas krakmolas
Natrio laurilsulfatas

Plėvelė (50 mg ir 200 mg)

Polivinilo alkoholis
Titano dioksidas (E171)
Makrogolis 3350
Talkas
Juodasis geležies oksidas (E172)

Plėvelė (100 mg)

Polivinilo alkoholis
Titano dioksidas (E171)
Makrogolis 3350
Talkas
Juodasis geležies oksidas (E172)
Raudonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Polichlorotrifluoretieno / polivinilchlorido (PCTFE/PVC) perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės, sandariai uždengtos aliuminio folijos dangteliu. Pakuotėse yra 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 arba 16 x 1 plėvele dengta tabletė.

Polivinilchlorido (PVC) perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės, sandariai uždengtos aliuminio folijos dangteliu. Pakuotėse yra 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 arba 16 x 1 plėvele dengta tabletė.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

RAYVOW 50 mg plėvele dengtos tabletės

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 plėvele dengtos tabletės

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 plėvele dengtos tabletės

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2022 m. rugpjūčio 17 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ, 50 MG PLĖVELE DENGTOŠ TABLETĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

RAYVOW 50 mg plėvele dengtos tabletės
lasmiditanas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg lasmiditano (sukcinato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

2 x 1 plėvele dengta tabletė
4 x 1 plėvele dengta tabletė
6 x 1 plėvele dengta tabletė
12 x 1 plėvele dengta tabletė
16 x 1 plėvele dengta tabletė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų mažiausiai 8 valandas po kiekvienos dozės.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

EU/1/21/1587/001 (2 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/002 (4 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/003 (6 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/004 (12 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/005 (16 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/006 (2 x 1 plėvele dengtos tabletės PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/007 (4 x 1 plėvele dengtos tabletės PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/008 (6 x 1 plėvele dengtos tabletės PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/009 (12 x 1 plėvele dengtos tabletės PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/010 (16 x 1 plėvele dengtos tabletės PVC lizdinė plokštelė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

RAYVOW 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ, 50 MG PLĖVELE DENGTOŠ TABLETĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

RAYVOW 50 mg tabletės
lasmiditanas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Lilly

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ, 100 MG PLĖVELE DENGTOs TABLETĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

RAYVOW 100 mg plėvele dengtos tabletės
lasmiditanas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg lasmiditano (sukcinato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

2 x 1 plėvele dengta tabletė
4 x 1 plėvele dengta tabletė
6 x 1 plėvele dengta tabletė
12 x 1 plėvele dengta tabletė
16 x 1 plėvele dengta tabletė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų mažiausiai 8 valandas po kiekvienos dozės.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/21/1587/011 (2 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/012 (4 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/013 (6 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/014 (12 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/015 (16 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/016 (2 x 1 plėvele dengta tabletė PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/017 (4 x 1 plėvele dengta tabletė PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/018 (6 x 1 plėvele dengta tabletė PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/019 (12 x 1 plėvele dengta tabletė PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/020 (16 x 1 plėvele dengta tabletė PVC lizdinė plokštelė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

RAYVOW 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ, 100 MG PLĖVELE DENGTOŠ TABLETĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

RAYVOW 100 mg tabletės
lasmiditanas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Lilly

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ, 200 MG PLĖVELE DENGTOs TABLETĖS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

RAYVOW 200 mg plėvele dengtos tabletės
lasmiditanas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lasmiditano (sukcinato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

2 x 1 plėvele dengta tabletė
4 x 1 plėvele dengta tabletė
6 x 1 plėvele dengta tabletė
12 x 1 plėvele dengta tabletė
16 x 1 plėvele dengta tabletė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų mažiausiai 8 valandas po kiekvienos dozės.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/21/1587/021 (2 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/022 (4 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/023 (6 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/024 (12 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/025 (16 x 1 plėvele dengtos tabletės PCTFE/PVC lizdinė plokštelė)
EU/1/21/1587/026 (2 x 1 plėvele dengta tabletė PVC lizdinės plokštelės)
EU/1/21/1587/027 (4 x 1 plėvele dengta tabletė PVC lizdinės plokštelės)
EU/1/21/1587/028 (6 x 1 plėvele dengta tabletė PVC lizdinės plokštelės)
EU/1/21/1587/029 (12 x 1 plėvele dengta tabletė PVC lizdinės plokštelės)
EU/1/21/1587/030 (16 x 1 plėvele dengta tabletė PVC lizdinės plokštelės)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

RAYVOW 200 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ, 200 MG PLĖVELE DENGTOŠ TABLETĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

RAYVOW 200 mg tabletės
lasmiditanas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Lilly

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

RAYVOW 50 mg plėvele dengtos tabletės
RAYVOW 100 mg plėvele dengtos tabletės
RAYVOW 200 mg plėvele dengtos tabletės
lasmiditanas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra RAYVOW ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant RAYVOW
3. Kaip vartoti RAYVOW
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti RAYVOW
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra RAYVOW ir kam jis vartojamas

RAYVOW sudėtyje yra veikliosios medžiagos lasmiditano, kuris vartojamas suaugusiems, kuriems pasireiškia migrenos priepuolis su aura ar be auros galvos skausmo fazė, gydyti.

RAYVOW padeda sumažinti arba atsikratyti skausmo ir kitų su migrenos galvos skausmu susijusių simptomų. Skausmo sumažėjimą galima pajusti praėjus 30 minučių po RAYVOW išgėrimo.

2. Kas žinotina prieš vartojant RAYVOW

RAYVOW vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija lasmiditanui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Negalima dalyvauti veikloje, kuriai reikia skirti visą Jūsų dėmesį (pvz., vairuoti ar valdyti mechanizmus) 8 valandų po kiekvienos RAYVOW dozės išgėrimo laikotarpiu, net kai jaučiatės pakankamai gerai, kad tai darytumėte, nes tai gali turėti įtakos Jūsų gebėjimui saugiai vairuoti ar valdyti mechanizmus. Jei negalite to padaryti, neturėtumėte vartoti RAYVOW.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti RAYVOW, jeigu:

- vartojate vaistų, didinančių serotonino koncentraciją (žr. skyrelį „Kiti vaistai ir RAYVOW“). Šie vaistai didina tokio nepageidaujamo poveikio, kaip serotonino sindromas, riziką. Tai yra retai pasireiškianti reakcija, dėl kurios gali atsirasti psichikos pokyčių, pavyzdžiui: būti matomi dalykai, kurių nėra (haliucinacijos), pasireikšti susijaudinimas ar koma, dažnas širdies plakimas,

- kraujospūdžio pokyčiai, didelė kūno temperatūra, raumenų įtempimas, sunkumas vaikščioti, pykinimas, vėmimas ar viduriavimas;
- vartojate kitų vaistų ar medžiagų, kurios sukelia mieguistumą, pavyzdžiui: migdomieji vaistai, vaistai psichikos sutrikimams gydyti arba alkoholis;
 - kada nors buvote priklausomas nuo receptinių vaistų, alkoholio ar kitų vaistų.

Jei keletą dienų ar savaitių pakartotinai vartojate kokių nors vaistų migrenai gydyti, tai gali sukelti ilgalaikius kasdienius galvos skausmus. Pasakykite gydytojui, jei tai pasireiškė, nes gali tekti kuriam laikui nutraukti gydymą.

Vaikams ir paaugliams

RAYVOW negalima vartoti jaunesniems kaip 18 metų pacientams, nes nėra pakankamai informacijos apie tai, kaip šis vaistas veikia šios amžiaus grupės pacientus.

Kiti vaistai ir RAYVOW

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti savo gydytojui arba vaistininkui prieš vartojant RAYVOW, jeigu vartojate:

- vaistų, kurie mažina širdies susitraukimų dažnį, pvz., propranololį;
- vaistų, kurie didina serotonino koncentraciją (įskaitant SSRI, SNRI, triciklius antidepresantus, monoaminų oksidazės inhibitorius [MAOI] ar triptanus);
- digoksiną (vartojamas širdies sutrikimams gydyti).

RAYVOW vartojimas su alkoholiu

Jei vartojate RAYVOW, turite būti atsargūs gerdami alkoholį.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Nežinoma, ar RAYVOW gali pakenkti Jūsų vaisiui. RAYVOW vartoti nėštumo metu nerekomenduojama.

Jeigu žindote kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Nežinoma, ar lasmiditano patenka į motinos pieną. Rekomenduojama vengti žindyti 24 valandas po gydymo, kad lasmiditano kiekis, kuris patenka į Jūsų kūdikio organizmą, būtų kuo mažesnis.

Nežinoma, ar RAYVOW gali sutrikdyti Jūsų vaisingumą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

RAYVOW sutrikdo Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Negalima dalyvauti veikloje, kuriai reikia skirti visą Jūsų dėmesį (pvz., vairuoti ar valdyti mechanizmus) 8 valandas po kiekvienos RAYVOW dozės išgėrimo, net kai jaučiatės pakankamai gerai, kad tai darytumėte. Jei negalite to padaryti, neturėtumėte vartoti RAYVOW.

RAYVOW sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti RAYVOW

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

- Rekomenduojama pradinė dozė yra 100 mg lasmiditano. Kokia lasmiditano dozė Jums tinka, nuspręs Jūsų gydytojas.
- Jeigu išgėrus pirmąją tabletę, skausmas neišnyko, antros tabletės gerti to pačio priepuolio metu negalima, nes nesitikima, kad tai būtų veiksminga.
- Jeigu po pirmosios 50 mg ar 100 mg tabletės išgėrimo migrena visiškai išnyksta ir vėl atsinaujina, galite išgerti antrą tokio pat stiprumo tabletę ne anksčiau, kaip praėjus 2 valandoms po pirmosios dozės išgėrimo.
- Negalima gerti daugiau kaip 200 mg per 24 valandas.
- Jeigu išgėrus 100 mg dozę, migrena nepalengvėja arba pasireiškia šalutinis poveikis, pasitarkite su savo gydytoju, kuris gali rekomenduoti didesnę (200 mg) arba mažesnę (50 mg) dozę.

Vartojimas vaikams ar paaugliams ir pacientams, kuriems pasireiškia kepenų funkcijos sutrikimas

RAYVOW nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų) ar pacientams, sergantiems sunkiomis kepenų ligomis.

Vartojimo būdas

RAYVOW yra skirtas vartoti per burną. Tabletę reikia nuryti užgeriant vandeniu migrenos priepuolio galvos skausmo fazės metu. Tabletę galima išgerti valgio metu arba nevalgius.

Ką daryti pavartojus per didelę RAYVOW dozę

Pavartojus per didelę RAYVOW dozę, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją. Gali pasireikšti kai kuris 4 skyriuje aprašytas šalutinis poveikis.

Pamiršus pavartoti RAYVOW

RAYVOW yra skirtas ūminiam migreniniam galvos skausmui gydyti ir turi būti vartojamas tik kai būtina.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pavartojus šio vaisto, pasireiškia bet kuris iš toliau nurodyto sunkaus šalutinio poveikio:

- alerginės reakcijos, įskaitant bėrimus ir vokus, veido ar lūpų patinimą (nedažnos);
- serotonininio sindromo požymiai ir simptomai – tai yra reta reakcija, galinti sukelti psichikos pokyčius (pvz., nematomų dalykų matymą (haliucinacijas), susijaudinimą ar komą), dažną širdies plakimą, kraujospūdžio pokyčius, didelę kūno temperatūrą, raumenų įtempimą, sunkumą vaikščioti, virškinimo sutrikimų požymius (pvz.: pykinimą, vėmimą ar viduriavimą).

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Svaigulys

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Miegoistumo jautimas
- Nuovargio jautimas
- Odos dygsėjimas ar dilgčiojimas
- Pykinimas
- Nutirpimas

- Bendro diskomforto jautimas
- Sukimosi pojūtis ir pusiausvyros praradimas
- Raumenų silpnumas
- Sunkumai valdant judesius (pvz., koordinacijos stoka)
- Nenormali savijauta
- Vėmimas
- Bloga miego kokybė
- Juntamas širdies plakimas krūtinėje (t. y. palpitacijos)
- Regėjimo sutrikimai (pvz., miglotas matymas)

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- Neramumo pojūtis arba nesugebėjimas ramiai sėdėti ar stovėti
- Drebjimas ar drebulys
- Nerimo jautimas
- Karščio ar šalčio jautimas
- Raumenų mėšlungis
- Vangumas
- Diskomfortas rankose ir kojose
- Sunkumas susikaupti
- Mąstymo pokyčiai (pvz., atminties praradimas ar miglotas mąstymas)
- Pojūtis, kad protas neveikia tinkamai
- Kalbos sutrikimai (pvz., neaiški kalba)
- Sumišimo jautimas
- Diskomfortas krūtinėje
- Pernelyg didelis linksmumas ar pernelyg gera nuotaika
- Matymas ar girdėjimas reiškinių, kurių nėra
- Dusulys arba kvėpavimo pasunkėjimas

Lasmitanas buvo susijęs su širdies susitraukimų dažnio suretėjimu (vidutiniškai maždaug 5-10 dūžių per minutę) ir nedideliu kraujospūdžio padidėjimu praėjus kelioms valandoms po dozės išgėrimo.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti RAYVOW

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir kartono dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

RAYVOW sudėtis

- Lasmitano veiklioji medžiaga yra
 - o RAYVOW 50 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg lasmitano (sukcinato pavidalu).
 - o RAYVOW 100 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg lasmitano (sukcinato pavidalu).
 - o RAYVOW 200 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lasmitano (sukcinato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra: kroskarmeliozės natrio druska, magnio stearatas, mikrokristalinė celiuliozė, natrio laurilsulfatas, pregelifikuotas krakmolas
 - o 50 mg ir 200 mg tablečių pilkos spalvos mišinys: polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis 3350, talkas, juodasis geležies oksidas (E172);
 - o 100 mg tablečių violetinės spalvos mišinys: polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis 3350, talkas, juodasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172).

RAYVOW išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tiekiamas 3 stiprumų RAYVOW: 50 mg, 100 mg ir 200 mg.

- 50 mg plėvele dengtos tabletės yra šviesiai pilkos spalvos, ovalo formos tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspaudas „4312“, o kitoje – „L-50“.
- 100 mg plėvele dengtos tabletės yra šviesiai violetinės spalvos, ovalo formos tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspaudas „4491“, o kitoje – „L-100“.
- 200 mg plėvele dengtos tabletės yra pilkos spalvos, ovalo formos tabletės, kurių vienoje pusėje yra įspaudas „4736“, o kitoje – „L-200“.

RAYVOW tiekiamas polichlorotrifluoroetileno / polivinilchlorido (PCTFE/PVC) ir polivinilchlorido (PVC) perforuotose dalomosiose lizdinėse plokštelėse, sandariai uždengtose aliuminio folijos dangteliu. Pakuotėse yra 2 x 1, 4 x 1, 6 x 1, 12 x 1 arba 16 x 1 plėvele dengta tabletė. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Nyderlandai

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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-ΛΙΑΛΥ 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

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

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>